

# ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (Cerebral Venous Thrombosis: CVT)

นพ.ภูษิต สุขพัลลภรัตน์

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**Puchit Sukphullop, M.D.**

Department of Internal Medicine,  
Faculty of Medicine, Thammasat University

**Corresponding author:**

**Puchit Sukphullop, M.D.**

9/10 Moo 9 Sawanvithee Rd, Nakornsawantok  
Subdistrict, Mueang District, Nakornsawan  
Province, 60000  
Email: ps-mai@hotmail.com

## Abstract

**Objectives:** Cerebral venous sinus thrombosis (CVT) is a rare type of stroke but associated with a potential of high morbidity and mortality. CVT mostly affects young adults especially women. The currently available data about the epidemiology, diagnosis, management and prognosis of CVT were reviewed.

**Findings:** CVT is found to be 0.5% of all case of all stroke, but can be challenging for diagnosis because it usually presents with headache rather than focal neurological deficit. Magnetic resonance imaging and venography (MRI& and MRV) of brain is the preferred imaging modality to confirm diagnosis of CVT. Main treatment is anticoagulant. Other methods are reserved for medical failure or CVT with complication. Additionally, attempt to search for risk factors and correct the underlying causes is also essential step for treatment and prevention of recurrence.

**Conclusion:** CVT is a rare, but treatable condition that physicians should keep in mind in any patients who present with headache and quite sudden focal neurological deficits. (*J Thai Stroke Soc* 2014; 13: 69–79.)

**Keywords:** cerebral venous thrombosis, CVT, anticoagulant, headache

## ระบาดวิทยา

Cerebral Venous Thrombosis (CVT) เป็นโรคที่พบบได้น้อยมาก กล่าวคือ พบเป็นสัดส่วนประมาณ 0.5% ของผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง ความชุก 5 คนต่อ 1 ล้านคนของประชากร<sup>1</sup> เป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิดที่มักพบในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 50 ปี (ค่ามัธยฐาน 37 ปี)<sup>2</sup>

อุบัติการณ์ในเด็ก 0.67 ต่อ 100,000 คนต่อปี โดย 43 % เกิดในเด็กทารกแรกเกิด<sup>3</sup> ประมาณ 75% ของผู้ป่วย CVT เป็นเพศหญิง ซึ่งน่าจะเป็นผลจากปัจจัยเสี่ยงที่จำเพาะกับเพศหญิง ได้แก่ ยาเม็ดคุมกำเนิด การตั้งครรภ์ และการใช้ฮอร์โมนเพศ

## กลไกการเกิดโรค

- 1) การเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำของสมองทำให้เกิดการบวมเฉพาะที่ของสมองและเกิดสมองขาดเลือดตามมา และ
- 2) การเกิดลิ่มเลือดในโพรงหลอดเลือดดำหลักของสมองทำให้

การดูดกลับน้ำไขสันหลังทำได้น้อยลง ส่งผลให้มีความดันเพิ่มขึ้นในกะโหลกศีรษะ<sup>4</sup>

### สาเหตุ

โดยทั่วไปมีปัจจัยเสี่ยงหรือตัวกระตุ้นบางอย่างที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดที่เป็นสาเหตุที่อธิบายช่วงเวลาและการเกิด CVT จากข้อมูลของการศึกษา International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT) พบว่า 85% ของผู้ป่วย CVT มีอย่างน้อย 1 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดที่สามารถระบุได้ และ 44% มีหลายปัจจัยเสี่ยง<sup>2</sup>

### อาการและการแสดง

อาจมีอาการได้หลากหลาย [ตารางที่ 1] โดยสามารถแบ่งได้เป็น 4 กลุ่มอาการ

1) ความดันในกะโหลกศีรษะสูงเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการปวดศีรษะ เห็นภาพซ้อน ตามัว (ชั่วเส้นประสาทตาบวมรุนแรง) ชีมลง หรือ เส้นประสาทสมองคู่ที่ 6 ทำงานผิดปกติ

2) อาการผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ เช่น อ่อนแรง ชา หรือ ความบกพร่องด้านภาษา

3) ความผิดปกติของการทำงานของสมอง (Encephalopathy) สับสน ชีมลง

4) ชัก ซึ่งอาจมีหรือไม่มีอาการผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ร่วมด้วยก็ได้<sup>1,4</sup>

อาการปวดศีรษะเป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุด โดยพบในผู้ป่วยประมาณ 90% อาการปวดศีรษะเพียงอย่างเดียวพบไม่บ่อยแต่อาจเป็นปัญหาในการวินิจฉัย<sup>2,5</sup>

การที่พบอาการปวดศีรษะร่วมกับอาการเฉพาะที่หรือชัก อาจช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยสมองขาดเลือดจากหลอดเลือดดำ<sup>6</sup>

การเปลี่ยนแปลงไปสู่ภาวะเลือดออกในสมอง (Hemorrhagic Conversion) พบรายงานประมาณ 35% ถึง 39%<sup>2</sup> ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงเป็นภาวะเลือดออกในสมอง<sup>6</sup> ได้แก่ อายุมาก เพศหญิง และระยะเวลาการเกิดโรคแบบเฉียบพลัน (ภายใน 48 ชั่วโมง)

โพรงหลอดเลือดดำที่พบความผิดปกติได้บ่อยที่สุดคือ superior sagittal sinus (62%) รองลงมาคือ transverse sinus (41-45%)<sup>2</sup> [รูปที่ 1] มีส่วนน้อยที่พบความผิดปกติที่หลอดเลือดดำส่วนลึกของสมองแต่เมื่อพบจะเพิ่มความเสี่ยงของการเสียชีวิตและการตกอยู่ในภาวะพึ่งพิงสูงขึ้นถึงเกือบสามเท่า<sup>2</sup> ผู้ป่วยเหล่านี้อาจมาด้วยสมองขาดเลือดบริเวณ thalamus และ basal ganglia ทั้งสองข้าง และมักจะซึมและอาการทางระบบประสาทแย่ลงอย่างรวดเร็ว<sup>2</sup>

อาการบางอย่างอาจช่วยในการระบุตำแหน่งของรอยโรคและการแผ่ขยายของ CVT เช่น

1) ผู้ป่วยที่มีการอุดตันที่ deep cerebral venous system หรือ extensive CVT (มีพยาธิสภาพที่ superior sagittal sinus และ sinuses อื่น ๆ) อาจมาด้วยอาการซึมและชั่วประสาทตาบวมทั้งสองข้าง<sup>7,8</sup>

2) การเกิดอาการปวดศีรษะ และมีไข้ในสภาวะที่มีช่องหูหรือโพรงจมูกอักเสบอาจเพิ่มความสงสัย CVT ของบริเวณ transverse หรือ sigmoid sinuses<sup>7,9</sup>

ตารางที่ 1 Clinical Manifestations of Cerebral Venous Thrombosis<sup>2</sup>

| Clinical Presentation                   | Frequency |
|-----------------------------------------|-----------|
| Headaches                               | 90%       |
| Seizures                                | 40%       |
| Focal deficit (eg.hemiparesis, aphasia) | 20%       |
| Decreased level of consciousness        | 14%       |
| Isolated headaches                      | 15%       |
| Visual loss                             | 13%       |

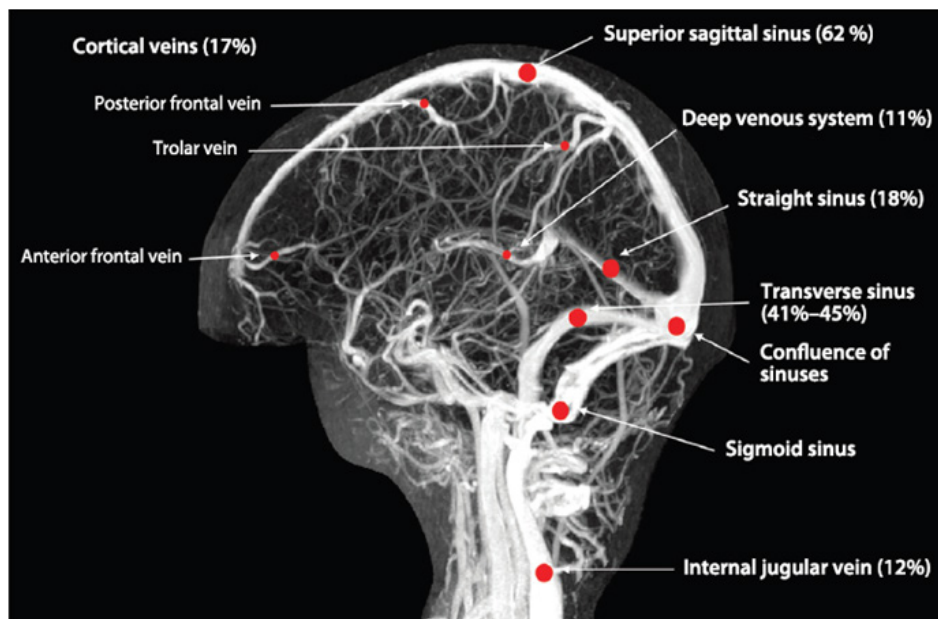
## การวินิจฉัย

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงสงสัยว่าจะมี CVT ควรส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัยภาวะนี้

### 1. การส่งตรวจ D-Dimer

ผู้ป่วยภาวะ Extensive CVT เจ็บพลงส่วนใหญ่พบระดับ D-dimer มากกว่า 500 mcg/L<sup>7</sup> โดยการตรวจนี้พบว่ามี ความไว 93.9% และความจำเพาะ 89.7%<sup>10</sup>

แต่อย่างไรก็ตามระดับ D-dimer ที่ต่ำ ไม่สามารถใช้วินิจฉัยแยก CVT ออกไปได้ในผู้ป่วยที่มีความสงสัยอย่างมาก หรือในกรณีที่เป็นมาในระยะกึ่งเฉียบพลันหรือเรื้อรัง เนื่องจากระดับ D-dimer จะลดลงเรื่อยๆตามระยะเวลาจากจุดเริ่มต้นของอาการ<sup>7,10,11</sup> นอกจากนั้นกรณีที่หมีลิ่มเลือดปริมาณไม่มากอาจให้ผลลบลงได้ ดังนั้นในกรณีที่มีความสงสัย CVT อย่างมากจากอาการทางคลินิกแม้ว่าระดับ D-dimer ปกติก็ควรตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีอื่นๆต่อไป



รูปที่ 1 แสดงให้เห็นสัดส่วนของการพบลิ่มเลือดอุดตันในตำแหน่งต่างๆของ cerebral venous thrombosis (Modified from Saposnik G, et al, Stroke.7 B 2011 American Heart Association, Inc. stroke.ahajournals.org/content/42/4/1158.long)

### 2. การส่งตรวจภาพทางรังสีวิทยา (Imaging)

Common imaging modalities ที่ใช้ในการวินิจฉัย CVT<sup>12</sup> ได้แก่ CT brain/CT venogram, MRI brain/Magnetic resonance venogram (MRV) และ Conventional angiogram

The American Heart Association (AHA) และ the European Federation of Neurological Societies (EFNS) guidelines แนะนำให้ใช้ MRI/MRV เป็น brain imaging ที่ควรเลือกใช้เป็นลำดับแรก ขณะที่ CT/CT venogram เป็นทางเลือกในกรณีที่ไม่สามารถทำ MRI ได้<sup>7,13</sup>

ข้อได้เปรียบประการหนึ่งของ MRI คือ การใช้ sequences แบบใหม่ เช่น T2\* susceptibility-weighted imaging ซึ่งช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจพบ

isolated cortical venous thrombosis โดยพบลักษณะเป็น hypointense area<sup>14,15</sup>

### CT brain

อาจตรวจไม่พบความผิดปกติได้ถึง 30 % ในผู้ป่วยที่มีภาวะนี้<sup>16</sup> แต่อย่างไรก็ตาม Head CT ถูกใช้เป็นการตรวจอย่างแรกในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงที่ทำให้สงสัยภาวะนี้ และ มีประโยชน์ในการช่วยแยกสาเหตุอื่นที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทคล้ายคลึงกันออกไปได้<sup>17-19</sup>

ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตันนั้น Head CT จะแสดงให้เห็น ลักษณะเฉพาะดังต่อไปนี้<sup>16,20-22</sup>

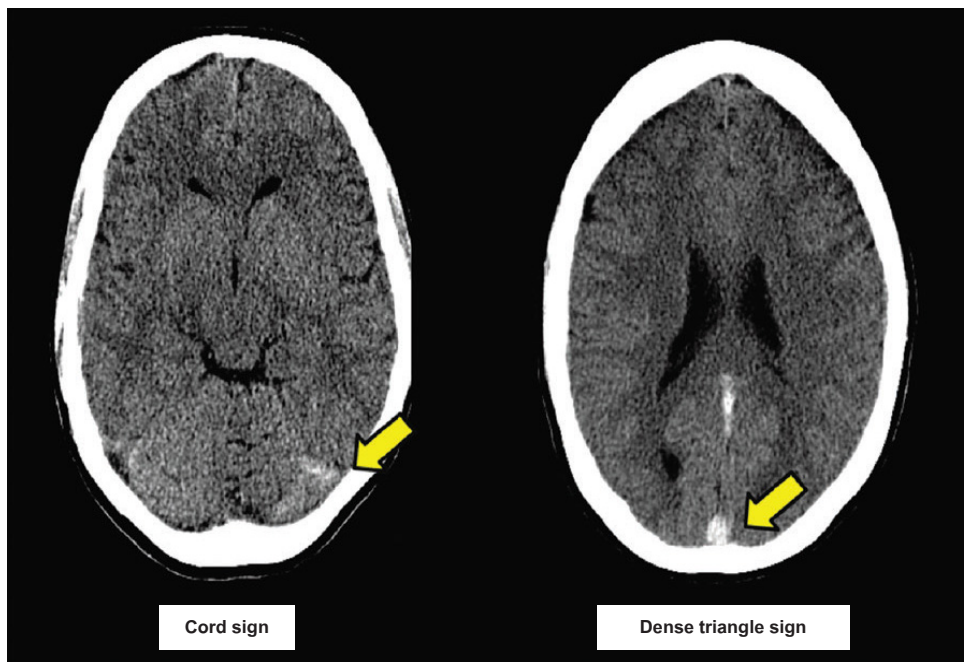
1) Spontaneous density (dense cord sign) \

[รูปที่ 2] แสดงถึง thrombosed cortical vein หรือ sinus พบในภาพรังสีคอมพิวเตอร์สมองที่ไม่ได้ทำการฉีดสีสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือด<sup>17,19</sup>

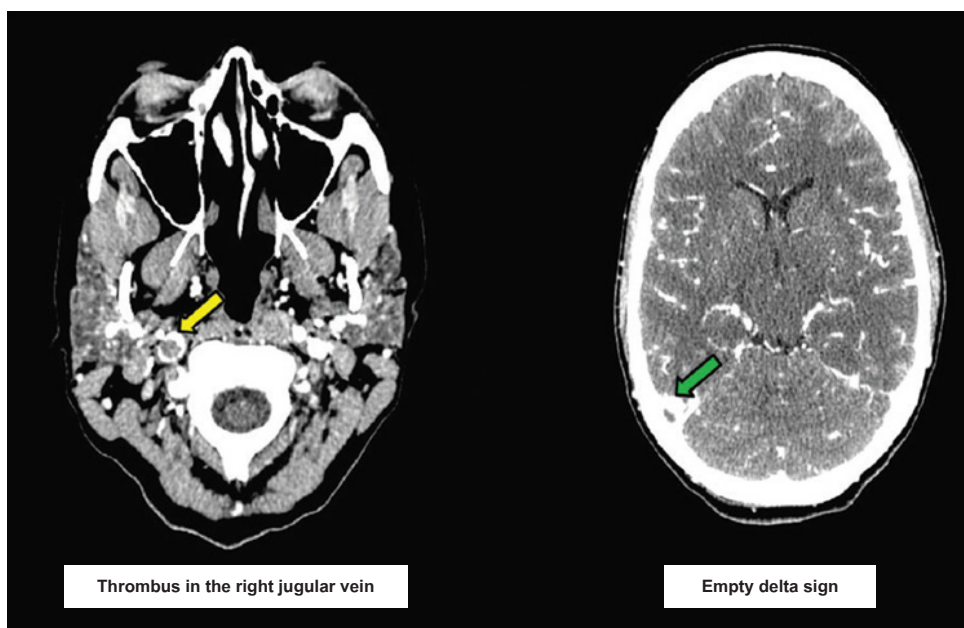
2) Empty delta sign [รูปที่ 3] พบในภาพรังสีคอมพิวเตอร์สมองที่มีการฉีดสีสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือด จะเห็นเป็นรูปสามเหลี่ยมที่เกิดจากสีที่ฉีดเข้าไปอยู่ล้อมรอบลิ่มเลือดที่อุดตันอยู่ มักพบลักษณะผิดปกติในบริเวณ

ส่วนหลังของ superior sagittal sinus

3) Dense triangle sign [รูปที่ 2] พบในภาพรังสีคอมพิวเตอร์สมองที่ไม่ได้ทำการฉีดสีสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือด จะเห็นเป็นลักษณะที่เข้มข้นของรูปสามเหลี่ยมในส่วนด้านหลัง ของ superior sagittal sinus อันเกิดจากมีลิ่มเลือดไปอุดตัน



รูปที่ 2 แสดงให้เห็น Cord sign และ Dense Triangular sign<sup>23</sup>



รูปที่ 3 แสดงให้เห็น Thrombus ใน right jugular vein และ Empty delta sign<sup>23</sup>

Modified from Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis. Continuum (Minneap Minn) 2014;20(2):335–351.

ลักษณะที่ช่วยทำให้สงสัย CVT ได้แก่ การพบ intracerebral hemorrhages ทั้งสองข้าง และ hemorrhagic Infarction หรือ infarction ภายนอกขอบเขต ของ arterial territory <sup>24</sup>

CT venogram (CTV) อาจแสดงให้เห็นถึงลิ่มเลือดอุดตันใน major sinuses จนถึง jugular vein 3-D reconstitution ของ CTV อาจช่วยให้มองเห็นภาพของ thrombosed sinus ได้ชัดเจนขึ้น

ข้อดีของ CT/CTV คือ ง่ายและสามารถประเมิน major sinuses ได้ทันที

ข้อเสียของ CT/CTV คือ การได้รับรังสี ความเสี่ยงจากการได้รับสารทึบรังสีทางหลอดเลือดดำ และ ขีดความสามารถในการมองเห็น deep และ cortical venous thrombosis ที่ไม่ดี

## MRI

ลักษณะที่พบบ่อยที่สุดที่เห็นจาก MRI มองเห็นลิ่มเลือดใน T1-weighted images หรือ loss of signal ใน venous system ใน MRV

การเปลี่ยนแปลงของ blood products ที่สังเกตเห็นจาก MRI เป็นข้อจำกัดประการหนึ่งในการตรวจหา CVT ในระยะเฉียบพลัน เช่น

- **Acute stage** (5 วันแรก) ลิ่มเลือดจะมีลักษณะ isointense ใน T1-weighted images และ hypointense ใน T2-weighted images เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ deoxyhemoglobin. <sup>7,14</sup>

- **Subacute stage** (5-15วัน) ลิ่มเลือดมีลักษณะ hyperintense ใน T1-weighted และ T2-weighted images.

- **Chronic stages** (หลัง15 วัน) ลิ่มเลือดมีลักษณะ homogeneous และ hypointense ในทุก image sequences <sup>7,14</sup>

Contrast-enhanced MRV มีความไวสูงกว่า time-of-flight MRV ในการตรวจพบลิ่มเลือดภายในหลอดเลือดดำขนาดเล็ก <sup>7,25</sup>

## Conventional angiography

ใช้ในการประเมิน CVT น้อยและมักถูกสำรองไว้สำหรับบางสถานการณ์ที่การวินิจฉัยไม่แน่ชัดหรือ การตรวจทางรังสีอื่นๆไม่สามารถทำได้ <sup>7,13,14</sup>

## การตรวจประเมินเรื่อง Thrombophilia <sup>7</sup>

ในกรณีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CVT แล้ว ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมดังนี้ 1) functional testing for protein C, protein S, antithrombin III 2) quantitative measurement of antiphospholipid antibodies (lupus anticoagulant และ anticardiolipin antibodies) และ 3) genetic testing for factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations.การวินิจฉัยแยกโรคของ

## การวินิจฉัยแยกโรค

### Cerebral Venous Thrombosis

- Idiopathic intracranial hypertension
- Arterial ischemic stroke
- Primary intracerebral hemorrhage
- Hemorrhagic stroke due to a vascular malformation
- Meningitis/encephalitis
- Brain abscess
- Systemic lupus erythematosus
- Antiphospholipid syndrome
- Gliomatosis cerebri

## ปัจจัยเสี่ยงและปัจจัยกระตุ้นให้เกิด

### Cerebral Venous Thrombosis

- เพศหญิง

เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักสำหรับ CVT (อัตราส่วนของหญิง/ชาย คือ 3 ต่อ 1) ข้อมูลจากการวิเคราะห์ปัจจัยด้านเพศในการศึกษา ISCVT ผู้ป่วยหญิงมีอายุน้อยกว่า เวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงเข้ารับการรักษาดังในโรงพยาบาลสั้นกว่า และมักมีอาการปวดศีรษะตั้งแต่ครั้งแรกที่มาพบแพทย์ 65% ของสาเหตุที่พบในผู้ป่วยหญิงสัมพันธ์กับปัจจัยเสี่ยงที่เฉพาะกับเพศหญิง เช่น ยาคุมกำเนิด การตั้งครรภ์ สภาวะหลังคลอด และการใช้ฮอร์โมนเพศ <sup>26</sup>

- Transient risks and triggers ได้แก่
  - การตั้งครรภ์ และสภาวะหลังคลอด
  - การติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง หรือบริเวณ หู/โพรงจมูก/ปาก และ ไบโหน้
  - ยา เช่น ยาคุมกำเนิด สเตียรอยด์ ยารักษาโรค มะเร็ง
  - การบาดเจ็บที่ศีรษะ

- หัตถการ เช่น เจาะตรวจน้ำไขสันหลัง ใส่สายสวนหลอดเลือดดำใหญ่ที่คอ

- Chronic triggers

hereditary หรือ acquired thrombophilias ได้แก่

- ภาวะขาด protein S, protein C, or antithrombin III
- antiphospholipid antibody syndrome,
- dysfibrinogenemia,
- การเพิ่มขึ้นของ factor VIII levels,
- factor V Leiden mutation (ทำให้เกิด resistance ต่อ protein C),
- prothrombin 20210A mutation.

ภาวะ thrombophilia แต่ละชนิด มีความสัมพันธ์กับ CVT โดยที่มีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันซ้ำที่แตกต่างกันไป<sup>7</sup>

### แนวทางการรักษา

การรักษามีจุดมุ่งหมายเพื่อเปิดหลอดเลือด (recanalization) ที่มีลิ่มเลือดอุดตัน และป้องกันภาวะแทรกซ้อน [ตารางที่ 2 และรูปที่ 4]

### ยากันเลือดเป็นลิ่ม (Anticoagulation)

การให้ยากันเลือดเป็นลิ่มในระยะเริ่มต้นเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับ CVT ใช้เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดลิ่มเลือดขยายขนาดขึ้น และเพื่อให้เส้นเลือดที่อุดตันเปิดออก และป้องกันไม่ให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันที่อื่น เช่น deep venous thrombosis และ pulmonary embolism

ข้อมูลจาก meta-analysis พบว่าการรักษาด้วยยากันเลือดเป็นลิ่มสัมพันธ์กับการลดลงของการเสียชีวิต (RR 0.33, 95% CI 0.08-1.21) และการเสียชีวิตหรือภาวะพิการ (RR 0.46, 95% CI, 0.16-1.31)<sup>31</sup>

เนื่องจาก intracerebral hemorrhage (ICH) อาจเป็นผลมาจาก venous hypertension ซึ่งเกิดจาก thrombosed vein or sinus แนวทางปฏิบัติของหลายสถาบันจึงยังแนะนำให้ การรักษาด้วยยากันเลือดเป็นลิ่ม แม้ว่า ICH หรือ hemorrhagic transformation<sup>13,32</sup>

ข้อมูลจากการศึกษา ISCVT ชี้ให้เห็นว่าการใช้ low-molecular-weight heparin (LMWH) อาจปลอดภัยและมีประสิทธิภาพมากกว่า unfractionated heparin<sup>33</sup> ระยะเวลาที่ให้ยากันเลือดเป็นลิ่มต่อเนื่อง ปัจจัยที่ควรนำมาพิจารณา คือ<sup>7,27,28</sup> 1) อัตราการเกิดซ้ำ 2) ความต้องการของผู้ป่วย 3) ความเสี่ยงเลือดออก 4) ความเสี่ยง

ในการเกิดลิ่มเลือดเมื่อไม่ใช้ยาละลายลิ่มเลือด โดยจากคำแนะนำปัจจุบันแนะนำให้ในผู้ป่วย<sup>7</sup>

1) Provoked CVT ควรได้รับยา warfarin (target INR 2.0-3.0) นาน 3 ถึง 6 เดือน

2) Unprovoked CVT ควรได้รับยา warfarin นาน 6-12 เดือน

3) Recurrent CVT, เกิด VTE หลังจากการเกิด CVT, หรือ 1<sup>st</sup> CVT (provoked or unprovoked) ในผู้ป่วยที่มี severe thrombophilia ควรพิจารณาให้ยากันเลือดเป็นลิ่มตลอดชีวิต

### Endovascular Therapy

แนวทางการรักษาด้วย endovascular therapy มีหลายวิธีที่อาจพิจารณาเลือกใช้ได้ในผู้ป่วย CVT ที่มีอาการทางระบบประสาทแย่ลงอย่างต่อเนื่องแม้ว่าได้รับการรักษาด้วยการให้ยาอย่างเต็มที่ ได้แก่ การให้ยาละลายลิ่มเลือด ในปัจจุบันยังมีหลักฐานไม่มากนักและส่วนใหญ่เป็นการศึกษาที่ไม่ใช่แบบสุ่ม และมีขนาดตัวอย่างไม่มาก<sup>7</sup>

Thrombolysis ถือเป็นการการรักษาที่มีความเป็นไปได้ที่จะเพิ่มความน่าจะเป็นที่จะสามารถเปิดหลอดเลือดที่อุดตันด้วยลิ่มเลือดได้ในระยะแรกสำหรับผู้ป่วยที่รักษาด้วยยากันเลือดเป็นลิ่มไม่สำเร็จ<sup>34-36</sup> แต่หัตถการที่มีการลุกล้ำร่างกายก็มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ เลือดออกในสมองได้ ปัจจุบันมีการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบ thrombolysis กับ anticoagulation ซึ่งอยู่ระหว่างดำเนินการศึกษา (Thrombolysis or Anticoagulation for Cerebral Venous Thrombosis [TO-ACT] trial)<sup>37</sup>

Mechanical thrombectomy เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะสามารถช่วยให้ เปิดหลอดเลือดที่อุดตันด้วยลิ่มเลือดได้ดีขึ้น<sup>38</sup>

### Decompressive Hemicraniectomy

มีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่เกิด malignant cerebral infarction และมีหลักฐานอยู่น้อยมากเกี่ยวกับบทบาทของ decompressive hemicraniectomy ใน CVT<sup>25,26</sup> ดังนั้นหัตถการนี้ควรสำรองไว้สำหรับผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่เกิด malignant hemispheric stroke และมีอาการทางระบบประสาทแย่ลงอย่างต่อเนื่องแม้ว่าได้รับการรักษาด้วยการให้ยาอย่างเต็มที่<sup>4</sup>

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบแนวทางการรักษาที่ได้รับการแนะนำจากสถาบันต่างๆ<sup>7</sup>

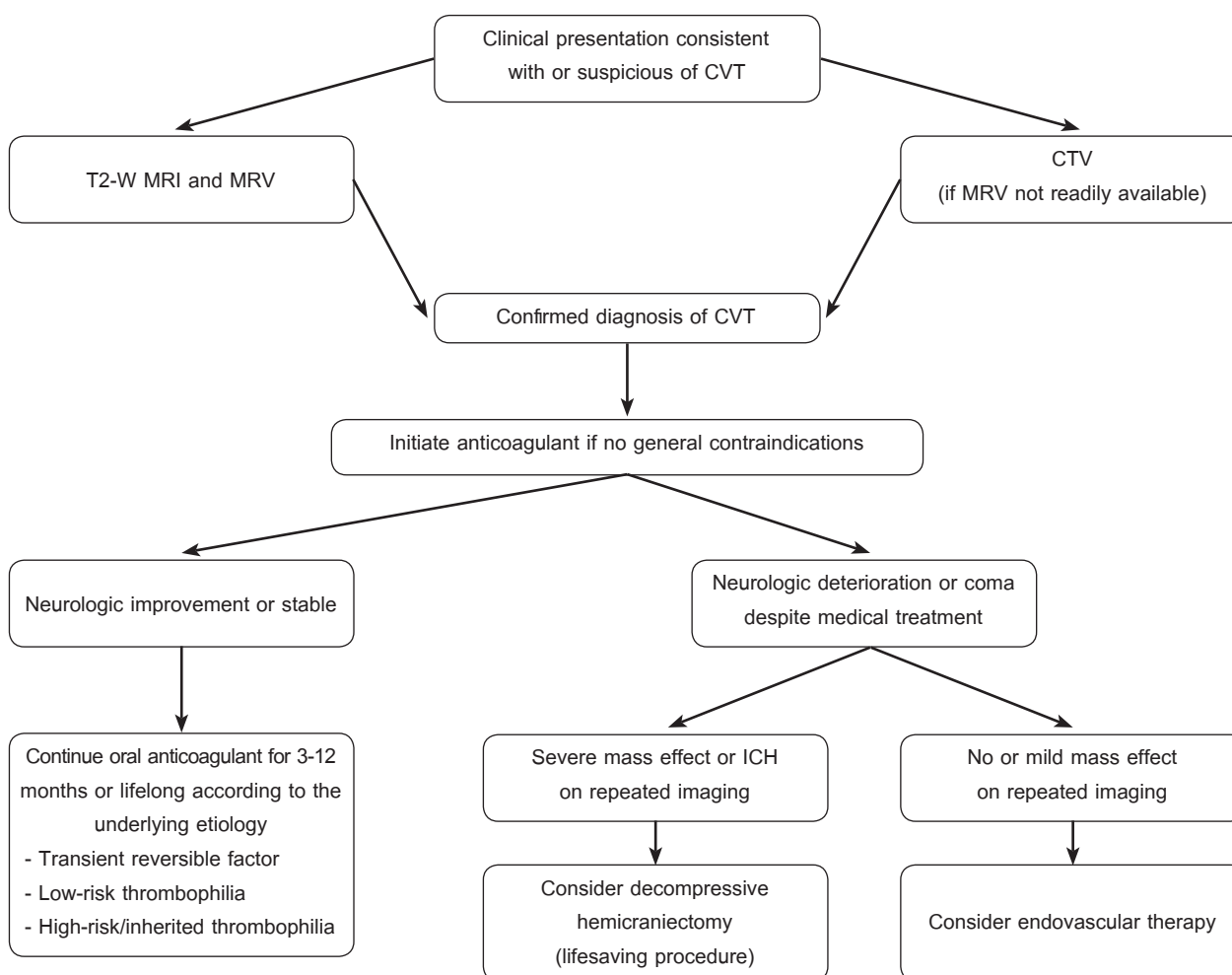
|                                     | AHA                    | EFNS                | ACP      |
|-------------------------------------|------------------------|---------------------|----------|
| Anticoagulant Therapy (Despite ICH) | Class IIa              | Level B             | Grade 2C |
| Intravenous Thrombolysis            | Class IIb <sup>a</sup> | Good practice point | NR       |
| Mechanical Thrombectomy             | Class IIb <sup>a</sup> | NR                  | NR       |
| Decompressive hemicraniectomy       | Class IIb <sup>a</sup> | Good practice point | NR       |

NR = not rated.

<sup>a</sup>To be considered in case of progressive neurologic deterioration despite intensive medical treatment.

Modified from Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis.

Continuum (Minneapolis) 2014;20(2):335–351.



รูปที่ 4 แนวทางการดูแลผู้ป่วย CVT<sup>7</sup> CVT = cerebral venous thrombosis; MRI = magnetic resonance imaging; MRV = magnetic resonance venography; CTV = computed tomography

venography; ICH = intracerebral hemorrhage (Modified from Saposnik G, et al, Stroke. 7 B 2011 American Heart Association, Inc. stroke.ahajournals.org/content/42/4/1158.long.)

## การป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อน

### ชัก

อาการชักพบได้บ่อย ประมาณ 30-50% ของผู้ป่วย CVT<sup>3</sup> โดยปัจจัยที่สัมพันธ์กับการชักที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ venous infarction, hemorrhagic conversion และ intracranial hypertension

ข้อมูลจากการศึกษา ISCVT ไม่พบว่ามีประโยชน์ในการให้ยากันชักในการป้องกันชักในผู้ป่วย CVT ทุกราย ดังนั้นแนวทางปฏิบัติในการรักษา CVT ของหลายสถาบันแนะนำให้เริ่มยากันชักเฉพาะในผู้ป่วย CVT ที่มีอาการชักครั้งเดียวหรือหลายครั้ง<sup>7</sup>

### ภาวะโพรงน้ำในสมองอัดกัน (Hydrocephalus)

การมีลิ่มเลือดอุดตันบริเวณ major sinuses อาจมีผลกระทบกับการระบายน้ำไขสันหลัง ทำให้เกิด communicating hydrocephalus ในการศึกษาขนาดใหญ่ พบภาวะโพรงน้ำในสมองอัดกัน 15 % ของผู้ป่วย CVT โดยภาวะนี้สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น 3 เท่า<sup>40</sup> การรักษา ได้แก่ การลดการสร้างน้ำไขสันหลัง, การทำให้โพรงหลอดเลือดดำที่มีลิ่มเลือดอุดตันเปิดออก และการรักษาภาวะความดันในช่องกระโหลกศีรษะสูง อาจจำเป็นต้องปรึกษาประสาทศัลยแพทย์เพื่อระบายน้ำไขสันหลังไม่ว่าจะด้วย ventriculostomy หรือ ventriculoperitoneal shunt<sup>7</sup>

### ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (Intracranial Hypertension)

มักเกิดจากการอุดตันทางออกของเลือดดำ และการดูดซึมน้ำไขสันหลังบกพร่องพบได้ 15-40 % ของผู้ป่วย<sup>2,7</sup> ควรรักษาตามอาการเพื่อลดความดันในกะโหลกศีรษะ ได้แก่ ยาขับปัสสาวะ (เช่น acetazolamide) การเจาะน้ำไขสันหลัง<sup>7,41</sup> ในรายที่ล้มเหลวจากการรักษาเบื้องต้นอาจต้องทำ lumboperitoneal shunt<sup>42</sup>

### การสูญเสียการมองเห็น (Visual Loss)

การมีความดันสูงกดทับเส้นประสาทตาอย่างต่อเนื่องและยาวนาน ทำให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นได้ถึง 13 % ของผู้ป่วย CVT<sup>2</sup> โดยทั่วไปแนะนำให้ปรึกษาจักษุแพทย์ เฝ้าระวังและติดตามการบวมของขั้วประสาทตา และการตรวจลานสายตา สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงตาบอดสูงอาจพิจารณาทำ optic nerve fenestration<sup>7,13</sup>

## พยากรณ์โรค และความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำ

ผลการรักษาโดยทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ดี อัตราการกลับเป็นซ้ำของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันทุกตำแหน่งหลังจาก CVT ประมาณ 6.5% ต่อปี<sup>2,43</sup>

มีรายงานการเกิด deep venous thrombosis (DVT), pulmonary embolism (PE), ischemic stroke, and acute limb ischemia ในผู้ป่วย CVT แต่มักไม่เกิดในช่วงที่ใส่ยาละลายลิ่มเลือดอยู่<sup>2</sup>

### Prognostic factors

#### 1) เพศหญิง

ผู้ป่วยหญิงมีแนวโน้มที่จะมีพยากรณ์โรคดีกว่าชาย ผู้ป่วยหญิงที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่จำเพาะกับเพศมีแนวโน้มที่จะมีผลการรักษาแย่กว่าหญิงที่มีปัจจัยเสี่ยงที่จำเพาะกับเพศ<sup>26</sup>

#### 2) Thrombophilia

เป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญที่ใช้ประเมินความเสี่ยงในการเกิดซ้ำและพิจารณาระยะเวลาการรักษาตามระดับความรุนแรง

#### Mild thrombophilias

- heterozygous factor V Leiden และ prothrombin G20210A mutations
- dysfibrinogenemia, **Severe thrombophilias**
- protein C, protein S, and antithrombin III deficiencies
- antiphospholipid antibodies
- homozygous factor V Leiden mutation
- multiple abnormalities

severe thrombophilias มีโอกาสเกิด DVT หรือ PE มากกว่า 4 เท่า เทียบกับผู้ป่วยไม่มี thrombophilia ขณะที่ mild thrombophilias ความเสี่ยงในการเกิดซ้ำเท่ากับผู้ป่วยไม่มี thrombophilia<sup>28</sup> ในกลุ่มของ hereditary thrombophilias ความเสี่ยงของการเกิดเป็นซ้ำของ VTEs ที่สูงที่สุดคือ homozygous factor V Leiden, antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies<sup>27</sup> [ตารางที่ 3]

**ตารางที่ 3** *Thrombophilias: Annual Risk and Recurrence Rate of Venous Thromboembolism Among Families With Hereditary Disorders<sup>a</sup>*

| Defect                      | Grade    | Annual risk | Risk of Recurrence |
|-----------------------------|----------|-------------|--------------------|
| Antithrombin deficiency     | High     | 1.52%-1.9%  |                    |
| Protein C deficiency        |          |             | 40% (at 5 years)   |
| Protein S deficiency        |          |             | 55% (at 10 years)  |
| Factor V Leiden             | Moderate | 0.34-0.49%  |                    |
| Prothrombin 20210A mutation |          |             | 11% (at 5 years)   |
| Elevated factor VIII        |          |             | 25% (at 10 years)  |

<sup>a</sup> Data from Lijfering WM, et al, Blood.<sup>27</sup> [bloodjournal.hematologylibrary.org/content/113/21/5314.long](http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/113/21/5314.long).

### เอกสารอ้างอิง

- Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007;6:162-170.
- Ferro J, Canhao P, Stam J, et al. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004;35:664-670.
- deVeber G, Andrew M, Adams C, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *N Engl J Med* 2001;345:417-423.
- Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med* 2005;352: 1791-1798.
- Crassard I, Bousser MG. Headache in patients with cerebral venous thrombosis [in French]. *Rev Neurol (Paris)* 2005;161:706-708.
- Griot M, Ferro JM, Canhao P, et al. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007;38:337-342.
- Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown R, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-1192.
- Biousse V, Ameri A, Bousser MG. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology* 1999;53:1537-1542.
- Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke* 2008;39:2644-2691.
- Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, et al. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2012;10:582-589.
- Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, et al. D-dimer and clinicoradiologic features in cerebral venous thrombosis. *J Neurol Sci* 2013;327:12-14.
- Leach MJ, Gall SL, Dewey HM, et al. Factors associated with quality of life in 7-year survivors of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:1365-1371.
- Einhäupl K, Bousser MG, de Bruijn SF, et al. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis. *Eur J Neurol* 2006;13:553-559.
- Leach JL, Fortuna RB, Jones BV, Gaskill-Shipley MF. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *Radiographics* 2006;26:S19-S41.
- Selim M, Fink J, Linfante I, et al. Diagnosis of

- cerebral venous thrombosis with echo-planar T2\*-weighted magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2002;59:1021-1026.
16. Bousser MG, Russell RR. Cerebral venous thrombosis. In: Warlow CP, Van Gijn J editors. *Major Problems in Neurology*. London, WB Saunders; 1997:27-104.
  17. Sztajzel R, Coeytaux A, Dehdashti AR, et al. Subarachnoid hemorrhage: a rare presentation of cerebral venous thrombosis. *Headache* 2001; 41:889-891.
  18. Oppenheim C, Domigo V, Gauvrit JY, et al. Subarachnoid hemorrhage as the initial presentation of dural sinus thrombosis. *Am J Neuroradiol* 2005; 26:614-617.
  19. Spitzer C, Mull M, Rohde V, Kosinski CM. Non-traumatic cortical subarachnoid haemorrhage: diagnostic work-up and aetiological background. *Neuroradiology* 2005; 47:525-531.
  20. Virapongse C, Cazenave C, Quisling R, et al. The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. *Radiology* 1987; 162:779-785.
  21. Lee EJ. The empty delta sign. *Radiology* 2002; 224:788-9.
  22. Boukobza M, Crassard I, Bousser MG. When the "dense triangle" in dural sinus thrombosis is round. *Neurology* 2007; 69:808.
  23. Bushnell C, Saposnik G. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20:335-351.
  24. Wasay M, Azeemuddin M. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. *J Neuroimaging* 2005;15:118-128.
  25. Ganeshan D, Narlawar R, McCann C, et al. Cerebral venous thrombosis-a pictorial review. *Eur J Radiol* 2010;74:110-116.
  26. Coutinho JM, Ferro JM, Canha P, et al. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke* 2009;40:2356-2361.
  27. Lijfering WM, Brouwer JL, Veeger NJ, et al. Selective testing for thrombophilia in patients with first venous thrombosis: results from a retrospective family cohort study on absolute thrombotic risk for currently known thrombophilic defects in 2479 relatives. *Blood* 2009;113:5314-5322.
  28. Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, et al. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis. *Circulation* 2010;121:2740-2746.
  29. Einhaupl KM, Villringer A, Meister W, et al. Heparin treatment in sinus venous thrombosis. *Lancet* 1991;338:597-600.
  30. de Bruijn S, Stam J. Randomized, placebo-controlled trial of anticoagulant treatment with low-molecular-weight heparin for cerebral sinus thrombosis. *Stroke* 1999;30:484-488.
  31. Coutinho J, de Bruijn SF, Devere G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(8):CD002005.
  32. Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e601S-e636S.
  33. Coutinho JM, Ferro JM, Canha P, et al. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2010;41: 2575-2580.
  34. Stolz E, Trittmacher S, Rahimi A, et al. Influence of recanalization on outcome in dural sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke* 2004;35:544-547.
  35. Baumgartner RW, Studer A, Arnold M, Georgiadis D. Recanalisation of cerebral venous thrombosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:459-461.
  36. Strupp M, Covi M, Seelos K, et al. Cerebral venous thrombosis: correlation between recanalization and clinical outcome-a long-term follow-up of 40 patients. *J Neurol* 2002;249:1123-1124.
  37. Coutinho JM, Ferro JM, Zuurbier SM, et al. Thrombolysis or anticoagulation for cerebral venous thrombosis: rationale and design of the TO-ACT trial. *Int J Stroke* 2013;8:135-140.
  38. Borhani Haghighi A, Mahmoodi M, Edgell RC, et al. Mechanical thrombectomy for cerebral venous sinus thrombosis: a comprehensive literature review [printed online ahead of print January 7, 2013]. *Clin Appl*

- Thromb Hemost 2013. doi:10.1177/1076029612470968.
39. Zuurbier SM, Coutinho JM, Majoie CB, et al. Decompressive hemicraniectomy in severe cerebral venous thrombosis: a prospective case series. J Neurol 2012;259:1099–1105.
40. Coutinho JM, Majoie CB, Coert BA, Stam J. Decompressive hemicraniectomy in cerebral sinus thrombosis: consecutive case series and review of the literature. Stroke 2009;40: 2233–2235.
41. Nasr DM, Brinjikji W, Cloft HJ, et al. Mortality in cerebral venous thrombosis: results from the national inpatient sample database. Cerebrovasc Dis 2013;35:40–44.
42. Canhaõ P, Cortesã A, Cabral M, et al. Are steroids useful to treat cerebral venous thrombosis? Stroke 2008;39:105–110.
43. Hanley DF, Feldman E, Borel CO, et al. Treatment of sagittal sinus thrombosis associated with cerebral hemorrhage and intracranial hypertension. Stroke 1988;19: 903–909.
44. Ferro JM, Lopes MG, Rosas MJ, et al; Cerebral Venous Thrombosis Portuguese Collaborative Study Group. Long-term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis. Results of the VENOPORT study. Cerebrovasc Dis 2002;13:272–278.

### **บทคัดย่อ**

จุดประสงค์ ภาวะหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (Cerebral Venous Thrombosis: CVT) เป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิดที่พบไม่บ่อยแต่มีความเสี่ยงที่จะเกิดความพิการและเสียชีวิตสูง บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันเกี่ยวกับระบาดวิทยา การวินิจฉัย การรักษา พยากรณ์โรคของ CVT ข้อมูลที่พบ CVT มีปริมาณคิดเป็นสัดส่วน 0.5% ของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองทั้งหมด แต่อาจวินิจฉัยได้ยากเนื่องจากผู้ป่วยมักมาด้วยอาการปวดศีรษะมากกว่าอาการผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ MRI และ MRV สมอง เป็นวิธีการตรวจทางรังสีเพื่อยืนยันการวินิจฉัยที่แนะนำให้ใช้เป็นลำดับแรก การรักษาหลักคือการยากันเลือดเป็นลิ่ม ส่วนการรักษาวิธีอื่น ๆ นั้นมีบทบาทในกรณีที่ลิ่มเลือดจากการรักษาด้วยยาหรือมีภาวะแทรกซ้อน

**สรุป** CVT เป็นโรคที่พบไม่บ่อยแต่สามารถรักษาได้ และควรคำนึงถึงไว้ด้วยเสมอในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดศีรษะ

**คำสำคัญ:** หลอดเลือดดำในสมองอุดตัน ยาต้านเลือดเป็นลิ่ม ปวดศีรษะ