

เล่าเรื่อง Stroke News

นพ.รัชยุทธ ธนปิยชัยกุล

โรงพยาบาลบีเอ็นเอชอาจารย์พิเศษ ศูนย์โรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

Tenecteplase for Stroke at 4.5 to 24 Hours with Perfusion-Imaging Selection

ข้อจำกัดของการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (Intravenous thrombolysis) ในผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติเหมาะสม คือเราสามารถให้ได้เพียงแคภายในระยะเวลา 4.5 ชม. หลังจากเกิดอาการของโรคสมองขาดเลือดเท่านั้น โดยมีการใช้ยา rtPA (alteplase) เป็นมาตรฐานมาตั้งแต่ปี 2007 ซึ่งในระยะแรกก็จะให้ยาได้เพียงแคใน 3 ชม. แรกหลังจากเกิดอาการ แต่หลังจากได้มีการศึกษาต่อ ๆ มา พบว่าสามารถเพิ่มระยะเวลาที่ให้ยาได้จนถึง 4.5 ชม. ดังเช่นในปัจจุบัน ต่อมาในปี 2020 ได้มีการทดลองใช้ยาละลายลิ่มเลือดตัวใหม่ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด ซึ่งก็คือยา Tenecteplase และก็ได้มีการพิสูจน์แล้วว่ามีความปลอดภัยในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดไม่แตกต่างกับยา alteplase และอาจจะมีผลข้างเคียงเรื่องเลือดออกในสมองน้อยกว่าด้วย นอกจากนี้ ยา Tenecteplase ยังมีข้อเหนือกว่าที่ความสะดวกในการบริหารยา โดยการฉีดยาเข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียวได้เลย ไม่ต้องแบ่งมาหยดเข้าหลอดเลือดดำ

การศึกษา TIMELESS (The Thrombolysis in Imaging Eligible, Late Window Patients to Assess the Efficacy and Safety of Tenecteplase) ที่เพิ่งตีพิมพ์ในวารสาร New England Journal เมื่อเดือนกุมภาพันธ์ 2567 ที่ผ่านมา ได้ทำการศึกษาการให้ยา Tenecteplase ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดในช่วงเวลาหลังจากเกิดอาการตั้งแต่ 4.5 ถึง 24 ชั่วโมง โดยเป็นการศึกษาชนิด multicenter placebo randomized controlled trial จะคัดเลือกผู้ป่วยที่มี ICA หรือ MCA occlusion จากการทำ Perfusion imaging และยังมี salvageable tissue หลังจากให้ยา tenecteplase จะมีการทำ Thrombectomy ในรายที่เหมาะสมต่อไปด้วย ในการศึกษา Primary outcome คือ modified rankin scale ที่ 90 วัน Secondary outcome จะเป็นเรื่องการ recanalization ของหลอดเลือด

เลือดแดงหลังทำ thrombectomy NIHSS และ Barthel ที่ 90 วัน และ Safety outcome คือ เลือดออกในสมองชนิดมีอาการหรือการเสียชีวิต

ผลลัพธ์ของการศึกษานี้ ที่ได้เก็บข้อมูลตั้งแต่ปี 2019 ถึง 2022 มีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด 458 ราย แบ่งเป็น 228 รายที่ได้รับยา และ 230 รายได้รับยาหลอก มีผู้ป่วย 354 ราย ได้ทำ thrombectomy ค่ามัธยฐานของ mRS ของผู้ป่วย ในแต่ละกลุ่ม คือ 3 odd ratio mRS ที่ 90 วัน จะเท่ากับ 1.13 (95% CI = 0.82-1.57, P = 0.45) ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้ยังมีการคำนวณเรื่อง functional outcome ระหว่างทั้งสองกลุ่มด้วย ก็ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน สำหรับ secondary outcome ก็ไม่พบว่ามีแนวโน้มเชิงไปทาง tenecteplase แต่อย่างไร สำหรับอัตราการ recanalization เมื่อประเมินที่ 24 ชม. พบได้ 76.7% ในกลุ่มที่ได้รับยา Tenecteplase และ 63.9% ในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (OR 1.89, 1.21-1.95) แต่ TICI grading หลังทำ Thrombectomy ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่ม (89.1% และ 85.4%) และกลุ่มที่ได้รับยา tenecteplase พบว่ามีขนาดของเนื้อสมองที่ตายน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (47.9±71.1 ml และ 56.5±81.5 ml) ในแง่เรื่องความปลอดภัย ไม่มีความแตกต่างเรื่องอัตราการตายของผู้ป่วยที่ 90 วัน ระหว่างสองกลุ่ม (19.7% ในกลุ่มที่ได้ยา กับ 18.2% ในกลุ่มที่ได้ยาหลอก) การเกิดเลือดออกในสมองแบบแสดงอาการ พบ 7 รายในกลุ่มที่ได้ยา และพบ 5 รายในกลุ่มที่ได้ยาหลอก

การศึกษา TIMELESS แสดงให้เห็นว่าไม่มีความแตกต่างของ functional outcome ที่ 90 วัน ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา Tenecteplase ที่ระยะเวลา 4.5-24 ชั่วโมง หลังเกิดอาการ และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาแต่อย่างใด แต่ในกลุ่มที่ได้รับยาจะพบว่าการ recanalization ของหลอดเลือดที่อุดตันที่ 24 ชม. มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก

ภาพที่ 1. ตาราง Clinical, Imaging and Safety Outcomes

Table 2. Clinical, Imaging, and Safety Outcomes.*				
Outcome	Tenecteplase (N=228)	Placebo (N=230)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)	P Value
Primary efficacy outcome				
Median score on the modified Rankin scale at 90 days (IQR)†	3 (1–5)	3 (1–4)	1.13 (0.82–1.57)	0.45
Secondary efficacy outcomes				
Functional independence at 90 days — no./total no. (%)‡	104/226 (46.0)	97/229 (42.4)	1.18 (0.80–1.74)	
Recanalization at 24 hr — no./total no. (%)§	148/193 (76.7)	124/194 (63.9)	1.89 (1.21–2.95)	
Reperfusion at 24 hr — no./total no. (%)¶	99/174 (56.9)	105/182 (57.7)	1.04 (0.69–1.57)	
Reperfusion at the conclusion of endovascular thrombectomy — no./total no. (%)	156/175 (89.1)	152/178 (85.4)	1.42 (0.75–2.67)	
Safety outcomes**				
Death — no./total no. (%)				
Within 30 days	32/218 (14.7)	32/214 (15.0)	—	—
Within 90 days	43/218 (19.7)	39/214 (18.2)††	—	—
Symptomatic intracranial hemorrhage within 36 hr — no./total no. (%)‡‡	7/218 (3.2)	5/214 (2.3)	—	—
Parenchymal hematoma within 72 hr — no./total no. (%)				
Type 1	2/218 (0.9)	1/214 (0.5)	—	—
Type 2	8/218 (3.7)	6/214 (2.8)	—	—