ปัจจัยจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด Hemorrhagic Transformation ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลกระบี่

*ชนากานต์ บุญมณี**

Received: February 15, 2026 ; Revised: June 2, 2026; Accepted: June 23, 2026)

บทคัดย่อ

บทนำ: Hemorrhagic Transformation เป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน การประเมินความเสี่ยงจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองตั้งแต่เริ่มต้นช่วยคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง นำไปสู่การวางแผนติดตามการรักษาเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์: เพื่อหาปัจจัยจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด Hemorrhagic Transformation ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) และศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะดังกล่าว และประเมินสมรรถนะในการพยากรณ์การเกิด Hemorrhagic Transformation ของ Early Ischemic CT Signs

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบย้อนหลังชนิด retrospective cohort study ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน 170 ราย ที่ได้รับยา rt-PA ณ โรงพยาบาลกระบี่ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2564 ถึงกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 ประเมิน Early Ischemic CT Signs จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนการรักษา และจำแนก Hemorrhagic Transformation ตามเกณฑ์ European Cooperative Acute Stroke Study II (ECASS II) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ด้วย Firth's bias-reduced logistic regression ประเมินสมรรถนะในการพยากรณ์ด้วยการวิเคราะห์ Receiver Operating Characteristic

ผลการศึกษา: พบ Hemorrhagic Transformation ร้อยละ 12.9 และอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 8.8 ในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว Early Ischemic CT Signs หลายชนิดมีความสัมพันธ์กับการเกิด Hemorrhagic Transformation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังปรับปัจจัยร่วมทั้งหมด พบว่า Loss of Insular Ribbon เป็นปัจจัยอิสระเพียงตัวเดียวที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเกิด Hemorrhagic Transformation (Adjusted OR 15.45; 95%CI 2.73–87.32; p=0.002) และมีสมรรถนะในการพยากรณ์สูงที่สุด (AuROC 0.70; 95%CI 0.57–0.83) โดยมีค่าความจำเพาะร้อยละ 89.9 และ ค่าคาดทำนายผลลบร้อยละ 92.4

สรุป: Loss of Insular Ribbon จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนการรักษา มีความสัมพันธ์กับการเกิด Hemorrhagic Transformation ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ผลการศึกษานี้สนับสนุนการนำ Early Ischemic CT Signs ไปประยุกต์ใช้ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกเพื่อพัฒนาแนวทางประเมินความเสี่ยง และการวางแผนติดตามการรักษาเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนในโรงพยาบาลระดับจังหวัดที่มีข้อจำกัดด้านเครื่องมือรังสีวิทยาขั้นสูง

คำสำคัญ : Hemorrhagic Transformation, สมองขาดเลือดเฉียบพลัน, ยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA), เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง, Early Ischemic CT Signs

**นายแพทย์ชำนาญการ, โรงพยาบาลกระบี่, จังหวัดกระบี่ E-mail: chanakanbmn@gmail.com*

Computed Tomography imaging predictors of Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke Patients treated with intravenous thrombolysis at Krabi Hospital

*Chanakan Boonmanee**

Received: February 15, 2026 ; Revised: June 2, 2026; Accepted: June 23, 2026)

Abstract

Background: Hemorrhagic Transformation is a significant complication following thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients, associated with disability and mortality. Early risk prediction is crucial for treatment planning and improving patient outcomes.

Objective: To identify CT imaging predictors associated with Hemorrhagic Transformation in acute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis (rt-PA), determine the incidence of Hemorrhagic Transformation, and evaluate the predictive performance of Early Ischemic CT Signs.

Methods: A retrospective cohort study was conducted among 170 acute ischemic stroke patients treated with rt-PA at Krabi Hospital, between January 2021 and February 2025. Baseline Non-contrast Computed Tomography (NCCT) was reviewed for Early Ischemic CT Signs prior to treatment. Hemorrhagic transformation was classified according to the European Cooperative Acute Stroke Study II (ECASS II) criteria. Associations between imaging findings and Hemorrhagic Transformation were analyzed using Firth's bias-reduced logistic regression. Predictive performance was assessed using receiver operating characteristic (ROC) analysis.

Results: Hemorrhagic Transformation occurred in 12.9% of patients, while the in-hospital mortality rate was 8.8%. In univariable analyses, several Early Ischemic CT Signs were significantly associated with Hemorrhagic Transformation. After adjustment for potential confounders, Loss of Insular Ribbon remained the only independent predictor of Hemorrhagic Transformation (Adjusted OR 15.45, 95% CI 2.73–87.32; p=0.002). ROC analysis demonstrated that Loss of Insular Ribbon had the highest predictive performance, with an area under the ROC curve (AuROC) of 0.70 (95% CI 0.57–0.83), specificity of 89.9%, and a NPV of 92.4%.

Conclusion: Loss of Insular Ribbon on pretreatment NCCT was independently associated with hemorrhagic transformation following intravenous thrombolysis and showed the highest predictive performance among the evaluated imaging markers. These findings support the use of Early Ischemic CT Signs for risk stratification and post-thrombolysis monitoring, particularly in resource-limited settings where NCCT remains the primary imaging modality

Keyword : Hemorrhagic transformation, Acute ischemic stroke, Thrombolytic therapy (rt-PA), Non-contrast Computed Tomography (NCCT), Early Ischemic CT Signs

** Medical Physician, Professional Level, Krabi hospital, Krabi Province E-mail: chanakanbmn@gmail.com*

บทนำ

โรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute ischemic stroke, AIS) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและความพิการทั่วโลก จากรายงานสถิติโลกในปี พ.ศ. 2564 โดย Global Burden of Stroke (GBD) ระบุว่าโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) เป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่สอง และเป็นสาเหตุของภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตร่วมกันเป็นอันดับที่สามในบรรดาโรคไม่ติดต่อ (non-communicable diseases) ทั่วโลก และภาวะโรคดังกล่าวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากรายงานสถิติโลกในปี พ.ศ. 2564 โดยพบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรายใหม่มากกว่า 12 ล้านรายต่อปี มีผู้เสียชีวิตจากโรคนี้ประมาณ 7 ล้านรายต่อปี ขณะที่ประชากรอีกกว่า 94 ล้านคน มีภาวะทุพพลภาพหรือได้รับผลกระทบระยะยาวจากโรคหลอดเลือดสมอง [(1)]

ในปี 2566 ประเทศไทยมีผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมอง 37,947 ราย อัตราการตายจากโรคหลอดเลือดสมองเท่ากับ 58.30 ต่อประชากรแสนคน และอัตราการตายในเขต 11 คือ 48.98 ต่อประชากรแสนคน และจังหวัดกระบี่ คือ 37.59 ต่อประชากรแสนคน[(2)] ในบริบทของโรงพยาบาลกระบี่พบว่าในช่วงปี พ.ศ. 2564–2567 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เข้าสู่ระบบ Stroke Fast Track เพิ่มขึ้นจาก 303 รายในปี พ.ศ. 2564 เป็น 732 รายในปี พ.ศ. 2567 มีภาวะ Hemorrhagic transformation (HT) เฉลี่ยร้อยละ 7.4 ในผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (intravenous thrombolysis using recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) สะท้อนภาระโรคหลอดเลือดสมองที่ยังคงสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องในระดับประเทศ โดยเฉพาะในบริบทของโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและสังคมผู้สูงอายุที่ขยายตัวเพิ่มขึ้น และภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวยังคงเป็นปัญหาสำคัญทางคลินิกที่ต้องได้รับการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแบบไม่ฉีดสารทึบรังสี (Non-contrast Computed Tomography; NCCT) เป็นส่วนหนึ่งของแนวทางมาตรฐานในการประเมินเพื่อแยกโรคเลือดออกในสมอง (Intracerebral hemorrhage) ระบุตำแหน่ง และประเมินขอบเขตสมองขาดเลือดก่อนเริ่มการรักษาด้วยวิธีการเปิดหลอดเลือด (reperfusion therapy) และ การให้ยา rt-PA เป็นมาตรฐานในการรักษาเพื่อให้เลือดกลับไปเลี้ยงสมองส่วนที่ขาดเลือด (reperfusion of cerebral blood flow) ภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ[(3)] ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่ทำให้เกิดความพิการและการเสียชีวิตหลังจากการให้ยา rt-PA คือการเกิด HT ซึ่งอุบัติการณ์การพบได้ตั้งแต่ 3.2-43.3%[(4)]

โดยในปัจจุบันมีงานวิจัยพบว่าตัวแปรจากตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่สัมพันธ์กับ HT ได้แก่ The early hypodensity ≥ 1/3 of the MCA territory, midline shift, hyperdense Middle cerebral artery sign, poor collateral circulation, infarct core and penumbra, lower baseline Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS) [(5)] นอกจากนั้นยังมีปัจจัยทางคลินิกเช่น atrial fibrillation, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score ที่สูง, อายุมาก, time from stroke onset to treatment (OTT) มีระยะเวลานาน [(6-8)] แม้งานวิจัยหลายฉบับพบว่า Loss of Insular Ribbon มีความสัมพันธ์กับ HT [(5,21)] แต่ผลการศึกษายังมีความแตกต่างกันในแต่ละประชากร และยังมีข้อมูลจำกัดในบริบทของประเทศไทย

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีข้อมูลหรือหลักฐานในประเทศไทย โดยเฉพาะโรงพยาบาลระดับจังหวัดที่ศึกษาปัจจัยจำเพาะจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด HT ในผู้ป่วยไทยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด HT ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) จากภาพการตรวจเอกซเรย์สมองในโรงพยาบาลกระบี่ เพื่อให้นำไปสู่การวางแผนเฝ้าระวัง ติดตามเพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1) เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด **HT** ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา **rt-PA** จากภาพการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนและหลังการรักษาในโรงพยาบาลกระบี่

2) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิด **HT** และการเสียชีวิตในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา **rt-PA** ในโรงพยาบาลกระบี่

3**)** เพื่อประเมินสมรรถนะในการพยากรณ์การเกิด **HT** ของ **Early Ischemic CT Signs** ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา **rt-PA** ในโรงพยาบาลกระบี่

รูปแบบวิจัยและประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA (ICD9-9910) โดยใช้ข้อมูลจากภาพการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและหลังการรักษาในโรงพยาบาลจังหวัดกระบี่ ตั้งแต่ มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 จากระบบจัดเก็บภาพทางรังสีวิทยา (Picture Archiving and Communication System; PACS) ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองมีความหนา (slice thickness) 3 มิลลิเมตร จากเครื่อง Aquilion Lightning 32 slices (CANON MEDICAL SYSTEMS CORPORATION) ภาพการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองถูกทบทวนย้อนหลังโดยรังสีแพทย์ผู้วิจัยซึ่งมีประสบการณ์ในการแปลผลภาพรังสีวิทยามา 5 ปี ผู้วิจัยใช้คำนิยามและเกณฑ์การแปลผลตามแนวทางมาตรฐานที่ได้รับการยอมรับในวรรณกรรมสากล

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร (Inclusion criteria)

1) ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี

2) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA

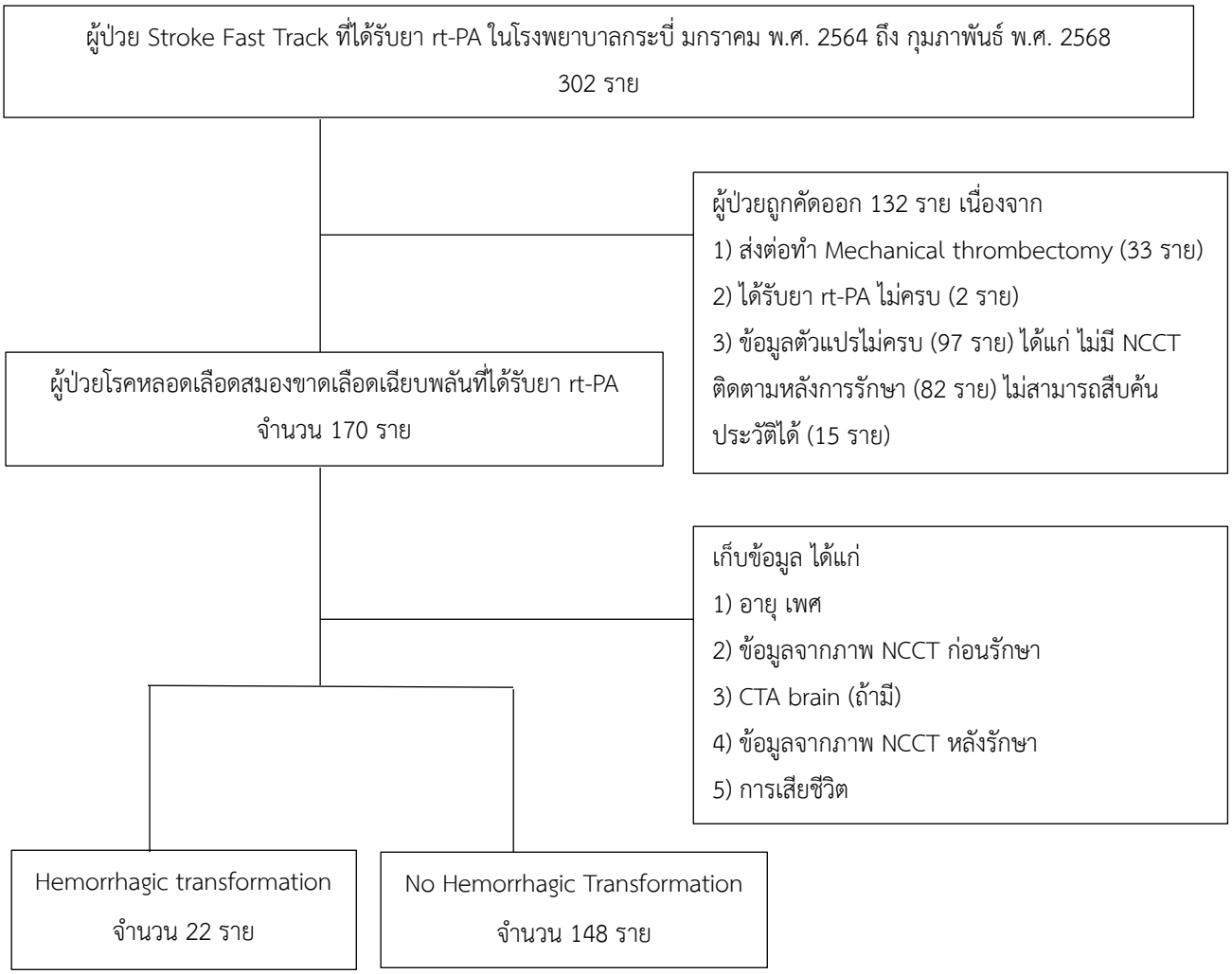
3) มีภาพการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนและหลังการรักษาด้วยยา rt-PA

เกณฑ์การคัดออกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร (Exclusion criteria)

1) ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อไปรักษาด้วย Mechanical Thrombectomy เนื่องจากโรงพยาบาลกระบี่ยังไม่มีศักยภาพในด้านการทำ Mechanical Thrombectomy ทำให้ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาดังกล่าวจำเป็นต้องได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลศูนย์ที่มีศักยภาพสูงกว่า ได้แก่ โรงพยาบาลตรังและโรงพยาบาลวชิระภูเก็ต ซึ่งอยู่ห่างไกลและใช้ระยะเวลาในการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยประมาณ 2-3 ชั่วโมงขึ้นไป โดยระยะเวลาการส่งที่นานขึ้นนี้อาจส่งผลทำให้สมองขาดเลือดเป็นบริเวณกว้างมากขึ้น ซึ่งส่งผลต่อความรุนแรงของโรคและเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษา นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับ Mechanical Thrombectomy ยังอาจได้รับผลกระทบจากภาวะแทรกซ้อนจากหัตถการ ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยที่อาจมีอิทธิพลต่อการเกิด HT ได้โดยตรง

2) ผู้ป่วยได้รับยา rt-PA ไม่ครบปริมาณที่กำหนดไว้

3) ผู้ป่วยที่ข้อมูลตัวแปรไม่ครบ เช่น ไม่สามารถสืบค้นประวัติจากโปรแกรมจัดเก็บแฟ้มอิเล็กทรอนิกส์ประวัติของผู้ป่วยได้ ไม่มีการตรวจ NCCT ติดตามหลังการรักษาด้วยยา rt-PA



การรวบรวมข้อมูลและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

การศึกษานี้ใช้วิธีคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบ Consecutive Sampling โดยรวบรวมผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์การศึกษาในช่วงเวลาที่กำหนด โดยเก็บข้อมูลแบ่งเป็น

1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ

2) ข้อมูลภาพการตรวจ NCCT ก่อนได้ยา rt-PA โดยประเมิน Early Ischemic CT Signs ได้แก่ Hyperdense Clot Sign, Loss of Insular Ribbon, Obscuration of Lentiform Nucleus, Loss of Gray–White Differentiation, Sulcal Effacement, 1/3 MCA territory involved และคะแนน ASPECTS ตามนิยามและเกณฑ์การแปลผลตามมาตรฐานจากแนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองของสมาคม American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA)

3) ข้อมูลภาพการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดสมอง (Computed Tomographic Angiography, CTA) โดยเก็บเวลาที่ทำ CTA ระยะห่างจากการทำ NCCT และตำแหน่งหลอดเลือดอุดตัน

4) ข้อมูลภาพ NCCT หลังได้ยา rt-PA ประมาณ 24 ชั่วโมง หรือก่อน 24 ชั่วโมงในกรณีที่มีอาการแย่ลง เก็บข้อมูลการเกิด HT โดยประเมิน ตาม European Cooperative Acute Stroke Study II (ECASS II) classification

5) การเสียชีวิต

การวิเคราะห์ข้อมูล

การพรรณนาข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปและคุณลักษณะทางคลินิกใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลเชิงคุณภาพรายงานด้วยการแจกแจงค่าความถี่และร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณรายงานด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์ ตามความเหมาะสมของข้อมูล การเปรียบเทียบผล NCCT ก่อนและหลังการรักษาระหว่างกลุ่มตัวอย่างใช้ Fisher's exact test วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจ NCCT กับการเกิด HT และการเสียชีวิตระหว่างกลุ่มตัวอย่างใช้ Firth's bias-reduced logistic regression และประเมินสมรรถนะในการพยากรณ์ของ Early Ischemic CT Signs โดยใช้การวิเคราะห์ Receiver operating characteristic (ROC) และการคำนวณพื้นที่ใต้โค้ง (Area under the ROC curve, AuROC) รายงานด้วยค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) ค่าคาดทำนายของผลบวก (positive predictive value, PPV) ค่าคาดทำนายของผลลบ (negative predictive value, NPV), ค่า Positive likelihood ratio (LR+), ค่า Negative likelihood ratio (LR-) และพื้นที่ใต้โค้ง ROC (AuROC) พร้อมช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence interval) การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata version 18.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จริยธรรมวิจัย

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี เลขที่ 080/68 ลงวันที่ 13 พฤษภาคม 2568

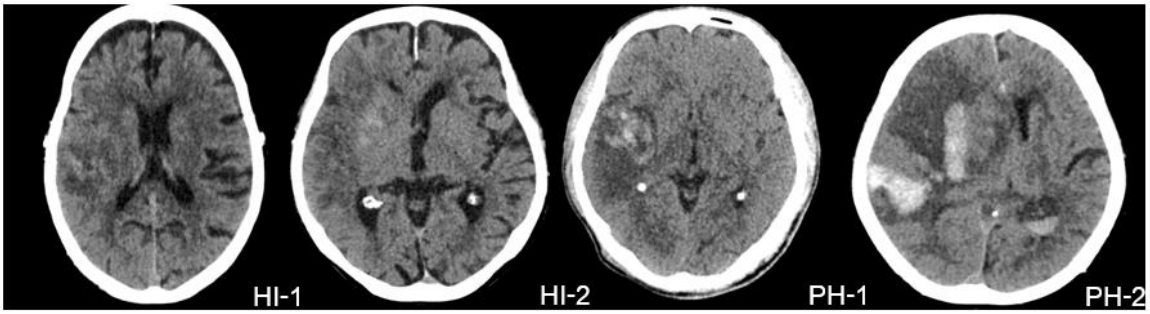
นิยาม

Hemorrhagic Transformation (HT) คือ การเกิดเลือดออกในสมองบริเวณที่สมองขาดเลือด สาเหตุเกิดจากการสูญเสียสภาพของ blood brain barrier และ reperfusion injury [9] การแปลผลยึดตาม European Cooperative Acute Stroke Study II (ECASS II) [10] แบ่งกลุ่มตามตารางประกอบ

ตารางที่ 1 ลักษณะของ Hemorrhagic Transformation ของ ECASS II

ลักษณะ	คำนิยาม
Hemorrhagic infarction-1 (HI-1)	จุดเลือดออกเล็กๆในบริเวณขาดเลือด (Small petechial bleeding along the margins of the infarcted area)
Hemorrhagic infarction-2 (HI-2)	จุดเลือดออกที่รวมตัวเป็นกลุ่มในบริเวณขาดเลือด (Confluent petechial bleeding within the infarcted area)
Parenchymal hemorrhage-1 (PH-1)	ก้อนเลือดขนาด ≤ 30% ในบริเวณขาดเลือด (Hematoma in ≤ 30% of the infarcted area)
Parenchymal hemorrhage-2 (PH-2)	ก้อนเลือดขนาด> 30% ในบริเวณขาดเลือด (Hematoma in > 30% of the infarcted area)

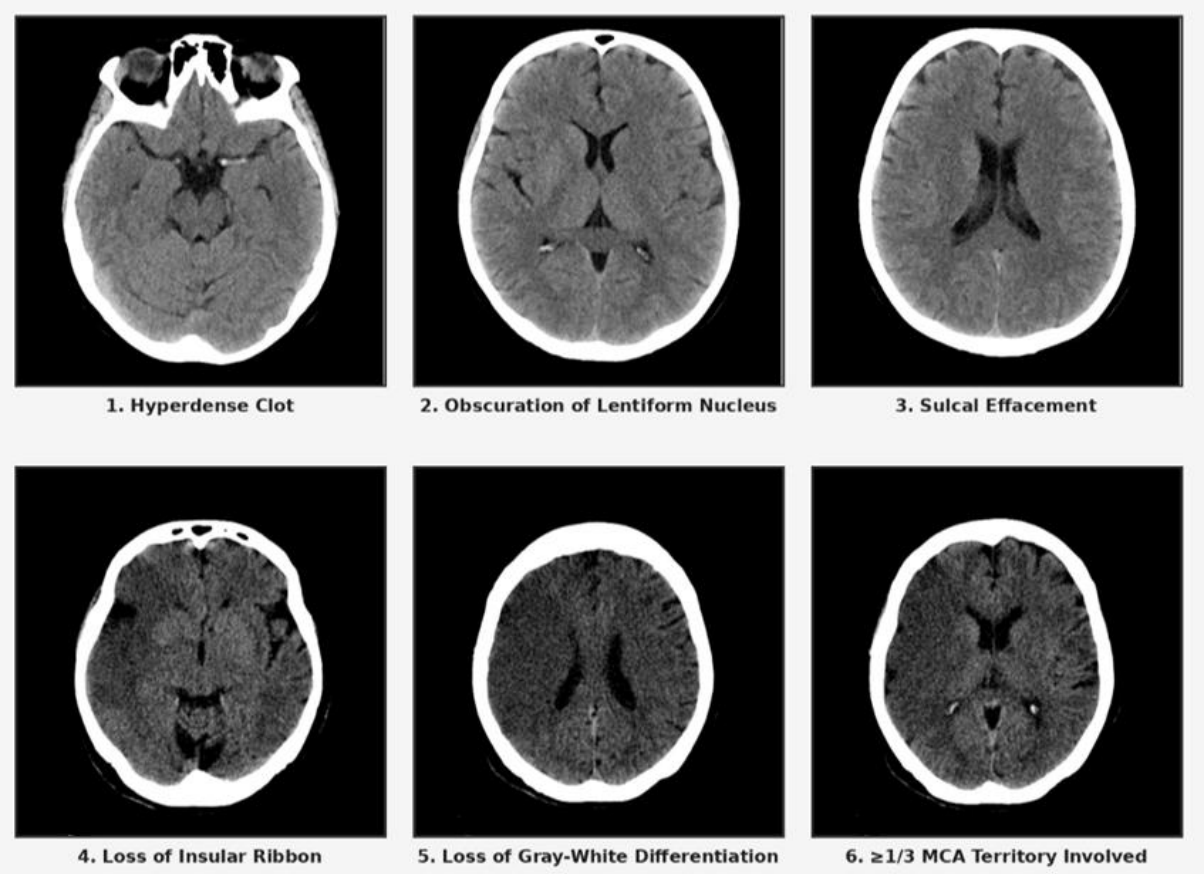
รูปภาพที่ 1 ภาพแสดง Hemorrhagic Transformation หลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดของ ECASS II



Early Ischemic CT Signs คือ ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเนื้อสมองขาดเลือดในระยะแรกที่พบจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ประกอบด้วย **Hyperdense clot sign** เกิดจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด Middle cerebral artery (MCA) โดยลิ่มเลือดจะมีความหนาแน่นของเม็ดเลือดแดงมากกว่าทำให้เห็นมีลักษณะขาวขึ้นใน NCCT เป็นหนึ่งใน Early ischemic changes ที่พบได้เร็วที่สุด และเป็นสัญญาณของหลอดเลือดขนาดใหญ่อุดตัน[11] **Obscuration of the lentiform nucleus** หมายถึง ขอบเขตของ Lentiform nucleus ไม่ชัดเจนเมื่อเทียบกับ white matter เนื่องจาก Lentiform nucleus เป็น gray matter เมื่อบริเวณนี้ขาดเลือดทำให้ density ของ gray matter ลดลงไปเทียบเท่ากับ white matter [11] **Loss of insular ribbon** หมายถึง Insular cortex ซึ่งปกติจะมองเห็นเป็นแถบสีเทา (gray matter ribbon) ที่ชัดเจนกลายเป็นไม่ชัดเจนหรือหายไป[11] **Loss of gray-white differentiation** หมายถึง เนื้อสมองบริเวณ gray matter มี density ที่ลดลง ไม่สามารถแยกเนื้อสมองส่วน white matter หรือ gray matter ได้ [11] **Sulcal effacement** หมายถึง ร่องสมองบริเวณที่มีภาวะขาดเลือดจะตื้นหรือหายไป เกิดจากเนื้อสมองบวมและเกิดการกดเบียด Subarachnoid space[11] **1/3 MCA territory involved** หมายถึง การพบ hypoattenuation ครอบคลุมพื้นที่หนึ่งในสามของอาณาเขตที่เลี้ยงโดยเส้นเลือด Middle cerebral artery (MCA) ซึ่งจัดเป็นลักษณะของการเปลี่ยนแปลงสมองขาดเลือดระยะแรกที่มีความรุนแรงหรือบริเวณกว้าง (extensive early ischemic change)[5] **ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score)** เป็นระบบการประเมิน early ischemic changes จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแบบไม่ฉีดสี โดยแบ่ง MCA territory ออกเป็น 10 บริเวณ และหักคะแนนตามจำนวนบริเวณที่พบความผิดปกติ คะแนนที่ต่ำสะท้อนว่ามีสมองขาดเลือดบริเวณกว้าง สัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางคลินิกที่ไม่ดี เสี่ยงต่อการเกิด HT และการเสียชีวิต[12]

นอกจากนี้การจับกลุ่ม CT Early ischemic change สอดคล้องตามลักษณะการขาดเลือดตาม territory โดยรูปแบบ Deep MCA territory คือการมี Obscuration of the lentiform nucleus และ/หรือ Loss of Insular Ribbon sign และรูปแบบ Superficial MCA territory คือการมี Loss of gray-white differentiation และ/หรือ Sulcal effacement บ่งบอกถึงการขาดเลือดบริเวณ Cortex [13]

รูปภาพที่ 2 ภาพแสดง **Early Ischemic CT Signs**



ผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันในโรงพยาบาลจังหวัดกระบี่ที่ได้รับยา rt-PA ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2564 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 มีจำนวนทั้งสิ้น 302 รายถูกตัดออกจำนวน 132 รายเนื่องจากมีการส่งตัวไปทำ Mechanical thrombectomy 33 ราย ได้ยา rt-PA ไม่ครบปริมาณ 2 ราย และ ข้อมูลตัวแปรไม่ครบ เช่น ไม่มีภาพ NCCT หลังการรักษา และไม่สามารถสืบประวัติได้ รวมกันเป็น 97 ราย เหลือผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษาทั้งหมด 170 ราย

จากการศึกษาพบว่าค่าอายุเฉลี่ยคือ 60.9 ± 13.8 ปี เป็นเพศชาย 91 ราย (ร้อยละ 53.5) และเพศหญิง 79 ราย (ร้อยละ 46.5) ผลการศึกษาภาพการตรวจ NCCT ก่อนการรักษา พบผู้ป่วยที่มีคะแนน ASPECTS < 6 ร้อยละ 8.2 พบลักษณะ Early Ischemic CT Signs ร้อยละ 23.5 โดยพบมากที่สุดคือ Loss of Insular Ribbon ร้อยละ 15.3, Obscuration of lentiform nucleus ร้อยละ 14.1, Loss of gray–white differentiation ร้อยละ 11.8, Hyperdense clot ร้อยละ 10.6 และ มีค่า clot density เฉลี่ย 48.2 ± 8.2 HU ขณะที่ Sulcal effacement พบได้น้อย ร้อยละ 2.4 ในกลุ่มที่ได้รับการตรวจ CTA พบระยะเวลาจากการ NCCT ถึงเวลาทำ CTA brain อยู่ที่ 1.49 ± 0.97 ชั่วโมง ผลการตรวจพบภาวะหลอดเลือดอุดตันร้อยละ 17.6 โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ M1 segment ร้อยละ 53.3 และพบการตีบของหลอดเลือด ≥50% ร้อยละ 4.7 พบการเกิด HT พบร้อยละ 12.9 โดยส่วนใหญ่เป็นชนิด parenchymal hematoma (PH1 และ PH2 รวมกันร้อยละ 11.8) อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 8.8 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไป และผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA (n = 170)

Variables	n	(%)
Age (years), mean ± SD	60.9 ± 13.8	
Gender		
Male	91	53.5%
Female	79	46.5%
Early Ischemic CT Signs	40	23.5%
≥1/3 MCA territory involved	13	7.6%
Loss of Insular Ribbon	26	15.3%
Obscuration of Lentiform Nucleus	24	14.1%
Loss of Gray–White differentiation	20	11.8%
Sulcal Effacement	4	2.4%
Hyperdense Clot Signs	18	10.6%
ASPECTS < 6	14	8.2%
Clot HU, mean ± SD (n = 18)	48.2 ± 8.2	
Time to CTA (hours), mean ± SD (n = 63)	1.49 ± 0.97	
Large vessel occlusion	30	17.6%
Vessel occlusion Segments		
M1	16	53.3%
M2 Superior branch	6	20.0%
M2 Inferior branch	5	16.7%
ICA	3	10.0%
Stenosis (≥50%)	8	4.7%
Hemorrhagic Transformation (HT)	22	12.9%
HT Subtype		
HI-1	1	0.6%
HI-2	1	0.6%
PH-1	10	5.9%
PH-2	10	5.9%
Death (in-hospital)	15	8.8%

Abbreviations: HI, Hemorrhagic infarction; PH, Parenchymal hemorrhage

ผลการเปรียบเทียบผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มี HT กับกลุ่มผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่มี HT พบว่า Loss of Insular Ribbon, Obscuration of Lentiform Nucleus, Loss of Gray–White differentiation, Sulcal Effacement, และ Hyperdense clot sign ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มี HT กับกลุ่มผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่มี HT มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA จำแนกตาม Hemorrhagic Transformation (n = 170)

Early Ischemic CT Signs	HT (n = 22)		Without HT (n = 148)		p-value†
	n	(%)	n	(%)	
All patients	22	(12.9)	148	(87.1)	
≥1/3 MCA territory involved	4	(18.2)	9	(6.1)	0.069
Loss of Insular Ribbon	11	(50.0)	15	(10.1)	<0.001
Obscuration of Lentiform Nucleus	7	(31.8)	17	(11.5)	0.019
Loss of Gray–White differentiation	6	(27.3)	14	(9.5)	0.027
Sulcal Effacement	3	(13.6)	1	(0.7)	0.007
Hyperdense clot sign	7	(31.8)	11	(7.4)	0.003
ASPECTS < 6	4	(18.2)	10	(6.8)	0.088
Large vessel occlusion	8	(72.7)	22	(42.3)	0.066

Abbreviations: HT, Hemorrhagic Transformation

† Fisher's exact test

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองกับการเกิด HT ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ด้วยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว พบว่าผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด HT ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับrt-PA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) ได้แก่ ≥ 1/3 MCA territory involved (Crude OR = 3.57, 95%CI: 1.05 - 12.12, p-value = 0.041) Loss of Insular Ribbon (Crude OR = 8.61, 95%CI: 3.26 - 22.76, p-value <0.001) Obscuration of Lentiform Nucleus (Crude OR = 3.64, 95%CI: 1.33 - 9.93, p-value = 0.012) Loss of Gray–White differentiation (Crude OR = 3.65, 95%CI: 1.27 - 10.52, p-value = 0.016) Sulcal Effacement (Crude OR = 17.65, 95%CI: 2.46 - 126.58, p-value = 0.004) และ Hyperdense clot sign (Crude OR = 5.79, 95%CI: 2.01 - 16.69, p-value = 0.001) ดังตารางที่ 3

ผลการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร พบว่าผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด HT ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยกวน คือ Loss of Insular Ribbon (Adjusted OR = 15.45, 95%CI: 2.73 - 87.32, p-value = 0.002) ดังแสดงในตารางที่ 3 โดยในการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร เกิดปัญหา Multicollinearity ระหว่าง ≥ 1/3 MCA territory involved กับ ASPECTS < 6 (ระหว่างตัวแปร ≥ 1/3 MCA territory involved กับ ASPECTS < 6 มีความสัมพันธ์สูงจึงไม่สามารถนำเข้ามาวิเคราะห์พร้อมกันในโมเดลได้ ผู้วิจัยจึงเลือกเฉพาะ ≥ 1/3 MCA territory involved เข้ามาวิเคราะห์ในโมเดลเพราะมีภาพรวมของโมเดลที่ดีกว่า)

ตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองกับ Hemorrhagic Transformation ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA (n = 170)

Early Ischemic CT Signs	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	Crude OR[†] (95%CI)		p-value	Adjusted OR[†] (95%CI)		p-value
≥ 1/3 MCA territory involved	3.57	(1.05 - 12.12)	0.041	0.23	(0.02 - 2.60)	0.233
Loss of Insular Ribbon	8.61	(3.26 - 22.76)	<0.001	15.45	(2.73 - 87.32)	0.002
Obscuration of Lentiform Nucleus	3.64	(1.33 - 9.93)	0.012	0.48	(0.09 - 2.65)	0.398
Loss of Gray–White differentiation	3.65	(1.27 - 10.52)	0.016	0.72	(0.09 - 5.55)	0.749
Sulcal Effacement	17.65	(2.46 - 126.58)	0.004	13.13	(0.97 - 178.01)	0.053
Hyperdense clot sign	5.79	(2.01 - 16.69)	0.001	1.74	(0.38 - 7.89)	0.471
ASPECTS < 6	3.21	(0.96 - 10.72)	0.058	-	-	NA[§]
Large vessel occlusion	3.29	(0.85 - 12.81)	0.086	1.11	(0.20 - 6.32)	0.904

Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio; NA, data not applicable; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score; OB, Obscuration of Lentiform Nucleus; LGW, Loss of Gray–White differentiation.

[†]Odds ratio estimated by The Firth's bias-reduced logistic regression (Penalized maximum likelihood logistic regression).

[§]Multicollinearity

สมรรถนะของการใช้ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในการพยากรณ์การเกิด HT ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA พบว่า Loss of Insular Ribbon มีค่าดัชนี Youden's ที่มีค่ามากที่สุดเท่ากับ 0.40 โดยมีพื้นที่ใต้โค้ง AuROC เท่ากับ 0.70 (95%CI:0.57 - 0.83, p-value = 0.004) และมีค่าความไว ร้อยละ 50 (95%CI: 28.2 - 71.8) ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 89.9 (95%CI: 83.8 - 94.2) ค่าคาดทำนายของผลบวก ร้อยละ 42.3 (95%CI: 23.4 - 63.1) และค่าคาดทำนายของผลลบ ร้อยละ 92.4 (95%CI: 86.7 - 96.1) ดังแสดงในตารางที่ 4

ผลการเปรียบเทียบผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีการเสียชีวิตกับกลุ่มผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่รอดชีวิต พบว่าผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ได้แก่ ≥1/3 MCA territory involved, Loss of Insular Ribbon, Obscuration of Lentiform Nucleus, Loss of Gray–White differentiation, Sulcal Effacement, Hyperdense clot sign, ASPECTS < 6 และ Large vessel occlusion ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีการเสียชีวิตกับกลุ่มผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่รอดชีวิตความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value <0.05) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 4 ประสิทธิผลของผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในการพยากรณ์การเกิด Hemorrhagic Transformation ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA (n = 170)

Early Ischemic CT Signs	AuROC (95%CI)	Sensitivity % (95%CI)	Specificity % (95%CI)	PPV % (95%CI)	NPV % (95%CI)	LHR^+ (95%CI)	LHR^- (95%CI)	Youden's Index (J)
≥ 1/3 MCA territory	0.56	18.2	93.9	30.8	88.5	2.99	0.87	0.12
	(0.42 - 0.70)	(5.2 - 40.3)	(88.8 - 97.2)	(9.1 - 61.4)	(82.5 - 93.1)	(1.01 - 8.89)	(0.71 - 1.07)	
Loss of Insular Ribbon	0.70	50.0	89.9	42.3	92.4	4.93	0.56	0.40
	(0.57 - 0.83)	(28.2 - 71.8)	(83.8 - 94.2)	(23.4 - 63.1)	(86.7 - 96.1)	(2.61 - 9.32)	(0.37 - 0.85)	
OB	0.60	31.8	88.5	29.2	89.7	2.77	0.77	0.20
	(0.46 - 0.74)	(13.9 - 54.9)	(82.2 - 93.2)	(12.6 - 51.1)	(83.6 - 94.1)	(1.3 - 5.91)	(0.58 - 1.03)	
LGW	0.59	27.3	90.5	30.0	89.3	2.88	0.8	0.18
	(0.45 - 0.73)	(10.7 - 50.2)	(84.6 - 94.7)	(11.9 - 54.3)	(83.3 - 93.8)	(1.24 - 6.71)	(0.62 - 1.04)	
Sulcal Effacement	0.57	13.6	99.3	75.0	88.6	20.2	0.87	0.13
	(0.43 - 0.70)	(2.9 - 34.9)	(96.3 - 100)	(19.4 - 99.4)	(82.7 - 93)	(2.2 - 186)	(0.74 - 1.03)	
Hyperdense clot sign	0.62	31.8	92.6	38.9	90.1	4.28	0.74	0.24
	(0.48 - 0.76)	(13.9 - 54.9)	(87.1 - 96.2)	(17.3 - 64.3)	(84.2 - 94.4)	(1.86 - 9.87)	(0.55 - 0.98)	
ASPECTS < 6	0.56	18.2	93.2	28.6	88.5	2.69	0.88	0.11
	(0.42 - 0.70)	(5.2 - 40.3)	(87.9 - 96.7)	(8.4 - 58.1)	(82.4 - 93)	(0.92 - 7.84)	(0.72 - 1.07)	
Large vessel occlusion	0.65	72.7	57.7	26.7	90.9	1.72	0.47	0.30
	(0.48 - 0.83)	(39 - 94)	(43.2 - 71.3)	(12.3 - 45.9)	(75.7 - 98.1)	(1.06 - 2.78)	(0.18 - 1.28)	
OB and LIR	0.68	50.0	85.8	34.4	92.0	3.52	0.58	0.36
	(0.55 - 0.81)	(28.2 - 71.8)	(79.1 - 91)	(18.6 - 53.2)	(86.2 - 96)	(1.98 - 6.27)	(0.38 - 0.89)	
LGW and SE	0.59	27.3	90.5	30.0	89.3	2.88	0.8	0.18
	(0.45 - 0.73)	(10.7 - 50.2)	(84.6 - 94.7)	(11.9 - 54.3)	(83.3 - 93.8)	(1.24 - 6.71)	(0.62 - 1.04)	

Abbreviations: CI, confidence interval; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; LHR^+, positive likelihood ratio; LHR^-, negative likelihood ratio; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score; OB, Obscuration of Lentiform Nucleus; LGW, Loss of Gray–White differentiation.

ตารางที่ 5 ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA จำแนกตามการเสียชีวิต (n = 170)

Early Ischemic CT Signs	Death (n = 15)		Without death (n = 155)		p-value†
	n	(%)	n	(%)	
≥ 1/3 MCA territory involved	8	(53.3)	5	(3.2)	<0.001
Loss of Insular Ribbon	12	(80.0)	14	(9.0)	<0.001
Obscuration of Lentiform Nucleus	10	(66.7)	14	(9.0)	<0.001
Loss of Gray–White differentiation	9	(60.0)	11	(7.1)	<0.001
Sulcal Effacement	3	(20.0)	1	(0.6)	0.002
Hyperdense clot sign	8	(53.3)	10	(6.5)	<0.001
ASPECTS < 6	8	(53.3)	6	(3.9)	<0.001
Large vessel occlusion	12	(85.7)	18	(36.7)	0.001

†Fisher's exact test

ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง Early Ischemic CT Signs กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA พบว่าในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว Early Ischemic CT Signs ทุกตัวมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร ไม่พบตัวแปรใดที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างอิสระ เนื่องจากจำนวนผู้เสียชีวิตมีเพียง 15 ราย ส่งผลให้อำนาจในการทดสอบทางสถิติมีจำกัดและอาจไม่เพียงพอในการตรวจพบความสัมพันธ์หลังการปรับปัจจัยร่วม ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองกับการเสียชีวิตในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA (n = 170)

Early Ischemic CT Signs	Univariable analysis			Multivariable analysis		
	Crude OR† (95%CI)		p-value	Adjusted OR† (95%CI)		p-value
≥ 1/3 MCA territory involved	31.01	(8.46 - 113.71)	<0.001	2.95	(0.27 - 31.99)	0.374
Loss of Insular Ribbon	34.85	(9.47 - 128.23)	<0.001	5.00	(0.60 - 41.46)	0.136
Obscuration of Lentiform Nucleus	18.63	(5.81 - 59.70)	<0.001	1.92	(0.38 - 9.63)	0.425
Loss of Gray–White differentiation	18.36	(5.73 - 58.84)	<0.001	0.39	(0.03 - 4.49)	0.451
Sulcal Effacement	28.84	(3.91 - 212.61)	0.001	2.48	(0.16 - 37.62)	0.514
Hyperdense clot sign	15.70	(4.90 - 50.33)	<0.001	2.53	(0.58 - 10.96)	0.216
ASPECTS < 6	26.07	(7.41 - 91.65)	<0.001	-	-	NA
Large vessel occlusion	8.51	(1.95 - 37.19)	0.004	1.49	(0.21 - 10.56)	0.689

Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio; NA, data not applicable; ASPECTS, Alberta Stroke Program Early CT Score.

†Odds ratio estimated by The Firth's bias-reduced logistic regression (Penalized maximum likelihood logistic regression).

§Multicollinearity

อภิปรายผล

1.อุบัติการณ์การเกิด Hemorrhagic Transformation

จากการศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์การเกิด HT ในผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ในโรงพยาบาลกระบี่ ร้อยละ 12.9 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ โดย Siriyutwattana และคณะศึกษาในโรงพยาบาลวชิรพยาบาลพบร้อยละ 16.7 [14] และ Wei และคณะพบร้อยละ 3.2-46 [5] ทั้งนี้ภาวะ HT ถือเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคที่ไม่ดีโดยเฉพาะในกลุ่มที่มีการอุดตันของหลอดเลือดขนาดใหญ่ (large vessel occlusion) [4,5,9,10,15]

เมื่อจำแนกตามเกณฑ์ ECASS II การศึกษานี้พบว่าส่วนใหญ่เป็นชนิด Parenchymal hematoma ร้อยละ 11.8 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Krongsut และคณะ ที่พบร้อยละ 12.4 [16] และสอดคล้องกับการศึกษาของ Honig และคณะที่พบว่าการขาดเลือดขนาดใหญ่และ Early ischemic CT changes เพิ่มความเสี่ยงต่อ Parenchymal hematoma มากกว่า Hemorrhagic infarction [10] อย่างไรก็ตามอัตราการเกิด Hemorrhagic infarction ในการศึกษานี้พบร้อยละ 1.2 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ MR CLEAN trial ที่พบ Hemorrhagic infarction ร้อยละ 31[15] อย่างเห็นได้ชัด ซึ่งอธิบายได้ว่าการศึกษาของ MR CLEAN trial มีการรวมกลุ่มผู้ป่วยที่ทำ Mechanical Thrombectomy และมีระยะเวลาติดตามภาพถ่ายทางรังสีนานกว่า (สูงสุด 5 วัน) ทำให้มีโอกาสตรวจพบภาวะ HT ได้มากกว่าการติดตามในระยะ 24 ชั่วโมง

การศึกษานี้ตรวจพบ Early Ischemic CT Signs ร้อยละ 23.5 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ ECASS III ที่พบร้อยละ 31[17] และงานวิจัยอื่นๆทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศที่พบร้อยละ 27-31[16,17] ต่ำกว่าการศึกษาของ MAST-E ที่พบร้อยละ 63[18] ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ความรุนแรงของโรคในประชากรที่ศึกษา หรือข้อจำกัดในการตรวจวินิจฉัยด้วยตาเปล่าผ่านภาพ NCCT โดยการที่น้ำในเนื้อสมองเพิ่มขึ้นเพียงร้อยละ 1 จะส่งผลให้ค่าความหนาแน่น (attenuation) ลดลงเพียง 1.5 HU ซึ่งเป็นระดับที่สังเกตได้ยากในระยะเริ่มแรก[11] ข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นว่าแม้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ร้อยละ 76.5 จะไม่พบ Early Ischemic CT Signs ในตอนแรก แต่การประเมิน Early Ischemic CT Signs อย่างละเอียดยังคงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการคาดการณ์การเกิด HT

2.ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์และสมรรถนะในการพยากรณ์ HT

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่เกิด HT จำนวน 22 รายจากทั้งหมด 170 ราย (ร้อยละ 12.9) จึงเลือกใช้ Firth's bias-reduced logistic regression เพื่อลดความเอนเอียงของค่าประมาณที่อาจเกิดจากจำนวนเหตุการณ์ที่ค่อนข้างน้อยและการกระจายตัวของข้อมูลที่ไม่สมดุลในบางตัวแปร ซึ่งผลการศึกษาพบประเด็นสำคัญ 3 ประการ ได้แก่ (1) Early Ischemic CT Signs หลายชนิดมีความสัมพันธ์กับการเกิด HT ในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว สะท้อนว่าลักษณะทางรังสีวิทยาเหล่านี้สามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ความเสี่ยงเบื้องต้นได้ตั้งแต่ก่อนให้ rt-PA (2) หลังควบคุมปัจจัยร่วมทั้งหมด พบว่า Loss of Insular Ribbon เป็นปัจจัยอิสระเพียงตัวเดียวที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับ HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ Sulcal Effacement มีแนวโน้มเป็น independent predictor และ (3) แม้ Early Ischemic CT Signs จะมีคุณค่าในการประเมินความเสี่ยง แต่สมรรถนะในการพยากรณ์โดยลำพังยังอยู่ในระดับปานกลาง จึงควรใช้ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกอื่นในการประเมินผู้ป่วย

จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว พบว่า Early Ischemic CT Signs หลายชนิดมีความสัมพันธ์กับการเกิด HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย Sulcal Effacement มีขนาดความสัมพันธ์สูงที่สุด (OR 17.65, 95%CI 2.46–126.58) รองลงมาคือ Loss of Insular Ribbon (OR 8.61, 95%CI 3.26–22.76) และ Hyperdense Clot Sign (OR 5.79, 95%CI 2.01–16.69) ขณะที่ Obscuration of Lentiform Nucleus, Loss of Gray–White Differentiation และ ≥1/3 MCA territory involved มีความสัมพันธ์ในระดับปานกลาง (OR 3.57–3.65) ผลลัพธ์แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มี Early Ischemic

CT Signs เหล่านี้มีโอกาสเกิด HT สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบความผิดปกติประมาณ 3–18 เท่า หลังได้รับยา rt-PA แม้ว่าบางตัวแปรจะมีช่วงความเชื่อมั่นค่อนข้างกว้าง โดยเฉพาะ Sulcal Effacement แต่ผลลัพธ์โดยรวมสนับสนุนว่า Early Ischemic CT Signs สามารถทำหน้าที่เป็นตัวบ่งชี้ทางรังสีวิทยา (radiological markers) สำหรับการประเมินความเสี่ยงเบื้องต้นและการคัดกรองผู้ป่วยที่มีแนวโน้มเกิด HT ได้

เมื่อวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร โดยควบคุมผลกระทบของตัวแปรร่วม พบว่า Loss of Insular Ribbon ยังคงมีความสัมพันธ์อย่างอิสระกับการเกิด HT (Adjusted OR 15.45, 95%CI 2.73–87.32, p=0.002) ซึ่งสอดคล้องกับงานทบทวนวรรณกรรมของ Thomas และคณะ[19] และ Nassar และคณะ[20] สะท้อนให้เห็นว่าความเสียหายของเนื้อเยื่อสมองบริเวณ Insular cortex ซึ่งเป็นพื้นที่ที่ไวต่อการขาดเลือด เนื่องจากเป็นพื้นที่สมองส่วนปลายที่ได้รับเลือดจาก Middle cerebral artery (MCA) และอยู่ห่างจากระบบหลอดเลือดสำรอง (collaterals) มากที่สุด จึงมักได้รับผลกระทบเมื่อเกิดการอุดตันของหลอดเลือดขนาดใหญ่ (large vessel occlusion) [11] ขณะที่ Sulcal Effacement มีแนวโน้มสัมพันธ์กับการเกิด HT (Adjusted OR 13.13, 95%CI 0.97–178.01, p=0.053) อย่างไรก็ตาม ค่า Adjusted OR ของ Loss of Insular Ribbon และ Sulcal Effacement มีช่วงความเชื่อมั่นค่อนข้างกว้าง สะท้อนข้อจำกัดจำนวนผู้ป่วยที่เกิด HT ค่อนข้างน้อย

เมื่อพิจารณาสมรรถนะในการพยากรณ์ พบว่า Loss of Insular Ribbon มีค่า AuROC 0.7 และมี specificity รวมถึง negative predictive value อยู่ในระดับสูง สะท้อนว่าการไม่พบลักษณะดังกล่าวสามารถช่วยคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำต่อ HT ได้ค่อนข้างดี อย่างไรก็ตาม สมรรถนะในการพยากรณ์ยังอยู่ในระดับปานกลางและไม่เพียงพอสำหรับการใช้เป็นเครื่องมือพยากรณ์เพียงลำพัง และควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่เพื่อยืนยันผลลัพธ์ดังกล่าว

ส่วนตัวแปรอื่น ได้แก่ Obscuration of Lentiform Nucleus, Loss of Gray–White Differentiation, Hyperdense Clot Sign, Large Vessel Occlusion และ ≥1/3 MCA territory involved ไม่พบความสัมพันธ์อย่างอิสระหลังการปรับปัจจัยร่วม อาจเกิดได้จาก ตัวแปรดังกล่าวอาจสะท้อนพยาธิสภาพของสมองขาดเลือดใน MCA territory เดียวกัน จึงมีความสัมพันธ์กันทั้งในเชิงพยาธิสรีรวิทยาและลักษณะทางรังสีวิทยา เมื่อวิเคราะห์ร่วมกันในโมเดลพหุตัวแปร ผลของตัวแปรบางชนิดอาจถูกอธิบายร่วมกัน ส่งผลให้ไม่คงความสัมพันธ์อย่างอิสระหลังการปรับปัจจัยร่วม

ประการที่สอง Hyperdense Clot Sign และ Large Vessel Occlusion เป็นตัวชี้วัดการอุดตันของหลอดเลือดมากกว่าความเสียหายของเนื้อสมองโดยตรง แม้ว่าการอุดตันของหลอดเลือดขนาดใหญ่จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดสมองขาดเลือดขนาดใหญ่ แต่ความเสี่ยงของ HT หลังได้รับยา rt-PA อาจขึ้นอยู่กับระดับความเสียหายของ blood-brain barrier และปริมาณเนื้อสมองที่ขาดเลือดอย่างแท้จริงมากกว่า ดังนั้นเมื่อมีตัวแปรที่สะท้อนผลกระทบต่อเนื้อสมองโดยตรงอยู่ในโมเดล ความสำคัญของตัวแปรที่สะท้อนเพียงตำแหน่งหรือการมีอยู่ของลิ่มเลือดจึงลดลง

ประการที่สาม การศึกษานี้ดำเนินการในบริบทของโรงพยาบาลระดับจังหวัด ซึ่งผู้ป่วยที่มี ≥1/3 MCA territory involved ร่วมกับภาวะ Large Vessel Occlusion มักได้รับการพิจารณาส่งต่อไปทำ Mechanical Thrombectomy ส่งผลให้ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความรุนแรงสูงและมีความเสี่ยงต่อ HT มากที่สุดบางส่วนไม่ได้ถูกรวมอยู่ในการวิเคราะห์ครั้งนี้ ทำให้อาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ตัวแปร ≥1/3 MCA territory involved รวมถึงตัวแปรที่สะท้อนความรุนแรงของโรคอื่นๆ ไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์อย่างอิสระหรือมีประสิทธิภาพในการพยากรณ์ได้ดีเท่าที่เคยรายงานในงานวิจัยจากศูนย์โรคหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่

สุดท้าย ข้อจำกัดด้านขนาดตัวอย่างและจำนวนเหตุการณ์ HT ที่ค่อนข้างน้อย แม้ว่าการใช้ Firth’s bias-reduced logistic regression จะช่วยลดอคติที่เกิดจากจำนวนเหตุการณ์ที่น้อยได้ แต่ช่วงความเชื่อมั่นของหลายตัวแปรยังคงกว้าง สะท้อนความไม่แน่นอนของค่าประมาณ ดังนั้นการไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติไม่ได้หมายความว่าตัวแปรเหล่านี้ไม่มีความสำคัญทางคลินิก หากแต่บ่งชี้ว่าหลักฐานจากการศึกษานี้ยังไม่เพียงพอที่จะยืนยันบทบาทของตัวแปรดังกล่าว

ในฐานะปัจจัยพยากรณ์อิสระในประชากรไทย และควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติมในขนาดตัวอย่างใหญ่ขึ้นหรือศึกษาหลายศูนย์ในอนาคต

3. ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

จากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว ลักษณะ Early Ischemic CT Signs ทุกชนิดมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต เมื่อวิเคราะห์แบบแบบพหุตัวแปร กลับไม่พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต ผลลัพธ์นี้แสดงให้เห็นว่า อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่ได้ขึ้นอยู่กับลักษณะของภาพเอกซเรย์สมองในระยะแรกเพียงอย่างเดียว แต่มีปัจจัยทางคลินิกอื่นๆ เข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น โรคประจำตัว ความดันโลหิต ระดับน้ำตาลในเลือด NIHSS หรือภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา

การนำผลการวิจัยไปใช้

ผลการศึกษานี้พบว่า Early Ischemic CT Signs หลายชนิดมีความสัมพันธ์กับการเกิด HT ในการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว อย่างไรก็ตาม หลังควบคุมปัจจัยร่วมทั้งหมดด้วย Firth's bias-reduced logistic regression พบว่า Loss of Insular Ribbon เป็นปัจจัยอิสระเพียงตัวเดียวที่ยังคงมีความสัมพันธ์กับการเกิด HT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ Sulcal Effacement มีแนวโน้มเป็นตัวทำนายอิสระที่สำคัญ การศึกษานี้สนับสนุนการประยุกต์ใช้ Early Ischemic CT Signs ในการประเมินความเสี่ยง HT ในบริบทผู้ป่วยไทยจริง และสนับสนุนการประเมิน Early Ischemic CT Signs จาก NCCT อย่างครบถ้วนอย่างเป็นระบบในผู้ป่วย Stroke Fast Track โดยใช้ Structured CT Reporting และ Stroke CT Checklist ร่วมกับการตั้งค่า Stroke Window (WW 30–40, WL 30–40) ในระบบ PACS เพื่อเพิ่มความไวในการตรวจพบ subtle early ischemic changes รวมทั้ง กำหนดการทำ NCCT ติดตามหลังการรักษาภายใน 24 ชั่วโมงในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA เป็นหนึ่งในตัวชี้วัดคุณภาพ อย่างไรก็ตาม Early Ischemic CT Signs ควรใช้ร่วมกับปัจจัยทางคลินิกอื่นที่เกี่ยวข้อง เพื่อการประเมินความเสี่ยงที่แม่นยำมากขึ้น และนำการศึกษานี้ไปดำเนินการต่อเพื่อพัฒนาเครื่องมือประเมินความเสี่ยงที่มีความแม่นยำมากขึ้นและคุ้มค่าต่อการดำเนินงาน (cost-effective) จะช่วยเพิ่มศักยภาพในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อ HT ตั้งแต่ระยะแรกเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และยกระดับคุณภาพการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันในบริบทของโรงพยาบาลระดับจังหวัดในประเทศไทยที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากรต่อไป

ข้อจำกัดการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัด คือ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจากข้อมูลเวชระเบียนและภาพทางรังสีวิทยาในโรงพยาบาลแห่งเดียว มีการคัดเลือกกลุ่มประชากร โดยผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจ NCCT หลังได้รับการรักษาทำให้ไม่สามารถยืนยันการเกิด HT ได้อย่างถูกต้อง ซึ่งอาจเกิดจากผู้ป่วยมีอาการไม่มากและมีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา และผู้ป่วยที่รับ Mechanical Thrombectomy ถูกคัดออก ทำให้ผลลัพธ์อาจไม่สามารถอ้างอิงไปยังผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันทั้งหมดได้ จำนวนผู้ป่วยที่เกิด HT มีจำกัดเพียง 22 ราย ส่งผลให้การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรมีข้อจำกัดด้านกำลังทางสถิติ แม้ว่าจะใช้ Firth's bias-reduced logistic regression เพื่อลดอคติจากจำนวนเหตุการณ์ที่น้อยแล้วก็ตาม การศึกษานี้เน้นการประเมิน Early Ischemic CT Signs อาศัยการแปลผลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองโดยผู้ประเมินเพียงรายเดียว และไม่มีการประเมินความสอดคล้องทั้งภายในผู้ประเมิน (intra-observer agreement) และระหว่างผู้ประเมิน (inter-observer agreement) จึงอาจเกิด observer bias โดยเฉพาะในลักษณะรอยโรคที่ Subtle นอกจากนี้ ตัวแปรทางคลินิกอื่นๆบางประการที่อาจมีอิทธิพลต่อการเกิด HT เช่น NIHSS ความดันโลหิต ภาวะ atrial fibrillation ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มอาการจนได้รับยา รวมถึงข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ ไม่ได้ถูกรวมอยู่ในการศึกษานี้ ดังนั้น ผลการศึกษานี้ควรถูกนำไปใช้เพื่อ

สนับสนุนการประเมินความเสี่ยงร่วมกับข้อมูลทางคลินิกอื่น ๆ และควรมีการพัฒนาแบบประเมินที่ผสานปัจจัยทางรังสีวิทยาและปัจจัยทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการพยากรณ์ในอนาคต

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาหลายศูนย์ในระดับประเทศรวมถึงโรงพยาบาลชุมชน และควรดำเนินการศึกษาแบบ prospective cohort study ร่วมกับการประเมินปัจจัยทางคลินิกและห้องปฏิบัติการ เพื่อพัฒนาแบบจำลองพยากรณ์ความเสี่ยง HT ที่เหมาะสมกับประชากรไทย ควรศึกษาร่วมกับผู้ป่วยที่ได้รับการทำ Mechanical thrombectomy เนื่องจากผู้ป่วยมักมีภาวะ Large Vessel Occlusion และมีความรุนแรงของโรคมากกว่า จะช่วยเพิ่มความสามารถในการประยุกต์ใช้ผลการศึกษาในเวชปฏิบัติจริง ควรศึกษาความสอดคล้องในการแปลผลภาพ (interobserver และ intraobserver agreement) และการศึกษาการประยุกต์ใช้ปัญญาประดิษฐ์ เช่น Automated ASPECTS เพื่อเพิ่มความแม่นยำ และสนับสนุนการตัดสินใจรักษาภายใต้แนวคิด “Time is Brain”

เอกสารอ้างอิง

1.Feigin, V. L., Brainin, M., Norrving, B., Martins, S., Pandian, J. D., Lindsay, P., Fredin Grupper, M. M., & Rautalin, I. (2024). World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2025. International Journal of Stroke, 20(2).

2.กลุ่มเทคโนโลยีและระบาดวิทยา กองโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค. ข้อมูลสถิติการตาย/ป่วย โรคไม่ติดต่อ. (2024). Moph.go.th. https://www.ddc.moph.go.th/dncd/news.php?news=39911

3.Powers, W. J., Rabinstein, A. A., Ackerson, T., Adeoye, O. M., Bambakidis, N. C., Becker, K., Biller, J., Brown, M., Demaerschalk, B. M., Hoh, B., Jauch, E. C., Kidwell, C. S., Leslie-Mazwi, T. M., Ovbiagele, B., Scott, P. A., Sheth, K. N., Southerland, A. M., Summers, D. V., & Tirschwell, D. L. (2019). Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the AHA/ASA. Stroke, 50(12), e344–e418.

4.Sun, J., Lam, C., Christie, L., Blair, C., Li, X., Werdiger, F., Yang, Q., Bivard, A., Lin, L., & Parsons, M. (2023). Risk factors of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in neurology, 14, 1079205.

5.Wei, C., Wu, Q., Liu, J., Wang, Y., & Liu, M. (2023). Key CT markers for predicting haemorrhagic transformation after ischaemic stroke: a prospective cohort study in China. BMJ open, 13(11), e075106.

6.Hassan, A. E., Kotta, H., Shariff, U., Preston, L., Tekle, W., & Qureshi, A. (2019). There Is No Association Between the Number of Stent Retriever Passes and the Incidence of Hemorrhagic Transformation for Patients Undergoing Mechanical Thrombectomy. Frontiers in neurology, 10, 818.

7.Zhang, X., Xie, Y., Wang, H., Yang, D., Jiang, T., Yuan, K., Gong, P., Xu, P., Li, Y., Chen, J., Wu, M., Sheng, L., Liu, D., Liu, X., & Xu, G. (2020). Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Mechanical Thrombectomy in Chinese Ischemic Stroke Patients: The ASIAN Score. Stroke, 51(9), 2690–2696.

8.Yu, X., Pan, J., Zhao, X., Hou, Q., & Liu, B. (2022). Predicting hemorrhagic transformation after thrombectomy in acute ischemic stroke: a multimodal score of the regional pial collateral. Neuroradiology, 64(3), 493–502.

9.Hong, J. M., Kim, D. S., & Kim, M. (2021). Hemorrhagic Transformation After Ischemic Stroke: Mechanisms and Management. Frontiers in neurology, 12, 703258.

10.Honig, A., Percy, J., Sepehry, A. A., Gomez, A. G., Field, T. S., & Benavente, O. R. (2022). Hemorrhagic Transformation in Acute Ischemic Stroke: A Quantitative Systematic Review. Journal of clinical medicine, 11(5), 1162

11.Van Poppel, L. M., Majoie, C. B. L. M., Marquering, H. A., & Emmer, B. J. (2022). Associations between early ischemic signs on non-contrast CT and time since acute ischemic stroke onset: A scoping review. European journal of radiology, 155, 110455.

12.Berge, E., Whiteley, W., Audebert, H., De Marchis, G. M., Fonseca, A. C., Padiglioni, C., de la Ossa, N. P., Strbian, D., Tsivgoulis, G., & Turc, G. (2021). European Stroke Organisation guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. European stroke journal, 6(1), I–LXII.

13.Nakano, S., Wakisaka, S., Kawano, H., & Yoneyama, T. (2003). Correlation between Haemorrhagic Complications and CT Findings before and after Intra-arterial Reperfusion Therapy for Acute Middle Cerebral Artery Occlusion. Interventional neuroradiology: journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences, 9, 125–128

14.Siriyutwattana, C., Srisuwannanukorn, S., & Winitprichagul, S. (2020). Hemorrhage after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in Vajira Hospital. Journal of the Neurological Society of Thailand, 36(2), 51–56

15.Van Kranendonk, K. R., Treurniet, K. M., Boers, A. M. M., Berkhemer, O. A., van den Berg, L. A., Chalos, V., Lingsma, H. F., van Zwam, W. H., van der Lugt, A., van Oostenbrugge, R. J., Dippel, D. W. J., Roos, Y. B. W. E. M., Marquering, H. A., Majoie, C. B. L. M., & MR CLEAN investigators (2019). Hemorrhagic transformation is associated with poor functional outcome in patients with acute ischemic stroke due to a large vessel occlusion. Journal of neurointerventional surgery, 11(5), 464–468.

16.Krongsut, S., Naraphong, W., Srikaew, S., & Nunta-aree, S. (2024). Association of the type of intracerebral hemorrhage with serious complications and predictive factors for hemorrhagic transformation after thrombolytic treatment in patients with acute ischemic stroke. Journal of Southeast Asian Medical Research, 8, 186

17. Hacke, W., et al. (2008). Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke (ECASS III). New England Journal of Medicine, 359, 1317–1329.

18.Jaillard, A., Cornu, C., Durieux, A., Moulin, T., Boutitie, F., Lees, K. R., & Hommel, M. (1999). Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. The MAST-E study. MAST-E Group. Stroke, 30(7), 1326–1332.

19.Thomas S., Plumber N., Venkatapathappa P., Gorantla V. A Review of Risk Factors and Predictors for Hemorrhagic Transformation in Patients with Acute Ischemic Stroke. Int J Vasc Med. 2021;2021:4244267

20.Nassar M., Elrefaey A., Abbas K., Mohamed E., Ragab O. Analysis of predictors of hemorrhagic transformation after reperfusion therapy with recombinant tissue plasminogen activator in patients with acute ischemic stroke: a single center study. Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg. 2024;60(1):105

21.Nagel, S., Wang, X., Carcel, C., Robinson, T. G., Lindley, R. I., Chalmers, J., & Anderson, C. S. (2016). Significant early ischemic change on CT does not increase the risk of alteplase-induced intracerebral hemorrhage. Stroke, 47(Suppl_1), ATP56.

22.Delcourt, C., Wang, X., Zhou, Z., Wardlaw, J. M., Mair, G., Robinson, T. G., Chen, X., Yoshimura, S., Torii-Yoshimura, T., Carcel, C., Calic, Z., Tan, W. Y., Malavera, A., Anderson, C. S., & Lindley, R. I. (2020). Brain imaging abnormalities and outcome after acute ischaemic stroke: the ENCHANTED trial. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry, 91(12), 1290–1296.

23.Liu, X., Zhang, F., Luo, W., Zeng, H., Li, B., Guo, J., Zhang, C., Ji, Z., & Zeng, G. (2025). The prognostic significance of hyperdense middle cerebral artery sign in cardioembolic stroke patients undergoing mechanical thrombectomy. BMC neurology, 25(1), 63.

24.Costru-Tasnic, E., Gavriliuc, M., Olesea, O., Mihail, T., & Manole, E. (2025). The role of ASPECTS score, atrial fibrillation, and revascularization therapy in predicting hemorrhagic transformation of ischemic stroke: results from a prospective cohort study. Frontiers in Neurology, 16.

25.Teekaput, C., Wantaneeyawong, C., Jakrachai, C., Nuttawut, S., Nuttawut, S.,Bowornsomboonkun, S., Teekaput, K., & Thiankhaw, K. (2024). Utility of the ASPECT Score for Predicting Intracranial Hemorrhage Following Intravenous Thrombolysis in Patients with Suspected MCA Infarction: Insights from the Northern Thai Stroke Registry. Journal of multidisciplinary healthcare, 17, 5487–5499.

26.Derbisz, J. M., Wnuk, M., Popiela, T., Jagiełła, J., Pułyk, R., Słowik, J., Dziedzic, T., Turaj, W., & Słowik, A. (2021). The prognostic significance of large vessel occlusion in stroke patients treated by intravenous thrombolysis. Polish journal of radiology, 86, e344–e352.

27.Strbian, D., Engelter, S., Michel, P., Meretoja, A., Sekoranja, L., Ahlhelm, F. J., Mustanoja, S.,Kuzmanovic, I., Sairanen, T., Forss, N., Cordier, M., Lyrer, P., Kaste, M., & Tatlisumak, T. (2012). Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: the SEDAN score. Annals of neurology, 71(5), 634–641.

28.Elsaid, N., Mustafa, W., & Saied, A. (2020). Radiological predictors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: An evidence-based analysis. The neuroradiology journal, 33(2), 118–133