

ชื่อเรื่อง: ผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน

สิทธิพงษ์ คำรงค์วัฒน์, พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร 47110

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด และภาวะไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด

วัสดุและวิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่มีอาการมาภายใน 4.5 ชั่วโมงและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดินตั้งแต่ ตุลาคม 2557 ถึง กันยายน 2562 ประเมินคะแนนทางระบบประสาทโดยใช้ National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ก่อนและหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดด้วย student t-test ประเมินภาวะทุพพลภาพหลังการรักษาโดยใช้ Modified Rankin Scale (mRS) และติดตามภาวะไม่พึงประสงค์ในเรื่องเลือดออกผิดปกติ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ทั้งหมด 74 ราย พบว่าร้อยละ 52.7 เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 63.36 ± 11.91 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาล จนถึงให้ยาละลายลิ่มเลือด (Door to needle time) 68.23 นาที เมื่อเปรียบเทียบค่า NIHSS ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด หลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 24 ชั่วโมง ในวันที่จำหน่ายผู้ป่วย และวันที่มาติดตามการรักษา โดยมีค่าเฉลี่ยคะแนน 2.55 ± 8.18 , 3.85 ± 8.94 และ 6.56 ± 5.29 คะแนนตามลำดับ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $P = 0.009$ $P < 0.001$ และ $P < 0.001$ ตามลำดับ ผู้ป่วยมีการตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด โดยที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะทุพพลภาพหลงเหลือ mRS = 0 - 1 ในวันที่จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล 30 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.5 และเพิ่มขึ้นในวันที่มาติดตามการรักษา 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.4 พบภาวะไม่พึงประสงค์จากการมีภาวะเลือดออกผิดปกติทั้งหมด 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.7 โดยพบภาวะเลือดออกในสมองแบบมีอาการ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 เสียชีวิต 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2

ข้อสรุป: การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด มีผลทำให้อาการทางระบบประสาทดีขึ้นและลดภาวะทุพพลภาพลงได้

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน การรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด ผลการรักษา

Clinical Outcome of Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke at Sawangdaendin Crown Prince Hospital

Sitthipong Dumrongpiwat, M.D.

Internal Medicine department, Sawangdaendin Crown Prince Hospital, Sakon Nakhon, 47110

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to determine clinical outcome and complications of thrombolytic therapy (rt-PA) for acute ischemic stroke at Sawangdaendin Crown Prince Hospital

Materials & Methods: Retrospective study in acute ischemic stroke patients who had 4.5 hours of onset and treated with thrombolytic therapy (rt-PA) in Sawangdaendin Crown Prince Hospital during October 2014 to September 2019. Primary outcome was clinical response after thrombolytic therapy, assessed by using NIHSS and mRS before and after treatment. Secondary outcome was bleeding complications especially symptomatic intracerebral hemorrhage and mortality.

Results: A total of 74 patients had 39 males (52.7%) and mean age 63.36±11.91. Mean door to needle time was 68.23 minutes. Comparison of clinical outcome using NIHSS before and 24 hours after thrombolytic therapy, at discharge and follow up within 1 month, had mean NIHSS 2.55±8.18 ($P=0.009$), 3.85±8.94 ($P<0.001$) and 6.56±5.29 ($P<0.001$) respectively. The patients had no significant disability (mRS 0 - 1) at discharge date were 30 patients (40.5%) and increased at follow up date were 38 patients (51.4%). 13 patients (17.7%) had bleeding complication. 9 patients (12.2%) had symptomatic intracerebral hemorrhage. Mortality rate was 12.2%

Conclusion: Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients at Sawangdaendin Crown Prince Hospital had successfully improved functional outcome and reduced disability.

Key words : *Acute ischemic stroke, thrombolytic therapy, clinical outcome*

ความสำคัญ

โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke หรือ cerebrovascular disease) เป็นกลุ่มอาการที่มีการสูญเสียการทำงานของสมองทันทีทันใด ซึ่งทำให้มีอาการดังกล่าวมากกว่า 24 ชั่วโมงและมีสาเหตุมาจากการแตก ตีบ หรืออุดตันของหลอดเลือดสมอง¹ จากรายงานขององค์การอนามัยโลกพบว่า โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตอันดับสอง และเป็นสาเหตุของความพิการเป็นอันดับสามของโลก² ในประเทศไทย พบว่า โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายอันดับสอง รองจากโรคมะเร็ง โดยมีอัตราการตายต่อประชากรแสนคน ปีพ.ศ. 2553 – 2557 เท่ากับ 27.5, 30.0, 31.7, 35.9, 38.7 ตามลำดับ³ ซึ่งมีแนวโน้มที่สูงขึ้นทุกปี นอกจากนี้ในปีพ.ศ. 2556 โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุของการสูญเสียปีสุขภาวะ (disability adjusted life year) ที่สำคัญอันดับ 2 ของเพศชาย และอันดับ 1 ของเพศหญิง⁴

ในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองในปัจจุบัน จึงเน้นในการควบคุมปัจจัยเสี่ยง และรักษาให้ถูกต้องอย่างรวดเร็วเพื่อลดความพิการและอัตราการตาย การรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน รักษาได้ด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยกว่า 4.5 ชั่วโมง ซึ่งเป็นการรักษาตามมาตรฐาน เพื่อลดภาวะความพิการที่เกิดขึ้นได้^{5,6}

จากการศึกษาในต่างประเทศ ศึกษาถึงความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยา Alteplase ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเปรียบเทียบกับยาหลอก พบว่า ค่า mRS 0-1 ที่ 90 วัน ในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดพบ 39.0-40.3% และเกิดภาวะเลือดออกในสมองที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแย่ลงพบ 6.4-8.8% อัตราการตายใน 90 วัน ในกลุ่มที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดพบ 17% ซึ่งไม่แตกต่างกัน^{7,8}

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันของโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร ในแต่ละปีมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุกปี ทาง

โรงพยาบาลจึงได้เริ่มพัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันขึ้น โดยจัดตั้งคณะกรรมการดูแลผู้ป่วยประกอบด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพ พัฒนาระบบ Stroke fast track และเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือดในปีพ.ศ. 2556 มีการจัดตั้งหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke unit) ขึ้นในปีพ.ศ. 2557 เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ ลดความพิการและลดภาวะแทรกซ้อนแก่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน จึงเป็นที่มาของการศึกษาผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน ในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน จังหวัดสกลนคร ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง กันยายน พ.ศ. 2562 ที่มีอาการภายในเวลา 4.5 ชั่วโมง และได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) ตามข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามตามที่กำหนดไว้ ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทุกคน ได้รับการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแรกเริ่ม และที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

ข้อบ่งชี้

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันภายใน 3 ชั่วโมง
2. อายุมากกว่า 18 ปี
3. ผล CT scan สมองเบื้องต้นไม่พบภาวะเลือดออกหรือสมองบวม

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

ข้อห้าม

1. มีอาการของโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันที่ไม่ทราบเวลาที่เริ่มเป็นอย่างชัดเจน

2. มีอาการของโรคหลอดเลือดออกใต้ชั้นเยื่อหุ้มสมอง (subarachnoid hemorrhage)
3. อาการทางระบบประสาทที่ขึ้นอย่างรวดเร็ว
4. มีอาการทางระบบประสาทอย่างรุนแรง (NIHSS >25)
5. ซึมหรือหมดสติ หรือ Global aphasia
6. มีอาการชักเมื่อเริ่มมีอาการโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันครั้งนี้
7. ความดันโลหิตในช่วงก่อนให้การรักษาส่ง (SBP > 185 mmHg DBP > 110 mmHg)
8. มีประวัติเลือดออกในสมองมาก่อน
9. มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมอง หรือมีการบาดเจ็บที่ศีรษะรุนแรงภายใน 3 เดือน
10. รับประทานการแข็งตัวของเลือด (heparin หรือ warfarin) ภายใน 48 ชั่วโมง หรือมีค่า partial thromboplastin time ผิดปกติ หรือมีค่า prothrombin time มากกว่า 15 วินาที หรือมีค่า international normalized ratio (INR) มากกว่า 1.7
11. มีปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า $100,000/\text{mm}^3$
12. มีประวัติผ่าตัดใหญ่ภายใน 14 วัน
13. มีเลือดออกทางเดินอาหารหรือทางเดินปัสสาวะภายใน 21 วัน
14. มีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 50 mg/dl หรือสูงกว่า 400 mg/dl
15. มีประวัติ myocardial infarction ภายใน 3 เดือน
16. มีการเจาะเลือดแดงในตำแหน่งที่กดห้ามเลือดไม่ได้ หรือ lumbar puncture ภายใน 7 วัน
17. พบมีเลือดออกหรือมีการบาดเจ็บ (กระดูกหัก) จากการตรวจร่างกาย
18. ผล CT brain พบเนื้อสมองตายมากกว่า 1 กลีบ (hypodensity > 1/3 cerebral hemisphere) หรือพบการเปลี่ยนแปลงในระยะแรกของหลอดเลือดสมองตีบขนาดใหญ่ เช่น พบสมองบวม mass effect, sulcal

effacement

19. ตั้งครรภ์

ข้อห้ามเพิ่มเติมในกรณีผู้ป่วยมีอาการ 3 - 4.5 ชั่วโมง

1. อายุมากกว่า 80 ปี
2. มีโรคประจำตัว เป็นเบาหวานและโรคเส้นเลือดในสมองตีบหรืออุดตันทั้ง 2 โรค
3. NIHSS > 25
4. ทานยาละลายลิ่มเลือดอยู่ โดยไม่คำนึงถึงค่า INR ศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ความถี่ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลการประเมิน NIHSS ในช่วงเวลาต่าง ๆ ได้แก่ ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด ภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้ยาละลายลิ่มเลือด ในวันที่จำหน่ายผู้ป่วยและในวันที่มาติดตามการรักษาครั้งแรกภายใน 30 วันหลังจากออกจากโรงพยาบาล และผลการประเมิน Barthel Index (BI) ในวันที่แรกรับเข้ามารักษาในโรงพยาบาล วันจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล และในวันที่มาติดตามการรักษาครั้งแรกภายใน 30 วันหลังจากออกจากโรงพยาบาล ใช้สถิติ Pair t-test ในการเปรียบเทียบผลการประเมินต่าง ๆ โดยถือว่า มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ $p\text{-value} < 0.05$ ผลการประเมิน mRS ในวันที่แรกรับเข้ามารักษาในโรงพยาบาล วันจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล และในวันที่มาติดตามการรักษาครั้งแรกภายใน 30 วันหลังจากออกจากโรงพยาบาล วัดเป็นช่วงค่า MRS 0 - 1, 2 - 3, 4 - 6 ใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ความถี่ และติดตามภาวะไม่พึงประสงค์ในเรื่องเลือดออกผิดปกติ หลังจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดและการเสียชีวิต

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ ได้ผ่านการประเมินรับรองโครงการวิจัย โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน เอกสาร

รับรองเลขที่ SWDCPH 2020 – 004 เวชระเบียนที่สืบค้น
ทำการรวบรวมข้อมูลโดยผู้วิจัยเพียงผู้เดียว และเก็บข้อมูล
โดยไม่ระบุชื่อผู้ป่วยและเป็นความลับ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่เข้ารับ
การรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน
จังหวัดสกลนคร ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง
กันยายน พ.ศ. 2562 ที่มีอาการภายในเวลา 4.5 ชั่วโมง
และได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) ตามข้อบ่งชี้และไม่มี
ข้อห้ามตามที่กำหนดไว้ รวมทั้งสิ้น 74 คน พบว่า ร้อยละ
52.7 เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 63.36 ± 11.91 ปี มีโรคประจำ
ตัวเป็นเบาหวานร้อยละ 32.4 ความดันโลหิตสูง ร้อยละ
45.9 ไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 39.2 สูบบุหรี่ ร้อยละ 14.9
ดื่มสุรา ร้อยละ 8.1 ระดับน้ำตาลแรกรับปลายนิ้ว
 161.30 ± 71.69 mg/dl ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร
 130.86 ± 118.56 mg/dl ผล VDRL เป็นบวก 1 คน ระดับ
ไขมันคอเลสเตอรอล 176.72 ± 37.77 mg/dl ระดับไขมัน
ไตรกลีเซอไรด์ 128.82 ± 61.80 mg/dl ระดับไขมัน HDL
 42.54 ± 10.36 mg/dl ระดับไขมัน LDL 108.41 ± 38.20
mg/dl คลื่นไฟฟ้าหัวใจพบภาวะ Atrial fibrillation
ร้อยละ 13.5 แสดงในตารางที่ 1

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรือ
อุดตันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด โดยเปรียบเทียบอาการ
ทางระบบประสาทก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด หลังให้ยา
ละลายลิ่มเลือดที่ 24 ชั่วโมง ในวันที่จำหน่ายผู้ป่วย และ
วันที่มาติดตามการรักษาด้วย NIHSS พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนน
NIHSS ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด 10.16 ± 4.56 คะแนน
เปรียบเทียบค่า NIHSS หลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 24
ชั่วโมง ได้ 2.55 ± 8.18 คะแนน ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่าง
มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.009$) เปรียบเทียบค่า NIHSS
ในวันที่จำหน่ายผู้ป่วยได้ 3.85 ± 8.94 คะแนน มีความแตก
ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) และเปรียบ
เทียบในวันที่มาติดตามการรักษา 6.56 ± 5.29 คะแนน ซึ่ง

มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$)
แสดงในตารางที่ 2

ผลการลดภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วยโรคหลอดเลือด
สมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด โดยเปรียบ
เทียบคะแนนจากแบบประเมินกิจวัตรประจำวัน Barthel
Index (BI) ในวันแรกรับเข้ามารักษาในโรงพยาบาล ในวัน
จำหน่ายผู้ป่วย และในวันที่มาติดตามการรักษา พบว่า
ค่าเฉลี่ยคะแนน BI ในวันแรก 52.85 ± 24.33 คะแนน
เปรียบเทียบคะแนน BI ในวันจำหน่ายผู้ป่วย 18.54 ± 28.94
คะแนน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($P < 0.001$) เปรียบเทียบในวันที่มาติดตามการรักษา
 32.10 ± 24.77 คะแนน ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) แสดงในตารางที่ 3

ผู้ป่วยมีการตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาละลาย
ลิ่มเลือด โดยที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะทุพพลภาพหลงเหลือ
ประเมินคะแนนจากแบบประเมินภาวะทุพพลภาพ The
Modified Rankin Scale (mRS) ที่มีคะแนน 0 - 1 พบว่า
ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับการรักษา
ด้วยยาละลายลิ่มเลือด คะแนนจากแบบประเมินภาวะ
ทุพพลภาพ mRS = 0 - 1 ในวันที่จำหน่ายผู้ป่วย 30 ราย
(ร้อยละ 40.5) และเพิ่มขึ้นในวันที่มาติดตามการรักษา 38
ราย (ร้อยละ 51.4) แสดงในตารางที่ 4

ติดตามภาวะไม่พึงประสงค์จากการรักษาผู้ป่วย
โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับการรักษาด้วย
ยาละลายลิ่มเลือด พบผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ
ทั้งหมด 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.7 โดยพบภาวะเลือด
ออกตามไรฟัน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.4 พบภาวะเลือด
ออกในสมองแบบไม่มีอาการ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.1
พบภาวะเลือดออกในสมองแบบมีอาการ 9 ราย คิดเป็น
ร้อยละ 12.2 ติดตามภาวะแทรกซ้อน พบผู้ป่วยปอดอักเสบ
7 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.5 แผลกดทับ 1 ราย คิดเป็นร้อย
ละ 1.4 และเสียชีวิตภายใน 7 วันหลังได้รับยาละลายลิ่ม
เลือด 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 แสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ทั้งหมด 74 ราย

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มประชากรที่ศึกษา
เพศ (คน)	
- ชาย	39 (ร้อยละ 52.7)
- หญิง	35 (ร้อยละ 47.3)
อายุ (ปี) (Mean±SD)	63.36±11.91
โรคประจำตัว (คน)	
เบาหวาน	24 (ร้อยละ 32.4)
ความดันโลหิตสูง	35 (ร้อยละ 45.9)
ไขมันในเลือดสูง	29 (ร้อยละ 39.2)
การสูบบุหรี่ (คน)	11 (ร้อยละ 14.9)
การดื่มสุรา (คน)	6 (ร้อยละ 8.1)
ระดับน้ำตาลกรับปลายนิ้ว (mg/dl) (Mean±SD)	161.30±71.69
ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (mg/dl) (Mean±SD)	130.86±118.56
ผล VDRL (คน)	1 (ร้อยละ 1.4)
ระดับไขมันคอเลสเตอรอล(mg/dl) (Mean±SD)	176.72±37.77
ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ (mg/dl) (Mean±SD)	128.82±61.80
ระดับไขมัน HDL (mg/dl) (Mean±SD)	42.54±10.36
ระดับไขมัน LDL (mg/dl) (Mean±SD)	108.41±38.20
คลื่นไฟฟ้าหัวใจพบภาวะ Atrial fibrillation (คน)	10 (ร้อยละ 13.5)

ตารางที่ 2 แสดงคะแนนทางระบบประสาท (NIHSS) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

เวลาที่ผู้ป่วยได้รับการประเมิน	คะแนนทางระบบประสาท (NIHSS)	P value
ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด	10.16±4.56	-
หลังให้ยาละลายลิ่มเลือด 24 ชั่วโมง	7.61±8.96	-
ในวันที่จำหน่ายผู้ป่วย	6.33±9.66	-
ในวันที่มาติดตามการรักษาครั้งแรก	2.64±4.37	-
เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 24 ชั่วโมง	2.55±8.18	0.009
เปรียบเทียบก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือดและวันที่จำหน่ายผู้ป่วย	3.85±8.94	<0.001
เปรียบเทียบก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือดและในวันที่มาติดตามการรักษา	6.56±5.29	<0.001

ตารางที่ 3 แสดงคะแนนแบบประเมินกิจวัตรประจำวัน Barthel Index ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

เวลาที่ผู้ป่วยได้รับการประเมิน	คะแนนแบบประเมิน กิจวัตรประจำวัน (BI)	P value
ในวันแรกรับเข้ามารักษาในโรงพยาบาล	52.85±24.33	-
ในวันจำหน่ายผู้ป่วย	71.39±31.97	-
ในวันที่มาติดตามการรักษา	87.18±20.66	-
เปรียบเทียบในวันแรกรับและวันจำหน่ายผู้ป่วย	18.54±28.94	<0.001
เปรียบเทียบในวันแรกรับและวันมาติดตามการรักษา	32.10±24.77	<0.001

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดที่มีคะแนนแบบประเมินภาวะทุพพลภาพ (mRS) ในช่วงเวลาที่ศึกษา

คะแนน mRS	เวลาที่ผู้ป่วยได้รับการประเมิน		
	วันแรกรับเข้ามารักษา	วันจำหน่ายผู้ป่วย	วันที่มาติดตามการรักษา
0 - 1	7 คน (ร้อยละ 9.5)	30 คน (ร้อยละ 40.5)	38 คน (ร้อยละ 51.4)
2 - 3	30 คน (ร้อยละ 40.5)	18 คน (ร้อยละ 24.4)	13 คน (ร้อยละ 17.5)
4 - 6	35 คน (ร้อยละ 47.3)	24 คน (ร้อยละ 32.4)	11 คน (ร้อยละ 14.8)
ไม่ทราบข้อมูล	2 คน (ร้อยละ 2.7)	2 คน (ร้อยละ 2.7)	12 คน (ร้อยละ 16.3)

ตารางที่ 5 แสดงภาวะไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

	จำนวนผู้ป่วย (คน)
ภาวะไม่พึงประสงค์	
เลือดออกผิดปกติทั้งหมด	13 (ร้อยละ 17.7)
เลือดออกตามไรฟัน	1 (ร้อยละ 1.4)
เลือดออกในสมองแบบไม่มีอาการ	3 (ร้อยละ 4.1)
เลือดออกในสมองแบบมีอาการ	9 (ร้อยละ 12.2)
ภาวะแทรกซ้อน	
ปอดอักเสบ	7 (ร้อยละ 9.5)
แผลกดทับ	1 (ร้อยละ 1.4)
เสียชีวิต	9 (ร้อยละ 12.2)

อภิปราย

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตัน ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนกันยายน พ.ศ. 2562 รวมทั้งสิ้น 74 ราย พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดอายุเฉลี่ย 63.36 ปี มีปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคคือเป็นเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่เป็นโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด Atrial fibrillation ร้อยละ 13.5 พบการสูบบุหรี่ร้อยละ 14.9 ดื่มสุรา ร้อยละ 8.1

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด โดยประเมินผลการรักษาจากคะแนนทางระบบประสาท (NIHSS) เปรียบเทียบค่า NIHSS หลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 24 ชั่วโมง มีค่าคะแนน NIHSS ที่ดีขึ้น มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.009$) เปรียบเทียบค่า NIHSS ในวันจำหน่ายผู้ป่วยและวันที่มาติดตามการรักษา มีค่าคะแนน NIHSS ที่ดีขึ้น มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$ และ $P < 0.001$ ตามลำดับ) ซึ่งเห็นได้ว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด มีอาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้น

จากประเมินการทำการกิจวัตรประจำวันจาก Barthel Index พบว่า เปรียบเทียบคะแนน BI ในวันจำหน่ายผู้ป่วยและวันที่มาติดตามการรักษา พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$ และ $P < 0.001$ ตามลำดับ) ซึ่งสอดคล้องกับการที่ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้น ทำให้ทำการกิจวัตรประจำวันได้เพิ่มมากขึ้น

จากผลการประเมินภาวะทุพพลภาพโดยใช้ mRS โดยประเมินความไม่มีภาวะทุพพลภาพหลงเหลือ (mRS = 0 - 1) ในวันจำหน่ายผู้ป่วย 30 ราย (ร้อยละ 40.5) และเพิ่มขึ้นในวันที่มาติดตามการรักษา 38 ราย (ร้อยละ 51.4)

โดยเปรียบเทียบกับการศึกษา NINDS⁷ และ ECASS II⁸ มีค่า MRS 0 - 1 ที่ 90 วันเท่ากับร้อยละ 39 และ 40.3 ตามลำดับ ซึ่งได้ผลใกล้เคียงกันกับการศึกษานี้

ภาวะไม่พึงประสงค์จากการรักษา พบภาวะเลือดออกในสมองแบบมีอาการคิดเป็นร้อยละ 12.2 เปรียบเทียบกับการศึกษา NINDS⁷, ECASS II⁸, Meta analysis⁹ พบการเกิดภาวะเลือดออกในสมองที่มีอาการร้อยละ 6.4, 8.8 และ 7.7 ตามลำดับ ซึ่งได้ผลที่น้อยกว่าการศึกษาวิจัยนี้

ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ พบผู้ป่วยปอดอักเสบ 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.5 เปรียบเทียบการศึกษาจาก Universitätsmedizin Berlin¹⁰ พบการเกิดปอดอักเสบร้อยละ 11 ซึ่งมากกว่าการศึกษาวิจัยนี้ และพบผู้ป่วยเกิดแผลกดทับ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.4 เปรียบเทียบกับการศึกษาจากประเทศจีน¹¹ พบว่า เกิดแผลกดทับร้อยละ 0.8 ซึ่งได้ผลใกล้เคียงกับการศึกษาวิจัยนี้

อัตราการตายภายใน 7 วันหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 เมื่อเทียบกับการศึกษาใน NINDS⁷ มีอัตราการตายภายใน 90 วัน ร้อยละ 17 เปรียบเทียบกับการศึกษา Meta analysis⁹ อัตราการตายที่ 7 วันพบร้อยละ 8.9 แต่เมื่อติดตามต่อภายใน 90 วันพบอัตราการตายร้อยละ 19.1 และเปรียบเทียบกับการศึกษา SITS-MOST¹² พบอัตราการตายใน 3 เดือนร้อยละ 11.3 ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่า อัตราการตายภายใน 7 วันสูงกว่าในการศึกษา Meta analysis⁹ แต่ไม่ได้เก็บข้อมูลอัตราการตายภายใน 90 วันจึงไม่สามารถเปรียบเทียบได้ว่ามีอัตราการตายที่น้อยกว่าการศึกษาในต่างประเทศ

ข้อสรุป

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันในโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดินโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด มีผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทดีขึ้น ทำการกิจวัตรประจำวันได้มากขึ้น และลดภาวะทุพพลภาพลงได้

คำขอบคุณ

ผู้วิจัย ขอขอบคุณผู้มีส่วนเกี่ยวข้องที่ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอขอบคุณนายแพทย์วิโรจน์ วิโรจน์วัธน ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน ทีมสหสาขาวิชาชีพที่ร่วมกันดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง งานเวชระเบียนที่ให้ความร่วมมือในการค้นเวชระเบียนผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษานี้ และงานข้อมูลสารสนเทศที่เอื้อเพื่อโปรแกรมการวิเคราะห์ทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันด้วยการฉีดยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ. พิมพ์ครั้งที่ 1;2549.
2. Walter J, Oyere O, Mayowa O, Sonal S. Stroke : a global response is needed [online] 2016 [cited 2020 May 2]. Available from: URL : <https://www.who.int/bulletin/volumes/94/9/16-181636/en/>
3. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2557. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2558.
4. สำนักนโยบายพัฒนาโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2556. นนทบุรี: เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์; 2558.
5. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K. 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. Stroke 2019 Dec;50(12):e344-e418.
6. ทศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์, ธน ธีระวรวงศ์, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์ clinical practice guideline for ischemic stroke. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ธนาเพรศ; 2562.
7. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995; 333:1581-7.
8. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet. 1998; 352:1245-51.
9. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet. 2012; 379:2364-72.
10. Scheitz JF, Endres M, Heuschmann PU, Audebert HJ, Nolte CH. Reduced risk of poststroke pneumonia in thrombolized stroke patients with continued statin treatment. Int J Stroke. 2015; 10:61-6.
11. Liao X, Ju Y, Liu G, Zhao X, Wang Y, Wang Y. Risk factors for pressure sores in hospitalized acute ischemic stroke patients. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019;
12. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. Lancet. 2007; 369:275-82.