

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน กับภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลอินทร์บุรี

ศรินพร ไพเราะเสถียร, พ.บ.*

Received: 30 มี.ค.66

Revised: 22 พ.ค.66

Accepted: 29 พ.ค.66

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคหลอดเลือดสมองมีแนวโน้มการเกิดโรคและเสียชีวิตเพิ่มขึ้น สาเหตุการตายในระยะเฉียบพลันมักเกิดจากภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาล จึงต้องการศึกษาความสัมพันธ์ระดับความรุนแรงโรคหลอดเลือดสมองตีบ (NIHSS) กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนเพื่อพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยและศึกษาปัจจัยเสี่ยงและอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อน

วิธีการศึกษา: เก็บข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบ ตุลาคม 2563 - มิถุนายน 2565 จำนวน 180 คน เก็บลักษณะพื้นฐาน ปัจจัยเสี่ยง NIHSS และภาวะแทรกซ้อน นำมาหาความสัมพันธ์และปัจจัยเสี่ยงระหว่างกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนโดยใช้ chi-square, Cox regression-robust analysis แสดงผลด้วยค่า RR และควมคุมอิทธิพลปัจจัยอื่นๆ แสดงผลด้วยค่า Adjusted RR และ 95%CI of RR โดยมีค่า P-value < .05

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษา 180 คน มีภาวะแทรกซ้อน 66 คน (36.6%) พบว่าระดับ NIHSS ในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่ามัธยฐาน 11 สูงกว่าอีกกลุ่มคือ 3 โดย RR 1.09 [95%CI,1.07-1.14], P-value <0.001 และเมื่อเปรียบเทียบกลุ่ม low NIHSS กับ moderate NIHSS และ severe NIHSSพบที่มีความเสี่ยงมากขึ้น RR 3.06 [95%CI, 1.71-5.49], P-value <0.001 และ RR 2.67 [95%CI, 1.98-3.60], P-value < 0.001 ตามลำดับ และพบปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ เพศหญิง กลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี ใส่สายยางให้อาหาร (NG) ใส่สายสวนปัสสาวะและระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนาน โดยปอดอักเสบสัมพันธ์กับเพศชาย เบาหวาน ใส่ NG และนอนโรงพยาบาลนาน ส่วนการใส่สายสวนปัสสาวะสัมพันธ์กับการเกิดติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ พบอุบัติการณ์เกิดภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบติดเชื้อ 4.2% ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ 2.32% และเส้นเลือดสมองตีบรุนแรงมากขึ้น 1.32%

สรุปผล: ระดับ NIHSS ที่สูงขึ้นตั้งแต่ระดับ moderate NIHSS เพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาล โดยพบเพศหญิง อายุ>60ปี ใส่สายยางให้อาหาร สายสวนปัสสาวะ และระยะเวลาอนโรงพยาบาลนานเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน

คำสำคัญ: หลอดเลือดสมองตีบ, NIHSS, ภาวะแทรกซ้อน, ปอดอักเสบ, ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

* กลุ่มงานอายุรกรรม, โรงพยาบาลอินทร์บุรี

Association between the Severity of Acute Ischemic Stroke and its Complications after Hospitalization

Sarinporn Pairohsathien, M.D.*

Abstract

Introduction: There are increasing trends of stroke and mortality. The cause of death in the acute phase is often associated with complications after hospitalization. Thus, the author aimed to study the relations between ischemic stroke severity (NIHSS) and the occurrence of complications following the hospitalization in order to improve the treatment systems and investigate risk factors of complications.

Methodology: Data including the baseline characteristics, NIHSS, risk factors, and complications, were collected from 180 stroke patients from October 2020 to June 2022; and analyzed to find out relations and risk factors between the two groups, complications and no complication by using Chi-square and Cox regression-robust analysis. to reflect the RR, and multivariate analysis was conducted to reflect adjusted RR and 95%CI with P-value<0.5. (P-value <0.5).

Result: 66 out of 180 patients developed complications (36.6%). The study found that the median NIHSS of the ‘complications’ group was 11 vs 3 higher than another group with RR 1.09 [95%CI,1.07-1.14], P-value <0.001. When comparing with the group of low NIHSS 0-4, moderate NIHSS 5-15, and severe NIHSS≥16, the study found that the risk increased with RR 3.06 [95%CI, 1.71-5.49], P-value <0.001 and RR 2.67 [95%CI, 1.98-3.60], P-value < 0.001 respectively. Moreover, the risk factors increased in female patients, who were aged over 60, on NG, on foley’s catheter and hospitalized for a long time. Furthermore, the study found that while Pneumonia was associated with male, DM, NG tube and long LOS. Retaining foley’s catheter was associated with Urinary Tract Infection (UTI). The incident of Pneumonia was 4.2% while the incidents of UTI and progressive stroke were 2.32% and 1.32%, respectively.

Conclusion: The NIHSS above its moderate NIHSS level poses a risk of complications after hospitalization, especially in females, aged over 60, on NG, and on foley’s catheter, including a long length of hospital stay.

Keyword: Stroke, NIHSS, Complications, Pneumonia, Urinary Tract Infection

*Department of medicine, Inburi hospital

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) เป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ผู้สูงอายุ และสูบบุหรี่ เป็นต้น มีความสำคัญทั่วทุกประเทศ ปัจจุบันแนวโน้มการเกิดโรคเพิ่มขึ้น โดยพบว่าผู้ป่วยทั่วโลกมากถึง 80 ล้านคน ผู้ป่วยใหม่ประมาณ 13.7 ล้านคนต่อปีและเสียชีวิตประมาณ 5.5 ล้านคนต่อปี สอดคล้องกับข้อมูลประเทศไทยปี 2562 พบผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองมากถึง 34,728 คนต่อปี นับเป็นยอดเสียชีวิตเป็นอันดับสองของประเทศ¹ ไม่เพียงแต่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร แต่ยังส่งผลต่อการสูญเสียคุณภาพชีวิตอย่างมาก โดยก่อให้เกิดการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability-adjust life years: DALYs) ของประชากรไทยประมาณ 0.4-0.5 ล้านปี² สาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลันมักเกิดจากภาวะแทรกซ้อนระหว่างนอนโรงพยาบาล เช่น ภาวะความดันในสมองสูง ภาวะติดเชื้อที่ปอด การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ แผลกดทับ³ หากดูแลผู้ป่วยระยะสั้นในโรงพยาบาลได้ดีจะสามารถลดภาวะทุพพลภาพ ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนระยะยาวได้ และช่วยลดการสูญเสียทรัพยากรทางด้านสาธารณสุขได้

การศึกษาของประเทศสเปนและอาเจนตินาที่ผ่านมาพบอัตราการตายในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบหลังนอนโรงพยาบาลประมาณร้อยละ 5.9 พบในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 77 ปี ใส่สายสวนปัสสาวะระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล มากกว่า 7 วัน ซึ่งสาเหตุเกิดจากภาวะสมองบวม การติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะมากที่สุด ตามลำดับ⁴ ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบสามารถประเมินโดยใช้ค่า National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ซึ่งมีคะแนน 0-42 แบ่งเป็น 4 ระดับเล็กน้อย (0-4) ปานกลาง (5-15) ปานกลางถึงรุนแรง (16-20) และรุนแรง (21-42) คะแนน⁵

NIHSS ที่สูงสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท⁶ และการติดเชื้อในร่างกายมากขึ้น⁷ จากศึกษาพบผู้ป่วยที่มีคะแนน NIHSS ระดับปานกลางขึ้นไป มักเกิดปอดอักเสบ^{8,9} โดยเฉพาะในผู้ชาย ส่วนในผู้หญิงสัมพันธ์กับการติดเชื้อในระบบ ทางเดินปัสสาวะ¹⁰ และค่าคะแนน NIHSS มากกว่า 10.5 สัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันหลังนอนโรงพยาบาล¹¹

อำเภออินทร์บุรี มีจำนวนประชากร 53,132 ราย ร้อยละ 22.24 เป็นผู้สูงอายุ¹² ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง สถานการณ์ในปัจจุบันพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี¹³ และมีอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดสมองเกินเกณฑ์และมีแนวโน้มสูงขึ้น จากปี 2563 เท่ากับ เพิ่มขึ้นเป็น ร้อยละ 25.45 ในปี 2565 ซึ่งเกินเป้าหมายของแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (ไม่เกินร้อยละ 7) จำเป็นต้องได้รับการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง

โรงพยาบาลอินทร์บุรี ซึ่งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก ในจังหวัดสิงห์บุรี ที่รับรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบกลุ่มที่ไม่ได้ยาลดคลอเลสเตอรอล และเริ่มดูแลผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ได้รับยาลดคลอเลสเตอรอลตั้งแต่วันที่ 22 มีนาคม 2565 จากการสืบค้นข้อมูล พบว่างานวิจัยเกี่ยวกับค่า NIHSS และภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลมักพบในต่างประเทศทวีปยุโรป ระดับตติยภูมิและโรงเรียนแพทย์⁴ ในเอเชีย¹⁴ พบการศึกษาภาวะแทรกซ้อนหลังเกิด acute stroke ประมาณ 42% ได้แก่ เส้นเลือดสมองตีบซ้ำ ติดเชื้อที่ปอดและทางเดินปัสสาวะมากที่สุดตามลำดับ ส่วนในประเทศไทยพบงานวิจัยที่ใกล้เคียงกันจำพวก prediction score pneumonia¹⁵/ dementia¹⁶ หลังการเกิด stroke ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาข้อมูลประเทศไทยถึงอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อน ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน หากความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (NIHSS) กับภาวะแทรกซ้อนหลัง

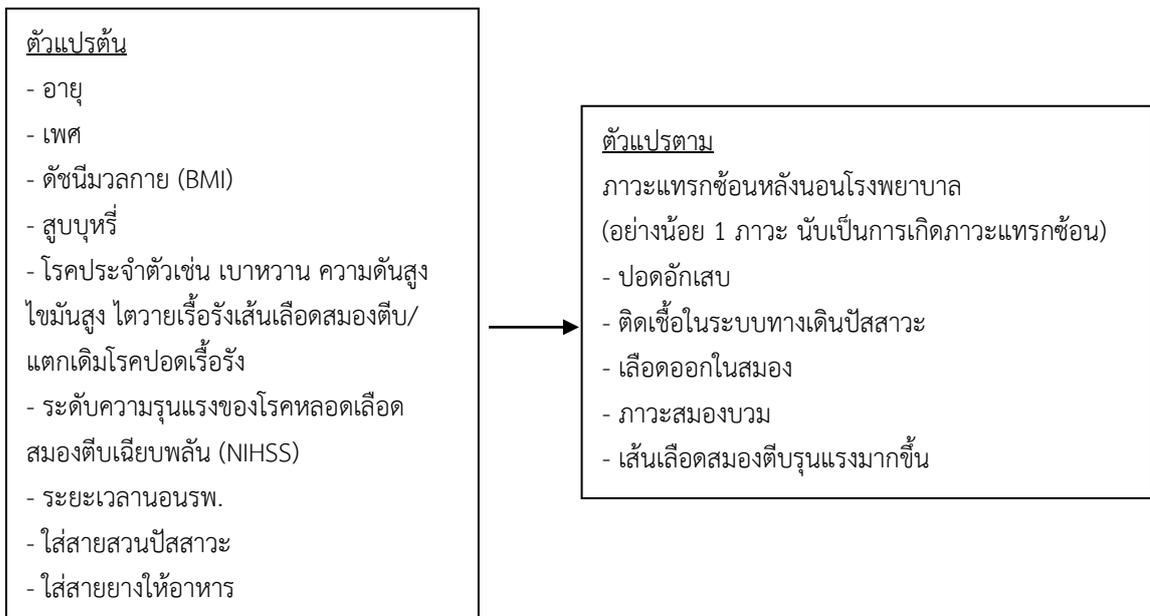
นอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบเฉียบพลัน โดยนำข้อมูลที่ได้จากการวิจัยมาพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วย เพื่อลดภาวะแทรกซ้อน ลดความพิการ ลดอัตราการเสียชีวิตที่ตามมาหลังจากนอนโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์

1. วัตถุประสงค์หลัก

1.1 ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (NIHSS) กับภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลอินทร์บุรี

กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีการศึกษา

กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

- เวชระเบียนผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่เข้ารับบริการโรงพยาบาลอินทร์บุรี จ. สิงห์บุรี ระหว่าง 1 ตุลาคม 2563 – 30 มิถุนายน 2565

เกณฑ์เลือกเข้า (Inclusion criteria) คือ เวชระเบียนที่มีคุณสมบัติดังนี้

- อายุมากกว่า 18 ปี

2. วัตถุประสงค์รอง

2.1 เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

2.2 ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลอินทร์บุรีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

- ผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ไม่เข้าเกณฑ์ได้รับยาละลายลิ่มเลือด วินิจฉัยโดยแพทย์ โดยมีอาการสูญเสียการทำงานระบบประสาทเฉียบพลันจากสาเหตุหลอดเลือดสมองที่เกิดในระยะเวลาไม่เกิน 3 วัน ร่วมกับเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแรกหรืออธิบายอาการและไม่พบเลือดออก โดยเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลอินทร์บุรีตั้งแต่แรก

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) คือ
 เภสัชกรรมที่มีลักษณะดังนี้

- ผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (rtPA)
- ผู้ป่วยเส้นเลือดสมองแตก
- ผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบชั่วคราว (Transient ischemic attack)
- ผู้ป่วยที่ไม่ได้ประเมิน NIHSS แรกรับ
- ผู้ป่วยที่ได้ส่งต่อมารักษาจากโรงพยาบาลอื่น (refer)
- ผู้ป่วยที่ข้อมูลจากเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

นิยามศัพท์

- NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) เป็นเครื่องมือประเมินความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน โดยเก็บข้อมูลการประเมินครั้งแรกที่มาโรงพยาบาล ตั้งแต่ห้องฉุกเฉินแรกรับ บันทึกในแบบประเมิน NIHSS ในเวชระเบียน

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงงานวิจัยของ Bustamante⁴ เรื่อง Post stroke complication มีค่า event rate 9.5%, OR = 3.67 ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป G power โดยใช้สถิติ Logistic regression analysis กำหนด ค่าแอลฟา เท่ากับ 0.05, Power of the test เท่ากับ 0.8 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ต้องใช้ในการศึกษาอย่างน้อย 160 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. โปรแกรม HosXP และเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการรักษานอนโรงพยาบาลอินทร์บุรี ด้วยโรคหลอดเลือดสมอง โดยค้นหาจากระบบ ICD10 code I60-I69 ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 มิถุนายน 2565

2. แบบบันทึกเก็บข้อมูล

- ข้อมูลลักษณะพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง การสูบบุหรี่ โรคประจำตัว

- ข้อมูลผู้ป่วยใน ได้แก่ วันที่นอนโรงพยาบาล วันที่ออกจากโรงพยาบาล ค่า NIHSS การใส่สายสวนปัสสาวะ การใส่สายยางให้อาหาร ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น วันที่เริ่มเกิดภาวะแทรกซ้อน ลักษณะการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

ผ่านการรับรองคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสิงห์บุรีเลขที่โครงการวิจัย SEC 10/2565 เมื่อวันที่ 7 กันยายน 2565

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่

1. ลักษณะพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูงสูบบุหรี่ โรคประจำตัว ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล หากข้อมูลไม่ครบสามารถดูได้จาก โปรแกรม HosXP เพิ่มเติม

2. ค่าคะแนนความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน NIHSS เก็บจากใบบันทึกประเมินผู้ป่วยหลอดเลือดสมองนำมาจัดกลุ่มเป็น 3 ระดับ ได้แก่ รุนแรงต่ำ (Low) คะแนน =1-4 รุนแรงปานกลาง (Moderate) คะแนน = 5-15 และรุนแรงมาก (Severe) คะแนน ≥ 16

3. ภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลที่ได้รับการวินิจฉัยโดยดูจาก progress note โดยบันทึกชนิดของภาวะแทรกซ้อน และ day of illness (DOI) ที่เกิดภาวะแทรกซ้อน

4. ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล (LOS) และลักษณะการจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

5. ลงรหัส ตรวจสอบรหัส นำข้อมูลลงในโปรแกรม STATA

6. วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติต่างๆ ตามที่กำหนดไว้รวมทั้งแปลผลข้อมูล

ระยะเวลา

ใช้เวลาเก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลระหว่าง 1 ตุลาคม 2565 ถึง 31 มีนาคม 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและบันทึกในแบบบันทึกข้อมูลจากนั้นนำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์สถิติ STATA เวอร์ชัน 14.0 ดังนี้

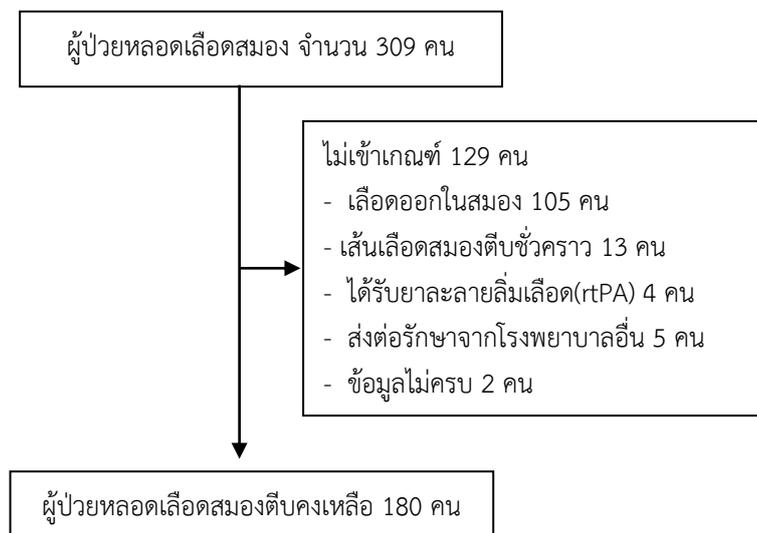
1. วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่ามัธยฐาน
2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของข้อมูลโรคประจำตัว, NIHSS, ระยะเวลาอนโรงพยาบาล, การใส่สายสวนปัสสาวะ, การใส่สายยางให้อาหาร และภาวะแทรกซ้อนหลังอนโรงพยาบาลโดยใช้สถิติทดสอบ Chi-square
3. วิเคราะห์ความรุนแรงโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (NIHSS) ต่อการภาวะแทรกซ้อนหลังอนโรงพยาบาล ด้วยสถิติ Cox regression-robust analysis แสดงผลด้วยค่า RR และ 95%CI of RR ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ .05
4. วิเคราะห์หาตัวแปรหาความสัมพันธ์ในกลุ่มย่อยเรื่องปอดอักเสบ และการติดเชื้อใน

ระบบทางเดินปัสสาวะโดยควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ โดยใช้ สถิติ Cox regression-robust analysis แสดงผลด้วยค่า Adjusted RR และ 95%CI of RR ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ ที่ .05

5. หาอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อน (Incidence rate) โดยการคำนวณระยะเวลาความเสี่ยงตามการเกิดโรคแทรกซ้อนแต่ละโรค (Time at Risk= Date of complication – Date admit) เทียบกับระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลของคนที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนโรคนั้น โดยแสดงผลเป็นอุบัติการณ์เกิดโรคเป็นร้อยละ

ผลการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ได้รับการนอนโรงพยาบาลอินทร์บุรี จ.สิงห์บุรี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2563 ถึง 30 มิถุนายน 2565 ได้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 309 คน เป็นผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์จำนวน 129 คน ดังแผนภาพที่ 2



ภาพที่ 2 การเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษา

จากข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งหมด 180 คน อายุเฉลี่ย 66.3 ± 14.74 ปี เป็นเพศหญิง 96 คน (53.3%) โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 132 คน (72.2%) ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว 169 คน (93.9%) โดยมีโรคความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง เบาหวาน และหลอดเลือดสมองมากที่สุด ตามลำดับ

จากข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหลังนอนโรงพยาบาล พบผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลทั้งหมดจำนวน 66 คน คิดเป็น 36.6% เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน

1 ภาวะ จำนวน 38 คน มีภาวะแทรกซ้อน 2 ภาวะ จำนวน 15 คน และภาวะแทรกซ้อน 3-4 ภาวะ 2 คน พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหลังนอนโรงพยาบาลเสียชีวิต 11 คน คิดเป็น 6.11% โดยเสียชีวิตจากมีภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบติดเชื้อ ร่วมกับมีภาวะอาการสมองบวมรุนแรงมากขึ้น ภาวะแทรกซ้อนที่พบมากที่สุด คือ ปอดอักเสบติดเชื้อ จำนวน 31 คน (17.2%) มีอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบประมาณ 4 คน จากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 100 คน หรือคิดเป็นอัตราอุบัติการณ์ 4.2% ดังตาราง 1

ตาราง 1 อุตบัติการณ์เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน(%)	Rate incidence (%)	95% of incidence rate
ปอดอักเสบติดเชื้อ	31 (17.2)	4.20	2.95-5.98
ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ	20 (11.1)	2.32	1.49-3.59
เส้นเลือดสมองตีบรุนแรงมากขึ้น	13 (7.2)	1.32	0.76-2.27
ภาวะสมองบวมและเลือดออกในสมอง	10 (5.5)	1.06	0.57-1.96

*ผู้ป่วย 1 รายอาจพบภาวะแทรกซ้อนได้มากกว่า 1 โรค

เมื่อวิเคราะห์ค่าระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีความรุนแรง พบว่า มีคะแนนความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.001$) ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 3 คะแนน แต่ในกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 11 คะแนน และเมื่อเปรียบเทียบค่า NIHSS กลุ่ม low NIHSS (0-4) กับกลุ่ม moderate NIHSS (5-15)

และ severe NIHSS (>16) พบว่ามีความเสี่ยงมากขึ้นต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน คิดเป็น RR 3.06 [95%CI, 1.71-5.49], P-value <0.001 และ RR 2.67 [95%CI, 1.98-3.60], P-value <0.001 ตามลำดับ ดังนั้นระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตั้งแต่ moderate NIHSS เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญ ดังตาราง 2

ตาราง 2 ความสัมพันธ์ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) กับการเกิดภาวะแทรกซ้อน

ลักษณะที่ศึกษา	No complication		Complication		RR*	95% CI	P-value
	n=114	%	n=66	%			
NIHSS mean(\pm SD)	4.26 \pm 4.2		12.10 \pm 8.6				
NIHSS Median(min, max)	3 (1,20)		11 (1,36)		1.09	1.07 - 1.14	<0.001
NIHSS Low [0-4]	85	82.52	18	17.48	Ref		
Moderate [5-15]	23	51.11	22	48.89	3.06	1.71-5.49	<0.001
Severe \geq 16	6	18.8	26	81.2	2.67	1.98-3.60	<0.001

* Cox regression-robust analysis

จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะแทรกซ้อน พบว่า เพศหญิงมีความเสี่ยงมากกว่าเพศชาย กลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี มีความเสี่ยงมากกว่า พบปัจจัยการใส่สายสวนปัสสาวะ (Foley's catheter) การใส่สายยางให้อาหาร (NG tube) และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลนานเป็นปัจจัยเสี่ยง ดังตาราง 3

จากการวิเคราะห์ข้อมูลกลุ่มย่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบติดเชื้อ พบว่าปัจจัยเสี่ยงของการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อเมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ แล้ว เพศหญิง

เกิดปอดอักเสบน้อยกว่าเพศชาย 0.27 เท่า คนที่เป็นเบาหวานมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด pneumonia 2.48 เท่า ผู้ป่วยที่ใส่สายยางให้อาหารเสี่ยง 12.54 เท่า และผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลนานขึ้นทุก 1 วันเสี่ยงต่อการเกิด pneumonia เป็น 1.05 เท่า แสดงดังตาราง 4

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลกลุ่มย่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ (UTI) พบว่า ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด UTI เมื่อควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นๆ แล้ว ผู้ป่วยที่ใส่สายสวนปัสสาวะมีโอกาสเกิด UTI เป็น 7.05 เท่า ของคนที่ไม่ได้ใส่สายสวนปัสสาวะ แสดงดังตาราง 5

ตาราง 3 แสดงลักษณะพื้นฐานปัจจัยเสี่ยงเทียบกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาล

ลักษณะที่ศึกษา	No complication		Complication		RR*	95% CI	P-value
	n=114	%	n=66	%			
เพศ							
ชาย	60	71.4	24	28.6	Ref		
หญิง	54	56.3	42	43.8	1.57	1.01-2.50	0.005
อายุ (ปี) mean (±SD)	63.58 ± 14.3		71.18 ± 14.4		1.03	1.02-1.06	
อายุ < 60 ปี	41	75.9	13	24.1	Ref		
อายุ ≥ 60ปี	73	57.9	53	42.1	1.03	1.01-1.05	0.001
BMI (kg/m2)mean (±SD)	24.29 ±4.2		23.81 ± 4.7		0.97	0.90-1.04	
สูบบุหรี่							
สูบ	40	83.3	8	16.7	0.38	0.19-0.73	
ไม่สูบ	74	56.1	58	44.0	Ref		
โรคร่วม							
ไม่มี	10	90.9	1	9.1	Ref		
มี	104	61.5	65	38.5	3.92	0.55-28.12	
- เบาหวาน	41	62.1	25	37.9	1.04	0.66-1.64	
- ความดันโลหิตสูง	79	59.4	54	40.6	1.52	0.82-2.82	
- ไขมันในเลือดสูง	69	65.7	36	34.3	1.03	0.65-1.62	
- ไตวายเรื้อรัง	4	40.0	6	60.0	1.28	0.63-2.64	
- เส้นเลือดสมอง	24	64.9	13	35.1	1.17	0.65-2.11	
-เส้นเลือดหัวใจตีบ	4	44.4	5	55.6	1.88	0.76-4.60	
ใส่สายสวนปัสสาวะ							
ใส่	7	16.3	36	83.7	5.40	3.42-8.54	<0.001
ไม่ใส่	107	78.1	30	21.9	Ref		

* Cox regression-robust analysis

ตาราง 3 (ต่อ) แสดงลักษณะพื้นฐานปัจจัยเสี่ยงเทียบกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาล

ลักษณะที่ศึกษา	No complication		Complication		RR*	95% CI	P-value
	n=114	%	n=66	%			
ใส่สายยางให้อาหาร							
ไม่ใส่	105	82.0	23	18.0	Ref		
ใส่	9	17.3	43	82.7	6.69	4.06-11.06	<0.001
ระยะเวลาในการนอนรพ (วัน)	3.48 ± 0.9		10.01 ± 7.9		1.07	1.05-1.10	<0.001

* Cox regression-robust analysis

ตาราง 4 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ปอดหลังนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ

ปัจจัยเสี่ยง	Pneumonia		Crude*		Adjusted**		
	n=31	%	RR	95% CI	RR	95% CI	P-value
เพศ							
ชาย	11	13.10	Ref		Ref		
หญิง	20	20.83	1.32	0.65-2.70	0.27	0.10-0.70	0.007
โรคร่วม							
เบาหวาน	16	24.24	1.93	0.99-3.80	2.48	1.15-5.34	0.02
ใส่สายยางให้อาหาร							
ไม่ใส่	4	3.13	Ref		Ref		
ใส่	27	51.92	14.22	4.93-41.03	12.54	4.15-37.90	<0.001
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (วัน)	13.94±9.10		1.10	1.08-1.13	1.05	1.01-1.08	0.008

* Cox regression-robust analysis,

** Stepwise Cox regression-robust analysis, adjusted for sex age BMI smoking comorbid DM Foley NG LOS

ตารางที่ 5 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ (UTI) หลังนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ

ปัจจัยเสี่ยง	UTI		Crude*		Adjusted**		
	n=20	%	RR	95% CI	RR	95% CI	P-value
อายุ (ปี) mean (±SD)	71.7±17.80		1.02	0.97-1.06	-		
ใส่สายสวนปัสสาวะ							
ไม่ใส่	5	3.65	Ref		Ref		
ใส่	15	34.88	7.05	2.59-19.16	7.05	2.59-19.16	<0.001
ระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล (วัน)	14.10 ±10.09		1.07	1.03-1.10	-		

* Cox regression-robust analysis,

** Stepwise Cox regression-robust analysis, adjusted for sex age BMI smoking comorbid DM Foley NG LOS

สรุป

ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (NIHSS) สัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาล โดยกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนมีค่า NIHSS มัธยฐาน 11 มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน 3 (RR 1.21, 95%CI 1.07-1.14) อย่างมีนัยยะสำคัญ โดยระดับ NIHSS ตั้งแต่ moderate to severe NIHSS มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่าตามลำดับ

อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบมากที่สุด เรียงตามลำดับ ได้แก่ ภาวะปอดอักเสบติดเชื้อ 4.2% (95%CI 2.95-5.98) ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ 2.32% (95%CI 1.45-3.59), เส้นเลือดสมองตีบรุนแรงมากขึ้น 1.32% (95%CI 0.76-2.27) และภาวะสมองบวมและเลือดออกในสมอง 1.06% (95%CI 0.57-1.96) ตามลำดับ

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยรวม ได้แก่ เพศหญิง กลุ่มอายุที่มากกว่า 60 ปี การใส่สายยางให้อาหาร การใส่สายสวนปัสสาวะ และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลที่มากขึ้น มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน เมื่อวิเคราะห์กลุ่มย่อยปอดอักเสบติดเชื้อพบว่าปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ เพศชาย มีโรคร่วมเป็นเบาหวาน ใส่สายยางให้อาหาร และนอนโรงพยาบาลนาน ส่วนการวิเคราะห์ผู้ป่วย กลุ่มย่อยที่พบติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะพบว่าสัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ

อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ได้รับการรับการรักษาที่โรงพยาบาลอินทร์บุรี พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 66.3 ปี ซึ่งมีกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี มากถึง 72% สอดคล้องกับข้อมูลประชากรของจังหวัดสิงห์บุรีที่มีผู้สูงอายุมากกว่า 60 ปีมากถึง 22.26%¹² ซึ่งนับเป็นสังคมผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์ (aged society) อาจจะ

ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลได้เพิ่มมากกว่าจังหวัดอื่นๆ

จาก systemic review ของ Monica S Badve¹⁷ ที่ศึกษาภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบใน stroke unit พบอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ศึกษา 68.3 ปี ค่าเฉลี่ย NIHSS 8.3 พบการเกิดภาวะแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อหลังนอนโรงพยาบาล ได้แก่ การติดเชื้อปอดอักเสบติดเชื้อมากที่สุด 12.3% รองมาเป็นการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ 7.9% ในขณะที่การศึกษาของโรงพยาบาลอินทร์บุรี ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน (63.3 ปี) และค่าเฉลี่ย NIHSS ใกล้เคียงกัน (7.1) แต่มีภาวะปอดอักเสบติดเชื้อและติดเชื้อทางระบบปัสสาวะ มากกว่า (17.2% และ 11.1% ตามลำดับ) อาจจะเกิดจากที่การศึกษาของ Monica S Badve¹⁷ ทำในกลุ่มผู้ป่วยใน stroke unit ในขณะที่ การศึกษาของผู้วิจัยทำในหอผู้ป่วยสามัญ (ณ เวลาที่ศึกษา รพ.อินทร์บุรียังไม่ผู้หอผู้ป่วย stroke unit ที่มีพยาบาลเฉพาะทาง มีแนวทางดูแลป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่ดีกว่านอนรักษาในหอผู้ป่วยธรรมดา) ดังนั้นผู้วิจัยจึงเห็นว่าหากมีการจัดตั้งหอผู้ป่วย stroke unit เกิดขึ้นจะสามารถลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้ ส่วนอัตราการตายหลังนอนโรงพยาบาลอินทร์บุรีของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบพบ 6.11% ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Bustamante⁴ ในสเปนพบอัตราการตาย 5.9% ซึ่งส่วนมากพบได้จากภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบติดเชื้อและระดับความรุนแรงภาวะทางสมอง แกรับสูง (NIHSS สูง) เช่นเดียวกัน

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบค่า NIHSS ที่เพิ่มขึ้น พบว่ากลุ่ม moderate และ severe NIHSS เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่ากลุ่ม low NIHSS เนื่องจากค่าที่ NIHSS ที่เพิ่มขึ้นนั้น บ่งบอกภาวะการช่วยเหลือตนเองลดลง การขยับแขนขาได้น้อยลง ความรู้สึกตัวน้อยลงเสี่ยงต่อ

การสำลัก ส่งผลให้เกิดภาวะฟุ้งฟุ้งต้องได้รับการดูแลจากคนรอบข้างจึงส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนระยะสั้นด้านการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น แต่จากข้อมูลวิจัยนี้พบว่ากลุ่ม severe NIHSS พบความเสี่ยงน้อยกว่ากลุ่ม moderate NIHSS สามารถอธิบายได้จากข้อจำกัดด้านการเก็บข้อมูลซึ่งมีกลุ่มตัวอย่าง severe NIHSS น้อย จึงทำให้ข้อมูลไม่สอดคล้องกับทฤษฎี

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลกลุ่มย่อยผู้ป่วยที่เกิดภาวะปอดอักเสบติดเชื้อพบว่ามียังปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ เพศชาย, เบาหวาน, ใส่สายยางให้อาหารและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบมากขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Wästfelt¹⁸ ที่พบว่า เพศชาย อายุ NIHSS เบาหวาน สูบบุหรี่ การใส่สาย NG เป็นปัจจัยเสี่ยงเช่นเดียวกัน ส่วนเรื่องการสูบบุหรี่ของการศึกษานี้พบว่าไม่เป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากมีความจำกัดด้านการเก็บข้อมูล ผู้ป่วยบางคนที่เลิกสูบบุหรี่แล้วหรือหยุดสูบบุหรี่ช่วงนอนโรงพยาบาลอาจจะเก็บข้อมูลเป็นไม่สูบบุหรี่ทำให้อาจจะได้ข้อมูลน้อยกว่าความเป็นจริง สำหรับเรื่องเพศชายมีความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อมากกว่า OR 1.42 (1.17-1.74) ในการศึกษาของ Wästfelt¹⁸ เช่นเดียวกันกับการศึกษานี้ แต่บางการศึกษาเช่น Colbert¹⁹ ที่ศึกษาเรื่องเพศโดยตรงว่ามีผลต่อปอดอักเสบติดเชื้อหลังนอนโรงพยาบาลด้วยโรคเลือดสมองตีบก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะพบว่าสัมพันธ์กับการใส่สายสวนปัสสาวะและนอนโรงพยาบาลนานอย่างมีนัยสำคัญนั้น อธิบายได้จากการสูญเสียทางระบบประสาทในส่วนควบคุมกล้ามเนื้อกระเพาะปัสสาวะ (bladder dysfunction) นำไปสู่ urinary incontinent ร่วมกับมีภาวะภูมิคุ้มกันน้อยลงส่งผลให้เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะมากขึ้น²⁰

ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

1. พัฒนาจัดตั้ง stroke และเปิดบริการให้ยาละลายลิ่มเลือด (rtPA) เพื่อเพิ่มโอกาสลดความพิการ เพื่อดูแลผู้ป่วยเส้นเลือดสมองตีบอย่างมีประสิทธิภาพ ลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายหลังนอนโรงพยาบาล โดยเฉพาะในกลุ่ม moderate NIHSS ขึ้นไปและผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนให้อยู่ในการดูแลของทีมเฉพาะทาง

2. จัดทำแนวทางป้องกันภาวะแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อทั้ง pneumonia และ UTI ซึ่งมักเกิดมากที่สุดหลังนอนโรงพยาบาล โดยลดการใส่สายสวนปัสสาวะ ลดการใส่สายยางให้อาหารโดยไม่จำเป็น

3. จัดตั้งสหวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เช่น ปรึกษากายภาพเพื่อช่วยในการกายภาพ early ambulation เพิ่มการเคลื่อนไหว ประเมินการกลืน เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อ

4. ให้ความรู้กับผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับโรคพยากรณ์โรค และภาวะแทรกซ้อนที่อาจขึ้นได้ระหว่างนอนโรงพยาบาล เพื่อให้ญาติตระหนักเข้าใจการทำนายโรคและช่วยเฝ้าระวังเพิ่มขึ้น

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. สามารถต่อยอดพัฒนาเป็นเครื่องมือ diagnosis prediction score ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังนอนโรงพยาบาลได้ตั้งแต่แรกรับนอนโรงพยาบาล

2. สามารถใช้สถิติขั้นสูงในการวิเคราะห์หาจุดตัด NIHSS ที่สามารถพยากรณ์บอกภาวะแทรกซ้อนได้

3. เก็บข้อมูลหลังเปิด stroke unit เปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตาย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ พญ.สิริมา มงคลสัมฤทธิ์ และ คุณจารุณี ปลายยอด ที่ให้คำปรึกษาด้านการทำวิจัย และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลอินทร์บุรีที่ช่วยอำนวยความสะดวกให้วิจัยชิ้นนี้สำเร็จผล

เอกสารอ้างอิง

1. กรมควบคุมโรค. กรมควบคุมโรค รณรงค์วันวันอัมพาตโลก ปี 2564 ให้ประชาชน “รู้สัญญาณเตือน โรคหลอดเลือดสมอง เสี่ยงนาที่มีค่าช่วยชีวิต” [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 20 มิถุนายน 2565]. เข้าถึงได้จาก <https://ddc.moph.go.th/brc/news.php?news=21374&deptcode=brc>
2. มลนิธิเพื่อการพัฒนาโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ สำนักงานพัฒนาโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. การสูญเสียปีสุขภาวะ Disability-Adjusted Life Years: DALYs รายงานภาวะโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557. นนทบุรี: สำนักพิมพ์บริษัทเดอะกราฟิโกซิสเต็มส์ จำกัด; 2557
3. Complications Increase Risk of Dying After Stroke. *Emergency Medicine News* 26(12):p 24, December 2004.
4. Bustamante A, Giralt D, García-Berrocoso T, Rubiera M, Álvarez-Sabín J, Molina C, Serena J, Montaner J. The impact of post-stroke complications on in-hospital mortality depends on stroke severity. *Eur Stroke J.* 2017 Mar;2(1):54-63. doi: 10.1177/2396987316681872. Epub 2016 Nov 28. PMID: 31008302; PMCID: PMC6453178.
5. Kogan E, Twyman K, Heap J, Milentijevic D, Lin JH, Alberts M. Assessing stroke severity using electronic health record data: a machine learning approach. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2020 Jan 8;20(1):8. doi: 10.1186/s12911-019-1010-x. PMID: 31914991; PMCID: PMC6950922.
6. Zöllner JP, Misselwitz B, Kaps M, Stein M, Konczalla J, Roth C, Krakow K, Steinmetz H, Rosenow F, Strzelczyk A. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) on admission predicts acute symptomatic seizure risk in ischemic stroke: a population-based study involving 135,117 cases. *Sci Rep.* 2020 Mar 2;10(1):3779. doi: 10.1038/s41598-020-60628-9. PMID: 32123219; PMCID: PMC7051974.
7. Boone M, Chillon JM, Garcia PY, Canaple S, Lamy C, Godefroy O, Bugnicourt JM. NIHSS and acute complications after anterior and posterior circulation strokes. *TherClin Risk Manag.* 2012;8:87-93. doi: 10.2147/TCRM.S28569. Epub 2012 Feb 27. PMID: 22399853; PMCID: PMC3295625.
8. Kuo YW, Huang YC, Lee M, Lee TH, Lee JD. Risk stratification model for post-stroke pneumonia in patients with acute ischemic stroke. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2020 Aug;19(6):513-520. doi: 10.1177/1474515119889770. Epub 2019 Nov 16. PMID: 31735079.
9. Ding Y, Yan Y, Niu J, Zhang Y, Gu Z, Tang P, Liu Y. Braden scale for assessing pneumonia after acute ischaemic stroke. *BMC Geriatr.* 2019 Oct 7;19(1):259. doi: 10.1186/s12877-019-1269-x. PMID: 31590645; PMCID: PMC6781366.
10. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol.* 2004 Jan;11(1):49-53. doi: 10.1046/j.1468-1331.2003.00749.x. PMID: 14692888.
11. Garavelli F, Ghelfi AM, Kilstein JG. Usefulness of NIHSS score as a predictor of non-neurological in-hospital complications in stroke. *Med Clin (Barc).* 2021 Nov 12;157(9):434-437. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.07.034. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33069388.

12. กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ. รายงานข้อมูล จังหวัดสิงห์บุรี[อินเทอร์เน็ต]. สิงห์บุรี:กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ; 2565 [เข้าถึงข้อมูลเมื่อ 7 สิงหาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก https://3doctor.hss.moph.go.th/main/rp_ampur?region=4&prov=MTc=&prov=4Liq4Li04LiH4Lir4LmM4Lia4Li44Lij4Li1.
13. สมบัติ มุ่งทวีพงษา.โรคหลอดเลือดสมองและประสาทวิทยาวิกฤติ Cerebrovascular and Critical Care Neurology. ครั้งที่3. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2565
14. Jose C Navarro, Ester Bitanga, Nijasri Suwanwela, Hui Meng Chang, Shan Jin Ryu, Yi Ning Huang. Complication of acute stroke: A study in ten Asian countries. *Neurology Asia*. 2008; 13 : 33 – 39
15. Leanganich N, Chuphanitsakun Y, Pakaranodom K, Kerdjarern K, Poonual W. Scoring Of Post Stroke Pneumonia In Uttaradit Hospital. *J Multidiscip Healthc*. 2019 Nov 15;12:917-923. doi: 10.2147/JMDH.S218654. PMID: 31814729; PMID: PMC6863128
16. Dharmasaroja PA, Charernboon T. Clinical Risk Score for Predicting Vascular Dementia after Ischemic Stroke in Thailand. *Stroke Res Treat*. 2022 Sep 26;2022:1600444. doi: 10.1155/2022/1600444. PMID: 36199625; PMID: PMC9529475
17. Badve MS, Zhou Z, van de Beek D, Anderson CS, Hackett ML. Frequency of post-stroke pneumonia: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke*. 2019 Feb;14(2):125-136. doi: 10.1177/1747493018806196. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30346258.
18. Wästfelt M, Cao Y, Ström JO. Predictors of post-stroke fever and infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2018 Apr 23;18(1):49. doi: 10.1186/s12883-018-1046-z. PMID: 29685118; PMID: PMC5913801.
19. Colbert JF, Traystman RJ, Poisson SN, Herson PS, Ginde AA. Sex-Related Differences in the Risk of Hospital-Acquired Sepsis and Pneumonia Post Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Oct;25(10):2399-404. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.06.008 . Epub 2016 Jun 28. PMID: 27363622; PMID: PMC5026915.
20. Poisson SN, Johnston SC, Josephson SA. Urinary tract infections complicating stroke: mechanisms, consequences, and possible solutions. *Stroke*. 2010 Apr;41(4):e180-4. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.576413. Epub 2010 Feb 18. PMID: 20167905