

ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายในช่วง 30 วัน ในผู้ป่วยเลือดออกในสมอง ชนิด Primary intracerebral hemorrhage ในโรงพยาบาลมุกดาหาร

รังสวัสด์ สุวรรณโชติ พบ. วว. สาขาประสาทศัลยศาสตร์

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลมุกดาหาร อำเภอเมืองมุกดาหาร มุกดาหาร 49000

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายในช่วง 30 วัน (30 days mortality) ในผู้ป่วยเลือดออกในสมอง ชนิด primary intracerebral hemorrhage

วัสดุและวิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบ retrospective โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยจำนวน 330 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีเลือดออกในสมอง ชนิด primary intracerebral hemorrhage ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลมุกดาหาร ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2560 – 31 สิงหาคม 2563 โดยนำข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย ลักษณะของภาพทางรังสีวิทยา วิธีการรักษา เพื่อนำมาหาปัจจัยที่ส่งผลถึงอัตราการตายในช่วง 30 วัน (30 days mortality) วิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับการตายในช่วง 30 วัน ด้วย univariate logistic regression และใช้ multivariate analysis กับตัวแปรที่มีนัยยะทางสถิติจาก univariate analysis โดยผลลัพธ์จะรายงานในรูปแบบของ Odd ratio (OR) และ 95% confidence interval (CI) โดยกำหนดให้ผลที่มีนัยยะสำคัญทางสถิติมีค่า p-value ที่ 0.05

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 330 ราย มีอายุเฉลี่ย 61 ปี มีค่า Glasgow coma score (GCS) แรกรับ (GCS on admission) เฉลี่ยเท่ากับ 11 ปริมาณเลือดที่ออกในสมอง (intracerebral hemorrhage volume) เฉลี่ย 26 มิลลิลิตร ตำแหน่งที่พบเลือดออกมากที่สุด (most common hematoma location) ได้แก่ ตำแหน่ง Basal ganglion คิดเป็น 56.06% ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด 26 ราย และได้รับการรักษาด้วยวิธีประคับประคอง จำนวน 268 ราย จากการวิเคราะห์ด้วย Multivariate analysis พบว่า เพศหญิง มีค่า OR = 2.96, 95% CI = 1.27-7.01, P = 0.015 GCS score แรกรับ ≤ 8 มีค่า OR = 16.9, 95% CI = 7.20-39.66, P = <0.01 ไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป มีค่า OR = 2.99, 95% CI = 1.27-7.01, P = 0.012 โรคหัวใจ มีค่า OR = 6.15, 95% CI = 0.64-59.0, P = 0.11 เลือดออกในตำแหน่ง infratentorial มีค่า OR = 12.38, 95% CI = 3.83-40.0, P = <0.0 การพบ intraventricular hemorrhage มีค่า OR = 3.799, 95% CI = 1.69-8.50, P = 0.001 ปริมาตรเลือดที่ออก ≥ 30 ml. มีค่า OR = 2.97, 95% CI = 0.97-9.00, P = 0.054 midline shift ≥ 5 mm. มีค่า OR = 4.69, 95% CI = 1.67-13.16, P = 0.003

ข้อสรุป : ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตายในช่วง 30 วันในผู้ป่วยเลือดออกในสมอง ชนิด primary intracerebral hemorrhage ได้แก่ เพศหญิง, ผู้ป่วยที่มี GCS แรกรับที่ ≤ 8 , เลือดออกในสมองที่ตำแหน่ง infratentorial, การพบ IVH, ตรวจพบ midline shift ≥ 5 mm., ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เป็น heart disease และไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป ซึ่ง ICH scoring ที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยนี้ให้ความถูกต้องถึง 93% สามารถนำไปช่วยในการตัดสินใจในการรักษาได้ แต่ยังคงต้องการการทำ external validity ในอนาคต

คำสำคัญ : Primary intracerebral hemorrhage ปัจจัยพยากรณ์โรค Multivariate analysis, ICH scoring

Predictors of 30 days mortality in patients with primary intracerebral hemorrhage in Mukdahan hospital

Rungsavut Suwannachot, MD

Department of surgery, Mukdahan Hospital, Maung Mukdahan, Mukdahan.49000

Abstract

Objective : To study the factors affecting mortality in the 30 days after admission in patients diagnosed with primary intracerebral hemorrhage (ICH).

Materials and methods : This retrospective cohort study was conducted using medical records of patients who diagnosed with primary ICH, between July 2017 and August 2020 at Mukdahan Hospital to evaluate possible predictors of 30 days mortality considering patients' characteristics, cranial CT finding and therapeutic procedures with logistic regression analysis.

Results : 330 patients (mean age: 61 years, mean Glasgow Coma Score (GCS) on admission: 11, mean ICH volume: 26 ml., most common hematoma location: basal ganglion (56.06%)) were enrolled. The 30 days mortality rate was 26.9%. 62 received surgical and 268 conservative treatment. Multivariable analyses demonstrated that the prognostic factors of early mortality in ICH patients were female (OR = 2.96, 95% CI = 1.27-7.01, P = 0.015), GCS score on admission ≤ 8 (OR = 16.9, 95% CI = 7.20-39.66, P = <0.01), renal failure $\geq$ stage 2 (OR = 2.99, 95% CI = 1.27-7.01, P = 0.012), heart disease (OR = 6.15, 95% CI = 0.64-59.0, P = 0.11), infratentorial hematoma location (OR = 12.38, 95% CI = 3.83-40.0, P = <0.01), IVH (OR = 3.799, 95%CI = 1.69-8.50, P = 0.001), hematoma volume ≥ 30 ml. (OR = 2.97, 95% CI = 0.97-9.00, P = 0.054), midline shift ≥ 5 mm. (OR = 4.69, 95% CI = 1.67-13.16, P = 0.003) and these factors can be used to make the ICH scoring to predict the patient's prognosis which has an accuracy of 93%.

Conclusion : GCS on admission together with female, infratentorial hematoma volume, IVH, midline shift ≥ 5 mm. ,heart disease and chronic renal failure stage 3 and above were strong predictor for 30 days mortality in patient with primary ICH. The ICH scoring accurately to predict 30 days mortality.

Keywords : Primary intracerebral hemorrhage, prognostic factor, Multivariate analysis, ICH scoring

ความสำคัญ

ภาวะ stroke หรือcerebrovascular accident เป็นโรคที่พบได้ทั่วไป ยังคงเป็นเรื่องท้าทายในงานประสาท ศัลยศาสตร์ในแง่ของการตัดสินใจการรักษา จากรายงาน ขององค์การอนามัยโลก (The World Health organization (WHO)) พบว่าประชากรเอเชียจำนวนมากถึง 2.1 ล้านคน ที่เสียชีวิตจาก Stroke⁽¹⁰⁾ โดยประมาณจะพบว่า 10 – 15% ของ stroke เกิดจากการมีเลือดออกในสมอง (Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) และถึงแม้ ปัจจุบันจะมีความก้าวหน้าในการวินิจฉัยและการรักษา แต่เราพบว่ามีคนไข้เพียง 20% เท่านั้นที่กลับมาใช้ชีวิตโดยไม่ต้อง การการช่วยเหลือจากบุคคลอื่นในชีวิตประจำวัน ใน ระยะเวลา 3 เดือนหลังเกิดโรค^(5,6,7,11)

ลักษณะทางพยาธิวิทยานั้น intracerebral hemorrhage (ICHs) สามารถแบ่งออกได้เป็น primary และ secondary hemorrhages^(11,15) โดย primary ICHs พบได้มากกว่า คือพบประมาณ 80% ของ ICHs ทั้งหมด สาเหตุของ primary ICHs นั้นเกิดจากการเสียหายของ หลอดเลือดขนาดเล็กในสมองจากภาวะความดันโลหิตสูง เรื้อรังหรือภาวะ Amyloid angiopathy ส่วน secondary ICHs จะสัมพันธ์กับ trauma, tumor, aneurysm, vascular malformation, coagulopathies, hemorrhagic transformation of cerebral infarction อาการแสดง ของ ICHs ขึ้นกับตำแหน่งและขนาดก้อนเลือด รวมไปถึง อายุ และโรคร่วมอื่นๆ^(7,13,19)

เมื่อพิจารณาถึงความสำคัญของตัวโรคและจำนวนผู้ ป่วยที่มีมากในแต่ละปี เราจึงศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการ ตายในช่วง 30 วัน ของผู้ป่วย primary ICHs ซึ่งจะเป็น ข้อมูลที่ช่วยประกอบการตัดสินใจในการเลือกวิธีการรักษา ที่เหมาะกับผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospectively analyzed ในผู้ป่วยจำนวน 330 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัย

ว่ามีเลือดออกในสมอง ชนิด Primary ICHs ที่เข้ารับการ รักษาในโรงพยาบาลมุกดาหาร ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2560 ถึง 31 สิงหาคม 2563 มีเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ที่มีเลือดออกในสมอง ชนิด Secondary ICHs ที่มีสาเหตุเกิดจาก Trauma, tumors, arteriovenous malformation (AVM), aneurysm, การบันทึกเวช ระเบียบที่ไม่สมบูรณ์ และผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ brain stem reflexes ในขณะแรกรับ

ปัจจัยที่นำมาศึกษาถึงการมีผลต่ออัตราการตายใน ช่วง 30 วัน หลังเกิดโรค ได้แก่ เพศ อายุ Glasgow coma score (GCS) แกรับ ความดันโลหิตแรกรับ โรคประจำตัว การให้ยาต้านเกร็ดเลือด (antiplatelets drugs) ยาต้าน การแข็งตัวของเลือด (anticoagulant drugs) ลักษณะของ ภาพรังสีวิทยา การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา รวมถึงวิธีการรักษา ที่ได้รับ (surgery or conservative treatment)

การตรวจ GCS แกรับที่ห้องฉุกเฉินก่อนที่จะได้รับ การรักษานั้น มีคะแนนตั้งแต่ 3 ถึง 15 คะแนน โดยแบ่ง เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ Mild 13-15 คะแนน, Moderate 9-12 คะแนน และ Severe 3-8 คะแนน

โรคประจำตัวที่นำมาศึกษานั้น เช่น เบาหวาน ความ ดันโลหิตสูง ภาวะไตวายเรื้อรัง

ลักษณะของภาพทางรังสีวิทยาที่นำมาศึกษาทั้งหมด เป็นภาพจากการทำ computed tomography (CT) brain non contrast โดยดูตำแหน่งของก้อนเลือด (location) ปริมาตรก้อนเลือดที่ออก (volume of hematoma) ความ ลึกของก้อนเลือดที่ออกจากผิวสมอง (depth of bleeding) การตรวจพบ intraventricular hemorrhage (IVH), การ ตรวจพบ subarachnoid hemorrhage (SAH) การ คำนวณปริมาตรของเลือดที่ออกนั้นทำได้โดยการวัดจาก ภาพ CT จากการแทนค่าสมการนี้ คือ ABC/2 โดยกำหนด ให้ A คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของก้อนเลือดในภาพ CT brain ที่ใหญ่ที่สุด และ B คือเส้นที่ยาวสุดและตั้งฉากกับ A ใน slide เดียวกัน ส่วน C คือ จำนวน slide คูณกับความ หนาของ slide ใน axial views ตำแหน่งของเลือดที่ออก

แบ่งเป็น 5 ตำแหน่ง คือ 1.Basal ganglion 2.Thalamus 3.Cerebellar 4.Brain stem และ 5.Lobar ความลึกของเลือดที่ออกจากผิวสมองจะแบ่งเป็น ≤ 10 mm. และ > 10 mm. midline shift ซึ่งวัดจากแนวกลางสมองไปยัง septum pellucidum หรือ third ventricle ซึ่งทั้งหมดวัดจากภาพ CT brain แรกแรกที่ทำในโรงพยาบาล Mukdahan การแปลผลได้จากผลการอ่านของรังสีแพทย์ หากไม่มีผลการอ่านจะทำการแปลผลของผู้ศึกษาแทน

วิธีการรักษาแบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ 1.การรักษาแบบประคับประคอง (conservative treatment) 2.การผ่าตัด (surgery treatment) ซึ่งเกือบทั้งหมดได้รับการผ่าตัดภายใน 48 ชม. ตั้งแต่แรกเริ่ม การพิจารณาวิธีการผ่าตัดทั้ง craniotomy or craniectomy with clot removal รวมไปถึงการใส่สาย external ventricular drainage ขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของประสาทศัลยแพทย์แต่ละท่าน บนพื้นฐานของภาพ CT brain และ neurological status ของผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้ univariate regression เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับการตายในช่วง 30 วันของผู้ป่วยตัวแปรที่นำมาศึกษา ได้แก่ อายุ เพศ ความดันโลหิตแรกเริ่ม GCS เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไตวายเรื้อรัง โรคหัวใจ การสูบบุหรี่ ดื่มสุรา การใช้ยา aspirin หรือ warfarin ตำแหน่งเลือดที่ออก ปริมาตรเลือดที่ออก การตรวจพบ IVH การตรวจพบ SAH การมี midline shift ความลึกของก้อนเลือดที่ออกจากผิวสมอง (depth of bleeding) และวิธีการรักษา ใช้ multivariate analysis กับตัวแปรที่มีนัยทางสถิติจาก univariate analysis ผลลัพธ์จะรายงานในรูปแบบของ Odd ratio (OR) และ 95% confidence interval (CI) ผลที่มีนัยทางสถิติจะใช้ค่า p-value ที่ 0.05 โปรแกรมที่ใช้ในการวิเคราะห์คือ Stata 10.1 มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งงานวิจัยนี้ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการวิจัยของโรงพยาบาล เลขที่ MEC 16/17

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 330 ราย เป็นเพศชาย 218 ราย (66.06%) เพศหญิง 112 ราย (32.94%) อายุเฉลี่ย 61.12 ปี (± 14.85 ปี) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี primary ICHs มีค่าเฉลี่ย ค่าเฉลี่ย GCS แรกเริ่ม 11.10 ± 4.02 (range 3-15) ความดันโลหิตแรกเริ่ม พบว่ามีความดันโลหิตสูงตั้งแต่ 180 mmHg ขึ้นไป 40.91% (n=135) มีประวัติป่วยเป็นโรคเบาหวาน 16.67% (n= 55) ความดันโลหิตสูง 62.42% (n=206) ไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป 27.88% (n = 92) โรคหัวใจ 3.03% (n = 10) มีประวัติดื่มสุรา 38.79% (n=128) สูบบุหรี่ 27.58% (n=91) มีการใช้ aspirin (n=21) และ warfarin (n=6) เพียงเล็กน้อย

ตำแหน่งเลือดออกที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ basal ganglion (56.06%, n=185) รองลงมาคือ lobar (17.58%, n=58), thalamus (14.85%, n=49), brain stem (6.97%, n=23), cerebella (4.55%, n=15) ปริมาตรเลือดที่ออกเฉลี่ย คือ 26.36 ± 32.83 ml. (range 0.62–197.31 ml.) พบ IVH 43.33% (n=143) พบ SAH 8.18% (n=27) ค่าเฉลี่ยของ midline shift เท่ากับ 3.22 ± 7.27 mm. ความลึกของเลือดที่ออกวัดจากผิวสมองลงไปพบว่า ความลึกที่ ≤ 10 mm 25.15% (n=83) และความลึก > 10 mm เมื่อดูถึงวิธีการรักษาพบว่า 81.21% (n=268) ได้รับการรักษาโดยวิธีการประคับประคอง (conservative treatment) อีก 18.79% (n=62) ได้รับการรักษาโดยวิธีการผ่าตัด (ตารางที่ 1)

ตารางที่1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 330 คน ที่ได้รับการวินิจฉัย primary intracerebral hemorrhage

ลักษณะ	จำนวน = 330
เพศ	
ชาย (ราย)	218 (66.06)
หญิง (ราย)	112 (32.94)
อายุ(ปี) (mean±SD)	
≤60	166 (50.30)
>60	164 (49.70)
GCS แกร็บ (mean±SD)	
GCS 3-8 (Severe)	87 (26.36)
GCS 9-12 (moderate)	90 (27.27)
GCS 13-15 (mild)	153 (46.36)
ความดันโลหิต	
SBP, ค่าเฉลี่ย±SD	180.37 ± 117.68
ความดันโลหิตต่ำสุด - 179	195 (59.09)
180- ความดันโลหิตสูงสุด	135 (40.91)
DBP ค่าเฉลี่ย±SD	100.51 ± 22.26
โรคประจำตัว จำนวนผู้ป่วย (%)	
เบาหวาน	55 (16.67)
ความดันโลหิตสูง	206 (62.42)
ไตวายเรื้อรัง	
ระดับ 0-2	238 (72.12)
ระดับ 3-5	92 (27.88)
โรคหัวใจ	10 (3.03)
สูบบุหรี่	91 (27.58)
ดื่มสุรา	128 (38.79)

ตารางที่1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 330 คน ที่ได้รับการวินิจฉัย primary intracerebral hemorrhage (ต่อ)

<u>การใช้ยา</u>	
Aspirin	21 (6.38)
warfarin	6 (1.82)
<u>ตำแหน่งเลือดที่ออก</u>	
Basal ganglion	185 (56.06)
Thalamus	49 (14.85)
Cerebella	15 (4.55)
Brain stem	23 (6.97)
Lobar	58 (17.58)
Presence of IVH (%)	143 (43.33)
ปริมาตรเลือดที่ออกเป็นมล.±SD	26.36 ± 32.83
Presence of SAH (%)	27 (8.18)
Midline shift in mm±SD	3.22 ± 7.27
<u>ความลึกของเลือดที่ออกวัดจากผิวสมองลงไป</u>	
≤10 มม. (%)	83 (25.15)
> 10 มม. (%)	247 (74.85)
<u>ชนิดของการรักษา</u>	
ประคับประคอง (conservative)	268 (81.21)
ผ่าตัด (surgery)	62 (18.79)

ตารางที่ 2 : ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตในช่วง 30 วัน

ลักษณะ	รอดชีวิต (n=241)	เสียชีวิตในช่วง 30 วัน (n=89)
เพศ		
หญิง (%)	73 (30.29)	39 (43.82)
ชาย (%)	168 (69.71)	50 (56.18)
อายุ (ปี) mean±SD		
น้อยสุด-60 ปี	130 (53.94)	36 (40.45)
>60 ปี	111 (46.06)	53 (59.55)
Glasgow Coma Scale (GCS) แกรับ mean±SD		
GCS 3-8 (severe)	22 (9.13)	65 (73.03)
GCS 9-12 (moderate)	76 (31.54)	14 (15.73)
GCS 13-15 (mild)	143 (59.34)	10 (11.24)
ความดันโลหิต		
SBP ค่าเฉลี่ย±SD	177.75±135.62	187.47±39.25
ความดันโลหิตต่ำสุด-179	152 (63.07)	43 (48.31)
180 – ความดันโลหิตสูงสุด	89 (36.93)	46 (51.69)
DBP ค่าเฉลี่ย±SD	98.53±19.56	105.86±27.76
โรคประจำตัว จำนวนคน (%)		
เบาหวาน	37 (15.35)	18 (20.22)
ความดันโลหิตสูง	153 (63.49)	53 (59.55)
ไตวายเรื้อรัง		
ระดับ 0-2	186 (77.18)	52 (58.43)
ระดับ 3-5	55 (22.82)	37 (41.57)
โรคหัวใจ	4 (1.66)	6 (6.74)
พฤติกรรมสุขภาพ		
สูบบุหรี่	68 (28.22)	23 (25.84)
ดื่มสุรา	99 (41.08)	29 (32.58)

ตารางที่ 2 : ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่รอดชีวิตและกลุ่มเสียชีวิตในช่วง 30 วัน (ต่อ)

ลักษณะ	รอดชีวิต (n=241)	เสียชีวิตในช่วง 30 วัน (n=89)
<u>การใช้ยา</u>		
aspirin	15 (6.25)	6 (6.74)
warfarin	3 (1.24)	3 (3.37)
<u>ลักษณะภาพ CT สมอง</u>		
<u>ตำแหน่งเลือดที่ออก</u>		
Basal ganglion	139 (57.68)	46 (51.69)
Thalamus	42 (17.43)	7 (7.87)
Cerebella	9 (3.73)	6 (6.74)
Brain stem	9 (3.73)	14 (15.73)
Lobar	42 (17.43)	16 (17.98)
Presence of IVH (%)	76 (31.54)	67 (75.28)
ปริมาตรเลือดที่ออกเป็นมล.±SD	17.06±18.33	51.57±47.25
Presence of SAH (%)	19 (7.88)	8 (8.99)
Midline shift in mm±SD	1.58±3.01	7.65±12.07
<u>ความลึกของเลือดที่ออกวัดจากผิวสมองลงไป</u>		
≤10 มม. (%)	51 (21.16)	32 (35.96)
> 10 มม. (%)	190 (78.84)	57 (64.04)
<u>ชนิดของการรักษา</u>		
ประคับประคอง (conservative)	191 (79.25)	77 (86.52)
ผ่าตัด (surgery)	50 (20.75)	12 (13.48)

ผลของการรักษาในช่วง 30 วันแรก พบว่ามีผู้ป่วยเสียชีวิต 89 ราย คิดเป็นอัตราการตาย (mortality rate) 26.9% และคิดเป็นอุบัติการณ์ 2.7 ต่อ 100 คน-วัน โดยส่วนใหญ่ 50.56% เสียชีวิตใน 24 ชั่วโมงแรก (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 : จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตหลังเข้ารับการรักษา

ระยะเวลาที่เสียชีวิต	จำนวนผู้เสียชีวิต	ร้อยละของผู้รอดชีวิต
ภายใน 24 ชั่วโมงแรก	45	86
ภายใน 48 ชั่วโมงแรก	9	83
ภายใน 7 วันแรก	26	74
ภายใน 14 วันแรก	7	68

เมื่อนำตัวแปรที่ศึกษามาวิเคราะห์ด้วย univariate analysis จะพบว่าตัวแปรที่มีผลต่อการเสียชีวิตในช่วง 30 วันอย่างมีนัยยะทางสถิติ ดังนี้ อายุ ≥ 60 ปี เพศหญิง SBP ≥ 180 mmHg DBP ≥ 110 mmHg GCS แกร็บ ≤ 8 โรคเบาหวาน ภาวะไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป โรคหัวใจ การใช้ยา aspirin และ warfarin เลือดออกในตำแหน่ง intratentorial การพบว่ามี IVH ปริมาตรเลือดที่ออก ≥ 30 ml. SAH และ Midline shift ≥ 5 mm. เมื่อนำตัวแปรเหล่านี้มาวิเคราะห์ด้วย multivariate logistic regression analysis พบว่า ตัวแปรที่มีผลต่อการเสียชีวิตในช่วง 30 วัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ เพศหญิง (OR=2.96, 95% CI=1.27-7.01, P=0.015) GCS score แกร็บ ≤ 8 (OR=16.9, 95% CI=7.20-39.66, P=<0.01) ไตวายเรื้อรัง ตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป (OR=2.99, 95% CI=1.27-7.01, P=0.012) โรคหัวใจ (OR=6.15, 95% CI=0.64-59.0, P=0.11) เลือดออกในตำแหน่ง intratentorial (OR=12.38, 95% CI=3.83-40.0, P=<0.01) IVH (OR= 3.799, 95%CI=1.69-8.50, P=0.001) ปริมาตรเลือดที่ออก ≥ 30 ml. (OR=2.97, 95% CI=0.97-9.00, P= 0.054) midline shift ≥ 5 mm. (OR=4.69, 95% CI=1.67-13.16, P=0.003) (ตารางที่ 4)

ปัจจัยพยากรณ์โรคที่ได้จากตารางที่ 4 สามารถนำมาพัฒนาเป็นระบบ Scoring ที่สามารถบอกถึงความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยในช่วง 30 วัน หลังเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยได้ โดยปัจจัยที่นำมาคิดคะแนน ได้แก่ 1.เพศ

2.GCS แกร็บ 3.midline shift 4.ตำแหน่งเลือดที่ออก 5.ภาวะไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไป 6.โรคหัวใจ 7.IVH 8.SAH 9. ปริมาตรเลือดที่ออก โดยมีตั้งแต่ 1 ถึง 13 คะแนน ตามตารางที่ 5 และการแปลผลตามตารางที่ 6 ซึ่งการทดสอบความแม่นยำถูกต้องของการให้คะแนนความเสี่ยงการเสียชีวิตใน 30 วัน พบว่า การทำนายถูกต้องร้อยละ 93 (AUC = 0.93) ดังแสดงในรูปที่ 1

ตารางที่ 4 : Logistic regression analysis with 30-days mortality as dependent variable

ตัวแปร	Univariate		multivariate	
	OR (95% CI)	P-value	Adj.OR (95% CI)	P-value
อายุ				
น้อยสุด – 60 ปี	1			
≥ 60 ปี	1.72 (1.05-2.82)	0.03	-	-
เพศ				
ชาย	1			
หญิง	1.79 (1.08-2.96)	0.02	2.96(1.27-7.01)	0.015
ความดันโลหิต				
SBP				
<180	1			
≥180	1.82 (1.11-2.98)	0.01	-	-
DBP				
<110	1			
≥110	1.87 (1.12-3.13)	0.01	-	-
GCS score แรกรับ				
>8	1			
≤ 8	26.96 (14.14-51.19)	<0.01	16.90(7.20-39.66)	<0.01
โรคประจำตัว				
เบาหวาน	1.39 (0.74-2.61)	0.29		
ความดันโลหิตสูง	0.84 (0.51 – 1.39)	0.51		
ไตวายเรื้อรังตั้งแต่ระดับที่ 3 ขึ้นไป	2.40 (1.43-4.03)	0.001	2.99 (1.27-7.01)	0.012
โรคหัวใจ	4.28 (1.17-15.55)	0.02	6.15 (0.64-59.0)	0.11
พฤติกรรมสุขภาพ				
สูบบุหรี่	0.88 (0.51-1.53)	0.66	-	-
ดื่มสุรา	0.69 (0.41-1.15)	0.16	-	-

ตารางที่ 4 : Logistic regression analysis with 30-days mortality as dependent variable (ต่อ)

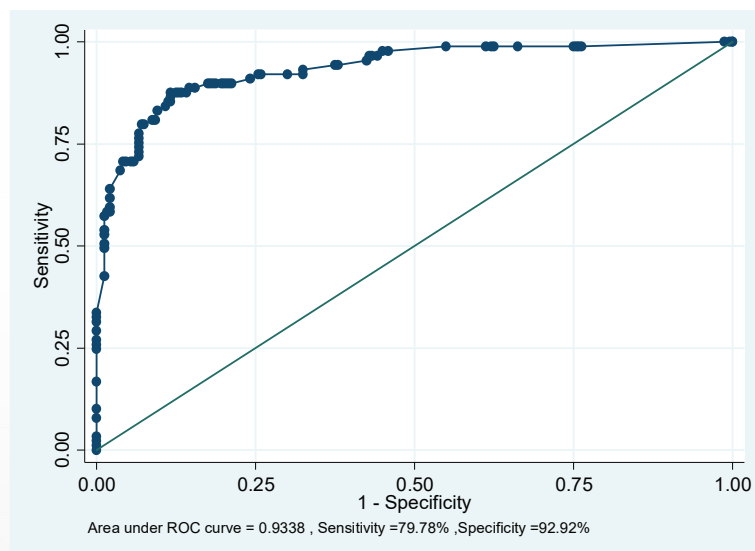
ตัวแปร	Univariate		multivariate	
	OR (95% CI)	P-value	Adj.OR (95% CI)	P-value
การใช้ยา				
aspirin	1.08 (0.40-2.88)	0.87	-	-
warfarin	2.76 (0.54-13.97)	0.21	-	-
ลักษณะภาพ CT สมอง				
ตำแหน่งเลือดที่ออก				
supratentorial	1			
infratentorial	3.59 (1.79-7.17)	<0.01	12.38 (3.83-40.0)	<0.01
IVH	6.61 (3.80-11.49)	<0.01	3.799 (1.69-8.50)	0.001
ปริมาตรเลือดที่ออก				
<30 มล.	1			
≥30 มล.	5.58 (3.28-9.48)	<0.01	2.97 (0.97-9.00)	0.054
SAH	1.15 (0.48-2.73)	0.74	0.26 (0.06-1.05)	0.06
Midline shift				
< 5 mm.	1			
≥5 mm.	7.18 (4.18 – 12.32)	<0.01	4.69 (1.67-13.16)	0.003
ความลึกของเลือดที่ออกวัดจาก				
ผิวสมอง				
≤ 10 mm	1			
< 10 mm	0.47 (0.28-0.81)	<0.01	-	-

ตารางที่ 5: ICH scoring ที่พัฒนามาจากปัจจัยพยากรณ์โรคในการศึกษานี้

ปัจจัยที่นำมาคำนวณ	คะแนน
เพศ	
ชาย	0
หญิง	1
GCS score แรกรับ	
>8	0
≤8	3
Midline shift	
< 5 mm.	0
≥ 5 mm.	1
ตำแหน่งเลือดที่ออก	
supratentorial	0
infratentorial	2
ไตวายเรื้อรังระดับ 3 ขึ้นไป	1
โรคหัวใจ	2
IVH	1
SAH	1
ปริมาตรเลือดที่ออก ≥ 30 มล.	1
คะแนนรวม	13

ตารางที่ 6: อัตราความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในช่วง 30 หลังเข้ารับการรักษา เมื่อคำนวณจากคะแนนของ ICH scoring จากตารางที่ 5

คะแนน	ความเสี่ยง (%)
1	2.78
2	9.23
3	18.18
4	40.0
5	45.83
6	81.48
7	95.24
8	100
9	100



รูปภาพที่ 1: AUC for prediction for 30-days mortality

การทดสอบความแม่นยำถูกต้องของการให้คะแนนความเสี่ยงการเสียชีวิตใน 30 วัน พบว่า การทำนายถูกต้องร้อยละ 93 (AUC = 0.93)

อภิปราย

จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าอัตราการเสียชีวิตในช่วง 30 หลังเข้ารับการรักษาจาก spontaneous ICH เท่ากับ 26.9% ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาส่วนใหญ่ ซึ่งอยู่ประมาณ 25-52%^(1,4,8,12,18) แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Chongruksut W et al⁽³⁾ ซึ่งทำการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบว่ามีอัตราการเสียชีวิตเพียง 8.8%

ปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยในช่วง 30 วัน พบว่าอายุผู้ป่วยตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป จะมีความเสี่ยงมากขึ้น 1.72 เท่า อย่างมีนัยยะสำคัญ เป็นไปในทางเดียวกับการศึกษาของ Chongruksut W et al⁽³⁾ แต่แตกต่างจากการศึกษาของงานวิจัยฉบับอื่นๆ^(1,2,17,19)

ตำแหน่งเลือดที่ออกใน infratentorial พบว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตเหมือนกับการศึกษาอื่นๆ ก่อนหน้านี้ คือ Hemphill JC 3rd et al⁽⁹⁾ และ Takahashi O et al⁽¹⁶⁾ แต่แตกต่างจากการศึกษาของ Bhatia R et al⁽¹⁾ และ Togha M et al⁽¹⁷⁾ ซึ่งไม่พบความแตกต่างระหว่างตำแหน่ง supratentorial และ infratentorial การพบว่ามีเลือดออก IVH นั้น เพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมากขึ้น 3.79 เท่า คล้ายกับการศึกษาของ Smajlović, Dževdet et al⁽¹⁴⁾ ส่วนการสูบบุหรี่ การดื่มสุรา เครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ รวมไปถึงการใช้ยา aspirin และ warfarin นั้นไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น

ในการศึกษานี้เราพบว่าในกลุ่มที่เป็นผู้ป่วย brain stem hemorrhage นั้น เราพบมากขึ้นในกลุ่มเพศชาย อายุในช่วง 30-50 ปี ที่มีพฤติกรรมสูบบุหรี่ ดื่มสุรา แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มาก เพียง 23 คน จึงเป็นการยากที่จะสรุปผล หากมีการศึกษาครั้งถัดไปจะรวบรวมจำนวนผู้ป่วยได้มากขึ้นเพื่อนำมาคำนวณทางสถิติต่อไป

ในการศึกษานี้มีการนำตัวแปรที่ได้มาทำ scoring ซึ่งบอกถึงอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย เพื่อให้ผู้ทำการรักษาใช้เป็นหนึ่งในตัวช่วยในการเลือกแนวทาง

การรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น ทั้งยังบอกการพยากรณ์โรคตั้งแต่แรกเริ่ม เพื่อให้ข้อมูลกับญาติผู้ป่วยใช้ในการตัดสินใจได้เช่นกัน แต่หากยังต้องพัฒนาเก็บข้อมูลรวมถึงการทดสอบความถูกต้องแม่นยำของ scoring นี้จากบุคคลภายนอกอื่นที่สนใจ

ข้อจำกัดของการศึกษา 1. เนื่องจากการศึกษานี้เป็นลักษณะ retrospective ทำให้ข้อมูลหลายๆ อย่างไม่สมบูรณ์ เป็นการยากในการนำมาแปลผล 2. วิธีการรักษา ทั้งการผ่าตัดและการรักษาแบบประคับประคองขึ้นอยู่กับ การตัดสินใจของแพทย์ ซึ่งการมีแพทย์หลายคนอาจมีการตัดสินใจที่แตกต่างกันออกไปในการเลือกการรักษาแก่ผู้ป่วยแต่ละราย รวมไปถึงการตัดสินใจของญาติที่มีทั้งเรื่องของฐานะทางเศรษฐกิจของครอบครัว ผู้ดูแลผู้ป่วยต่อเนื่องที่บ้าน อายุที่มากของผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่ญาติจะเลือกวิธีการรักษาแบบประคับประคองมากกว่าที่จะเป็นการผ่าตัด แม้จะมีข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดก็ตาม

ข้อสรุป

เพศหญิง GCS แรกรับที่ ≤ 8 เลือดออกในตำแหน่ง infratentorial การพบ IVH midline shift ≥ 5 mm. ภาวะไตวายตั้งแต่ระดับ 3 ขึ้นไปและโรคหัวใจเป็นปัจจัยพยากรณ์โรคสำคัญที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วยในช่วง 30 วัน หลังเข้ารับการรักษา ICH scoring ที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยนี้ ให้ความถูกต้อง 93% สามารถนำไปช่วยตัดสินใจในการรักษาได้ แต่ยังคงต้องการการทำ External validity ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Bhatia R, Singh H, Singh S, Padma MV, Prasad K, Tripathi M, et al. A prospective study of in-hospital mortality and discharge outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurol India* 2013;61:244-8.
2. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: A guideline from the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007; 116:e391-413.
3. Chongruksut W et al., Age as a prognostic factor of 30-day mortality in hemorrhagic stroke patients: A Thai large tertiary care referral center, *Asian Journal of Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2019.11.010>.
4. Ferrete-Araujo AM, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas Á, Godoy DA, Murillo-Cabezas F. Predictores de mortalidad y mal resultado funcional en la hemorragia intraparenquimatosa espontánea grave: estudio prospectivo observacional. *Med Intensiva*. 2015;39:422---432.
5. Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Kleindorfer D, Moomaw CJ, et al. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006;66:1182-6.
6. Flemming KD, Wijidicks EF, Li H. Can we predict poor outcome at presentation in patients with lobar hemorrhage? *Cerebrovasc Dis* 2001;11:183-9.
7. Gebel JM, Jr., Jauch EC, Brott TG, Khoury J, Sauerbeck L, Salisbury S, et al. Relative edema volume is a predictor of outcome in patients with hyperacute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2002;33:2636-41.
8. Godoy DA, Pinero G, Di Napoli M. Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage: Can modification to original score improve the prediction? *Stroke* 2006;37:1038-44.
9. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001;32:891-7.
10. Murray CJL, Lopez AD. The global Burden of disease. Boston, USA : Mass ;1996.
11. Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Eng J Med* 2001;344:1450-60.
12. Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke* 2009;40:394-9.
13. Safatli DA, Günther A, Schlattmann P, Schwarz F, Kalff R, Ewald C. Predictors of 30-day mortality in patients with spontaneous

primary intracerebral hemorrhage. Surg Neurol Int 2016;7:S510-7.

14. Smajlović, Dževdet, Denisa Salihović, Omer Ć. Ibrahimagić, Osman Sinanović, and Mirjana Vidović. 2008. "Analysis of Risk Factors, Localization and 30-Day Prognosis of Intracerebral Hemorrhage". Bosnian Journal of Basic Medical Sciences 8 (2), 121-25. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2008.2964>.
15. Sutherland GR, Auer RN. Primary intracerebral hemorrhage. J Clin Neurosci 2006;13:511-7.
16. Takahashi O, Cook EF, Nakamura T, Saito J, Ikawa F, Fukui T. Risk stratification for in hospital mortality in spontaneous intracerebral haemorrhage: A classification and regression tree analysis. QJM 2006;99:743 50.
17. Togha M, Bakhtavar K. Factors associated with in-hospital mortality following intracerebral hemorrhage: A three-year study in Tehran, Iran. BMC Neurol 2004;4:9.
18. Van Asch CJJ, Luitse MJA, Rinkel GJE, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJM. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2010; 9: 167-76.
19. Zazulia AR, Diringer MN, Derdeyn CP, Powers WJ. Progression of mass effect after intracerebral hemorrhage. Stroke 1999;30:1167-73.