บทความวิจัย Research article

ปัจจัยทำนายการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันภายหลังรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด

อภิชัย ประคองศิลป์, พ.บ.*

Received: 16 พ.ย.66
Revised: 26 ธ.ค.66
Accepted: 29 ธ.ค.66

บทคัดย่อ

แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันคือการให้ยาสลายลิ่มเลือด rtPA ภายใน 4.5 ชั่วโมงนับตั้งแต่มีอาการ ผู้ป่วยบางส่วนกลับไม่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาท ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาหาปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาท เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการรักษา และให้คำแนะนำ โดยใช้การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน ที่ได้รับยาสลายลิ่มเลือดที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสระบุรี ระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 – 30 กันยายน พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยในการศึกษา 267 ราย วิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ Chi square หรือ Fisher's exact test, t-test และmultivariable logistic regression analysis

ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาท คือ Blood glucose > 110 mg/dL เสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.04 เท่า (95%CI 1.04,4.03, p= 0.039) CT Brain พบลักษณะความผิดปกติ ทั้ง small infarction เสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.73 เท่า (95%CI 1.53, 6.16, p= 0.010) และ large vessel occlusion เสี่ยงเพิ่มขึ้น 5.34 เท่า (95%CI 2.52, 11.33, p= <0.001)

การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน การอ่านผล CT Brain ให้ถูกต้องมีความสำคัญต่อกระบวนการพิจารณาให้ยาสลายลิ่มเลือด เช่น หาก CT Brain พบลักษณะ large vessel occlusion อาจพิจารณาทำ mechanical thrombectomy ด้วย และหากผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 110 mg/dL อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้การฟื้นตัวทางระบบประสาทไม่ดีนัก

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน, การไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาท, ยาสลายลิ่มเลือด

* กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลสระบุรี, email: p.aphichai@gmail.com

Predictors of Failure of Neurological Improvement in Patients with Acute Ischemic Stroke after Thrombolytic Therapy

Aphichai Prakongsin, M.D.*

Abstract

The administration of rtPA thrombolytic drugs within 4.5 hours of stroke onset is the recommended treatment for acute ischemic stroke; however, neurological recovery is not achieved in some patients. Thus, the objective of this study was to study factors affecting neurological recovery in order to provide recommendations for the formulation of a treatment plan and treatment guidelines. This retrospective cohort study was performed using the medical records of 267 patients with acute ischemic stroke who were treated with thrombolytic drugs and attended the emergency room at Saraburi Hospital between October 1, 2015 and September 30, 2021. Statistical analysis was then performed using Chi square test or Fisher's exact test, t-test, and multivariable logistic regression analysis.

The results revealed that factors affecting neurologic recovery in the patients were blood glucose > 110 mg/dL with an odd ratio of 2.04 (95%CI 1.04,4.03, p= 0.039), abnormalities in CT Brain including small infarction with an odd ratio of 2.73 (95%CI 1.53,6.16, p= 0.010), and large vessel occlusion with an odd ratio of 5.34 (95%CI 2.52, 11.33, p= <0.001).

Development of a patient care system especially correct CT Brain interpretation can determine whether thrombolytic drugs or treatment options would be effective. For example, if CT Brain reveals large vessel occlusion, mechanical thrombectomy may be considered. In addition, a blood glucose level of higher than 110 mg/dL may result in poor neurological recovery in patients with acute ischemic stroke.

Keywords: Acute ischemic stroke, Poor neurological recovery, Thrombolytic drugs

*Emergency Physician, Saraburi Hospital

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันเป็นภาวะฉุกเฉินที่พบได้บ่อย ในประเทศไทยมีผู้ที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันจำนวนมากกว่า 250,000 รายต่อปี และมีอัตราเสียชีวิต 31.7 ต่อแสนประชากร โดยปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ผู้ป่วยชายที่อายุมากกว่า 65 ปี โรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันโลหิตสูง และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ[1] แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน โดยสมาคมโรคหลอดเลือดสมองอเมริกัน ในปีพศ. 2561 คือ การให้ยาสลายลิ่มเลือดภายใน 4.5 ชั่วโมงนับตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน[2] การให้ยาสลายลิ่มเลือด recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) มีประโยชน์สามารถทำให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับยาสลายลิ่มเลือด หลังจากเกิดโรค 3 เดือน[3,4] โดยได้ประโยชน์มากที่สุดเมื่อ ให้ยาภายใน 3 ชั่วโมง และเมื่อมีการติดตามผู้ป่วยพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในด้านอัตราตาย[5]

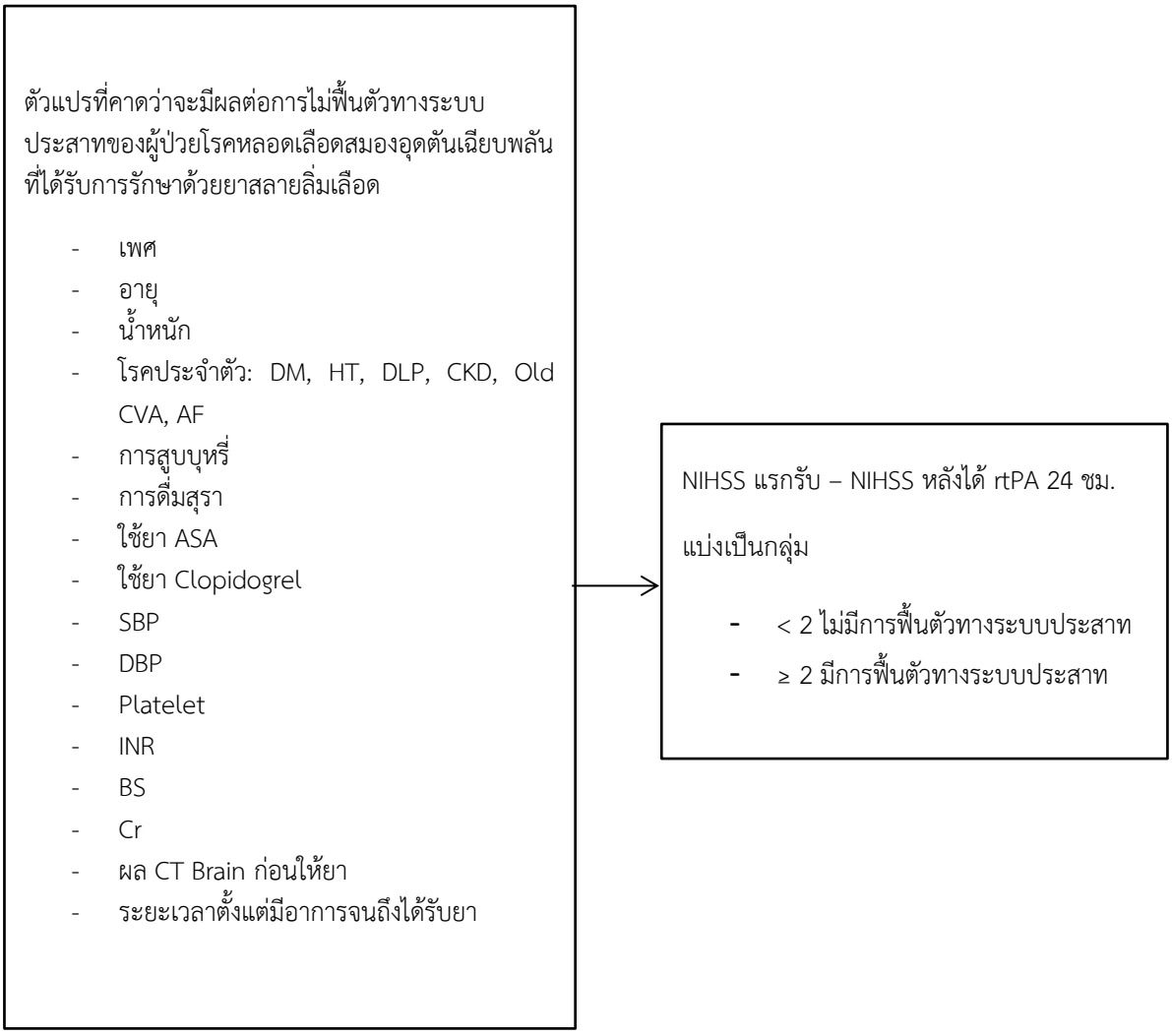
การฟื้นตัวของระบบประสาท มีการศึกษาพบว่า การลดลงของคะแนนความรุนแรงของอาการโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ที่ 24 ชั่วโมงหลังรับยาสลายลิ่มเลือด เทียบกับก่อนได้รับยาสลายลิ่มเลือด 4-8 คะแนน มีความสัมพันธ์กับระดับความพิการที่ดีขึ้นของผู้ป่วย (mRS) ที่ 3 เดือนหลังได้รับการรักษา[6-9] ล่าสุดมีการศึกษาในประเทศไทย พบว่าการลดลงของคะแนนความรุนแรงของอาการโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ที่ 24 ชั่วโมงหลังรับยาสลายลิ่มเลือด เทียบกับก่อนได้รับยาสลายลิ่มเลือด ≥ 2 คะแนน มีความสัมพันธ์กับระดับความพิการที่ดีขึ้นของผู้ป่วย (mRS) ที่ 3 เดือน[10] บริบทของโรงพยาบาลสระบุรี ไม่สามารถนัดติดตามอาการผู้ป่วยได้ทุกราย เนื่องจากบางรายมีการส่งตัวไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน ทำให้การประเมินระดับความพิการของผู้ป่วย (mRS) ที่ 3 เดือนทำได้ยาก ทางผู้วิจัยจึงใช้การลดลงของคะแนนความรุนแรงของอาการโรคหลอดเลือดสมอง (NIHSS) ที่ 24 ชั่วโมงหลังรับยาสลายลิ่มเลือด ในการประเมินเรื่องการฟื้นตัวของระบบประสาท

สำหรับในประเทศไทยใช้แนวทางในการรักษาโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน โดยมีระบบบริการช่องทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน (stroke fast track) มีการพัฒนาและให้การรักษาตามแนวทางเดียวกับสมาคมโรคหลอดเลือดสมองอเมริกันมาโดยตลอด แต่พบว่าผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการได้รับ ยาสลายลิ่มเลือดบางส่วนไม่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาท ผู้วิจัยทำการศึกษาหาปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันที่รักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด ที่ใช้บริการระบบช่องทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน (stroke fast track) ในโรงพยาบาลสระบุรี เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการรักษา และให้คำแนะนำผู้ป่วยและญาติก่อนรับการรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด ในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันภายหลังรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสระบุรี

กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน ที่ได้รับยาสลายลิ่มเลือด ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสระบุรี ระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 – 30 กันยายน พ.ศ. 2564

เกณฑ์คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษา

1. ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันและได้รับยาสลายลิ่มเลือดที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสระบุรีระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 – 30 กันยายน พ.ศ. 2564

เกณฑ์คัดออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยที่ข้อมูลที่บันทึกไว้ไม่ครบถ้วน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูล (Case record form)

การพิทักษ์สิทธิและจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมและการศึกษาวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลสระบุรี เลขที่ EC012/2565 รหัสโครงการ SRBR65/011 ลงวันที่ 20 มีนาคม 2565

การเก็บรวบรวมข้อมูล

จากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลัน ที่ได้รับยาสลายลิ่มเลือดที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสระบุรี ระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2558 – 30 กันยายน พ.ศ. 2564 ผ่านระบบเวชสถิติ โรงพยาบาลสระบุรี โดยเก็บข้อมูล อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) การเคยเป็นโรคสมองขาดเลือดมาก่อน (prior stroke) และการได้รับยาต้านเกล็ดเลือด aspirin หรือ clopidogrel ความดันโลหิต NIHSS ก่อนให้การรักษา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ Platelet, INR, Blood glucose, Creatinine ผล CT Brain รวมทั้ง ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงได้รับยา rtPA

ระยะเวลา

ระยะเวลาในการดำเนินการ 19 เดือน (มีนาคม พ.ศ. 2565 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2566)

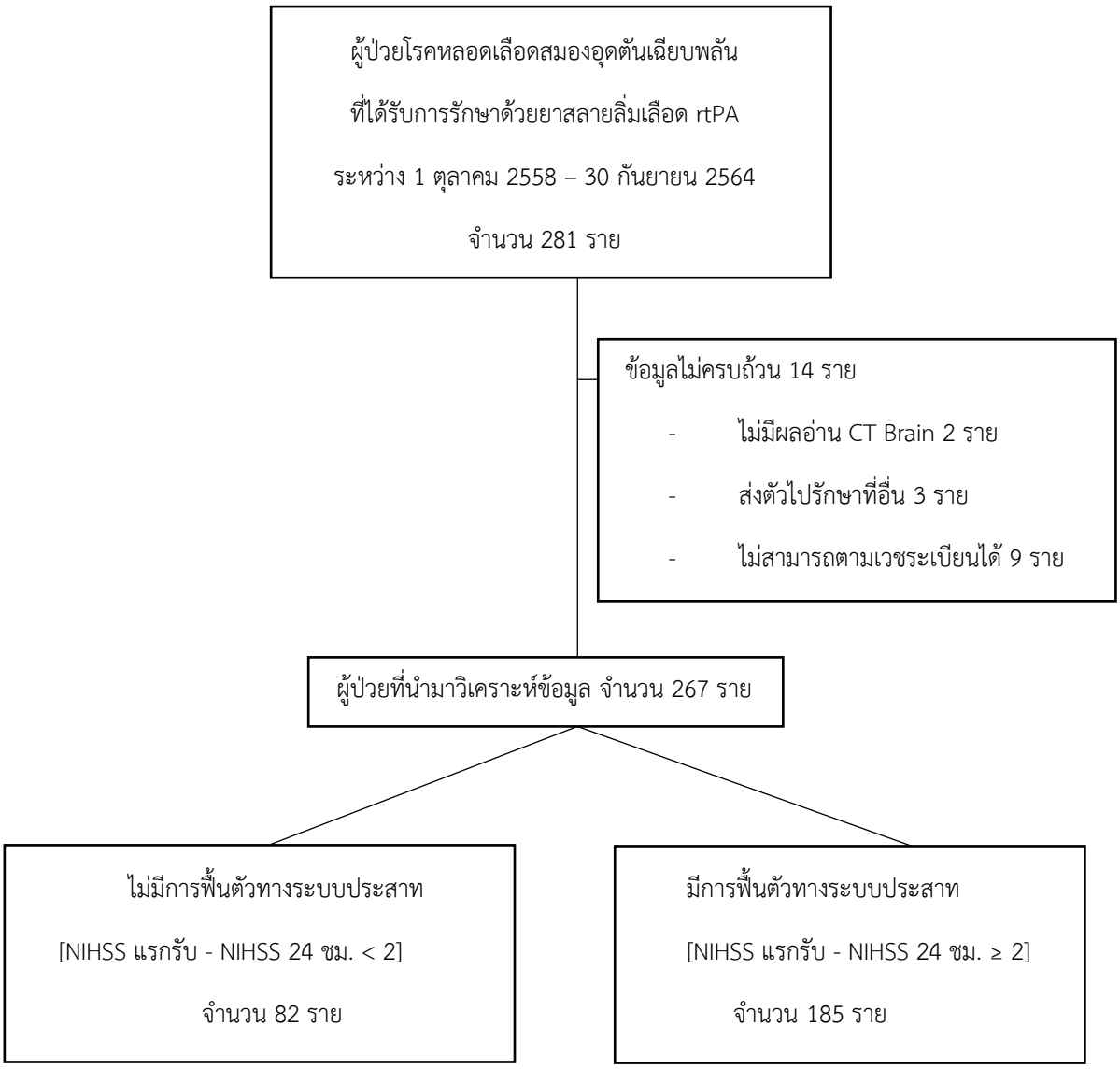
การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทางสถิติได้รับการบันทึกและคำนวณโดยโปรแกรม Stata version 12 โดยมีสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลดังนี้

1. Chi square หรือ Fisher's exact test ในเพศ โรคประจำตัว ได้แก่ โรค ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมัน ในเลือดสูง โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว (atrial fibrillation) การเคยเป็นโรคสมองขาดเลือดมาก่อน (prior stroke) และการได้รับยาต้านเกล็ดเลือด aspirin หรือ clopidogrel
2. t-test ในอายุ ความดันโลหิต น้ำหนัก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
3. multivariable logistic regression analysis ในการหาปัจจัยที่ทำให้ไม่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันภายหลังรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด rtPA จำนวน 281 ราย คัดออก 14 ราย เนื่องจากข้อมูลไม่ครบถ้วน เช่น ไม่มีการอ่านผล CT Brain โดยรังสีแพทย์, มีการส่งตัวไปรักษาที่อื่น หรือไม่สามารถตามเวชระเบียนได้ เหลือผู้ป่วยในการศึกษา 267 ราย พบว่า ไม่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาท 82 ราย (ร้อยละ 30.7) มีการฟื้นตัวทางระบบประสาท 185 ราย (ร้อยละ 69.3) (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 Study flow

ลักษณะผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด rt-PA ที่ไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาท มีค่า Diastolic blood pressure และ Blood glucose สูงกว่ากลุ่มที่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาท อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Baseline Characteristics of the patients

Characteristics of patients	not improved NIHSS (n=82)	improved NIHSS (n=185)	p-value
เพศชาย n (%)	48 (58.54%)	103 (55.68%)	0.690
อายุ (ปี) mean (±SD)	60.26 (±14.39)	60.41 (±15.81)	0.942
น้ำหนัก mean (±SD)	66.86 (±15.78)	64.45 (±16.16)	0.258
โรคประจำตัว n (%)			
DM	24 (29.27%)	44 (23.78%)	0.363
HT	50 (60.98%)	102 (55.14%)	0.422
DLP	23 (28.05%)	51 (27.57%)	1.000
CKD	5 (6.10%)	11 (5.95%)	1.000
Old CVA	9 (10.98%)	22 (11.89%)	1.000
AF	17 (20.73%)	39 (21.08%)	1.000
สูบบุหรี่ n (%)	25 (30.49%)	45 (24.32%)	0.295
ดื่มสุรา n (%)	30 (36.59%)	51(27.57%)	0.151
ใช้ยา ASA n (%)	11 (13.41%)	22 (11.89%)	0.693
ใช้ยา clopidogrel n (%)	3 (3.66%)	3 (1.62%)	0.375
Blood pressureก่อนให้ยา mean (±SD)			
SBP (mmHg)	159.73 (±25.06)	154.71 (±22.44)	0.106
DBP (mmHg)*	95.90 (±16.64)	90.11 (±15.51)	0.006*
ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ			
Platelet mean (±SD)	273,073 (±116,409)	245,967 (±73,287)	0.022
INR median (IQR)	0.94 (0.90,1.00)	0.96 (0.91,1.02)	0.064
BS median (IQR)	128 (106,162)	108 (95,141)	0.002*
Cr median (IQR)	0.91 (0.76,1.11)	0.94 (0.79,1.14)	0.268
CT Brain ก่อนให้ยา n (%)			
Normal	29 (35.37%)	129 (69.73%)	< 0.001*
Small infarction	20 (24.39%)	29 (15.68%)	0.090
Large vessel occlusion	32 (39.02%)	27 (14.59%)	<0.001*
Hemorrhage	1 (1.22%)	0 (0.00%)	0.132
Onset to treatment time (นาที) mean (±SD)	146.52 (±60.18)	151.62 (±55.88)	0.503
Onset to treatment > 3ชม. n (%)	21 (25.61%)	60 (32.43%)	0.263
NIHSS ก่อนให้ยา median (IQR)	11 (7,17)	11 (7,16)	0.968

เมื่อนำปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันภายหลังรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด มาวิเคราะห์แบบ univariable logistic regression พบว่าปัจจัยที่มีผล คือ DBP > 90 mmHg เสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.85 เท่า (95%CI 1.09,3.13, p= 0.022), BS > 110 เสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.61 เท่า (95%CI 1.49, 4.55, p= 0.002), CT Brain พบลักษณะความผิดปกติทั้ง small infarction เสี่ยงเพิ่มขึ้น 3.06 เท่า (95%CI 1.53, 6.16, p= 0.002) และ large vessel occlusion เสี่ยงเพิ่มขึ้น 5.27 เท่า (95%CI 2.75,10.11, p= <0.001) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทหลังได้รับยา rt-PA โดยการวิเคราะห์แบบ univariable analysis

Parameters	not improved NIHSS		P-value
	Odds ratio	95%CI	
เพศชาย	1.12	0.66, 1.90	0.664
อายุ ≥ 65 ปี	0.73	0.42, 1.52	0.250
โรคประจำตัว			
DM	1.32	0.74, 2.38	0.343
HT	1.27	0.75, 2.16	0.374
DLP	1.02	0.57, 1,83	0.935
CKD	1.03	0.35, 3.06	0.962
Old CVA	0.91	0.40, 2.08	0.829
AF	0.98	0.52, 1.86	0.948
สูบบุหรี่	1.36	0.77, 2.43	0.292
ดื่มสุรา	1.52	0.87, 2.64	0.140
ใช้ยา ASA	1.14	0.53, 2.49	0.727
ใช้ยา Clopidogrel	2.30	0.46, 11.66	0.313
NIHSS ก่อนได้รับยา rtPA			
น้อยกว่า 10	1.00	Reference	
10-20	0.89	0.51, 1.55	0.689
มากกว่า 20	2.30	0.91, 5.84	0.079
SBPก่อนได้รับยา rtPA > 150 mmHg	1.32	0.78, 2.56	0.294
DBP ก่อนได้รับยา rtPA > 90 mmHg	1.85	1.09, 3.13	0.022
INR ≥ 1.0	0.68	0.38, 1.20	0.183
Platelet ≤250,000	0.79	0.47, 1.33	0.377
BS > 110	2.61	1.49, 4.55	0.001
Onset to treatment > 3ชม.	0.72	0.40, 1.29	0.264
CT Brain ก่อนได้รับยา rtPA			
Normal	1.00	Reference	
Small infarction	3.06	1.27, 5.88	0.002
Large vessel occlusion	5.27	2.75, 10.11	<0.001

และเมื่อนำปัจจัยที่คาดว่าจะมีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันภายหลังรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด มาวิเคราะห์แบบ multivariable logistic regression พบว่า ปัจจัยที่มีผล คือ BS > 110 เสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.04 เท่า (95%CI 1.04, 4.03, p= 0.039) CT Brain พบลักษณะความผิดปกติทั้ง small infarction เสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.73 เท่า (95%CI 1.53,6.16, p= 0.010) และ large vessel occlusion เสี่ยงเพิ่มขึ้น 5.34 เท่า (95%CI 2.52, 11.33, p= <0.001) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทหลังได้รับยา rt-PA โดยการวิเคราะห์แบบ multivariable analysis

Parameters	not improved NIHSS		P-value
	Odds ratio	95%CI	
เพศชาย	1.12	0.54, 2.29	0.763
อายุ ≥ 65 ปี	0.81	0.41, 1.60	0.549
โรคประจำตัว			
DM	1.24	0.54, 2.87	0.610
HT	1.24	0.62, 2.48	0.547
DLP	0.75	0.33, 1.68	0.477
CKD	1.11	0.31, 3.91	0.875
Old CVA	1.12	0.40, 3.10	0.827
AF	1.08	0.51, 2.30	0.842
สูบบุหรี่	1.22	0.50, 2.98	0.658
ดื่มสุรา	1.53	0.67, 3.52	0.315
ใช้ยา ASA	1.30	0.46, 3.67	0.616
ใช้ยา Clopidogrel	2.54	0.35, 18.50	0.357
NIHSS ก่อนได้รับยา rtPA			
น้อยกว่า 10	1.00	Reference	
10-20	0.72	0.36, 1.42	0.341
มากกว่า 20	1.20	0.39, 3.74	0.750
SBPก่อนได้รับยา rtPA > 150 mmHg	1.09	0.55, 2.19	0.800
DBP ก่อนได้รับยา rtPA > 90 mmHg	1.46	0.75, 2.83	0.267
INR ≥ 1.0	0.75	0.38, 1.47	0.400
Platelet ≤250,000	0.72	0.38, 1.37	0.318
BS > 110	2.04	1.04, 4.03	0.039
Onset to treatment > 3ชม.	0.77	0.39, 1.54	0.466
CT Brain ก่อนได้รับยา rtPA			
Normal	1.00	Reference	
Small infarction	2.73	1.27, 5.88	0.010
Large vessel occlusion	5.34	2.52, 11.33	<0.001

สรุป

การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันด้วยยาสลายลิ่มเลือด โดยเฉพาะในส่วนของการอ่านผล CT Brain ให้ถูกต้อง มีความสำคัญต่อกระบวนการพิจารณาให้ยาสลายลิ่มเลือด หรือ พิจารณาแนวทางการรักษาอื่นที่อาจจะได้ผลดีมากกว่า เช่น หาก CT Brain พบลักษณะ large vessel occlusion อาจพิจารณาทำ mechanical thrombectomy ด้วย และหากผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 110 mg/dL ก่อนได้รับยาสลายลิ่มเลือด อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้การฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด rtPA ไม่ดีนัก

อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือดตามข้อบ่งชี้ ตามแนวทาง Stroke fast track ไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาท ร้อยละ 30.7 ใกล้เคียงกับการศึกษาเดิมในประเทศไทย ที่ร้อยละ 26.38[10] และร้อยละ 35[11]

ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาท ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด มากกว่า 110 mg/dl เสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.04 เท่า สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่า ผู้ป่วยที่ระดับน้ำตาลสูงก่อนได้รับยาสลายลิ่มเลือด rtPA มีผลการรักษาที่ไม่ดี[12-15]

CT Brain พบลักษณะความผิดปกติ small infarction เสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.73 เท่า ไม่มีการศึกษาอื่นเปรียบเทียบ แต่อาจเกิดจาก onset หรือระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันไม่ชัดเจน หรือเป็นโรคอยู่เดิม ทำให้การรักษาด้วย rtPA ไม่มีผลให้ฟื้นตัวทางระบบประสาท CT Brain พบลักษณะความผิดปกติ large vessel occlusion เสี่ยงเพิ่มขึ้น 5.34 เท่า สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เสี่ยงเพิ่มขึ้น 4.83 เท่า (95%CI 1.423-16.413; p=0.012)[11]

ปัจจัยเรื่อง เพศ อายุ ≥ 65 ปี โรคประจำตัว ทั้งเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง โรคไตเสื่อมเรื้อรัง การเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน หรือ หัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ AF ประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มสุรา การใช้ยา ASA หรือ Clopidogrel NIHSS ก่อนให้ยาสลายลิ่มเลือด ความดันโลหิต ก่อนให้ยาสลายลิ่มเลือด ค่า INR, Platelet และระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงได้รับยาสลายลิ่มเลือด >3 ชม. ไม่ใช่ปัจจัยที่มีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันภายหลังรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด มีบางปัจจัยแตกต่างจากงานวิจัยก่อนหน้าที่พบว่า อายุ และมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน หัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ AF หรือ NIHSS ที่สูง ก่อนให้ยา rtPA มีผลต่อการไม่ฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุดตันเฉียบพลันภายหลังรักษาด้วยยาสลายลิ่มเลือด ทั้งนี้อาจเป็นจากจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ไม่มากพอ[10,13,15]

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง และ ศึกษาที่โรงพยาบาลสระบุรีแห่งเดียว ทำให้จำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้มีไม่สูงมากนัก หากมีการศึกษาแบบmulticenter ข้อมูลอาจมีความหลากหลายมากขึ้น และมีจำนวน ผู้ป่วยในการศึกษามากขึ้น อาจจะเห็นปัจจัยอื่นที่ทำให้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมากขึ้นได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอบคุณพญ.พัชรี ด้วงทอง หัวหน้ากลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน ที่ช่วยให้คำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Suwanwela NC. Stroke Epidemiology in Thailand. J Stroke. 2014;16(1):1-7.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, 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–e110.
3. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet. 2004 Mar 6;363(9411):768-774.
4. 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(9834):2364–2372.
5. Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, Goldstein JN, Gonzales NR, Khatri P, et al. Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2017;48:e343–e361.
6. Wouters A, Nysten C, Thijs V, Lemmens R. Prediction of outcome in patients with acute ischemic stroke based on initial severity and improvement in the first 24 h. Front Neurol. 2018;9(308):1-6.
7. Soize S, Fabre G, Gawlitza M, Serre I, Bakchine S, Manceau PF, et al. Can early neurological improvement after mechanical thrombectomy be used as a surrogate for final stroke outcome? J Neurointerv Surg. 201;11(5):450–454.
8. Agarwal S, Scher E, Lord A, Frontera J, Ishida K, Torres J, et al. Redefined Measure of Early Neurological Improvement Shows Treatment Benefit of Alteplase over Placebo. Stroke. 2020;51(4):1226-1230.
9. Nam HS, Lee KY, Han SW, Kim SH, Lee JY, Ahn SH, et al. Prediction of long-term outcome by percent improvement after the first day of thrombolytic treatment in stroke patients. J Neurol Sci. 2009;281(1–2):69–73.
10. Jantasri S, Tiamkao S, Sawanyawisuth K. A 2-point difference of NIHSS as a predictor of acute ischemic stroke outcome at 3 months after thrombolytic therapy. Clin Neurol Neurosurg. 2020;198(106206):1-6.
11. Sinsoongsud P. Factors Affecting Outcome in Acute Ischemic Stroke Patients with Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rtPA) Treatment at the Faculty of Medicine Vajira Hospital. 2021;37(2):1–9.
12. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Dávalos A, et al. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe implementation of thrombolysis in Stroke-MOnitoring STudy (SITS-MOST). Stroke. 2008;39(12):3316–3322.
13. Kent DM, Selker HP, Ruthazer R, Bluhmki E, Hacke W. The stroke-thrombolytic predictive instrument: A predictive instrument for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. Stroke. 2006;37(12):2957–2962.
14. Kent TA. Predicting Outcome of IV Thrombolysis–Treated Ischemic Stroke Patients: the Dragon Score. Neurology. 2012;78(17):1368.
15. Saposnik G, Fang J, Kapral MK, Tu J V., Mamdani M, Austin P, et al. The iScore predicts effectiveness of thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. Stroke. 2012;43(5):1315–1322.