

บทคัดย่อ

โรงพยาบาลพณีสนิคม เป็นโรงพยาบาลระดับทั่วไป ได้พัฒนาศักยภาพการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันสามารถให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ได้ตั้งแต่ พฤศจิกายน 2564 เป็นต้นมา ภายใต้ระบบปรึกษาทางไกลกับอายุรแพทย์ระบบประสาทโรงพยาบาลชลบุรี และเป็น node รับส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายอีก 3 แห่ง การศึกษานี้เป็น retrospective cohort study โดยศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพณีสนิคมตั้งแต่ พฤศจิกายน 2564 ถึง เมษายน 2566 เพื่อศึกษาผลลัพธ์และปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดี (mRS score 0-1) หลังติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือนหลังจากได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA

พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันจำนวน 447 ราย โดยมีผู้ป่วย 49 ราย (10.9%) ที่ได้รับยา rt-PA ซึ่งในจำนวนนี้ 36 รายได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA เพียงอย่างเดียว และสามารถติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือน ได้ 32 ราย door to needle time เฉลี่ย 47 ± 13 นาที onset to needle time 144 ± 51 นาที ผลการรักษาคะแนน NIHSS ก่อนรับยา rt-PA ส่วนใหญ่แสดงอาการปานกลาง NIHSS 5-14 (65.6%) และหลังรับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีอาการน้อย NIHSS < 5 เพิ่มขึ้น (56.2%) ผลลัพธ์ระยะยาว การติดตามผลด้วย mRS score พบผู้ป่วยที่มีระดับคะแนน 0-1 เมื่อจำหน่ายกลับบ้านจำนวน 12 ราย (37.5%) และเพิ่มขึ้นเป็น 14 ราย (43.7%) เมื่อติดตามที่ 3 เดือนหลังได้รับยา rt-PA

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลการรักษาที่ดีที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังได้รับยา rt-PA ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุ < 65 ปี (RR 3.34 ,95%CI =1.52-7.75), systolic blood pressure < 130 mmHg (RR 2.5,95%CI=1.52-7.75), onset to needle time ≤ 90 นาที (RR 2.16,95% CI=1.11-4.17) และคะแนน NIHSS score ลดลง ≥ 4 คะแนน ที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rt-PA (RR 4.66

ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดีจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด Recombinant Human Tissue Plasminogen Activator ทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน โรงพยาบาลพณีสนิคม จังหวัดชลบุรี

พทามาศ อ้อถาวรพัฒน์
วนิดา ประเสริฐ
วิฑูรย์ จันทรโรทัย

พทามาศ อ้อถาวรพัฒน์¹
วนิดา ประเสริฐ²
วิฑูรย์ จันทรโรทัย³

¹กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลพณีสนิคม จังหวัดชลบุรี
²วิทยาลัยการสาธารณสุขสุนทร คณะสาธารณสุขศาสตร์และสาขาเวชศาสตร์
สถาบันพระบรมราชชนก จังหวัดชลบุรี
³กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลชลบุรี

Corresponding author :
นางสาวพทามาศ อ้อถาวรพัฒน์
กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลพณีสนิคม จังหวัดชลบุรี
phaka35@gmail.com

95%CI=1.24-17.5) มีความสัมพันธ์กับการเกิดผลลัพธ์ที่ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : จากการศึกษาพบว่า การรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ที่โรงพยาบาลพณิชยกรรมส่งผลให้เกิดผลลัพธ์การรักษายอดเยี่ยม เมื่อเทียบกับมาตรฐานทั่วไปเนื่องจากผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาละลายลิ่มเลือดได้รวดเร็วมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี systolic blood pressure แรกรับ < 130 mmHg ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วในเวลาไม่เกิน 90 นาทีหลังจากมีอาการ และคะแนน NIHSS score ลดลง ≥ 4 คะแนนที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยา rt-PA อาจใช้พยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยจะมีผลลัพธ์ที่ดีในการรักษาที่ 3 เดือน มีข้อเสนอแนะในการปรับใช้ตัวชี้วัดคุณภาพระบบ stroke fast track เพิ่มเติม ได้แก่ การใช้ onset to needle time และจำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่มีระดับ mRS 0-1 หลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่ 3 เดือนซึ่งสะท้อนความสำเร็จของเครือข่ายสุขภาพได้ดีกว่า door to needle time ที่ใช้กันอยู่เดิม

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน, ยาละลายลิ่มเลือด, คะแนน NIHSS , คะแนน mRS

Abstract

Phanat Nikhom Hospital is a general hospital that has developed the capacity to treat patients with acute ischemic stroke by administering intravenous thrombolysis (rt-PA) since November 2021, under a teleconsultation system with neurologists from Chonburi Hospital. It also serves as a referral node for 3 affiliated community hospitals. This study is a retrospective cohort study conducted among patients with acute ischemic stroke who received rt-PA and were admitted to Phanat Nikhom Hospital between November 2021 and April 2023. The objective was to evaluate treatment outcomes and factors associated with Good outcomes (mRS score 0–1) after 3 months of follow-up.

A total of 447 patients with acute ischemic stroke were identified, of whom 49 (10.9%) received rt-PA. Among these, 36 patients were treated with rt-PA alone, and outcome data at 3 months were available for 32 patients. The mean door-to-needle time was 47 ± 13 minutes, and the mean onset-to-needle time was 144 ± 51 minutes. Regarding initial stroke severity, most patients presented with moderate symptoms (NIHSS 5–14) 65.6%. At 24 hours after rt-PA administration, the proportion of patients with mild symptoms (NIHSS < 5) increased by 56.2%. Long-term outcomes: At discharge, 12 patients (37.5%) achieved a Good outcome (mRS 0–1), increasing to 14 patients (43.7%) at 3 months follow-up. Factors significantly associated with good outcomes at 3 months included: Age < 65 years (RR 3.34, 95% CI 1.52–7.75), initial systolic blood pressure < 130 mmHg (RR 2.5, 95% CI 1.52–7.75), Onset-to-needle time ≤ 90 minutes (RR 2.16, 95% CI 1.11–4.17), NIHSS score reduction ≥ 4 points at 24 hours post-rt-PA (RR 4.66, 95% CI 1.24–17.5). These were all statistically significant predictors of good outcomes. Conclusion: Treatment of acute ischemic stroke with intravenous rt-PA at Phanat Nikhom Hospital demonstrated good outcomes, comparable to or better than the general standard of care. Improved accessibility to thrombolytic therapy was a key factor, particularly among patients younger than 65 years, those with initial systolic blood pressure < 130 mmHg, those treated within 90 minutes of symptom onset, and those with a reduction in NIHSS > 4 points at 24 hours post-treatment. These variables may serve as predictors of good outcomes at 3 months. Recommendations: Additional quality indicators for the stroke fast track system should include onset-to-needle time and the proportion of patients achieving

mRS 0–1 at 3 months post-thrombolysis, as these may better reflect network collaboration than the traditionally used door-to-needle time.

Keywords: Acute ischemic stroke, Thrombolysis, NIHSS score, mRS score

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายอันดับ 2 ของประชากรทั่วโลก จากข้อมูลในปี ค.ศ.2019 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอุบัติใหม่ 12.2 ล้านราย โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ 7.63 ล้านราย คิดเป็นร้อยละ 62.4¹ ในประชากรไทยโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตเป็นอันดับ 2 รองจากโรคมะเร็งและมีอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองในปี ค.ศ. 2021 มากถึง 303.03 รายต่อประชากรแสนคน เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบ 203.66 รายต่อประชากรแสนคนโดยคิดเป็นร้อยละ 67.20 ถือเป็นกลุ่มใหญ่เช่นเดียวกับอัตราส่วนอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองตีบในประชากรโลก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น²

จะเห็นได้ว่าโรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) เป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของสาธารณสุขทั้งในระดับประเทศไทยและระดับโลก ประเทศไทยมีการพัฒนาระบบการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546 แต่มีการรักษาเฉพาะโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลเอกชนขนาดใหญ่ในกรุงเทพมหานครเท่านั้น ทางสมาคมวิชาชีพร่วมมือกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) โดยการพัฒนาโรงพยาบาลขนาดใหญ่ทั่วประเทศให้สามารถให้ยา thrombolytic agent ได้ และผู้ป่วยสิทธิการรักษาหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าไม่ต้องเสียค่ารักษาพยาบาล โดยทาง สปสช. เป็นผู้ดูแลค่ารักษาพยาบาลให้กับผู้ป่วย และมีงบประมาณบางส่วนเพื่อการพัฒนาบริการทางด่วนโรคหลอดเลือดสมอง หรือ stroke fast track โดยเริ่มครั้งแรกในปี พ.ศ. 2551 จากการผลักดันนโยบายพัฒนาระบบบริการสุขภาพด้านโรคหลอดเลือดสมองอย่างต่อเนื่องของกระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทย ปัจจุบันการให้ยาละลายลิ่มเลือด

recombinant human tissue plasminogen activator (rt-PA) สามารถให้ได้ทั้งในโรงพยาบาลจังหวัดและโรงพยาบาลชุมชนที่มีศักยภาพ ทำให้มีอัตราการให้ยา rt-PA ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเพิ่มขึ้น จากร้อยละ 0.18 ในปี พ.ศ. 2552 เป็นร้อยละ 7.39 ในปี พ.ศ. 2564 โดยพบอัตราการตายจากโรคหลอดเลือดสมองตีบของประชากรไทยมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องจาก ร้อยละ 8.05 ในปี พ.ศ.2552 เป็นร้อยละ 7.30 ในปี พ.ศ. 2564²

โรงพยาบาลพณีสนิคมเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขนาด 200 เตียง มีประชากรในความดูแล 124,908 คน (ข้อมูลจากทะเบียนราษฎร์ ณ วันที่ 16 พฤศจิกายน พ.ศ.2565) มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในปีงบประมาณ 2563 และ 2564 จำนวน 315 และ 323 ตามลำดับ โดยเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบร้อยละ 77.14 และ 87.92 ตามลำดับ ในอัตราส่วนนี้เป็นผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันเข้ารับการรักษาภายใน 4.5 ชั่วโมง ในปีงบประมาณ 2563 และ 2564 ร้อยละ 41.77 และ 42.22 ตามลำดับ

ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 เป็นต้นมา โรงพยาบาลพณีสนิคมได้พัฒนาศักยภาพการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (Stroke Fast Track) สามารถให้ยา rt-PA ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลภายใน 4.5 ชั่วโมง ภายใต้ระบบปรึกษาทางไกลกับอายุรแพทย์ระบบประสาท โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลพณีสนิคมยังเป็นเครือข่ายรับส่งต่อผู้ป่วย Stroke Fast Track จากโรงพยาบาลชุมชนเครือข่ายอีก 3 แห่ง ได้แก่ พานทอง บ่อทอง และเกาะจันทร์โดยการพัฒนาศักยภาพนี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจาก สปสช.

ผู้วิจัยสนใจศึกษาผลลัพธ์จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA และปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ที่ดี (good outcomes) จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA หลังติดตามการรักษาที่ 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Stroke Fast Track) ของโรงพยาบาลพณีสนิคม จังหวัดชลบุรี

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังแบบไปข้างหน้า (retrospective cohort study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลพັນสนิม ตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2566 โดยมีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการลากลิ่มเลือดออกจากสมอง (mechanical thrombectomy) ร่วมด้วย
- ผู้ป่วยที่ติดตามข้อมูลไม่ได้

เครื่องมือเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บข้อมูลจะเก็บโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (case record form (CRF) โดยจะเก็บข้อมูล ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในเลือด (blood sugar) เมื่อมาถึงโรงพยาบาล ระยะเวลานับจากผู้ป่วยมีอาการโรคหลอดเลือดสมองจนได้รับยา rt-PA (onset to needle time) ระยะเวลานับจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา rt-PA (door to needle time) สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตีบและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น การตาย (death) คะแนน NIHSS ก่อนและหลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง, คะแนน mRS แรกรับ จำหน่ายกลับบ้าน และจากการติดตามที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังจากได้รับยา rt-PA

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. การวิเคราะห์ลักษณะทางประชากร ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานส่วนบุคคลและการประเมินผลลัพธ์การรักษา คะแนน NIHSS คะแนน mRS ด้วยสถิติเชิงพรรณนา

ได้แก่ จำนวน และ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดผลลัพธ์การรักษาที่ดี (good outcomes) หลังการรักษาที่ระยะเวลาติดตาม 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA โดย relative risk (RR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval; CI) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 22

ผลการศึกษา

โรงพยาบาลพັນสนิมมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาทั้งสิ้น 447 ราย ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.9 โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับทั้งยา rt-PA ร่วมกับลากลิ่มเลือดออกจากสมอง mechanical Thrombectomy 13 ราย เป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ได้รับยาละลายลิ่มเลือดเพียงอย่างเดียว 36 ราย ติดตามข้อมูลไม่ได้ 4 ราย เหลือผู้ป่วยเข้าร่วมศึกษา 32 ราย

ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด จำนวน 32 รายนี้ มีอายุเฉลี่ย 70 ปี เป็นเพศหญิง 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด อายุเฉลี่ย 70 ปี อายุน้อยสุด 23 ปี มากสุด 95 ปี มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15.8 ปี วิธีเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยเดินทางเข้ามารับการรักษารองเอง 15 ราย รับส่งต่อจากโรงพยาบาลลูกชาย 14 ราย มาโดยระบบการแพทย์ฉุกเฉิน (EMS) 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 46.8, 43.7 และ 9.5 ตามลำดับ มีโรคร่วมดังนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคความดันโลหิตสูงร่วมด้วยเป็นจำนวน 30 ราย (ร้อยละ 93.7) มีโรคเบาหวานร่วมด้วย 12 ราย (ร้อยละ 37.5) มีภาวะไขมันในเลือดสูงร่วมด้วย 11 (ร้อยละ 34.3) เคยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบมาก่อน 2 ราย (ร้อยละ 6.2) และมีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดร่วมด้วย 1 ราย (ร้อยละ 3.1) ดังแสดงในตารางที่ 1 พบมีความดันโลหิตแรกรับ systolic pressure > 130 mmHg จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 93.7) , มีระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับ > 180 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 31.2)

มีระดับความรุนแรงของภาวะเส้นเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันโดยใช้ NIHSS score ประเมินก่อนได้รับยา rt-PA ส่วนใหญ่มีอาการปานกลาง NIHSS 5-14 จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 65.6) รองลงมาคือมีอาการรุนแรง NIHSS 15-24 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 31.2) และมี

อาการน้อย NIHSS < 5 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.2) และภายหลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง พบจำนวนผู้ป่วยมีอาการน้อยเพิ่มขึ้นเป็น 18 ราย (ร้อยละ 56.2) อาการรุนแรง 8 ราย (ร้อยละ 25.1) และ อาการปานกลาง 6 ราย (ร้อยละ 18.7) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐาน (Demographic Data) และอาการทางคลินิก (Clinical Characteristics)

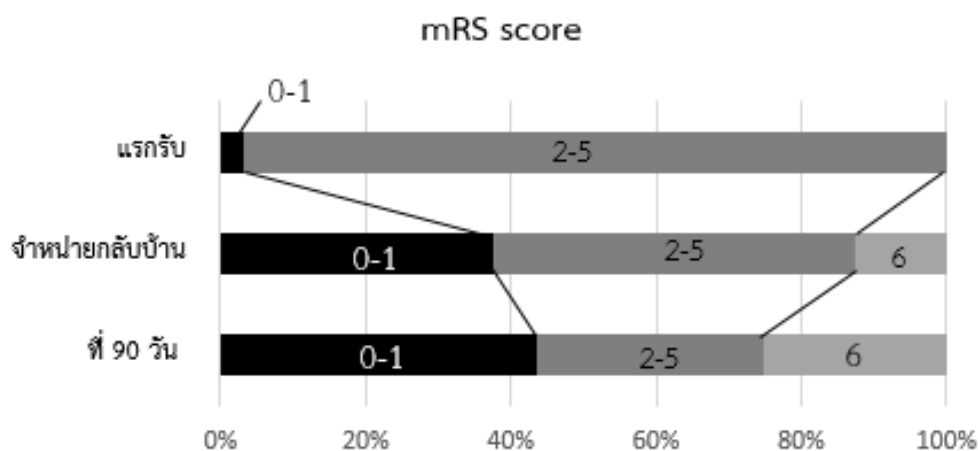
Demographic Data and Clinical Characteristics	N (%) N total = 32 Or Mean \pm SD or Median (P ₂₅ -P ₇₅)			
เพศ				
ชาย	13 (40.6)			
หญิง	19 (59.4)			
อายุ (ปี)	Max 95, Min 23, Mean 70 (\pm 15.8)			
< 65	11 (34.4)			
\geq 65	21 (65.6)			
วิธีการมาโรงพยาบาล				
มาเอง	15 (46.8)			
Refer in	14 (43.7)			
EMS	3 (9.5)			
โรคร่วม				
Hypertension	30 (93.7)			
Diabetic mellitus	12 (37.5)			
Dyslipidemia	11 (34.3)			
Previous ischemic stroke	2 (6.2)			
Ischemic heart disease	1 (3.1)			
Blood pressure (mmHg)	Max 217, Min 104, Mean 166 (\pm 25)			
SBP > 130	30 (93.7)			
Blood sugar (mg/dl)	Max 559 Min 78 Mean 163.1 (\pm 96.3)			
BS > 180	10 (31.2)			
NIHSS	<5	5-14	15-24	25-42
ก่อนให้ IV rt-PA	1(3.2%)	21(65.6%)	10(31.2%)	0
หลังให้ IV rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง	18(56.2%)	6(18.7%)	8(25.1%)	0
Door to needle time (minutes)	47 (\pm 13)			
Onset to needle time (minutes)	144 (\pm 51)			
สาเหตุแบ่งตาม TOAST classification				
Large vessels atherosclerosis	12 (37.5)			
Small vessels occlusion	15 (50)			
Cardioembolism	3 (9.3)			
Other/Undetermined	2 (6.2)			
ภาวะแทรกซ้อน				
Intracerebral hemorrhage	4 (12.5)			
Gastrointestinal hemorrhage	1 (3.1)			
Brain edema	2 (6.2)			
Death in hospital	4 (12.5)			

ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา rt-PA (door to needle time) เฉลี่ยใช้เวลา 47 นาที มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.6 นาที ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการโรคหลอดเลือดสมองจนได้รับยา rt-PA (onset to needle time) เฉลี่ย 144 นาที มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 51 นาที สาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยแบ่งตาม TOAST classification ส่วนใหญ่มีสาเหตุจาก หลอดเลือดแดงขนาดเล็กอุดตัน small vessels occlusion 16 ราย (ร้อยละ 50) รองลงมาคือ หลอดเลือดแดงขนาดใหญ่แข็ง large vessels atherosclerosis 12 ราย (ร้อยละ 37.5) มีสาเหตุจากลิ่มเลือดจากหัวใจ cardioembolism 3 ราย (ร้อยละ 9.3) และสาเหตุอื่นๆ หรือหาสาเหตุไม่พบ 2 ราย (ร้อยละ 6.2) ภาวะแทรกซ้อนหลังได้รับยา rt-PA ได้แก่ ภาวะเลือดออกในสมอง intracerebral hemorrhage 4 ราย (ร้อยละ 12.5) ภาวะเลือดออกทางเดินอาหาร 1 ราย (ร้อยละ 3.1) ภาวะสมองบวม brain edema 2 ราย (ร้อยละ 6.2) และเสียชีวิตในโรงพยาบาล death in hospital 4 ราย (ร้อยละ 12.5)

การติดตามผลการรักษาหลังผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันได้รับยา rt-PA โดยใช้ modified Rankin Scale (mRS) score พบว่าผู้ป่วยที่มีผลการรักษาที่ดี mRS score 0-1 เมื่อจำหน่ายกลับบ้าน 12 ราย (ร้อยละ 37.5) จากตอนแรกมีผู้ป่วย mRS score 0-1 เพียง 1 ราย (ร้อยละ 3.2) และเมื่อติดตามผลการรักษาที่ 3 เดือนหลังจากได้รับยา rt-PA ผู้ป่วยที่มีผลการรักษาที่ดีเพิ่มขึ้นเป็น 14 ราย (ร้อยละ 43.7) โดยมีผู้เสียชีวิต 8 ราย อัตราตายร้อยละ 25.2 ดังตารางที่ 2 และแผนภูมิที่ 1

ตารางที่ 2 ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ประเมินโดยใช้ modified Rankin Scale (mRS)

ผลการรักษา	N (%) N total = 32		
	แรกรับ	จำหน่ายกลับบ้าน	ที่ 3 เดือน
mRS 0-1	1(3.2%)	12(37.5%)	14(43.7%)
mRS 2-5	31(96.8%)	16(50%)	10(31.2%)
mRS 6	0	4(12.5%)	8(25.2%)



แผนภูมิที่ 1 ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ประเมินโดยใช้ modified Rankin Scale (mRS)

การศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์ต่อผลลัพธ์ที่ดี (good outcomes) mRS score 0-1 จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA หลังติดตามการรักษาที่ 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน พบว่ามีโอกาสเกิด good outcomes ในกลุ่มเพศชายเทียบกับกลุ่มเพศหญิง 1.46 เท่า อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังตารางที่ 3

พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA หากมีอายุน้อยกว่า 65 ปี มีโอกาสเกิด good outcomes ที่ 3 เดือนเป็น 3.43 เท่า เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อ ผลการรักษาที่ดี (Good outcome) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบระยะเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จากการติดตามที่ระยะเวลา 3 เดือน

ปัจจัย	Relative risk	95%CI
เพศชาย	1.46	0.67 - 3.17
อายุ < 65 ปี	3.34	1.52-7.75
DM	0.66	0.60-3.73
HT	0.86	0.27-4.89
DLP	1.31	0.53-3.22
SBP < 130	2.5	1.61-3.87
Blood sugar < 180	5.9	0.89-39.17
DTN		
≤ 45 min	1.06	0.45-2.19
≤60 min	0.84	0.33-2.11
OTN ≤ 90 min	2.16	1.11-4.17
Δ NIHSS ≥ 4	4.66	1.24-17.5

การศึกษาค่าความสัมพันธ์ของระดับความดันโลหิตและระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA พบว่า หากผู้ป่วยมีความดันโลหิตในช่วง systolic แรกรับน้อยกว่า 130 mmHg พบว่าสัมพันธ์กับ good outcome เป็น 2.5 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยมีความดันโลหิตในช่วง systolic แรกรับมากกว่าหรือเท่ากับ 130 mmHg อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับของผู้ป่วยโรค

ในส่วนของผู้ป่วยโรคประจำตัวพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA กรณีที่มีโรคเบาหวาน และความดันโลหิตสูงร่วมด้วยมีความสัมพันธ์กับ good outcomes ที่ 3 เดือนน้อยกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคเบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง เป็น 0.66 และ 0.86 เท่าตามลำดับอย่างไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ในส่วนของโรคไขมันในเลือดสูงพบว่ามีความสัมพันธ์กับ good outcomes ที่ 3 เดือนเป็น 1.31 เท่า อย่างไรก็ตามไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

หลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน หากน้อยกว่า 180 mg/dl พบว่ามีความสัมพันธ์กับ good outcome เป็น 5.9 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลในเลือดแรกรับมากกว่าหรือเท่ากับ 180 mg/dl อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

ในส่วนของการศึกษาเปรียบเทียบระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา rt-PA (door to needle time) พบว่าหากน้อยกว่าหรือเท่ากับ 45 นาที

มีผลการรักษาที่ดีที่ 90 วัน เท่ากับ 1.06 เท่าเทียบกับผู้ป่วยที่มี door to needle time นานกว่า 45 นาที อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อศึกษาเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยที่มี door to needle time น้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 นาที มีผลการรักษาที่ดีต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มี door to needle time มากกว่า 60 นาที อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

ส่วนระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการโรคหลอดเลือดสมองจนได้รับยา rt-PA (onset to needle time) เมื่อนำมาศึกษาเปรียบเทียบพบว่า หากน้อยกว่าหรือเท่ากับ 90 นาที มีความสัมพันธ์กับ good outcome 2.16 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มี onset to needle time มากกว่า 90 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3 จากการศึกษพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีการลดลงของ NIHSS score หลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง หากมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีความสัมพันธ์กับ good outcome ถึง 4.66 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของคะแนน NIHSS หลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง น้อย

กว่า 4 คะแนน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 3

อีกทั้งได้มีการศึกษาความสัมพันธ์ของสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตบแบ่งตาม TOAST classification ต่ออัตราการตายของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตบระยะเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จากการติดตามที่ระยะเวลา 3 เดือนพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจาก Cardioembolism พบมีอัตราการตาย 5.8 เท่า เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีสาเหตุจาก cardioembolism อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจาก large vessels atherosclerosis พบมีอัตราการตาย 1.67 เท่า เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีสาเหตุจาก large vessels atherosclerosis อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจาก small vessels occlusion พบอัตราการตาย 0.16 เท่า เทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีสาเหตุจาก small vessels occlusion อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสาเหตุอื่นๆ หรือหาสาเหตุไม่พบ ไม่พบอัตราการตายตามตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตบแบ่งตาม TOAST classification ต่ออัตราการตายของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตบระยะเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จากการติดตามที่ระยะเวลา 3 เดือน

สาเหตุ	อัตราการตาย %(n)	Relative risk	95%CI
Large vessels atherosclerosis	50% (4/8)	1.67	0.51-5.46
Small vessels occlusion	7.1% (1/14)	0.16	0.02-1.17
Cardioembolism	100% (3/3)	5.80	2.61-12.87
Other/Undetermined	0 (0/2)	0	0

การอภิปรายผล

โรงพยาบาลพณีสนิคมมีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาทั้งสิ้น 447 ราย โดยได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จำนวน 49 ราย คิดเป็น ร้อยละ 10.9 มากกว่าข้อมูลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตบที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ของประเทศไทยในปี พ.ศ.2564 ซึ่งเท่ากับ ร้อยละ 7.39 และมากกว่าในระดับเขตสุขภาพที่ 6 ซึ่งเท่ากับ ร้อยละ 6.52² แสดงให้เห็นว่าการพัฒนาศักยภาพโรงพยาบาลชุมชนให้สามารถให้

ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ได้เป็นการเพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตบได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA มากยิ่งขึ้น

สำหรับผลการรักษาที่ดี (good outcomes) mRS score 0-1 ที่ 3 เดือนเท่ากับร้อยละ 43.7 ซึ่งสูงกว่าร้อยละ 26.1-39 ในการศึกษาของหลายๆ โรงพยาบาลในประเทศไทยทั้งโรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลชุมชนรวม 76 แห่ง^{5,6} เนื่องจากการให้ยา rt-PA ในโรงพยาบาลระดับทั่วไปของโรงพยาบาลพณีสนิคม ทำให้ผู้ป่วยได้รับยา rt-PA ที่รวดเร็วขึ้น ผู้ป่วย

จึงมีผลการรักษาที่ดีสูงกว่า ส่วนอัตราตายที่ 3 เดือนคือ ร้อยละ 25.2 ซึ่งมากกว่าร้อยละ 16.9-17.2 ในการศึกษาของโรงพยาบาลระดับศูนย์ในประเทศไทย⁵⁻⁶ เนื่องจากพบภาวะแทรกซ้อนหลังจากให้ยา rt-PA ในอัตราส่วนที่มากกว่า

จากการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดี (good outcomes) mRS score 0-1 จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA หลังติดตามการรักษาที่ 3 เดือน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตช่วง systolic น้อยกว่า 130 mmHg พบว่ามีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตรงกับการศึกษาของ A.M. Demchuk, et al.⁹ และการลดลงของ NIHSS score หลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง พบว่าหากมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 4 คะแนน มีความสัมพันธ์กับ good outcome อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งตรงกับการศึกษาของ S. Soize, G. Fabre, M. Gawlitza, et al.³ โดยมีความไวร้อยละ 93.8 และ ความจำเพาะที่ร้อยละ 83.2 ตามการศึกษาดังกล่าว โดยในการศึกษาของ S. Agarwal, E. Scher, et al.⁴ พบว่าร้อยละการลดลงของ NIHSS score หลังได้รับยา rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง สัมพันธ์กับ good outcome ที่ 3 เดือนมากกว่า ค่าเฉลี่ยคะแนน NIHSS score ที่ลดลง และพบว่า good outcome ที่ 3 เดือนสัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 65 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ สัมพันธ์กับกลุ่มผู้ป่วยที่มี onset to needle time ต่ำกว่า 90 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตรงกับการศึกษาของ Strbian D. et al. ในการใช้ The Dragon score มาทำนายผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด alteplase⁸

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบที่มีสาเหตุจาก cardioembolism ตาม TOAST classification มีอัตราตายสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมของ Maida, C. D., et al.¹⁰ พบว่าภาวะ atrial fibrillation (AF) ส่งผลให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดแดงสมองด้วยลิ่มเลือดขนาดใหญ่กว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ AF ซึ่งนำไปสู่อัตราการพิการและเสียชีวิตสูงกว่าสาเหตุอื่น ๆ นอกจากนี้ Garcia-Morales, A., et al.¹¹ ยังระบุว่า ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นโรค

หลอดเลือดสมองตีบจาก cardioembolism มีความเสี่ยงในการเกิดโรคซ้ำและมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น หากไม่ได้รับการดูแลและจัดการโรคหัวใจอย่างเหมาะสม

สรุป

จากการศึกษาพบว่า การรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ที่โรงพยาบาลพנסินคมส่งผลให้เกิดผลลัพธ์การรักษาคือ ดีเทียบเท่ามาตรฐาน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี และผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษารวดเร็ว ในเวลาไม่เกิน 90 นาทีหลังจากเริ่มแสดงอาการ การวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อการฟื้นฟูของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การควบคุมปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ ความดันโลหิตให้มีค่า systolic blood pressure < 130 mmHg ยังส่งผลให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะฟื้นตัวได้ดีและลดอัตราการเสียชีวิต และการลดลงของคะแนน NIHSS \geq 4 คะแนน ที่ 24 ชั่วโมงหลังจากให้ยา rt-PA สามารถใช้พยากรณ์ได้ว่าผู้ป่วยจะมีผลลัพธ์ที่ดีที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA

ข้อเสนอแนะ

การพัฒนากระบวนการ "Stroke Fast Track" ซึ่งเน้นการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในระยะเวลาด่วน ช่วยเพิ่มโอกาสในการให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA แก่ผู้ป่วยและช่วยให้ผลลัพธ์การรักษาคือมากยิ่งขึ้น ผลการศึกษานี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบส่งต่อผู้ป่วย และระบบบริการสุขภาพร่วมกันของโรงพยาบาลพנסินคม และโรงพยาบาลชุมชน เช่น การร่วมมือกับภาคตำรวจอำนวยความสะดวกด้านการจราจร ระบบ bypass เคส EMS จากพื้นที่โรงพยาบาลชุมชน เครือข่าย ใช้ระบบ telemedicine เชื่อมโยงเครือข่ายโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป กับโรงพยาบาลศูนย์เสนอให้ใช้ onset to needle time และ good outcomes mRS 0-1 ที่ระยะเวลา 3 เดือนหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด ในการประเมินคุณภาพของระบบ "Stroke Fast Track" ซึ่งสะท้อนความร่วมมือของเครือข่ายสุขภาพได้เป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Global Burden of Disease Study. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurology* 2021; 10 :795–820.
2. Tiamkao S, Lenghong K, et al. Stroke incidence, rate of thrombolytic therapy, mortality in Thailand from 2009 to 2021. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences* 2022 (10th ed.), 110–5.
3. Soize S, Fabre G, Gawlitza M, et al. Can early neurological improvement after mechanical thrombectomy be used as a surrogate for final stroke outcome. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2019; 11(5): 450–4.
4. Agarwal S, Scher E, et al. Redefined measure of early neurological improvement shows treatment benefit of alteplase over placebo. *Stroke* 2020 ; 51(4): 1226–30.
5. Smitasiri T, & Jantararotai W. Outcomes of acute ischemic stroke patients treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in Chonburi Hospital. *Chonburi Hospital Journal* 2021; 46(3): 195–204.
6. Jintaganon T. The effectiveness and safety of thrombolysis with recombinant tissue-plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Journal of Prapokklao Hospital Clinical Medicine Education Center* 2019; 36(3): 227–35.
7. Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela N, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: A prospective multicenter countrywide cohort study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2014; 23(2): 213–9.
8. Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm F, et al. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. *Neurology* 2012, 78(6): 427–32.
9. Demchuk AM, et al. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. *Neurology* 2001; 57: 474–80.
10. Maida CD, Norrito RL., Daidone M, et al. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: Focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 21(18): 6454.
11. García-Morales A, Roldán V, Lip, GYH. Recurrent cardioembolic stroke: Risk factors and prevention strategies. *European Heart Journal* 2018; 39(23): 1122–30