



การสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2 มิติ เพื่อทำนายขนาดของการตีบตันของคราบไขมัน
ในหลอดเลือดด้วยความเร็วในหลอดเลือดแดงบริเวณคอจากการวัดด้วยอัลตราซาวด์
2D Computational Modeling for Vascular Plaque Size Prediction Using Carotid
Blood Flow Velocity Measured by Doppler Ultrasound

อภาพรรณ ประกอบการ
Arpapan Prakobkarn

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมชีวการแพทย์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Master of Science in Biomedical Engineering
Prince of Songkla University

2557

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์	การสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2 มิติ เพื่อทำนายขนาดของการตีบตันของ คราบไขมันในหลอดเลือด ด้วยความเร็วในหลอดเลือดแดงบริเวณคอจากการวัด ด้วยอัลตราซาวด์
ผู้เขียน	นางสาวอภาพรรณ ประกอบการ
สาขาวิชา	วิศวกรรมชีวการแพทย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....

(ดร.สุรพงษ์ ชาติพันธุ์)

คณะกรรมการสอบ

.....ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บุญชัย เลิศนุวัฒน์)

.....กรรมการ

(ดร.สุรพงษ์ ชาติพันธุ์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ นพ.ศักดิ์ชัย แซ่เฮ็ง)

.....กรรมการ

(ดร.กิตตินันท์ มลิวรรณ)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้บัณฑิตวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมชีว
การแพทย์

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.ธีระพล ศรีชนะ)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ.....

(ดร.สุรพงษ์ ชาติพันธุ์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ลงชื่อ.....

(นางสาวอภาพรรณ ประกอบการ)

นักศึกษา

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน และไม่ได้ถูก
ใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ.....

(นางสาวอาภาพรรณ ประกอบการ)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์	การสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2 มิติ เพื่อทำนายขนาดของการตีบตันขอคราบไขมันในหลอดเลือด ด้วยความเร็วในหลอดเลือดแดงบริเวณคอจากการวัดด้วยอัลตราซาวด์
ผู้เขียน	นางสาวอาภาพรรณ ประกอบการ
สาขาวิชา	วิศวกรรมชีวการแพทย์
ปีการศึกษา	2556

บทคัดย่อ

สภาวะการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด เป็นปัจจัยหนึ่งที่จะนำไปสู่ความเสี่ยงต่อการเป็นอัมพาต และอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ดังนั้นหากสามารถวินิจฉัยได้ทัน่วงที จะสามารถหาทางป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดตีบตันได้ ในปัจจุบันแบบจำลองทางด้านวิศวกรรมมีประสิทธิภาพสูงและถูกนำมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ อีกทั้งสามารถนำมาใช้ร่วมกับการวินิจฉัยการตีบตันของหลอดเลือด ดังนั้นวัตถุประสงค์การศึกษาครั้งนี้คือการสร้างแบบจำลองการไหล 2 มิติ เพื่อการทำนายขนาดการตีบตันของหลอดเลือดจากค่าความเร็วการไหลที่วัดได้จากวิธีการอัลตราซาวด์ โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ คำนวณค่าความเร็วการไหลจากแบบจำลอง 2 มิติ ที่สร้างมาจากภาพหลอดเลือดจริงของอาสาสมัครปกติและผู้ป่วยที่มีการตีบตันในหลอดเลือดแดงคาโรติดด้วยวิธีการใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า และได้กำหนดเงื่อนไขในการคำนวณ เช่น ค่าความหนืดของเลือด ความแข็งแรงของหลอดเลือด และสมมุติให้เลือดเป็นของไหลแบบนิวโตเนียนบีบอัดไม่ได้ ผลลัพธ์ที่ได้พบว่าค่าสัดส่วนความเร็วมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อระดับการตีบตันในหลอดเลือดแดงคาโรติดร่วมเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 30% ถึง 70% นอกจากนี้ สัดส่วนความเร็วและค่าความเค้นบนผนังหลอดเลือดแดงคาโรติดด้านในลดลงเมื่อระดับการตีบเพิ่มขึ้น และได้นำผลลัพธ์ที่ได้มาสร้างแผนภาพความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็วและระดับการตีบตันเพื่อใช้ในการประเมินเบื้องต้นเกี่ยวกับการตีบในหลอดเลือดแดงคาโรติดโดยพิจารณาจากความเร็วการไหลของเลือดที่วัดได้ด้วยวิธีอัลตราซาวด์

คำสำคัญ: การตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด, ค่าสัดส่วนความเร็ว, ค่าความเค้นบนผนัง, อัลตราซาวด์

Thesis Title	2D computational modeling for vascular plaque size prediction using carotid blood flow velocity measured by Doppler ultrasound
Author	Miss Arpapan Prakobkarn
Major Program	Biomedical Engineering
Academic Year	2013

ABSTRACT

Carotid artery stenosis is one of factors that caused morbidity and death. It is beneficial to asymptomatic patients to be prevented if atherosclerosis can be detected or diagnosed. Presently, the advanced engineering in computational modeling plays an important role and has potential in medical applications including the diagnosis of carotid stenosis. The aim of this study was to use two-dimensional computational fluid dynamic (CFD) model to predict vascular stenosis size based on blood flow velocity measured by Doppler ultrasound. The realistic carotid artery models were obtained and reconstructed from magnetic resonance angiography image. This study assumed that blood was incompressible Newtonian fluid and the artery wall was rigid. The analysis was performed using CFD software. The results showed that velocity ratio increased when the progress of stenosis increased from 30% to 70% in common carotid artery. The velocity ratio and wall shear stress decreased at the internal carotid artery when the stenosis increased. Using the simulated results of velocity ratio, the chart of the relationship between velocity ratio and percentage of stenosis was created. Therefore, this chart would be a screening tool to predict the percentage of stenosis in carotid artery by using the measured ultrasound velocity.

Keywords: carotid artery stenosis, velocity ratio, wall shear stress, ultrasound

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ดร.สุรพงษ์ ขาติพันธุ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำแนะนำ และให้คำปรึกษาสำหรับการทำวิจัยในครั้งนี้ ตลอดจนแนวคิดในการทำงานจนประสบความสำเร็จ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นพ.ศักดิ์ชัย แซ่เฮ็ง กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้คำแนะนำ และคำปรึกษาในการเลือกอาสาสมัครและข้อมูลอันมีประโยชน์ต่อการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บุญชัย เลิศนุวัฒน์ ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ ดร.กิตตินันท์ มลิวรรณ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ได้ตรวจทานวิทยานิพนธ์ และให้คำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูลทางด้านวิศวกรรม ตลอดจนคำแนะนำต่างๆ

ขอขอบพระคุณ พญ.ฤดีกร สุวรรณานนท์ อาจารย์ นที อีนา และเจ้าหน้าที่หน่วยเอ็กซเรย์และหน่วย MRI ภาควิชารังสีวิทยา ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลจากอาสาสมัครและผู้ป่วย

ขอขอบพระคุณ ดร.ณัฐพล จันทร์พาณิชย์ สำหรับคำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมทางด้านวิศวกรรม

ขอขอบพระคุณ อาสาสมัครและผู้ป่วยทุกท่าน ที่ได้สละเวลามาเพื่อเป็นประโยชน์ในการทำงานวิจัย และทำให้งานวิจัยนี้สามารถดำเนินไปได้จนบรรลุเป้าหมาย

ขอขอบพระคุณ พี่ๆ เพื่อนๆ น้องๆ และเจ้าหน้าที่จากสถาบันวิศวกรรม ชีวการแพทย์ ที่ให้ความช่วยเหลือ ติดต่อประสานงาน ให้คำแนะนำในการวางแผนการดำเนินงาน และแนะนำอาสาสมัครมาเข้าร่วมในงานวิจัยในครั้งนี้

และขอขอบพระคุณ บิดามารดา ที่สนับสนุนทั้งทุนทรัพย์ ตลอดจนให้กำลังใจและคำแนะนำในการใช้ชีวิต จนผ่านพ้นปัญหาและอุปสรรคมาได้

อาภาพรรณ ประกอบการ

สารบัญ

	หน้า
สารบัญ	(8)
รายการตาราง	(11)
รายการภาพประกอบ	(12)
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์การศึกษา.....	2
1.3 ทบทวนวรรณกรรม.....	3
1.4 ขอบเขตการวิจัย	6
1.5 ผลลัพธ์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	7
2. ทฤษฎีและหลักการที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.1 ปัจจัยเสี่ยงของการตีบตันในหลอดเลือด.....	10
2.2 การหาเปอร์เซ็นต์การตีบตันของหลอดเลือดและการตรวจวินิจฉัย.....	11
2.3 การเปลี่ยนแปลงค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการไหล (Hemodynamic parameter) ในหลอดเลือดตีบ	13
2.4 ทฤษฎีและหลักการของการไหลกับการไหลของเลือดในหลอดเลือด.....	19
2.5 การนำไปใช้ประโยชน์จากการใช้แบบจำลองคำนวณการไหลของเลือดในหลอดเลือดตีบ	26
2.6 การทำนายการตีบของหลอดเลือด	27
3. วิธีการดำเนินการวิจัย.....	29
3.1 การคัดเลือกอาสาสมัคร	29
3.2 การเก็บข้อมูลอาสาสมัคร.....	30

สารบัญ(ต่อ)	หน้า
3.3 การสร้างภาพแบบ 2 มิติ ของหลอดเลือด	33
3.4 การคำนวณการไหล	35
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	39
4. ผลการศึกษา	43
4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร	43
4.2 ข้อมูลภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ จากอาสาสมัคร	44
4.3 การศึกษาผลของรูปร่างของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว.....	44
4.4 การทดสอบผลการคำนวณของแบบจำลองการไหลในคนปกติ เปรียบเทียบกับผลจากการวัดความเร็วการไหลด้วยวิธีอัลตราซาวด์.....	46
4.5 ผลการจำลองสภาวะที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ (Carotid stenosis) และผลกระทบจากคุณสมบัติของเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว และความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ICA และ ECA	50
4.6 การศึกษาผลการตีบของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว ค่าความดัน และค่าความเค้น ที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ในอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด	57
4.7 การศึกษาความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็วที่เกิดขึ้น ในระดับการตีบตันที่แตกต่างกันตลอดความยาวของหลอดเลือด	65
5. สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา	71
5.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร	71
5.2 ข้อมูลภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ จากอาสาสมัคร	71
5.3 การศึกษาผลของรูปร่างของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว.....	71
5.4 การทดสอบผลการคำนวณของแบบจำลองการไหลในคนปกติ เปรียบเทียบกับผลจากการวัดความเร็วการไหลของเลือดด้วยวิธีอัลตราซาวด์	73

สารบัญ (ต่อ)	หน้า
5.5 ผลการจำลองสภาวะที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ (Carotid stenosis) และผลกระทบ จากคุณสมบัติของเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว และค่าความดันที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ICA และ ECA.....	73
5.6 การศึกษาผลการตีบของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว ค่าความดัน และค่าความดัน ที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ในอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด.....	72
5.7 การศึกษาความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็วที่เกิดขึ้นในระดับการตีบที่แตกต่างกัน ตลอดความยาวของหลอดเลือด	76
5.8 ข้อจำกัดในการสร้างแบบจำลองการไหล.....	76
5.9 ข้อเสนอแนะสำหรับงานในอนาคต.....	77
บรรณานุกรม	78
ภาคผนวก	84
ภาคผนวก ก	85
ภาคผนวก ข	93
ภาคผนวก ค	104
ภาคผนวก ง	106
ภาคผนวก จ	108
ประวัติผู้เขียน	114

รายการตาราง

ตารางประกอบ	หน้า
2.1 ผลการเปรียบเทียบค่า Sensitivity และ Specificity.....	13
2.2 ขั้นตอนการประเมินการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่ระดับต่างๆ.....	15
2.3 การเปลี่ยนแปลงของค่าความดันเลือด ในระยะเวลา 6 เดือน หลังผ่าตัด.....	16
2.4 ค่าความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ICA.....	18
3.1 ขนาดอิลีเมนต์ (Element size) จำนวนอิลีเมนต์ (Element number) และค่าความเร็วสูงสุด ที่คำนวณได้.....	37
3.2 จำนวน Element number และ Node number จากหลอดเลือด อาสาสมัครปกติ 10 ราย.....	37
3.3 จำนวน Element number และ Node number จากหลอดเลือดอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ 3 ราย ที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70%.....	38
4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร.....	43
4.2 ค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยที่วัดได้จากการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหลเปรียบเทียบกับวิธีการทำอัลตราซาวด์ จากอาสาสมัครปกติ จำนวน 10 ราย.....	47
4.3 ค่าสัดส่วนความเค้นสูงสุดที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Maximum Wall shear stress; Max WSS) ที่คำนวณได้จากตำแหน่งที่พบการตีบของหลอดเลือด.....	63

รายการภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1.1 บริเวณที่มีการพอกของไขมันในหลอดเลือดแดงคาโรติด.....	1
1.2 รูปร่างของสแตนท์ 3 แบบ ได้แก่ (Straight configuration) Laser-cut open-cell (a) braided closed-cell (b) และ (Tapered configuration) laser-cut closed-cell (c) และขนาดสแตนท์แบบ Tapered configuration เท่ากับ 8-6 มิลลิเมตร และแบบเมื่อขยายออกเป็น 9-7 มิลลิเมตร (d).....	4
2.1 ตำแหน่งที่มักเกิดพลาค (บริเวณสี่เหลี่ยม) ในหลอดเลือดแดงคาโรติด (Carotid bifurcation) ..	8
2.2 กระบวนการเกิดการเกาะของเม็ดเลือดขาว (Leukocytes) ที่ Endothelial cell เนื่องจากมีโมเลกุลที่ช่วยในการยึดเกาะ เช่น VCAM-1 และ ICAM-1	9
2.3 การเกิดการตีบตันของหลอดเลือด จากไขมันที่มาสะสมเกิดออกซิไดซ์ (Oxidized LDL).....	10
2.4 วิธีคำนวณค่าเปอร์เซ็นต์การตีบของหลอดเลือดด้วยวิธี Traditional หรือ Pre-NASCET และวิธี North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET).....	12
2.5 ค่าสัดส่วนความเร็ว ICA/CCA ในหลอดเลือดผู้ป่วยที่มีการตีบในระดับ Mini Mild Moderate (Modr) และSever (Sevr) ก่อนผ่าตัด (แห่งสี่ทีบ) และหลังผ่าตัด (แห่งสี่จาง)	14
2.6 การเปลี่ยนแปลงค่าความดันเมื่อการตีบตันเพิ่มขึ้น.....	17
2.7 ตำแหน่งที่วัดค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด 5 จุด (A-D) และแต่ละจุดวัด 4 ตำแหน่ง ได้แก่ ที่ตำแหน่ง 0 90 180 และ 270 องศา (ซ้าย) และภาพตัดขวาง ที่จุด C (ขวา).....	18
2.8 ค่าความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของหลอดเลือด ICA และค่าความเค้น	19
2.9 พลั๊กซ์ของมวลผ่านกรอบขนาดเล็กที่อยู่ในโดเมนของการไหล เพื่อสร้างสมการเชิงอนุกรมมวล.....	20
2.10 แรงต่างในแนวแกน x ที่กระทำบนก้อนของไหลที่เคลื่อนที่ไปกับการไหล เพื่อสร้างสมการเชิงอนุกรมโมเมนตัม	22

รายการภาพประกอบ

ภาพประกอบ (ต่อ)	หน้า
2.11 ค่าความเร็วของเลือดในหลอดเลือด ICA ที่ตำแหน่งที่เกิดการตีบตันของหลอดเลือด วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์ และค่าความเร็วของเลือดที่คำนวณได้จากแบบจำลองการไหลในเพศชาย (ก) และเพศหญิง (ข).....	27
2.12 แผนภาพแบบต้นไม้สำหรับการทำนายการบาดเจ็บของหลอดเลือดบริเวณคอ (Blunt cervical vascular injury; BCVI) โดยใช้เกณฑ์จากค่า MFV asymmetry (DMV) ค่า Pulsatility Index (DPI) ค่า Lowest Pulsatility Index (Lowest PI) และ ค่า Lindegaard ratio (LR)	28
3.1 การเก็บข้อมูลภาพด้วยเครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้า	31
3.2 ภาพที่ได้จากเครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้า.....	31
3.3 การใช้เครื่องอัลตราซาวด์วัดความเร็วการไหลของเลือด บริเวณคอ	32
3.4 ตำแหน่งที่วัดความเร็วในหลอดเลือดแดงคาโรติด (Proximal-CCA=Proximal Common Carotid Artery; Middle-CCA=Middle Common Carotid Artery; Distal-CCA=Distal Common Carotid artery; ICA = Internal Carotid Artery)	32
3.5 ตัวอย่างค่าความเร็วการไหลของเลือดที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์.....	33
3.6 ภาพต้นแบบสำหรับการสร้างภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ (ก) ภาพจากไฟล์ DICOM (ข) ภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ สร้างจากโปรแกรม CAD.....	34
3.7 ภาพโครงสร้าง 2 มิติ เมื่อนำเข้าสู่โปรแกรม ANSYS	34
3.8 ภาพตัวอย่างโครงสร้างหลอดเลือดที่ได้สร้าง Mesh ทั้งหลอดเลือดที่ปกติ (ซ้าย) และ หลอดเลือดตีบ (ขวา).....	36
3.9 การศึกษา Mesh convergence	36
3.10 ภาพตำแหน่งที่วัดค่าความเค้น 11 จุด บนผนังหลอดเลือด Internal carotid artery (ICA) ทั้งผนังด้านใน (Inner wall) และผนังด้านนอก (Outer wall)	41

รายการภาพประกอบ

ภาพประกอบ (ต่อ)

หน้า

4.1	หลอดเลือดอาสาสมัครกลุ่มปกติที่มีการบิดของหลอดเลือด (ก) และไม่มีการบิดของหลอดเลือด (ข) ที่ตำแหน่งที่มีการแตกกิ่ง (Bifurcation).....	44
4.2	ข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือดอาสาสมัครทั้ง 4 ราย ที่มีการบิดของหลอดเลือด (S1 และ S2) และ ไม่มีการบิดของหลอดเลือด (S3 และ S4) ที่ตำแหน่ง Bifurcation.....	45
4.3	ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากหลอดเลือด ICA และ ECA จากอาสาสมัคร 4 ราย ที่มีการบิดของหลอดเลือด (S1 และ S2) และไม่มีการบิดของหลอดเลือด (S3 และ S4) ที่ตำแหน่ง Bifurcation	45
4.4	ข้อมูลค่าเฉลี่ยของค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์ (สีดำ) เปรียบเทียบกับการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหล (สีขาว) ที่ตำแหน่ง Proximal carotid artery (Proximal) Middle carotid artery (Middle) Distal carotid artery (Distal) และ Internal carotid artery (ICA).....	46
4.5	การกระจายของข้อมูลค่าสัดส่วนความเร็ว ที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์ เปรียบเทียบกับจากการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหล ที่ตำแหน่งต่างๆ	47
4.6	ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์ และจากการคำนวณ ที่ตำแหน่ง Middle carotid artery	48
4.7	ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์ และจากการคำนวณ ที่ตำแหน่ง Distal carotid artery	48
4.8	ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์ และจากการคำนวณ ที่ตำแหน่ง Internal carotid artery	49
4.9	ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์ และจากการคำนวณ จากทุกตำแหน่งที่วัดทั้งหมด	49
4.10	ข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือดอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) ทั้งแบบปกติ (แถวบน) และ แบบที่มีการตีบของหลอดเลือดที่ 50% (แถวล่าง).....	50

รายการภาพประกอบ

ภาพประกอบ (ต่อ)

หน้า

- 4.11 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าสัดส่วนความเร็ว ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อมีค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง)..... 51
- 4.12 ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าสัดส่วนความเร็ว ณ ตำแหน่ง Internal carotid artery (ICA) และ External carotid artery (ECA) จากอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) ในสภาวะ 4 แบบ คือ แบบที่ 1 แบบปกติ (N) แบบที่ 2 มีหลอดเลือดตีบ 50% (ST) แบบที่ 3 เพิ่มค่าความหนืด (HP) และแบบที่ 4 มีหลอดเลือดตีบ 50% และเพิ่มค่าความหนืด (HP+ST) 53
- 4.13 ผลการเปรียบเทียบค่า WSS ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อมีค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง)..... 54
- 4.14 รูปร่างหลอดเลือดที่ได้รับจากการทำ MRA จากอาสาสมัคร (P1) แล้วนำมาสร้างเป็นภาพแบบ 2 มิติ โดยพบว่าข้อมูลที่ได้รับจากอาสาสมัครมีระดับการตีบจริงที่ 70% และสร้างภาพหลอดเลือดที่มีระดับ % การตีบเป็น 30% 40% 50% และ 60%..... 58
- 4.15 รูปร่างหลอดเลือดที่ได้รับจากการทำ MRA จากอาสาสมัคร (P2) แล้วนำมาสร้างเป็นภาพแบบ 2 มิติ โดยพบว่าข้อมูลที่ได้รับจากอาสาสมัครมีระดับการตีบจริงที่ 38% แล้วนำภาพที่ได้มาสร้างให้มีระดับ % การตีบเป็น 30% 50% 60% และ 70% 59
- 4.16 รูปร่างหลอดเลือดที่ได้รับจากการทำ MRA จากอาสาสมัคร (P3) แล้วนำมาสร้างเป็นภาพแบบ 2 มิติ โดยพบว่าข้อมูลที่ได้รับจากอาสาสมัครมีระดับการตีบจริงที่ 30% แล้วนำภาพที่ได้มาสร้างให้มีระดับ % การตีบเป็น 40% 50% 60% และ 70%..... 60
- 4.17 ผลการเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็วของเลือดที่ได้จากการคำนวณ และจากการวัดด้วยอัลตราซาวด์ที่ตำแหน่งตีบของหลอดเลือดจากอาสาสมัครผู้ป่วย (P1 – P4 โดย P4 มีเฉพาะค่าอัลตราซาวด์)..... 61

รายการภาพประกอบ

ภาพประกอบ (ต่อ)

หน้า

- 4.18 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความดัน (ค่าความดันสูงสุด ณ ตำแหน่งตึบต่อค่าความดันสูงสุด) ของเลือด และการเปลี่ยนแปลงค่าระดับการตึบของหลอดเลือด ในผู้ป่วย 3 ราย (P1 P2 และ P3)..... 61
- 4.19 ค่าสัดส่วนความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่ผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) และด้านนอก (Outer wall) เมื่อเกิดการตึบของหลอดเลือดที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70% จากอาสาสมัคร P1 ตลอดความยาว (Distance) 10 มิลลิเมตร 62
- 4.20 ค่าสัดส่วนความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่ผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) และด้านนอก (Outer wall) เมื่อเกิดการตึบของหลอดเลือดที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70% จากอาสาสมัคร P2 ตลอดความยาว (Distance) 10 มิลลิเมตร 63
- 4.21 ค่าสัดส่วนความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่ผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) และด้านนอก (Outer wall) เมื่อเกิดการตึบของหลอดเลือดที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70% จากอาสาสมัคร P3 ตลอดความยาว (Distance) 10 มิลลิเมตร 64
- 4.22 แสดงค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัคร ที่มีหลอดเลือดตึบ รายที่ 1 (P1) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วย ความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด..... 66
- 4.23 แสดงค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัคร ที่มีหลอดเลือดตึบ รายที่ 2 (P2) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วย ความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด..... 67
- 4.24 แสดงค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัคร ที่มีหลอดเลือดตึบ รายที่ 3 (P3) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วย ความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด..... 68

รายการภาพประกอบ**ภาพประกอบ (ต่อ)****หน้า**

- 4.25 แสดงค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ ทั้ง 3 ราย โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วยความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด..... 69
- 4.26 ความสัมพันธ์ของระดับการตีบตันของหลอดเลือดที่ 30% - 70% กับค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ที่ตำแหน่งที่เกิดการตีบ..... 70

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

สภาวะหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ (Carotid artery stenosis) หรือการที่เส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดแดงคาโรติดด้านใน (Inner surface of lumen) เล็กลง เนื่องจากการพอกพูนของไขมัน หรือการสะสมของแคลเซียมบริเวณผนังด้านในของหลอดเลือด (Atherosclerotic plaque) (ภาพประกอบ 1.1) ส่งผลให้เลือดไปเลี้ยงสมองน้อยลง



ภาพประกอบ 1.1 บริเวณที่มีการพอกของไขมันในหลอดเลือดแดงคาโรติด [1]

สภาวะที่เลือดไปเลี้ยงสมองลดลง ทำให้สมองขาดเลือดและสูญเสียความสามารถในการทำงาน ส่งผลให้เกิดความพิการและอาจถึงตายได้ โรคดังกล่าวเรียกว่า โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) [2] จากรายงานการศึกษาผู้ป่วยอัมพาตหลอดเลือดสมองในประเทศไทยโดยเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้ารับบริการฟื้นฟูสภาพในโรงพยาบาลในปี 2549 พบว่าเป็นผู้ป่วยที่มีประวัติของโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน และพบว่ามีสาเหตุมาจากการเกิดภาวะสมองขาดเลือด (Ischemic stroke) มากที่สุด (คิดเป็น 72%) [3] นอกจากนี้ พบว่าการตีบตันที่ตำแหน่ง Internal carotid artery (ICA) มีโอกาสทำให้เกิด Stroke คิดเป็น 62% ของผู้ป่วยที่เกิดสภาวะการตีบตันของหลอดเลือดซึ่งมีสาเหตุมาจากการพอกพูนของคราบไขมัน [4]

จากรายงานการศึกษาสาเหตุการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดในประเทศไทยปี 2553 พบว่ามาจากหลายสาเหตุ โดยมีปัจจัยเสี่ยงมาจากการมีระดับไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) การมีสภาวะความดันเลือดสูง (Hypertension) การมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงหรือเป็นโรคเบาหวาน (Diabetes) และการสูบบุหรี่ (Smoking) เป็นต้น [5] และผู้ป่วยส่วนใหญ่มักตรวจพบในระยะที่มีระดับการตีบที่รุนแรง หรือในระยะที่แสดงอาการ เช่น มีอาการแขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก มีปัญหาเกี่ยวกับการมองเห็น พูดไม่ชัด บางคนพูดไม่ได้ หรือมีอาการซีมลงจนกระทั่งหมดสติ [6] เนื่องจากเลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอ ทำให้สมองขาดเลือด ดังนั้นการตรวจหาการตีบของหลอดเลือดก่อนที่จะแสดงอาการจะเป็นประโยชน์มากในผู้ป่วยที่ยังไม่แสดงอาการของโรค (Asymptomatic patient)

ปัจจุบันได้มีการนำความรู้ทางด้านวิศวกรรมมาพัฒนาและประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ เช่น การใช้แบบจำลองคอมพิวเตอร์เพื่อช่วยในการวิเคราะห์หาตำแหน่งและความผิดปกติของการทำงานของอวัยวะภายในร่างกาย [7] ในกรณีของการศึกษาการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดมีการใช้แบบจำลองการไหล (Computational Fluid Dynamics; CFD) มาช่วยประเมินลักษณะการไหลของเลือดในภาวะที่มีหลอดเลือดตีบในระดับต่างๆ [8] ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีทางการแพทย์ ทำให้มีเครื่องมือทางการแพทย์หลายชนิดที่นำมาใช้ในการตรวจวินิจฉัยการตีบของหลอดเลือด ได้แก่ การตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography (CT) Scan) การตรวจเส้นเลือดด้วยเครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance Angiography; MRA) และการทำอัลตราซาวด์ (Doppler Ultrasound; DUS) เป็นต้นโดยแต่ละวิธีจะมีความไวในการตอบสนอง (Sensitivity) และความจำเพาะเจาะจง (Specificity) ที่แตกต่างกัน [9, 10] โดยทั่วไปแพทย์มักใช้การทำ DUS เพื่อตรวจวินิจฉัยการตีบเบื้องต้น เนื่องจากมีค่าใช้จ่ายไม่สูงเหมือนวิธีอื่น แต่ความสามารถในการตรวจหาที่มีความไวในการตอบสนองและความจำเพาะเจาะจง ในระดับปานกลาง [11] ดังนั้นการนำความรู้ทางด้านวิศวกรรมมาประยุกต์ใช้ในการประเมินสภาวะการตีบของหลอดเลือด จะมีประโยชน์สำหรับการนำมาใช้ร่วมประเมินระดับของความเสี่ยงและความอันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นได้

1.2 วัตถุประสงค์การศึกษา

1.2.1 สร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ แบบ 2 มิติ เพื่อคำนวณการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงคาโรติด และเปรียบเทียบผลการเปลี่ยนแปลงของค่าพารามิเตอร์ ได้แก่ ค่าความเร็ว ค่าความดันและค่าความเค้นที่ผนังหลอดเลือด เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงระดับการตีบตันในหลอดเลือด

1.2.2 ประเมินผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของเลือดและรูปร่างของหลอดเลือด ด้วยแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2 มิติ

1.2.3 สร้างแผนภาพความสัมพันธ์ของความเร็วการไหลของเลือดกับระดับการตีบตัน เพื่อใช้ในการคาดการณ์ระดับการตีบตันในหลอดเลือดแดงคาโรติด โดยใช้ค่าความเร็วจากการวัดด้วยเครื่องอัลตราซาวด์

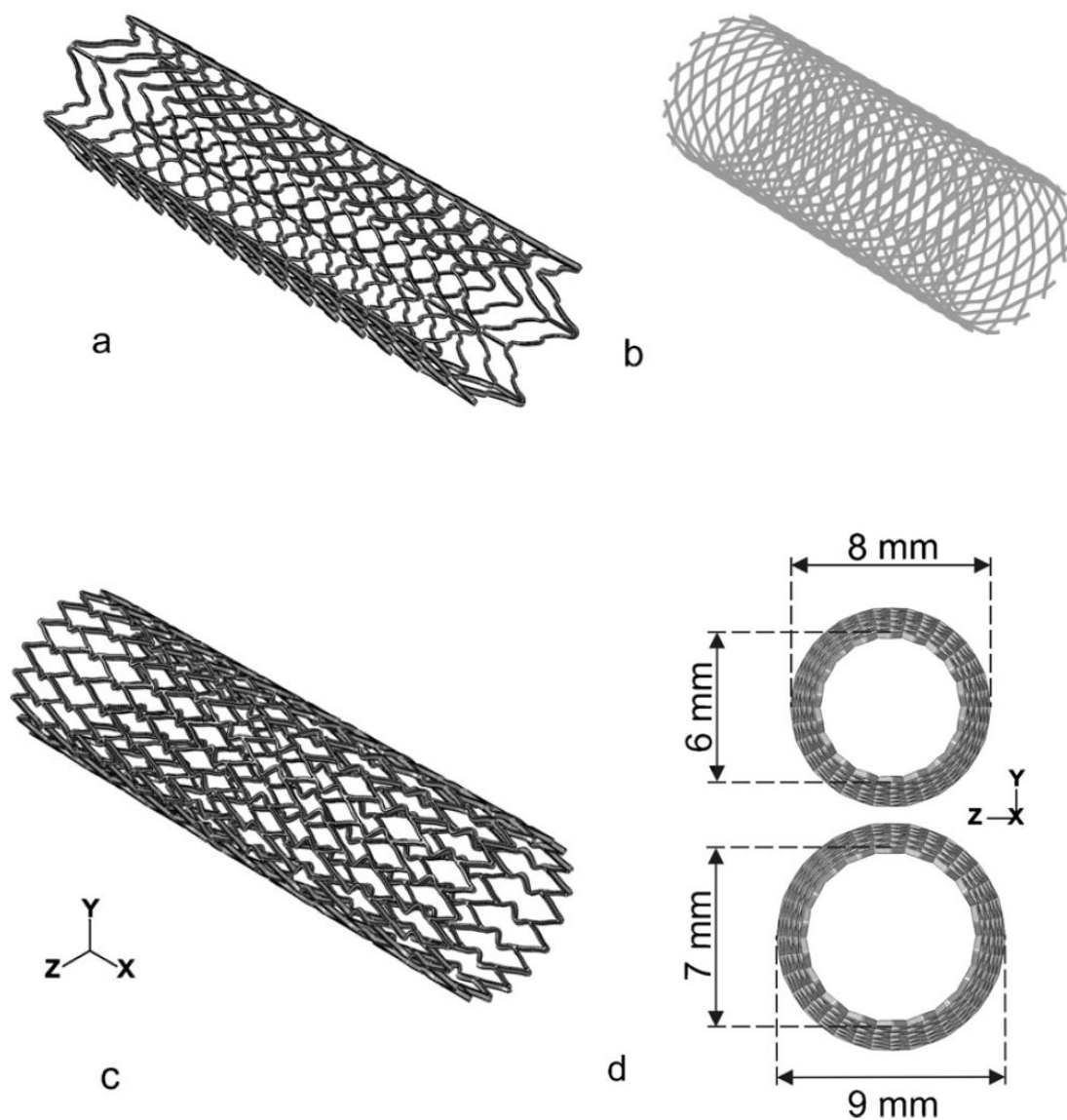
1.3 ทบทวนวรรณกรรม

1.3.1 การใช้แบบจำลองทางวิศวกรรมวิเคราะห์การไหลของเลือดในระบบไหลเวียนเลือด

ความก้าวหน้าทางด้านวิศวกรรมคอมพิวเตอร์ได้เข้ามามีบทบาทร่วมกับการวินิจฉัยโรค การนำการคำนวณทางวิศวกรรมมาใช้ในระบบไหลเวียนเลือด ทำให้สามารถจำลองสถานการณ์เพื่อประเมินผลกระทบ หรือผลการรักษาได้

Chaichana และคณะ [12] วิเคราะห์ผลกระทบของการไหลของเลือดโดยใช้แบบจำลอง 3 มิติ แล้ววิเคราะห์ค่าความเร็วของการไหล และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Wall shear stress; WSS) ในกรณีที่มีและไม่มีภาวะของคราบไขมัน ภายในหลอดเลือดแดงโคโรนารีด้านซ้าย (Left coronary artery) และเปรียบเทียบภายใต้เงื่อนไขของคุณสมบัติของเลือดแบบนิวโตเนียน (Newtonian) และไม่เป็นนิวโตเนียน (Non-Newtonian) ผลการศึกษาพบว่ากรณีที่มีการเกาะของไขมัน จะมีค่าความดัน และความเร็วของเลือดสูงที่สุดที่ตำแหน่งที่มีไขมันเกาะ และค่าความเร็วการไหลจะลดลงที่ตำแหน่งด้านหลังของบริเวณที่มีการเกาะของไขมัน และเมื่อเปรียบเทียบภายใต้เงื่อนไขของคุณสมบัติของเลือดแบบ Newtonian และแบบ Non-Newtonian พบว่าค่า WSS ที่วิเคราะห์ด้วยคุณสมบัติของเลือดแบบ Newtonian จะมีค่าต่ำกว่าแบบการวิเคราะห์ด้วยคุณสมบัติของเลือดแบบ Non-Newtonian เล็กน้อย และผลการศึกษาพบความสัมพันธ์ของค่าพารามิเตอร์การไหล (Hemodynamic parameters) กับการเกิดการเกาะของไขมัน โดยการเกาะของไขมันทำให้มีค่าความเร็วและความเค้นที่ตำแหน่งตีบเพิ่มขึ้นกว่าหลอดเลือดปกติ

Auricchio และคณะ [13] ใช้แบบจำลองคอมพิวเตอร์ประเมินผลกระทบจากการใส่สเตนต์ (Stent) 3 แบบ ในหลอดเลือดแดงคาโรติด โดยสเตนต์ทั้ง 3 แบบ ได้แก่ แบบ Laser-cut open-cell braided closed-cell และ laser-cut closed-cell ตามภาพประกอบที่ 1.2 และแต่ละแบบ มีรูปร่าง Straight configuration และ Tapered configuration จากการเปรียบเทียบค่าความเค้นที่กระทำบนหลอดเลือดทั้ง 6 รูปแบบ พบว่า สเตนต์ แบบ (Straight configuration) laser-cut closed-cell ทำให้เกิดค่าความเค้นสูงสุด และสเตนต์แบบ (Tapered configuration) Laser-cut open-cell ทำให้เกิด



ภาพประกอบ 1.2 รูปร่างของสแตนเลส 3 แบบ ได้แก่ (Straight configuration) Laser-cut open-cell (a) braided closed-cell (b) และ (Tapered configuration) laser-cut closed-cell (c) และขนาดสแตนเลสแบบ Tapered configuration เท่ากับ 8-6 มิลลิเมตร และแบบเมื่อขยายออกเป็น 9-7 มิลลิเมตร (d) [13]

ค่าความเค้นต่ำสุด ดังนั้นลักษณะรูปร่าง (Configuration) และการออกแบบสแตนเลส (Design) รวมถึงรูปร่างหลอดเลือดของผู้ป่วย มีผลต่อค่าความเค้นที่กระทำต่อหลอดเลือดแดงคาโรติด

Wentzel และคณะ [14] ได้ใช้แบบจำลองคอมพิวเตอร์ คำนวณค่าความเค้นที่ผนังหลอดเลือดหลังจากการทำบอลลูนหลอดเลือดแดง (external iliac artery) พบว่าหลังจากการทำบอลลูนทำให้หลอดเลือดขยายขึ้น และทำให้ค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือดลดลง

1.3.2 ความสัมพันธ์ของค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการไหลของเลือดและการตีบของหลอดเลือด

จากรายงานการประเมินผลเมื่อเกิดการตีบตันของหลอดเลือด พบว่ามีค่าพารามิเตอร์ที่สำคัญในการบ่งชี้ว่ามีการเปลี่ยนแปลงในระบบไหลเวียนเลือด เช่น ค่าความดัน ค่าความเร็ว และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด เป็นต้น โดยค่าดังกล่าวพบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับการตีบของหลอดเลือดแดง

Khader และคณะ [8] ได้วิเคราะห์รูปแบบการไหล คำนวณค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือดด้านใน และค่าความดัน จากการเปลี่ยนแปลงระดับการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด ในการศึกษาที่ทำโดยอาศัยแบบจำลองหลอดเลือดคาโรติดที่มีขนาดเสมือนของจริง และทำการวิเคราะห์ด้วยวิธีระเบียบวิธีทางไฟไนต์อีลิเมนต์แบบ 3 มิติ ในการคำนวณการไหล และผลการศึกษาพบว่าค่าเปอร์เซ็นต์การตีบของหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าความเร็วเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ค่าความเค้นที่กระทำบนผนังและค่าความดันที่บริเวณที่พบการตีบจะมีค่าเพิ่มขึ้นเช่นกัน

1.3.3 การศึกษาเปรียบเทียบผลจากการคำนวณด้วยแบบจำลอง และจากการวัดด้วยอุปกรณ์การแพทย์ MRA CT และDUS เพื่อการวินิจฉัย

ปัจจุบันมีความก้าวหน้าในการผลิตอุปกรณ์ทางการแพทย์เพื่อช่วยในการวินิจฉัยสภาวะที่มีการตีบของหลอดเลือด เช่น การตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography Scan) การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ (Doppler Ultrasound; DUS) การตรวจโดยใช้เครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Imaging; MRI) การตรวจโดยใช้เครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้าแบบตรวจหลอดเลือด (Magnetic Resonance Angiography; MRA) ทั้งนี้ เครื่อง MRI ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่มีประสิทธิภาพสูงในการแสดงภาพของหลอดเลือดบริเวณที่ตีบ แต่อย่างไรก็ตาม พบว่ามีค่าใช้จ่ายในการตรวจค่อนข้างสูง ส่วนการตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์มีราคาถูกกว่าการตรวจแบบวิธีอื่น แต่ภาพที่ได้ไม่ชัดเหมือนกับการทำ MRA เนื่องจากการทำ MRA ได้ภาพที่มีความละเอียดสูง (Higher resolution image) แต่ใช้เวลานาน ดังนั้นจึงมักนิยมใช้ DUS ตรวจวินิจฉัยหากการตีบตันของหลอดเลือดในเบื้องต้น [10]

1.3.4 ความเป็นไปได้ในการนำค่าพารามิเตอร์มาใช้ในการทำนายความผิดปกติของการไหลในระบบไหลเวียนเลือด

มีรายงานการนำค่าที่ได้จากการทำอัลตราซาวด์มาใช้ในการประเมินระดับการป่วย เช่น การศึกษาในการประเมินการบาดเจ็บของหลอดเลือดที่กระดูกสันหลัง (Cervical vascular) โดยใช้ค่าความเร็วของเลือดจากการทำอัลตราซาวด์ และได้สร้างแผนภาพการตัดสินใจแบบต้นไม้ (decision tree approach) ในการวินิจฉัยระดับการบาดเจ็บของหลอดเลือด [15] นอกจากนี้ได้มีงานวิจัยที่ศึกษาปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดคาโรติดตีบ และได้ใช้ผลการคำนวณทางสถิติสร้างเป็นโมเดลเพื่อช่วยให้แพทย์ใช้ในการคัดแยกผู้ป่วยได้เบื้องต้น [16] และการศึกษาของ King และคณะ [17] พบว่าสามารถใช้วิธีการ Embolic Signal Detection ในการประเมินการตีบของหลอดเลือด แต่อย่างไรก็ตามพบว่ายังไม่มีข้อมูลในเชิงการทำนายค่าระดับการตีบของคราบไขมัน จากการใช้ค่าความเร็วของเลือดจากการวัดด้วยอัลตราซาวด์ร่วมกับการใช้แบบจำลองการไหลของเลือด ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะมีประโยชน์ในการประเมินผู้ป่วยที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดให้มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้น

1.4 ขอบเขตการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้นำภาพจาก MRA มาเป็นต้นแบบสำหรับการสร้างแบบจำลองโดยใช้ค่าความเร็วจากการทำอัลตราซาวด์มาใช้ร่วมกับการวิเคราะห์ข้อมูล รวมทั้งค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องเพื่อศึกษาผลจากการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดต่อการไหลของเลือดในระบบไหลเวียนเลือด โดยงานวิจัยนี้ได้กำหนดขอบเขตการวิจัยไว้ ดังนี้

1.4.1 สร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์แบบ 2 มิติ โดยใช้องค์ความรู้เกี่ยวกับการคำนวณเรื่องพลศาสตร์ของไหล (Computational Fluid Dynamics: CFD) เพื่อสร้างแบบจำลองของหลอดเลือดแบบปกติ และแบบมีการตีบตัน โดยใช้รูปร่างตามข้อมูลจริงที่ได้รับจากภาพถ่ายหลอดเลือดซึ่งบันทึกได้จากการตรวจด้วยวิธีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Angiography: MRA) บริเวณหลอดเลือดแดงคาโรติด (Carotid artery) และทำการกำหนดเงื่อนไขขอบเขตและเงื่อนไขเริ่มต้นตามค่าความเร็วเลือดที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์ด้วยวิธี Duplex ultrasound เพื่อนำค่าที่ได้ไปใช้ในการคำนวณเกี่ยวกับการไหลของเลือด (Hemodynamics) ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการคำนวณพลศาสตร์ของไหล (Computational Fluid Dynamics: CFD) เช่น ANSYS®

1.4.2 การเก็บข้อมูล จะเก็บข้อมูลในคนปกติ จำนวน 10 คน และในผู้ป่วยที่พบว่าการตีบของหลอดเลือดคาโรติด จำนวน 3 คน เพื่อทำการหาความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วในการไหลและขนาดของการตีบตัน

1.4.3 สร้างแผนภาพความสัมพันธ์ของค่าความเร็วการไหลของเลือดและค่าระดับการตีบของหลอดเลือด เพื่อนำไปใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยเมื่อมีการวัดความเร็วจากการทำอัลตราซาวด์

1.5 ผลลัพธ์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ได้องค์ความรู้ในการประยุกต์ใช้แบบจำลองคอมพิวเตอร์เกี่ยวกับการไหลในหลอดเลือดที่มีการเกิดคราบตีบตัน

1.5.2 ได้แผนภาพของค่าความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเร็วการไหลของเลือดกับระดับการตีบตันเพื่อใช้ในการคาดการณ์ระดับการตีบตันในหลอดเลือดแดงคาโรติด ซึ่งช่วยให้แพทย์สามารถใช้เป็นข้อมูลประกอบการตรวจวินิจฉัยเกี่ยวกับการตีบตันในหลอดเลือด

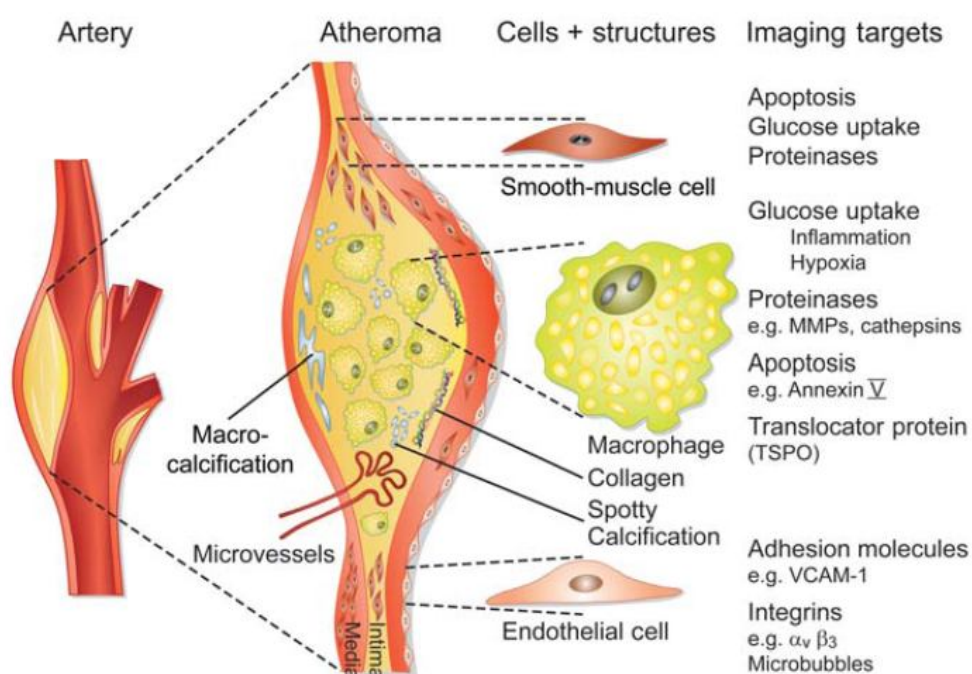
บทที่ 2

ทฤษฎีและหลักการที่เกี่ยวข้อง

ปัจจุบันมีผู้ป่วยจำนวนมากเกิดสภาวะการตีบตันภายในหลอดเลือด จนเป็นสาเหตุให้เกิดอัมพาตหรืออาจถึงตายได้ การอุดตันของหลอดเลือดแดงคาโรติดหรือการมีก้อนไขมันไปอุดตันหลอดเลือดที่จะนำเลือดไปเลี้ยงสมอง เป็นสาเหตุทำให้มีเลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ สมองสูญเสียการทำงาน เรียกว่า โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)

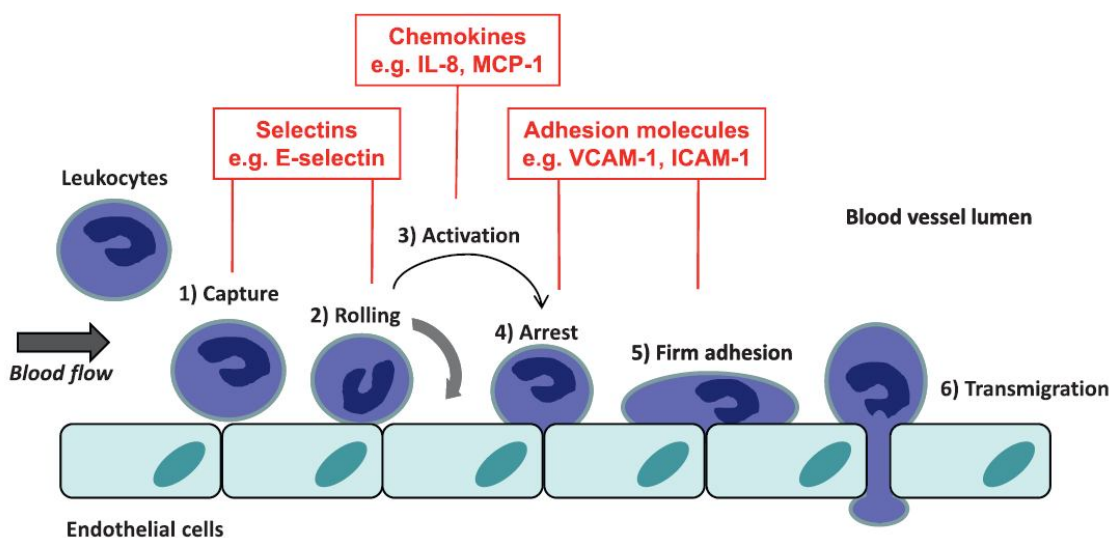
2.1 ปัจจัยเสี่ยงของการตีบตันในหลอดเลือด

การสะสมของไขมัน และการอักเสบของเซลล์บุผนังหลอดเลือดด้านใน เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด (Carotid artery stenosis) จากการสอบสวนเอกสารพบว่า การตีบตันของหลอดเลือด มักเกิดขึ้นในหลอดเลือดบริเวณส่วนที่มีการแตกแขนง (Branch) บริเวณส่วนที่มีความโค้งงอ (Bend) และบริเวณหลอดเลือดที่แตกออกเป็นสองทางแยก (Bifurcation) (ภาพประกอบ 2.1)



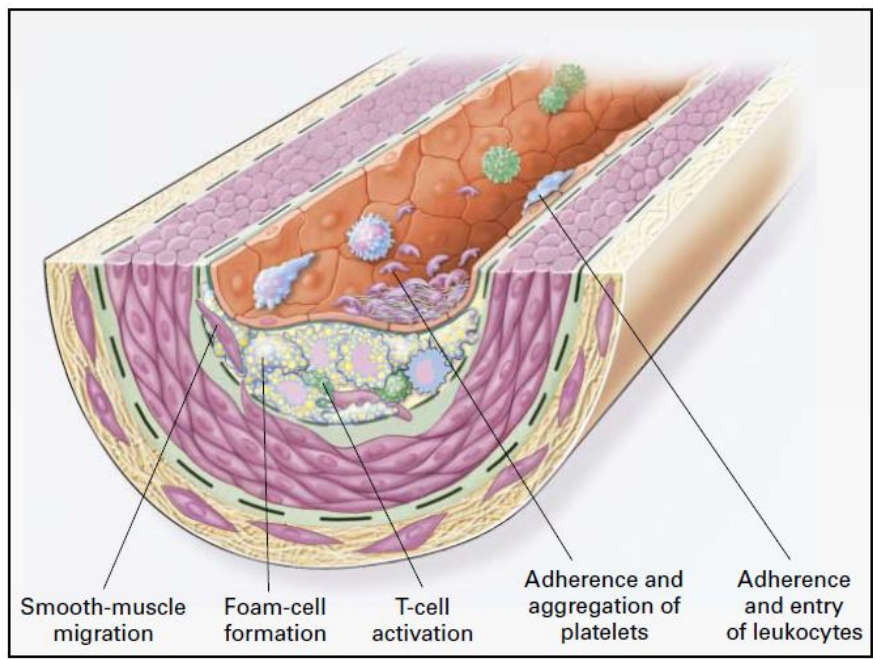
ภาพประกอบ 2.1 ตำแหน่งที่มักเกิดพลาค (บริเวณสี่เหลี่ยม) ในหลอดเลือดแดงคาโรติด (Carotid bifurcation) [18]

การเกิดพลาคว (Plaque) บริเวณดังกล่าว เนื่องจากเลือดจะไหลช้าและมักถูกรบกวน การไหล ทำให้เกิดค่าความเค้นในระดับต่ำที่กระทำบนผนังหลอดเลือด โดยค่าความเค้นระดับนี้จะไป กระตุ้นตัวรับเชิงกล (Mechanoreceptor) แล้วส่งสัญญาณทางชีวเคมี (Biochemical signal) ไป กระตุ้นเซลล์บุผนังหลอดเลือดด้านใน (Endothelial cell) ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบ (Proinflammatory signaling pathway) โดยกระบวนการเกิดการอักเสบแบ่งเป็น 2 ทาง คือ Mitogen-activated protein kinase pathway (MAPK) และ Nuclear-kappa-B pathway (NF- κ B) โดยมีกลไกดังนี้ เมื่อมีกระแสเลือดไหลไปตามหลอดเลือด จะเกิดแรงกระทำที่ผนังหลอดเลือด (Shear stress) โดยแรงดังกล่าวจะไปกระตุ้นให้เกิดการแสดงออกของยีนที่ส่งผลกระทบต่อกลไกการสร้าง โมเลกุลที่ช่วยในการยึดเกาะของเซลล์ (Adhesion molecules) แล้วส่งผลให้เกิดการอักเสบของ เซลล์ โดยการอักเสบของเซลล์เกิดจาก เม็ดเลือดขาวซึ่งอยู่ในกระแสเลือดได้ถูกกระตุ้นโดย Adhesion molecules เช่น VCAM-1 ICAM1 และ E-selectin ซึ่งอยู่ที่ผิวของผนังหลอดเลือดด้าน ใน ทำให้เม็ดเลือดขาวเคลื่อนที่เข้ามาเกาะผนังหลอดเลือด แล้วเคลื่อนที่ผ่านเข้ามาาระหว่างเซลล์บุผนัง หลอดเลือด แล้วเคลื่อนตัวเข้าไปสู่ชั้นกล้ามเนื้อเรียบซึ่งเป็นชั้นผนังหลอดเลือดชั้นใน ทำให้ไป กระตุ้นเซลล์บริเวณนั้นเกิดการอักเสบ และแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นผิดปกติ (Proliferation) แล้วทำให้ เกิดพลาคว ตามภาพประกอบ 2.2 และ 2.3



ภาพประกอบ 2.2 กระบวนการเกิดการเกาะของเม็ดเลือดขาว (Leukocytes) ที่ Endothelial cell เนื่องจากมีโมเลกุลที่ช่วยในการยึดเกาะ เช่น VCAM-1 และ ICAM-1 [19]

นอกจากนี้ยังพบว่าการไหลของกระแสเลือดซึ่งทำให้เกิดแรงกระทำที่ผนัง หรือการเกิดความเค้น (Shear stress) ที่ผนังหลอดเลือด จนกลายเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการสร้างโมเลกุลซึ่งช่วยในการยึดเกาะหรือการสร้างพลาทที่ผนังหลอดเลือด มีค่าความเค้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 ดายน์ต่อตารางเซนติเมตร ซึ่งมักพบบริเวณที่มีการแตกแขนง บริเวณส่วนที่มีความโค้งงอ และบริเวณหลอดเลือดที่แตกออกเป็นสองทางแยก แต่พบว่าผนังหลอดเลือดด้านที่มีการไหลของกระแสเลือดเป็นรูปแบบเดียวและไหลไปในทิศทางเดียวกัน (Uniform and Unidirection) มีค่าความเค้นมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ดายน์ต่อตารางเซนติเมตร กลับมีผลทำให้ไปยับยั้งการสร้างโมเลกุลที่ทำให้เกิดการอักเสบของผนังหลอดเลือดจนกลายเป็นพลาท [20] ทำให้พบว่าบริเวณดังกล่าวเกิดพลาทค่อนข้างน้อย



ภาพประกอบ 2.3 การเกิดการตีบตันของหลอดเลือด จากไขมันที่มาสะสมเกิดออกซิไดซ์ (Oxidized LDL) กลายเป็น Form cell แล้วชักนำให้เกิดการตายของเซลล์ และเกิดการสร้าง Fibrous cap มาอุดตันการไหลของเลือด [21]

Weerd และคณะ [22] ได้เปรียบเทียบความชุกชุมของการเกิดการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติคระหว่างเพศชายและเพศหญิง ในกลุ่มอาสาสมัครที่มีอายุตั้งแต่ 50 ปีขึ้นไป โดยเก็บข้อมูลจากประชากรทั้งหมด 23,706 คน พบว่าเพศชายเกิดการตีบตันของหลอดเลือดมากกว่าเพศ

หญิง แต่อย่างไรก็ตาม จากการเปรียบเทียบขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด Common carotid artery (CCA) และ Internal carotid artery (ICA) ในประชากรจำนวน 500 คน เป็นเพศหญิง 306 คน และเพศชาย 194 คน โดยมีอายุเฉลี่ย 52 ปี พบว่าขนาดของทั้งหลอดเลือด CCA และ ICA ในเพศชายมีขนาดใหญ่กว่าในเพศหญิง โดยมีขนาดเฉลี่ยของหลอดเลือด CCA และ ICA เท่ากับ 6.52 มิลลิเมตร และ 5.11 มิลลิเมตร ตามลำดับ และเพศหญิงมีขนาดหลอดเลือดเล็กกว่าเพศชาย โดยมีขนาดหลอดเลือด CCA และ ICA เฉลี่ยเท่ากับ 6.10 มิลลิเมตร และ 4.66 มิลลิเมตร ตามลำดับ และนอกจากนี้ พบว่าเพศชายมีประวัติการมีสภาวะความดันในเลือดสูง มีระดับไขมันในเลือด และการสูบบุหรี่ สูงกว่าในเพศหญิง [23]

สภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงในผู้ป่วยเบาหวาน เป็นอีกปัจจัยหนึ่งในการกระตุ้นให้เกิดพลาจ โดยคนปกติมีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย 5.5 มิลลิโมลาร์ หรือประมาณ 70 – 100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร [24] แต่ถ้ามีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับปกติเรื้อรัง หรือเรียกว่า มีสภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) ส่งผลให้เซลล์บุผิวตรงผนังหลอดเลือดด้านในสูญเสียการทำงาน (Endothelial dysfunction) โดยมีการกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารกลุ่ม Reactive oxygen species (ROS) ส่งผลให้เซลล์บุผิวผนังหลอดเลือดสร้างไนตริกออกไซด์ (NO) ลดลง [25] ทำให้หลอดเลือดเกิดความผิดปกติในการควบคุมการหดและคลายตัวของหลอดเลือด และหลอดเลือดมีความยืดหยุ่นลดลง เกิดการแข็งตัวของหลอดเลือด

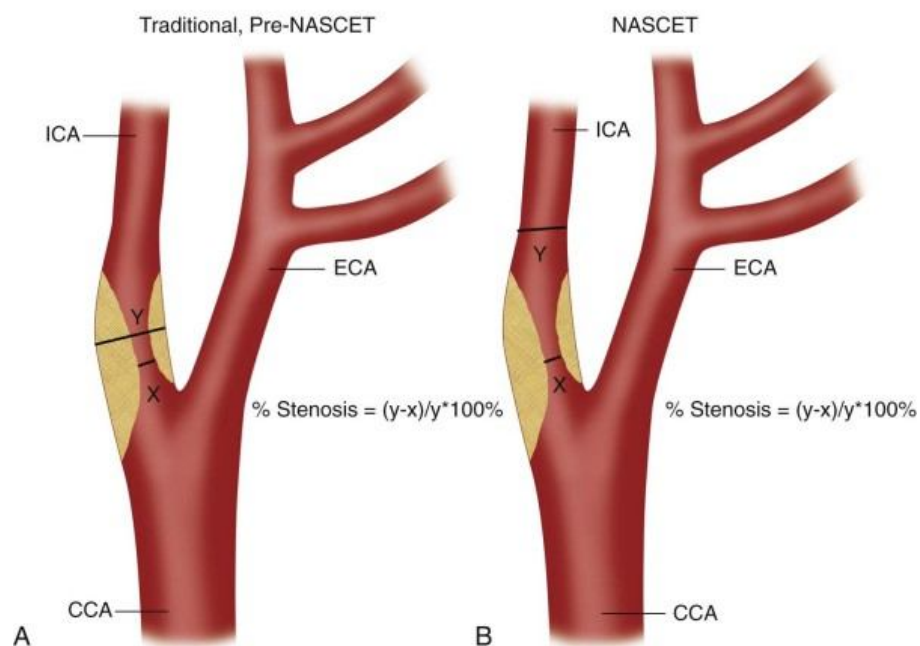
นอกจากนี้ พบว่าการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงส่งผลต่อการเคลื่อนที่และการบิดตัวของเม็ดเลือดแดง (Erythrocyte deformability) เนื่องจากมีผลต่อเยื่อหุ้มเซลล์ของเม็ดเลือดแดง เสียสภาพความเป็น Membrane fluidity [26] ทำให้เลือดมีความหนืดสูงขึ้น และพบว่าค่าความหนืดของเลือดในผู้ป่วยเบาหวาน มีค่าประมาณ 3-36 เซนติพอยส์ (cP) หรือมีระดับน้ำตาลในเลือดประมาณ 90 – 130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร [24] แต่อย่างไรก็ตาม ค่าความหนืดดังกล่าวขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย [27]

2.2 การหาเปอร์เซ็นต์การตีบตันของหลอดเลือดและการตรวจวินิจฉัย

การคำนวณการตีบของหลอดเลือด เพื่อประเมินระดับการตีบตันของหลอดเลือด ได้แก่ วิธี Traditional หรือ pre-North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (pre-NASCET) และ วิธี North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) ตามภาพประกอบ 2.4 แต่อย่างไรก็ตามพบว่าวิธี pre-NASCET จะมีความแม่นยำน้อยกว่าวิธี NASCET เพราะคำนวณจากค่าความยาวของเส้นผ่านศูนย์กลางของผนังด้านในหลอดเลือด เทียบกับค่าความยาวเส้นผ่านศูนย์กลางของผนังด้านนอก ที่ตำแหน่งเดียวกัน แต่จากภาพหลอดเลือด (Angiogram) ซึ่งได้จากการทำอัลตราซาวด์ กรณีที่มีการสะสมของแคลเซียมจะปรากฏในภาพผนัง

หลอดเลือดด้านนอกเช่นกัน แต่ไม่ปรากฏในกรณีที่มีสารอื่นมาสะสมบริเวณดังกล่าว ทำให้มีโอกาสเกิดความคลาดเคลื่อนในการวัดค่าความยาวเส้นผ่านศูนย์กลางของผนังด้านนอกได้ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าวิธี NESCET จะวัดความยาวเส้นผ่านศูนย์กลางของผนังด้านในหลอดเลือดที่ตีบ เทียบกับค่าความยาวเส้นผ่านศูนย์กลางของผนังด้านในหลอดเลือดที่ปกติ ทำให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องกว่าวิธี pre-NASCET [28]

การตรวจวินิจฉัยการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด สามารถทำได้โดยการใช้เครื่องอัลตราซาวด์ (Doppler Ultrasound; DUS) การตรวจด้วยเครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Angiography; MRA) และการตรวจด้วยเครื่องสแกนคอมพิวเตอร์ (Computed Tomography Scan) ซึ่งแต่ละวิธีให้ค่าความถูกต้องและแม่นยำแตกต่างกัน โดยพบว่า การทำ MRA ให้ค่าเปอร์เซ็นต์ความไวในการตรวจ (Sensitivity) สูง แต่มีค่าใช้จ่ายในการตรวจค่อนข้างมาก ต่างกับการวัดด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ซึ่งมีค่าใช้จ่ายที่น้อยกว่ามาก แต่ให้ค่าความแม่นยำน้อย แต่อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันการประเมินการตีบของหลอดเลือดเบื้องต้น จะนิยมตรวจด้วยการทำอัลตราซาวด์ [10]



ภาพประกอบ 2.4 วิธีคำนวณค่าเปอร์เซ็นต์การตีบของหลอดเลือดด้วยวิธี Traditional หรือ Pre-NASCET และ วิธี North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) [28]

จากรายงานการศึกษาเปรียบเทียบค่าความไว (Sensitivity หรือโอกาสที่ผู้เป็นโรคได้รับผลการตรวจว่าเป็นโรค) และความจำเพาะ (Specificity หรือโอกาสที่ผู้ไม่เป็นโรคจะได้รับผลการตรวจว่าไม่เป็นโรค) จากการวัดโดยใช้เครื่อง MRA CTA และ DUS พบว่าการตรวจด้วยการทำ MRA จะให้ค่า Sensitivity และ Specificity สูงกว่าวิธีอื่นของ ตามตารางประกอบ 2.1 [29, 30]

ตารางประกอบ 2.1 ผลการเปรียบเทียบค่า Sensitivity และ Specificity [29, 30]

Arterial Bed and Modality	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Finding
<i>Carotid Artery Disease</i>			
Ultrasonography	86	87	70%-99% stenosis
CT	77	95	70%-99% stenosis
MRA	97-100	90-92	70%-99% stenosis

2.3 การเปลี่ยนแปลงค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการไหล (Hemodynamic parameters) ในหลอดเลือดตีบ

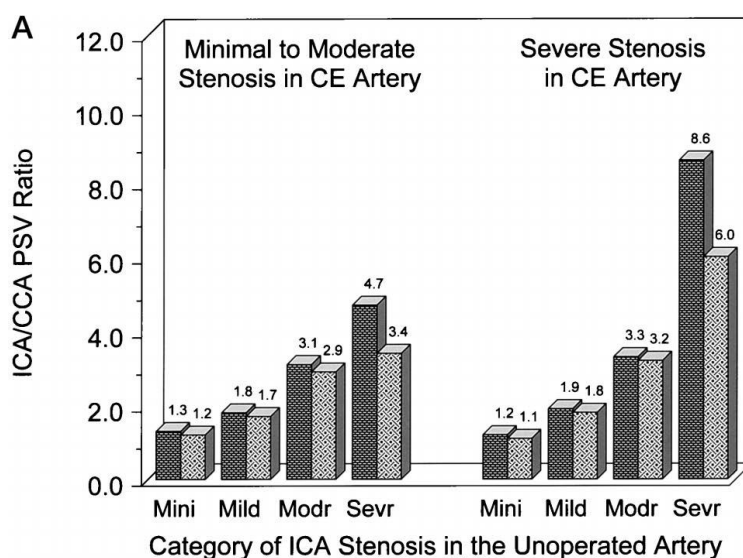
จากการสอบสวนเอกสาร พบการเปลี่ยนแปลงของค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการไหล ในหลอดเลือดตีบ โดยมักพบการเปลี่ยนแปลงของ ค่าความเร็ว ความดัน และความเค้น ดังนี้

2.3.1 การเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็ว

เมื่อหลอดเลือดมีขนาดเล็กลงเนื่องจากการตีบตัน ส่งผลให้ค่าความเร็วการไหลในหลอดเลือดเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม

Henderson และคณะ [31] ได้แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีระดับการตีบปานกลาง (Minimal to Moderate Stenosis, 0%-69%) และ ผู้ป่วยที่มีระดับการตีบรุนแรง (Severe Stenosis, 70%-99%) ในหลอดเลือดที่ทำการผ่าตัดแล้ว (Carotid endarterectomy (CE) artery) และวัดค่าความเร็วในหลอดเลือด Internal carotid artery อีกข้างหนึ่งที่ไม่ได้รับการผ่าตัด โดยค่าความเร็วที่เกิดขึ้นแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ตามระดับการตีบตัน ได้แก่ Minimal (Mini) (0 ถึง 29%) Mild (Mild) (30% ถึง 49%) Moderate (Modr) (50% ถึง 69%) และ Sever (Sevr) Stenosis (70% ถึง 99%) แล้วนำค่าความเร็วเลือดที่วัดได้จากหลอดเลือด ICA เปรียบเทียบกับในหลอดเลือด CCA ของข้างเดียวกัน ซึ่งเป็นค่าสัดส่วนความเร็ว ICA/CCA ผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่มีระดับการตีบสูง (70%-99%) ค่าสัดส่วนความเร็วมีแนวโน้มสูงขึ้น และเมื่อระดับการตีบลดลงค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จะต่ำลง เมื่อเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือดอีกข้างหนึ่งที่ไม่ได้รับการ

ผ่าตัด ก่อนและหลังผ่าตัดหลอดเลือด CE artery พบว่าหลังผ่าตัด ค่าสัดส่วนความเร็ว ICA/CCA มีค่าลดลง ตามภาพประกอบ 2.5



ภาพประกอบ 2.5 ค่าสัดส่วนความเร็ว ICA/CCA ในหลอดเลือดผู้ป่วยที่มีการตีบในระดับ Mini Mild Moderate (Modr) และ Sever (Sevr) ก่อนผ่าตัด (แท่งสีทึบ) และหลังผ่าตัด (แท่งสีจาง) [31]

นอกจากนี้ Kochanowicz และคณะ [32] พบว่าจากการประเมินค่าความเร็วเลือดในหลอดเลือด ICA เทียบกับค่าความเร็วเลือดในหลอดเลือด CCA (ICA/CCA) ที่ความเร็วเมื่อหัวใจบีบตัวสูงสุด (Peak Systolic Velocity; PSV) โดยวัดด้วยอัลตราซาวด์ ในคนปกติที่อายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 79 คน พบว่าเพศชายมีค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยมากกว่าในเพศหญิง โดยเพศชายมีค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ย เท่ากับ 0.91 และเพศหญิงมีค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ย เท่ากับ 0.90

จากการศึกษาของ Lal และคณะ [33] ได้วัดค่าความเร็วเลือดในหลอดเลือดที่ใส่สแตนต์แล้วแต่ต่อมาได้เกิดการตีบขึ้นอีกครั้ง ในผู้ป่วยจำนวน 255 คน โดยระดับการตีบประเมินจากภาพที่ได้จากการทำ CT scan ตามวิธี NASCET พบว่าค่าความเร็วเลือดเพิ่มขึ้นตามระดับการตีบที่เพิ่มขึ้น กล่าวคือ ในรายที่มีระดับการตีบต้น $\geq 20\%$ มีค่าความเร็วเลือด ≥ 150 เซนติเมตรต่อวินาที รายที่มีระดับการตีบต้น $\geq 50\%$ มีค่าความเร็วเลือด ≥ 220 เซนติเมตรต่อวินาที และรายที่มีการตีบต้น $\geq 80\%$ มีค่าความเร็วเลือด ≥ 340 เซนติเมตรต่อวินาที ดังนั้น จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นได้ว่าค่าความเร็วการไหลของเลือดเพิ่มขึ้นตามระดับการตีบต้นที่สูงขึ้น

จากบทความของ von Reutern และคณะ [34] ได้สอบสวนเอกสารเพื่อหาวิธีการประเมินระดับการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด โดยการใช้ข้อมูลทั้งเส้นผ่านศูนย์กลางหลอดเลือด ที่ตำแหน่งตีบตัน ร่วมกับการพิจารณาข้อมูลค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวกับการไหลของเลือด เพื่อลดความผิดพลาดในการวินิจฉัยระดับการตีบตันของหลอดเลือด ตามตารางประกอบ 2.2

ตารางประกอบ 2.2 ขั้นตอนการประเมินการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่ระดับต่างๆ [34]

Degree of Stenosis as Defined by NASCET (%)	Grading of Internal Carotid Stenosis						
	10–40	50	60	70	80	90	Occlusion
Main criteria							
1. B-mode image, diameter	Applicable	Possibly applicable					Imaging of occluded artery
2. Color Doppler image	Plaque delineation	Flow	Flow	Flow	Flow	Flow	Absence of flow
3. PSV threshold (cm/s)		125		230		NA	NA
4a. PSV average (cm/s)	≤160	210	240	330	370	Variable	NA
4b. PSV poststenotic (cm/s)				≥50	<50	<30	NA
5. Collateral flow (periorbital arteries or circle of Willis)				Possible	Present	Present	Present
Additional criteria							
6. Prestenotic flow (diastole) (CCA)				Possibly reduced	Reduced	Reduced	Reduced
7. Poststenotic flow disturbances (severity and length)		Moderate	Pronounced	Pronounced	Pronounced	Variable	NA
8. End-diastolic flow velocity in the stenosis (cm/s)			<100	>100		Variable	NA
9. Carotid ratio ICA/CCA	<2	≥2	≥2	>4	>4	Variable	NA

These criteria do not apply for external carotid stenosis. Note the hierarchical order of main and additional criteria and the change of reliability of each criterion for different degrees of stenosis. Examples how to use this Table are given in the text under "Main and Additional Criteria" and "Advantages of a Multiparametric Approach." For definition of classes of stenosis, see Figure legend.

Criterion 1: Visualization of the ICA by B-mode imaging is needed to prove no flow.

Criterion 4a: Values taken from Figure.

Criterion 4b: Poststenotic indicates measured distal to turbulences. In case of a short neck or a bifurcation in high position, respectively, these criteria are difficult to assess with a conventional duplex technique. Then, a lateral scan head position behind the jaw angle or a scan head with a lower frequency, as for abdominal examinations, may give access to the more distal lying segments of the ICA. Another possibility is the examination of the distal ICA with 2-MHz pulsed Doppler sonography.

Criterion 6: "Reduced" means side-to-side difference, mainly in diastolic velocity.

Modified from reference 11.

CCA indicates common carotid artery; ICA, internal carotid artery; NA, not applicable; PSV, peak systolic velocity.

นอกจากนี้ การสอบสวนเอกสารของ von Reutern และคณะ [34] พบว่าได้ใช้เฉพาะค่าความเร็วเลือด และเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด ในการประเมินการตีบตันของหลอดเลือด แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าเมื่อเกิดการตีบตันจะมีการเปลี่ยนแปลงค่าความดันเลือด และค่าความเค้นที่กระทำต่อผนังหลอดเลือดเช่นกัน

2.3.2 การเปลี่ยนแปลงของค่าความดัน

McKevitt และคณะ [35] ได้ติดตามการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันเลือด ในหลอดเลือดแดงคาโรติด หลังจากการผ่าตัดหลอดเลือด และผลของค่าความดันจากการใส่สแตนท์ พบว่าค่าความดันเลือดกว้างขึ้นลงตลอด 6 เดือนของการติดตามผล (ตารางประกอบ 2.3) โดยพบว่าค่าความดันเลือดก่อนผ่าตัด มีค่าความดันเฉลี่ยเท่ากับ 146/80 มิลลิเมตรปรอท ซึ่งค่าความดันนี้แตกต่างจากค่าความดันปกติ (120/80 มิลลิเมตรปรอท) เล็กน้อย

ตารางประกอบ 2.3 การเปลี่ยนแปลงของค่าความดันเลือด ในระยะเวลา 6 เดือน หลังผ่าตัด [35]

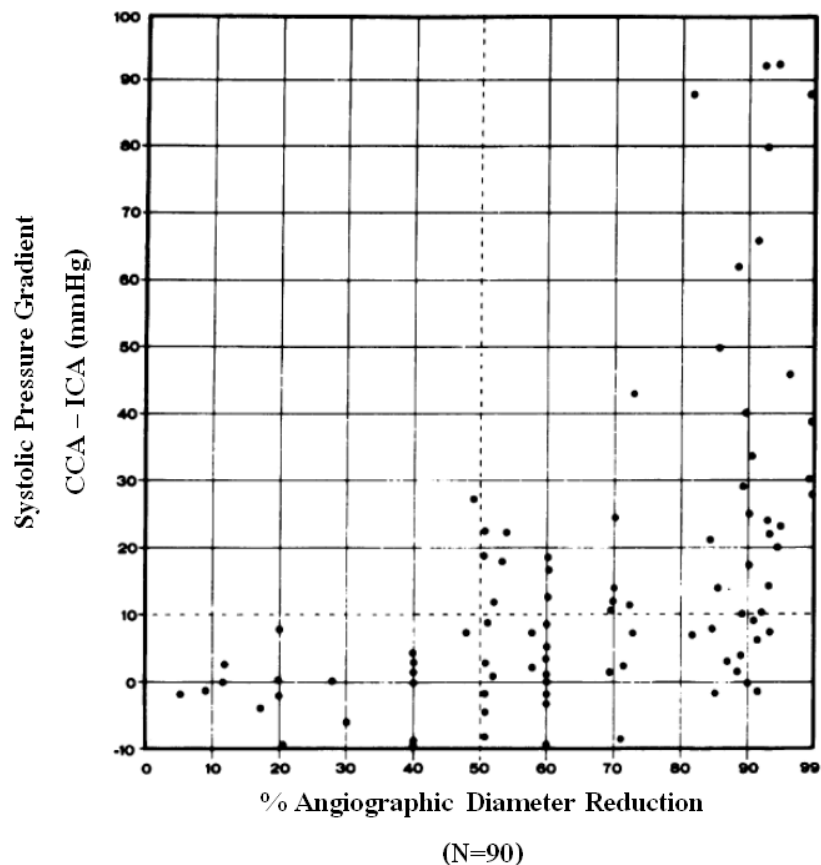
	First 24 Hours				1 Month		6 Months	
	Pre	Pre	1 Hour	20 Hours	Pre	1 Month	Pre	6 Months
Surgery								
No.	49	37	35	...	31	...
Systolic	146.0	145.9	121.6*	146.1	145.9	140.1†	145.8	140.9†
Diastolic	80.2	80.4	69.5*	79.8	80.4	78.0	80.4	77.7
Endo								
No.	54	48	48	...	39	...
Systolic	141.4	142.2	126.0*	118.4*	140.9	138.2	139.8	137.9
Diastolic	78.4	78.9	73.4*	63.4*	78.3	77.4	78.5	77.7
PTA								
No.	30	28	26	...	18
Systolic	143.4	144.0	126.2	123.6	...	139.6	...	140.9
Diastolic	79.4	79.9	73.6	65.2	...	77.0	...	80.2
CAS								
No.	24	20	22	...	21
Systolic	138.9	139.6	125.8	112.8	...	136.7	...	135.3
Diastolic	77.0	77.6	73.2	61.4	...	77.4	...	75.6
Self								
No.	11	11	10	...	10
Systolic	136.0	136.0	131.3	114.3	...	135.6	...	136.3
Diastolic	77.6	77.6	74.8	66.9	...	77.6	...	76.9

Numbers in the "Pre" columns represent the total No. analyzed. Paired *t* tests were performed on the surgical and endovascular groups only. Endo indicates endovascular; CAS, carotid artery stenting; and Self, self-expanding stent.

*The change in blood pressure was statistically significant ($P < 0.001$).

†The change in blood pressure was statistically significant ($P < 0.05$).

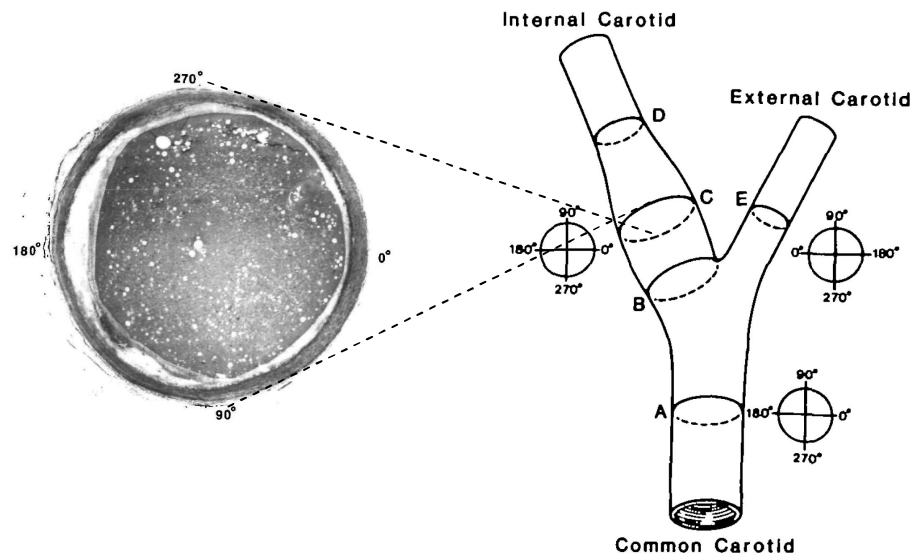
และจากการศึกษาของ Blackshear และคณะ [36] พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันเลือดเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงระดับการตีบตันของเลือด โดยเมื่อการตีบตันเพิ่มมากขึ้นจะทำให้ค่าความดันเพิ่มขึ้น ดังภาพประกอบ 2.6



ภาพประกอบ 2.6 การเปลี่ยนแปลงค่าความดันเมื่อการตีบตันเพิ่มขึ้น [36]

2.3.3 การเปลี่ยนแปลงของค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด

Ku และคณะ [37] ได้วิเคราะห์ค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือดแดงคาโรติด โดยได้เปรียบเทียบค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด 5 จุด (A ถึง E) แต่ละจุดวัดค่า 4 ตำแหน่ง ได้แก่ ที่ตำแหน่ง 0 90 180 และ 270 องศา (ภาพประกอบ 2.7) และจากการศึกษาพบว่าค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือดด้านใน (Inner wall) (ตำแหน่ง 0 องศา) มีค่าสูงกว่าผนังด้านนอก (Outer wall) (ตำแหน่ง 180 องศา) (ตามตารางประกอบ 2.4) และตำแหน่งที่มีผนังหลอดเลือดหนาจะพบว่าเป็นตำแหน่งที่มีค่าความเค้นต่ำ หรือเป็นตำแหน่ง Outer wall และจุดที่หลอดเลือดมีผนังหนาที่สุด คือ Proximal internal carotid artery (ภาพประกอบ 2.8)

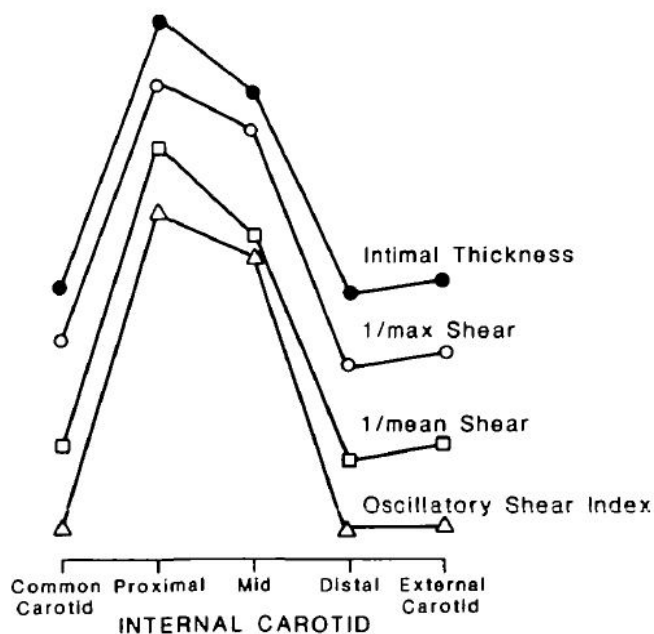


ภาพประกอบ 2.7 ตำแหน่งที่วัดค่าความเค้นที่กระทำการผนังหลอดเลือด 5 จุด (A-D) และแต่ละจุดวัด 4 ตำแหน่ง ได้แก่ ที่ตำแหน่ง 0 90 180 และ 270 องศา (ซ้าย) และภาพตัดขวาง ที่จุด C (ขวา) [37]

ตารางประกอบ 2.4 ค่าความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่กระทำการผนังหลอดเลือด ICA [37]

Model flow results						
Level	Polar position (°)	Pulsatile shear stress (dynes/cm ²)			OSI*	Intimal thickness (mm)
		Max	Min	Mean		
A. Common carotid	0	29	3	8	0	0.10 ± 0.02
	90	28	3	7	0	0.15 ± 0.03
	180	28	3	7	0	0.12 ± 0.03
	270	28	3	7	0	0.10 ± 0.02
B. Proximal internal carotid	0	50	17	26	0	0.14 ± 0.05
	90	11	1	3	0.07	0.47 ± 0.13
	180	4	-7	-0.5	0.32	0.63 ± 0.17
	270	11	1	3	0.07	0.37 ± 0.10
C. Midpoint carotid sinus	0	41	10	17	0	0.19 ± 0.07
	90	30	5	8	0.04	0.24 ± 0.05
	180	6	-13	-0.7	0.35	0.49 ± 0.10
	270	30	5	8	0.04	0.31 ± 0.07
D. Distal internal carotid	0	109	35	45	0	0.07 ± 0.02
	90	70	23	29	0.01	0.06 ± 0.01
	180	49	16	20	0	0.08 ± 0.04
	270	70	23	29	0.01	0.09 ± 0.04
E. External carotid	0	56	4	14	0	0.27 ± 0.15
	90	73	5	17	0.03	0.08 ± 0.02
	180	35	0.3	6	0	0.12 ± 0.05
	270	73	5	17	0.03	0.15 ± 0.05

*OSI = oscillatory shear index; see text.



ภาพประกอบ 2.8 ค่าความสัมพันธ์ระหว่างความหนาของหลอดเลือด ICA และค่าความเค้น [37]

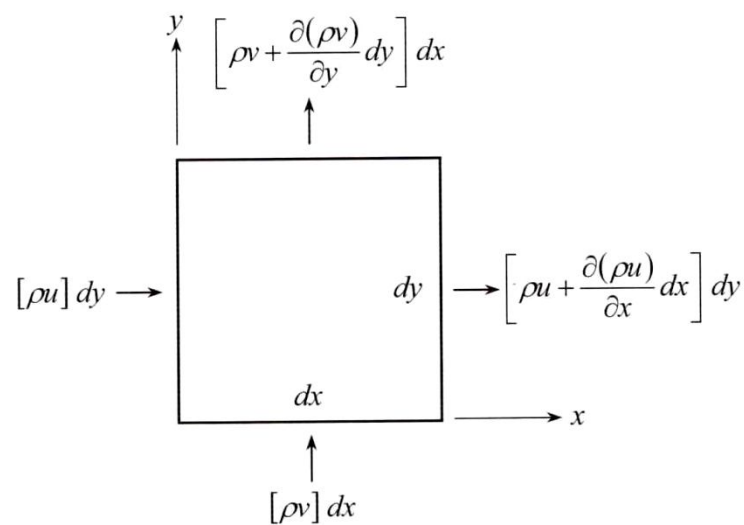
2.4 ทฤษฎีและหลักการของของไหลกับการไหลของเลือดในหลอดเลือด

การวิเคราะห์ปัญหาการไหลของของไหล เพื่อหาค่าความเร็ว ความดัน และความเค้นในหลอดเลือด ด้วยความรู้ทางพลศาสตร์ของไหลเชิงคำนวณ (Computational fluid dynamics; CFD) ทำให้สามารถเข้าใจในปรากฏการณ์การไหลของเลือดในหลอดเลือดได้ชัดเจนขึ้น อีกทั้งสามารถวิเคราะห์ผลได้รวดเร็ว ในการแก้ปัญหาขึ้นอยู่กับองค์ประกอบใหญ่ๆ 3 องค์ประกอบ ได้แก่ สมการเชิงอนุพันธ์ย่อย (Partial differential equations) เงื่อนไขขอบเขต (Boundary conditions) และลักษณะรูปร่าง (Geometry) ของปัญหา

ดังนั้น การศึกษานี้เป็นการศึกษาการไหลของของไหล องค์ประกอบในการพิจารณาในการแก้ปัญหา จึงเน้นปัญหาของการไหล กล่าวคือ

2.4.1 สมการเชิงอนุพันธ์ย่อย (Partial differential equations) เพื่ออธิบายปัญหาที่เกี่ยวข้องกับการไหลของเลือดในการศึกษานี้ มี 2 สมการ ได้แก่สมการอนุรักษ์มวลหรือสมการความต่อเนื่อง (Continuity Equation) และ สมการอนุรักษ์โมเมนตัม (Momentum Equation)

สมการของการอนุรักษ์มวล (Conservation of mass) หรือสมการความต่อเนื่อง (Continuity Equation) เป็นการคำนวณปัญหาโดยพิจารณาบนสถานะที่ไม่มีการสูญหายของมวลของของไหลในระหว่างการไหลจากจุดหนึ่งไปอีกจุดหนึ่ง หรือเมื่อพิจารณาการไหลผ่านกรอบขนาดกว้าง dx และยาว dy ตามภาพประกอบ 2.9 [38] มีปริมาณฟลักซ์ของมวลที่ไหลเข้าเท่ากับ $[\rho u] dy$ เนื่องจากทั้งความหนาแน่น ρ และความเร็ว u เปลี่ยนแปลงตลอด ดังนั้นปริมาณฟลักซ์ของมวลที่ไหลออกทางด้านขวา เท่ากับ $[\rho u + (\partial(\rho u)/\partial x) dx] dy$ นั่นคือ



ภาพประกอบ 2.9 ฟลักซ์ของมวลผ่านกรอบขนาดเล็กที่อยู่ในโดเมนของการไหล เพื่อสร้างสมการเชิงอนุรักษ์มวล [38]

ปริมาณของฟลักซ์ของมวลที่เพิ่มขึ้นในแนวแกน x ผ่านขอบ dy คือ

$$\left[\rho u + \frac{\partial(\rho u)}{\partial x} dx \right] dy - [\rho u] dy = \frac{\partial(\rho u)}{\partial x} dx dy \quad (2.1)$$

และปริมาณของฟลักซ์ของมวลที่เพิ่มขึ้นในแนวแกน y ผ่านขอบ dx คือ

$$\left[\rho v + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} dy \right] dx - [\rho v] dx = \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} dx dy \quad (2.2)$$

และเนื่องจากปริมาณมวลในกรอบนี้คือ $\rho \, dx \, dy$ ดังนั้น อัตราการเปลี่ยนแปลงของมวลที่ลดลงไป คือ

$$- \frac{\partial \rho}{\partial t} dx dy \quad (2.3)$$

ดังนั้น ปริมาณฟลักซ์ที่เพิ่มขึ้น เท่ากับปริมาณฟลักซ์ของมวลที่ลดลง นั่นคือ

$$\frac{\partial(\rho u)}{\partial x} dx dy + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} dx dy = - \frac{\partial \rho}{\partial t} dx dy \quad (2.4)$$

หรือเขียนในรูปอย่างง่ายเป็น

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \left[\frac{\partial(\rho u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} \right] = 0 \quad (2.5)$$

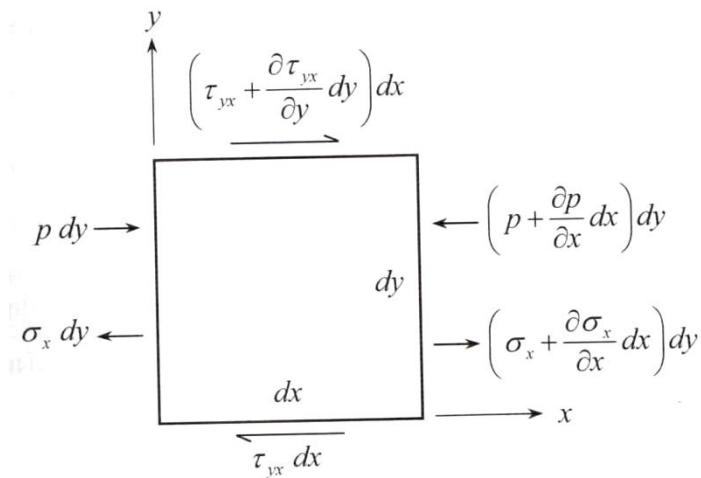
หรือ

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (\rho \vec{V}) = 0 \quad (2.6)$$

ในกรณีที่การไหลเป็นแบบไม่อัดตัว (Incompressible flow) ค่าความหนาแน่นคงที่ ดังนั้น ได้สมการอย่างง่ายเป็น

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{V} = 0 \quad (2.7)$$

นอกจากนี้ยังมีสมการอนุรักษ์โมเมนตัม (Momentum Equation) ซึ่งเป็นสมการของการไหลที่เกี่ยวข้องกับกฎข้อที่สองของนิวตัน ที่กล่าวว่า แรงเท่ากับผลคูณของมวลกับความเร่ง มาใช้ในการแก้ปัญหาการไหล จากความสัมพันธ์ดังกล่าว เมื่อพิจารณามวลกว้าง dx และยาว dy ที่กำลังเคลื่อนที่ไปกับการไหล ตามภาพประกอบ 2.10



ภาพประกอบ 2.10 แรงต่างในแนวแกน x ที่กระทำบนก้อนของไหลที่เคลื่อนที่ไปกับการไหลเพื่อ
สร้างสมการเชิงอนุพันธ์โมเมนตัม [38]

และเนื่องจากการไหลของของไหลเมื่อเคลื่อนที่จะมีความสัมพันธ์กับความเร่ง เมื่อ
พิจารณาแนวแกน x ได้สมการ ดังนี้

$$F_x = ma_x \quad (2.8)$$

โดย F_x คือ แรงรวมในแนวแกน x , m คือมวลของก้อนของไหล และ a_x คือความเร่ง
ของมวลในแนวแกน x

แรงรวมในทิศแกน x ประกอบด้วยแรงที่กระทำที่ผิว แรงเนื่องจากน้ำหนักของมวล
แรงจากความดัน p ความเค้นตั้งฉาก (Normal stress; σ_x) และความเค้นเฉือน (Shear stress;
 τ_{yx}) และเมื่อรวมแรงทั้งหมดในแนวแกน x (ภาพประกอบ 2.7) ได้ ดังนี้

$$\left[p - \left(p + \frac{\partial p}{\partial x} dx \right) \right] dy + \left[\left(\sigma_x + \frac{\partial \sigma_x}{\partial x} dx \right) - \sigma_x \right] dy + \left[\left(\tau_{yx} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} dy \right) - \tau_{yx} \right] dx \quad (2.9)$$

หรือ

$$-\frac{\partial p}{\partial x} dx dy + \frac{\partial \sigma_x}{\partial x} dx dy + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} dx dy \quad (2.10)$$

ส่วนแรงจากน้ำหนักของมวล (Body force) ในแนวแกน x คือ

$$\rho f_x(dx dy) \quad (2.11)$$

ดังนั้น จากสมการ (2.10) และ (2.11) แรงรวมทั้งหมดในแนวแกน x คือ

$$F_x = \left[-\frac{\partial p}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_x}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} \right] dx dy + \rho f_x dx dy \quad (2.12)$$

และจากภาพประกอบที่ 2.10 มวลของก้อนของไหล คือ

$$m = \rho(dx dy) \quad (2.13)$$

ค่าความเร่ง a_x ของมวล คือ อัตราการเปลี่ยนแปลงความเร็ว u ของมวลที่กำลังเคลื่อนที่ต่อเวลา คือ

$$a_x = \frac{Du}{Dt} \quad (2.14)$$

แล้วแทนสมการข้างต้นในกฎข้อที่สองของนิวตัน แล้วหารด้วย $dx dy$ ได้สมการ

$$\rho \frac{Du}{Dt} = -\frac{\partial p}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_x}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \rho f_x \quad (\text{ตามทิศแกน } x) \quad (2.15)$$

ในการทำงานเดียวกัน สมการอนุรักษ์โมเมนตัมตามแนวแกน y จะสามารถเขียนออกมาได้เป็น

$$\rho \frac{Dv}{Dt} = -\frac{\partial p}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_y}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \rho f_y \quad (\text{ตามทิศแกน } y) \quad (2.16)$$

กรณีการไหลแบบนิวโตเนียน (Newtonian fluid) ค่าความเค้นสามารถเขียนในรูปความเร็วได้ หากใช้สมมติฐานของสโตกส์ (Stokes's hypothesis) กล่าวคือ

$$\lambda = -\frac{2}{3}\mu \quad (2.17)$$

เมื่อ λ คือ ค่าความหนืดที่สอง และ μ คือค่าความหนืดที่หนึ่ง
จะได้ความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเร็ว เป็น

$$\sigma_x = -\frac{2}{3}\mu(\vec{\nabla} \cdot \vec{V}) + 2\mu \frac{\partial u}{\partial x} \quad (2.18)$$

$$\sigma_y = -\frac{2}{3}\mu(\vec{\nabla} \cdot \vec{V}) + 2\mu \frac{\partial v}{\partial y} \quad (2.19)$$

$$\tau_{xy} = \tau_{yx} = \mu \left[\frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \right] \quad (2.20)$$

นำสมการ (2.18) ถึง (2.20) แทนค่าในสมการ (2.15) และ (2.16) ได้สมการที่สอดคล้องกับกฎอนุรักษ์โมเมนตัม ซึ่งเขียนอยู่ในรูปของความเร็วจและความดันเท่านั้น เรียกว่า สมการนาเวียร์-สโตกส์ (Navier-Stokes Equation)

$$\begin{aligned} \frac{\partial(\rho u)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho u^2)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho uv)}{\partial y} \\ = -\frac{\partial p}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial x} \left(-\frac{2}{3}\mu \nabla \cdot \vec{V} + 2\mu \frac{\partial u}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left[\mu \left(\frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \right) \right] \\ + \rho f_x \end{aligned} \quad (2.21)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial(\rho v)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho v^2)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho uv)}{\partial y} \\ = -\frac{\partial p}{\partial y} + \frac{\partial}{\partial y} \left(-\frac{2}{3}\mu \nabla \cdot \vec{V} + 2\mu \frac{\partial v}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial x} \left[\mu \left(\frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \right) \right] \\ + \rho f_y \end{aligned} \quad (2.22)$$

และเขียนในรูปอย่างง่ายได้เป็น

$$\frac{\partial(\rho u)}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (\rho u \vec{V}) = -\frac{\partial p}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_x}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \rho f_x \quad (2.23)$$

$$\frac{\partial(\rho v)}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot (\rho v \vec{V}) = -\frac{\partial p}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_y}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial x} + \rho f_y \quad (2.24)$$

แต่อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่มีการไหลแบบปั่นป่วน สมการการเคลื่อนที่ของการไหล ประกอบด้วยสมการกฎทรงมวล และสมการโมเมนตัม เช่นเดียวกับการไหลแบบราบเรียบ แต่สมการการไหลแบบปั่นป่วนจะสนใจค่าเฉลี่ยของการไหลในสมการ ซึ่งกรณีนี้มีการนำวิธีการเฉลี่ยของเรย์โนลด์มาใช้ในสมการนี้ และสามารถเขียนให้อยู่ในรูปสมการตามกฎทรงมวล (2.25) และสมการโมเมนตัม (2.26) จะได้ดังนี้ [39]

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (\rho u_i) = 0 \quad (2.25)$$

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (\rho u_i u_j) = -\frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_i} \left[\mu \left[\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right] \right] + \frac{\partial}{\partial x_i} (-\rho u'_i u'_j) \quad (2.26)$$

ทำให้ได้ค่าความสัมพันธ์เชิงเส้นกับค่าอัตราการเปลี่ยนแปลงความเครียดเป็น ตามสมการ (2.27)

$$-\rho u'_i u'_j = \mu_t \left[\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right] - \frac{2}{3} \delta_{ij} \left[\rho k + \mu_i \frac{\partial u_k}{\partial x_t} \right] \quad (2.27)$$

ทั้งนี้ สามารถเขียนในรูปสมการของค่าพลังงานจลน์ของความปั่นป่วนแบบ Standard k- ϵ ตามสมการ (2.28)

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (\rho k u_i) = \frac{\partial p}{\partial x_i} \left[\left[u + \frac{u_j}{\sigma_k} \right] \frac{\partial k}{\partial x_i} \right] + G_k + G_b - \rho \epsilon \quad (2.28)$$

และมีอัตราการลดลงของพลังงานจลน์ของค่าความปั่นป่วน เขียนได้ ดังนี้

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (\rho \epsilon u_i) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left[\left[u + \frac{u_j}{\sigma_k} \right] \frac{\partial \epsilon}{\partial x_i} \right] + \left[C_{\epsilon 1} \frac{\epsilon}{k} [G_k + C_{\epsilon 3} G_b] \right] \frac{\epsilon}{k} - \rho C_{\epsilon 2} \frac{\epsilon}{k} \quad (2.29)$$

โดยที่

$$G_k = -\rho - \rho u'_i u'_j \left[\frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right]$$

$$G_b = -g_i \frac{\mu}{\rho Pr_T} \frac{\partial \rho}{\partial x_i}$$

2.4.2 สมมุติฐานและเงื่อนไขขอบเขต (Assumptions and boundary conditions)

การกำหนดเงื่อนไขขอบเขตของการศึกษานี้ กำหนดเงื่อนไขบนพื้นฐานข้อมูลของเลือดและหลอดเลือด ที่ใกล้เคียงค่าจริง

Khader และคณะ [8] กำหนดค่าคุณสมบัติของเลือดเป็น Incompressible homogeneous และ Newtonian fluid เนื่องจากได้สมมติให้หลอดเลือดมีขนาดใหญ่ และมีค่า Shear rate สูง ($0-1000 \text{ s}^{-1}$) และกำหนดค่าหลอดเลือดเป็นแบบ Rigid body และความเร็วของของไหลที่ติดกับผนังต้องมีค่าเท่ากับศูนย์ (No-slip condition) มีค่าความหนาแน่นและความหนืดของเลือด เท่ากับ 1050 kg/m^3 และ $0.004 \text{ N}\cdot\text{sec/m}^2$ ตามลำดับ ค่าความเร็วขาเข้า เท่ากับค่าที่วัดได้จากการวัดด้วยวิธีอัลตราซาวด์

2.4.3 ลักษณะรูปร่าง (Geometry)

จากการสอบสวนเอกสาร แบบจำลองที่ใช้ในการคำนวณค่าพารามิเตอร์เกี่ยวกับการไหลของเลือด ในหลอดเลือดแดงคาโรติด มีทั้งแบบ 2 มิติ และ 3 มิติ กล่าวคือ

Stroud และคณะ [40] ได้สร้างแบบจำลอง 2 มิติ จากภาพที่ได้จากการทำ MRA ในผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดหลอดเลือดที่คอ ที่ตำแหน่ง Carotid bifurcation เพื่อประเมินความเสี่ยงการเกิด Embolism หรือการที่มีก้อนไขมันไปอุดตันหลอดเลือดที่จะไปเลี้ยงสมอง

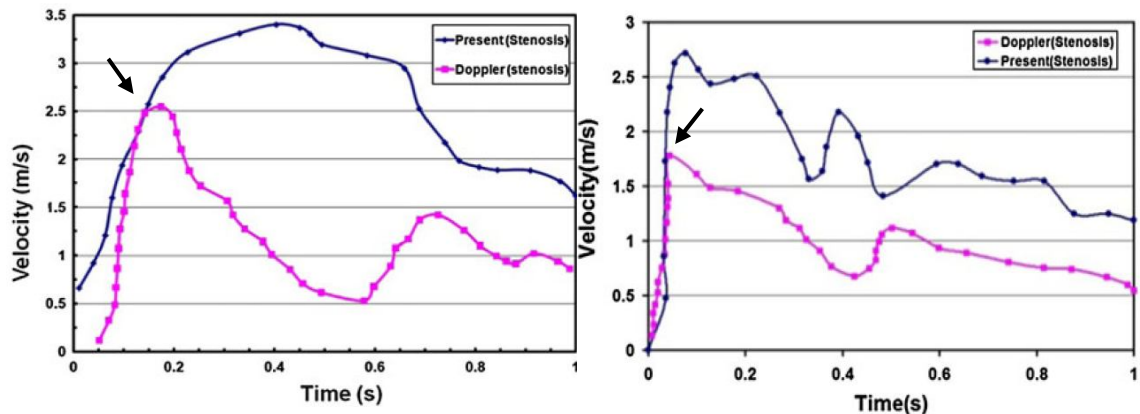
นอกจากนี้ Zhao และคณะ [41] มีการใช้แบบจำลอง 3 มิติ คำนวณการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงคาโรติด เช่นเดียวกัน แต่จะได้ข้อมูลทั้ง 3 ระนาบ ซึ่งเป็นข้อมูลที่มีความละเอียดกว่า

2.5 การนำไปใช้ประโยชน์ จากการใช้แบบจำลองคำนวณการไหลของเลือด ในหลอดเลือดตีบ

การคำนวณการไหลของเลือดด้วยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ใช้เวลาสั้นกว่าการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการทำการทดลอง และแบบจำลองการไหลสามารถปรับเปลี่ยนเงื่อนไขการวิเคราะห์ได้ง่าย ทำให้สามารถวิเคราะห์ข้อมูลในสถานการณ์ต่างๆได้รวดเร็ว แต่อย่างไรก็ตาม ได้มีการเปรียบเทียบผลการศึกษาที่ได้จากการทำการคำนวณด้วยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ และจากการทำอัลตราซาวด์ ของหลอดเลือดแดงคาโรติด

Hassani-Ardekani และคณะ [42] เปรียบเทียบผลที่ได้จากการทำอัลตราซาวด์และจากการคำนวณด้วยแบบจำลองคอมพิวเตอร์ จากโมเดลหลอดเลือดจริง ที่ได้จากผู้ป่วย 2 คน เป็นเพศชาย อายุ 87 ปี และเพศหญิง อายุ 72 ปี พบว่าที่ตำแหน่งที่เกิดการตีบตันไม่พบความแตกต่าง

ของข้อมูลทั้งแบบจำลอง และข้อมูลอัลตราซาวด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตำแหน่งที่แสดงด้วย ลูกศรตามภาพประกอบ 2.11



(ก)

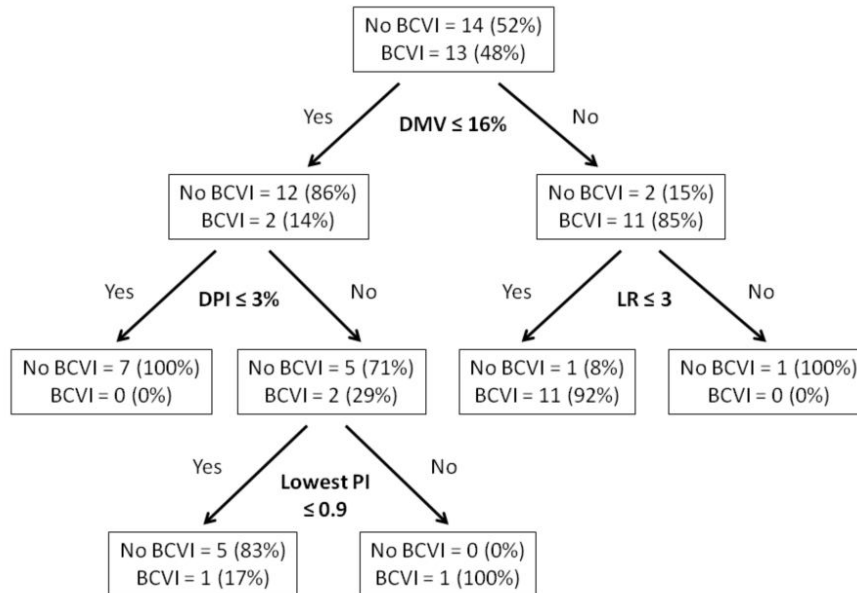
(ข)

ภาพประกอบ 2.11 ค่าความเร็วของเลือดในหลอดเลือด ICA ที่ตำแหน่งที่เกิดการตีบตันของหลอดเลือดวัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์ และค่าความเร็วของเลือดที่คำนวณได้จากแบบจำลองการไหล ในเพศชาย (ก) และเพศหญิง (ข) [42]

2.6 การทำนายการตีบของหลอดเลือด

การคาดการณ์ระดับการตีบตันของหลอดเลือด ก่อนที่ผู้ป่วยจะแสดงอาการ เช่น การเป็นอัมพาตเนื่องจากหลอดเลือดตีบตันและไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ ทำให้สามารถนำผู้ป่วยเข้ารับการรักษาทันเวลา

Purvis และคณะ [15] ใช้ผลการวัดค่าความเร็วเลือดที่หลอดเลือดแดงบริเวณคอ (Cervical vascular injury) แล้วคาดการณ์ระดับการบาดเจ็บ เพื่อประเมินการเข้ารับการรักษาทันเวลา ตามภาพประกอบ 2.12 ผลการศึกษาพบว่าข้อมูลที่ได้จากอัลตราซาวด์สอดคล้องกับข้อมูลของหลอดเลือดที่ได้รับการบาดเจ็บ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพประกอบ 2.12 แผนภาพแบบต้นไม้สำหรับการทำนายการบาดเจ็บของหลอดเลือดบริเวณคอ (Blunt cervical vascular injury; BCVI) โดยใช้เกณฑ์จากค่า MFV asymmetry (DMV) ค่า Pulsatility Index (DPI) ค่า Lowest Pulsatility Index (Lowest PI) และค่า Lindegaard ratio (LR) [15]

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการใช้แบบจำลองการไหล แบบ 2 มิติ เพื่อคำนวณค่าความเร็ว (Velocity) การไหล ในหลอดเลือดแดงคาโรติด (Carotid artery) เพื่อเปรียบเทียบกับค่าความเร็ว การไหลของเลือดที่ได้จากการวัดจริงด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างกราฟ ความสัมพันธ์ของข้อมูลที่ได้จากการคำนวณและจากการวัดจริง นอกจากนี้ ทำการคำนวณ ค่าพารามิเตอร์อื่น ได้แก่ ความดัน (Pressure) และความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Wall shear stress, WSS) ในหลอดเลือดแดงคาโรติด การวิจัยนี้ประกอบด้วย 3 ส่วนหลัก ดังนี้

1. การเปรียบเทียบค่าความเร็วในหลอดเลือดที่ตำแหน่ง ส่วนต้น (Proximal) ส่วนกลาง (Middle) และส่วนปลาย (Distal) ของหลอดเลือดแดงคาโรติด รวมทั้งในหลอดเลือดแดง คาโรติดด้านใน (Internal carotid artery) ของอาสาสมัครกลุ่มปกติ
2. การประเมินผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงของความหนืดของเลือด และการตีบตันของหลอดเลือด โดยวัดจากค่าสัดส่วนความเร็ว ความเค้น และความดันโลหิตที่เปลี่ยนไป
3. การเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็ว ความดัน และความเค้นที่เปลี่ยนไป ในหลอดเลือดแดงคาโรติดที่พบว่าการตีบตันในระดับที่แตกต่างกัน ในอาสาสมัครกลุ่มที่พบการตีบตัน ในหลอดเลือดแดงคาโรติด

โดยการศึกษาส่วนแรกจะสร้างรูปร่างของหลอดเลือดโดยใช้ภาพหลอดเลือดที่ได้จาก อาสาสมัครปกติทั้งหมดมาเป็นต้นแบบ ส่วนที่ 2 สุ่มเลือกอาสาสมัครปกติมา 4 รายและจำลองให้มีการตีบของหลอดเลือดที่ระดับ 50% และเพิ่มค่าความหนืดของเลือดเป็น $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$ เพื่อดู ผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของเลือด และส่วนที่ 3 สร้างรูปร่างหลอดเลือดตามการตีบจริงของผู้ป่วย ที่พบว่าการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดและเพิ่มระดับการตีบที่ตำแหน่งเดิม ซึ่ง รูปร่างของหลอดเลือดจะเป็นแบบ 2 มิติ แล้วนำไปคำนวณหาความเร็วการไหลของเลือดและ ค่าพารามิเตอร์ที่สนใจโดยใช้โปรแกรมคำนวณทางวิศวกรรม ได้แก่ ANSYS ซึ่งมีรายละเอียดแต่ละ ขั้นตอน ดังนี้

3.1 การคัดเลือกอาสาสมัคร

การเลือกอาสาสมัครจะเลือกเฉพาะเพศชาย เนื่องจากมีรายงานพบว่าเพศชายมี อัตราเสี่ยงของการเป็นเส้นเลือดแดงคาโรติดตีบสูงกว่าในเพศหญิง [43, 22] ดังนั้นการศึกษานี้ได้เลือก อาสาสมัครเพศชายที่ปกติ จำนวน 10 ราย และอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ จำนวน 3

ราย จากฝ่ายเวชระเบียน โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขต หาดใหญ่ โดยอาสาสมัครทั้งหมดได้รับทราบขั้นตอนการดำเนินการวิจัย และยินยอมเข้าร่วมการวิจัยนี้ หลังจากนั้นทำการชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง และซักประวัติ เพื่อประเมินความเหมาะสมในการเข้าร่วมในการวิจัยนี้ต่อไป

การคัดเลือกอาสาสมัครกลุ่มปกติ ทำการเลือกจากเพศชายกลุ่มอายุระหว่าง 30-65 ปี ไม่มีโรคความดันโลหิตสูง และไม่มีประวัติการตีบของหลอดเลือด อาสาสมัครซึ่งมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้างต้น จะได้รับการอธิบายถึงขั้นตอนการเก็บข้อมูล และการปฏิบัติตนขณะเก็บข้อมูลงานวิจัย พร้อมทั้งชั่งน้ำหนักตัว วัดส่วนสูง ซักประวัติ และคัดเลือกเฉพาะอาสาสมัครที่มีค่าดัชนีมวลกาย (Body mass index, BMI) ระหว่าง 18.5-24.9 โดยการคำนวณค่าดัชนีมวลกาย (BMI) สามารถคำนวณได้จาก น้ำหนัก (กก.) / ความสูง (ม.²) [23, 44, 45] และในกรณีอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดแดงคอโรติคตีบ ซึ่งได้ข้อมูลมาจากหน่วยเวชระเบียน มีอายุระหว่าง 45-68 ปี และไม่มีโรคแทรกซ้อนร้ายแรง

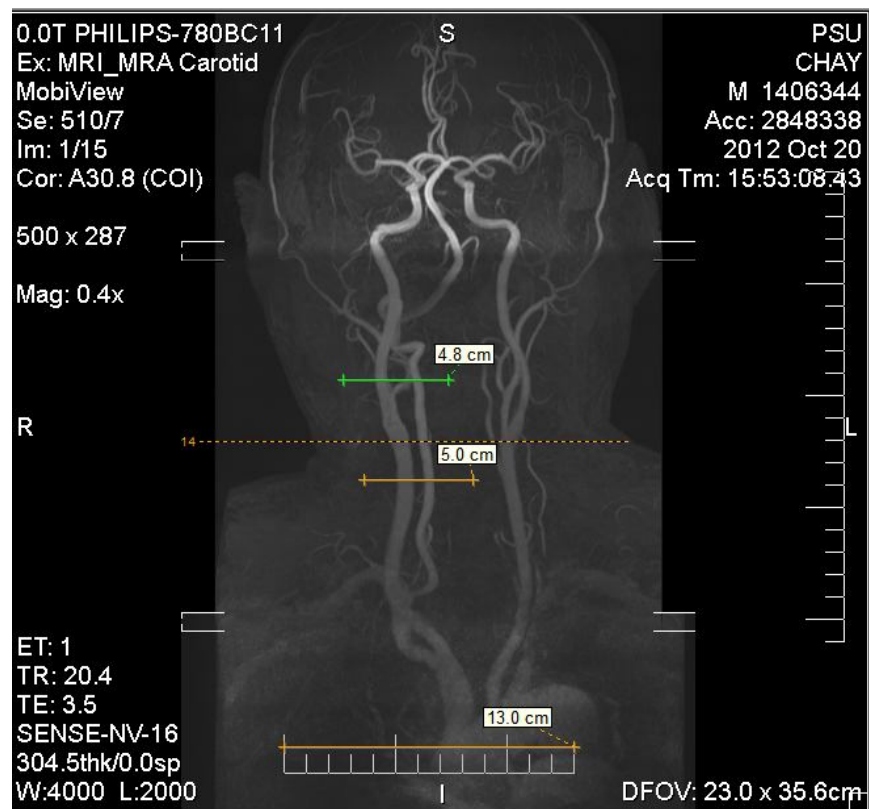
3.2 การเก็บข้อมูลอาสาสมัคร

การเก็บข้อมูลอาสาสมัคร แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ การเก็บข้อมูลภาพหลอดเลือดแดงคอโรติค ซึ่งประกอบด้วย Common carotid artery Internal carotid artery และ External carotid artery และการวัดความเร็วในหลอดเลือดดังกล่าว การเก็บข้อมูลภาพของหลอดเลือดใช้เครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้าเก็บภาพ (Magnetic Resonance Angiography; MRA) ขนาด 3.0 เทสลา ของบริษัทฟิลลิป รุ่น Achiev x-Series (ภาพประกอบ 3.1) ได้ภาพของหลอดเลือดดังแสดงในภาพประกอบ 3.2 โดยภาพที่ได้จะเก็บไว้ในไฟล์รูปแบบ DICOM เพื่อนำไปใช้ในการสร้างแบบจำลอง 2 มิติ

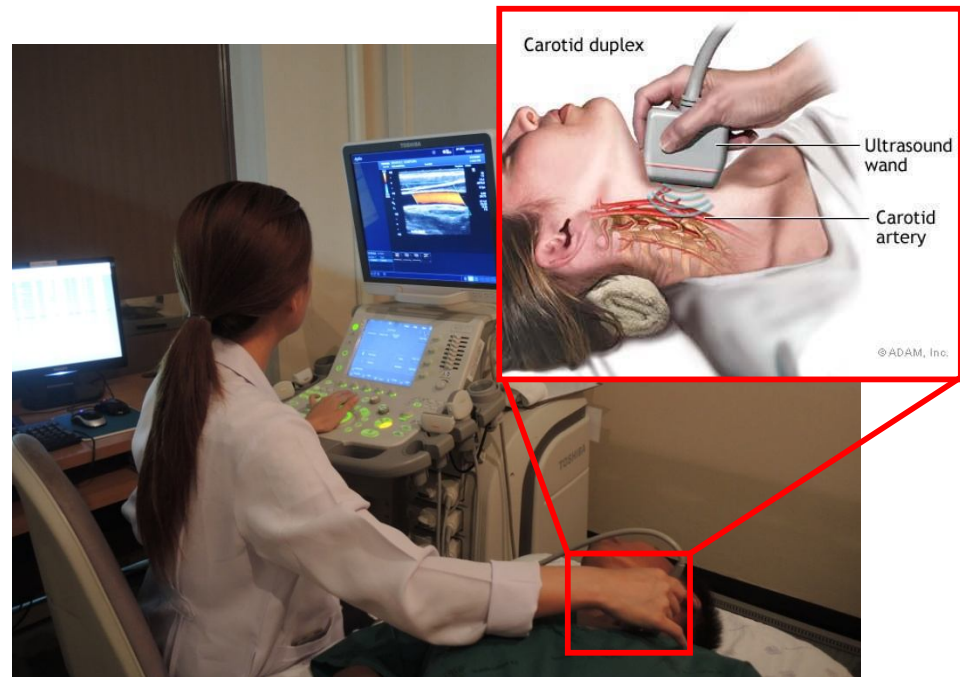
การเก็บข้อมูลความเร็วการไหลของเลือดจะกระทำโดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์ (Doppler ultrasound; DUS) ขนาด 7.5 MHz ของบริษัทโตชิบา รุ่น TUS-A500 (ภาพประกอบ 3.3) วัดความเร็วการไหลของเลือดในหลอดเลือดแดงคอโรติค ที่ตำแหน่งส่วนต้น (proximal) ส่วนกลาง (middle) ส่วนปลาย (distal carotid artery) และหลอดเลือด Internal Carotid Artery ส่วนต้น เป็นต้น (ภาพประกอบ 3.4 และ 3.5) โดยค่าความเร็วที่วัดได้จะเลือกเฉพาะค่าความเร็วสูงสุดเมื่อหัวใจบีบตัว แล้วนำค่าความเร็วเฉพาะที่ตำแหน่งส่วนต้นมาเป็นค่าความเร็วเริ่มต้น (Inlet velocity) ของการคำนวณในแบบจำลองการไหล 2 มิติ เพื่อนำผลที่ได้จากการคำนวณมาเปรียบเทียบกับค่าความเร็วที่วัดได้ด้วยอัลตราซาวด์ ที่ตำแหน่งส่วนกลางและส่วนปลายของหลอดเลือดแดงคอโรติค และที่หลอดเลือด Internal Carotid Artery ส่วนต้น



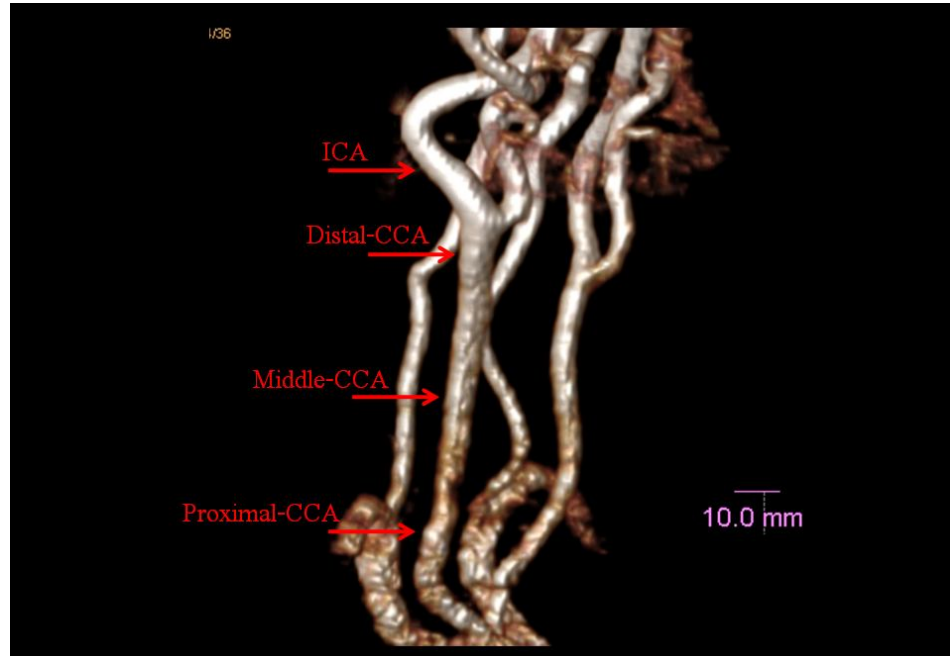
ภาพประกอบ 3.1 การเก็บข้อมูลภาพด้วยเครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้า



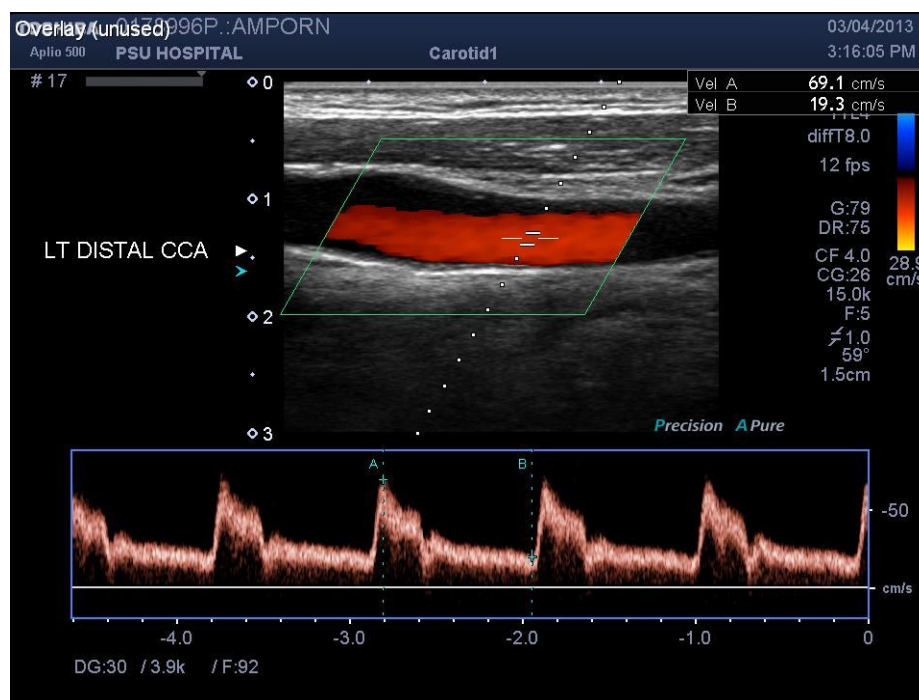
ภาพประกอบ 3.2 ภาพที่ได้จากเครื่องกำเนิดสนามแม่เหล็กไฟฟ้า



ภาพประกอบ 3.3 การใช้เครื่องอัลตราซาวด์วัดความเร็วการไหลของเลือด บริเวณคอ [46]



ภาพประกอบ 3.4 ตำแหน่งที่วัดความเร็วในหลอดเลือดแดงคอโรติด (Proximal-CCA=Proximal Common Carotid Artery; Middle-CCA=Middle Common Carotid Artery; Distal-CCA=Distal Common Carotid artery; ICA = Internal Carotid Artery)



ภาพประกอบ 3.5 ตัวอย่างค่าความเร็วการไหลของเลือดที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์

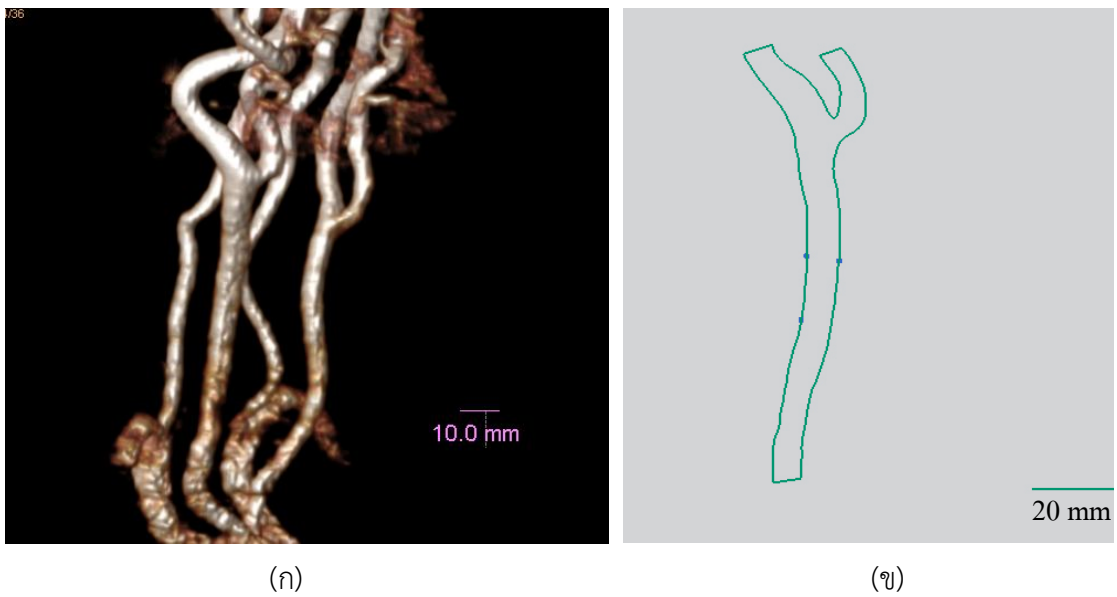
3.3 การสร้างภาพแบบ 2 มิติของหลอดเลือด

การทดลองแบ่งการสร้างภาพหลอดเลือดเป็น 2 แบบ คือ สร้างภาพหลอดเลือดตามขนาดจริงจากอาสาสมัครปกติ และการสร้างภาพหลอดเลือดตามขนาดจริงของอาสาสมัครที่มีการตีบของหลอดเลือดและปรับขนาดการตีบของหลอดเลือด (Stenosis) เป็น 30% 40% 50% 60% และ 70% ตามลำดับ

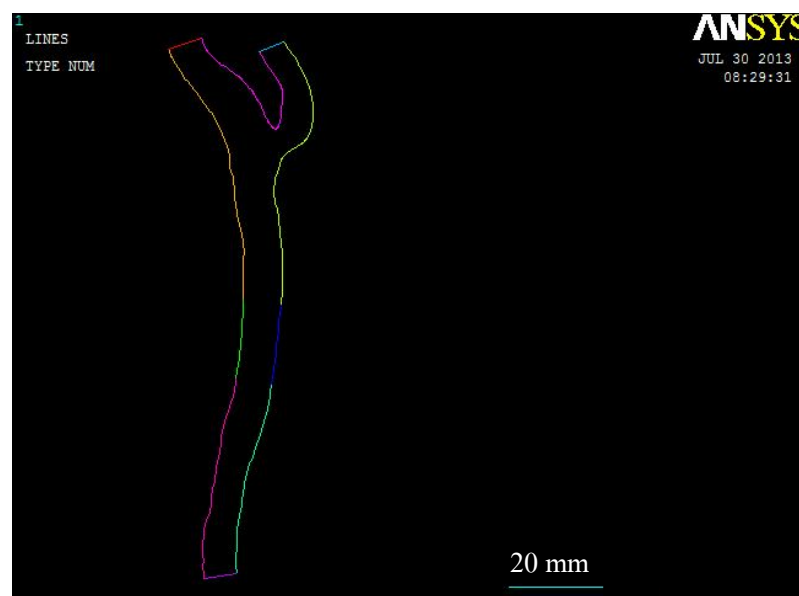
ขั้นตอนการสร้างภาพ 2 มิติของหลอดเลือด มีรายละเอียด ดังนี้

3.3.1 นำภาพหลอดเลือด แบบ 3 มิติ ซึ่งได้จากการทำ MRA มาเป็นภาพต้นแบบ สำหรับการสร้างภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ ด้วยโปรแกรม Computer-aided design (CAD) โดยเลือกระนาบที่สามารถมองเห็นทั้งหลอดเลือด Internal Carotid Artery (ICA) และ External Carotid Artery (ECA) และมีมุมที่กึ่งระหว่างหลอดเลือดทั้งสองกว้างที่สุด ทำให้ได้ภาพหลอดเลือดตามขนาดและรูปร่างจริง ดังแสดงในภาพประกอบ 3.6

3.3.2 นำภาพจากโปรแกรม CAD เข้าสู่โปรแกรม Computer-aided analysis software เช่น ANSYS เพื่อคำนวณการไหล ดังแสดงในภาพประกอบ 3.7



ภาพประกอบ 3.6 ภาพต้นแบบสำหรับการสร้างภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ (ก) ภาพจากไฟล์ DICOM (ข) ภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ สร้างจากโปรแกรม CAD



ภาพประกอบ 3.7 ภาพโครงสร้าง 2 มิติ เมื่อนำเข้าสู่โปรแกรม ANSYS

3.4 การคำนวณการไหล

จากความรู้ทางคณิตศาสตร์ขั้นสูง สามารถคำนวณการไหลของเลือดด้วยโปรแกรมคำนวณการไหลของของไหล (Computational fluid dynamics หรือ CFD) จากภาพ 2 มิติ โดยการศึกษานี้ทำการทดลองโดยใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคล ที่มีคุณลักษณะดังนี้

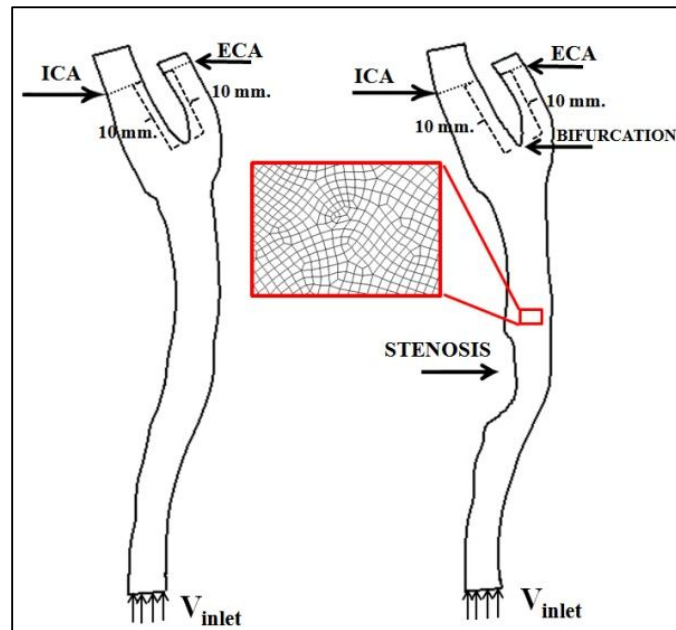
- CPU Intel inside CORE™ i5-2450M
- หน่วยความจำหลัก (RAM) 4 GB
- การ์ดจอ nVIDIA GEFORCE 610M
- ฮาร์ดดิสก์ (Hard disk) ขนาด 640 GB
- ระบบปฏิบัติการ Microsoft Window 7

และมีขั้นตอนการคำนวณดังนี้ [47]

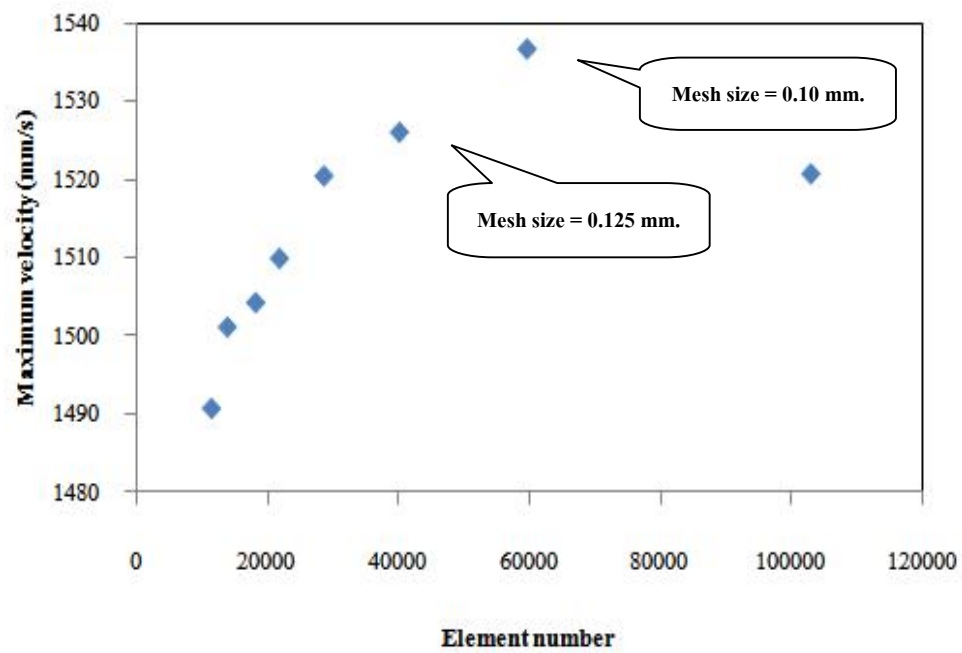
3.4.1 ขั้นตอนการเตรียมการ (Pre-processing)

- กำหนดรูปร่างขอบเขตที่สนใจ ในที่นี้เป็นโครงสร้างหลอดเลือดแดงคาโรติด 2 มิติที่ได้จากภาพ MRA ของอาสาสมัคร

- สร้างกริด (Grid) หรือโครงร่างตาข่าย (Mesh) เพื่อแบ่งโดเมนของปัญหาออกเป็นอีลีเมนต์ (Element) ย่อยๆ โดยการศึกษานี้ สร้างอีลีเมนต์แบบสี่เหลี่ยมไม่มีโครงสร้าง (Unstructured quadrilateral mesh) และกำหนดขนาดอีลีเมนต์ เท่ากับ 0.125 มิลลิเมตร สำหรับผนังหลอดเลือดด้านปกติ และ 0.1 มิลลิเมตร สำหรับผนังหลอดเลือดด้านที่พบการเกาะของคราบ ดังแสดงในภาพประกอบ 3.8 โดยการกำหนดขนาดของโครงร่างตาข่าย ได้จากการวิเคราะห์ Mesh convergence [48] โดยกราฟแสดงขนาดโครงร่างตาข่าย จากขนาดสั้นที่สุดที่สามารถวิเคราะห์ได้ ไปจนถึงขนาดยาวที่สุดที่ทำให้ผลการคำนวณค่าความเร็วมีแนวโน้มคงที่ ดังแสดงในภาพประกอบ 3.9 และจากตารางประกอบ 3.1 พบว่าโครงร่างตาข่าย ขนาด 0.125 มิลลิเมตร ใช้เวลาประมวลผลข้อมูลน้อยกว่าขนาด 0.1 เกือบเท่าตัว แต่ได้ค่าความเร็วใกล้เคียงกับจำนวนอีลีเมนต์ที่มากกว่า ดังนั้นจึงเลือกขนาดอีลีเมนต์เท่ากับ 0.125 มิลลิเมตร และหลังจากทำการสร้างโครงร่างตาข่าย (Meshing) ด้วยขนาดอีลีเมนต์ดังกล่าว ได้จำนวนโครงร่างตาข่ายสำหรับหลอดเลือดจากอาสาสมัครปกติ และอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ ดังแสดงในตารางที่ 3.2 และ 3.3



ภาพประกอบ 3.8 ภาพตัวอย่างโครงสร้างหลอดเลือดที่ได้สร้าง Mesh ทั้งหลอดเลือดที่ปกติ (ซ้าย) และหลอดเลือดตีบ (ขวา)



ภาพประกอบ 3.9 การศึกษา Mesh convergence

ตารางประกอบ 3.1 ขนาดอีลีเมนต์ (Element size) จำนวนอีลีเมนต์ (Element number) และ
ค่าความเร็วสูงสุดที่คำนวณได้

Element size (mm)	Element number	Maximum velocity (mm/s)	Time (Min.)
0.075	10,3015	1,520.59	64
0.100	59,705	1,536.55	50
0.125	40,243	1,525.91	28
0.150	28,724	1,520.33	15
0.175	21,910	1,509.79	8
0.200	18,297	1,504.13	7
0.225	13,997	1,501.01	6
0.250	11,566	1,490.61	4

ตารางประกอบ 3.2 จำนวน Element number และ Node number จากหลอดเลือดอาสาสมัคร
ปกติ 10 ราย

Subject	Element number	Node number
S1	35,757	36,677
S2	42,955	43,995
S3	46,069	47,096
S4	42,805	43,770
S5	45,047	46,063
S6	40,129	40,999
S7	33,984	34,926
S8	33,717	34,568
S9	43,019	44,001
S10	45,101	46,079

ตารางประกอบ 3.3 จำนวน Element number และ Node number จากหลอดเลือดอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ 3 ราย ที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70%

Subject	Number	Percent stenosis				
		30%	40%	50%	60%	70%
P1	Element number	48,066	45,740	44,557	46,102	44,385
	Node number	49,088	46,761	45,582	47,132	45,413
P2	Element number	31,726	29,826	29,563	29,172	28,159
	Node number	32,571	30,674	30,407	30,022	29,016
P3	Element number	28,797	27,750	26,956	27,284	27,196
	Node number	29,666	28,616	27,828	28,159	28,076

การกำหนดเงื่อนไขขอบเขต (Boundary conditions) แบบจำลอง

- 1) กำหนดค่าความเร็วการไหลของเลือดขาเข้า เท่ากับค่าความเร็วที่วัดได้จากอัลตราซาวด์ และมีความเร็วที่ผนังหลอดเลือด เท่ากับ “ศูนย์”
- 2) กำหนดค่าความดันเลือดขาออกเท่ากับ ค่าความดัน (Diastolic pressure) ที่วัดได้ขณะที่หัวใจคลายตัว
- 3) กำหนดให้เลือดมีคุณสมบัติเป็นของไหลแบบนิวโตเนียน (Newtonian Fluid) มีค่าความหนาแน่น และความหนืดของเลือด เท่ากับ $1,050 \text{ kg/m}^3$ และ $0.004 \text{ N}\cdot\text{sec/m}^2$ ตามลำดับ ในกรณีที่ให้มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ความหนืดของเลือด เท่ากับ $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec/m}^2$
- 4) กำหนดให้เลือดเป็นของไหลแบบอัดตัวไม่ได้ (Incompressible fluid)
- 5) มีผนังหลอดเลือดเป็นแบบแข็ง (Rigid)
- 6) การไหลของเลือดเป็นแบบปั่นป่วน (Turbulent) โดยกำหนดให้เป็นแบบจำลองความปั่นป่วนชนิด Standard k- ϵ เขียนให้อยู่ในรูปสมการ ตามสมการ (2.28) และ (2.29) [40] ดังนี้

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (\rho k u_i) = \frac{\partial P}{\partial x_i} \left[\left[u + \frac{u_j}{\sigma_k} \right] \frac{\partial k}{\partial x_i} \right] + G_k + G_b - \rho \epsilon \quad (2.28)$$

และมีอัตราการลดลงของพลังงานจลน์ของค่าความปั่นป่วน เขียนได้ ดังนี้

$$\frac{\partial}{\partial x_i} (\rho \varepsilon u_i) = \frac{\partial}{\partial x_i} \left[\left[u + \frac{u_j}{\sigma_k} \right] \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_i} \right] + \left[C_{\varepsilon 1} \frac{\varepsilon}{k} [G_k + C_{\varepsilon 3} G_b] \right] \frac{\varepsilon}{k} - \rho C_{\varepsilon 2} \frac{\varepsilon}{k} \quad (2.29)$$

โดยที่
$$G_k = -\rho - \rho u'_i u'_j \left[\frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right]$$

$$G_b = -g_i \frac{\mu}{\rho P r_T} \frac{\partial \rho}{\partial x_i}$$

โดยการศึกษาค่าครั้งนี้ได้กำหนดค่าคงที่

$$C_\mu = 0.09, C_{\varepsilon 1} = 1.44, C_{\varepsilon 2} = 1.92, \sigma_k = 1, \sigma_\varepsilon = 1.3$$

3.4.2 ขั้นตอนการคำนวณหาคำตอบ (Solution)

จากการวิเคราะห์ปัญหาเกี่ยวกับการไหล การหาคำตอบของการศึกษานี้จะใช้วิธี ไฟไนต์อีลีเมนต์ (Finite element method) โดยคำนวณผ่านโปรแกรมสำเร็จรูป ANSYS ด้วยการ ใช้ Flotran เพื่อคำนวณค่าการกระจายความเร็ว ความดัน และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือดของแต่ละอีลีเมนต์ โดยในการเลือกใช้แบบจำลองการไหลแบบปั่นป่วน (Turbulence model) นั้นจะมีการกำหนดค่าตัวแปรและค่าคงที่สำหรับแบบจำลอง เช่น Turbulence parameter และ Wall parameter โดยค่าดังกล่าวได้อ้างอิงไว้ในภาคผนวก ข

3.4.3 ขั้นตอนการแสดงผล (Post-processing)

ผลจากการคำนวณด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป จะได้ค่าความเร็ว ความดัน และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด โดยค่าที่ได้จะมีลักษณะเป็นภาพกราฟฟิกแสดงการกระจายของค่าและข้อมูลเชิงตัวเลขที่ได้จากการคำนวณ

3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการคำนวณด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป ทั้งข้อมูลเชิงตัวเลขและข้อมูลที่มีลักษณะเป็นภาพกราฟฟิก จะนำมาทำการวิเคราะห์ตามวัตถุประสงค์การศึกษา ดังนี้

3.5.1 เปรียบเทียบผลการคำนวณค่าความเร็ว ที่วัดได้บริเวณหลอดเลือด Internal carotid artery (ICA) และหลอดเลือด External carotid artery (ECA) ในกรณีที่มีการบิดตัวและไม่บิดตัวของหลอดเลือดแดงคาโรติดที่ตำแหน่ง Bifurcation

การเก็บข้อมูลนี้ ได้จากการส่วมอาสาสมัครมาจำนวน 4 ราย แบ่งเป็น อาสาสมัครที่มีการบิดตัวของหลอดเลือดที่ตำแหน่ง Bifurcation 2 ราย และแบบที่ไม่มีการบิดตัวของหลอดเลือดที่ตำแหน่ง Bifurcation 2 ราย แล้วเก็บค่าความเร็วที่คำนวณได้ในบริเวณหลอดเลือด ICA และ ECA โดยวัดถัดจากตำแหน่ง Bifurcation ขึ้นมาทาง Distal เป็นระยะ 10 มิลลิเมตร และแสดงผลออกมาในรูปแบบแผนภาพลักษณะความเร็ว (Velocity profile) ของแต่ละคน

3.5.2 เปรียบเทียบค่าความเร็วจากผลการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหล กับผลการวัดด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ในอาสาสมัครปกติ แล้วนำมาวิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติด้วยวิธี Paired T-test โดยใช้โปรแกรม R

การเปรียบเทียบ ใช้ผลการคำนวณค่าสัดส่วนความเร็วที่ได้จากแบบจำลองการไหลที่สร้างขึ้น ซึ่งคำนวณจากค่าความเร็ว ที่ตำแหน่ง Proximal Middle Distal และ Internal carotid artery (ตามภาพประกอบ 3.4) ต่อค่าความเร็วขาเข้า (Inlet velocity) โดยค่าความเร็วขาเข้าเท่ากับค่าความเร็วที่วัดด้วยวิธีอัลตราซาวด์ที่ตำแหน่ง Proximal common carotid artery ดังนั้น ค่าสัดส่วนความเร็วที่ตำแหน่ง Proximal Middle Distal และ Internal carotid artery คำนวณได้ ตามสมการ 3.1 – 3.4 เปรียบเทียบกับค่าสัดส่วนความเร็วที่ได้จากการวัดด้วยอัลตราซาวด์ ที่ตำแหน่งเดียวกัน

$$\text{Proximal velocity ratio} = \frac{\text{Proximal velocity}}{\text{Inlet velocity}} \quad (3.1)$$

$$\text{Middle velocity ratio} = \frac{\text{Middle velocity}}{\text{Inlet velocity}} \quad (3.2)$$

$$\text{Distal velocity ratio} = \frac{\text{Distal velocity}}{\text{Inlet velocity}} \quad (3.3)$$

$$\text{ICA velocity ratio} = \frac{\text{ICA velocity}}{\text{Inlet velocity}} \quad (3.4)$$

3.5.3 การวิเคราะห์ผลกระทบจากหลอดเลือดตีบและการเปลี่ยนแปลงความหนืดของเลือด จากอาสาสมัครที่สุ่มเลือกมา 4 ราย และแบ่งออกเป็น 4 กรณีศึกษา กล่าวคือ

แบบที่ 1 N: หลอดเลือดปกติ และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.004 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

แบบที่ 2 ST: หลอดเลือดตีบที่ 50% และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.004 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

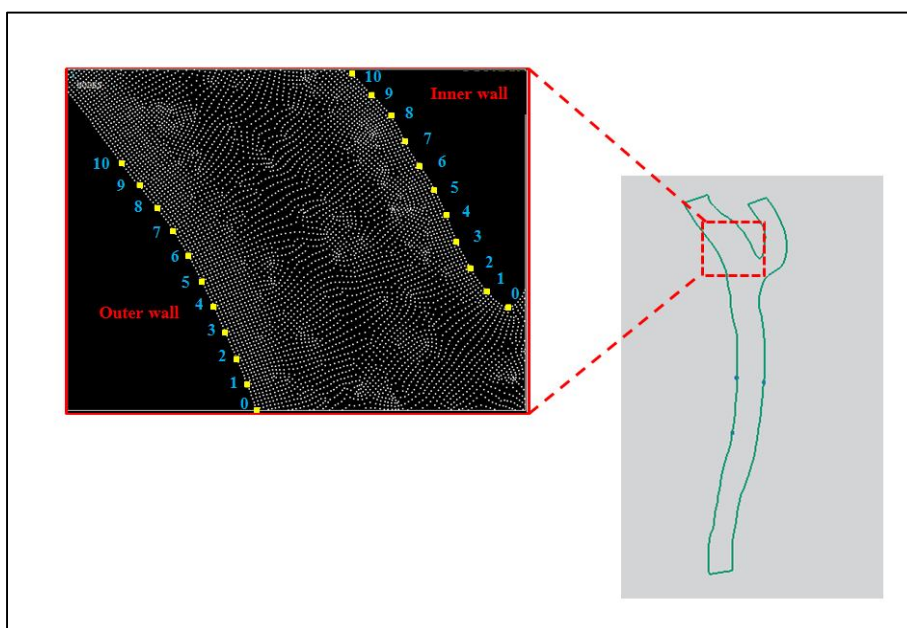
แบบที่ 3 HP: หลอดเลือดปกติ และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

แบบที่ 4 HP+ST: หลอดเลือดตีบที่ 50% และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

และแต่ละกรณีศึกษา จะวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของค่าสัดส่วนความเร็วที่เกิดขึ้นที่หลอดเลือด ICA และ ECA ตามสมการ 3.4 และ 3.5

$$\text{ECA velocity ratio} = \frac{\text{ECA velocity}}{\text{Inlet velocity}} \quad (3.5)$$

นอกจากนี้ ได้วิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของค่าความเค้นที่เกิดขึ้นบนผนังหลอดเลือด ICA ทั้งผนังด้านใน (Inner wall) และผนังหลอดเลือดด้านนอก (Outer wall) โดยเก็บค่าความเค้นที่จุด Bifurcation ขึ้นไปจำนวน 11 จุด (จุดที่ 0 - 10) ตลอดความยาว 10 มิลลิเมตร ตามภาพประกอบ 3.10



ภาพประกอบ 3.10 ภาพตำแหน่งที่วัดค่าความเค้น 11 จุด บนผนังหลอดเลือด Internal carotid artery (ICA) ทั้งผนังด้านใน (Inner wall) และผนังด้านนอก (Outer wall)

3.5.4 การวิเคราะห์ผลการจำลองการตีบที่ระดับการตีบที่ 30% 40% 50% 60% และ 70% ต่อค่าพารามิเตอร์การไหลของเลือด ได้แก่ ค่าสัดส่วนความเร็ว (Velocity ratio) ค่าความดัน (Pressure) และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Wall shear stress; WSS) ในอาสาสมัครผู้ป่วย จำนวน 3 ราย โดยวิธีการคำนวณด้วยแบบจำลองคอมพิวเตอร์ แล้วนำมาเปรียบเทียบกับค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดด้วยวิธีการอัลตราซาวด์ นอกจากนี้ การเพิ่มระดับการตีบของหลอดเลือดผู้ป่วย อ้างอิงจากรูปร่างลักษณะการตีบเดิมของผู้ป่วยรายนั้น จากนั้นทำการเพิ่มหรือลดขนาดการพอกของคราบไขมัน โดยให้มีระดับการตีบเท่ากับ 30% 40% 50% 60% และ 70% เพื่อศึกษาผลกระทบต่อไป

3.5.5 การทำนายการตีบของหลอดเลือด (Prediction of carotid stenosis)

การทำนายการตีบของหลอดเลือด โดยการสร้างแผนภาพความสัมพันธ์ของค่าความเร็วที่คำนวณได้จากแบบจำลองการไหลด้วยคอมพิวเตอร์ และที่ระดับการตีบที่ 30% 40% 50% 60% และ 70% เพื่อนำไปใช้ในการประเมินผลเบื้องต้นเกี่ยวกับขนาดการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดเมื่อทำการวัดค่าความเร็วด้วยวิธีการอัลตราซาวด์

บทที่ 4

ผลการศึกษา

จากการนำเทคโนโลยีด้านภาพถ่ายทางการแพทย์ ประเภท MRA มาร่วมกับการใช้วิธีการคำนวณทางด้านวิศวกรรมด้วยการสร้างแบบจำลองทางคอมพิวเตอร์ เพื่อศึกษาค่าความเร็ว ความดัน และความดันที่เปลี่ยนไป เมื่อเกิดการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด ซึ่งมีผลการศึกษาดังแสดงต่อไปนี้

4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

จากข้อมูลอาสาสมัครเพศชาย กลุ่มอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดปกติ และกลุ่มอาสาสมัครที่พบว่าหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ โดยกลุ่มที่มีหลอดเลือดปกติ มีจำนวน 10 ราย และอายุเฉลี่ย 47 ± 10 ปี มีค่าดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) 23.23 ± 1.73 กิโลกรัม/ตารางเมตร และกลุ่มที่มีหลอดเลือดตีบ จำนวน 3 ราย มีอายุเฉลี่ย 61 ± 10 ปี มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.64 ± 0.27 กิโลกรัม/ตารางเมตร ดังแสดงในตารางประกอบ 4.1 จากการซักประวัติเบื้องต้นพบว่ากลุ่มอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด จะมีประวัติภาวะความดันโลหิตดันสูง มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และมีระดับไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย

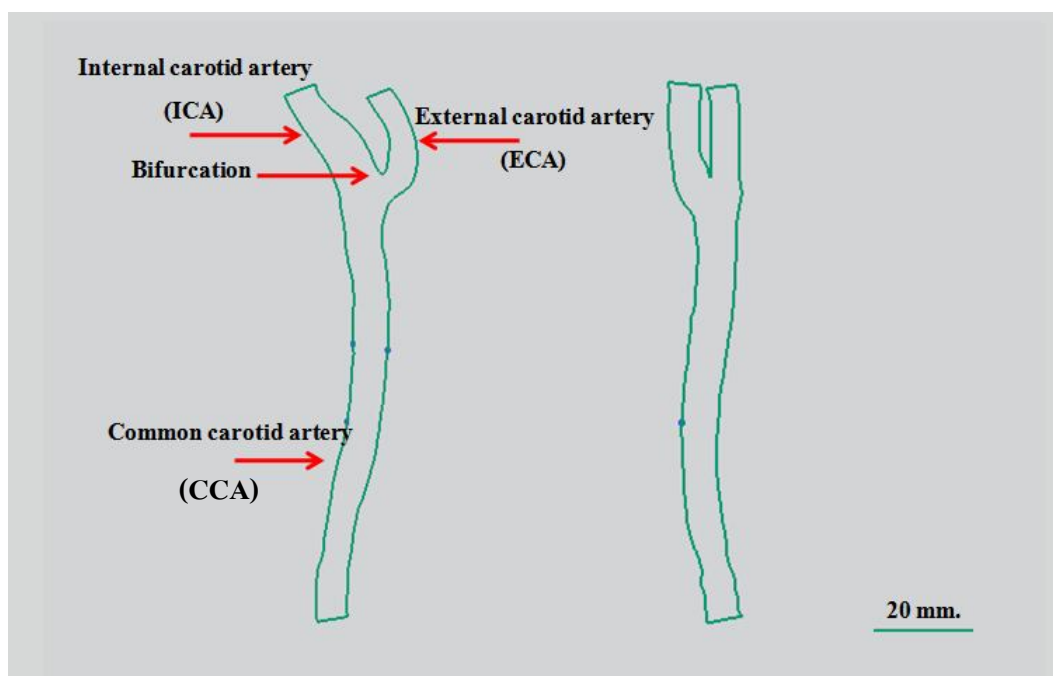
ตารางประกอบ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

ข้อมูล	อาสาสมัครปกติ	อาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ
จำนวน (คน)	10	3
อายุ (ปี)	47 ± 10	61 ± 10
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	63.08 ± 6.41	70.00 ± 8.57
ส่วนสูง (เมตร)	1.65 ± 0.08	1.68 ± 0.11
ความดันสูงสุด (มิลลิเมตรปรอท)	126.4 ± 13.46	148 ± 13.32
ความดันต่ำสุด (มิลลิเมตรปรอท)	83.4 ± 11.53	84 ± 17.62
ดัชนีมวลกาย (BMI: กิโลกรัม/ตารางเมตร)	23.23 ± 1.73	24.64 ± 0.27

หมายเหตุ ข้อมูลนำเสนอในรูปแบบ ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation; SD)

4.2 ข้อมูลภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ จากอาสาสมัคร

จากการเก็บข้อมูลหลอดเลือดอาสาสมัครกลุ่มปกติ จำนวน 10 ราย พบว่าเมื่อพิจารณาจากรูปร่างของหลอดเลือด สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีการบิดของหลอดเลือด (Curvature) ที่ตำแหน่งที่มีการแตกกิ่ง (Bifurcation) ของหลอดเลือดแดงคอโรติดร่วม (Common carotid artery) เพื่อเปลี่ยนเป็นหลอดเลือดแดงคอโรติดย่อย (Internal carotid artery และ external carotid artery) จำนวน 6 ราย (ได้แก่ S1 S2 S5 S6 S7 และ S8) และกลุ่มที่ไม่มีการบิดของหลอดเลือด จำนวน 4 ราย (ได้แก่ S3 S4 S9 และ S10) ดังตัวอย่างที่แสดงในภาพประกอบ 4.1 (รายละเอียดเพิ่มเติมของหลอดเลือดของแต่ละอาสาสมัครจะแสดงในภาพในดัชนีที่ ก)



(ก)

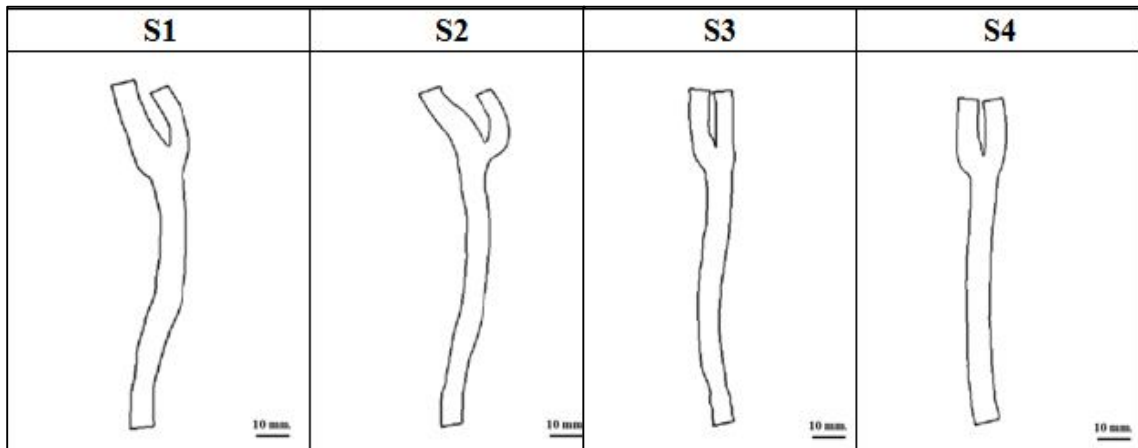
(ข)

ภาพประกอบ 4.1 หลอดเลือดอาสาสมัครกลุ่มปกติที่มีการบิดของหลอดเลือด (ก) และไม่มีการบิดของหลอดเลือด (ข) ที่ตำแหน่งที่มีการแตกกิ่ง (Bifurcation)

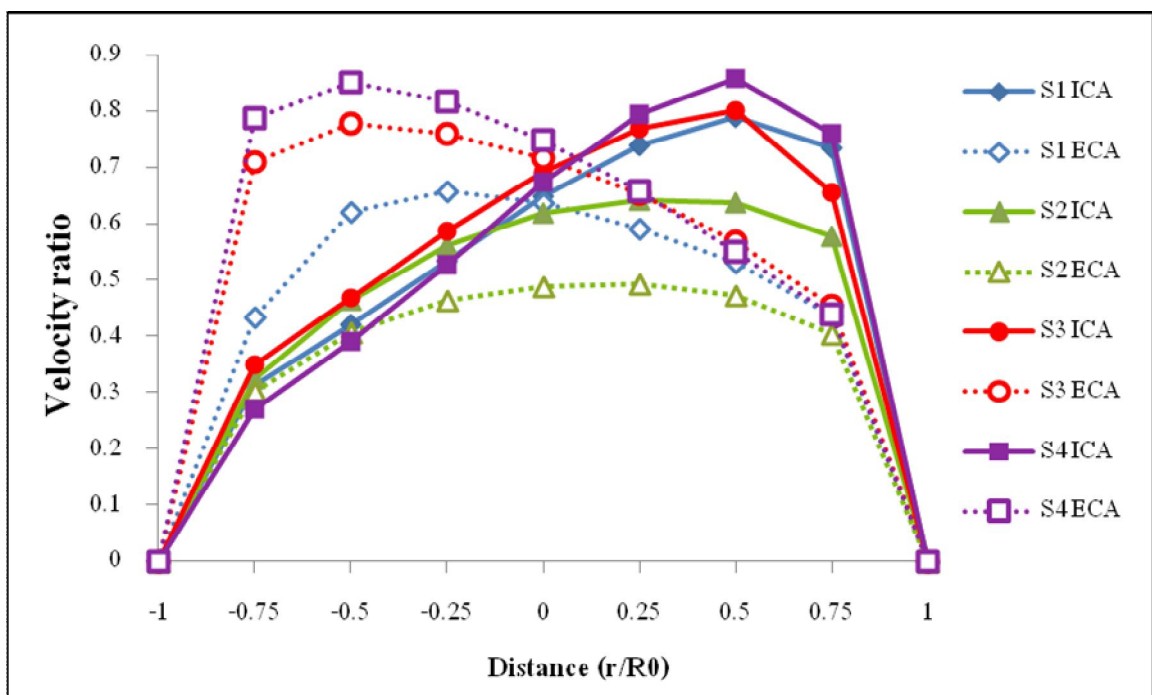
4.3 การศึกษาผลของรูปร่างของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว

จากการสุ่มเลือกข้อมูลจากอาสาสมัครปกติที่พบว่าการบิดของหลอดเลือด 2 ราย และไม่มีการบิดของหลอดเลือด 2 ราย (ภาพประกอบ 4.2) มาคำนวณเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็วการไหลในหลอดเลือด Internal carotid artery (ICA) และ External carotid artery (ECA) ที่ตำแหน่งเหนือ Bifurcation ขึ้นไป 10 มิลลิเมตร ในหลอดเลือดทั้งสอง พบว่าค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด ICA สูงกว่าใน ECA และค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากอาสาสมัครที่หลอดเลือด

เลือดมีการบิดตัวตรงส่วน Bifurcation จะพบความแตกต่างของค่าความเร็วในการไหลระหว่าง ICA และ ECA สูงกว่าในหลอดเลือดที่ไม่มีการบิดที่ตำแหน่ง Bifurcation (ภาพประกอบ 4.3)



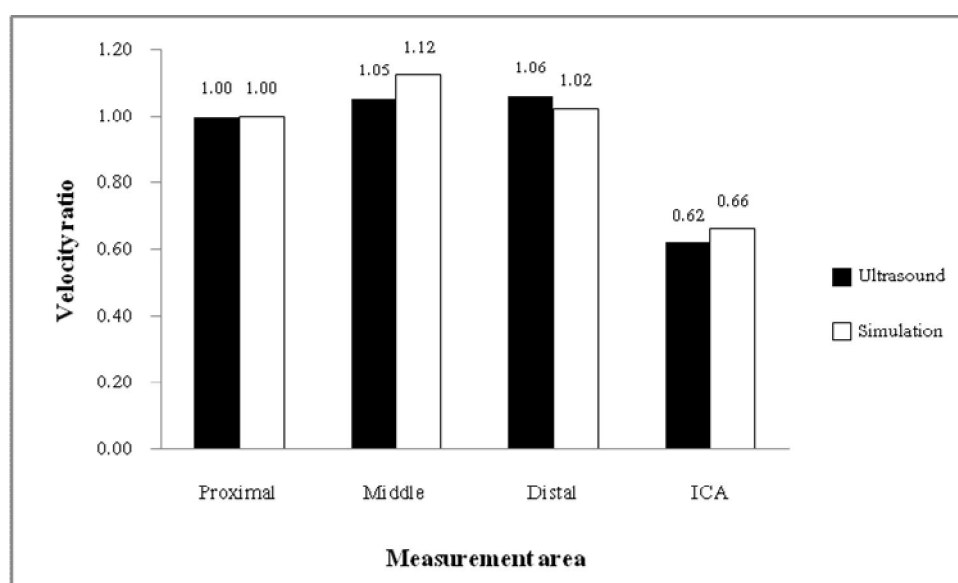
ภาพประกอบ 4.2 ข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือดอาสาสมัครทั้ง 4 ราย ที่มีการบิดของหลอดเลือด (S1 และ S2) และไม่มีการบิดของหลอดเลือด (S3 และ S4) ที่ตำแหน่ง Bifurcation



ภาพประกอบ 4.3 ค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากหลอดเลือด ICA และ ECA จากอาสาสมัคร 4 ราย ที่มีการบิดของหลอดเลือด (S1 และ S2) และไม่มีการบิดของหลอดเลือด (S3 และ S4) ที่ตำแหน่ง Bifurcation

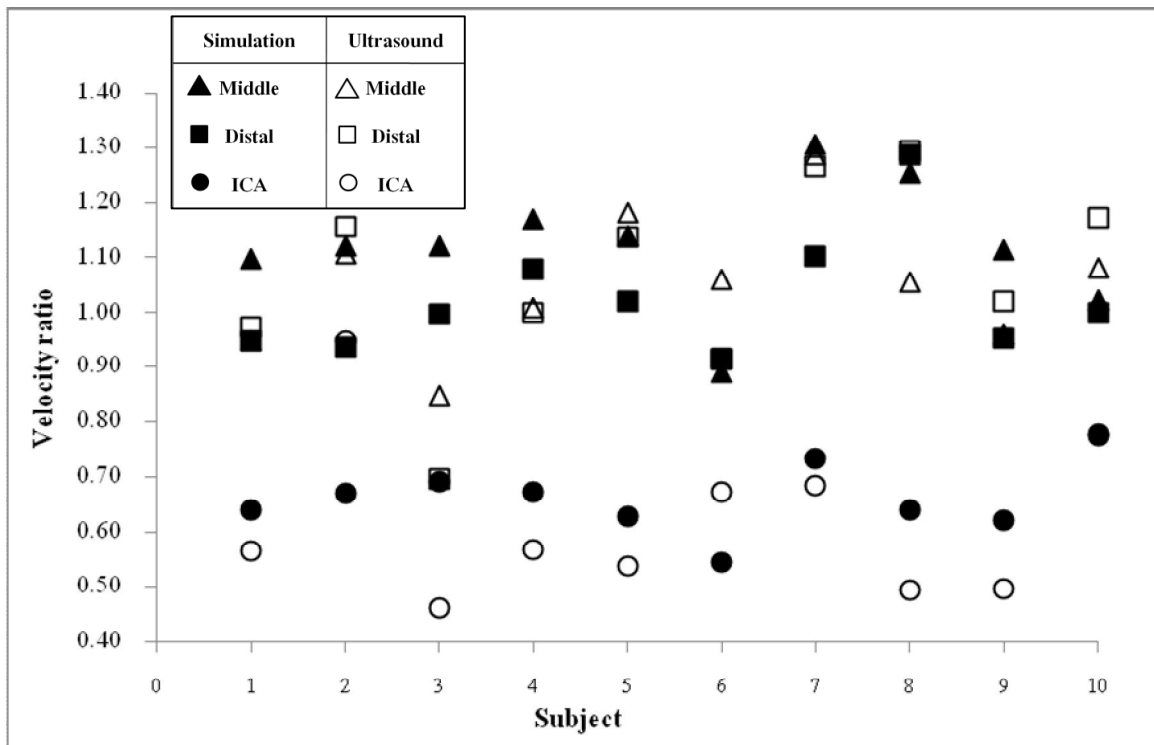
4.4 การทดสอบผลการคำนวณของแบบจำลองการไหลในคนปกติ เปรียบเทียบกับผลจากการวัดความเร็วการไหลของเลือดด้วยวิธีอัลตราซาวด์

จากการเปรียบเทียบผลการคำนวณค่าสัดส่วนของความเร็วที่ได้จากการคำนวณด้วยคอมพิวเตอร์ และจากการวัดความเร็วการไหลของเลือดด้วยวิธีอัลตราซาวด์ ในอาสาสมัครปกติ จำนวน 10 ราย (ภาพประกอบ 4.4) พบว่าค่าที่ได้จากการคำนวณด้วยแบบจำลอง (Simulation) มีค่าสูงกว่าที่ตำแหน่ง Middle CCA และ ICA ถึง 6.67% และ 6.45% ตามลำดับ แต่พบว่าที่ตำแหน่ง Distal CCA มีค่าน้อยกว่า 3.77% จากค่าที่วัดได้จากอัลตราซาวด์



ภาพประกอบ 4.4 ข้อมูลค่าเฉลี่ยของค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์ (สีดำ) เปรียบเทียบกับจากการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหล (สีขาว) ที่ตำแหน่ง Proximal carotid artery (Proximal) Middle carotid artery (Middle) Distal carotid artery (Distal) และ Internal carotid artery (ICA)

จากผลการนำข้อมูลมาแสดงในภาพประกอบ 4.5 พบว่า ค่าสัดส่วนความเร็วที่ตำแหน่ง ICA แยกออกจากค่าที่วัดได้จากค่าที่ตำแหน่ง Common carotid artery (CCA) แสดงให้เห็นว่า ค่าความเร็วการไหลของเลือดหลังจากผ่านตำแหน่ง Bifurcation ลดลงอย่างเห็นได้ชัด แต่พบว่า ค่าความเร็วที่ CCA ไม่แตกต่างกัน และจากการวิเคราะห์ทางสถิติ ด้วยวิธี Pair t-test ระหว่างข้อมูลที่ได้จากการคำนวณด้วยแบบจำลอง และจากการวัดความเร็วการไหลของเลือดด้วยวิธีอัลตราซาวด์ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ความเชื่อมั่น 95% ($P\text{-value} > 0.05$) (ตารางประกอบ 4.2)

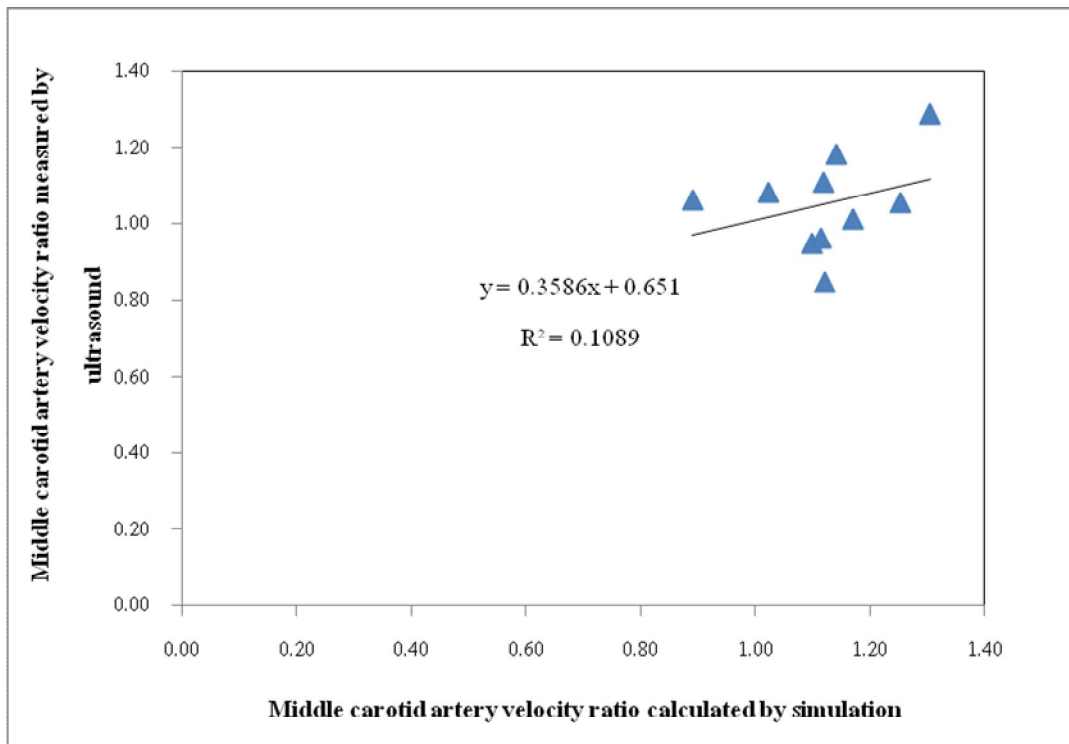


ภาพประกอบ 4.5 การกระจายของข้อมูลค่าสัดส่วนความเร็ว ที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์
เปรียบเทียบกับจากการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหล ที่ตำแหน่งต่างๆ

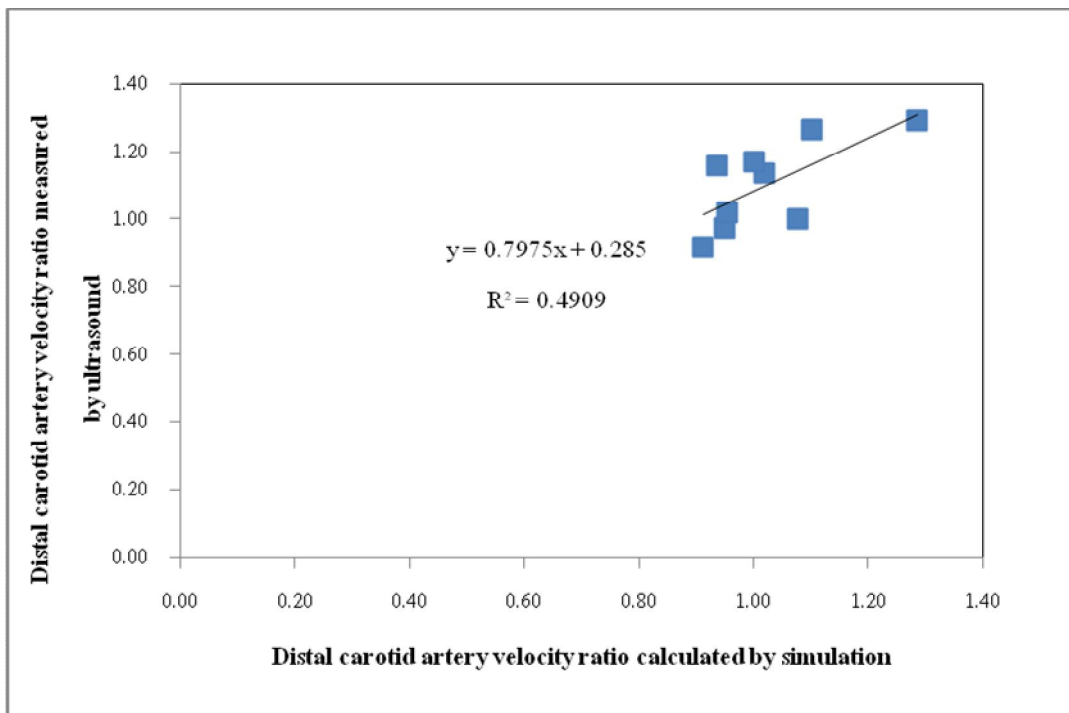
ตารางประกอบ 4.2 ค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยที่วัดได้จากการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหล
เปรียบเทียบกับวิธีการทำอัลตราซาวด์ จากอาสาสมัครปกติ จำนวน 10 ราย

Area	Velocity ratio		P-value
	Simulation	Ultrasound	
Middle CCA	1.12±0.11	1.05±0.12	0.145
Distal CCA	1.02±0.11	1.06±0.18	0.427
ICA	0.66±0.06	0.62±0.15	0.392

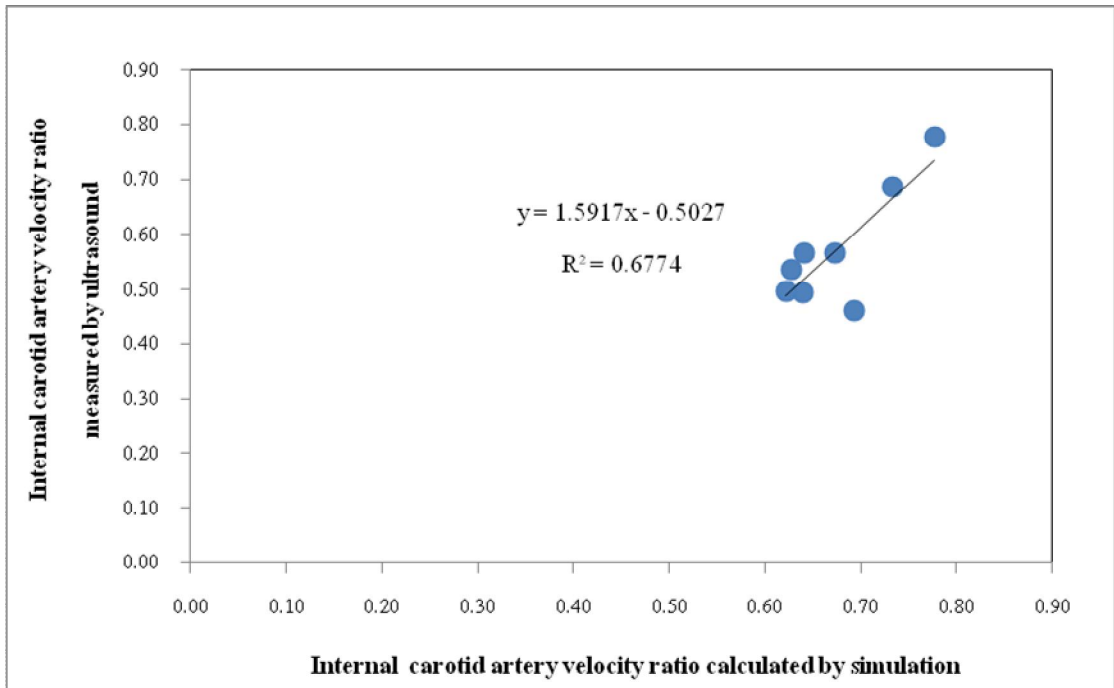
เมื่อนำมาวิเคราะห์หาค่าความสัมพันธ์ ของข้อมูลที่วัดความเร็วการไหลของเลือด
ด้วยวิธีอัลตราซาวด์ และจากการใช้แบบจำลองการคำนวณค่าความเร็ว พบว่าได้ค่า R^2 ค่อนข้างน้อย
ดังภาพประกอบ 4.6 ถึง 4.7



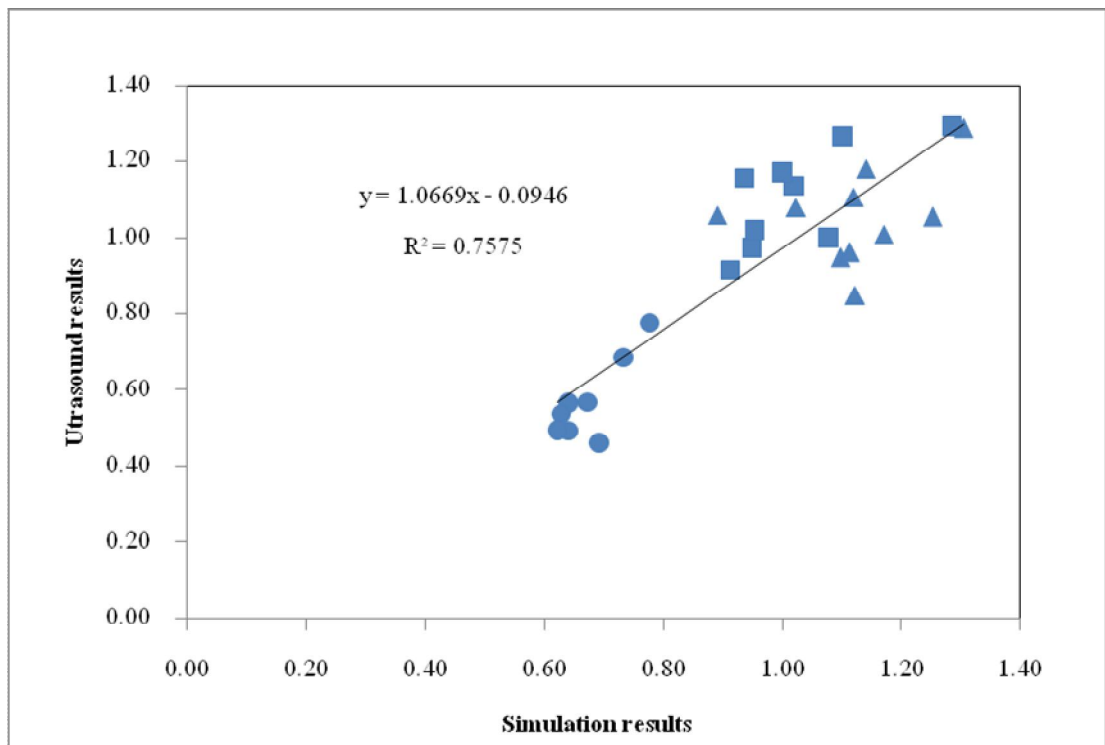
ภาพประกอบ 4.6 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์และจากการคำนวณที่ตำแหน่ง Middle carotid artery



ภาพประกอบ 4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์และจากการคำนวณที่ตำแหน่ง Distal carotid artery



ภาพประกอบ 4.8 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์และจากการคำนวณ ที่ตำแหน่ง Internal carotid artery



ภาพประกอบ 4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากวิธีอัลตราซาวด์และจากการคำนวณ จากทุกตำแหน่งที่วัดทั้งหมด

แต่เมื่อพิจารณาค่าสหสัมพันธ์ (R^2) ระหว่างค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ จากวิธี อัลตราซาวด์และจากการคำนวณที่ตำแหน่ง ICA พบว่าค่า R^2 มีแนวโน้มไปในทางที่ดี เนื่องจากค่า R^2 มีค่ามากกว่า 0.5 (ภาพประกอบ 4.8) และเมื่อวิเคราะห์พร้อมกันทั้ง 4 ตำแหน่ง (Proximal Middle Distal และ Internal carotid artery) (ภาพประกอบ 4.9) พบว่าค่า R^2 เพิ่มขึ้น เป็น 0.76 ดังนั้น ผลจากการประเมินค่า R^2 ดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าข้อมูลค่าสัดส่วนความเร็วเลือดที่ได้จากการ คำนวณ มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกับข้อมูลที่ได้จากการวัดด้วยวิธีอัลตราซาวด์

4.5 ผลการจำลองสถานะที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ (Carotid stenosis) และผลกระทบจาก คุณสมบัติของเลือด ต่อค่าสัดส่วนความเร็ว และค่าความเค้นที่กระทำต่อผนังหลอดเลือด ICA และ ECA

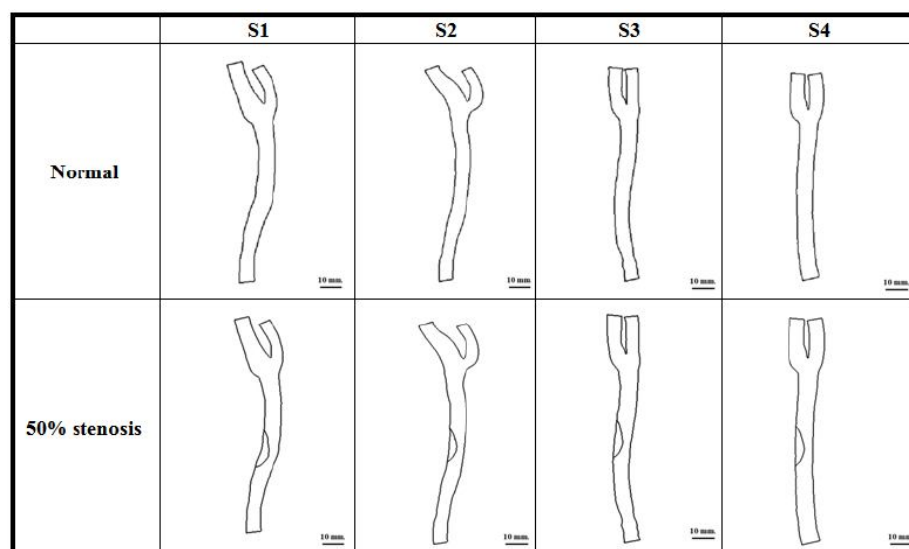
จากการศึกษาผลกระทบจากการตีบของหลอดเลือดและการเพิ่มค่าความหนืดของ เลือด เป็น $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$ ในอาสาสมัครที่สุ่มมา 4 ราย (ภาพประกอบ 4.10) โดยได้มีการกำหนด เงื่อนไขเป็น 4 แบบ เพื่อประเมินผลกระทบจากกรณีต่างๆ ดังต่อไปนี้

แบบที่ 1 N: หลอดเลือดปกติ และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.004 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

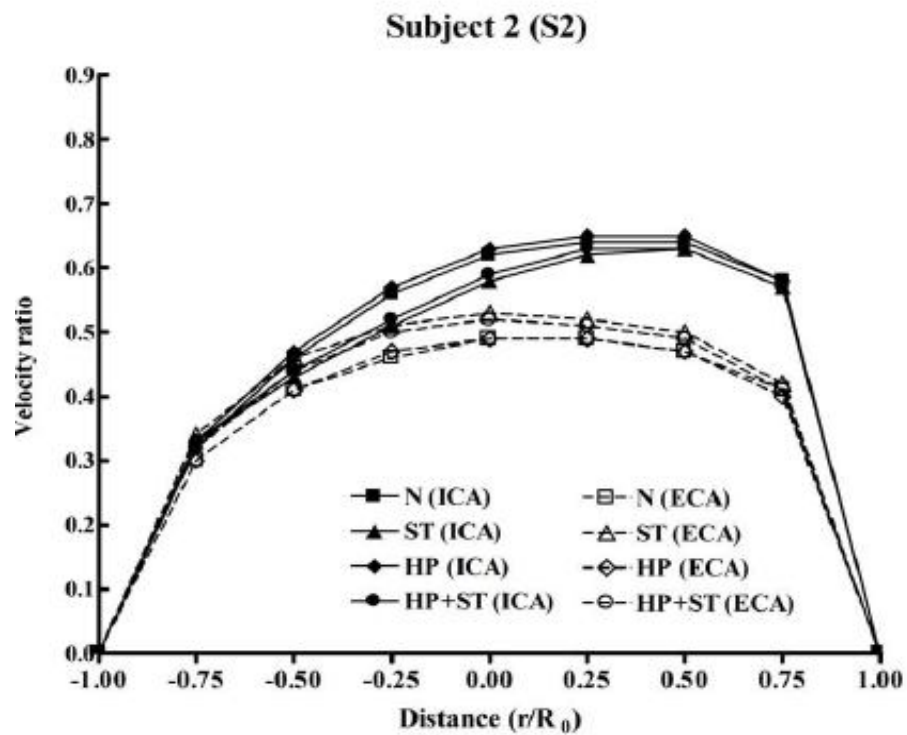
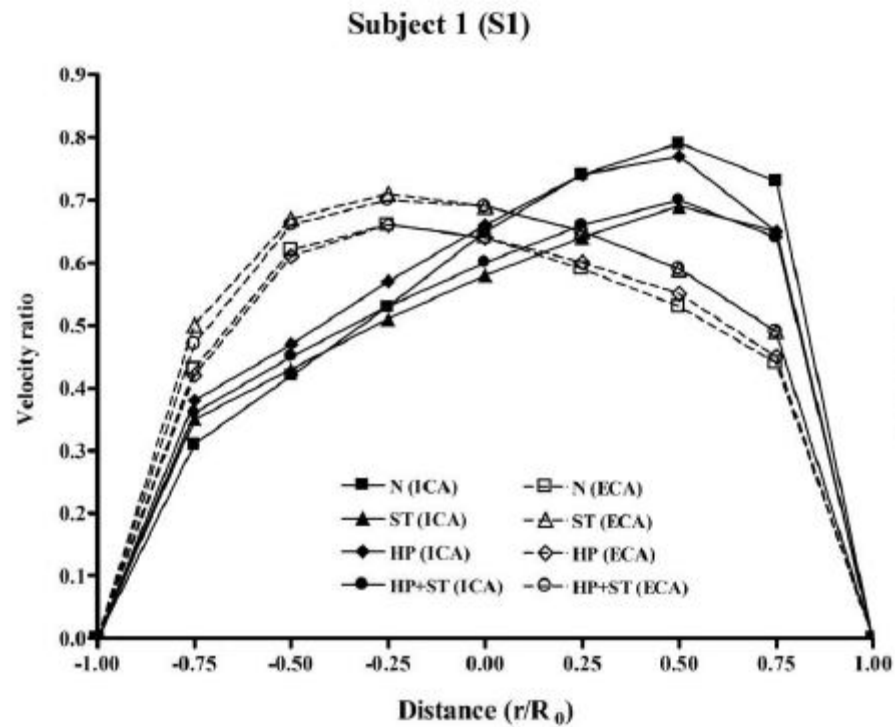
แบบที่ 2 ST: หลอดเลือดตีบที่ 50% และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.004 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

แบบที่ 3 HP: หลอดเลือดปกติ และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$

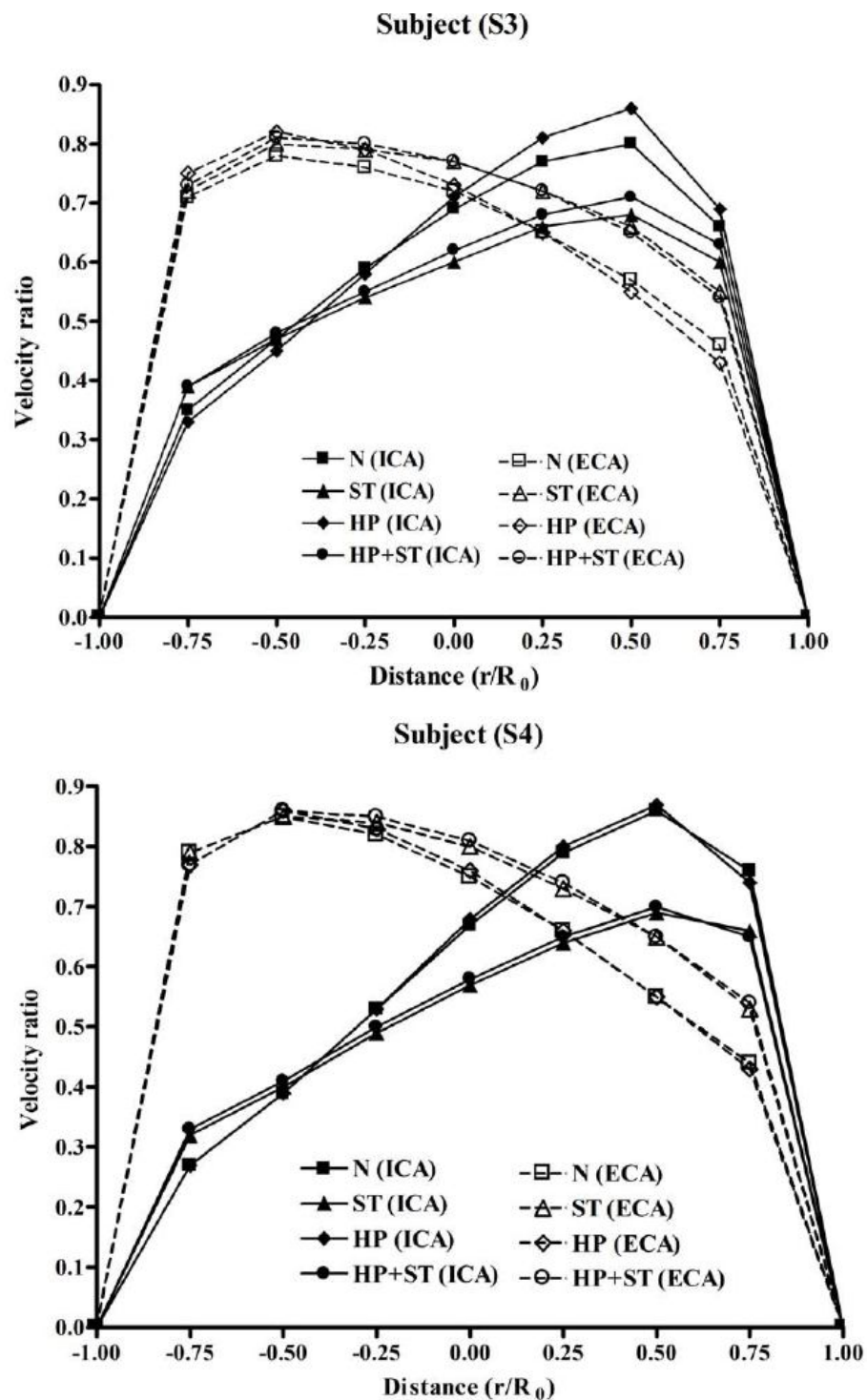
แบบที่ 4 HP+ST: หลอดเลือดตีบที่ 50% และมีค่าความหนืดเท่ากับ $0.005 \text{ N}\cdot\text{sec}/\text{m}^2$



ภาพประกอบ 4.10 ข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือดอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) ทั้งแบบปกติ (แถวบน) และแบบที่มีการตีบของหลอดเลือดที่ 50% (แถวล่าง)



ภาพประกอบ 4.11 ผลการเปลี่ยนแปลงค่าสัดส่วนความเร็ว ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง

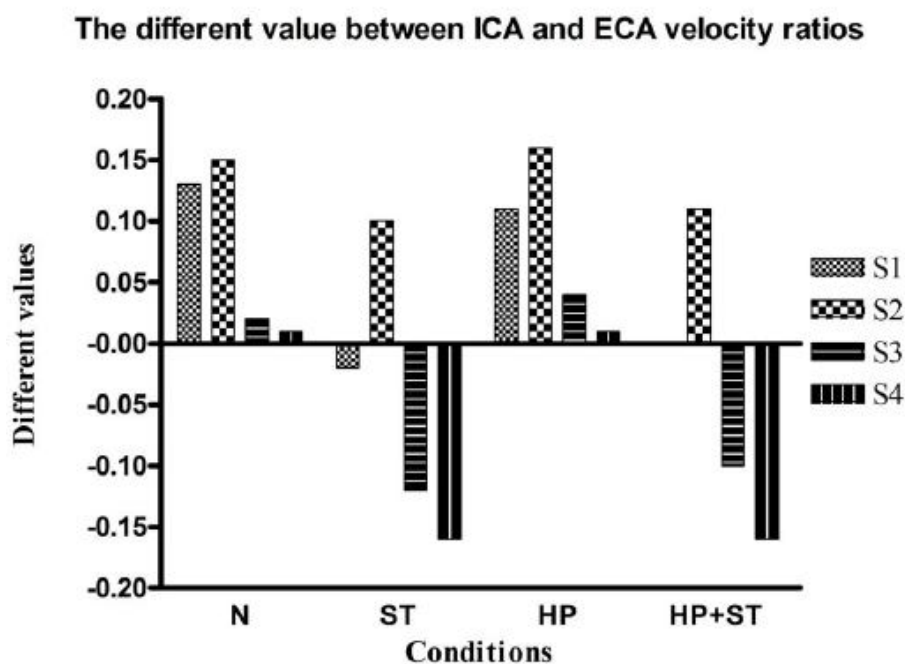


ภาพประกอบ 4.11 (ต่อ) ผลการเปลี่ยนแปลงค่าสัดส่วนความเร็ว ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง

จากการศึกษาสามารถแบ่ง ผลกระทบได้เป็น 2 แบบ คือ

4.5.1 ผลกระทบจากการเปลี่ยนรูปร่างหลอดเลือดและค่าความหนืดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว

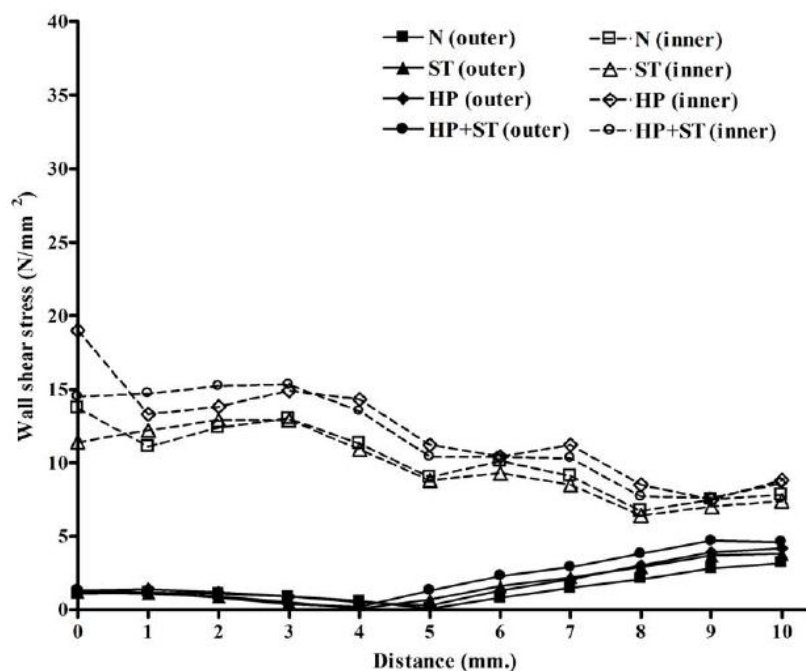
จากการศึกษาผลกระทบด้วยการกำหนดเงื่อนไขการวิเคราะห์ 3 แบบ และเปรียบเทียบกับแบบปกติ พบว่าค่าความเร็วที่ตำแหน่ง ICA และ ECA มีค่าน้อยกว่าค่าความเร็วที่ตำแหน่ง Proximal CCA ของการวิเคราะห์ทั้ง 3 แบบเช่นเดียวกับแบบปกติ ดังนั้นพบว่าทำให้ค่าสัดส่วนของความเร็วที่คำนวณได้ (ตามสมการ 3.4-3.5) มีค่าน้อยกว่า 1 ในทั้ง 4 แบบจำลอง ตามภาพประกอบ 4.11 และจากภาพพบว่าในหลอดเลือด ICA มีแนวโน้มของค่าความเร็วของด้านที่ติดกับผนังด้านใน (Inner wall) สูงกว่าค่าความเร็วของด้านที่ติดกับผนังด้านนอก (Outer wall) เช่นเดียวกับข้อมูลที่ได้จากหลอดเลือด ECA กล่าวคือ มีค่าความเร็วที่ตำแหน่ง Inner wall สูงกว่าด้าน Outer wall แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าค่าสัดส่วนความเร็วสูงสุดที่วัดได้จากหลอดเลือด ICA มีค่าสูงกว่าค่าสัดส่วนความเร็วสูงสุดที่วัดได้จากหลอดเลือด ECA (ภาพประกอบ 4.11)



ภาพประกอบ 4.12 ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าสัดส่วนความเร็ว ณ ตำแหน่ง Internal carotid artery (ICA) และ External carotid artery (ECA) จากอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) ในสภาวะ 4 แบบ คือ แบบที่ 1 แบบปกติ (N) แบบที่ 2 มีหลอดเลือดตีบ 50% (ST) แบบที่ 3 เพิ่มค่าความหนืด (HP) และแบบที่ 4 มีหลอดเลือดตีบ 50% และเพิ่มค่าความหนืด (HP+ST)

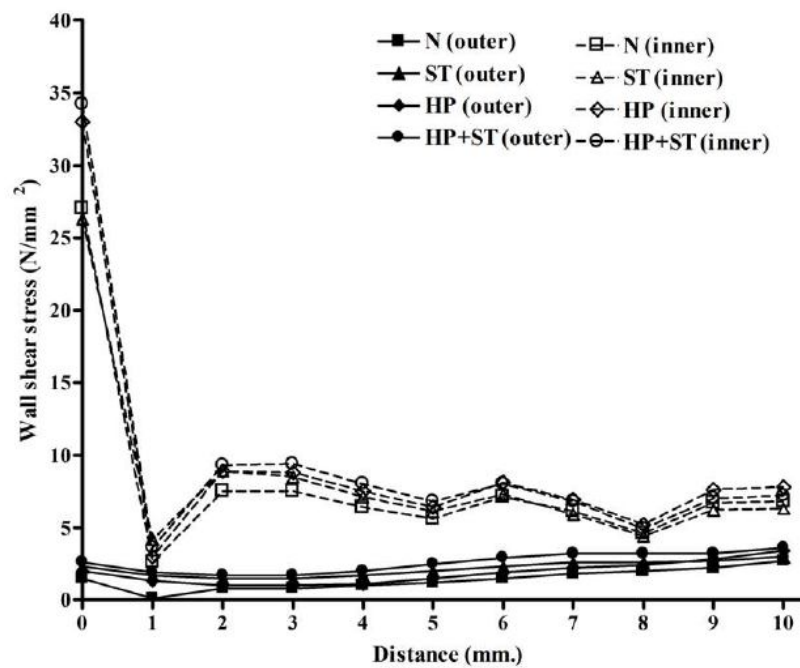
จากภาพประกอบ 4.12 ได้แสดงผลการคำนวณค่าความแตกต่างระหว่างในหลอดเลือด ICA และ ECA พบว่าในสภาวะปกติ (Normal; N) และสภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia; HP) มีค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด ICA สูงกว่า ECA (ค่าความแตกต่างในภาพประกอบ 4.12 เป็นบวก) แต่เมื่อมีสภาวะการตีบตันในหลอดเลือด พบว่ามีแนวโน้มที่จะได้ค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด ECA สูงกว่า ICA แต่เมื่อพิจารณาค่าความหนืดและมีการตีบตันที่เพิ่มขึ้น (Hyperglycemia with stenosis) พบว่าค่าสัดส่วนความเร็วของ ICA จะเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ผลการศึกษาดังกล่าวจึงสรุปได้ว่า การตีบตันในหลอดเลือดส่งผลต่อค่าความเร็วสูงกว่าผลกระทบจากสภาวะที่เลือดมีความหนืดสูงขึ้น เช่น กรณีมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และเมื่อพิจารณาอาสาสมัครแต่ละราย พบว่ารายที่มีการบิดของหลอดเลือดที่ Bifurcation (S1 และ S2) เกิดผลกระทบต่อค่าสัดส่วนความเร็วใน ICA น้อยกว่าในอาสาสมัครรายที่หลอดเลือดไม่มีการบิดตัวที่ Bifurcation (S3 และ S4)

Subject 1 (S1)

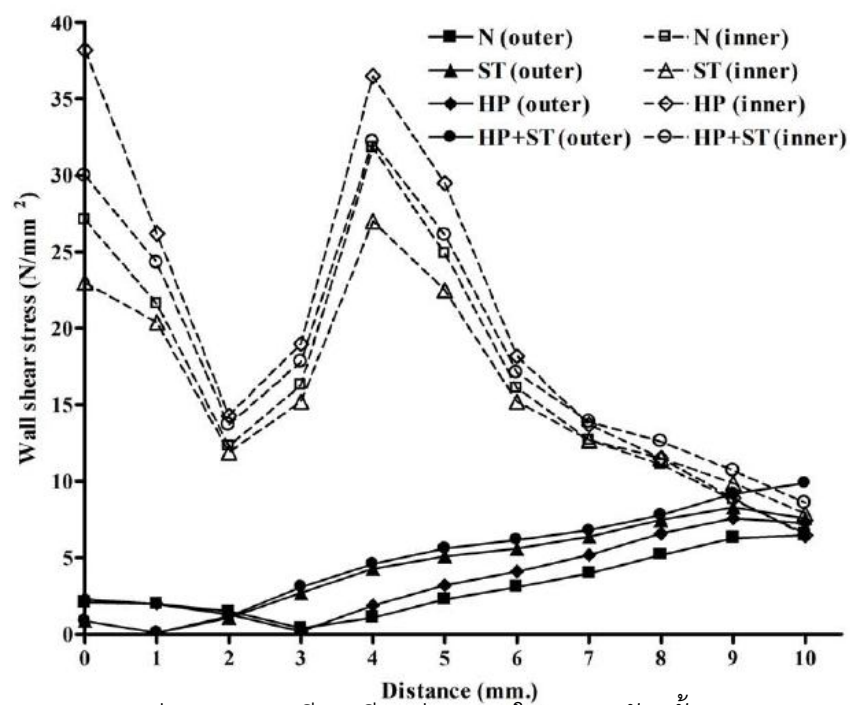


ภาพประกอบ 4.13 ผลการเปรียบเทียบค่า WSS ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อมีค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง)

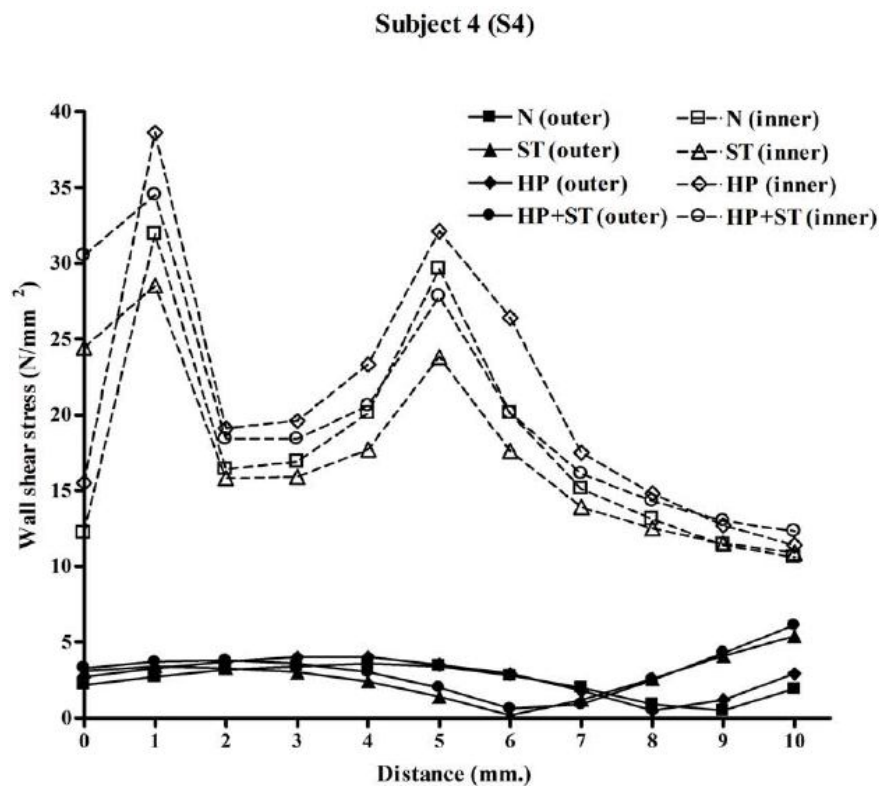
Subject 2 (S2)



Subject 3 (S3)



ภาพประกอบ 4.13 (ต่อ) ผลการเปรียบเทียบค่า WSS ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อมีค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง)



ภาพประกอบ 4.13 (ต่อ) ผลการเปรียบเทียบค่า WSS ในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย (S1-S4) เมื่อมีค่าคุณสมบัติของเลือดเปลี่ยนไป (N = ปกติ ST = มีการตีบ 50% HP = มีระดับน้ำตาลเลือดสูง และ HP+ST = มีการตีบ 50% และมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง)

4.5.2 ผลกระทบจากการเปลี่ยนรูปร่างหลอดเลือดและค่าความหนืดต่อค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด

จากการศึกษาผลต่อค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Wall Shear Stress: WSS) ตามภาพประกอบ 4.13 พบว่าค่า WSS ที่ผนังด้านในสูงกว่าที่ผนังด้านนอกในอาสาสมัครทั้ง 4 ราย ในกรณีที่ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นจากปกติ จะส่งผลต่อค่า WSS สูงขึ้นกว่ากรณีอื่นๆ ดังนั้นแล้วปัจจัยเสี่ยงของการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงสามารถส่งผลต่อการไหลของเลือดและเป็นอันตรายต่อผนังหลอดเลือดเช่นกัน

4.6 การศึกษาผลการตีบของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว ค่าความดัน และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ในอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด

จากการศึกษารูปร่างหลอดเลือดที่มีการตีบตันจริง และศึกษาเปรียบเทียบค่าความเร็ว ค่าความดัน และค่าความเค้น ที่เกิดขึ้นในอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด 3 ราย ได้ข้อมูล ดังนี้

4.6.1 โครงสร้างหลอดเลือดแดงคาโรติด ของผู้ป่วย 3 ราย (P1 P2 และP3 ตามภาพประกอบ 4.14 4.15 และ 4.16 ตามลำดับ)

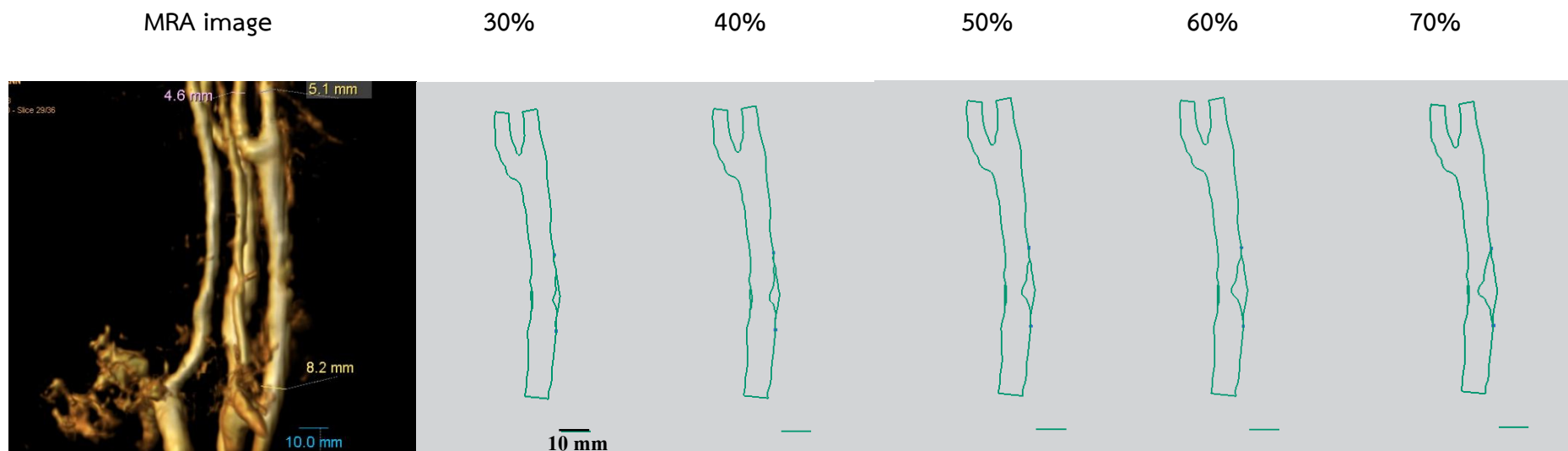
จากข้อมูลอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบตัน จะพบการตีบตันที่หลอดเลือด Common carotid artery และลักษณะการตีบตันมีทั้งแบบการตีบตันที่ผนังด้านเดียวในผู้ป่วยรายที่ 1 (P1) และมีการตีบตันที่ผนังทั้ง 2 ด้านในผู้ป่วยรายที่ 2 และ 3 (P2 และP3) นอกจากนี้พบว่าระดับการตีบตันของหลอดเลือดแต่ละรายแตกต่างกัน กล่าวคือ P1 มีระดับการตีบที่ 70% P2 มีระดับการตีบที่ 38% และพบ 2 จุด และ P3 มีระดับการตีบที่ 30%

4.6.2 เปรียบเทียบสัดส่วนความเร็ว (Velocity ratio) ที่วัดได้จากการวัดด้วย Ultrasound และจากวิธี Simulation ของผู้ป่วย 3 ราย (ตามภาพประกอบ 4.17)

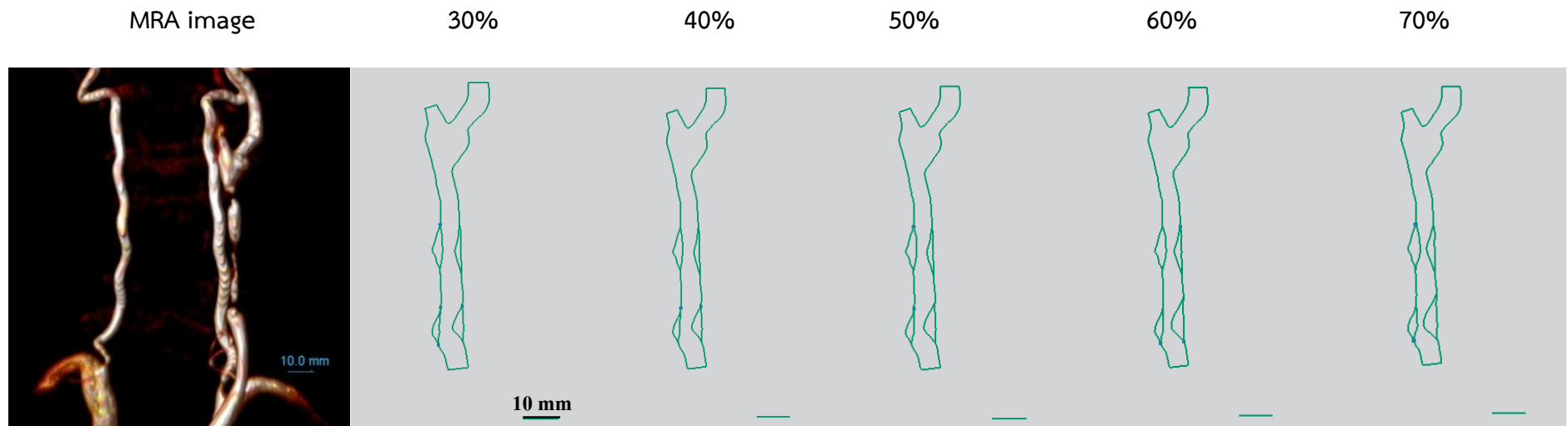
ผลการเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็วพบว่า ค่าสัดส่วนความเร็วบริเวณที่ตีบ จะมีค่าสูงกว่าบริเวณอื่น และเมื่อระดับการตีบเพิ่มขึ้น จะมีค่าสัดส่วนความเร็วเลือดเพิ่มขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบผลจากการคำนวณและจากการวัด ด้วยอัลตราซาวด์ พบว่ามีความแตกต่างค่อนข้างมาก

4.6.3 ผลของการตีบต่อค่าสัดส่วนความดัน (Pressure ratio) ของ Simulation ในผู้ป่วย 3 ราย (ตามภาพประกอบ 4.18)

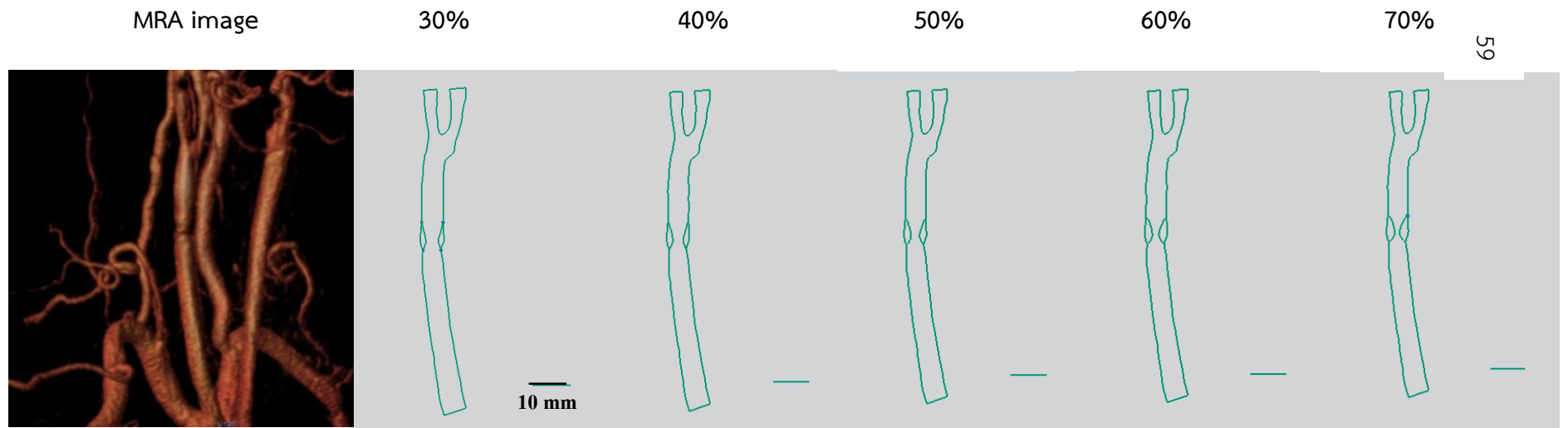
ผลการเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความดันพบว่า ค่าความดันที่บริเวณการตีบ จะมีค่าลดลงเมื่อมีระดับการตีบที่เพิ่มขึ้น



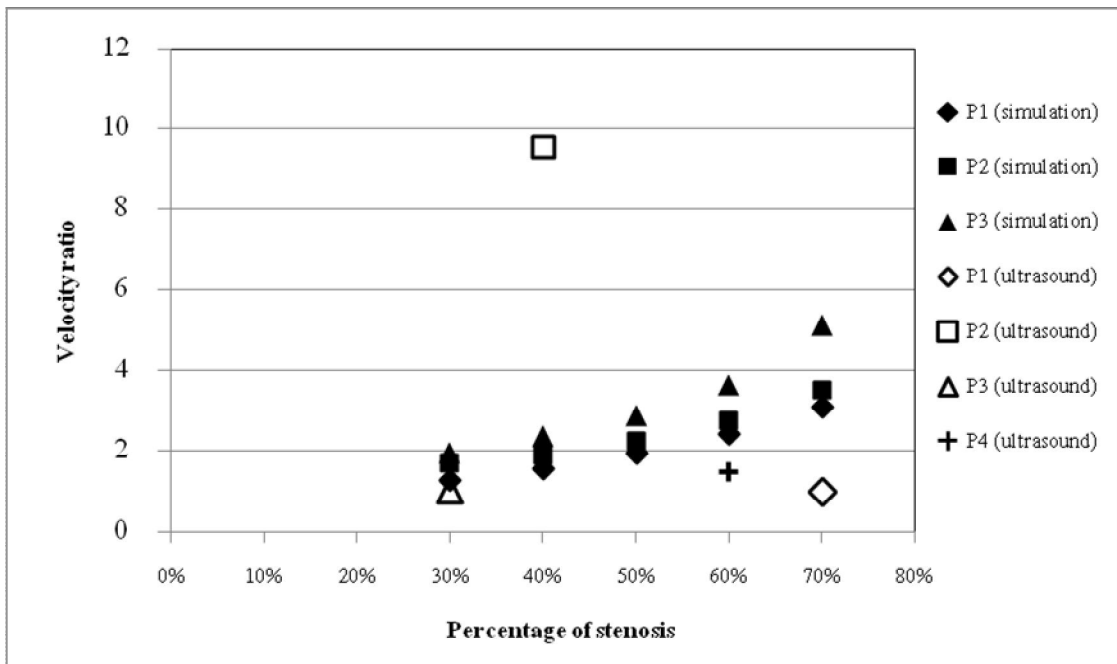
ภาพประกอบ 4.14 รูปร่างหลอดเลือดที่ได้รับจากการทำ MRA จากอาสาสมัคร (P1) แล้วนำมาสร้างเป็นภาพแบบ 2 มิติ โดยพบว่าข้อมูลที่ได้รับจากอาสาสมัคร มีระดับการตีบจริงที่ 70% และสร้างภาพหลอดเลือดที่มีระดับ % การตีบเป็น 30% 40% 50% และ 60%



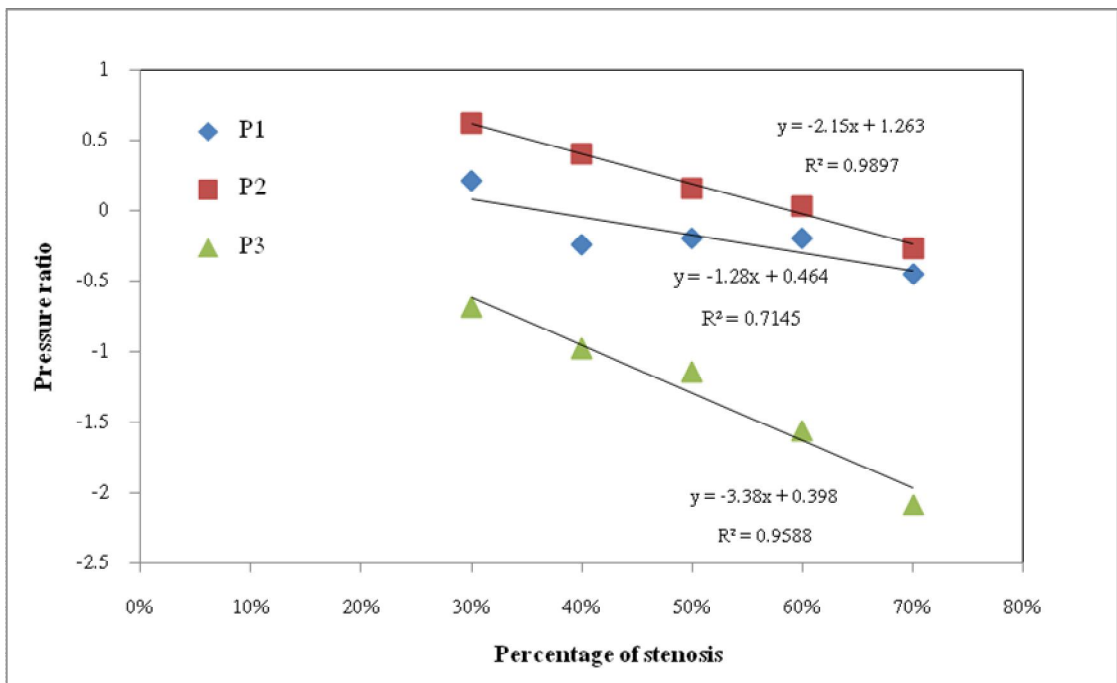
ภาพประกอบ 4.15 รูปร่างหลอดเลือดที่ได้รับจากการทำ MRA จากอาสาสมัคร (P2) แล้วนำมาสร้างเป็นภาพแบบ 2 มิติ โดยพบว่าข้อมูลที่ได้รับจากอาสาสมัคร มีระดับการตีบจริงที่ 38% และแล้วนำภาพที่ได้มาสร้างให้มีระดับ % การตีบเป็น 30% 50% 60% และ 70%



ภาพประกอบ 4.16 รูปร่างหลอดเลือดที่ได้รับจากการทำ MRA จากอาสาสมัคร (P3) แล้วนำมาสร้างเป็นภาพแบบ 2 มิติ โดยพบว่าข้อมูลที่ได้รับจากอาสาสมัคร มีระดับการตีบจริงที่ 30% แล้วนำภาพที่ได้มาสร้างให้มีระดับ % การตีบเป็น 40% 50% 60% และ 70%



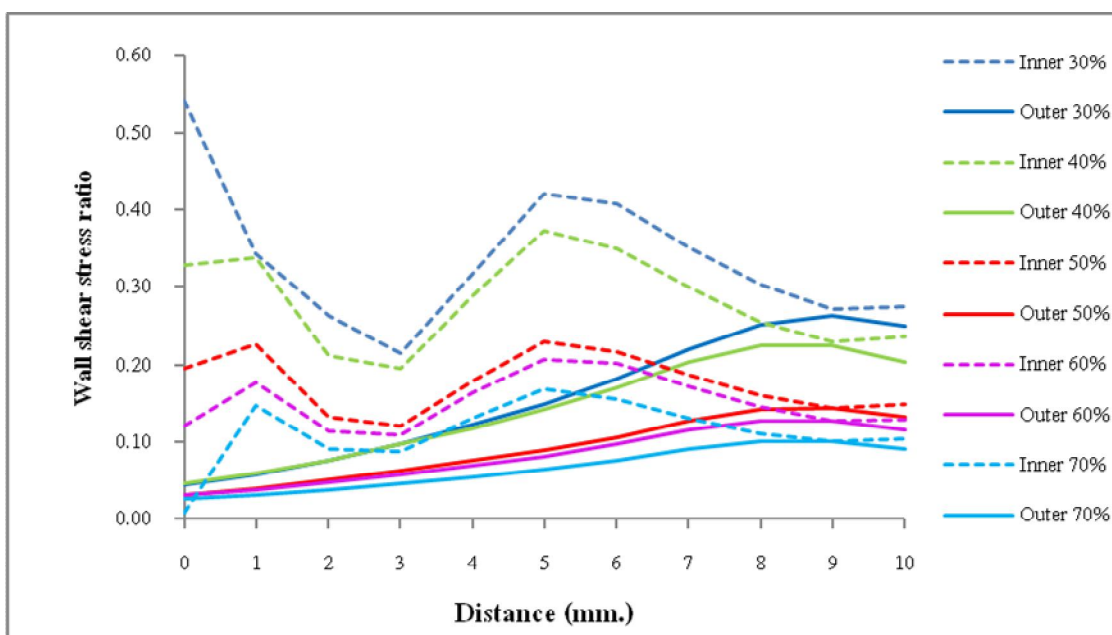
ภาพประกอบ 4.17 ผลการเปรียบเทียบค่าสัดส่วนความเร็วของเลือดที่ได้จากการคำนวณ และจากการวัดด้วยอัลตราซาวด์ที่ตำแหน่งตีบของหลอดเลือด จากอาสาสมัครผู้ป่วย (P1 – P4 โดย P4 มีเฉพาะค่าอัลตราซาวด์)



ภาพประกอบ 4.18 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าสัดส่วนความดัน (ค่าความดันสูงสุด ณ ตำแหน่งตีบต่อค่าความดันสูงสุด) ของเลือด และการเปลี่ยนแปลงค่าระดับการตีบของหลอดเลือดในผู้ป่วย 3 ราย (P1 P2 และ P3)

4.6.4 ผลการตีบของหลอดเลือดต่อค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Wall shear stress, WSS) จากวิธี Simulation ในผู้ป่วย 3 ราย (ตามตารางประกอบ 4.3 และ ภาพประกอบ 4.19 4.20 และ 4.21)

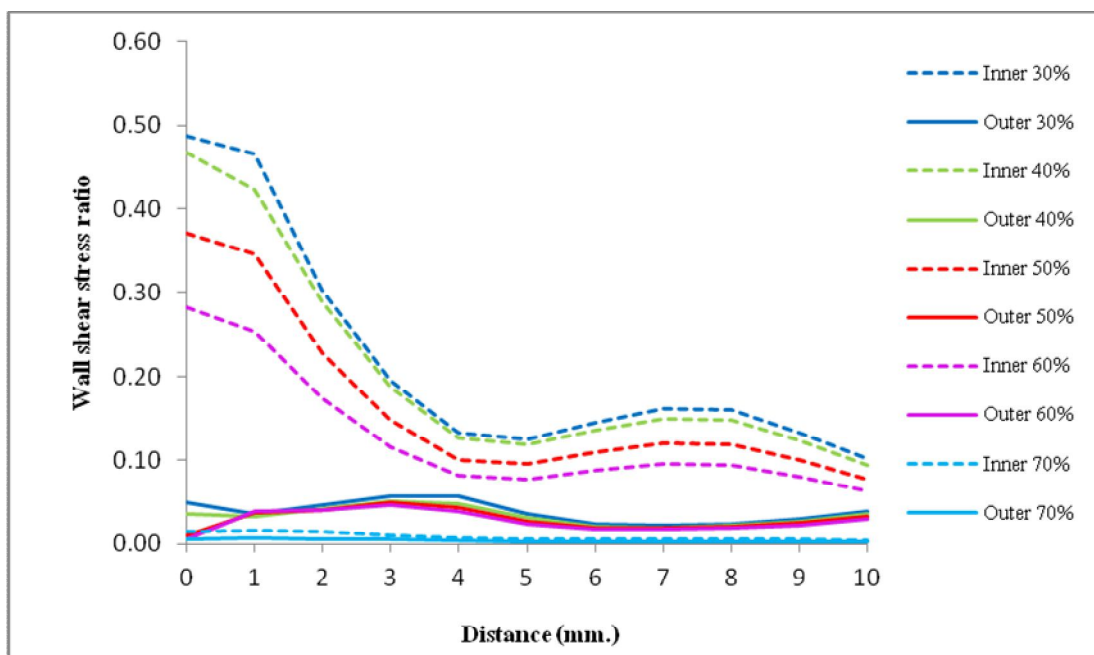
ผลจากการศึกษาค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือดบริเวณที่มีการตีบของหลอดเลือด พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามระดับการตีบตันของหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น แต่พบว่าค่าความเค้นของอาสาสมัครทั้ง 3 ราย ค่อนข้างแตกต่างกัน เมื่อพิจารณาในระดับที่มีการตีบเท่ากัน ดังแสดงในตารางประกอบ 4.3



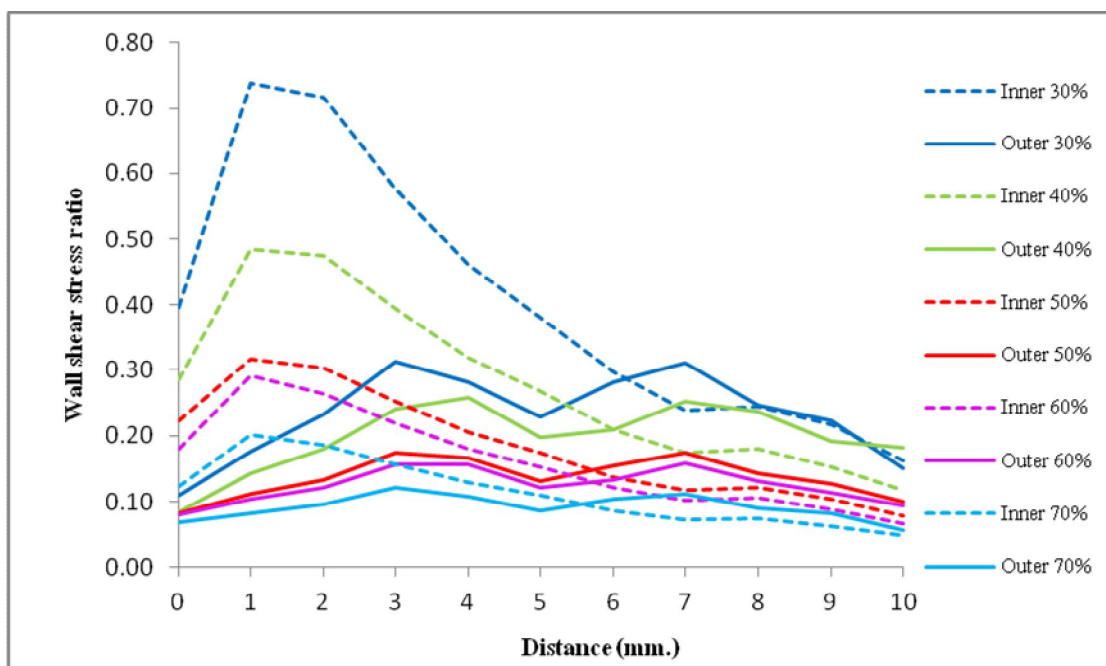
ภาพประกอบ 4.19 ค่าสัดส่วนความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่ผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) และด้านนอก (Outer wall) เมื่อเกิดการตีบของหลอดเลือดที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70% จากอาสาสมัคร P1 ตลอดความยาว (Distance) 10 มิลลิเมตร

ตารางประกอบ 4.3 ค่าความเค้นสูงสุดที่กระทำบนผนังหลอดเลือด (Maximum Wall shear stress; Max WSS) ที่คำนวณได้จากตำแหน่งที่พบการตีบของหลอดเลือด

Percent stenosis	Maximum Wall shear stress (N/m ²)		
	P1	P2	P3
30%	0.0211	0.0159	0.0586
40%	0.0238	0.0171	0.0805
50%	0.0378	0.0209	0.1207
60%	0.0427	0.0261	0.1397
70%	0.0535	0.0373	0.1959



ภาพประกอบ 4.20 ค่าสัดส่วนความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่ผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) และด้านนอก (Outer wall) เมื่อเกิดการตีบที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70% จากอาสาสมัคร P2 ตลอดความยาว (Distance) 10 มิลลิเมตร

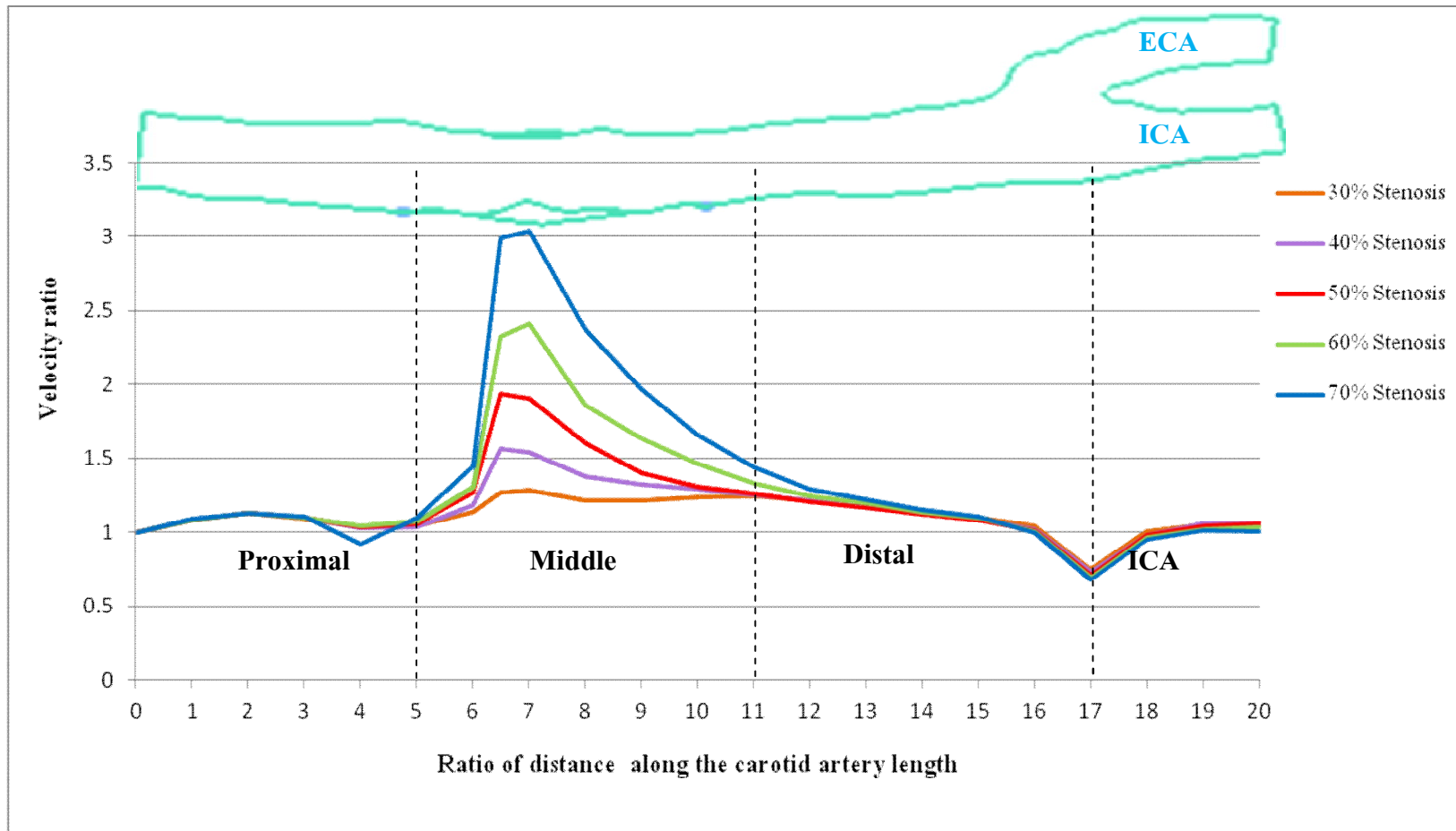


ภาพประกอบ 4.21 ค่าสัดส่วนความเค้น (Wall shear stress; WSS) ที่ผนังหลอดเลือด ICA ด้านใน (Inner wall) และด้านนอก (Outer wall) เมื่อเกิดการตีบที่ระดับ 30% 40% 50% 60% และ 70% จากอาสาสมัคร P3 ตลอดความยาว (Distance) 10 มิลลิเมตร

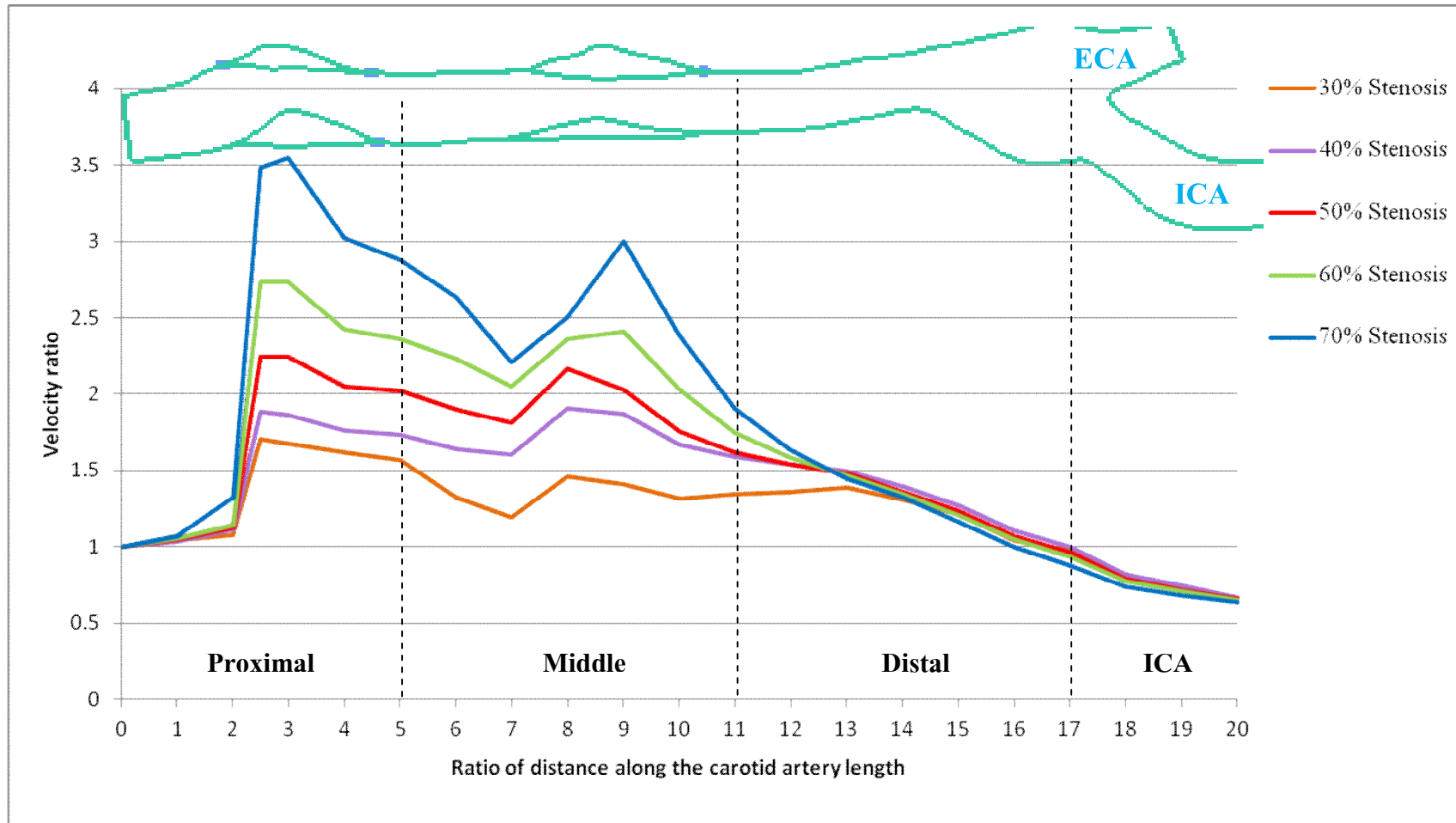
นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาค่าความเค้นในอาสาสมัครผู้ป่วยแต่ละราย ตลอดความยาวของหลอดเลือด ICA ระยะ 10 มิลลิเมตร ทั้งผนังด้านใน (Inner wall) และ ผนังด้านนอก (Outer wall) โดยผนังด้านในมีตำแหน่งเริ่มต้นที่จุด Bifurcation ของหลอดเลือด และผนังด้านนอกเริ่มต้น ณ ตำแหน่งที่ตั้งฉากกับจุดเริ่มต้นของการวัดค่าความเค้นที่ผนังด้านใน โดยพบว่าค่าความเค้นของอาสาสมัครรายที่ 1 (ภาพประกอบ 4.19) มีค่าแกว่งขึ้นลงตลอดความยาวของหลอดเลือด แต่มีแนวโน้มลดลงเมื่อห่างจากจุด Bifurcation ออกไป ในอาสาสมัครรายที่ 2 (ภาพประกอบ 4.20) พบการแกว่งของค่าความเค้นน้อยลง และค่าความเค้นมีแนวโน้มค่อยๆ ลดลง เมื่อวัดที่ตำแหน่งห่างออกไปจากจุด Bifurcation เช่นเดียวกับอาสาสมัครรายที่ 3 (ภาพประกอบ 4.21) แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าค่าความเค้นที่เกิดขึ้นบนผนังหลอดเลือดด้านในมีค่าสูงกว่าบนผนังหลอดเลือดด้านนอก เมื่อพิจารณาที่ระดับการตีบเท่ากัน และเมื่อพิจารณาที่ระดับการตีบที่แตกต่างกัน พบว่าค่าการตีบที่เพิ่มขึ้น ทำให้ค่าความเค้นที่คำนวณได้ลดลง

4.7 การศึกษาความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็วที่เกิดขึ้น ในระดับการตีบที่แตกต่างกัน ตลอดความยาวของหลอดเลือด

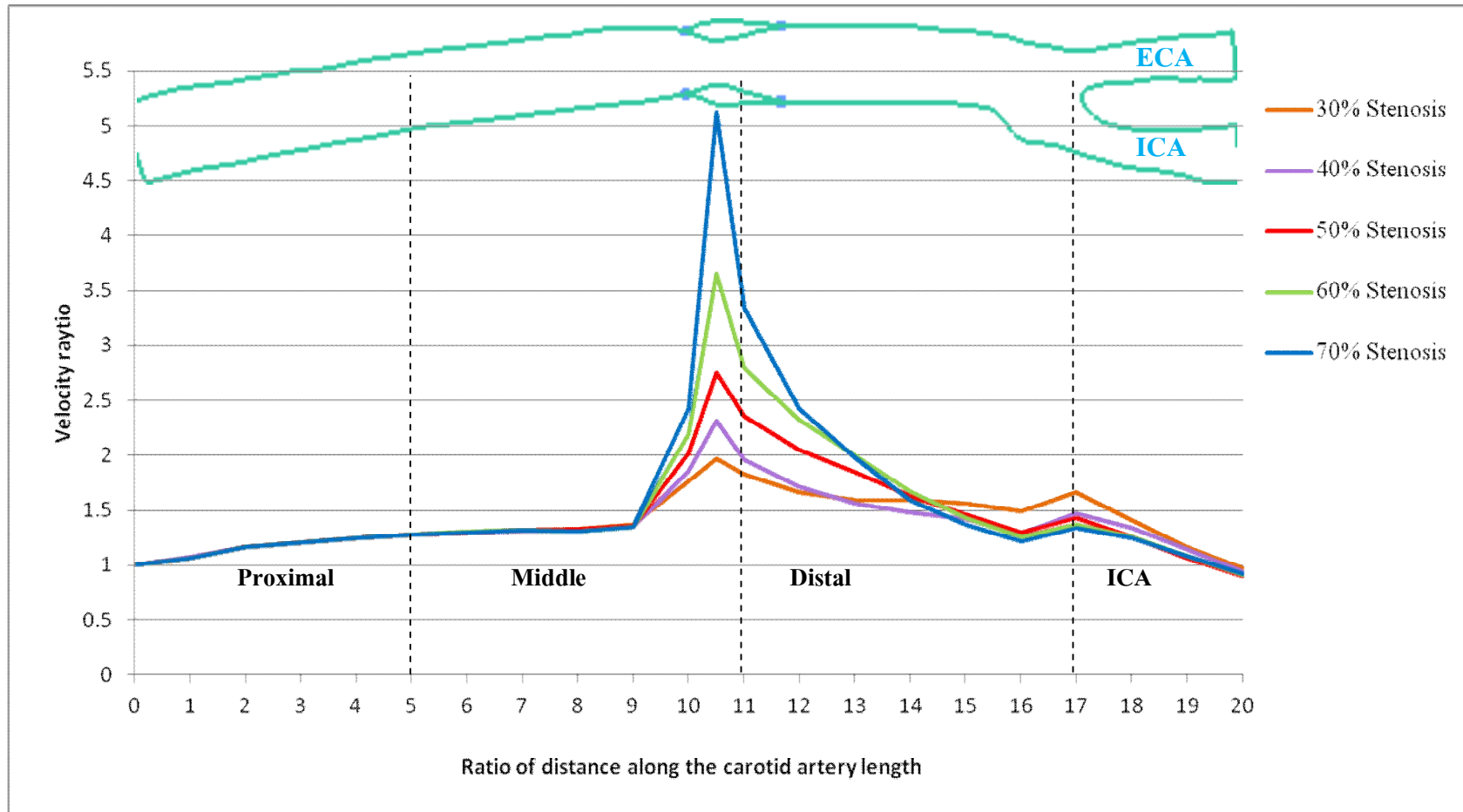
จากการวัดความเร็วเลือดด้วยวิธีอัลตราซาวด์ที่ตำแหน่ง Proximal CCA ในอาสาสมัครผู้ป่วย 3 ราย พบว่าค่าความเร็วที่วัดได้ที่ตำแหน่งดังกล่าวจากทั้ง 3 ราย ค่อนข้างต่างกัน ดังนั้น เมื่อนำค่าที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์มาเป็นค่าความเร็วเริ่มต้นในแบบจำลองการไหล ทำให้ผลการคำนวณค่าความเร็วจากอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 3 ราย แตกต่างกัน ดังนั้นในการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของค่าความเร็วเมื่อเกิดการตีบตันของหลอดเลือดที่ระดับต่างๆ จากอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 3 ราย จึงใช้ค่าสัดส่วนความเร็วในการเปรียบเทียบค่าการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น เพื่อวิเคราะห์หาแนวโน้มของค่าความเร็วเมื่อเกิดการตีบตันของหลอดเลือด และจากการศึกษาพบว่าระดับการตีบตันที่เพิ่มขึ้นที่ตำแหน่ง CCA ทำให้ค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ที่ตำแหน่งนั้นมีค่าสูงขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าค่าสัดส่วนความเร็วหลังจากผ่านตำแหน่งที่มีการตีบตันจะมีค่าลดลง โดยเมื่อวิเคราะห์ที่หลอดเลือด ICA ค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้จะมีค่าต่ำสุดเมื่อเทียบกับในหลอดเลือด CCA และจากการคำนวณพบว่าในระดับการตีบ 70% มีแนวโน้มที่ทำให้ค่าสัดส่วนความเร็วที่ ICA ลดลงต่ำสุด (ภาพประกอบ 4.22-4.24) นอกจากนี้ ผลจากการคำนวณค่าสัดส่วนความเร็วที่ตำแหน่งที่มีการตีบ 70% จากอาสาสมัครรายที่ 1 และ 2 พบว่ามีค่าเท่ากับ 3 และมีค่าสูงถึง 5 ในรายที่ 3 ในขณะที่ค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ที่ระดับการตีบ 30% มีค่าต่ำกว่า 2 จากอาสาสมัครทั้ง 3 ราย และเมื่อนำค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้จากแต่ละจุด ในอาสาสมัครทั้ง 3 ราย มาหาค่าเฉลี่ย (ภาพประกอบ 4.25) พบว่าได้ผลการคำนวณค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยลดลงจากข้อมูลทั้ง 3 ราย ค่อนข้างมาก โดยพบว่าที่มีการตีบ 70% มีค่าสัดส่วนความเร็วลดลง เกือบเท่ากับค่าสัดส่วนความเร็วก่อนนำมาหาค่าเฉลี่ยที่ระดับ 30%



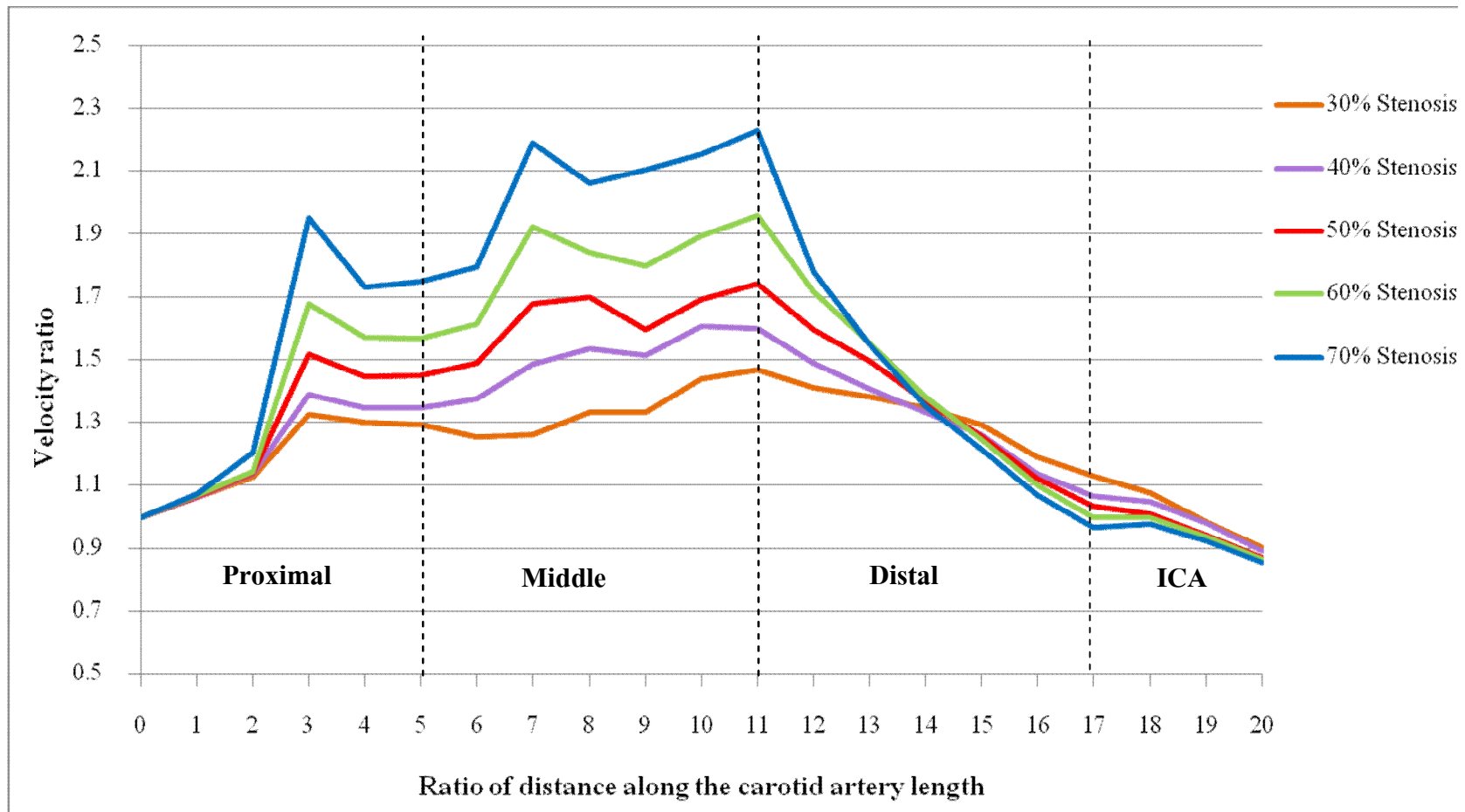
ภาพประกอบ 4.22 แสดงค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ รายที่ 1 (P1) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วยความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด



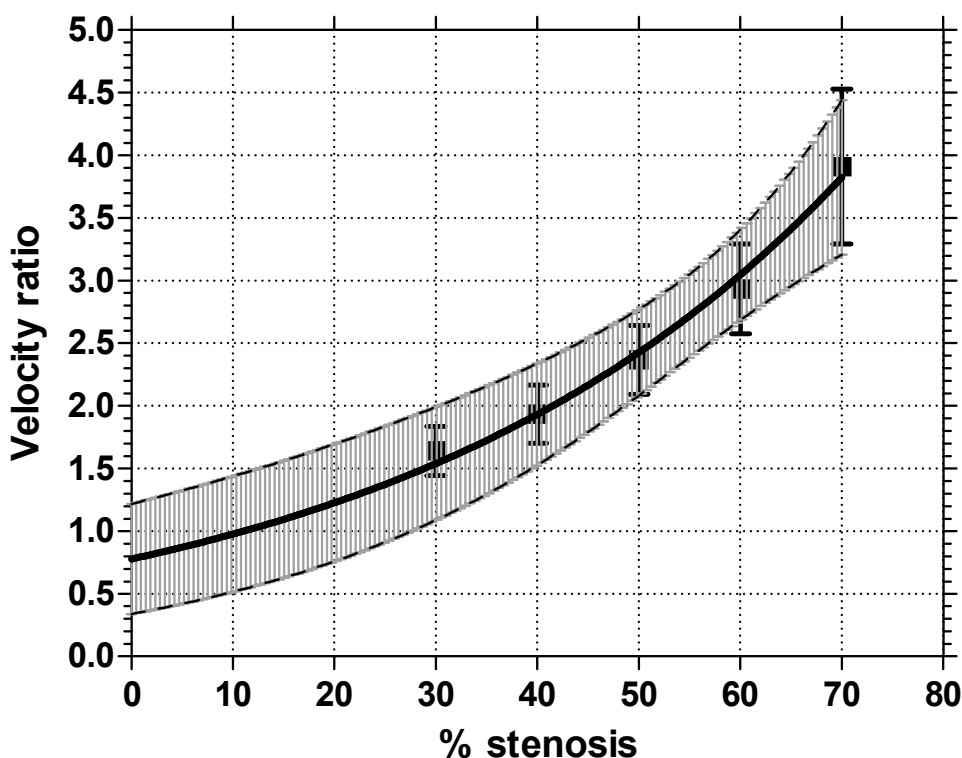
ภาพประกอบ 4.23 แสดงค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ รายที่ 2 (P2) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วยความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด



ภาพประกอบ 4.24 แสดงค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ รายที่ 3 (P3) โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุด โดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วยความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด



ภาพประกอบ 4.25 แสดงค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยที่วัดได้ตลอดความยาวหลอดเลือดจากอาสาสมัครที่มีหลอดเลือดตีบ ทั้ง 3 ราย โดยแบ่งจุดที่วัดค่าความเร็วออกเป็น 20 จุดโดยค่าแต่ละจุดเป็นค่าต่อหน่วยความยาวของหลอดเลือดแดงคาโรติด



ภาพประกอบ 4.26 ความสัมพันธ์ของระดับการตีบตันของหลอดเลือดที่ 30% - 70% กับค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ที่ตำแหน่งที่เกิดการตีบ

ดังนั้น จึงได้ทำการหาค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยจากอาสาสมัครทั้ง 3 ราย จากเฉพาะตำแหน่งที่มีการตีบของหลอดเลือด (30% 40% 50% 60% และ 70%) โดยทำการสร้างเส้นการถดถอยแบบไม่เป็นเส้นตรง (Nonlinear regression) ด้วยความสัมพันธ์แบบเอกซ์โปเนนเชียลหรือแบบเลขชี้กำลัง (Exponential model) ด้วยระดับความเชื่อมั่นที่ 95% (95% Confidential interval) ผลการคำนวณพบว่า ค่าสัดส่วนความเร็วมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น ในระดับการตีบ 70% ซึ่งเป็นระดับการตีบที่ค่อนข้างรุนแรง โดยมีค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยเท่ากับ 3.9 และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานค่อนข้างมากกว่าระดับการตีบอื่นๆ (ภาพประกอบ 4.26) แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าค่าเฉลี่ยที่คำนวณได้มีค่าใกล้เคียงกับข้อมูลของแต่ละคนมากกว่าค่าเฉลี่ยที่ได้จากภาพประกอบ 4.25 ดังนั้น แผนภาพตามภาพประกอบ 4.26 มีความเป็นไปได้ที่จะนำมาใช้เพื่อการคัดกรองผู้ป่วยเบื้องต้น โดยการใช้งานแผนภาพดังกล่าวจะนำค่าสัดส่วนความเร็วที่วัดได้จากอัลตราซาวด์มาใส่ในแผนภาพตามแนวแกน Y แล้วลากไปตัดกับเส้นกราฟในภาพ เพื่ออ่านค่าระดับการตีบตามแนวแกน X ตัวอย่าง เช่น ค่าสัดส่วนความเร็วที่มีค่าเท่ากับ 3.0 สามารถลากตัดกับเส้นกราฟตามแนวตั้งลงมาทำให้ได้ค่าช่วงการตีบที่ 55%-65% เป็นต้น

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา

5.1 ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

จากข้อมูลอาสาสมัครที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มอาสาสมัครปกติ และกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด โดยพบว่าในกลุ่มที่มีการตีบของหลอดเลือด จะมีภาวะความดันสูง ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลรายงานการศึกษาในผู้ป่วยที่พบหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ โดยส่วนใหญ่จะพบในผู้สูงอายุ [22] ซึ่งมีประวัติการมีภาวะความดันโลหิตสูง และมีระดับไขมันสูง นอกจากนี้ยังพบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด และมีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ และมีระดับไขมันสูง นอกจากนี้ยังพบว่ามีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด และมีประวัติของการเป็นโรคเบาหวาน เช่นกัน [5]

5.2 ข้อมูลภาพหลอดเลือดแบบ 2 มิติ จากอาสาสมัคร

จากรูปร่างหลอดเลือดของอาสาสมัครปกติ 10 ราย สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีการบิดของหลอดเลือด (Curvature) ที่ตำแหน่งที่มีการแตกกิ่ง (Bifurcation) ของหลอดเลือดแดงคาโรติด ทำให้มุมระหว่าง Internal carotid artery (ICA) และ External carotid artery (ECA) เพิ่มขึ้น (ภาพประกอบ 4.1ก) และกลุ่มที่ตำแหน่ง Bifurcation กางเพียงเล็กน้อย (ภาพประกอบ 4.1ข) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Aristokleous และคณะ [48] พบว่ามีความผันแปรในรูปร่างของ Carotid bifurcation โดยจากการศึกษาจากอาสาสมัคร จำนวน 10 ราย แต่ละราย จะมีมุมที่เกิดจากการกางออกที่ Carotid bifurcation แตกต่างกัน นอกจากนี้ จากการศึกษาของ Lee และคณะ [50] พบว่าลักษณะการบิดของรูปร่างของ Carotid bifurcation ส่งผลให้การกระจายการไหล (Flow distribution) ของกระแสเลือดเปลี่ยนตำแหน่ง ซึ่งวัดจากค่า threshold ของค่าความเค้น (Normalized wall shear stress) และ ค่าดัชนีการแกว่ง (Oscillatory index) ที่กระทำบนผนังหลอดเลือด บริเวณ Carotid bifurcation แตกต่างกันหลอดเลือดแต่ละแบบ แต่การเปลี่ยนแปลงของมุมที่กางออกที่ Carotid bifurcation ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของการกระจายการไหล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.3 การศึกษาผลของรูปร่างของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว

ผลจากการคำนวณค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด ICA และ ECA ที่ตำแหน่งเหนือ Bifurcation เป็นระยะ 10 มิลลิเมตร ในอาสาสมัครปกติ 4 ราย ซึ่งมีลักษณะของ Carotid bifurcation แตกต่างกัน (ภาพประกอบ 4.2) พบว่ามีความแตกต่างของค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด

เลือด ICA และ ECA จากหลอดเลือด Carotid bifurcation แต่ละแบบ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ในหลอดเลือด ICA และ ECA ของอาสาสมัครทั้ง 4 ราย มีค่าน้อยกว่า 1 เป็นเพราะค่าความเร็วที่คำนวณได้ในหลอดเลือด ICA และ ECA มีค่าน้อยกว่าในหลอดเลือด CCA ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Blackshear และคณะ [51] แต่อย่างไรก็ตามพบว่าอายุที่เพิ่มขึ้นจะทำให้ค่าสัดส่วนความเร็วของ ICA/CCA เพิ่มขึ้น [32]

จากกรณีความแตกต่างของการบิดที่ตำแหน่ง Carotid bifurcation ซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีการบิดของ Carotid bifurcation และกลุ่มที่ไม่มีการบิดของ Carotid bifurcation ส่งผลให้ค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ในหลอดเลือด ICA และหลอดเลือด ECA แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าผลการคำนวณค่าสัดส่วนความเร็วจากอาสาสมัครทั้ง 4 ราย ได้ค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด ICA สูงกว่าในหลอดเลือด ECA นอกจากนี้พบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด ICA สูงกว่า ECA ทำให้หลอดเลือด ICA มีพื้นที่หน้าตัดมากกว่าหลอดเลือด ECA ดังนั้นแล้วจากค่าสัดส่วนความเร็วและพื้นที่หน้าตัดที่มากกว่าของหลอดเลือด ICA ทำให้อัตราการไหลในหลอดเลือด ICA มากกว่า ECA ตามสมการคำนวณหาอัตราการไหล (5.1) [52] ซึ่งสอดคล้องกับจากการศึกษาของ Ku และคณะ [37] และ Lee และคณะ [50] พบว่าอัตราการไหลในหลอดเลือด ICA มากกว่าในหลอดเลือด ECA

$$\dot{Q} = VA \quad (5.1)$$

โดย

\dot{Q} = อัตราการไหล (flow rate)

V = ความเร็วเฉลี่ย (average linear velocity)

A = พื้นที่หน้าตัดท่อ

และเมื่อพิจารณาตามสมการ Hagen-Poiseuille (5.2) จะได้ว่า เมื่อการเพิ่มขึ้นของพื้นที่หน้าตัด ทำให้รัศมีหลอดเลือด (r) เพิ่มขึ้น ในกรณีที่ค่าความหนืด (η) และค่าความยาวหลอดเลือด (L) คงที่ ค่าความต้านทานการไหลจะลดลง ตามสมการ (5.3) การลดลงของค่าความต้านทานการไหล ทำให้อัตราการไหลในหลอดเลือด ICA มากกว่าในหลอดเลือด ECA เพราะหลอดเลือด ICA มีขนาดใหญ่กว่าหลอดเลือด ECA

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P \cdot r^4 \cdot \pi}{\eta \cdot L} \quad (5.2)$$

$$R = \frac{\eta l \cdot K}{r^4} \quad (5.3)$$

โดย

R = ความต้านทานต่อการไหล

η = ความหนืดของของเหลว

l = ความยาวท่อ

r = รัศมีท่อ

K = ค่าคงที่มีค่าเท่ากับ $\left(\frac{\pi}{8}\right)$

5.4 การทดสอบผลการคำนวณของแบบจำลองการไหลในคนปกติ เปรียบเทียบกับผลจากการวัดความเร็วการไหลของเลือดด้วยวิธีอัลตราซาวด์

จากการเปรียบเทียบผลการคำนวณค่าสัดส่วนของความเร็วที่ได้จากการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหล และจากการวัดความเร็วการไหลของเลือดด้วยวิธีอัลตราซาวด์ในอาสาสมัครปกติจำนวน 10 ราย (ภาพประกอบ 4.4) พบว่าค่าที่ได้จากการคำนวณด้วยแบบจำลองการไหล มีค่าสูงกว่าที่ตำแหน่ง Middle CCA และ ICA แต่พบว่าที่ตำแหน่ง Distal CCA มีค่าน้อยกว่าผลจากการวัดด้วยวิธีอัลตราซาวด์ นอกจากนี้ พบว่าค่าความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่ได้จากการคำนวณด้วยแบบจำลองและจากวิธีการวัดด้วยอัลตราซาวด์ค่อนข้างน้อย ในตำแหน่ง Middle CCA แต่ข้อมูลที่วิเคราะห์ได้บริเวณ Distal และ ICA ค่อนข้างสูงกว่าที่ Middle CCA มีความเป็นไปได้ที่จะเกิดจากจุดที่เก็บค่าความเร็วที่ตำแหน่ง Middle CCA มาจากการประมาณระยะกึ่งกลางระหว่าง Proximal และ Distal CCA ดังนั้นอาจมีความคลาดเคลื่อนมากกว่าบริเวณอื่นที่มีพิกัดการวัดชัดเจนกว่า เช่น Distal CCA จะวัดที่ใกล้เคียงจุด Bifurcation และตำแหน่ง ICA วัดที่ตำแหน่งสูงกว่าจุด Bifurcation 10 มิลลิเมตร

5.5 ผลการจำลองสถานะที่มีหลอดเลือดแดงคาโรติดตีบ (Carotid stenosis) และผลกระทบจากคุณสมบัติของเลือด ต่อค่าสัดส่วนความเร็ว และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ICA และ ECA

ผลจากการคำนวณค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด ICA และ ECA และค่าความเค้นในหลอดเลือด ICA เมื่อเพิ่มค่าความหนืดและเพิ่มระดับการตีบที่ 50% ในอาสาสมัครปกติ 4 ราย (ภาพประกอบ 4.11) พบว่า จากการเพิ่มค่าความหนืด ทำให้ค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด ICA ของอาสาสมัครบางรายมีค่าลดลง ขณะที่ค่าสัดส่วนความเร็วในหลอดเลือด ECA เพิ่มขึ้นเล็กน้อย ขณะที่ค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ICA เพิ่มขึ้น (ภาพประกอบ 4.13) เนื่องจากการ

เพิ่มขึ้นของค่าความหนืดสัมพันธ์กับค่าความเค้นและค่าความเครียด ตามสมการ (5.4) ได้ว่า ความหนืด (η) แปรผันตามค่าความเค้น (Shear stress) และแปรผกผันกับอัตราการเปลี่ยนแปลงความเครียด (Shear rate) [53]

$$\text{ความหนืด } (\eta) = \frac{\text{Shear stress}}{\text{Shear rate}} = \frac{F/A}{v/l} \quad (5.4)$$

ดังนั้น กรณีที่ค่าความยาวหลอดเลือด (l) และค่า Shear stress คงที่ ค่าความหนืดที่เพิ่มขึ้นทำให้ค่าความเร็ว (v) มีค่าลดลง หรือกรณีที่ค่า Shear rate คงที่ เมื่อค่าความหนืดเพิ่มขึ้นทำให้ค่า Shear stress หรือค่าความเค้นที่กระทำต่อผนังหลอดเลือดสูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Box และคณะ [54]

เมื่อพิจารณากรณีที่หลอดเลือดได้รับผลกระทบทั้งจากค่าความหนืดเพิ่มขึ้นและการตีบตัน (Hyperglycemia with stenosis) ส่งผลต่อการไหลของเลือดในหลอดเลือดมากกว่าเงื่อนไขอื่น ๆ ดังนั้น การที่ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนหลายโรคพร้อมกัน เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดตีบตัน จะมีอันตรายส่งผลการไหลของกระแสเลือดไปยังสมอง

5.6 การศึกษาผลการตีบของหลอดเลือดต่อค่าสัดส่วนความเร็ว ค่าความดัน และค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด ในอาสาสมัครที่พบการตีบของหลอดเลือด

ในกรณีการศึกษาที่ใช้รูปร่างหลอดเลือดจริงจากอาสาสมัคร จำนวน 3 ราย ที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรติด และทำการเพิ่ม-ลด ระดับการตีบของหลอดเลือด ให้มีค่า เท่ากับ 30% 40% 50% 60% และ 70% พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของค่าพารามิเตอร์ ดังนี้

5.6.1 ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของค่าสัดส่วนความเร็ว

พบว่าค่าความเร็วจะเพิ่มขึ้น เมื่อมีการตีบเพิ่มขึ้น กรณีที่อัตราการไหลคงที่ สอดคล้องกับสมการ 5.1 กล่าวคือ เมื่อเส้นผ่านศูนย์กลางหลอดเลือดลดลง ทำให้ค่าความเร็วเพิ่มขึ้น เนื่องจากระดับการตีบตันสูงขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Henderson และคณะ 2002 [31]

5.6.2 ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของค่าความดัน

พบว่าค่าความดันที่คำนวณได้จากแบบจำลอง ที่ตำแหน่งที่เกิดการตีบ จะมีค่าลดลง เมื่อมีระดับการตีบที่เพิ่มขึ้น นั้นหมายความว่าค่าผลต่างของความดันจากกรณีที่หลอดเลือดปกติ มีค่าสูงขึ้น การเพิ่มขึ้นของความแตกต่างของค่าความดัน เมื่อมีการตีบตันสูงขึ้น สอดคล้องกับสมการ

แบร์นูลลี (Bernoulli equation) ซึ่งบอกค่าความสัมพันธ์ของความดัน ความเร็ว และความสูงของของไหล โดยในกรณีที่ไม่พิจารณาความหนืด เป็นการไหลในสภาวะคงตัว ของไหลยุบตัวไม่ได้ และของไหลมีความเร็วสม่ำเสมอตลอดหน้าตัดการไหลจะได้สมการ (5.5) [55]

$$p + \frac{1}{2}\rho V^2 + \rho gh = \text{ค่าคงตัว} \quad (5.5)$$

โดย

p = ความดัน

ρ = ค่าความหนาแน่นของของไหล

V = ค่าความเร็วของของไหล

h = ค่าความสูงจากระดับอ้างอิง

g = ค่าแรงโน้มถ่วงโลก

ในกรณี ที่เปรียบเทียบความดันระหว่างจุด 2 จุด (A กับ B) ในระดับอ้างอิงเดียวกัน
จะได้

$$p_A + \frac{1}{2}\rho V_A^2 = p_B + \frac{1}{2}\rho V_B^2 \quad (5.6)$$

หรือ ได้ว่า

$$p_A - p_B = \frac{1}{2}\rho V_B^2 - \frac{1}{2}\rho V_A^2 \quad (5.7)$$

ดังนั้น ในกรณีที่ความหนืดคงที่ตลอดการไหล ค่าความแตกต่างของความดันสัมพันธ์กับค่าความเร็ว กล่าวคือเมื่อค่าความเร็วที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นผลจากการตีบของหลอดเลือด ทำให้ค่าความแตกต่างของความดัน (ΔP) เพิ่มขึ้น [56]

5.6.3 ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของค่าความเค้น

ผลจากการคำนวณค่าความเค้นที่กระทำบนผนังหลอดเลือด พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามระดับการตีบตันของหลอดเลือดที่เพิ่มขึ้น โดยเมื่อระดับการตีบตันของหลอดเลือดเพิ่มขึ้น ค่าความเร็วที่ไหลผ่านหลอดเลือดที่แคบลงจะเพิ่มขึ้น ตามสมการ 5.1 (กรณีที่อัตราการไหลคงที่) และค่าความเร็วที่เพิ่มขึ้น มีผลต่อค่าความเค้นที่ตำแหน่งที่มีการตีบเพิ่มขึ้นเช่นกัน สอดคล้องตามสมการ (5.3) [37, 54, 57]

5.7 การศึกษาความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็วที่เกิดขึ้น ในระดับการตีบที่แตกต่างกัน ตลอดความยาวของหลอดเลือด

จากผลการศึกษา ได้ความสัมพันธ์ของค่าสัดส่วนความเร็ว และระดับการตีบตันในหลอดเลือดแดงคาโรติด ที่ได้จำลองรูปร่างตามลักษณะของหลอดเลือดจริงของผู้ป่วย ทำให้สามารถนำไปใช้สร้างแผนภาพความสัมพันธ์ เพื่อนำไปใช้คัดกรองระดับการตีบตัน ของผู้ป่วยที่ทราบค่าสัดส่วนความเร็วจากการวัดด้วยอัลตราซาวด์ได้ โดยเบื้องต้น จากข้อมูลอาสาสมัครผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ค่าสัดส่วนความเร็วที่บริเวณที่เกิดการตีบที่ 70% มีค่าตั้งแต่ 3 ขึ้นไป และจัดอยู่ในกลุ่มที่ค่อนข้างเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูง ขณะที่ค่าสัดส่วนความเร็วที่บริเวณที่มีการตีบของหลอดเลือดที่ 30% มีค่าเท่ากับประมาณ 1.5 แต่เมื่อเอาข้อมูลทั้ง 3 รายมาเฉลี่ย ทำให้ค่าสัดส่วนความเร็วที่คำนวณได้ใหม่ลดลงค่อนข้างมาก เช่น ในกรณีที่มีระดับการตีบ 70% ค่าสัดส่วนความเร็วสูงสุดในแต่ละตำแหน่งตามความยาวของหลอดเลือดจะลดลงเหลือประมาณ 2 เนื่องจากตำแหน่งที่เกิดการตีบตันที่ระดับการตีบเดียวกันของหลอดเลือดอยู่กันคนละตำแหน่งในหลอดเลือดแดงคาโรติด ดังนั้น เมื่อนำค่าความเร็วที่จุดนั้นมาเฉลี่ยกันแล้วทำให้เป็นการนำบางจุดที่ไม่ใช่ตำแหน่งที่มีการตีบมาเฉลี่ยด้วย ทำให้ค่าสัดส่วนความเร็วเฉลี่ยผิดพลาดไปจากค่าสัดส่วนความเร็วจริงที่จุดที่มีการตีบ ดังนั้น การใช้แผนภาพในภาพประกอบ 4.25 จึงมีข้อจำกัดในการใช้ คือ จะต้องอ้างอิงตำแหน่งที่ทำการวัดความเร็วด้วยวิธีอัลตราซาวด์ก่อนอ่านค่าสัดส่วนความเร็ว เพื่อหาระดับการตีบตันของหลอดเลือด

นอกจากนี้ ตามเกณฑ์การประเมินผู้ป่วยที่มีการตีบตันของหลอดเลือดแต่ไม่ได้แสดงอาการ (Asymptomatic patient) [9] พบว่าระดับการตีบตันที่น้อยกว่า 50% สามารถจัดได้ว่ายังอยู่ในสภาวะปกติ ดังนั้น ตามแผนภาพในภาพประกอบ 4.26 ค่าสัดส่วนความเร็วซึ่งอยู่ในช่วงต่ำกว่าประมาณ 2.5 ไม่อยู่ในเกณฑ์ของกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติด และมีความเป็นไปได้ที่จะใช้เกณฑ์นี้ในการคัดกรองในผู้ป่วยที่มีค่าสัดส่วนความเร็วมากกว่า 2.5 หรือมีการตีบมากกว่าหรือเท่ากับ 50% มาทำการตรวจแบบละเอียดและติดตามอาการต่อไป

5.8 ข้อจำกัดในการสร้างแบบจำลองการไหล

จากข้อมูลรูปร่างของหลอดเลือด พบว่ามีความผันแปรของรูปร่างหลอดเลือด และตำแหน่งที่เกิดการตีบของหลอดเลือดลักษณะของการตีบ เช่น เป็นแบบสมมาตร หรือไม่สมมาตร ดังนั้น ถ้าสามารถหาตัวอย่างที่มีรูปร่างหลอดเลือดใกล้เคียงกัน และมีการตีบที่ตำแหน่งเดียวกัน จะสามารถบอกค่าสัดส่วนความเร็วได้ถูกต้องและแม่นยำขึ้น นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอื่นที่สามารถส่งผลกระทบต่อค่าสัดส่วนความเร็วการไหลที่ในแต่ละบุคคลที่ไม่เหมือนกัน เช่น ค่าความดันเลือดของผู้ป่วย ค่าความหนืดของเลือด หรือการมีภาวะโรคอื่นแทรกซ้อนอยู่ในระหว่างการเก็บข้อมูล เป็นต้น

การศึกษานี้เป็นการใช้แบบจำลอง 2 มิติ และมีการกำหนดค่าคุณสมบัติของผนังหลอดเลือดเป็นแบบแข็ง (Rigid wall) ไม่มีความยืดหยุ่นเหมือนหลอดเลือดจริง ดังนั้น ผลลัพธ์ที่คำนวณได้จากแบบจำลองอาจมีความคลาดเคลื่อนจากผลลัพธ์จริง แต่อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่ได้มาเพียงพอที่จะเห็นแนวโน้มของข้อมูลสำหรับการนำไปใช้สร้างเป็นแผนภาพการประเมินระดับการตีบตันได้

5.9 ข้อเสนอแนะ สำหรับงานในอนาคต

- ควรเพิ่มจำนวนผู้ป่วยในการวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของข้อมูล และเพียงพอต่อการนำไปใช้คำนวณด้วยระเบียบวิธีการสถิติ
- การใช้แผนภาพในการคัดกรองผู้ป่วยนี้ ยังมีข้อจำกัดของการทำงาน กล่าวคือ เนื่องจากข้อมูลที่ได้มาจากผู้ป่วยเพียง 3 ราย และสาเหตุการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) มักเกิดจากการอุดตันของก้อนไขมัน (Emboli) ดังนั้นแล้ว นอกจากการประเมินระดับการตีบตันของหลอดเลือดแดงคาโรติดแล้ว ควรที่จะวัดระดับไขมันในเลือดควบคู่กันด้วย โดยระดับไขมันที่ค่อนข้างสูงจะเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรค โดยมีค่าเท่ากับ 100 mg/L
- ควรทดลองปรับแบบจำลองให้เป็นแบบ 3 มิติ และมีการกำหนดคุณสมบัติหลอดเลือดให้ใกล้เคียงความจริงมากขึ้น เช่น มีการกำหนดให้ผนังหลอดเลือดเป็นแบบยืดหยุ่นได้ การไหลของเลือดเป็นแบบคลื่น (Pulsatile) เป็นต้น เพื่อให้ผลการคำนวณการไหลมีค่าถูกต้องและแม่นยำขึ้น
- ควรปรับเปลี่ยนแบบจำลองแบบปั่นป่วน (Turbulence model) เป็นแบบอื่นๆ เช่น k- ω Spalart-Allmaras Large eddy simulation และ Detached eddy simulation

บรรณานุกรม

- [1] Carotid artery disease [database on the Internet]. Available from: <http://www.carolinavascular.com/resources/vascular-conditions>.
- [2] N. Pongvarin. Definition and classification of stroke. Stroke. Bangkok: Ruankaew printing. pp 1-2, 1999.
- [3] V. Kuptniratsaikul, A. Kovindha, P. Massakulpan, K. Piravej, S. Suethanapornkul, P. Dajpratham. An Epidemiologic Study of the Thai Stroke Rehabilitation Registry (TSRR): A Multi-Center Study. J. Med Assoc Thailand. 91(2), pp. 225-233, 2008.
- [4] S. G. Timsit, R. L. Sacco, J. P. Mohr, M. A. Foulkes, T. K. Tatemichi, P. A. Wolf, T. R. Price, D. B. Hier. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. Stroke. 23(4), pp. 486-491, 1992.
- [5] P. A. Dharmasaroja, K. Intharakham. Risk factors for carotid stenosis in Thai patients with ischemic stroke/TIA. Angiology. 61(8), pp. 789-792, 2010.
- [6] What Are the Signs and Symptoms of Carotid Artery Disease? [database on the Internet]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/catd/signs.html>.
- [7] R. L. Winslow, N. Trayanova, D. Geman, M. I. Miller. Computational Medicine: Translating Models to Clinical Care. Science Translational Medicine. 4(158), pp. 1-11, 2012.
- [8] S. M. A. Khader, B. S. Shenoy, R. Pai, S. G. Kamath, N. Md Sharif, V. R. K. Rao, Effect of increased severity in patient specific stenosis of common carotid artery using CFD—a case study". World Journal of Modelling and Simulation. 7(2), pp. 113-122, 2012.
- [9] J. M. Romero, R. H. Ackerman, N. A. Dault, M. H. Lev. Noninvasive evaluation of carotid artery stenosis: indications, strategies, and accuracy. Neuroimaging Clin N Am. 15(2), pp. 351-365, 2005.

- [10] F. M. Chappell, J. M. Wardlaw, G. R. Young, J. H. Gillard, G. H. Roditi, B. Yip, J. P. Pell, P. M. Rothwell, M. M. Brown, M. J. Gough, M. S. Randall. Carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive tests—individual patient data meta-analysis. *Radiology*. 251(2), pp. 493-502, 2009.
- [11] P. J. Nederkoorn, W. P. Mali, B. C. Eikelboom, B. C. Elgersma, E. Buskens, M. G. Hunink, L. J. Kappelle, P. C. Buijs, A. F. Wüst, A. van der Lugt, Y. van der Graaf. Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing. *Stroke*. 33(8), pp. 2003-2008, 2002.
- [12] T. Chaichana, Z. Sun, J. Jewkes, Computational fluid dynamics analysis of the effect of plaques in the left coronary artery. *Comput Math Methods Med*. 2012: 504367, 2012.
- [13] F. Auricchio, M. Conti, M. De Beule, G. De Santis, B. Verheghe, Carotid artery stenting simulation: from patient-specific images to finite element analysis. *Med Eng Phys*. 33(3), pp. 281-289, 2011.
- [14] J. J. Wentzel, J. Kloet, I. Andhyiswara, J. A. F. Oomen, J. C. H. Schuurbiers, B. J. G. L. de Smet, M. J. Post, D. de Kleijn, G. Pasterkamp, C. Borst, C. J. Slager, R. Krams, Shear-stress and wall-stress regulation of vascular remodeling after balloon angioplasty: effect of matrix metalloproteinase inhibition. *Circulation*. 104(1), pp. 91-96, 2001.
- [15] D. Purvis, T. Aldaghas, A. W. Trickey, A. Rizzo, S. Sikdar, A novel decision tree approach based on transcranial doppler sonography to screen for blunt cervical vascular Injuries. *J Ultrasound Med*. 32, pp. 1023–1031, 2013.
- [16] G. Greco, N. N. Egorova, A. J. Moskowitz, A. C. Moskowitz, A. C. Gelijns, A. J. Moskowitz, K. C. Kent, A. J. Manganaro, R. M. Zwolak, T. S. Riles. A model for predicting the risk of carotid artery disease". *Annals of Surgery*. 257(6), pp. 1168-1173, 2013.
- [17] A. King, M. Shipley, H. Markus, Optimizing Protocols for Risk Prediction in asymptomatic carotid stenosis using embolic signal detection: the asymptomatic carotid emboli study . *Stroke*. 42, pp 1-6, 2011.

- [18] P. G. Camici, O. E. Rimoldi, O. Gaemperli, P. Libby. Non-invasive anatomic and functional imaging of vascular inflammation and unstable plaque. *Euro. Heart Journal*. 33, pp. 1309–1317, 2012.
- [19] C. M. Warboys, N. Amini, A. de Luca, P. C. Evans. The role of blood flow in determining the sites of atherosclerotic plaques. *F1000 Med Reports*. pp. 3-5. 2011.
- [20] A. M. Malek, S. L. Alper, S. Izumo. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*. 282(21), pp. 2035-2042. 1999.
- [21] R. Ross. Atherosclerosis—an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 340(2), pp. 115-126. 1999.
- [22] M. de Weerd, J. P. Greving, B. Hedblad, M. W. Lorenz, E. B. Mathiesen, D. H. O'Leary. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 41(6), pp. 1294-1297. 2010.
- [23] J. Krejza, M. Arkuszewski, S. E. Kasner, J. Weigele, A. Ustymowicz, R. W. Hurst, B. L. Cucchiara, S. R. Messe. Carotid artery diameter in men and women and the relation to body and neck size. *Strok*. 37, pp. 1103-1105. 2006.
- [24] Blood sugar [database on the Internet]. Available from:
http://en.wikipedia.org/wiki/Blood_sugar
- [25] K. Sydow, T. Munzel. Diabetes mellitus, oxidative stress and endothelial dysfunction. *International Congress Series*. 1253, pp. 125–138. 2003.
- [26] R. M. Bauersachs, S. J. Shaw, A. Zeidler, H. J. Meiselman. Red blood cell aggregation and blood viscoelasticity in poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *Clinical Hemorheology*. 9(6), pp. 935-952. 1989.
- [27] Y. I. Cho, M. P. Mooney, D. J. Cho. Hemorheological disorders in Diabetes Mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2(6), pp. 1130–1138. 2008.
- [28] B. V. Ho, G. P. Reddy. *Cardiovascular imaging*. Philadelphia PA: Elsevier Inc. 2011.
- [29] E. G. Auerbach, E. T. Martin. Magnetic resonance imaging of the peripheral vasculature. *Am Heart J*. 148(5), pp. 755-763. 2004.

- [30] J. W. Olin, J. A. Kaufman, D. A. Bluemke, O. B. Robert, M. D. Gerhard, M. R. Jaff, G. D. Rubin, W. Hall. Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing group IV: imaging. *Circulation*. 109, pp. 2626-2633. 2004
- [31] R. D. Henderson, D. A. Steinman, M. Eliasziw, J. M. Barnett. Effect of contralateral carotid artery stenosis on carotid ultrasound velocity measurements. *Stroke*. 31, pp. 2636-2640. 2000.
- [32] J. Kochanowicz, G. Turek, R. Rutkowski, Z. Mariak, P. Szydlak, T. Lyson, J. Krejza. Normal reference values of ratios of blood flow velocities in internal carotid artery to those in common carotid artery using Doppler sonography. *J Clin Ultrasound*. 37(4), pp 208-211. 2009.
- [33] B. K. Lal, R. Hobert, B. Tofighi, I. Kapadia, S. Cuadra, Z. Jamil. Duplex ultrasound velocity criteria for the stented carotid artery. *Journal of vascular surgery*. 47, pp. 63-73. 2008.
- [34] G. M. von Reutern, M. W. Goertler, N. M. Bornstein, M. Del Sette, D. H. Evans, A. Hetzel, M. Kaps, F. Perren, A. Razumovsky, T. Shiogai, E. Titianova, P. Traubner, N. Venketasubramania, L. K. S Wong, M. Yasaka. Grading carotid stenosis using ultrasound methods. *Stroke*. 43(3), pp. 916-921. 2012.
- [35] F. M. McKeivitt, A. Sivaguru, G. S. Venables, T. J. Cleveland, P. A. Gaines, J. D. Beard, K. S. Channer. Effect of treatment of carotid artery stenosis on blood pressure: A comparison of hemodynamic disturbances after carotid endyrectomy and endovascular treatment. *Stroke*. 34, pp. 2576-2581. 2003.
- [36] W. M. Blackshear, S. L. Lamb, S. K. Kollipara, J. D. Anderson, F. R. Murtagh, C. P. Shah, M. S. Farber. Correlation of hemodynamically significant internal carotid stenosis with pulsed Doppler frequency analysis. *Annals of surgery*. 199, pp. 475-481. 1994.
- [37] D. N. Ku, D. P. Giddens, C. K. Zarins, S. Glagov. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation: Positive correlation between plaque location and low and oscillating shear stress. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 5, pp. 293-302. 1985.
- [38] ปราโมทย์ เดชะอำไพ. พลศาสตร์ของไหลเชิงคำนวณ ด้วยระเบียบวิธีไฟไนต์อีลีเมนต์และไฟไนต์วอลุ่ม. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2553.

- [39] วีระยุทธ หล้าอมรชัยกุล การประยุกต์ใช้แบบจำลองความปั่นป่วน K-epsilon(k- ϵ) และ K-omega(k- ω) สำหรับการวิเคราะห์รอบการหมุนของกังหันน้ำผลิตไฟฟ้าแบบแกนตั้ง. การประชุมวิชาการด้านการวิจัยดำเนินงานแห่งชาติ, pp. 162-168. 2554
- [40] J. S. Stroud, S. A. Berger, D. Saloner. Numerical analysis of flow through a severely stenotic carotid artery bifurcation. J Biomed Eng. 124(1), pp. 9-20. 2002.
- [41] S. Z. Zhao, X. Y. Xu, A. D. Hughes, S. A. Thom, A. V. Stanton, B. Ariff, Q. Long. Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation. J Biomech. 33(8), pp. 975-984. 2000.
- [42] H. Hassani-Ardekani, F. Ghalichi, H. Niroomand-Oscuii, M. Farhoudi, M. K. Tarzmani. Comparison of blood flow velocity through the internal carotid artery based on Doppler ultrasound and numerical simulation. Australas Phys Eng Sci Med. 35(4), pp. 413-22. 2012.
- [43] P. Dick, C. Sherif, S. Sabeti, J. Amighi, E. Minar, M. Schillinger. Gender differences in outcome of conservatively treated patients with asymptomatic high grade carotid stenosis. Stroke. 36, pp. 1178-1183. 2005.
- [44] R. D. Mosteller. Simplified calculation of body surface area. N Engl J Med. 317(17), pp. 1098. 1987.
- [45] กองออกกำลังกายเพื่อสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข [database on the Internet]. Available from: <http://dopah.anamai.moph.go.th/bmi.php>
- [46] Stroke Secondary to Carotid Stenosis In-Depth Report [database on the Internet]. Available from: <http://health.nytimes.com/health/guides/disease/stroke-secondary-to-carotid-stenosis/print.html>
- [47] จารุวัตร เจริญสุข. เอกสารคำสอน พลศาสตร์ของของไหลเชิงคำนวณ (Computational fluid dynamics). 2549.
- [48] J. Pointer. Understanding Accuracy and Discretization Error in an FEA Model. Woodward Governor Company. 2003.
- [49] N. Aristokleous, I. Seimenis, Y. Papaharilaou, G. C. Georgiou, B. C. Brott,

- E. Eracleous, A. S. Anayiotos. Effect of Posture Change on the Geometric Features of the Healthy Carotid Bifurcation. IEEE transactions on information technology in biomedicine. 15(1), pp. 148-154. 2011.
- [50] S. W. Lee, L. Antiga, J. David Spence, D. A. Steinman Geometry of the Carotid Bifurcation Predicts Its Exposure to Disturbed Flow Stroke. 39, pp. 2341-2347. 2008.
- [51] มนตรี พิรุณเกษตร. กลศาสตร์ของไหล Fluid mechanics. กรุงเทพมหานคร: สมาคมส่งเสริมเทคโนโลยี (ไทย-ญี่ปุ่น). 2554.
- [52] ประดับ ประสาทแก้ว. พลศาสตร์การไหลเวียนเลือด. สรีรวิทยา เล่ม 1. ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. 2545.
- [53] ความหนืด (viscosity) [database on the Internet]. Available from: http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/ap-physics2/lesson8_4.html
- [54] W. M. Blackshear, D. J. Phillips, P. M. Chikos, J. D. Harley, B. L. Thiele, D. E. Strandness, Jr. Carotid artery velocity patterns in normal and stenosis vessels. Stroke. 11, pp. 67-71. 1980.
- [55] F. M. A. Box, R. J. van der Geest, M. C. M. Rutten, J. H. C. Reiber. The Influence of Flow, Vessel Diameter, and Non-Newtonian Blood Viscosity on the Wall Shear Stress in a Carotid Bifurcation Model for Unsteady Flow. Investigative Radiology. 40(5), pp. 277-294. 2005.
- [56] B. K. Lal, K. W. Beach, D. S. Sumner. Intracranial collateralization determines hemodynamic forces for carotid plaque disruption. J Vasc Surg. 54(5), pp. 1461-1471. 2011.
- [57] M. M. M. Saleh. Wall Shear Stress of Blood Flow in Stenosis Artery, Develop Model. Journal of Mathematics Research. 2(4), pp. 152-156. 2010.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

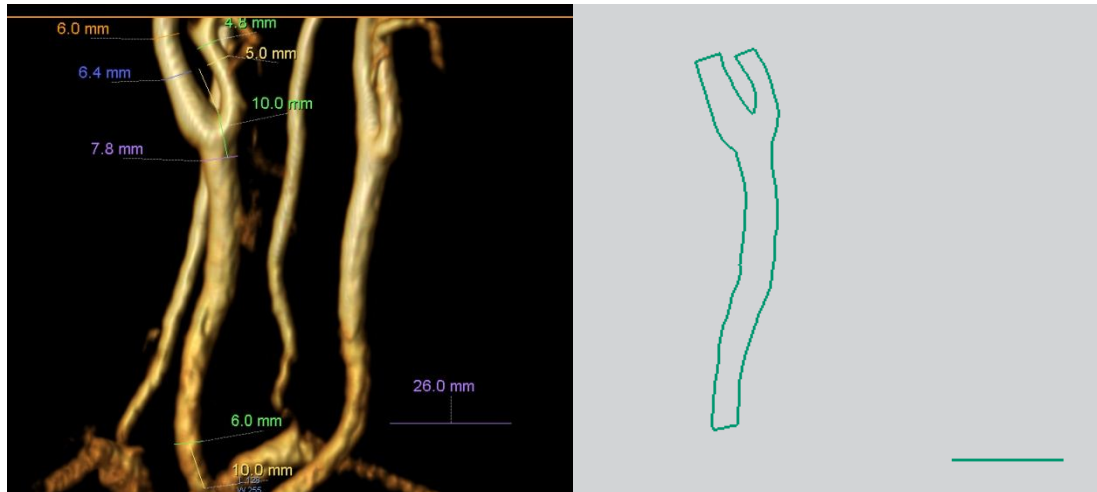
รูปร่างหลอดเลือดของอาสาสมัคร

ลักษณะรูปร่างหลอดเลือดของอาสาสมัครทั้ง 13 ราย

ภาพรูปร่างของหลอดเลือดแดงคาโรติดของอาสาสมัคร 13 ราย ได้จากการตรวจหลอดเลือดด้วยเครื่องกำเนิดคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic Resonance Angiography, MRA) และสร้างเป็นแบบจำลอง 2 มิติ ด้วยโปรแกรม Computer-aided design (CAD) โดยมีรูปร่าง ดังนี้

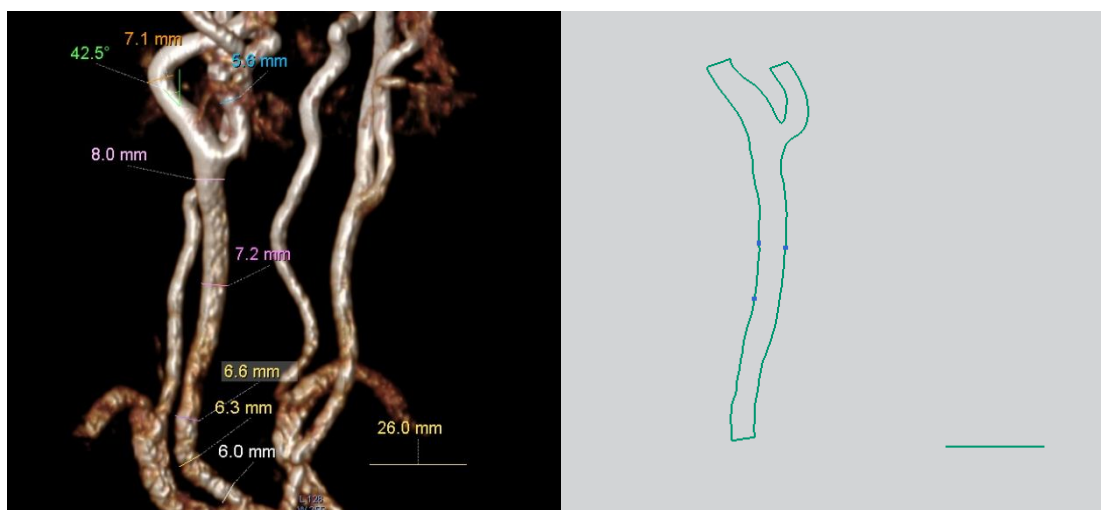
คนปกติ จำนวน 10 ราย ได้แก่

1) Code: S1



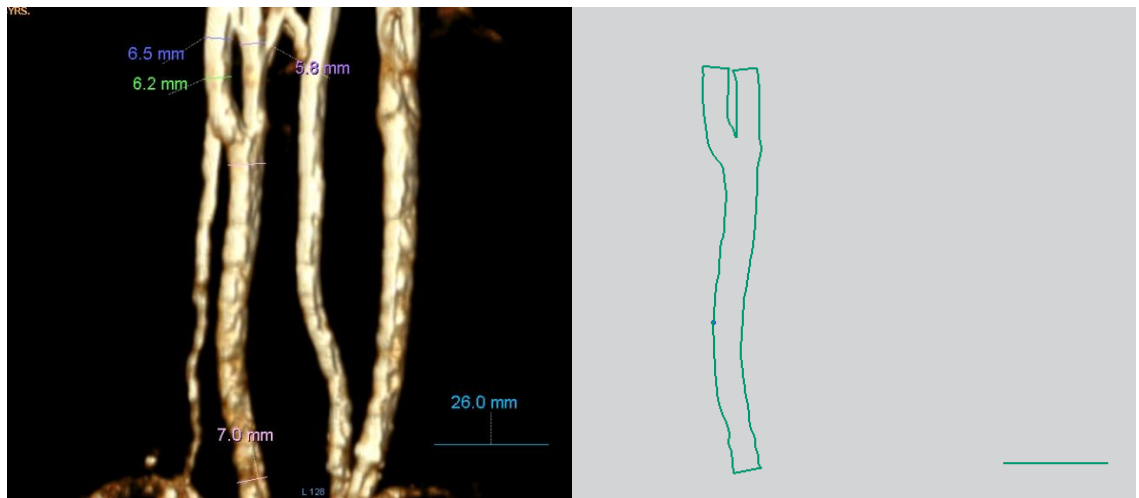
ภาพประกอบ ก1 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 1 (S1)

2) Code: S2



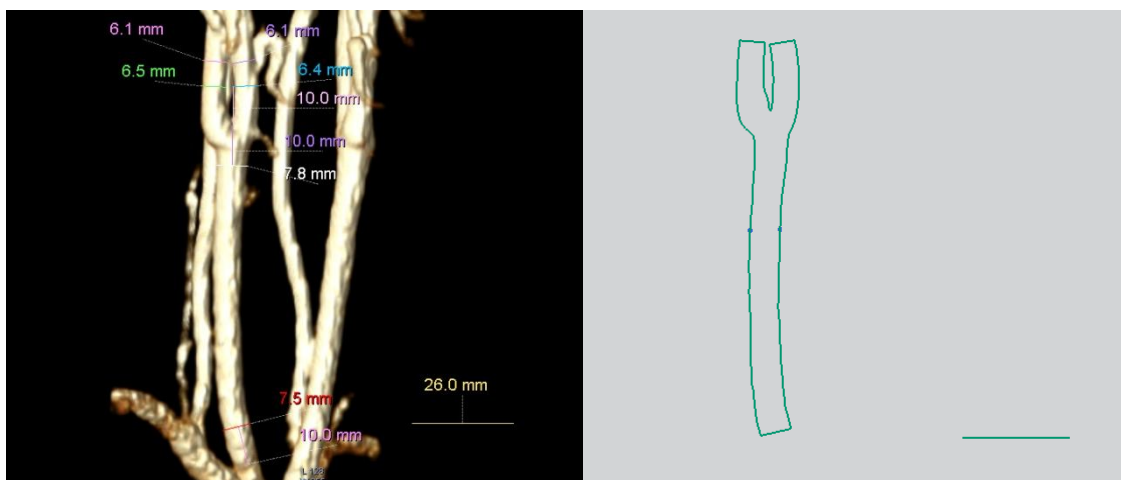
ภาพประกอบ ก2 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 2 (S2)

3) Code: S3



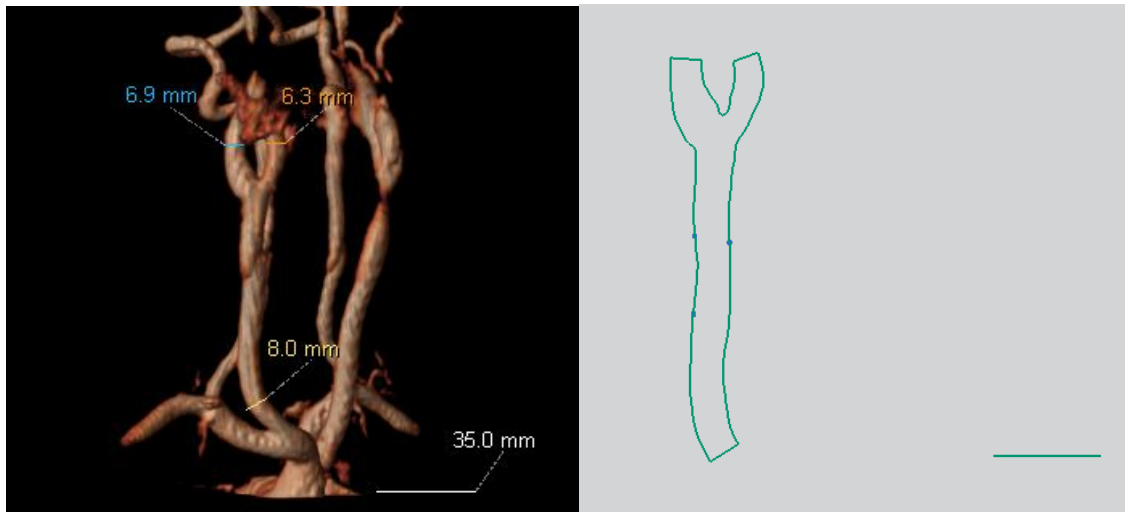
ภาพประกอบ ก3 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 3 (S3)

4) Code: S4



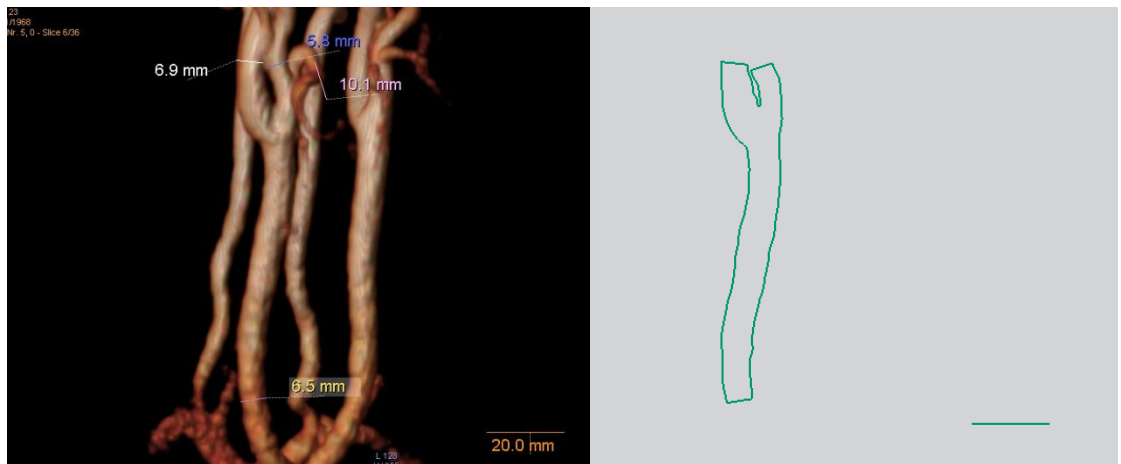
ภาพประกอบ ก4 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 4 (S4)

5) Code: S5



ภาพประกอบ ก5 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 5 (S5)

6) Code: S6



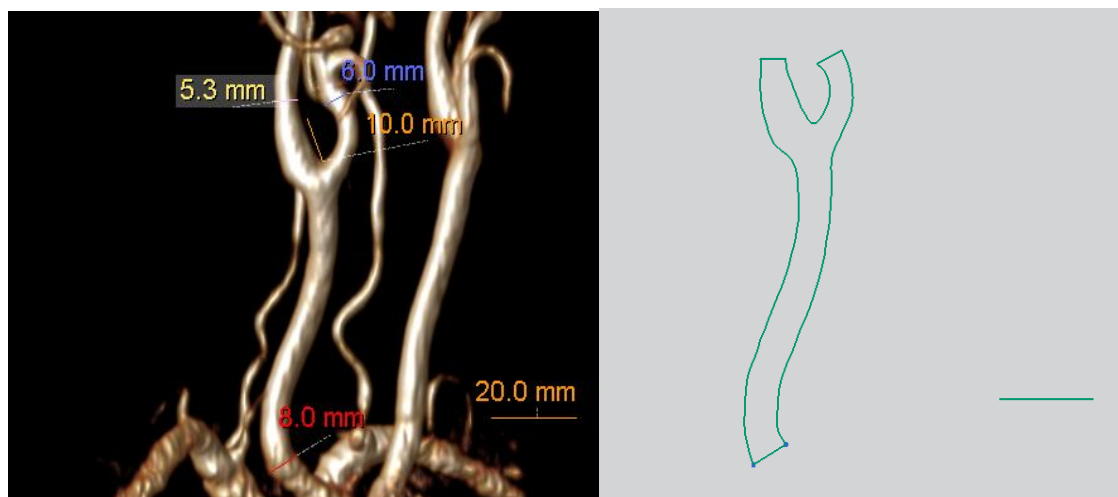
ภาพประกอบ ก6 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 6 (S6)

7) Code: S7



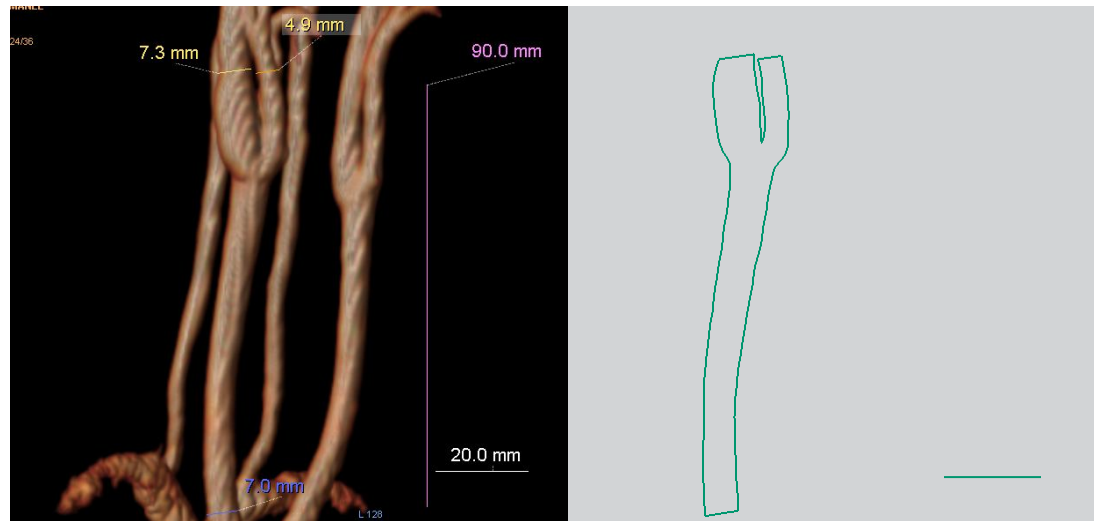
ภาพประกอบ ก7 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 7 (S7)

8) Code: S8



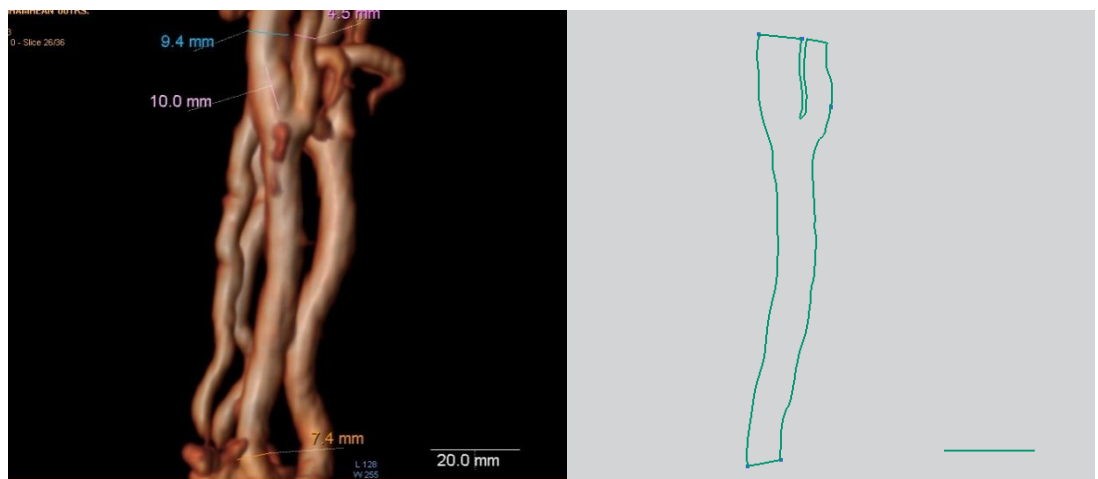
ภาพประกอบ ก8 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 8 (S8)

9) Code: S9



ภาพประกอบ ก9 หลอดเลือดแดงคอโรติตที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 9 (S9)

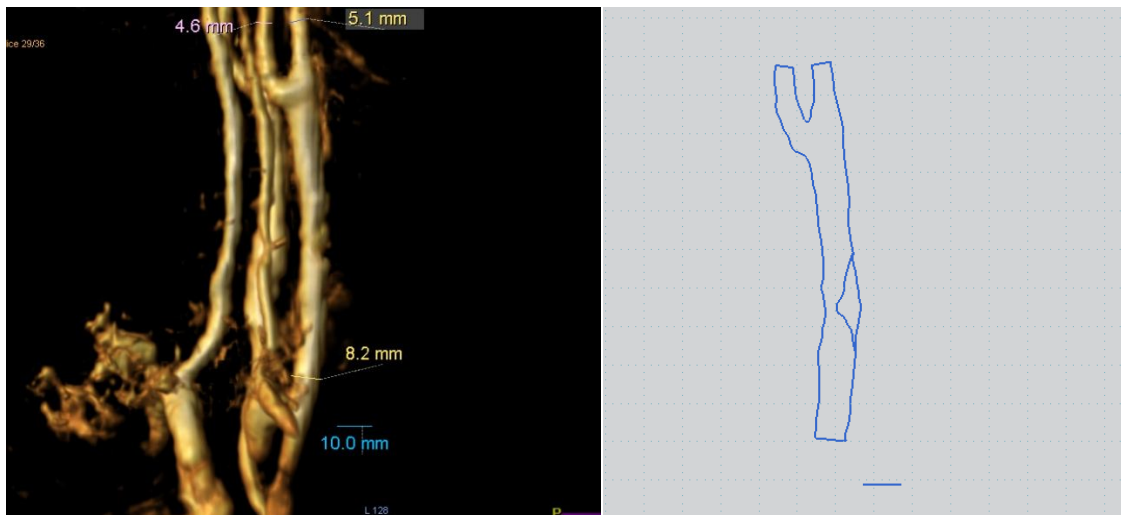
10) Code: S10



ภาพประกอบ 10 หลอดเลือดแดงคอโรติตที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการ
ใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 10 (S10)

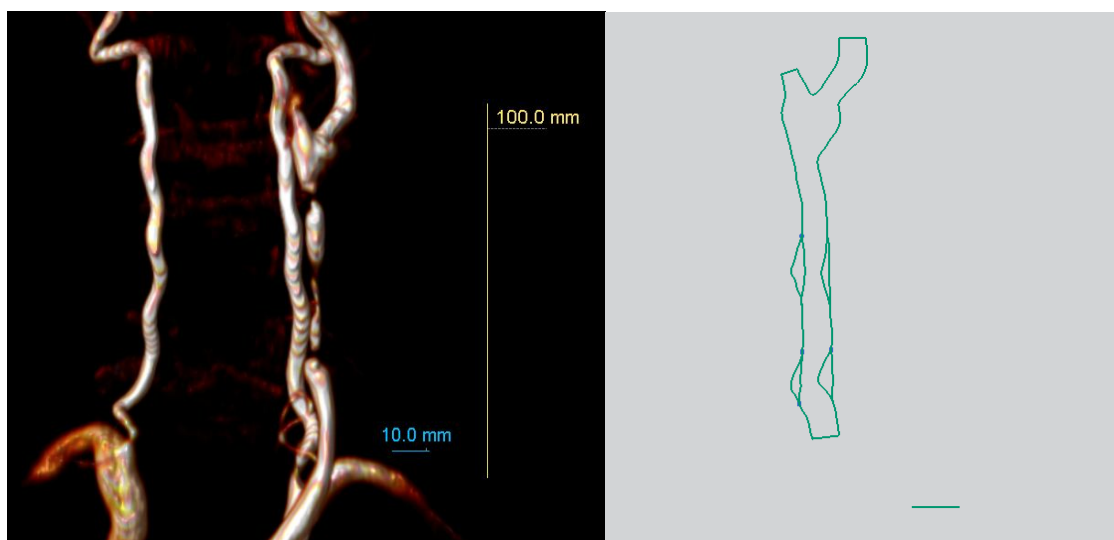
ผู้ป่วย จำนวน 3 ราย

11) Code: P1



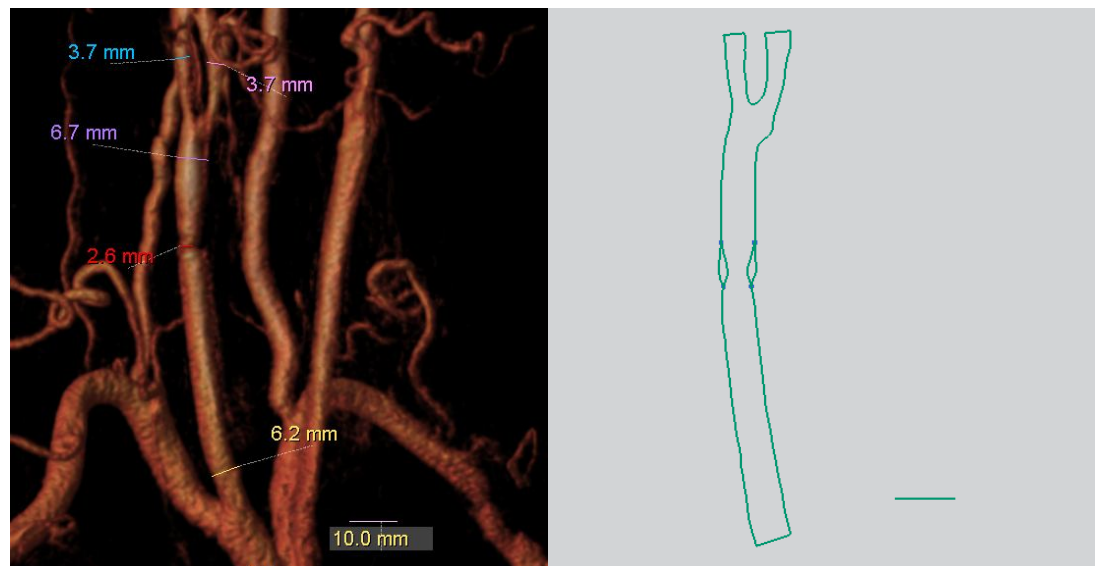
ภาพประกอบ ก11 หลอดเลือดแดงคอโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 11 (P1)

12) Code: P2



ภาพประกอบ ก12 หลอดเลือดแดงคอโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 12 (P2)

13) Code: P3



ภาพประกอบ ก13 หลอดเลือดแดงคาโรติดที่ได้จากการทำ MRA (ซ้าย) และภาพ 2 มิติ (ขวา) จากการใช้โปรแกรม CAD จากอาสาสมัครรายที่ 13 (P3)

ภาคผนวก ข

การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการใช้โปรแกรม ANSYS

การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยการใช้โปรแกรม ANSYS

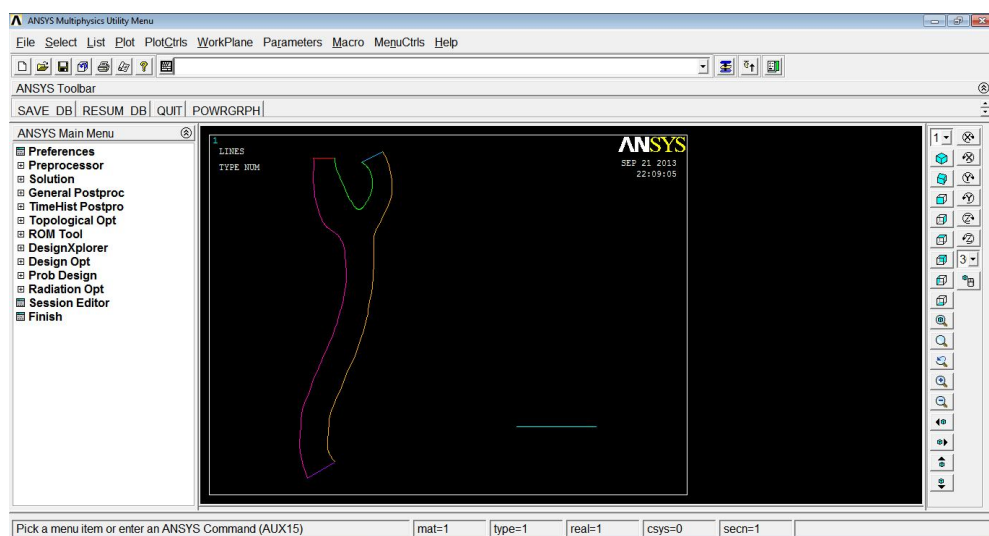
ขั้นตอนการใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ANSYS เพื่อการวิเคราะห์การไหลของเลือดในแบบจำลองหลอดเลือด 2 มิติ โดยในการวิเคราะห์ข้อมูล แบ่งออกเป็น 3 ส่วนหลัก คือ 1) ขั้นตอนการเตรียมการ (Preprocessing) 2) ขั้นตอนการคำนวณ (Solution) และ 3) ขั้นตอนการแสดงผล (Postprocessing) โดยมีรายละเอียดของขั้นตอนแต่ละส่วน ดังนี้

1) ขั้นตอนการเตรียมการ

เป็นขั้นตอนการสร้างขอบเขตปัญหาที่สนใจ และแบ่งขอบเขตของปัญหาเป็นอีลีเมนต์ย่อยเพื่อการคำนวณ โดยการวิจัยนี้ขอบเขตของปัญหาที่สนใจเป็นรูปร่างของหลอดเลือดแดงคาโรติด แบบ 2 มิติ ซึ่งสร้างจากโปรแกรมออกแบบทางวิศวกรรม (CAD) โดยเก็บไว้ในรูปแบบไฟล์ .IGES

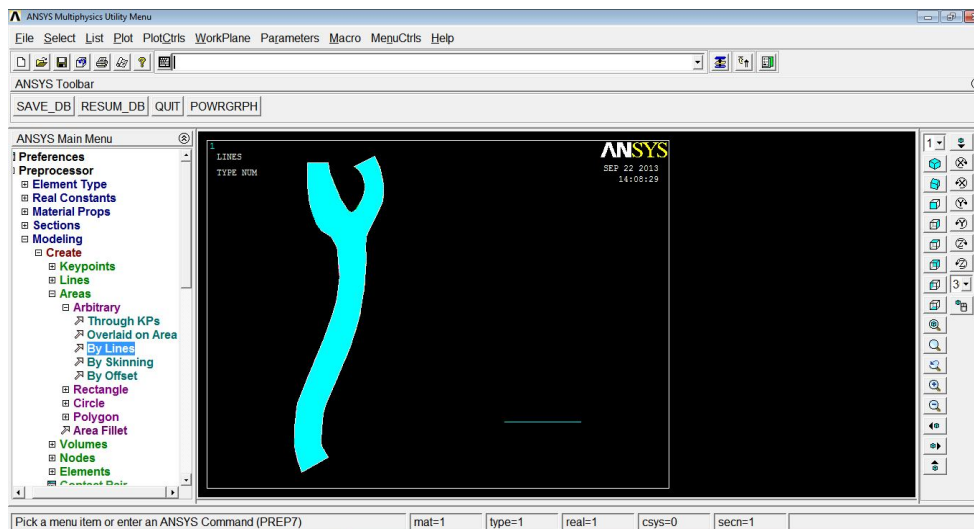
โดยขั้นแรกนำไฟล์ .IGES เข้าสู่โปรแกรม ANSYS ด้วยคำสั่ง File> import> IGES

ตามภาพประกอบ ข1



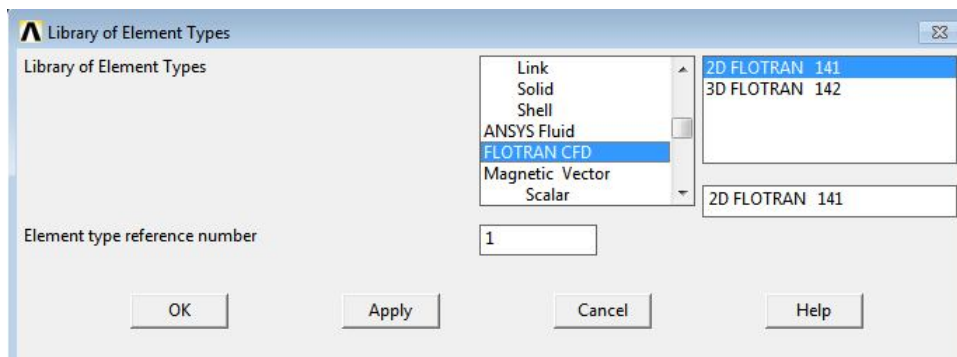
ภาพประกอบ ข1 โครงร่าง 2 มิติของหลอดเลือดแดงคาโรติด

แล้วกำหนดพื้นที่สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูล ด้วยคำสั่ง Modeling > Create > Areas > Arbitrary > By lines ดังภาพประกอบ ข2



ภาพประกอบ ข2 พื้นที่สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลของโครงสร้างหลอดเลือดแดงคาโรติด 2 มิติ

กำหนด Element type ด้วยคำสั่ง Element type > Add/Edit/delete > FLOTRAN CFD > 2D FLOTRAN 141 ดังภาพประกอบ ข3



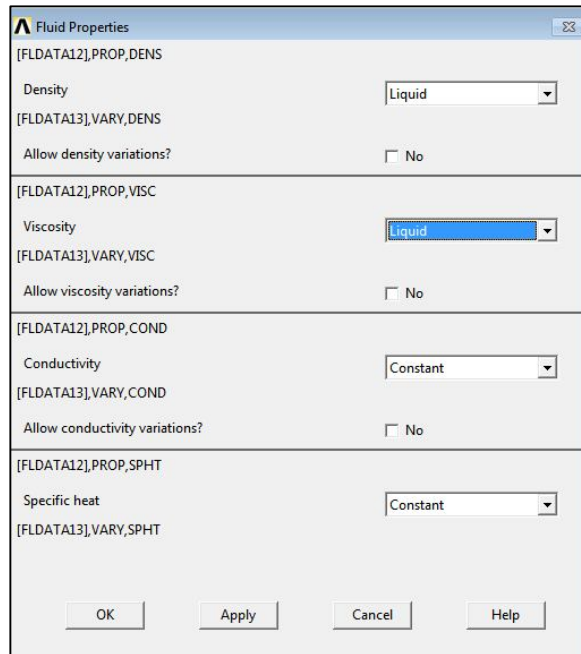
ภาพประกอบ ข3 การกำหนดรูปแบบอีลีเมนต์สำหรับการวิเคราะห์แบบ 2 มิติ

กำหนดคุณสมบัติของเลือด (Properties of Blood) ด้วยคำสั่ง

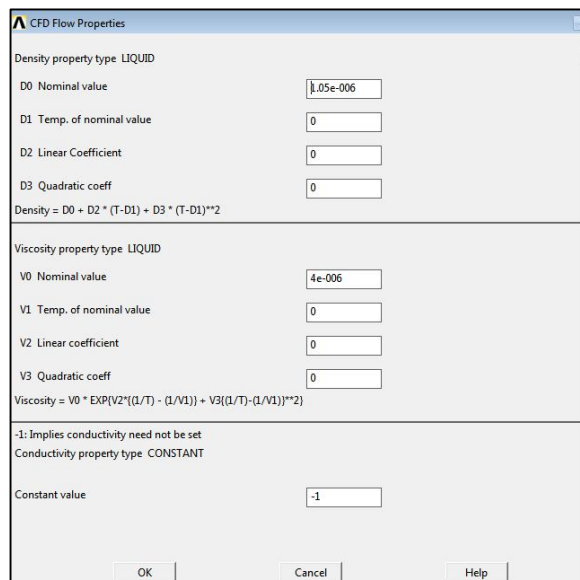
Flotran Set Up > Fluid Properties > Density => liquid > 0.000001050

> Viscosity => liquid > 0.000004

ตามภาพประกอบ ข4 และ ข5



ภาพประกอบ ข4 การกำหนดเงื่อนไขของคุณสมบัติของเลือด



ภาพประกอบ ข5 การใส่ค่าความหนาแน่นและค่าความหนืดของเลือด

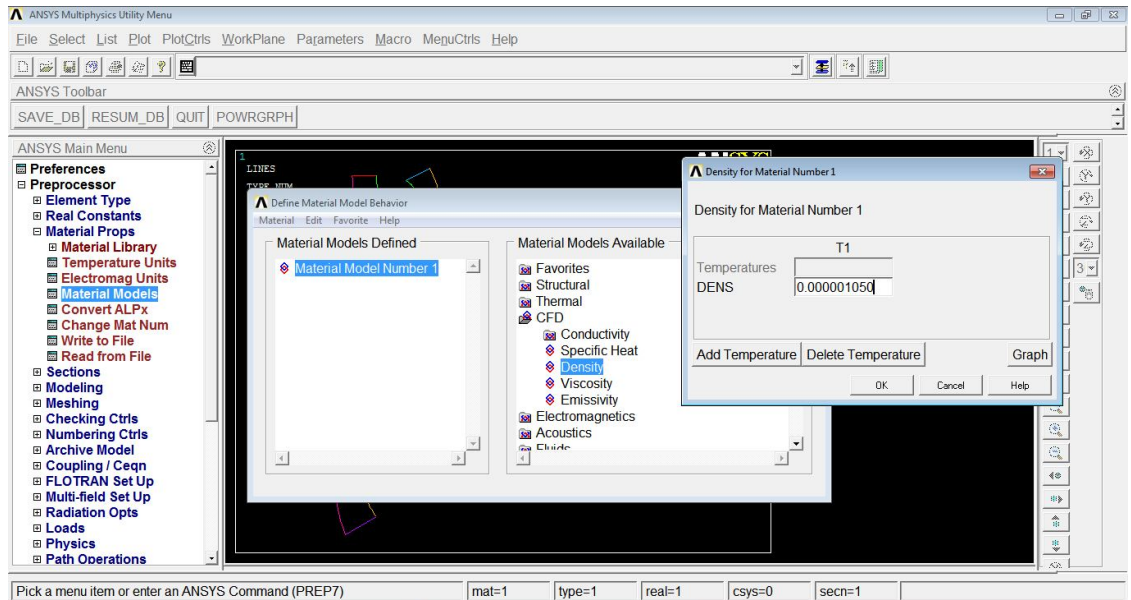
กำหนดคุณสมบัติของวัสดุ ด้วยคำสั่ง

Material Properties> Material model > Material Models Available

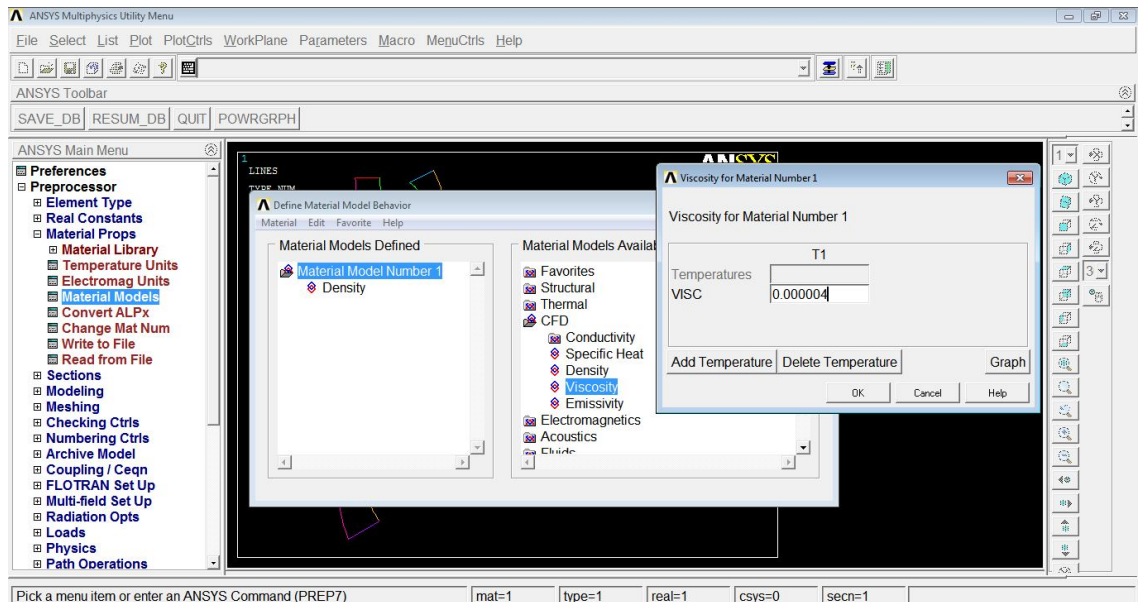
> CFD > Density> 0.000001050

>Viscosity> 0.000004

ตามภาพประกอบ ข6 และ ข7



ภาพประกอบ ข6 การใส่ค่าความหนาแน่นของเลือด



ภาพประกอบ ข7 การใส่ค่าความหนืดของเลือด

การกำหนดขนาดกริด (Meshing) ด้วยคำสั่ง

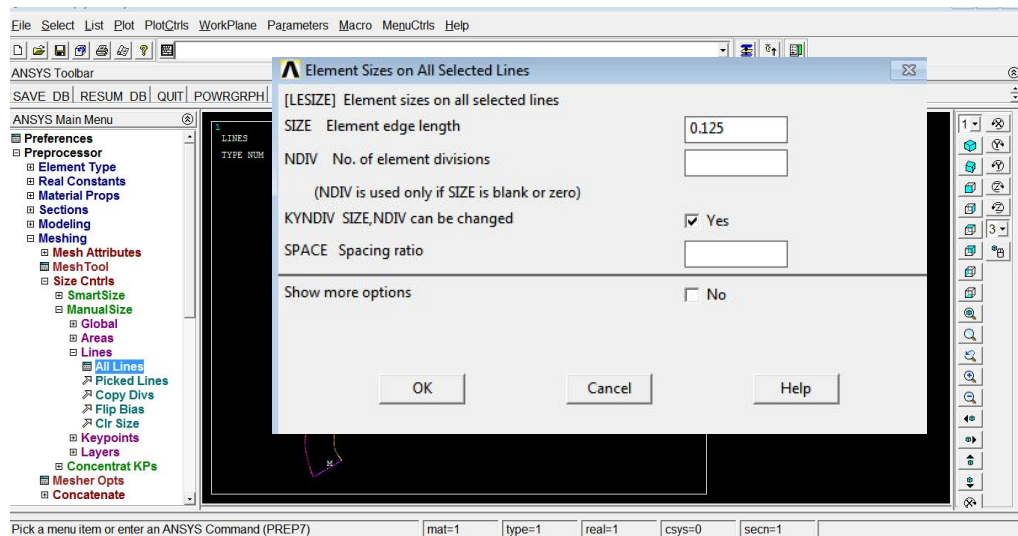
Meshing > Size Cntrl> ManualSize>Lines>

All lines (กรณีคนปกติ) > 0.125 mm (ทำทุกด้าน)

Pick lines (กรณีคนป่วย) > 0.1mm = หลอดเลือดด้านตีบ

>0.125 mm=หลอดเลือดด้านปกติ

ตามภาพประกอบ ข8



ภาพประกอบ ข8 การใส่ค่าความยาวของอีลีเมนต์

การกำหนดเงื่อนไขของเขต (Boundary conditions and constraints) ด้วยคำสั่ง

Load> define Loads > Apply > Fluid CFD

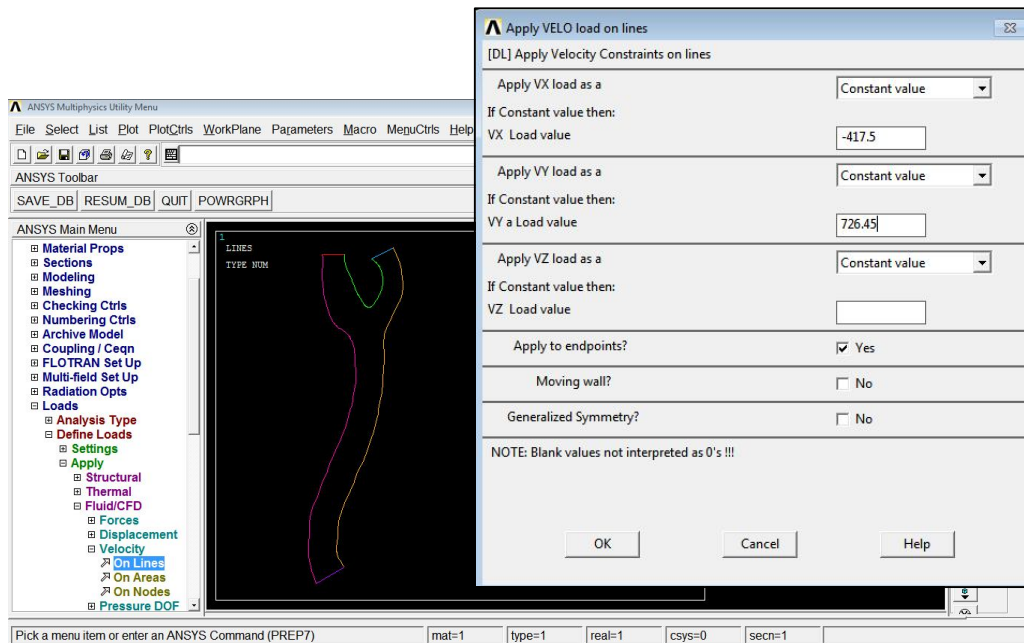
>Velocity> on lines

> inlet velocity = ได้จากการวัดด้วยวิธีอัลตราซาวด์

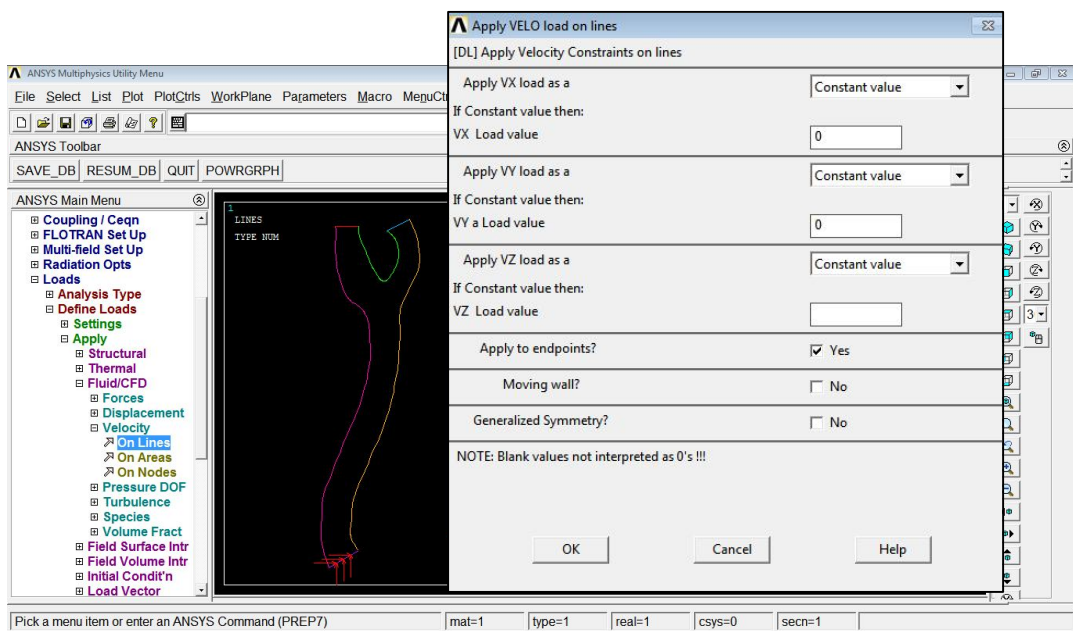
> Edge velocity = 0

> Pressure DOF = ค่าความดันที่วัดได้จากการทำอัลตราซาวด์

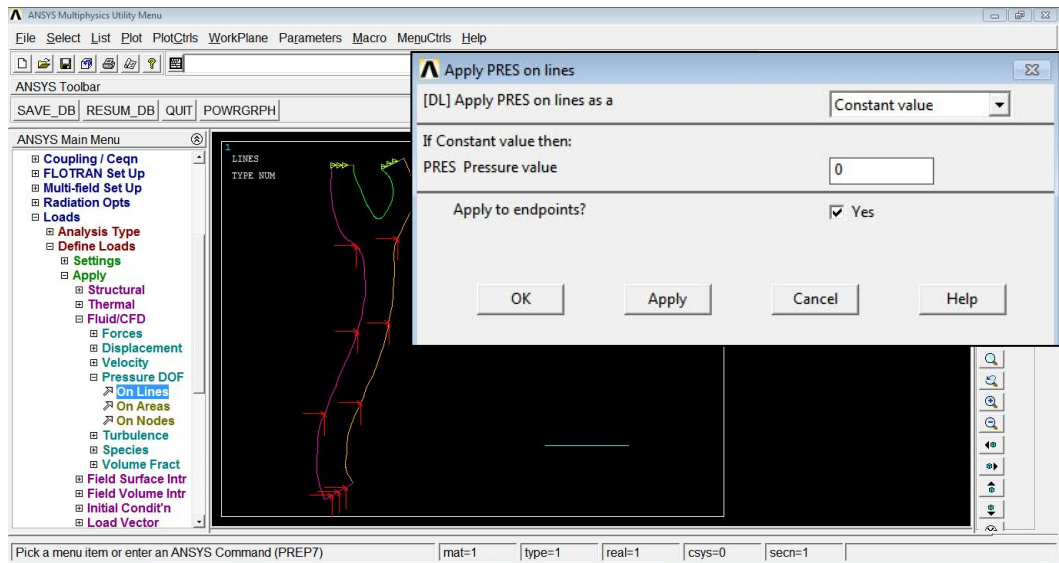
ตามภาพประกอบ ข9 ข10 และ ข11



ภาพประกอบ ข9 การใส่ค่าความเร็วเริ่มต้น หรือค่าความเร็วขาเข้า (inlet velocity)



ภาพประกอบ ข10 การใส่ค่าความเร็วที่ผนังหลอดเลือด (Edge velocity)



ภาพประกอบ ข11 การใส่ค่าความดันที่ปลายขาออก (Pressure DOF) ของหลอดเลือด

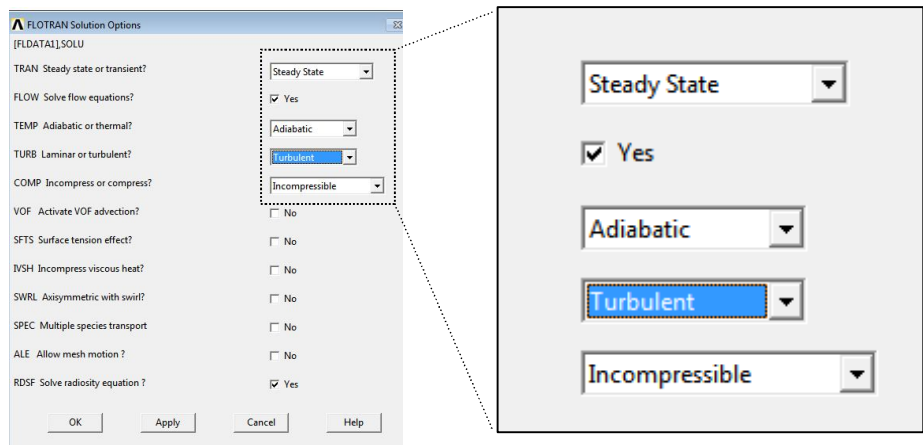
2) ขั้นตอนการคำนวณ (ภาพประกอบ ข12 – ข14)

การคำนวณ จะคำนวณภายใต้เงื่อนไขการไหลแบบสถานะคงที่ (Steady state) มีการไหลแบบปั่นป่วน (Turbulence) และของไหลหรือเลือดมีค่าความหนาแน่นคงที่ตลอดการไหล (Incompressible fluid) ด้วยคำสั่ง

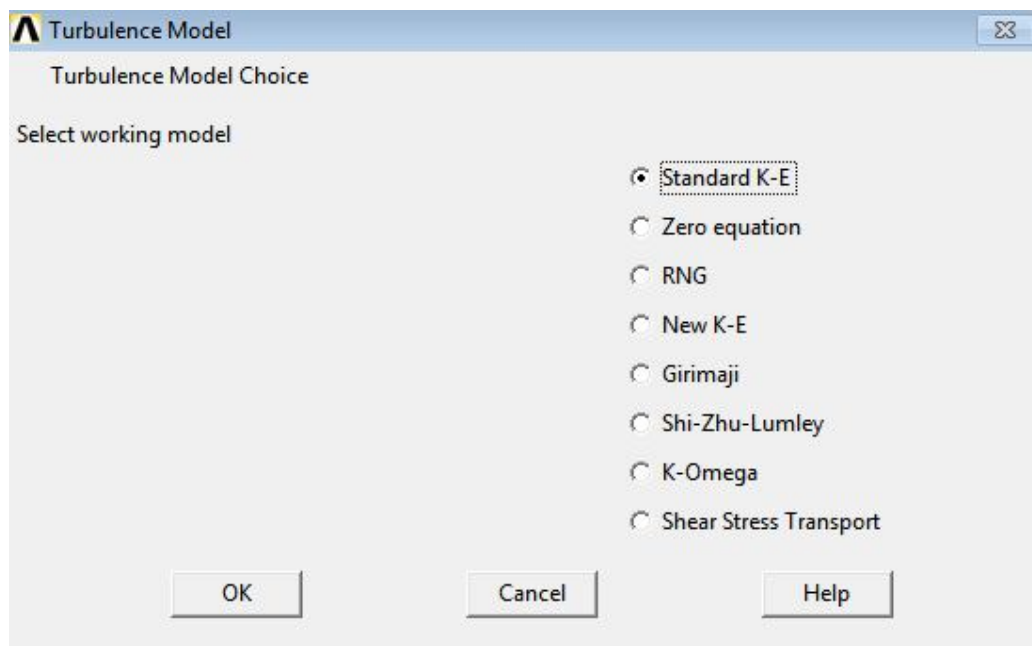
Solution> Flotran Set Up > Execution Ctrl.

> EXEC Global iterations = 1000

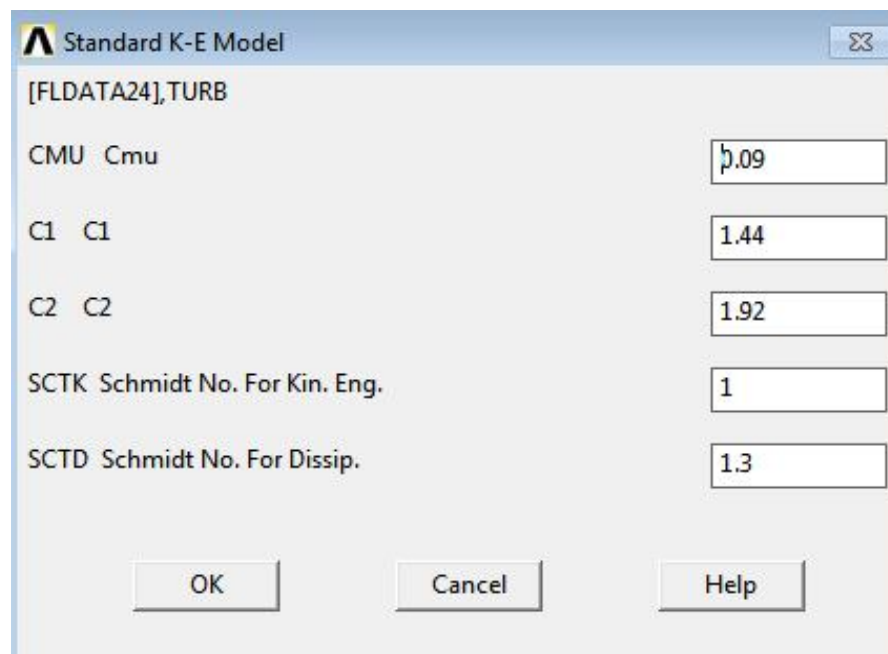
> Turbulent Incompressible และ Steady state



ภาพประกอบ ข12 กำหนดเงื่อนไขการไหลเป็นแบบสถานะคงที่ (Steady state) มีการไหลแบบปั่นป่วน (Turbulence) และของไหลหรือเลือดมีค่าความหนาแน่นคงที่ตลอดการไหล (Incompressible fluid)

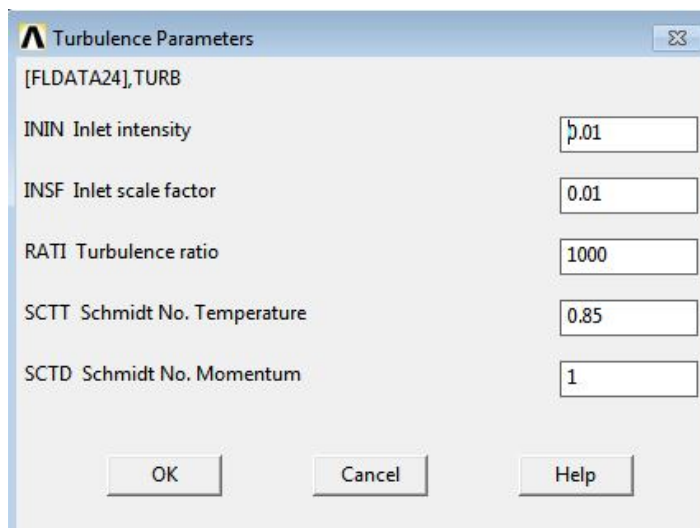


ภาพประกอบ ข13 การกำหนดเงื่อนไขเมื่อมีการไหลแบบปั่นป่วนชนิด Standard K-E



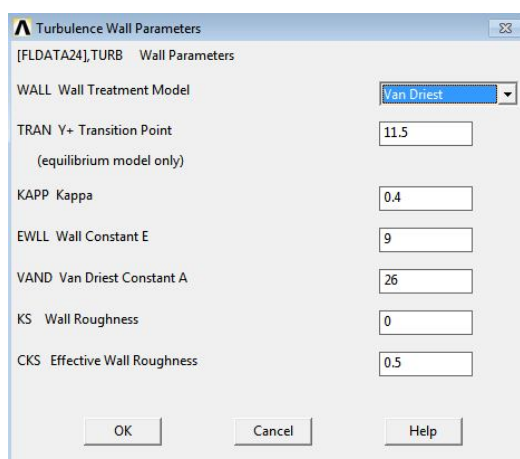
ภาพประกอบ ข14 การกำหนดค่าคงที่ของโมเดลการไหลแบบปั่นป่วน

การกำหนดค่าพารามิเตอร์ในแบบจำลองการไหลแบบปั่นป่วน เช่น Turbulence parameter และ Wall parameter จะกำหนดค่าด้วยคำสั่ง ดังนี้ (ภาพประกอบ ข15 และ ข16)
 การกำหนดค่า Turbulence parameter ด้วยคำสั่ง (ภาพประกอบ ข15)
 FLOTTRAN Set up > Turbulence > Turbulence parameter แล้วใส่ค่าตัวเลข



ภาพประกอบ ข15 การกำหนดค่า Turbulence parameter

การกำหนดค่า Wall parameter ด้วยคำสั่ง (ภาพประกอบ ข16)
 FLOTTRAN Set up > Turbulence > Wall parameter แล้วใส่ค่าตัวเลข



ภาพประกอบ ข16 การกำหนดค่า Wall parameter

จากนั้น ทำการคำนวณด้วยคำสั่ง Run FLOTTRAN

3) ขั้นตอนการแสดงผล

การแสดงผลจะออกมาเป็นภาพสีที่บอกค่าพารามิเตอร์ ดังนั้น เมื่อต้องการเก็บเป็นค่าตัวเลขต้องใช้คำสั่ง ดังนี้

General Postproc> Read Results > Last Set.

>Plot Results > Contour Plot > Nodal Solution > DOF
Solution and Velocity VSUM > OK

>Plot Results > Vector Plot > Predefined

>Path Operations > Define Path > By Nodes

> Map onto Path

> Plot Path Items > On Graph Select velocity

ภาคผนวก ค

แบบเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัย

ขอเชิญเข้าร่วม

โครงการวิจัยการสร้างแบบจำลองคอมพิวเตอร์ 2มิติ สำหรับการทำนายขนาดของการ ตีบตันซ้ำของคราบไขมัน ในหลอดเลือดจากการใช้ค่าความเร็วในหลอดเลือดแดง บริเวณต้นคอด้วยวิธีการอัลตราซาวด์

เรียน ท่านผู้อ่านที่นับถือ

พวกเราคณะผู้วิจัยใคร่ขอเล่าถึงโครงการวิจัยที่กำลังทำอยู่ และขอเชิญชวนท่านเข้าร่วมในโครงการนี้ เป็นที่ทราบกันดีว่า ปัจจุบันโรคหลอดเลือดสมองตีบ เป็นสภาวะเสี่ยงต่อการเป็นอัมพาตและอาจจะรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตหากไม่รักษาได้ทันที่ โดยกลุ่มเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดโรคนี เช่น ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยโรคเบาหวาน และผู้ป่วยที่มีระดับไขมันในเลือดสูง เป็นต้น ดังนั้น หากสามารถวินิจฉัยได้เบื้องต้นถึงสภาวะหลอดเลือดตีบตันก่อนที่จะแสดงอาการ จะเป็นการลดความเสี่ยงที่จะเป็นอัมพาตและเสียชีวิตตามมา ทางกลุ่มวิจัยจึงได้ออกแบบแบบจำลองคอมพิวเตอร์ร่วมกับการคำนวณพลศาสตร์ของของไหล เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ระดับของการตีบของหลอดเลือดแดงคาโรทิด จากค่าของความเร็วที่วัดได้จากวิธีการอัลตราซาวด์ ร่วมกับการใช้ภาพจาก การตรวจวินิจฉัยโรคหลอดเลือดโดยใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า ในการสร้างโครงร่างของหลอดเลือดเพื่อให้การวิเคราะห์ผลถูกต้องมากยิ่งขึ้น ถ้างานวิจัยนี้สำเร็จจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยจำนวนมาก ดังนั้นพวกเราคณะผู้วิจัยจึงใคร่ขอเชิญชวนท่านร่วมในโครงการวิจัยนี้

ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการนี้จะมีขั้นตอนของการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับท่านคือ ท่านจะถูกสอบถามรายละเอียดของน้ำหนักตัว ส่วนสูง ระดับค่าความดันเลือด ระดับไขมันในเลือด และจะได้รับการตรวจวัดหลอดเลือดบริเวณคอ ด้วยวิธี การตรวจวินิจฉัยโรคหลอดเลือดโดยใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า และวัดความเร็วของเลือดโดยการใช้วิธีการอัลตราซาวด์ ควบคู่กัน ซึ่งจะใช้เวลาในการวัดทั้งหมดไม่เกิน 2 ชั่วโมง และจะกระทำให้เสร็จสิ้นภายในวันเดียวกัน ซึ่งรายละเอียดทั้งหมดจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ และจะใช้เพื่อการวิเคราะห์นี้เท่านั้น

ไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้หรือไม่ ท่านจะยังคงได้รับการรักษาที่ดีเช่นเดียวกับผู้ป่วยคนอื่นๆ และถ้าท่านต้องการที่จะถอนตัวออกจากการศึกษานี้เมื่อใด ท่านก็สามารถกระทำได้อย่างอิสระ

ถ้าท่านมีคำถามใดๆ ก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการนี้ โปรดซักถามคณะผู้วิจัยได้อย่างเต็มที่ ที่สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ ชั้น 6 อาคาร 100 ปี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา และหมายเลขโทรศัพท์ 074-45 1743 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณอย่างสูง

ลงชื่อ

(ดร.สุรพงษ์ ขาดิพันธุ์)

ตำแหน่ง หัวหน้าโครงการวิจัย

วันที่ _____ เดือน _____ พ.ศ. _____

ภาคผนวก ง

แบบฟอร์มใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย/ใบยินยอมรับการรักษา

แบบฟอร์ม
ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ/ใบยินยอมรับการรักษา

ชื่อโครงการ

ข้าพเจ้า (นาย นาง นางสาว)(นามสกุล)

ยินยอมรับการรักษาตามวิธีการที่นายแพทย์/แพทย์หญิง.....

ได้อธิบายให้ข้าพเจ้าทราบ (ตั้งใบเชิญชวนให้ร่วมโครงการวิจัยที่แนบมานี้)

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยเกี่ยวกับการรักษาข้าพเจ้ามีสิทธิซักถามแพทย์ได้ในระหว่างการรักษา หากการกระทำและคำชี้แจงของแพทย์ผู้รักษายังไม่เป็นที่พอใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิแจ้งต่อประธานกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (คนบตี คณะแพทยศาสตร์ โทร.074-451100) หรือ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (โทร.074-451010) ได้ และหากข้าพเจ้าไม่พอใจในการ รักษาข้าพเจ้ามีสิทธิปฏิเสธการรักษาวิธีนี้ได้ทันที โดยไม่เสียสิทธิในการรับการรักษาในโรงพยาบาล สงขลานครินทร์ต่อไป

ข้าพเจ้าได้อ่านและเข้าใจเกี่ยวกับการรักษาทั้งหมดตามคำอธิบายข้างต้นแล้ว ข้าพเจ้า
ยินยอมรับการรักษาตามวิธีดังกล่าว

()

(ลายเซ็นผู้ป่วย/อาสาสมัคร)

(วัน/เดือน/ปี)

()

(ลายเซ็นนักวิจัย)

(วัน/เดือน/ปี)

()

(ลายเซ็นพยาน)

(วัน/เดือน/ปี)

ภาคผนวก จ

ข้อมูลการเผยแพร่วิทยานิพนธ์

ในหัวข้อ “Influences of Vascular Geometry and Blood Property on
Carotid Artery Hemodynamics”

Influences of Vascular Geometry and Blood Property on Carotid Artery Hemodynamics

Arpapan Prakobkarn/ Surapong Chatpun
Institute of Biomedical Engineering,
Faculty of Medicine, Prince of Songkla University
Hat Yai, Songkla, Thailand
arpapan.pk@gmail.com; surapong.c@psu.ac.th

Natee Ina
Department of Radiology
Faculty of medicine, Prince of Songkla University
Hat Yai, Songkla, Thailand
inatee@medicine.psu.ac.th

Sakchai Saeheng
Department of Surgery
Faculty of medicine, Prince of Songkla University
Hat Yai, Songkla, Thailand
sakchai.s@psu.ac.th

Nattapon Chantarapanich
Department of Mechanical Engineering
Faculty of Engineering at Si Racha, Kasetsart University
Si Racha, Chonburi, Thailand
nattapon.chan@gmail.com

Abstract— Computational fluid dynamic (CFD) model is used to evaluate cardiovascular hemodynamics and the model is useful to predict the blood flow pattern and the wall shear stress (WSS) in various conditions. This study used the CFD model to assessment the influence of varied blood conditions and geometries on changing of velocity ratio at the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA). The realistic model of two-dimensional carotid artery was acquired from four normal male subjects with a magnetic resonance angiography. Then, the geometries were reconstructed and blood was assumed to be incompressible and Newtonian fluid. The artery was assumed to be a rigid wall. Four conditions simulated in this study were normal, 50% stenosis, hyperglycemia and hyperglycemia with 50% stenosis. The ICA velocity ratio was calculated from ICA velocity to inlet velocity and the ECA velocity ratio was calculated from ECA velocity to inlet velocity. The WSS was determined at inner and outer walls of ICA. The results showed that the trends of the velocity ratio increased in stenosis condition. The results also indicated that the velocity in ICA and ECA can be influenced by the geometries of carotid artery such as curvature and vascular stenosis. Moreover, the increase of velocity correlated with the WSS value.

Keywords—Computational fluid dynamic model; wall shear stress; carotid abnormality; realistic model.

I. INTRODUCTION

Atherosclerosis is a pathological condition in which an accumulation of plaque at an artery wall and causes an abnormal narrowing in blood vessel. Carotid stenosis is a crucial cause of ischemic cerebrovascular accident or stroke [1]. Furthermore, high blood sugar level or hyperglycemia affects on an inflammation of blood vessel and cause atherosclerosis plaque formation [2, 3]. However, patients are usually detected such conditions in a sever situation. Recently, computational fluid dynamic (CFD) model has been introduced to study the cardiovascular system because CFD model plays a crucial role in an assessment of blood flow pattern and vascular wall shear stress (WSS) [4]. In addition, the advancement in noninvasive medical imaging techniques, such as magnetic

resonance imaging (MRI) and computer tomography (CT), has more powerful for geometry acquisition.

Therefore, the aim of this study was to investigate the influence of vascular geometries and blood property on changing of velocity ratio at the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA) as well as wall shear stress at ICA using CFD and MR images.

II. METHODOLOGY

A. Geometry

Four realistic carotid artery geometries were obtained from four healthy male subjects ranging in age from 30 to 60 years old and their necks were scanned with magnetic resonance angiography (MRA) technique (Fig. 1a) by using a 3.0T magnetic resonance imaging machine (Philips Achieva 3.0T x-Series MRI).

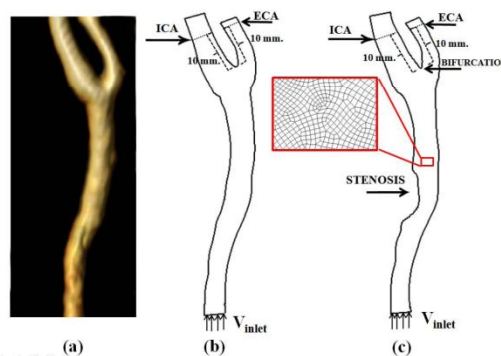


Fig. 1. Example of MRA image (a) and 2D-geometry reconstruction for normal (b) and 50% stenotic carotid artery with the quadrilateral mesh (c). The chosen locations for velocity are at the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA).

This work was supported by Faculty of Medicine, Prince of Songkla University grant no. EC: 56-113-25-2-3 and the funding from NSTDA grant no. SCH-NR 2012/181

All participants were evidently informed the measurement process and asked to sign the inform consent. Each geometry was reconstructed into two-dimensional vascular model for normal vessel and 50% stenosis was created on the same side of ICA from MRA image as shown in Fig. 1.

B. Simulation model

There were eight geometrical models to perform in our study as shown in Fig. 2.

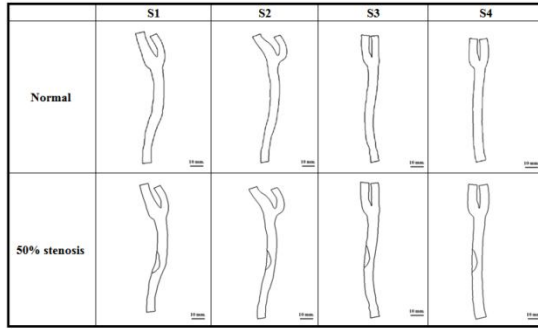


Fig. 2. The model geometries of (a) subject 1 (S1), (b) subject 2 (S2), (c) subject 3 (S3), and (d) subject 4 (S4) in normal and stenosis conditions.

All of eight models were generated with the unstructured quadrilateral mesh to perform simulation by computer aided analysis software. We created the quadrilateral mesh with an element length as 0.125 mm on normal wall and 0.1 mm on stenosis wall. The quadrilateral mesh configurations for the CFD model without stenosis and with 50% stenosis are shown in Table I.

We assumed that blood was Newtonian and incompressible fluid, blood flow was turbulent and artery wall was a rigid body. The governing equations for incompressible Newtonian fluid have been applied as in (1) and (2) [5].

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (1)$$

$$\rho \{ (\partial \mathbf{v} / \partial t) + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} \} = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{v} \quad (2)$$

where ρ is the density, p is the pressure, \mathbf{v} is the velocity vector and μ is the dynamic viscosity.

TABLE I. ELEMENT AND NODE NUMBER OF THE MODELS

Subjects	Normal		Stenosis	
	Element	Node	Element	Node
S1	35757	36677	36434	37376
S2	42955	43995	41604	42594
S3	46069	47096	44724	45777
S4	42805	43770	41604	42594

C. Data analysis

There were three pathological conditions: 50% stenosis, hyperglycemia, and hyperglycemia with 50% stenosis. Blood density and dynamic viscosity were assumed to be 1,050 kg/m³ and 0.004 N-sec/m² for normal condition and the dynamic viscosity was assumed to be 0.005 N-sec/m² for hyperglycemia and hyperglycemia with 50% stenosis conditions [3, 6]. We determined the ICA velocity ratio and the ECA velocity ratio as in (3) and (4), respectively.

$$\text{ICA velocity ratio} = \text{ICA velocity} / \text{Inlet velocity} \quad (3)$$

$$\text{ECA velocity ratio} = \text{ECA velocity} / \text{Inlet velocity} \quad (4)$$

The input velocity (V_{inlet}) was obtained from Doppler ultrasound and was assigned as the inlet velocity of carotid artery. Then, the velocity ratios of each condition were compared. Moreover, WSS at outer and inner of internal carotid artery wall were also determined starting at bifurcation and up to 10 mm along the inner wall surface.

III. RESULTS AND DISCUSSION

All of the reconstructed geometries acquired from volunteers are showed in Fig. 2. The characteristic of the geometry could be classified into 2 groups. First group (S₁ and S₂) had greater curvature than another group (S₃ and S₄).

A. Velocity and Geometry

Our simulation results showed that the velocities at ICA and ECA were lower than the inlet velocity as the velocity ratios were less than 1 as shown in Fig. 3. It is similar to the results from Scheel *et al.*[7]. Furthermore, the velocity ratio at ICA showed a left-skewed profile whereas the velocity ratio at ECA became a right-skewed profile. The simulation results showed that the trend of ICA velocity ratio had higher than the ECA velocity ratio in normal and hyperglycemia conditions in all subjects as displayed in Fig. 4. Especially, the trends of ICA velocity ratio of S1 and S2 were higher than the trends of ECA velocity ratio. Moreover, stenosis and hyperglycemia with stenosis increased ECA velocity ratio in all subjects. Our study was in agreement with Schulz and Rothwell's work that no stenosis had high ICA velocity while stenosis increased ECA velocity [8].

Therefore, the anatomical variation is an important risk factor for plaque development because the stenosis condition is a crucial influence on the velocity ratio because there is a notable difference of velocity ratio between group 1 (S1 and S2) and group 2 (S3 and S4) as shown in Fig. 4.

B. Wall shear stress and Geometry

The wall shear stress values are showed in Fig. 5. The trends of WSS value at inner wall were higher than that at outer wall of all subjects. The most subject were found that WSS at inner wall was not less than 6 N/mm², except Subject 2, whereas the maximum of WSS at outer wall was up to 10 N/mm². The higher of inner WSS was similar to the results reported by Marshall *et al.* [4]. The WSS at inner wall tended

to decrease when far away from bifurcation. On the other hand, the WSS at outer wall was slightly increased.

In the condition with hyperglycemia, WSS increased higher than the condition without hyperglycemia because hyperglycemia has higher blood viscosity compared with

normal condition. High WSS can damage endothelial cells lining on the vessel wall [9]. However, high WSS has lower risk of atherosclerosis than low WSS [10]. There is still a contradiction for WSS effect. Brands and colleagues showed that there was the positive correlation between WSS and blood flow velocity [11].

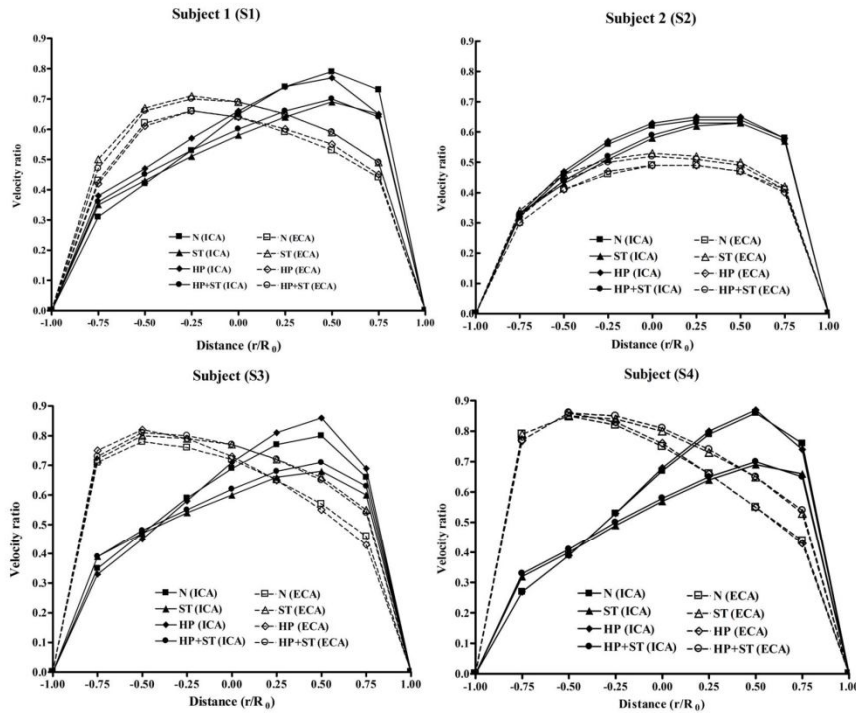


Fig. 3 The relationship between the velocity ratio and the radius ratio of four subjects (S1, S2, S3 and S4). The relationship represents velocity profile in the internal carotid artery (ICA) and the external carotid artery (ECA). Four conditions involved normal (N), 50% stenosis (ST), hyperglycemia (HP), and hyperglycemia with 50% stenosis (HP+ST).

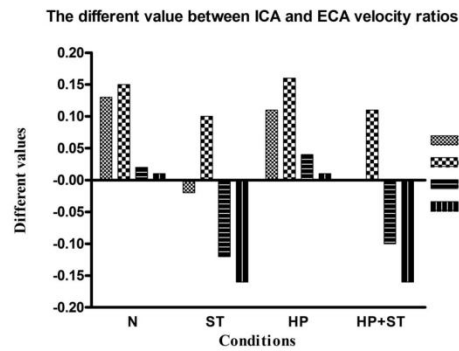


Fig. 4 The difference between ICA velocity ratio and ECA velocity ratio on the four various conditions: normal (N), 50% stenosis (ST), hyperglycemia (HP), and hyperglycemia with 50% stenosis (HP+ST) in four subjects (S1, S2, S3 and S4).

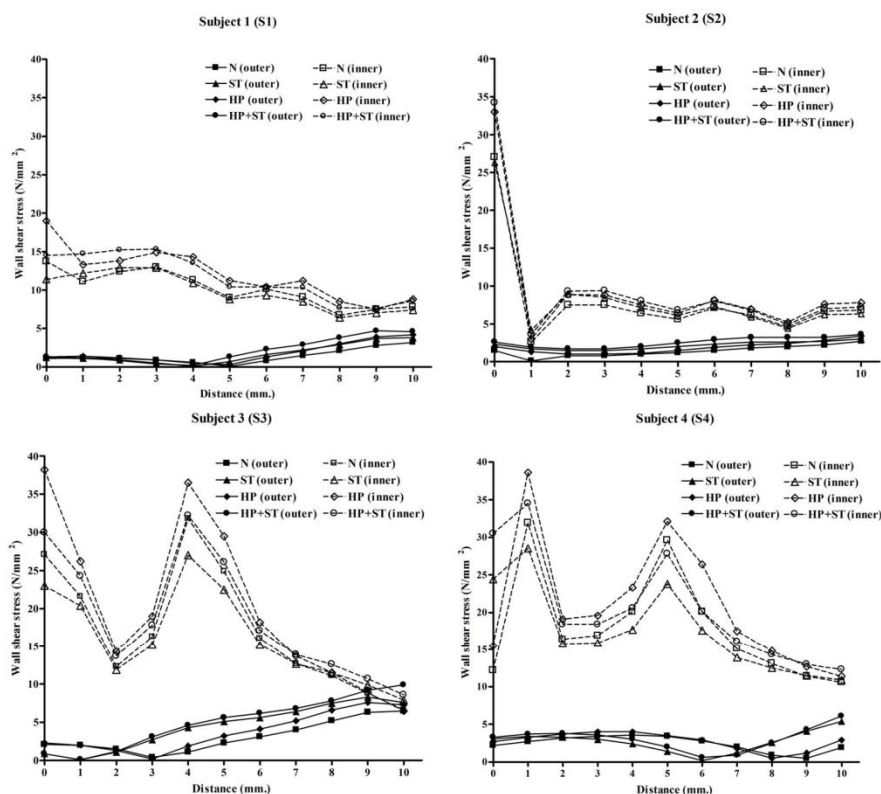


Fig. 5 The relationship between wall shear stress and distance along the wall started at bifurcation for four subjects (S1, S2, S3 and S4). Four conditions involved normal (N), 50% stenosis (ST), hyperglycemia (HP), and hyperglycemia with 50% stenosis (HP+ST).

IV. CONCLUSION

Our computational results indicated that the velocity in ICA and ECA can be influenced by the geometries of carotid artery such as curvature and vascular stenosis. Furthermore, changing in blood properties such as blood viscosity in hyperglycemia affects a vascular wall shear stress as well as velocity in ICA and ECA. Therefore, using CFD analysis can provide more information about the biofluid of subject-specific and vessel-specific model.

ACKNOWLEDGMENT

We would like to thank Dr. Ruedeckorn Suwannanon for helping with Doppler ultrasound measurement. Furthermore, we would like to thank the volunteers who participated in this study.

REFERENCES

- [1] C. Kleinstreuer, J. R. Buchanan, M. Lei, and G. A. Truskey, "Computational analysis of particle-hemodynamics and prediction of the onset of arterial disease," in *Cardiovascular Techniques*, C. Leondes, Ed. London: CRC Press, 2001, pp. 1-69.
- [2] L. M. Nilsson-Berglund, A. V. Zetterqvist, J. Nilsson-Ohman, M. Sigvardsson, L. V. Gonzalez Bosc, M-L Smith, A. Salehi, E. Agardh, G. N. Fredrikson, J. Nilsson, B. R. Wamhoff, A. Hultgardh-Nilsson, and M. F. Gomez, "Nuclear factor of activated T cells regulates osteopontin expression in arterial smooth muscle in response to diabetes-induced hyperglycemia." *Arteriocler Thromb Vasc Biol.* vol. 30, pp. 218-224, December 2010.

- [3] I. Y. Cho, M. P. Mooney, and D. J. Cho, "Hemorheological disorders in Diabetes mellitus." *L Diabetes Sci Technol.* vol. 2, pp. 1130-1138, November 2008.
- [4] I. Marshall, S. Zhao, P. Papathanasopoulou, P. Hoskins, and X. Y. Xu, "MRI and CFD studies of pulsatile flow in healthy and stenosed carotid bifurcation model." *Journal of Biomechanics.* vol. 37, pp. 679-687, September 2004.
- [5] B. R. Munson, D. F. Young, T. H. Okiishi, "Fundamentals of fluid mechanics." New York: R. R. Donnelly & Sons, 2002, pp. 1-362.
- [6] S. M. A. Khader, B. S. Shenoy, R. Pai, S. G. Kamath, N. M. Sharif, and V. R. K. Rao. "Effect of increased severity in patient specific stenosis of common carotid artery using CFD—a case study." *World Journal of Modelling and Simulation.* vol. 7 pp. 113-122.
- [7] P. Scheel, R. Christian, and M. Schoning. "Flow velocity and flow volume measurements in the extracranial carotid and vertebral arteries in healthy adults: reference data and the effects of age." *Ultrasound in Med. & Biol.* vol. 26, pp. 1261-1266, July 2000.
- [8] U. G. R. Schulz and P. Rothwell, "Major variation in carotid bifurcation anatomy a possible risk factor for plaque development?" *Stroke.* vol. 32, pp. 2522-2529, July 2001.
- [9] D. L. Fry, "Certain histological and chemical responses of the vascular interface to acutely induced mechanical stress in the aorta of the dog." *Circ.Res.* vol 24, pp. 93-108, January 1999.
- [10] A. M. Malek, S. L. Alper, and S. Izumo, "Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis." *Jama*, vol 282, pp. 2035-2042, December 1999
- [11] P. J. Brands, A. P. G. Hoeks, L. Hofstra, and R. S. Reneman, "A noninvasive method to estimate wall shear rate using ultrasound." *Ultrasound in Med. & Biol.* vol 21, pp. 171-185, January 1995.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล	อาภาพรรณ ประกอบการ	
รหัสประจำตัวนักศึกษา	5410320007	
วุฒิการศึกษา		
วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
วิทยาศาสตรบัณฑิต	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	2550
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	2553

ทุนการศึกษา ที่ได้รับในระหว่างการศึกษา

- ทุนนักวิจัยใหม่ (วท.) ของอาจารย์ที่ปรึกษา จากสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช)
- ทุนอุดหนุนการวิจัย จากกองทุนวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- ทุนบัณฑิตศึกษา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

A. Prakobkarn, S. Chatpun, S Saeheng, N. Ina, N. Chantarapanich, Influences of Vascular Geometry and Blood Property on Carotid Artery Hemodynamics. Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON), 2013; 23-25 Oct. 2013.