

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน  
ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลสิงห์บุรี

วิภาพร ตรีสุพรรณศรี  
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรี

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ และปัจจัยที่มีผลต่อผู้ป่วยกลุ่ม good outcome ผู้ป่วย โดยเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสิงห์บุรี ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 30 เมษายน พ.ศ. 2563 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน โรคประจำตัว ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำจนถึง 3 เดือน จำนวน 98 คน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ค่าเฉลี่ย, ร้อยละ, แมนท์วินีเย ยู เทสต์ และวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเข้าเกณฑ์การศึกษามีทั้งหมด 74 ราย อายุระหว่าง 41-83 ปี อายุเฉลี่ย  $64.0 \pm 10.9$  ปี มีอาการดีขึ้นหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (mRS 0-1) ที่ 3 เดือน 49 ราย (ร้อยละ 66.2) ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่มีอาการจนถึงโรงพยาบาลคือ  $106.1 \pm 49.9$  นาที ระยะเวลาเฉลี่ยในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหลังจากที่มายังโรงพยาบาล  $64.4 \pm 28.5$  นาที ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่มีอาการจนถึงได้ยาละลายลิ่มเลือด  $171.0 \pm 52.2$  นาที ค่ามัธยฐาน NIHSS ที่ stroke unit 8 จากการศึกษานี้ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด good outcome ได้แก่ Triglyceride มากกว่า  $150 \text{ mg/dl}$  และ NIHSS at ER  $< 10$  สรุป: ผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้ผลดี (good outcome) ถึงร้อยละ 66.2 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด good outcome ได้แก่ Triglyceride มากกว่า  $150 \text{ mg/dl}$  และ NIHSS at ER  $< 10$

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน, การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ, ผลการรักษาที่ดี

**Abstract:** Outcome of acute stroke treatment with intravenous thrombolytic drug in Singburi Hospital

Wipaporn Treesutat, M.D.

**Objectives:** To study clinical outcome after treated with intravenous thrombolytic drug in acute ischemic stroke in Singburi Hospital .The secondary objective was to study factor affecting good outcome patients. A retrospective study of data from medical records of patients diagnosed with acute stroke treated with intravenous thrombolytic drugs admitted to Singburi Hospital. During the period from 1 January 2016 – 30 April 2020, the basic information of the underlying disease is collected. 98 patients who received intravenous thrombolytic medications for up to 3 months analyzed the data using descriptive statistics, average, percentage, Mann whitney U Test and logistical regression analysis. Results: Seventy-four patients, age 41-83 years old, an average age  $64.0 \pm 10.9$  years old, good outcome after treated with intravenous thrombolytic drugs was 49 patients (66.2%), An average onset to door time  $106.1 \pm 49.9$  minutes. An average door to needle time  $64.4 \pm 28.5$  minutes. An average onset to needle time  $171.0 \pm 52.2$  minutes. An median NIHSS 8. From the study, factors associated with good outcome were Triglyceride greater than 150 mg/dl and NIHSS at ER <10. Conclusions: Almost outcome of treatment with intravenous thrombolytic drug in acute ischemic stroke is good outcome about 66.2 percent. Factors associated with good outcome were triglyceride greater than 150 mg/dl and NIHSS at ER <10.

**Keyword:** Acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, good outcome

## บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง หรืออัมพฤกษ์ อัมพาต เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบบ่อยและเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและโลก องค์การโรคหลอดเลือดสมอง (World stroke organization: WSO) รายงานว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตสูงเป็นอันดับ 2 ของประชากรที่อายุมากกว่า 60 ปี<sup>1</sup> จากสถิติของสำนักงานนโยบายและแผนงาน กระทรวงสาธารณสุขปี 2561 พบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 2 ของประเทศ (อัตราการตาย 47.1 ต่อ 100,000 ประชากร) รองจากโรคมะเร็ง<sup>2</sup> และจากข้อมูลในโรงพยาบาลสิงห์บุรีพบผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุกปี เป็นโรคสำคัญติด 1 ใน 5 ลำดับ ของสาขาอายุรกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรีในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขเป็นโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิ ขนาด 310 เตียง อยู่ทางภาคกลาง เป็นโรงพยาบาลเดียว ที่มีศักยภาพ ในการให้ยาละลายลิ่มเลือดในจังหวัดสิงห์บุรี ในความรับผิดชอบของแพทย์อายุรกรรม เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีแพทย์ทางระบบประสาท เป็นศูนย์รับส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชน โดยเปิดให้บริการ Stroke fast track มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2556 จนถึงปัจจุบัน

ได้รับรองมาตรฐานการจัดระบบบริการทางด่วนสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง จากสถาบันประสาทวิทยา ซึ่งสามารถให้การรักษาดูแลด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำทันภายใน 4.5 ชั่วโมง เพื่อให้ประชาชนได้รับบริการที่ได้มาตรฐานและมีคุณภาพ โดยความเสมอภาค ให้ประชาชนสามารถเข้าถึงระบบบริการได้มากขึ้น ด้วยเหตุนี้จึงได้ทำการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองตีบในโรงพยาบาลสิงห์บุรี เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปพัฒนาแนวทางการรักษา

โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่พบบานานอาจเรียกว่าโรคอัมพาต/อัมพฤกษ์ หรือ CVA (Cerebrovascular accident) หรือ CVD (Cerebrovascular disease) ในอดีตโรคหลอดเลือดสมองตามคำนิยามเดิมของ The World Health Organization (WHO)<sup>3</sup> คือ ความผิดปกติของกลุ่มอาการทางระบบประสาทเฉพาะที่เกิดขึ้นเฉียบพลันหรือทันทีทันใดและอาการนั้นคงอยู่นานเกินกว่า 24 ชั่วโมง โดยที่สาเหตุของความผิดปกติของอาการทางระบบประสาทนั้นเกิดขึ้นจากความผิดปกติของหลอดเลือดแดง โดยที่ไม่รวมถึงสาเหตุอื่น

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเป็นการรักษาที่ได้รับการยอมรับอย่างสากลว่ามีประโยชน์ โดยมีการอ้างอิงมาจากการวิจัยอย่างเป็นสากลว่ามีประโยชน์ โดยมีการอ้างอิงมาจากการวิจัย The National institute of Neurological Disorders and stroke (NINDS) study ที่ได้ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 1995 ว่าการให้ยา recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) ทางหลอดเลือดดำ ภายใน 3 ชม. หลังจากเกิดอาการผิดปกติ สามารถช่วยให้อาการทางคลินิกที่ 3 เดือน ดีขึ้นได้<sup>4</sup> ต่อมาในปี ค.ศ. 2008 ได้มีงานวิจัย (ECASS)III ทำการศึกษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดในช่วง 3-4.5 ชม. หลังเกิดอาการ ผิดปกติ พบว่าทำให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้นเช่นกัน<sup>5</sup> นำไปสู่คำแนะนำในการรักษาที่ได้รับการเผยแพร่โดย the American Heart Association and American Stroke Association (AHA/ASA) ในปี ค.ศ. 2009, ค.ศ. 2013, ค.ศ. 2018 และ ค.ศ. 2019 เป็นลำดับ<sup>6-9</sup> สำหรับในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ.2552 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ซึ่งดูแลผู้มีสิทธิภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้สนับสนุนให้มีการบริหารจัดการโรคหลอดเลือดสมองโรงพยาบาลสิงห์บุรี โดยเปิดให้บริการ Stroke fast track มาตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2556 จนถึงปัจจุบันระยะเวลาเวลามากกว่า 5 ปี เปิดให้บริการ Stroke unit ตั้งแต่ปี พ.ศ.2558 และเปิดให้บริการ Stroke clinic มาตั้งแต่ปี พ.ศ.2560 งานวิจัยนี้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ณ โรงพยาบาลสิงห์บุรี ปัจจัยที่มีผลต่อผู้ป่วยกลุ่ม Good outcome เพื่อนำความรู้ไปใช้ประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

### วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก ศึกษาผลของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด

วัตถุประสงค์รอง ปัจจัยที่มีผลต่อผู้ป่วยกลุ่ม Good outcome

### วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยแบบ Retrospective descriptive study กลุ่มประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดที่เข้ารับการรักษาใน Stroke unit ของโรงพยาบาลสิงห์บุรี ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 30 เมษายน พ.ศ. 2563 โดยผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสิงห์บุรี (เลขที่ สท.0032.205.2/05)

### เกณฑ์การคัดเลือกเข้าของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบอายุมากกว่า 18 ปี
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

### เกณฑ์การคัดออกของกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่ไม่มาติดตามการรักษาที่สัปดาห์ 2 และ 3 เดือนหลังจากออกจากโรงพยาบาล
2. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบที่เสียชีวิตใน 3 เดือน

โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของโรงพยาบาลสิงห์บุรี ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 30 เมษายน พ.ศ. 2563 โดยเก็บข้อมูลอายุ เพศ โรคประจำตัว ดัชนีมวลกาย (BMI) สัญญาณชีพ ประวัติดื่มสุรา ประวัติสูบบุหรี่ ความรุนแรงของอาการโดยประเมินด้วย National institutes of Health stroke scale (NIHSS) และ modified Rankin scale (mRS) ผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองภายหลังการให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด และระยะเวลาของขั้นตอนการตรวจ (Stroke fast track) ก่อนได้รับยาละลายลิ่มเลือด รวมทั้งประเมินอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาโรคหลอดเลือดสมองด้วยยาละลายลิ่มเลือด

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลเชิงพรรณนา รายงานผลเป็นจำนวน ร้อยละ สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณ นำเสนอด้วย ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หากข้อมูลมีการแจกแจงปกติ ถ้าข้อมูลไม่มีการแจกแจงแบบปกติ นำเสนอด้วย ค่ามัธยฐาน เปอร์เซ็นไทล์ที่ 25 และเปอร์เซ็นไทล์ที่ 75 ตามลักษณะการกระจายข้อมูล การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ผลของการรักษาโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำกับอาการทางระบบประสาทหลังการรักษาที่ตรวจติดตามที่ 3 เดือนต่อมา กำหนดมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ  $p\text{-value} < 0.05$  และวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม PASW Statistic (SPSS) 18.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)

### ผลการศึกษา

การศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มาถึงโรงพยาบาลภายในเวลา 4.5 ชั่วโมง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสิงห์บุรีตั้งแต่ช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2559 – 30 เมษายน พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดใน 4.5 ชั่วโมงทั้งหมด 98 ราย Asymptomatic ICH 2 ราย Symptomatic ICH 3 ราย

เสียชีวิตที่ 3 เดือน 7 ราย คัดออกตาม Exclusion criteria 24 ราย คงเหลือ 74 ราย ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด มีข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเพศชาย 41 ราย คิดเป็นร้อยละ 55 อายุระหว่าง 41-83 ปี มีอายุเฉลี่ย  $64.0 \pm 10.9$  ปี ดัชนีมวลกาย (Body Mass Index=BMI) เฉลี่ย  $24.4 \pm 4.7$  กิโลกรัมต่อตารางเมตร ความดัน SBP เฉลี่ย  $160.3 \pm 25.4$  มิลลิเมตรปรอท ความดัน DBP เฉลี่ย  $92.4 \pm 17.2$  มิลลิเมตรปรอท ผู้ป่วยเกิดอาการแสดงช่วงเช้า(8.30-16.30 น.) มี 46 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.16 ผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตัวมาจากโรงพยาบาลชุมชนมีทั้งหมด 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.6 แบ่งเป็นผู้ป่วยมีโรคเบาหวาน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 31 ผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูง 56 ราย คิดเป็นร้อยละ 75 ผู้ป่วยที่มีไขมันในเลือดผิดปกติ (Hypercholesterolemia) 57 ราย คิดเป็นร้อยละ 77 ผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation) 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 ผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่ 24 ราย คิดร้อยละ 32.4 ผู้ป่วยมีประวัติดื่มสุรา 10 ราย คิดร้อยละ 13.5 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ส่วนใหญ่นอนโรงพยาบาลประมาณ 5 วัน ช่วงจำนวนวันนอน 5-8 วัน ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน จากติดเชื้องูทางเดินปัสสาวะมากที่สุด 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.8 ผลลัพธ์ของผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่ 3 เดือน มีผู้ป่วยกลุ่ม Good outcome (mRs 0-1) จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.2 มีผู้ป่วยกลุ่ม Non- Good outcome(mRs 2-6) จำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.8 ตามที่แสดงตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงข้อมูลพื้นฐาน ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด

Characteristic	n(%) or mean $\pm$ SD or median(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )
Male	41(55.4)
<b>Age (years)</b>	64.0 $\pm$ 10.9
Age $\geq$ 65	38(51.4)
<b>Body weight (kgs.)</b>	63.0 $\pm$ 12.1
BW $\geq$ 65	31(41.9)
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24.4 $\pm$ 4.7
BMI $>$ 25	29(39.2)
<b>Systolic blood pressure (mmHg.)</b>	160.3 $\pm$ 25.4
SBP $>$ 130	67(90.5)
<b>Diastolic blood pressure (mmHg.)</b>	92.4 $\pm$ 17.2
DBP $>$ 80	55(74.3)
Shift morning	46(62.16%)
Shift late afternoon	18(24.32%)
Shift night	10(13.51%)
<b>Refer</b>	33(44.6)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (ต่อ)

Characteristic	n(%) or mean±SD or median(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )
<b>Underling disease</b>	
Diabetic Mellitus history	14(18.9)
Diabetic Mellitus new case	9(12.2)
Hypertension history	47(63.5)
Hypertension new case	9(12.2)
Dyslipidemia history	26(35.1)
Dyslipidemia new case	31(41.9)
Atrial fibrillation history	3(4.1)
Atrial fibrillation new case	6(8.1)
<b>Smoking</b>	24(32.4)
<b>Alcohol drinking</b>	10(13.5)
<b>Length of stay (days)</b>	5.0(5.0 – 8.0)
<b>Laboratory</b>	
HbA <sub>1c</sub> (%)	8.7±1.7
FBS (mg/dl)	110.4±32.0
FBS >100	39(52.7)
Cholesterol (mg/dl)	206.3±54.4
Chol > 200	35(47.3)
Non- Good outcome(mRs 2-6)	25(33.8)

จากการเก็บข้อมูล ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่มีอาการจนถึงได้ยาละลายลิ่มเลือด (Onset to hospital time) 106.1±49.99 นาที ค่ามัธยฐานเวลาตั้งแต่มาโรงพยาบาลถึงได้ผล CT brain 35 นาที ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่มาโรงพยาบาลถึงได้ผล Lab 40.9±19.6 นาที ค่ามัธยฐานเวลาในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหลังจากที่มายังโรงพยาบาล (Door to needle time) 59 นาที ค่ามัธยฐานเวลาที่แพทย์มาตรวจ 3 นาที และมีระยะเวลาเฉลี่ยนับตั้งแต่มีอาการจนมาถึงโรงพยาบาล (Onset to door time) คือ 171.0±52.2 นาที โดยมีค่า NIHSS แรกรับที่ห้องฉุกเฉินค่ามัธยฐาน 9 NIHSS แรกรับที่หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองค่ามัธยฐาน 8 NIHSS หลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดครบ 24 ชม. ค่ามัธยฐาน 4 NIHSS ตอนจำหน่ายผู้ป่วยกลับบ้านค่ามัธยฐาน 3 NIHSS ตอนนัดติดตามอาการที่ 2 สัปดาห์ ค่ามัธยฐาน 1 NIHSS ตอนนัดติดตามอาการที่ 3 เดือน ค่ามัธยฐาน 1 Modified Rankin scale (mRS) ตอนนอนโรงพยาบาล ค่ามัธยฐาน 4 Modified Rankin scale (mRS) ตอนกลับบ้าน ค่ามัธยฐาน 2 Modified Rankin scale (mRS) ตอนนัดติดตามอาการที่ 2 สัปดาห์ ค่ามัธยฐาน 1 Modified Rankin scale (mRS) ตอนนัดติดตามอาการที่ 3 เดือน ค่ามัธยฐาน 1 ตามที่แสดงตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดแสดงขั้นตอน stroke fast track, ค่าNIHSS และ mRS ในแต่ละช่วงเวลา

Characteristic	mean±SD or median(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )
<b>Avoidable factors:</b>	
Onset hospital time(min) mean±SD	106.1±49.9
Door to CT median(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	35.0(25.0-50.0)
Door to Lab mean±SD	40.9±19.6
Door to Drug median(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	59.0(49.8-75.5)
Door to Doctor median(P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	3.0(1.0-10.0)
Onset to drug mean±SD	171.0±52.2
<b>Unavoidable factors:</b>	
<b>Health stroke scale (NIHSS)</b>	<b>median(P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>)</b>
NIHSS at ER	9.0(7.0-12.0)
NIHSS at stroke unit	8.0(6.0-13.0)
NIHSS at 24 hrs.	4.0(2.0-8.0)
NIHSS at discharge	3.0(1.0-7.0)
NIHSS at follow 2 week	1.0(0.0-6.0)
NIHSS at follow 3 month	1.0(0.0-4.0)
<b>Modified Rankin scale (mRS)</b>	
mRs at admit	4.0(4.0-4.0)
mRs at discharge	2.0(1.0-4.0)
mRs at follow 2 week	1.0(0.0-3.0)
mRs at follow 3 month	1.0(0.0-2.0)

กระบวนการได้รับยาละลายลิ่มเลือดโดยดูจากกลุ่มผู้ป่วยที่ NIHSS<10 และ NIHSS≥10 ตอนติดตามอาการที่ 3 เดือน จะเห็นว่าผู้ป่วยที่ NIHSS<10 มีจำนวน 68 ราย คิดเป็นร้อยละ 91.9 ผู้ป่วยที่ NIHSS≥10 มีจำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.1 จะเห็นว่า เมื่อเปรียบเทียบ 2 กลุ่มไม่มี P-value ตัวแปรไหนที่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จะเห็นได้ว่าระยะเวลาขั้นตอนต่าง ๆ ของ stroke fast track ในกลุ่มผู้ป่วยที่ NIHSS<10 จะใช้เวลาน้อยกว่า ตามที่แสดงตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงระยะเวลาของผู้ป่วยที่ได้เข้าขั้นตอน stroke fast track ระหว่างผู้ป่วยที่ NIHSS < 10 and ≥ 10 หลังการติดตามการรักษาที่ 3 เดือน

Achievement	Total	NIHSS at follow-up 3 month		P-value
		< 10	≥ 10	
All case,n(%)	74(100)	68(91.9)	6(8.1)	
<b>Duration, median (P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>)</b>				
Onset hospital	99.0(69.0-140.0)	90.0(65.0-137.5)	112.5(103.0-150.0)	0.346
Door to CT	35.0(25.0-50.0)	35.0(25.0-50.0)	31.5(28.0-44.0)	0.820
Door to Lab	38.0(28.0-50.0)	38.0(27.5-49.5)	45.0(38.0-63.0)	0.276
Door to Drug	59.0(50.0-75.0)	57.5(49.5-75.0)	73.5(59.0-92.0)	0.197
Door to Doctor	3.0(1.0-10.0)	4.0(1.0-10.0)	1.5(1.0-5.0)	0.556
Onset to drug	166.5(135.0-210.0)	165.0(132.5-210.0)	197.5(172.0-205.0)	0.267

Compare median between two groups was used Mann Withney U test. .

Good outcome analysis เพื่อหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ กับ Good out come (mRS 0-1) เมื่อเปรียบเทียบกับ Non good outcome (mRS 2-6) ที่ 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยที่มี Good outcome มีอายุมากกว่า 60 ปี อยู่เพียงร้อยละ 57.1 เทียบกับกลุ่ม Non good outcome อยู่ร้อยละ 84 (P=0.021) มีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนวันนอนของผู้ป่วยกลุ่ม Good outcome มีจำนวนวันนอน 5 วัน ส่วนกลุ่ม Non good outcome มีจำนวนวันนอน 8 วัน (P=0.007) มีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มี Good outcome NIHSS ที่ ER 8 ส่วนกลุ่ม Non good outcome NIHSS ที่ ER 11 (P=0.002) มีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มี good outcome NIHSS ที่ 24 ชั่วโมง, ตอนกลับบ้าน, มาตรวจตามนัดที่ 2 สัปดาห์และ 3 เดือนมีค่า NIHSS ต่ำกว่ากลุ่ม Non good outcome (P<0.001) มีนัยสำคัญทางสถิติ ตามที่แสดงตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะเฉพาะ,การได้รับยาละลายลิ่มเลือด, NIHSS, mRS ในผู้ป่วยกลุ่ม Good outcome

	Good outcome mRs (0-1)	Non Good outcome mRs (2-6)	P-value
All case,n(%)	49(66.2)	25(33.8)	
Female	24(49.0)	9(36.0)	0.288
Age (years) mean±SD	62.1±11.3	67.6±9.2	0.039
Age ≥ 60 n (%)	28(57.1)	21(84.0)	0.021*
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) mean±SD	24.4±4.7	24.4±4.9	1.00
BMI > 25	18(36.7)	11(44.0)	0.545

\*P < 0.05

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะเฉพาะ, การได้รับยาละลายลิ่มเลือด, NIHSS, mRS ในผู้ป่วยกลุ่ม Good outcome (ต่อ)

	Good outcome mRs (0-1)	Non Good outcome mRs (2-6)	P-value
<b>Systolic blood pressure (mmHg.)</b>	161.3±27.1	158.3±22.1	0.635
SBP > 130	44(89.8)	23(92.0)	1.00
<b>Diastolic blood pressure (mmHg.)</b>	93.2±18.1	90.8±15.6	0.574
DBP > 180	36(73.5)	19(76.0)	0.814
<b>Refer</b>	23(46.9)	10(40.0)	0.570
<b>Underlying disease</b>			
Diabetic Mellitus history	11(22.4)	3(12.0)	0.358
Diabetic Mellitus new case	6(12.2)	3(12.0)	1.00
Hypertension history	31(63.3)	16(64.0)	0.950
Hypertension new case	7(14.3)	2(8.0)	0.709
Dyslipidemia history	17(34.7)	9(36.0)	0.911
Dyslipidemia new case	19(38.8)	12(48.0)	0.447
Atrial fibrillation history	1(2.0)	2(8.0)	0.262
Atrial fibrillation new case	5(10.2)	1(4.0)	0.657
<b>Smoking</b>	15(30.6)	9(36.0)	0.640
<b>Alcohol drinking</b>	7(14.3)	3(12.0)	1.00
<b>Length of stay (days)</b>	5.0(5.0-6.0)	8.0(5.0-9.0)	0.003 *
<b>Laboratory</b>			
HbA <sub>1</sub> C (%)	8.9(7.2-10.6)	8.2(8.2-8.2)	-
FBS (mg/dl)	108.3±33.8	114.5±28.3	0.433
FBS >100	23(46.9)	16(46.9)	0.164
Cholesterol (mg/dl)	200.6±53.2	217.5±56.1	0.209
Chol > 200	21(42.9)	14(56.0)	0.284
Triglyceride (mg/dl)	147.0±72.1	115.6±49.9	0.032
Tg > 150	20(40.8)	4(16.0)	0.031*
HDL (mg/dl)	48.7±16.8	51.6±11.3	0.435
HDL < 40	15(30.6)	3(12.0)	0.078
LDL (mg/dl)	125.2±46.5	143.3±47.1	0.120
LDL > 129	22(44.9)	13(52.0)	0.563

\*P &lt; 0.05

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะเฉพาะ, การได้รับยาละลายลิ่มเลือด, NIHSS, mRS ในผู้ป่วยกลุ่ม Good outcome (ต่อ)

	Good outcome mRs (0-1)	Non Good outcome mRs (2-6)	P-value
<b>Complication</b>			
Hemorrhage	1(2.0)	1(4.0)	1.00
Pneumonia	0(0.0)	2(8.0)	0.111
UTI	5(10.2)	3(12.0)	1.00
<b>Avoidable factors:</b>			
Onset hospital	85.0(65.0-135.0)	105.0(80.0-150.0)	0.397
Door to CT	35.0(25.0-50.0)	33.0(28.0-44.0)	0.864
Door to Lab	40.0(28.0-49.0)	35.0(26.0-50.0)	0.627
Door to Drug	57.0(50.0-75.0)	60.0(45.0-75.0)	0.932
Door to Doctor	5.0(1.0-10.0)	1.0(1.0-10.0)	0.398
Onset to drug	165.0(135.0-209.0)	172.0(138.0-210.0)	0.545
<b>Unavoidable factors:</b>			
<b>Health stroke scale (NIHSS)</b>			
NIHSS at ER	8.0(6.0-10.0)	11.0(9.0-14.0)	0.002*
NIHSS at stroke unit	8.0(5.0-13.0)	11.0(7.0-13.0)	0.181
NIHSS at 24 hrs.	2.0(1.0-4.0)	9.0(7.0-12.0)	< 0.001*
NIHSS at discharge	2.0(0.0-3.0)	10.0(6.0-12.0)	< 0.001*
NIHSS at follow 2 week	0.0(0.0-1.0)	9.0(5.0-11.0)	< 0.001*
NIHSS at follow 3 month	0.0(0.0-0.0)	7.0(4.0-8.0)	< 0.001*
<b>Modified Rankin scale (mRS)</b>			
mRs at admit	4.0(3.0-4.0)	4.0(4.0-4.0)	0.177
mRs at discharge	1.0(1.0-2.0)	4.0(4.0-4.0)	< 0.001*
mRs at follow 2 week	1.0(0.0-1.0)	4.0(2.0-4.0)	< 0.001*
mRs at follow 3 month	0.0(0.0-1.0)	4.0(2.0-4.0)	< 0.001*

\*P &lt; 0.05

Triglyceride มากกว่า 150 mg/dl มีโอกาสเกิด Good outcome ได้เป็น 13.03 เท่าเมื่อเทียบกับ Triglyceride น้อยกว่าหรือเท่ากับ 150 mg/dl (p-value = 0.035) และ ปัจจัย NIHSS at ER < 10 มีโอกาสเกิด Good outcome ได้เป็น 4 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม NIHSS at ER ≥ 10 (p-value = 0.046) ตามที่แสดงตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อ Good outcome ด้วย logistic regression

Factor	Adjusted OR	95% CI	P-value
Age $\geq$ 60	0.67	0.14 – 3.17	0.609
TG > 150	13.03	1.20 – 141.36	0.035*
NIHSS at ER $\geq$ 10	0.25	0.06 – 0.97	0.046*
NIHSS at 24 hrs. $\geq$ 10	0.55	0.04 – 7.37	0.651

\*P &lt; 0.05

### วิจารณ์ผลการศึกษา

การให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดซึ่งเริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ. 1995 จาก NINDS study เป็นการให้การรักษาใน 3 ชั่วโมงแรกหลังเกิดอาการ พบว่าที่ 3 เดือนมีผู้ป่วยที่มี mRS 0-1 เท่ากับร้อยละ 39 มีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 17<sup>4</sup> ในปี ค.ศ. 2008 มีการศึกษา ECASS III โดยให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันภายใน 3-4.5 ชั่วโมง พบว่ามีผู้ป่วยที่มี mRS 0-1 เท่ากับร้อยละ 54.2 มีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 7.7<sup>5</sup> ต่อมาในปี ค.ศ.2010 มี pool analysis data ในต่างประเทศรวบรวมผู้ป่วยได้ 3,670 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่มี mRS 0-1 เท่ากับร้อยละ 46.6 มีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ร้อยละ 13.9<sup>10</sup> ในประเทศไทยเองมีการศึกษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์ ปี ค.ศ. 2011 โดยให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดภายใน 4.5 ชั่วโมง รวบรวมผู้ป่วยได้ 197 ราย พบว่ามี median NIHSS เท่ากับ 11 มีผู้ป่วยที่มี mRS 0-1 ที่ 3 เดือนอยู่ร้อยละ 47 มี symptomatic ICH อยู่ร้อยละ 4.3 อัตราการเสียชีวิตเท่ากับร้อยละ 12<sup>11</sup> สำหรับการศึกษาที่โรงพยาบาลสิงห์บุรีครั้งนี้พบว่า mRS 0-1 มี 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.2 มี Asymptomatic ICH 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.7 Symptomatic ICH 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.1 และอัตราการเสียชีวิต 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.1 median NIHSS ที่ ER เท่ากับ 9 แม้ว่าข้อบ่งชี้ในการให้ยาละลายลิ่มเลือดในแต่ละการศึกษาอาจแตกต่างกันบ้าง อาจเป็นเพราะประสบการณ์ในการเลือกผู้ป่วยในการให้ยามีมากขึ้น และแพทย์ได้พิจารณาการให้ยาละลายลิ่มเลือดเป็นกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง Median NIHSS ที่ stroke unit 8 การให้ข้อมูลแก่ญาติผู้ป่วยในรายละเอียดการรักษาเพื่อประกอบการตัดสินใจในการรับยาละลายลิ่มเลือดเนื่องจากทางโรงพยาบาลไม่มีอายุรแพทย์ระบบประสาท จึงทำให้ผลการรักษาออกมาค่อนข้างดี

ในการศึกษานี้เมื่อดูปัจจัยเสี่ยงจะพบว่ามีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองส่วนใหญ่มีโรคไขมันในเลือดสูงร่วมด้วยมากถึงร้อยละ 77 และเป็นการตรวจพบไขมันในเลือดสูงครั้งแรกโดยไม่เคยตรวจระดับไขมันมาก่อนมากถึง ร้อยละ 41.9 และมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง มีโรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 75.7 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองส่วนหนึ่งไม่เคยได้รับการตรวจสุขภาพประจำปีมาก่อน ได้รับการตรวจพบว่ามีระดับไขมันในเลือดสูงครั้งแรก 31 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.9 เบาหวานครั้งแรก 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 ความดันโลหิตสูงครั้งแรก 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 หัวใจเต้นผิดจังหวะครั้งแรก 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.1 จะเห็นได้ว่าการตรวจสุขภาพประจำปี เป็นสิ่งสำคัญ เพื่อป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้ยาละลายลิ่มเลือดส่วนใหญ่มาช่วงเช้า (8.30-16.30 น.) จำนวน 62 ราย ร้อยละ 62.16 ซึ่งเป็นช่วงเวลาที่เหมาะสมสำหรับการให้ยาละลายลิ่มเลือด เนื่องจากจำนวนบุคลากรในการดูแลมากกว่าช่วงเวลาอื่น ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ HbA1C  $8.7 \pm 1.7$  mg จะเห็นได้ว่าเป็นผู้ป่วยเบาหวานกลุ่มที่ควบคุมได้ไม่ดีพบ HDL < 40 จำนวน 56 คน ร้อยละ 75.67 และพบ LDL > 129 mg/dL จำนวน 35 คน ร้อยละ 47.3

ผู้ป่วยกลุ่ม Late thrombolytic เวลาที่ใช้ในกระบวนการ Stroke fast track ส่วนใหญ่จะ delay CT brain (มากกว่า 45 นาที) delay Lab (มากกว่า 30 นาที) กลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า NIHSS < 10 และ NIHSS  $\geq$  10 ตอนติดตามอาการที่ 3 เดือน เห็นได้ว่าระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดถือว่ามีความสำคัญมาก เพราะยังได้รับยาเร็วผลการรักษาที่ดีจะเป็นผู้ป่วยกลุ่ม NIHSS < 10

จากข้อมูล Good outcome analysis พบว่าผู้ป่วยที่เป็น Non good outcome มีอายุมากกว่า 60 ปี ถึงร้อยละ 84 เทียบกับผู้ป่วยที่มี Good outcome มีอายุมากกว่า 60 ปี อยู่เพียงร้อยละ 57.1 จากข้อมูลนี้ทำให้สรุปได้ว่า ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี ถ้าได้รับยาละลายลิ่มเลือดจะมีโอกาสได้ผลดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี และพบว่า กลุ่มที่มี NIHSS ที่ห้องฉุกเฉินมากกว่าหรือเท่ากับ 10 มีแนวโน้มที่จะเป็น Non good outcome มากกว่า กลุ่มที่มี NIHSS ที่ห้องฉุกเฉินน้อยกว่า 10 ทำให้ได้ข้อมูลสถิติเพื่อสนับสนุนการรักษา และให้แพทย์ประกอบการตัดสินใจคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด

## สรุป

การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในโรงพยาบาลสิงห์บุรี มีผู้ป่วยกลุ่ม Good outcome (mRs 0-1) ที่ 3 เดือน จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.2 มีประสิทธิภาพค่อนข้างสูงในการรักษาและลดความพิการได้ ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิด Good outcome ได้แก่ Triglyceride มากกว่า 150 mg/dl และ NIHSS at ER < 10

## ข้อเสนอแนะ

1. นำไปพัฒนาปรับปรุงกระบวนการขั้นตอน Stroke fast track ให้รวดเร็วยิ่งขึ้น
2. ควรให้ความสำคัญในการค้นหาเชิงรุก การตรวจสุขภาพประจำปีในผู้ป่วยอายุมากกว่า 45 ปี จะช่วยป้องกันโรคหลอดเลือดสมองได้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ปิยะศักดิ์ น่วมนา สาขาวิชาประสาทวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาล เลิดสิน แพทย์หญิงฐานิสรา กนกการ หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสิงห์บุรี ที่ช่วยในการวิเคราะห์ข้อมูล แพทย์หญิงปวีตรา วาสุเทพรังสรรค์ ที่ช่วยแก้ไขบทความ

## เอกสารอ้างอิง

1. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res.* 2017;120(3):439-48.
2. กลุ่มข้อมูลข่าวสารสุขภาพ, กองยุทธศาสตร์และแผนงานสำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2561:77-78.
3. Truelsen T, Begg S, Mathers C. The global burden of cerebrovascularDisease [Internet]. 2000 [cited 2017 Jun 15]. 1-56. Available from: [http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod\\_cerebrovascular\\_diseasestroke.pdf](http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_cerebrovascular_diseasestroke.pdf).
4. 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.
5. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
6. del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, Adams HP Jr, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator: a science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2009;40:2945-8.
7. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870-947.
8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46-e99.
9. Powers WJ, Ackerson Teri, Bambakidis NC, et al. 2019 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;49:e344-e418.
10. Lees KR, Bluhmki E, Kummer R von, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010;375:1695-703.
11. Dharmasaroja PA, Dharmasaroja P, Muengtawepong S. Outcomes of Thai patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis. *J Neurol Sci* 2011;300:74-7.