

การศึกษาความชุกของภาวะเลือดออกในสมองหลังการได้รับยาละลายลิ่มเลือด
recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ
หรืออุดตันเฉียบพลัน ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ

Prevalence of intracerebral hemorrhage after receiving recombinant tissue-type plasminogen
activator (rt-PA) in acute ischemic stroke patients at emergency department Chaiyaphum
Hospital

(Received: January 12, 2021; Accepted: February 2, 2021)

พิมพ์ไทย นามโพธิ์, พบ.

Nampho P., MD

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลชัยภูมิ

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองตีบ หรืออุดตันเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทบทวนเวชระเบียนในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ ในช่วง 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 กรกฎาคม 2563

ผลการศึกษา พบภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมอง 10 ราย (ร้อยละ 3.53) (ไม่มีอาการร้อยละ 0.07, มีอาการร้อยละ 2.82) สัมพันธ์กับการมีอายุเฉลี่ย 63 ปี ,ได้รับยาลดความดันก่อนและขณะให้ยา rt-PA 21 ราย (ร้อยละ 7.42) และคะแนน NIHSS ส่วนมากอยู่ที่น้อยกว่า 10 คะแนนจำนวน 179 ราย (ร้อยละ 63.25) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในสมองได้แก่ เวลาทั้งหมดตั้งแต่เกิดอาการจนถึงได้รับยา rt-PA > 180 นาที เมื่อเทียบกับเวลาทั้งหมดตั้งแต่เกิดอาการจนถึงได้รับยา rt-PA ≤ 180 นาทีผู้ป่วย มีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองได้มากกว่า 5.40 เท่า (Adjusted Odds ratio, 5.40; 95% CI, 0.65-44.30) และผู้ป่วยที่มีผลเลือด INR ratio ≥ 1 จะมีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองได้มากถึง 5.78 เท่า (Adjusted Odds ratio, 5.78; 95% CI, 1.17-28.34)

คำสำคัญ: ภาวะเลือดออกในสมอง, ยาละลายลิ่มเลือด, โรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน

Abstract

This study aimed to determine the prevalence of ICH after receiving rt-PA in patients with AIS. Retrospective descriptive study, in which we reviewed the medical records of all AIS patients treated with intravenous rt-PA at Emergency department Chaiyaphum Hospital October 1, 2016 to July 31, 2020.

Result: ICH complications after receiving rt-PA were 10 cases (3.53%) (0.07% asymptomatic, 2.82% symptomatic), which was associated with average age of 63 years. Received antihypertensive drug before and during the administration of rt-PA 21 cases (7.42%), and the NIHSS score was mostly less than 10 with 179 cases (63.25 %). Factors associated with ICH include The total time from symptom onset to receiving rt-PA > 180 minutes, compared with the total time from symptom onset to receiving rt-PA ≤ 180 minutes. Patients were 5.40 times more likely to develop a ICH (Adjusted Odds ratio, 5.40; 95% CI, 0.65-44.30) and patients with an INR ratio ≥ 1 were 5.78 times more likely to develop a ICH (Adjusted Odds ratio, 5.78; 95% CI, 1.17- 28.34)

Conclusion: Treatment of AIS by intravenous thrombolysis drug rt-PA at Chaiyaphum Hospital emergency room has been highly effective in the treatment of AIS patients. The prevalence of ICH after receiving rt-PA was 3.53%. Therefore, giving rt-PA in AIS is a highly safe treatment. Because different risk factors are controlled For example, the average age of the drug was less than 70 years, the number of patients who received antihypertensive drug before and at the time of RT-PA was very small. And closed in patients with a NIHSS score of less than 10 mostly. The factors associated with ICH following rt-PA administration were the total time from onset to dose > 180 minutes and INR ≥ 1

Keywords: Acute ischemic Stroke, Thrombolysis, Intracerebral Hemorrhage, rt-PA



บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ และยังเป็นสาเหตุของความพิการอย่างถาวร ที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย ครอบครัว และสังคม ทั้งยังส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขของประเทศด้วย สำหรับประเทศไทยจากรายงานข้อมูลย้อนหลังของกองยุทธศาสตร์และแผนงาน กระทรวงสาธารณสุข พบว่าจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ตั้งแต่ปี พ.ศ.2556-2560 มีแนวโน้มสูงขึ้น โดยในปี พ.ศ.2559 พบผู้ป่วย 293,463 ราย ในปี พ.ศ.2560 304,807 ราย และจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองปีละประมาณ 30,000 ราย จากสถานการณ์ดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่ง ซึ่งสามารถเกิดได้กับประชากรทุกกลุ่มวัย และปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดโรคได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคไขมันในเส้นเลือดสูง มีประวัติสูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์ เป็นต้น(กองโรคไม่ติดต่อ, 2562)

ในปัจจุบันการรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งในปัจจุบันมีการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดได้แก่ recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) ทางหลอดเลือดดำ เป็นวิธีการที่ได้รับการยอมรับและเป็นมาตรฐานสากล โดยควรให้ยาภายในเวลา 3-4.5 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการตามคำแนะนำของ American Heart Association / American Stroke Association(Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al., 2018 ; Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al., 2008) เพื่อแก้ไขภาวะอุดตันของหลอดเลือดให้เลือดไหลกลับมาเลี้ยงสมองได้ทันเวลาเพื่อให้เนื้อสมองสูญเสียจากการขาดเลือดน้อยที่สุด และผู้ป่วยสามารถฟื้นกลับสู่ภาวะปกติให้มากที่สุด อย่างไรก็ตามภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA คือ การเกิดภาวะเลือดออกในสมอง สามารถพบได้ถึงร้อยละ 5.8-8.7 ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นนี้เป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้โอกาสของผู้ป่วยทรุดมากขึ้น การฟื้นฟูหายจากโรคหลอดเลือดสมองยาวนานขึ้น เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษา และจำนวนวันนอนโรงพยาบาล อีกทั้งทำให้อัตราการตายของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพิ่มสูงขึ้นถึงร้อยละ 28-65 ดังนั้น การดูแลและเฝ้าระวังการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA จึงเป็นบทบาทสำคัญที่ควรตระหนัก เพื่อป้องกันความรุนแรงที่จะเกิดขึ้นต่อชีวิตของผู้ป่วย(Fugate JE, Rabinstein AA, 2015)

ปัจจุบันกลุ่มงานอายุรกรรมและกลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉิน โรงพยาบาลชัยภูมิได้พัฒนาการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันโดยใช้ช่องทางด่วนพิเศษ (stroke fast tract) เริ่มในปี พ.ศ. 2555 และมีการปรับแนวทางการรักษาล่าสุดปี พ.ศ.2561 ซึ่งยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความชุกของภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาพัฒนาการดูแลผู้ป่วยและเฝ้าระวังผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่ห้องฉุกเฉิน

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA ในผู้ป่วยที่มาด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ
2. เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA ในผู้ป่วยที่มาด้วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

Retrospective descriptive Study

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

แหล่งที่มาของประชากร จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มารักษาที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิในช่วง 5 ปีย้อนหลัง ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 กรกฎาคม 2563

ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง คำนวณจากสูตร Infinite population proportion ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 283 คน

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปี ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA และได้รับการเอกซเรย์สมองคอมพิวเตอร์สมองภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่ ข้อมูลในแบบบันทึกเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ครบ 24 ชั่วโมง

วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มารักษาที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิช่วงปีงบประมาณ 2559 – 2563 (ตุลาคม 2559 – กรกฎาคม 2563) เก็บข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันโดยช่องทางด่วนพิเศษ (stroke fast tract) ของโรงพยาบาลชัยภูมิ

2. ทำการเก็บบันทึกข้อมูลตามแบบบันทึกข้อมูล
3. วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ทางสถิติ (statistical analysis) ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ในรูปแบบร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด สถิติที่ใช้เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนและไม่มีภาวะแทรกซ้อนโดยใช้ค่าสถิติ T-test, Fisher's exact test แล้วแยกตามลักษณะของผู้ป่วยและคำนวณค่าความสุกดด้วยค่าร้อยละ 95% Confidence interval, p-value ที่มีค่าน้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิจำนวน 289 ราย เวชระเบียนไม่สมบูรณ์ 6 ราย ได้รับยาละลายลิ่มเลือดจำนวน 283 ราย พบว่าภาวะแทรกซ้อนจากยา rt-PA จำนวน 16 ราย โดยมีภาวะเลือดออกในสมอง 10 ราย ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร 2 ราย ภาวะเลือดออกในตำแหน่งเจาะเลือด 3 ราย และภาวะไอสมหะปณเลือด 1 ราย ในการศึกษาครั้งนี้พบกลุ่มผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA จำนวน 10 ราย ความสุกของภาวะเลือดในสมองหลังได้รับยา rt-PA เท่ากับร้อยละ 3.53 พบกลุ่มที่มีอาการทางระบบประสาททรุดลง 8 ราย (ร้อยละ 2.82) และกลุ่มที่ไม่มีอาการทางประสาททรุดลง 2 ราย (ร้อยละ 0.07)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่รับยา rt-PA ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมอง N=10(%)	ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง N=273(%)	P-value
อายุ	69.2±9.28	63.65± 12.78	0.175 ^t
เพศชาย	4(40)	151(55.31)	0.339
ระดับความดันโลหิต ช่วงหัวใจบีบตัว	140.6±31.15	147.01±28.25	0.483 ^t
โรคประจำตัว			
โรคประจำตัวเบาหวาน	1(10)	46(16.85)	0.568
โรคความดันโลหิตสูง	3(30)	115(42.12)	0.445
โรคไขมันในเลือดสูง	0(0)	31(11.36)	0.259
โรคหัวใจขาดเลือด	1(10)	5(1.83)	0.078
โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ	1(10)	21(7.69)	0.672
โรคหลอดเลือดสมองเดิม	1(10)	18(6.59)	0.672
โรคหลอดเลือดสมองร่วมกับโรคเบาหวาน	2(20)	61(22.34)	0.861
มีประวัติสูบบุหรี่	10(100)	241(88.28)	0.25
มีประวัติการให้ยาต้านเกล็ดเลือด Aspirin	0(0)	12(4.40)	0.0498
มีประวัติการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด Warfarin	0(0)	2(0.73)	0.786
ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำก่อนและขณะให้ยา rt-PA	0(0)	21(7.69)	0.362
เวลาทั้งหมดตั้งแต่เกิดอาการจนถึงได้รับยา > 180 นาที	9(90)	168(61.54)	0.068
ระดับน้ำตาลในเลือดปลายนิ้ว	123±23.13	135.95±57.87	0.497 ^t
ระดับ NIHSS (คะแนน)			
<10	7 (70)	172(63)	0.807

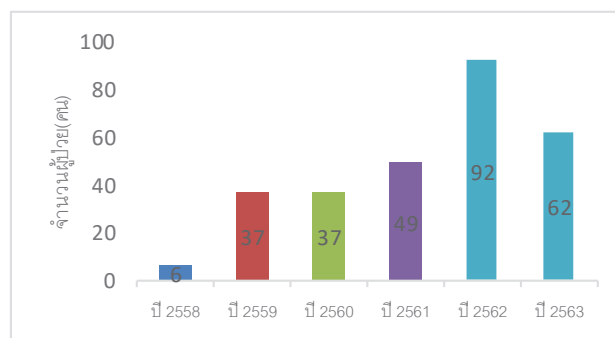
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่รับยา rt-PA ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมอง N=10(%)	ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง N=273(%)	P-value
10-20	2 (20)	80(29.30)	
>20	1(10)	21(7.69)	
rt-PA dose (0.9mg/kg)	10(100)	267(97.80)	0.636
rt-PA dose (0.6mg/kg)	0(0)	6(2.20)	
INR ratio	1.05±0.079	0.96±0.023	0.172 ^t
จำนวน Platelet (cell/mm ³)	218,000±168,390	241,000±171,000	0.663 ^t

t-test *p<0.05

จากตารางที่ 1 ผู้ที่ได้รับยา rt-PA ที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลชัยภูมิในช่วง 5 ปีย้อนหลัง ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2559 ถึง 31 กรกฎาคม 2563 จำนวน 283 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ชาย ร้อยละ 54.7, อายุเฉลี่ย 63.85 ปี ,ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัวเฉลี่ย 146.78 (28.32) ,โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ,คะแนน NIHSS ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ < 10 คะแนน ร้อยละ 63.25 (179ราย)

จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่รับยา rt-PA ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ จำแนกตามปีงบประมาณ



แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่รับยา rt-PA ที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลชัยภูมิ จำแนกตามปีงบประมาณ

ตารางที่ 2 ปัจจัยสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA โดยใช้การวิเคราะห์แบบ Univariable logistic regression

ปัจจัย	Crude odds ratio (95%CI)	
	OR(95%CI)	p-value
เพศชาย	0.54(0.14-0.95)	0.342
อายุ (ปี)		
18-60	1.00 (reference)	
61-80	2.36(0.48-11.61)	0.289
>80	2.56(0.22-29.48)	0.454
ระดับความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว	0.606(0.153-2.39)	0.467
โรคประจำตัว		
โรคเบาหวาน	0.55(0.06-4.43)	0.573
โรคหลอดเลือดสมอง	1.57(0.18-13.12)	0.675
โรคเบาหวานร่วมกับโรคหลอดเลือดสมอง	0.832(0.18-3.74)	0.811
โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ	1.33(0.1611.03)	0.790
โรคหัวใจขาดเลือด	5.95(0.62-59.35)	0.120
เวลาทั้งหมดตั้งแต่เกิดอาการจนถึงได้รับยา		
≤180 นาที	1.00 (reference)	
>180 นาที	5.62(0.70-45.03)	0.104*

ระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ย >150 mg%	0.906(0.187-4.38)	0.903
จำนวน Platelet <250,000 cell/mm ³	0.79(0.19-3.12)	0.737
INR ratio ≥1.0	6.81(1.41-32.70)	0.017*
ระดับ NIHSS (คะแนน)		
<10	1.00 (reference)	
10-20	0.614(0.124-3.02)	0.549
>20	1.17(0.137-9.98)	0.886

*p<0.05

จากตารางที่ 2 พบว่าการวิเคราะห์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA โดยพิจารณาทีละตัวแปรพบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในสมองอย่าง

มีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.5) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีผลเลือด INR ratio ≥ 1 และ เวลาทั้งหมดตั้งแต่เกิดอาการจนถึงได้รับยา >180 นาที

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA

ปัจจัย	Adjusted Odds	
	OR (95%CI)	p-value
เวลาทั้งหมดตั้งแต่เกิดอาการจนถึงได้รับยา >180 นาที	5.40 (0.65-44.30)	0.116*
INR ratio ≥1.0	5.78 (1.17-28.34)	0.030*

จากตารางที่ 3 พบว่าผลจากการวิเคราะห์แบบ Multivariable logistic regression พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะเลือดออกในสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่เวลาทั้งหมดตั้งแต่เกิดอาการจนถึงได้รับยา rt-PA > 180 นาที เมื่อเทียบกับเวลาทั้งหมดตั้งแต่เกิดอาการจนถึงได้รับยา rt-PA ≤ 180 นาที ผู้ป่วย มีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองได้มากกว่า 5.40 เท่า (Adjusted Odds ratio, 5.40; 95%CI, 0.65-44.30) และ ผู้ป่วยที่มีผลเลือด INR ratio ≥ 1 จะมีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองได้มากถึง 5.78 เท่า (Adjusted Odds ratio, 5.78; 95%CI, 1.17-28.34)

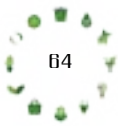
สรุปและอภิปรายผล

จากการทบทวนข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาโดยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ทางหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลชัยภูมิ ในช่วงเดือนตุลาคม 2559-กรกฎาคม 2563 พบว่ามีผู้ป่วยทั้งหมด 289 ราย ผ่านเกณฑ์คัดเข้า 283 ราย ไม่มีเลือดออกในสมองหลังได้รับยา 273 ราย (ร้อยละ 96.46) มีภาวะเลือดออกในสมอง 10 ราย (ร้อยละ 3.53) ซึ่งมีค่าน้อยกว่างานวิจัย Dharmasaroja PA และคณะ (Cucchiara B, Tanne D, Levine SR, Demchuk AM, Kasner S., 2008) ซึ่งทำการศึกษาที่โรงพยาบาล ธรรมศาสตร์ในปี พ.ศ.2550-พ.ศ. 2553 พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ร้อยละ 18.75 มีภาวะเลือดออกในสมอง เนื่องจาก

ผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า 70 ปี และส่วนใหญ่ผู้ป่วยระดับ NIHSS น้อยกว่า 10 คะแนนซึ่งเป็นคะแนนที่สามารถประเมินระบบประสาท ยิ่งคะแนนน้อยจะสัมพันธ์กับรอยโรคของโรคหลอดเลือดสมอง ถ้าคะแนนน้อยโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองก็น้อยลง

จากงานวิจัย Dharmasaroja PA และคณะ และการศึกษาของ Liu M และคณะ (Liu M, Pan Y, Zhou L, Wang Y., 2017) ซึ่งพบว่าอายุมากกว่า 70 ปี ในโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ถือเป็นความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA สอดคล้องกับผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่ามีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในสมองร้อยละ 3.53 ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาดังกล่าวเนื่องจากอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่ได้รับยา rt-PA ในงานวิจัยนี้คือ 63.85 ปี จึงทำให้ความเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA น้อยกว่า

ระดับความดันโลหิตสูงก่อนการให้ยาละลายลิ่มเลือด rt-PA เป็นความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในสมองหลังได้ยาเช่นกัน ในสมาคมโรคหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทยที่แนะนำให้ควบคุมระดับระดับความดันไม่เกิน 185/110 mmHg ระหว่างให้ยา rt-PA การศึกษานี้พบว่ามีการให้ยาลดความดันโลหิตทางหลอดเลือดดำก่อน หรือระหว่างให้ยา rt-PA จำนวน 21 ราย ร้อยละ 7.42 น้อยกว่าเมื่อเทียบกับงานวิจัย Dharmasaroja PA และคณะ และงานวิจัยของ Lokskrawee



T(LokeskraweeT., 2016)ส่งผลให้ความชุกในการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้ยา rt-PA ในการศึกษาใหม่น้อยกว่า

ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองนั้นประเมินจากคะแนน NIHSS เป็นการประเมินระบบประสาทแบบองค์รวมทุกด้าน ยิ่งมีระดับ NIHSS มากจะสัมพันธ์กับรอยโรคของสมองขาดเลือดที่มีขนาดกว้างซึ่งทำให้สมองบวมมาก การมีเลือดออกในสมองหลังได้ยา rt-PA จึงมีความรุนแรงมากขึ้นในงานวิจัยอื่นๆพบว่ามีความ Cut point หลายหลายตั้งแต่ NIHSS > 10 Weiser RE และคณะ(Weiser RE, Sheth KN., 2016) NIHSS > 20 Liu M และคณะ เป็นต้น ในการศึกษาใหม่นี้พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีระดับ NIHSS< 10 ซึ่งน้อยกว่าในงานวิจัยดังกล่าวสอดคล้องให้เกิดความชุกในการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้ยา rt-PA ในการศึกษาใหม่น้อยกว่า

ข้อเสนอแนะ

การให้การป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง (primary prevention) ถือเป็นหัวใจสำคัญในการดูแลป้องกัน แต่หาก

เกิดโรคหลอดเลือดสมองขึ้นแล้วการเข้าถึงระบบบริการสุขภาพอย่างเร่งด่วนที่สุดคือหัวใจสำคัญของการรักษา ดังนั้นควรณรงค์ให้ประชาชนตระหนักถึงโรคหลอดเลือดสมองให้มากขึ้นและประชาสัมพันธ์ให้ทั่วถึงเกี่ยวกับความเร่งด่วนในการรักษาเพื่อให้เข้าถึงบริการได้รวดเร็วที่สุด โดยมีการพัฒนาระบบ EMS ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นควบคู่ไปกับการจัดตั้ง Stroke unit เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น รวมถึงมีศักยภาพที่เพียงพอเพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะเลือดออกในสมองได้อย่างทันทั่วถึง

การให้คำแนะนำก่อนการรักษานอกจากจะอธิบายถึงข้อดีแล้ว การแจ้งให้ทราบถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ตามหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด โดยเฉพาะภาวะเลือดออกในสมองนั้นมีความสำคัญมาก แม้ในการศึกษานี้จะพบอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ แต่ถ้าหากเกิดขึ้นแล้วสามารถเพิ่มอัตราการเสียชีวิต และทุพพลภาพตามมาได้ นอกจากนี้อาจเพิ่มโอกาสของการถูกฟ้องร้องได้อีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

- กองโรคไม่ติดต่อ/สำนักสื่อสารความเสี่ยงฯ กรมควบคุมโรค. กรมควบคุมโรค. รมณจันวัน อัมพาตโลก ปี 2562 ให้ประชาชนรับรู้สัญญาณเตือนโรคหลอดเลือดสมอง ลดความเสี่ยงเป็น อัมพาต. [ฉบับอิเล็กทรอนิกส์](2562, วันที่ 25 ตุลาคม). ค้นจาก <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/02/133619> (2562).
- 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* [Internet]. Ovid Technologies (WoltersKluwer Health); 2018 Mar; 49 (3). Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/str.000000000000158>
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine* [Internet]. Massachusetts Medical Society; 2008 Sep 25;359(13):1317–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmca0804656>
- Fugate JE, Rabinstein AA. Absolute and Relative Contraindications to IV rt-PA for Acute Ischemic Stroke. *The Neurohospitalist* [Internet]. SAGE Publications; 2015 Apr 7;5(3):110–21. Available from:<http://dx.doi.org/10.1177/1941874415578532>
- Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grond M, et al. Markers of Increased Risk of Intracerebral Hemorrhage After Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Therapy for Acute Ischemic Stroke in Clinical Practice. *Circulation* [Internet]. Ovid Technologies (WoltersKluwer Health); 2002 Apr 9;105(14):1679–8 Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000012747.53592.6a>
- Cucchiara B, Tanne D, Levine SR, Demchuk AM, Kasner S. A Risk Score to Predict Intracranial Hemorrhage After Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Internet]. Elsevier BV; 2008 Nov;17(6):331–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.03.012>
- Strbian D, Sairanen T, Meretoja A, Pitkanen J, Putaala J, Salonen O, et al. Patient outcomes from symptomatic intracerebral hemorrhage after stroke thrombolysis. *Neurology* [Internet]. Ovid Technologies (WoltersKluwer Health); 2011 Jun 29;77(4):341–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182267b8c>

- Charidimou A, Kakar P, Fox Z, Werring DJ. Cerebral microbleeds and the risk of intracerebralhaemorrhage after thrombolysis for acute ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* [Internet]. BMJ; 2012 Sep 28;84(3):277–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp-2012-303379>
- Chang H, Wang X, Yang X, Song H, Qiao Y, Liu J. Digestive and urologic hemorrhage after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: Data from a Chinese stroke center. *Journal of International Medical Research* [Internet]. SAGE Publications; 2017 Jan 25;45(1):352–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0300060516686515>
- Rathbun KM. Angioedema after thrombolysis with tissue plasminogen activator: an airway emergency. *Oxford Medical Case Reports* [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2019 Jan 1;2019(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/omcr/omy112>
- Cucchiara B, Tanne D, Levine SR, Demchuk AM, Kasner S. A Risk Score to Predict Intracranial Hemorrhage After Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Internet]. Elsevier BV; 2008 Nov;17(6):331–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2008.03.012> Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000012747.53592.6a> 5.
- Liu M, Pan Y, Zhou L, Wang Y. Predictors of post-thrombolysis symptomatic intracranial hemorrhage in Chinese patients with acute ischemic stroke. Wang X, editor. *PLOS ONE* [Internet]. Public Library of Science (PLoS); 2017 Sep 18;12(9):e0184646. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0184646>
- LokeskraweeT. Prediction of symptomatic intracranial hemorrhage after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: THE SICH SCORE[Dissertation], Faculty of Medicine THAMMASAT UNIVERSITY; 2016.
- Weiser RE, Sheth KN. Clinical Predictors and Management of Hemorrhagic Transformation. *Current Treatment Options in Neurology* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2013 Jan 17;15(2):125–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11940-012-0217-2>