

## Factor Affecting Intracranial Hemorrhage in Ischemic Stroke Patient after Receiving Intravenous rt-PA in Hua Hin Hospital

Pichaporn Surawongsin M.D.

Department of Internal medicine, Hua Hin Hospital

Received: May 4, 2024

Revised: Nov 16, 2024

Accepted: Dec 13, 2024

### Abstract

**Background:** The incident of ischemic stroke in Thailand is increasing and leading to higher morbidity and mortality. The standard treatment of ischemic stroke onset less than 4.5 hours is intravenous thrombolytic or IV rt-PA. The most serious complication of IV rt-PA is intracranial hemorrhage that is resulting to more disability and death of ischemic stroke patient.

**Objective:** This research attempts to find out factor associated with increasing risk of intracranial bleeding after receiving IV rt-PA in ischemic stroke patient at Hua Hin Hospital.

**Method:** This study is retrospective analytical study. The data are collected from medical records of patients who diagnosed with acute ischemic stroke and receiving IV rt-PA during the period from 1 January 2020 to 31 December 2022. The data are analyzed by Logistic regression analysis.

**Results:** A total number of ischemic stroke patient who receiving IV rt-PA is 84 and the incident of intracranial hemorrhage is 15 or 17.85%. The factor that we comparing are sex, age, underlying disease, atrial fibrillation, using of antiplatelet and anticoagulant, blood pressure, NIHSS score, onset to rt-PA, creatinine, blood sugar, coagulogram, platelet count. The factor associated with intracranial hemorrhage is platelet number (adj.OR 15.94, 95%CI 1.84 - 138.18, P=0.012). The factor that possibly be associated are NIHSS score more than 13 (adj.OR 3.24, 95%CI 0.86 - 12.15, P=0.082), time onset to rt-PA more than 210 min (adj.OR 2.61, 95%CI 0.68 - 10.07, P=0.164).

**Conclusion:** The Factor affecting intracranial hemorrhage in ischemic stroke patient after receiving intravenous rt-PA in Hua Hin Hospital is platelet level.

**Keyword:** Ischemic stroke; Intravenous recombinant tissue plasminogen activator (IV rt-PA); Intracranial hemorrhage; Hemorrhagic transformation

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด  
ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์

พิชาภรณ์ สุรวงษ์สิน พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหัวหิน

บทคัดย่อ

**บทนำ:** ในปัจจุบันอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง มาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ที่มีอาการภายใน 4.5 ชั่วโมง คือ การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (Intravenous recombinant tissue plasminogen activator; IV rt-PA) จากข้อมูลการศึกษาถึงประสิทธิผลของการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ พบว่าสามารถช่วยให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นร้อยละ 31-50 และมีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองรุนแรงพบได้ร้อยละ 1.7-6.42 ซึ่งภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองรุนแรงเป็นสาเหตุสำคัญที่นำไปสู่การผ่าตัด และเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

**วิธีการศึกษา:** ทำการศึกษาโดย การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective analytical study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน และได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำทั้งหมดที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลหัวหิน ในช่วง 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2565 โดยใช้การคำนวณทางสถิติโดย Logistic regression analysis

**ผลการศึกษา:** จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 84 ราย และมีผู้เกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำทั้งหมด 15 ราย (ร้อยละ 17.85) โดยมีการเก็บข้อมูลเปรียบเทียบเพศ อายุ โรคประจำตัว ภาวะหัวใจหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว การใช้ยาต้านเกร็ดเลือดและยาละลายลิ่มเลือด การได้รับยาลดความดัน คะแนน NIHSS ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด ค่าการทำงานของไต, ค่าน้ำตาลในเลือด, ค่าการแข็งตัวของเลือด, ค่าเกร็ดเลือด ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ได้แก่ ปริมาณเกร็ดเลือด (adj.OR 15.94, 95%CI 1.84 - 138.18, P=0.012) ปัจจัยที่อาจจะมีความเกี่ยวข้อง ได้แก่ คะแนน NIHSS ที่มากกว่า 13 (adj.OR 3.24, 95%CI 0.86 - 12.15, P=0.082), ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่มากกว่าเท่ากับ 210 นาที (adj.OR 2.61, 95%CI 0.68 - 10.07, P=0.164)

**สรุป:** ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลหัวหิน คือ ปริมาณเกร็ดเลือด

**คำสำคัญ:** หลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน; สมองขาดเลือด; ยาละลายลิ่มเลือด; เลือดออกในสมอง

## บทนำ

ในปัจจุบันอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากฐานข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่าอุบัติการณ์ผู้ป่วยรายใหม่ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป ในปี 2563 เท่ากับ 328 ต่อประชากร 100,000 คน ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องมาตั้งแต่ปี 2560 นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 14.6 ของการเสียชีวิตทั้งหมด และยังเป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียสุขภาพ (Disability-Adjusted Life Years; DALYs) อีกด้วย<sup>1</sup>

มาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ที่มีอาการภายใน 4.5 ชั่วโมง คือการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (Intravenous recombinant tissue plasminogen activator; IV rt-PA) จากข้อมูลการศึกษาถึงประสิทธิผลของการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ พบว่าสามารถช่วยให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ร้อยละ 31-50 และมีภาวะแทรกซ้อนเลือดออก ในสมองรุนแรงพบได้ร้อยละ 1.7-6.42<sup>2</sup> ซึ่งภาวะแทรกซ้อน เลือดออกในสมองรุนแรงเป็นสาเหตุสำคัญที่นำไปสู่การผ่าตัดและเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน<sup>3,4</sup>

โรงพยาบาลหัวหินได้ให้ความสำคัญกับการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและได้ดำเนินการจัดตั้งหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขึ้นในปี 2562 เพื่อให้การดูแลแก่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบแบบองค์รวม รวมทั้งได้มีการให้การรักษาก่อนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่มีอาการภายใน 4.5 ชั่วโมง (Ischemic stroke fast track) โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ซึ่งภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยภาวะหนึ่ง และเป็นต้นเหตุนำไปสู่การผ่าตัดและเสียชีวิต ดังนั้น

การศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ จึงมีความสำคัญ สามารถนำไปสู่แนวทางการคัดเลือกผู้ป่วยที่จะเข้ารับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ การเฝ้าระวังผู้ป่วยหลังได้รับยา เพื่อลดอัตราการตาย ลดอัตราพิการ ลดภาวะแทรกซ้อนเพื่อให้ผู้ป่วยกลับมามีคุณภาพชีวิตที่ดีหลังการรักษา

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

## วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาโดย การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective analytical study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน และได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำทั้งหมดที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลหัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ที่ถูกบันทึกไว้ในโปรแกรม Medical 2020 ระยะเวลาตั้งแต่มีการจัดตั้ง Stroke unit ในช่วง 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2565 โดยบันทึกและรวบรวมข้อมูลตามหัวข้อที่กำหนดดังนี้ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, โรคประจำตัว, ยาที่ได้รับประจำ, เวลาที่มีอาการเส้นเลือดสมองตีบ, เวลาที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด, ความดันโลหิตแรกรับและการรักษาหากมีความดันโลหิตสูง, คะแนน NIHSS ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด, ค่าการทำงานของไต, ค่าน้ำตาล ในเลือด, ค่าการแข็งตัวของเลือด, ค่าเกร็ดเลือด, ผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, ภาวะเลือดออกในสมองและการรักษาที่ได้รับ<sup>5-12</sup>

### 1. เกณฑ์การเลือกผู้ป่วยเข้าการวิจัย

- ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี
- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันจากอาการ และอาการ

แสดงร่วมกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

## 2. เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการวิจัย

- ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด
- ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด
- ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลล่าช้าเกินกว่า 4.5 ชั่วโมงหลังมีอาการ
- ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาในโรงพยาบาลหลังจากเข้ารับการรักษา

การวิเคราะห์ลักษณะของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยเปรียบเทียบระหว่างผู้ที่มีและไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง ใช้สถิติพรรณนาดังนี้ ตัวแปรแบบลักษณะได้นำเสนอเป็นเปอร์เซ็นต์ และเปรียบเทียบโดย Fisher's exact test สำหรับตัวแปรแบบต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติได้นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและเปรียบเทียบโดยใช้ Two-sample t-test ตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงไม่ปกติได้นำเสนอเป็นช่วงควอร์ไทล์ และเปรียบเทียบโดยใช้ Wilcoxon Rank Sum (Mann-Whitney) การคำนวณหาสัดส่วนทั้งหมดในสัดส่วนร้อยละ และ p-value วิเคราะห์เฉพาะข้อมูลที่ไม่สูญหาย (non-missing data)

การวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง ใช้การวิเคราะห์แบบถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) นำเสนอด้วย Odds Ratio (OR) และ 95% confidence interval (CI) ลักษณะเสี่ยงที่มีค่า p-value < 0.2 จากการวิเคราะห์ univariate และปัจจัยเสี่ยงจากผลงานวิจัยอื่นจะถูกนำมาวิเคราะห์แบบถดถอยพหุปัจจัย (Multivariate logistic regression) โดยกำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05 โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ SPSS version 21

## ผลการศึกษา

จากการเก็บรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน และได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ทั้งหมดที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลหัวหิน ในช่วง 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2565 ตามตารางที่ 1 มีจำนวนทั้งสิ้น 84 ราย และมีผู้ที่เกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังจากได้ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำทั้งหมด 15 ราย (ร้อยละ 17.85) โดยมีผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย  $64.46 \pm 15.21$  ปี น้ำหนักเฉลี่ย  $63.47 \pm 15.44$  กิโลกรัม ซึ่งสัดส่วนไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีเลือดออกในสมอง ในส่วนของปัจจัยด้านโรคประจำตัวของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง 46 ราย (ร้อยละ 54.76) รองลงมาคือไขมันสูง 42 ราย (ร้อยละ 50) เบาหวาน 23 ราย (ร้อยละ 27.38) ไตวายเรื้อรังระดับ 3-5 จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 19.05) และภาวะหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว 14 ราย (ร้อยละ 16.67) ในส่วนของยาที่รับประทาน มีผู้ที่รับประทานยาต้านเกร็ดเลือดรวม 18 ราย (ร้อยละ 21.42) ผู้ที่รับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดวาร์ฟาริน 5 ราย (ร้อยละ 5.95) ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวเฉลี่ย  $158.39 \pm 24.22$  มิลลิเมตรปรอท ความดันช่วงหัวใจคลายตัวเฉลี่ย  $89.75 \pm 17.63$  มิลลิเมตรปรอท คะแนน NIHSS ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือดเฉลี่ย  $11.15 \pm 5.32$  คะแนน ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ  $176.02 \pm 68.22$  นาที และมีผู้ที่ต้องได้รับยาลดความดันเลือดทางหลอดเลือดดำ Nifedipine 20 ราย เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะเลือดออกในสมองพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ

## ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

| ข้อมูลทั่วไป                          | Total (n=84)             | no ICH (n=69)           | ICH (n=15)               | p-value |
|---------------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
|                                       | n (%)                    | n (%)                   | n (%)                    |         |
| <b><u>Gender</u></b>                  |                          |                         |                          | 0.534   |
| Female                                | 34 (40.48)               | 29 (42.03)              | 5 (33.33)                |         |
| Male                                  | 50 (59.52)               | 40 (57.97)              | 10 (66.67)               |         |
| Age, Mean $\pm$ SD                    | 64.46 $\pm$ 15.21        | 63.99 $\pm$ 15.35       | 66.67 $\pm$ 14.87        | 0.539   |
| Weight, Mean $\pm$ SD                 | 63.47 $\pm$ 15.44        | 63.17 $\pm$ 15.72       | 64.87 $\pm$ 14.49        | 0.702   |
| <b><u>Underlying</u></b>              |                          |                         |                          |         |
| DM                                    | 23 (27.38)               | 20 (28.99)              | 3 (20)                   | 0.75    |
| HT                                    | 46 (54.76)               | 38 (55.07)              | 8 (53.33)                | 0.999   |
| AF                                    | 14 (16.67)               | 12 (17.39)              | 2 (13.33)                | 0.999   |
| CKD stage 3-5                         | 16 (19.05)               | 12 (17.39)              | 4 (26.67)                | 0.471   |
| DLP                                   | 42 (50)                  | 38 (55.07)              | 4 (26.67)                | 0.046   |
| <b><u>anti-platelet</u></b>           |                          |                         |                          |         |
| ASA                                   | 14 (16.67)               | 14 (20.29)              | 0 (0)                    | 0.064   |
| Clopidogrel                           | 4 (4.76)                 | 4 (5.8)                 | 0 (0)                    | 0.999   |
| <b><u>anti-coagulant</u></b>          |                          |                         |                          |         |
| Warfarin                              | 5 (5.95)                 | 3 (4.35)                | 2 (13.33)                | 0.216   |
| SBP                                   | 158.39 $\pm$ 24.22       | 159.86 $\pm$ 25.56      | 151.67 $\pm$ 15.67       | 0.238   |
| DBP                                   | 89.75 $\pm$ 17.63        | 90.68 $\pm$ 18.92       | 85.47 $\pm$ 9.05         | 0.117   |
| NIHSS, Mean $\pm$ SD                  | 11.15 $\pm$ 5.32         | 10.68 $\pm$ 5.11        | 13.33 $\pm$ 5.85         | 0.080   |
| Cr, Mean $\pm$ SD                     | 1.01 $\pm$ 0.46          | 1.01 $\pm$ 0.46         | 1.01 $\pm$ 0.44          | 0.981   |
| GFR, Mean $\pm$ SD                    | 75.74 $\pm$ 23.14        | 75.78 $\pm$ 22.92       | 75.58 $\pm$ 25           | 0.977   |
| DTX, Mean $\pm$ SD                    | 142.8 $\pm$ 51.46        | 144.33 $\pm$ 54.74      | 135.73 $\pm$ 32.79       | 0.561   |
| Platelet, Mean $\pm$ SD               | 254940.48 $\pm$ 76106.35 | 263594.2 $\pm$ 78565.51 | 215133.33 $\pm$ 47870.16 | 0.024   |
| INR, Mean $\pm$ SD                    | 1.01 $\pm$ 0.13          | 1.01 $\pm$ 0.13         | 0.98 $\pm$ 0.1           | 0.443   |
| Onset to RTPA (min),<br>Mean $\pm$ SD | 176.02 $\pm$ 68.22       | 171.67 $\pm$ 68.95      | 196.07 $\pm$ 63.02       | 0.211   |
| EKG: AF                               | 19 (22.62)               | 14 (20.29)              | 5 (33.33)                | 0.313   |
| Nicardipine                           | 20 (23.81)               | 19 (27.54)              | 1 (6.67)                 | 0.105   |

Chi-square test or Fisher's exact test

Independent t-test

Significant if  $p < 0.05$

ตารางที่ 2 แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของปัจจัยเชิงเดี่ยวที่มีผลต่อการเกิดเลือดออกในสมอง ใช้การวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียว (Univariate analysis) และการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (Multivariate analysis) โดยใช้ Step wise logistic regression score ในการคำนวณค่าทางสถิติ และใช้ Receiving operative curve ในการหาจุดตัด

ของข้อมูลที่มีความต่อเนื่อง และคัดเลือก ตัวแปรที่มีค่า  $P < 0.2$  เพื่อนำไปวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรเพิ่มเติม พบว่าปริมาณเกร็ดเลือดที่น้อยกว่า 250,000 มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (adj. OR 15.94, 95%CI 1.84 - 138.18,  $P=0.012$ )

**ตารางที่ 2** ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเลือดออกในสมองหลังได้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำโดยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดียวและพหุตัวแปร

|                             | Crude OR | 95%CI         | p-value | Adjusted OR | 95%CI         | p-value |
|-----------------------------|----------|---------------|---------|-------------|---------------|---------|
| DLP                         | 0.30     | 0.09 - 1.02   | 0.055   | 0.28        | 0.07 - 1.14   | 0.075   |
| NIHSS $\geq$ 13             | 4.11     | 1.28 - 13.18  | 0.017   | 3.24        | 0.86 - 12.15  | 0.082   |
| Platelet $\leq$ 250000      | 17.16    | 2.14 - 137.84 | 0.007   | 15.94       | 1.84 - 138.18 | 0.012   |
| Onset to RTPA $\geq$ 210min | 2.48     | 0.79 - 7.77   | 0.119   | 2.61        | 0.68 - 10.07  | 0.164   |
| Nicardipine                 | 0.19     | 0.02 - 1.53   | 0.118   | 0.17        | 0.02 - 1.8    | 0.142   |

Multiple logistic regression

Significant if  $p < 0.05$

ตารางที่ 3 แสดงให้เห็น สัดส่วนการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ และผู้ที่ไม่มีความเสี่ยงเลือดออกในสมอง พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองรุนแรงจำเป็นต้องต้องได้รับการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (Decompressive

craniectomy) มีจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.33 ซึ่งมีสัดส่วนสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.03$ ) และอัตราการเกิดภาวะติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาล ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยงเลือดออกในสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.002$ )

**ตารางที่ 3** ข้อมูลการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังเกิดเลือดออกในสมองหลังได้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

|                      | Total (n=84)<br>n (%) | no ICH (n=69)<br>n (%) | ICH (n=15)<br>n (%) | p-value |
|----------------------|-----------------------|------------------------|---------------------|---------|
| <b>Surgery</b>       |                       |                        |                     | 0.030   |
| No                   | 82 (97.62)            | 69 (100)               | 13 (86.67)          |         |
| Yes                  | 2 (2.38)              | 0 (0)                  | 2 (13.33)           |         |
| <b>1mo death</b>     |                       |                        |                     | 0.145   |
| No                   | 80 (95.24)            | 67 (97.1)              | 13 (86.67)          |         |
| Yes                  | 4 (4.76)              | 2 (2.9)                | 2 (13.33)           |         |
| <b>Complications</b> |                       |                        |                     |         |
| <b>Infection</b>     |                       |                        |                     | 0.002   |
| No                   | 70 (83.33)            | 62 (89.86)             | 8 (53.33)           |         |
| Yes                  | 14 (16.67)            | 7 (10.14)              | 7 (46.67)           |         |

### อภิปรายผล

ผลการวิเคราะห์ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ในโรงพยาบาล หัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ระยะเวลาตั้งแต่มีการจัดตั้ง Stroke unit ในช่วง 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2565 พบว่า

1. อัตราการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

จากงานวิจัยนี้พบว่าอยู่ที่ร้อยละ 17.85 และผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองรุนแรงจำเป็นต้องต้องเข้ารับการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ ร้อยละ 2.38 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าของ Powers, W<sup>4</sup> ที่พบภาวะเลือดออกในสมองรุนแรง ร้อยละ 1.7-6.42

2. ปริมาณเกร็ดเลือด

จากงานวิจัยนี้พบว่าปริมาณเกร็ดเลือดที่น้อยกว่า 250,000 cell/uL เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเลือดออกในสมอง โดย adj.OR 15.94, 95% CI 1.84 - 138.18, P=0.012 สอดคล้องกับงานวิจัยของ Tanne D<sup>14</sup> ที่พบว่าปริมาณเกร็ดเลือดที่ลดลงมีผล

ต่อการเกิดเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางเส้นเลือดดำมากขึ้น โดย OR 0.67 per 50000 increase, 95% CI 0.50 to 0.90 เชื่อว่ากลไกที่เกิดขึ้นน่าจะเกี่ยวข้องกับเกร็ดเลือดเป็นส่วนสำคัญในระบบการแข็งตัวของเลือด โดยเป็นตัวแปรสำคัญในระยะปฐมภูมิเกล็ดเลือด (Primary hemostatic phase) ปริมาณเกร็ดเลือดที่ลดลงจึงส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกได้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้ยังไม่สามารถอธิบายกลไก และความแตกต่างระหว่างระดับเกร็ดเลือดในกลุ่มที่ไม่มีเลือดออกในสมองที่มีค่า  $263594.2 \pm 78565.51$  cell/uL และกลุ่มที่มีเลือดออกในสมองที่มีค่า  $215133.33 \pm 47870.16$  cell/uL ได้ อาจจำเป็นที่จะต้องมีการเก็บกลุ่มตัวอย่างประชากรเพิ่มเติม และทำการทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงกลไกของระดับเกร็ดเลือดที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในสมองต่อไป

3. ภาวะแทรกซ้อนหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

จากงานวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองมีส่วนการเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่ตามมาได้แก่ ต้องเข้ารับการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ หรือการติดเชื้อแทรกซ้อนใน

โรงพยาบาลมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการเข้ารับการผ่าตัดเปิดกะโหลกที่มากขึ้นอาจอธิบายได้จากภาวะเลือดออกในสมองทำให้มีการกดเบียดสมองส่วนอื่นๆ (Pressure effect) และสมองบวม (Brain edema) ที่มากกว่า และการติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาลที่มากขึ้นอาจอธิบายได้จากผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองจะต้องใช้เวลานานอนโรงพยาบาลที่นานกว่า และจำเป็นต้องมีการทำหัตถการทางการแพทย์ หรือใช้อุปกรณ์ช่วยเหลือทางการแพทย์ที่มากกว่า เช่น การผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ และการใช้เครื่องช่วยหายใจ

### สรุปผล

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลหัวหิน ได้แก่ ปริมาณเกร็ดเลือด

ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองมีสัดส่วนการเข้ารับการผ่าตัดสมองสูงกว่า และมีโอกาสการติดเชื้อแทรกซ้อนในโรงพยาบาลที่สูงกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีเลือดออกในสมอง โดยที่อัตราการตายในช่วง 1 เดือนแรกนั้นไม่แตกต่างกัน

### ข้อเสนอแนะงานวิจัย

เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างงานวิจัยมีปริมาณไม่มาก และเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ประกอบกับช่วงที่เก็บข้อมูลคาบเกี่ยวกับช่วงที่มีการระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งมีผลต่อการเข้าถึงการรักษาในโรงพยาบาล และการเข้าถึงการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง จึงอาจมีผลกระทบต่อปริมาณกลุ่มตัวอย่าง และปัจจัยที่ทำการศึกษา จำเป็นต้องมีการศึกษาและเก็บกลุ่มตัวอย่างเพิ่มเติมในอนาคต

### บรรณานุกรม

1. สมศักดิ์ เทียมเก่า. สถานการณ์ โรคหลอดเลือดสมอง. วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย.2021;4(37):54-60.
2. Powers, W. J., et al. 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 American Heart Association/American Stroke Association Stroke.2019;50(12).
3. Teekaput C, Thiankhaw K, Tanprawate S, Teekaput K, Chai-Adisaksopha C. Outcomes of asymptomatic recombinant tissue plasminogen activator associated intracranial hemorrhage. PLoS One. 2022 ;17(8)
4. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(7)
5. Seet RC, Rabinstein AA. Symptomatic intracranial hemorrhage following intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a critical review of case definitions. Cerebrovasc Dis. 2012;34(2):106-14.
6. Stead LG, Gilmore RM, Decker WW, Weaver AL, Brown RD Jr. Initial emergency department blood pressure as predictor of survival after acute ischemic stroke. Neurology. 2005;65:1179–1183.

7. Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Linda Chi T, Hu W, Wein TH, et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1999;1:34-9.
8. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki e, Davalos A, et al. Safe implementation of Thrombolysis in Stroke-MOnitoring Study Investigators..Mutlivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST). *Stroke*. 2008;1
9. Xie X, Yang J, Ren L, Hu S, Lian W, Xiao J, Pan L, Deng L, Ma J. Nomogram to Predict Symptomatic Intracranial Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke in Asian Population. *Curr Neurovasc Res*. 2021;18(5):543-551
10. Dharmasaroja PA, Meungtaweepongsa S, Pattaraarchachai J, Dharmasaroja P. Intracerebral hemorrhage following intravenous thrombolysis in Thai patients with acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2012 Jun;19(6):799-803.
11. Zhu J, Shen X, Han C, Mei C, Zhou Y, Wang H, Kong Y, Jiang Y, Fang Q, Cai X. Renal Dysfunction Associated with Symptomatic Intracranial Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Nov;28(11)
12. Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grond M, et al. Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice: the Multicenter rt-PA Stroke Survey. *Circulation*. 2002 Apr 9;105(14):1679-85.
13. Zhu J, Shen X, Han C, Mei C, Zhou Y, Wang H, Kong Y, Jiang Y, Fang Q, Cai X. Renal Dysfunction Associated with Symptomatic Intracranial Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Nov;28(11)
14. Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grond M, et al. Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice: the Multicenter rt-PA Stroke Survey. *Circulation*. 2002 Apr 9;105(14):1679-85.