

ประสบการณ์การรักษา Acute Stroke ด้วย rtPA ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วีรศักดิ์ เกียรติผดุงกุล, พ.บ.*

สุรินทร์ แซ่ตั้ง, พ.บ.*

บทย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อรายงานประสบการณ์การรักษา acute stroke ด้วย recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) ใน Ischemic Stroke Fast Tract Program (ISFTP) ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา **ผู้ป่วยและวิธีการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันภายใน 3 ชั่วโมง ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่เข้าเงื่อนไขของ ISFTP ซึ่งได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ rtPA ระหว่าง 1 กรกฎาคม-30 พฤศจิกายน 2551 ได้รับการตรวจร่างกายทางระบบประสาทวิทยาและตรวจร่างกายทั่วไปตาม National Institute Stroke Scale, modified Rankin scale และ Barthel index รวมทั้งได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองก่อนให้ยาและหลังให้ยาแล้ว 24 ชั่วโมง **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วย 5 รายที่เข้าเงื่อนไขดังกล่าว โดยทุกคนมีรอยโรคที่ middle cerebral artery และมีการเต้นของหัวใจผิดปกติชนิด atrial fibrillation หลังให้ยาพบว่าผู้ป่วย 3 ราย ร่างกายฟื้นสภาพเป็นปกติ อีก 2 ราย มีอาการดีขึ้น แต่มีเลือดตกในเนื้อสมองเป็นภาวะแทรกซ้อน **สรุป:** การรักษาด้วย rtPA ใน Ischemic Stroke Fast Tract Program ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ได้ผลเป็นที่น่าพอใจและควรคงโครงการนี้ต่อไป

Abstract: The Experience of Acute Stroke Therapy with rtPA in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Weerasak Kiatphadungkul, M.D.*

Surin Saetang, M.D.*

* Deputy Director, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

** Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2009; 33: 13-8.

* รองผู้อำนวยการฝ่ายแพทย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

** กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

Objective: To describe the experience in thrombolytic recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) therapy in acute ischemic stroke at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. **Patients and Methods:** The patients with acute ischemic stroke who presented within 3 hours of onset were screened under Stroke Fast Tract Program. Those who were eligible were treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rtPA). Both neurological and general examination with the National Institute Health Stroke Scale, modified Rankin Scale, and Barthel index as well as computerized tomography of the brain were recorded, prior to give rtPA and 24 hours after treatment. **Result:** There were five patients with acute stroke receiving intravenous rtPA. All had stroke in the middle cerebral artery territory with cardiac AF. Three of five patients had complete recovery, the other two had improvement but complicated with bleeding in the brain. **Conclusion:** Intravenous thrombolysis can be given at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital with good outcome. Therefore, the program should be extended.

ภูมิหลัง

จากข้อมูลของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาพบว่าโรคหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular disease; CVD) เป็นโรคที่มีอัตราการตายสูงและเป็นอันดับ 3 รองลงมาจากโรคหัวใจและโรคมะเร็ง จากระบาดวิทยาคลินิกพบว่าผู้ป่วย CVD⁽¹⁾ จะเสียชีวิตร้อยละ 10 ในช่วงระยะเฉียบพลัน อีกร้อยละ 20-40 จะเสียชีวิตในเดือนต่อๆ มา ส่วนผู้ที่รอดชีวิตนั้นร้อยละ 10 จะต้องพักรักษาในโรงพยาบาล ร้อยละ 40 จะต้องการความช่วยเหลือจากญาติในการดำเนินชีวิตประจำวัน ร้อยละ 40 จะมีอาการอัมพาตหลงเหลืออยู่เล็กน้อยและช่วยตนเองได้มาก โดยมีเพียงร้อยละ 10 เท่านั้นที่กลับฟื้นคืนปกติ⁽²⁾

โรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ส่วนใหญ่เกิดจากหลอดเลือดสมองตีบ หรืออุดตัน (ischemic stroke) มากกว่าหลอดเลือดแตกในสมอง⁽¹⁾ สำหรับการรักษาผู้ป่วย acute ischemic stroke ในปัจจุบันคือ การให้ยาละลายลิ่มเลือด recombinant tissue plasminogen activator (rtPA)⁽³⁻⁶⁾ พบว่าร้อยละ 31-50 จะมีอาการดีขึ้นภายหลังได้รับยา 24 ชั่วโมง และมีอาการเกือบเป็นปกติหลังได้รับยา 3 เดือน เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยาที่มีอาการดีขึ้นหลัง 24 ชั่วโมง หรือมีอาการเกือบปกติที่ 3 เดือน เพียงร้อยละ 20-30 เท่านั้น ส่วนภาวะแทรกซ้อนเช่น เลือดออกในสมอง มีโอกาสเกิดขึ้นร้อยละ 6.4⁽⁷⁾

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ของกระทรวงสาธารณสุข ระดับตติยภูมิ ซึ่งเป็นศูนย์การแพทย์ระดับสูง (excellent center) ที่มีประสบการณ์ในการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ในระบบ acute myocardial infarction fast tract program แต่ยังไม่มีความชำนาญในการรักษาผู้ป่วย acute ischemic stroke ด้วยยา rtPA

โรงพยาบาลนี้ต้องรับรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองในจังหวัดนครราชสีมา และรับการส่งต่อจากจังหวัดในเครือข่ายสาธารณสุขเขต 14 ได้แก่ จังหวัดชัยภูมิ สุรินทร์ บุรีรัมย์ด้วย จึงจำเป็นต้องเพิ่มศักยภาพของโรงพยาบาล อันเป็นการพัฒนาการรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองให้ดีขึ้น การศึกษานี้มีเพื่อศึกษาประสบการณ์ในการรักษาด้วย rtPA ใน ischemic stroke fast tract program (ISFTP) ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มาเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาตั้งแต่เริ่มใช้ ISFTP มา 5 เดือน ระหว่าง ระหว่าง 1 กรกฎาคม -

30 พฤศจิกายน 2551 โดยมีขั้นตอนการปฏิบัติ ดังนี้

1. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ที่มาถึงห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จะถูกซักประวัติ เพื่อทราบเวลาที่เกิดอาการขึ้นอย่างกะทันหัน เพื่อคัดแยกผู้ป่วยที่เกิดอาการภายใน 3 ชั่วโมง ก่อนถึงห้องฉุกเฉิน

2. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองเฉียบพลันทุกราย จะได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเพื่อวินิจฉัยแยกโรคว่า สาเหตุเกิดจาก ischemia หรือ hemorrhage หากพบผู้ป่วยเป็น ischemic stroke ที่เกิดขึ้นภายใน 3 ชั่วโมง จะปรึกษาแพทย์เวรอายุรกรรมและประสาทอายุรแพทย์ เพื่อให้การรักษาตาม ISFTP

3. ประสาทอายุรแพทย์จะประเมินผู้ป่วยว่ามีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามในการรักษา⁽⁷⁾ ได้แก่

3.1 อายุไม่เกิน 80 ปี

3.2 ไม่มีความเสี่ยงที่เป็นข้อห้ามต่อการให้ยา rtPA

3.3 ไม่มีภาวะสมองบวม (brain swelling)

4. ให้ข้อมูลกับผู้ป่วยและญาติผู้ป่วย ประกอบกับการตัดสินใจว่าจะยินยอมให้รักษาด้วยยา rtPA หรือไม่

5. ในผู้ป่วยที่ยินยอมรักษาผู้ป่วยจะได้รับยา rtPA ขนาดมาตรฐาน 0.9 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม น้ำหนักตัว โดย

เริ่มให้ร้อยละ 10 ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทันทีและส่วนที่เหลือให้หยดเข้าหลอดเลือดดำที่ห้องฉุกเฉิน จากนั้นจะประเมินผลด้วยการเปรียบเทียบการตรวจร่างกาย ทั้งก่อน และหลังให้ยา rtPA โดยใช้ด้วย The National Institute Health Stroke Scale (NIHSS), modified Rankin scale (MRS) และ Barthel index (B)

6. รวบรวมข้อมูลจากทีมรักษาตั้งแต่ห้องฉุกเฉิน จนถึง stroke corner area

ผลการศึกษา

ตั้งแต่เริ่มใช้ Ischemic Stroke Fast Tract Program มา 5 เดือน พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาทั้งหมด 3,023 ราย แต่มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ที่มาถึงห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาภายใน 3 ชั่วโมง มีเพียง 5 รายเท่านั้น ที่มีคุณสมบัติครบเพียงพอที่จะให้ยา rtPA ได้ ดังตารางที่ 1

จากตารางที่ 1 พบว่ามีผู้ป่วยหญิง 3 ราย ชาย 2 ราย ช่วงอายุระหว่าง 46-74 ปี ผู้ป่วยทั้งหมดตั้งแต่เริ่มมีอาการและมาถึงห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาภายใน 3 ชั่วโมง (พิสัย 58-110 นาที) ผู้ป่วย

ตารางที่ 1 เวลาที่ผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินและได้รับการตรวจต่าง ๆ จนได้รับ rtPA

ผู้ป่วยรายที่	อายุ (ปี)	เพศ	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	เวลา (นาที)				
				ER	C.T	Lab	rtPA	Total
1	53	หญิง	40	90	20	35	60	150
2	74	หญิง	70	85	10	30	60	145
3	46	ชาย	67	58	17	40	57	115
4	66	ชาย	68	60	20	35	60	120
5	50	หญิง	50	110	25	35	50	75

หมายเหตุ ER: Duration from onset to emergency room door, C.T: Duration from emergency room door to CT scan of brain, Lab: Duration from emergency room door to laboratory test, rtPA: Duration from emergency room door to rtPA start; Total: Duration from onset to rtPA start

ได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองทันทีภายใน 10-25 นาที และได้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องได้แก่ blood sugar, complete blood count และ coagulogram หลังจากผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉินภายใน 30-40 นาที และนำผู้ป่วยเข้าพักใน stroke corner area ได้รับยาจากทีมดูแลผู้ป่วยสมองขาดเลือด โดยมีประสาทอาชรรพณ์และแพทย์เวรอายุรกรรมดูแล ผู้ป่วยได้รับยา rtPA ภายใน 50-60 นาที หลังจากผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา รวมระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนได้รับยา 115-160 นาที

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการประเมินก่อนให้ยา rtPA ดังตารางที่ 2 พบว่าผู้ป่วย 4 รายเกิดอาการขึ้นกะทันหัน (acute sudden onset) อีก 1 รายนั้นผู้ป่วยขาดยา warfarin และเกิดการขาดเลือดซ้ำ ผู้ป่วยทุกรายพบมีรอยโรคสมองที่เลี้ยงโดย middle cerebral artery จากการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และพบโรคร่วมได้แก่ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ชนิด atrial fibrillation 1 ราย dyslipidemia 3 ราย เป็นโรคเบาหวาน ร่วมกับ mitral valve stenosis และมี pulmonary hypertension 1 ราย มี 1 รายที่สูบบุหรี่ และอีก 1 รายเป็น

ตารางที่ 2 ลักษณะการเกิดสมองขาดเลือด ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและโรคที่พบร่วม

ผู้ป่วย รายที่	ลักษณะการเกิด สมองขาดเลือด	รอยโรคสมอง ที่เลี้ยงโดย	โรคที่ พบร่วม
1	Recurrent ขาดยา warfarin	MCA	MVR, DLP, AF
2	Acute sudden onset	MCA	AF, DLP
3	Acute sudden onset	MCA	AF, DLP, Smoking
4	Acute sudden onset	MCA	AF, IFA
5	Acute sudden onset	MCA	DM, MS, PHT

หมายเหตุ MCA: Middle cerebral artery; MVR: Mitral valve replacement, DLP: Dyslipoproteinemia, AF: Atrial fibrillation, IFA: Iron deficiency anemia, DM: Diabetes mellitus, MS: Mitral stenosis, PHT: Pulmonary hypertension

โรค iron deficiency anemia ดังแสดงในตารางที่ 2 ทุก ๆ ราย ได้รับการวินิจฉัยว่า ischemic stroke ชนิด embolism

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจประเมินก่อนให้ยา rtPA และก่อนที่จะจำหน่ายจาก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา โดยใช้หลักการให้คะแนนทั้ง NIHSS, MRS และ B Index หลังให้ยาทุก ๆ ราย ได้รับการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำอีกครั้ง และได้ตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiogram) ด้วย ดังตารางที่ 3

จากตารางที่ 3 แสดงให้เห็นว่า ผลการรักษาด้วยยา rtPA ในผู้ป่วย acute embolic ischemic stroke มีการฟื้นตัวสมบูรณ์แบบ (complete recover) 3 ราย (ร้อยละ 60) มีภาวะแทรกซ้อนคือเกิดเลือดออกที่ basal ganglion ข้างขวา 1 ราย และเลือดออกที่ตามบริเวณเนื้อสมองที่ตาย จากการอุดตันของหลอดเลือด middle cerebral artery ข้างขวา 1 ราย (small hematoma at Rt temporal) ทุก ๆ ราย โดยไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิต สามารถจำหน่ายกลับบ้านได้

วิจารณ์

หน่วยโรคประสาทวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ได้เริ่มพัฒนาให้มีทีมงานดูแลผู้ป่วยหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน โดยเริ่มดำเนินการดูแลที่ห้องฉุกเฉิน จนถึงให้ยา rtPA ด้วยแพทย์เวรอายุรกรรมและประสาทอายุรแพทย์ใน stroke corner จนสามารถจำหน่ายกลับบ้านได้

ทีมดูแลผู้ป่วยหลอดเลือดสมองเฉียบพลันได้ประสบความสำเร็จดังนี้

1. ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มาถึงห้องฉุกเฉินภายใน 3 ชั่วโมง ยังมีสัดส่วนน้อยเมื่อเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด อาจเกิดจากสาเหตุจากญาติผู้ป่วยยังไม่ทราบว่า มีโครงการ ISFTP และบ้านอยู่ไกล

ตารางที่ 3 การประเมินผู้ป่วยเมื่อแรกรับและก่อนจำหน่าย

ผู้ป่วย รายที่	ความดันโลหิต (mmHg)	DTX (mg%)	แรกรับ			ก่อนจำหน่ายออกโรงพยาบาล			เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หลังให้ยา 24 ชั่วโมง
			NIHSS	mRS	B	NIHSS	MRS	B	
1	125/58	109	13	5	45	4	1	100	-
2	150/90	113	17	4	45	0	0	100	-
3	130/86	130	9	-	-	3	1	100	-
4	174/74	126	23	5	45	9	4	60	LtBasal ganglia bleeding
5	128/56	166	22	5	45	9	4	60	small hematoma at Rt temporal

หมายเหตุ DTX: น้ำตาลในเลือดบริเวณปลายนิ้ว; MCA: Middle cerebral artery; NIHSS: The National Institute Health Stroke Scale; mRS: modified Rankin scale; B: Barthel index

2. ญาติผู้ป่วยพึงพอใจมากที่ได้รับการดูแลรักษา
ทันที ตลอดระยะเวลาตั้งแต่มาถึงห้องฉุกเฉินจนถึงได้
ยา rtPA และสามารถฟื้นฟูสภาพร่างกายใกล้เคียงปกติใน
เวลาอันสั้น

3. ทีมดูแลผู้ป่วยตลอดเคสมองเฉียบพลัน มี
ความมั่นใจในการรักษาผู้ป่วย Acute ischemic stroke
ด้วยยา rtPA มากขึ้น สามารถให้ข้อมูลญาติผู้ป่วยได้อย่าง
ดี

4. แนวทางพัฒนาต่อไป ทีมมีความมุ่งมั่นที่จะ
พัฒนาจนเกิด Acute stroke unit ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ดังนั้นผู้ป่วยตลอดเคสมองเฉียบพลันไม่
สมควรรอดูอาการที่นั่น ต้องรีบมาโรงพยาบาลทันทีภายใน 2 ชั่วโมงเพื่อจะได้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองว่า
สามารถเข้าสู่ SFTP ได้หรือไม่ หากไม่ได้ยาละลายลิ่ม
เลือดจะไม่สามารถบอกพยากรณ์โรคได้ เนื่องจากไม่
สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยจะเป็นสมองขาดเลือดแบบชั่วคราว
(transient ischemic attack หรือ reversible ischemia
neurological disease) หรือ cerebral infarction ทั้งยังไม่
สามารถบอกได้อีกว่าเมื่อไรจะดี หรือมีโอกาสรื้อฟื้นตัวได้
จะมากเหมือนปกติหรือไม่หากผู้ป่วยฟื้นตัวในเวลาอัน
รวดเร็ว จะส่งผลให้ครอบครัวและญาติจะไม่ต้องคอย

ดูแลผู้ป่วยอัมพาต ซึ่งเป็นภาระหนักเป็นเวลานาน
สามารถลดความสิ้นเปลืองทางเศรษฐกิจของครอบครัว
และประเทศได้

สรุป

ประสบการณ์การรักษาด้วย rtPA ใน Ischemic
Stroke Fast Tract Program ของโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ในระยะ 3 เดือนแรก จำนวนผู้ป่วย 5 ราย
พบว่าได้ผลดี สามารถหายเป็นปกติ 3 รายเป็นที่พึงพอใจ
ของทีมแพทย์ผู้รักษารวมทั้งผู้ป่วยและญาติมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Wiederholt WC. Neurology for Non-Neurologists. 4th edition. Philadelphia: WB Sanders; 1982.
2. Suwanwela NC, Phathumchinda K, Lickitjaroen Y. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke in Asia: The first prospective evaluation. Clin Neurol Neurosurg; 2006; 108: 549-52.
3. Adams HP Jr, Adams RJ, Brodt T, del Zoppo G, Furlan A, Goldstein LB, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. Stroke 2003; 34: 1056-83.

4. Adams H, Adams R, del Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update: a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke* 2005; 36: 916–23.
5. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133: 630S - 669S.
6. Adams H, del Zoppo G, Alberts JM, Bhatt LD, Brass L, Furlan A, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association, Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke* 2007; 38: 1655-711.
7. The National Institute of Neurological Disorders, and Stroke r-tPA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–7.