

อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด
ทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด

Incidence of Ischemic Stroke or Acute Thromboembolism Treated
with Intravenous Fibrinolytic Drugs in Phon Thong Hospital, Roi Et Province

Pornpimol Chomthong, M.D.

พรพิมล จอมทอง, พ.บ.

Dip., Thai Board of Internal Medicine

ว.ว. สาขาอายุรศาสตร์

Phon Thong Hospital, Roi Et Province

โรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด

pm_som_oh@hotmail.com

Received: Sep 6, 2024

Revised: Nov 11, 2024

Accepted: Jan 8, 2025

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันเป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาท ที่ต้องได้รับการรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็ว มิเช่นนั้นจะมีอัตราการเสียชีวิตสูง การติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิดและประเมินการเปลี่ยนแปลงทางคลินิกในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความสำคัญเพื่อประเมินผลการรักษาและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ภายหลังการรักษา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองและค้นหาปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในโรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองภายหลังการให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดและประเมินอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาโรคหลอดเลือดสมองด้วยยาละลายลิ่มเลือด

วิธีการศึกษา: การศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Analysis Study) จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยหลอดเลือดสมองของโรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง กันยายน พ.ศ. 2566

ผลการศึกษา: จากการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมด 128 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 71 ราย (ร้อยละ 55.47) และเพศชาย 57 ราย (ร้อยละ 44.53) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 67.8 ± 10.9 ปี หลังจากรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วย 100 ราย (ร้อยละ 78.13) มีอาการดีขึ้นหรือคงที่ ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดคือ 158.5 ± 42.2 นาที ส่วนระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำคือ 71.8 ± 28.4 นาที และระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงมาถึงโรงพยาบาลคือ 89 ± 41.2 นาที ค่า NIHSS เฉลี่ยในขณะที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินอยู่ที่ 11.1 ± 5.8 พบว่ามีผู้ป่วย 23 ราย (ร้อยละ 17.97) ที่เกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ภาวะเลือดออกในสมองนี้มีการทำนายผลการรักษาที่แย่งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR=144.66$, 95% CI: 13.19-1585.60, p-value < 0.0001) ปัจจัยเสี่ยงที่มีการทำนายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับผลการรักษาที่แย่ง ได้แก่ อายุมากกว่า 65 ปี ($OR=0.12$, 95% CI: 0.02-0.58, p-value=0.008*) ความดันโลหิตสูง ($OR=0.19$, 95% CI: 0.04-0.91, p-value=0.03*) ผู้ป่วยที่มี AF ($OR=0.22$, 95% CI: 0.08-0.94, p-value=0.04*) และภาวะเลือดออกในสมองมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาที่แย่งที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: การรักษาโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำมีประสิทธิภาพสูงในการฟื้นฟูอาการและลดความพิการ การควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น อายุ ความดันโลหิตและการป้องกันภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาสามารถช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและปรับปรุงผลลัพธ์การรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน, ยาละลายลิ่มเลือด, ภาวะเลือดออกในสมอง

Abstract

Background: Acute ischemic stroke is a neurological emergency that requires correct and prompt treatment. Otherwise, there will be a high death rate. Close monitoring of therapy and clinical changes in this group of patients is key to evaluating treatment results and preventing complications that may occur after treatment.

Objective: To study the incidence of stroke and find key risk factors of stroke occurrence in Phon Thong Hospital, Roi Et Province. Effects of stroke treatment after treatment with thrombolytic drugs and evaluating the incidence of complications after stroke treatment with thrombolytic drugs.

Method of Study: Retrospective descriptive study of electronic medical records of patients diagnosed with acute ischemic stroke. Who received blood clot-dissolving drugs and was admitted to the stroke ward at Phon Thong Hospital, Roi Et Province, from October 2020 to September 2023.

Results: From a total of 128 patients studied, the most of patients were 71 (55.47%) female and 57 (45.53%) male. The patients had an average age of 67.8 ± 10.9 years after treatment. Intravenous blood thinners: 100 patients (78.13%) had improved or stable symptoms. The mean time from symptom onset to receiving thrombolytic drugs was 158.5 ± 42.2 minutes, the mean time from hospital admission to receiving intravenous thrombolytic drugs was 71.8 ± 28.4 minutes, and the mean time from the time from symptom onset to arrival at the hospital was 89 ± 41.2 minutes. The average NIHSS value time of admission to the emergency room was 11.1 ± 5.8 . The 23 patients (17.97%) developed brain hemorrhage after treatment with blood thinners. This cerebral hemorrhage has a prediction statistic of significantly worse treatment outcome (OR=144.66, 95% CI: 13.19-1585.60, p-value < 0.0001). Risk factors that have a statistically significant prediction of worse treatment outcomes. Including age > 65 years (OR=0.12, 95% CI: 0.02-0.58, p-value=0.008*). Hypertension (OR=0.19, 95% CI: 0.04-0.91, p-value=0.03*). Patients with AF (OR=0.22, 95% CI: 0.08-0.94, p-value=0.04*) and Intracerebral hemorrhage had a statistically significant association with worse outcomes.

Conclusion: Treatment of acute stroke with intravenous thrombolytic drugs is highly effective in rehabilitating symptoms and reducing disability. Control risk factors such as age, and blood pressure. Preventing brain hemorrhage after treatment can effectively reduce the risk of stroke and improve treatment outcomes.

Keywords: Acute Stroke, Thrombolytic Agent, Cerebral Hemorrhage

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคที่เกิดจากหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองตีบตันหรือแตก ส่งผลให้สมองขาดเลือดไปหล่อเลี้ยง และมีเซลล์สมองตาย อาการแสดงที่พบได้บ่อยของโรคหลอดเลือดสมอง เช่น อาการชาที่ใบหน้า ปากเบี้ยว พูดไม่ชัด แขนขาข้างใดข้างหนึ่งอ่อนแรง เคลื่อนไหวไม่ได้หรือเคลื่อนไหวลำบาก ปัจจุบันโรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญระดับโลกและองค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) รายงานว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 2 ของโลกมีจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองทั่วโลก 15 ล้านคน เสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 5 ล้านคนและพิการจากโรคหลอดเลือดสมอง 5 ล้านคน¹ ประเทศไทยจากรายงานสถิติสาธารณสุขกระทรวงสาธารณสุข พบว่า อัตราการตายจากโรคหลอดเลือดสมองต่อประชากรแสนคนปี พ.ศ. 2555–2559 เท่ากับ 31.7, 35.9, 38.7, 43.3 และ 48.7 ตามลำดับ และอัตราผู้ป่วยด้วยโรคหลอดเลือดสมองต่อประชากรแสนคน ปี พ.ศ. 2554–2558 เท่ากับ 330.60, 354.54, 366.81, 352.30 และ 425.24 ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี² โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญของระบบสาธารณสุขของประเทศ เนื่องจากเป็นสาเหตุการตายและความพิการที่ส่งผลโดยตรงต่อการพัฒนาของประเทศ แม้ว่าโรคหลอดเลือดสมองจะสามารถป้องกันได้แต่กลับพบว่าแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นทุก ๆ ปี อันเนื่องมาจากการดำรงชีวิตที่เน้นความสะดวกสบายและปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ในปัจจุบันที่มากขึ้นล้วนเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองทั้งสิ้น เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน การสูบบุหรี่ การขาดการออกกำลังกาย เป็นต้น ด้วยเหตุนี้จึงทำให้สิ้นเปลืองทรัพยากรในการรักษาภาวะนี้มากขึ้นทุกปีและจากสถิติของสำนักงานนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2562 พบว่า โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 2 ของประเทศรองจากโรคมะเร็ง²

หากแบ่งโรคหลอดเลือดสมองเป็นกลุ่มใหญ่แล้ว สามารถแบ่งได้ 2 กลุ่มใหญ่ คือ โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Ischemic Stroke) กับโรคหลอดเลือดสมองแตก (Hemorrhagic Stroke) โดยพบอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันมากกว่าโรคหลอดเลือดสมองแตก คือ ร้อยละ 80 และร้อยละ 20 ตามลำดับ³ ซึ่งโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute Ischemic Stroke: AIS) พบมากกว่าร้อยละ 80 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด นับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประชากรวัยผู้ใหญ่ทั่วโลก³ มีพยาธิกำเนิด 2 ลักษณะ คือ การตีบตันของหลอดเลือดและการอุดตันของหลอดเลือด⁴ การนำเลือดไปเลี้ยงสมองไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้ Cerebral Blood Flow ลดลงเกิดการเปลี่ยนแปลงในสมองทั้งด้านชีวเคมี พยาธิสภาพ อิเล็กโตรไลต์ และสรีรวิทยาไฟฟ้า (Electrophysiology) พร้อม ๆ กัน⁵⁻⁶ เซลล์ประสาทไม่สามารถนำพลังงานไปใช้และเกิดสมองขาดเลือด เนื้อสมองบริเวณที่ขาดเลือดจะเกิดรอยโรคเรียกว่า Ischemic Penumbra⁷ ซึ่งแสดงถึงการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อบริเวณนั้น หากไม่รีบรักษาจะเกิดการตายของเซลล์สมอง ข้อมูลชี้ให้เห็นว่าเวลาเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งในการรักษาผู้ป่วย AIS⁸ ปัจจุบันการรักษาใช้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำด้วยยา Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rt-PA) ภายใน 270 นาทีหลังเกิดอาการ การรักษาด้วยยา rt-PA สามารถทำให้อาการแสดงทางระบบประสาทผู้ป่วย AIS ดีขึ้นได้ภายใน 30 นาที⁹ สามารถช่วยลดความพิการหลังการเจ็บป่วยได้ การมาถึงโรงพยาบาลโดยเร็วที่สุดถือเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการรักษาผู้ป่วย AIS ถึงแม้การรักษาผู้ป่วย AIS ด้วยยา rt-PA จะมีประสิทธิภาพปลอดภัยและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ที่ได้รับยาดีกว่าผู้ที่ไม่ได้ยา¹⁰ แต่พบว่าสถิติการได้รับ rt-PA น้อยมากเพียงร้อยละ 5 ต่อปีทั่วโลก¹ และร้อยละ 7.38 ในประเทศไทย¹¹

การให้การรักษารักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำนั้น เป็นการรักษาที่ได้รับการยอมรับอย่างเป็นทางการว่าเป็นสากลว่ามีประโยชน์ โดยมีการอ้างอิงมาจากงานวิจัย The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Study ที่ได้ตีพิมพ์ในปี ค.ศ. 1995 ว่าการให้ยา rt-PA ทางหลอดเลือดดำ ภายใน 3 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการผิดปกติ สามารถช่วยให้อาการทางคลินิกที่ 3 เดือนดีขึ้นได้¹² ต่อมาในปี ค.ศ. 2008 The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) III ทำการศึกษาทางวิจัยโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดในช่วง 3-4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการผิดปกติ พบว่าทำให้อาการทางคลินิกของผู้ป่วยดีขึ้นเช่นกัน¹³ นำไปสู่คำแนะนำในการรักษาที่ได้รับการเผยแพร่ โดย The American Heart

Association and American Stroke Association (AHA/ASA) ในปี ค.ศ. 2009, 2013 และ 2018 สำหรับในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ซึ่งดูแลผู้มีสิทธิภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้สนับสนุนให้มีการบริหารจัดการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน รวมถึงมีการสนับสนุนในการให้ยาละลายลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่อง¹⁴ ในปัจจุบันการรักษาโรคหลอดเลือดสมองนั้นมีความก้าวหน้ามากขึ้นเรื่อย ๆ รวมถึงมีวิวัฒนาการในการรักษาและอุปกรณ์ทางการแพทย์รวมถึงยาใหม่ ๆ ที่ส่งผลให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจมากขึ้น ลดอัตราการตายและความพิการลงได้มากเมื่อเทียบกับในอดีต แต่ถึงแม้ว่าจะมีการรักษาที่ก้าวหน้าไปมากก็ยังคงพบภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามหลังการรักษาอยู่เช่นกัน ดังนั้น การประเมินผู้ป่วยทั้งก่อนการรักษาและการติดตามอาการผู้ป่วย ภายหลังการรักษา รวมถึงการฟื้นฟูสมรรถภาพของผู้ป่วยก็ยิ่งจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดภายหลังการรักษาและทำให้ผู้ป่วยสามารถดำรงชีวิตประจำวันได้อย่างปกติมากที่สุด

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทั้งโรคหลอดเลือดในสมองตีบหรืออุดตันและโรคหลอดเลือดสมองแตกต้องได้รับการรักษาให้เร็วที่สุด เพื่อลดอัตราความพิการการจากภาวะสมองขาดเลือด โดยผู้ป่วยโรคหลอดเลือดในสมองตีบมักมีความดันโลหิตสูงอยู่แล้ว จากกลไกของร่างกายที่ต้องการเพิ่มเลือดไปเลี้ยงที่สมอง ที่เป็นผลมาจากการอุดตันที่หลอดเลือดในสมอง ดังนั้น การรักษาจะให้ยาที่มีฤทธิ์ในการละลายเลือด คือ ยาในกลุ่ม Thrombolytic ภายใน 3-4.5 ชั่วโมง จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นนอกจากนี้ยังมีการใช้ยาในกลุ่มอื่นร่วมด้วย เช่น ยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินเป็นยาที่ช่วยป้องกันการก่อตัวของเกล็ดเลือด ทำให้การอุดตันลดลง¹⁵⁻¹⁶ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการรักษาที่ช่วยลดความพิการในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง¹⁷⁻¹⁸ คือ การรับเข้ารักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke Unit) การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้และไม่มียาห้าม การให้ยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง การรักษาด้วยการเปิดหลอดเลือดโดยใช้สายสวน (Endovascular Intervention) และการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (Hemicraniectomy) เพื่อระบายความดันภายในสมองเมื่อมีข้อบ่งชี้ แต่นอกเหนือจากการรักษาที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว การให้การรักษาทั่วไปและการรักษาแบบประคับประคองก็มีความสำคัญเป็นอย่างมากด้วยเช่นกัน การควบคุมความดันในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน¹⁹ จากแนวทางล่าสุดปี ค.ศ. 2018 AHA/ASA คือ สามารถให้ยาลดความดันโลหิตได้ถ้ามีภาวะร่วมที่จำเป็นต้องรักษาด้วยการลดความดันโลหิตลง เช่น มีภาวะหลอดเลือดหัวใจ ภาวะหัวใจวาย ภาวะการฉีกขาดของหลอดเลือดแดงใหญ่ ภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ภาวะครรภ์เป็นพิษ เป็นต้น โดยแนะนำให้ลดความดันลงจากเดิมร้อยละ 15 ส่วนในรายที่มีความดันโลหิตสูงแต่ไม่ถึง 220/120 มม.ปรอท และไม่มีภาวะร่วมดังกล่าวข้างต้น ยังไม่มีความจำเป็นต้องให้ยาลดความดันโลหิตใน 24-48 ชั่วโมงแรก แต่หากมีความดันโลหิตสูงตั้งแต่ 220/120 มม.ปรอทขึ้นไป การลดความดันโลหิตในกลุ่มนี้ในช่วง 48-72 ชั่วโมงแรก ยังไม่มีหลักฐานชัดเจนแต่อาจลดความดันโลหิตลงจากเดิมร้อยละ 15 ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกได้

โรงพยาบาลโพหนอง จังหวัดร้อยเอ็ด เป็นโรงพยาบาลชุมชน ขนาด (M2) 120 เตียง ที่สามารถให้บริการรักษาโรคหลอดเลือดสมองด้วยระบบ Stroke Fast Track โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมงแรกนับแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการซึ่งถือเป็นการรักษาระดับมาตรฐาน (Gold Standard) และเป็นที่ยอมรับ เริ่มให้บริการผู้ป่วยตั้งแต่ 1 พฤศจิกายน พ.ศ. 2557 จากการเก็บข้อมูลในปีงบประมาณ พ.ศ. 2563-2566 พบว่า อัตราผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ จำนวน 42, 33, 45 และ 47 ราย ตามลำดับ²⁰ ที่ผ่านมาระยะเวลาที่ยังไม่เคยมีการศึกษาผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ และด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาวิจัยเรื่องนี้เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการหาแนวทางป้องกัน และเพื่อนำข้อมูลที่นำไปพัฒนาแนวทางการรักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งการเน้นย้ำให้ประชาชนได้ตระหนักถึงความเร่งด่วนในการเข้าถึงระบบบริการการรักษาและการส่งเสริมให้มีการป้องกันก่อนเกิดโรค (Primary Prevention) ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง ผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมองภายหลังการให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดและประเมินอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาโรคหลอดเลือดสมองด้วยยาละลายลิ่มเลือด
2. เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองของผู้ป่วยที่มารักษาที่โรงพยาบาลโพนทอง

ระเบียบวิธีการศึกษา

การศึกษา: การวิจัยในครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Analysis Study) ประชากรที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ คือ เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยสามัญทางอายุรกรรมของโรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาค้างนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective Analysis) โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบตันเฉียบพลัน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโพนทองโดยให้การยาละลายลิ่มเลือด (Thrombolytic Agent) ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

กลุ่มประชากรและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยในครั้งนี้กลุ่มของประชากร คือ เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยสามัญทางอายุรกรรมของโรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ที่มีการลงทะเบียนวินิจฉัยตาม International Classification of Disease (ICD 10) ของการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ใช้สูตรคำนวณตัวอย่างสำหรับคนกลุ่มเดียว เพื่อหาค่าสัดส่วนประชากร

$$\text{สูตร } N = (Z^2 PQ)/E^2$$

$$Z = 1.96 \text{ (Type I error ที่ระดับความเชื่อมั่น 95\%)}$$

$$P = 0.11 \text{ (ความชุกของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันของเขตสุขภาพที่ 7 = 10.83\%)}^{11}$$

$$Q = 1 - P \quad E = 0.022 \text{ (คิดจากประมาณ 20\% ของค่า P)}$$

ได้ขนาดตัวอย่างจากการคำนวณอย่างน้อย 128 ราย

โดยมีลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

1. ประชากร คือ เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ทุกรายที่มีการลงทะเบียนวินิจฉัย ตาม International Classification of Disease (ICD 10) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566
2. กลุ่มตัวอย่าง คือ เวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในโรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ที่มีการลงทะเบียนวินิจฉัยตาม International Classification of Disease (ICD 10) ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วย ที่มีอายุมากกว่า 15 ปี
2. เวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบ/อุดตันเฉียบพลันจากอาการ/อาการแสดงร่วมกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion Criteria)

เวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ในโรงพยาบาลโพนทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566

เกณฑ์คัดออก (Exclusion Criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาในโรงพยาบาล หลังจากเข้ารับการรักษา
2. เวชระเบียนไม่สมบูรณ์หรือสูญหาย

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์

1. สถิติที่ใช้ในการบรรยาย ได้แก่ข้อมูลทั่วไป เช่น เพศ อายุ ช่วงเวลา ช่วงอายุ โรคประจำตัว ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
2. สถิติที่ใช้ในการหาปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการได้รับยาละลายลิ่มเลือด โดยใช้ Chi-Square Test แสดงค่าอัตราส่วนการเกิดเหตุการณ์นั้น เป็น Odd Ratio และ 95% Confidence Interval โดยมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $P\text{-Value} < 0.05$

การพิทักษ์สิทธิ์และการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด เอกสารรับรองเลขที่ COE 0122567 ลงวันที่ 9 มกราคม พ.ศ. 2567
2. ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในอิเล็กทรอนิกส์ผ่านระบบ HOSxP ปัจจัยผลแทรกซ้อนและความสำเร็จ (Complication and Success)

นิยามศัพท์

อุบัติการณ์ (Incidence) หมายถึง จำนวนหรืออัตราการเกิดใหม่ของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในประชากรที่กำหนดในช่วงระยะเวลาที่กำหนด เช่น จำนวนผู้ป่วยใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในโรงพยาบาลโพนทองในช่วงระยะเวลาหนึ่งปี

โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน (Acute Ischemic Stroke) หมายถึง ภาวะที่หลอดเลือดที่ไปเลี้ยงสมองถูกตีบหรืออุดตันโดยลิ่มเลือด ทำให้การไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงสมองบางส่วนถูกขัดขวาง ส่งผลให้เกิดการขาดออกซิเจนและสารอาหารที่จำเป็นต่อเซลล์สมอง อาการของโรคอาจรวมถึงอ่อนแรงข้างหนึ่งของร่างกาย พูดไม่ชัด การมองเห็นไม่ชัดเจน เวียนศีรษะ หรืออาการหมดสติ

ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (Intravenous Thrombolytic Therapy) หมายถึง การใช้ยาที่มีคุณสมบัติละลายลิ่มเลือดผ่านทางหลอดเลือดดำเพื่อรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ยาที่ใช้บ่อย ได้แก่ Alteplase

(tPA) โดยยานี้จะช่วยทำลายลิ่มเลือดที่ขัดขวางการไหลเวียนของเลือดไปยังสมอง ซึ่งสามารถช่วยลดความเสียหายของสมองและเพิ่มโอกาสในการฟื้นตัวของผู้ป่วย

ผลการศึกษา

เวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ทั้งหมด 128 ฉบับ ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มาถึงโรงพยาบาลภายในเวลา 4.5 ชั่วโมง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโพทอง จังหวัดร้อยเอ็ด ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2566 พบจำนวนผู้ป่วยเพศหญิงมีมากกว่าเพศชาย คิดเป็น 70 ราย (ร้อยละ 54.69) ในขณะที่เพศชายมี 58 ราย (ร้อยละ 45.31) โรคประจำตัว พบว่าผู้ป่วยจำนวนมากมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค โดยโรคที่พบมากที่สุดคือโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) พบ 54 ราย (ร้อยละ 42.19) โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation) และโรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus) เป็นโรคประจำตัวที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเช่นกัน พบ 39 ราย (ร้อยละ 30.47) และ 35 ราย (ร้อยละ 27.34) ตามลำดับ โรคภาวะไขมันผิดปกติในเลือด (Dyslipidemia) พบ 27 ราย (ร้อยละ 21.09) โรคลิ้นหัวใจ (Valvular Heart Disease) และโรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic Heart Disease) พบเพียง 1 รายเท่านั้น (ร้อยละ 0.78) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไป (n=128)

| ข้อมูลทั่วไป | จำนวน (ร้อยละ) |
|--|----------------|
| เพศ | |
| ชาย | 58 (45.31) |
| หญิง | 70 (54.69) |
| โรคประจำตัว (ผู้ป่วย 1 คน มีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค) | |
| ความดันโลหิตสูง | 54 (42.19) |
| หัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation) | 39 (30.47) |
| เบาหวาน | 35 (27.34) |
| ภาวะไขมันผิดปกติในเลือด (Dyslipidemia) | 27 (21.09) |
| โรคลิ้นหัวใจ (Valvular Heart Disease) | 1 (0.78) |
| โรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic Heart Disease) | 1 (0.78) |

ระยะเวลาการเข้าถึงของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันด้วยยาละลายลิ่มเลือด (Thrombolytic Therapy) ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อผลลัพธ์การรักษา Onset to Needle Time: เวลาที่เริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ (Onset) จนกระทั่งได้รับการให้ยาละลายลิ่มเลือด (Needle Time) พบเวลาดำสุดคือ 40 นาที, สูงสุดคือ 240 นาที และเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 15835 ± 42.2 นาที Door to Needle Time: เป็นดัชนีชี้วัดประสิทธิภาพในการจัดการผู้ป่วยฉุกเฉินภายในโรงพยาบาล การศึกษานี้พบเวลาดำสุดคือ 10 นาที, สูงสุดคือ 120 นาที และเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 71.8 ± 28.4 นาที Onset to Door Time: เวลาที่เริ่มตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการ (Onset) จนกระทั่งมาถึงโรงพยาบาล (Door) พบเวลาดำสุดคือ 20 นาที, สูงสุดคือ 180 นาที และเวลาเฉลี่ยอยู่ที่ 89 ± 41.2 นาที ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระยะเวลาการเข้าถึง (n=128)

| ระยะเวลา (นาที) | Onset to door time (ต่ำสุด 20 นาที สูงสุด 180 นาที เฉลี่ย 89 ± 41.2 นาที) | ร้อยละ |
|--------------------|---|--------------|
| | (จำนวน) | |
| 20-39 | 13 | 10.2 |
| 40-59 | 19 | 14.8 |
| 60-79 | 26 | 20.3 |
| 80-89 | 24 | 18.8 |
| 90-119 | 20 | 15.6 |
| 120-139 | 14 | 10.9 |
| 140-159 | 7 | 5.5 |
| 160-179 | 3 | 2.3 |
| 180 | 2 | 1.6 |
| รวม | 128 | 100.0 |

| ระยะเวลา (นาที) | Onset to needle time (ต่ำสุด 40 นาที สูงสุด 240 นาที เฉลี่ย 158.5 ± 42.2 นาที) | ร้อยละ |
|--------------------|--|------------|
| | (จำนวน) | |
| 40-59 | 3 | 2.3 |
| 60-79 | 4 | 3.1 |
| 80-89 | 5 | 3.9 |
| 90-119 | 10 | 7.8 |
| 120-139 | 17 | 13.3 |
| 140-159 | 30 | 23.4 |
| 160-179 | 27 | 21.1 |
| 180-189 | 15 | 11.7 |
| 190-219 | 10 | 7.8 |
| 220-239 | 4 | 3.1 |
| 240 | 3 | 2.5 |
| รวม | 128 | 100 |

| ระยะเวลา (นาที) | Door to needle time (ต่ำสุด 10 นาที สูงสุด 120 นาที เฉลี่ย 71.8 ± 28.4) | ร้อยละ |
|--------------------|--|------------|
| | (จำนวน) | |
| 10-19 | 4 | 3.1 |
| 20-29 | 6 | 4.7 |
| 30-39 | 10 | 7.8 |
| 40-59 | 25 | 19.5 |
| 60-79 | 38 | 29.7 |
| 80-89 | 24 | 18.8 |
| 90-119 | 18 | 14.1 |
| 120 | 3 | 2.3 |
| รวม | 128 | 100 |

ผลการประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโดยใช้คะแนน NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) เป็นคะแนนที่ใช้วัดระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง คะแนนที่สูงขึ้นบ่งบอกถึงความรุนแรงที่มากขึ้นรวมถึงผลการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น พบว่า คะแนน NIHSS ต่ำสุดคือ 4 สูงสุดคือ 28 และค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 11.1 ± 5.8 ผู้ป่วย 8 ราย (ร้อยละ 6.25) มีค่า NIHSS < 5 ซึ่งบ่งชี้ว่าอาการของโรคมีความรุนแรงน้อย จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 32.81) มีค่า NIHSS ในช่วง 6-10 ซึ่งแสดงถึงความรุนแรงปานกลาง จำนวน 39 ราย (ร้อยละ 30.47) มีค่า NIHSS ในช่วง 11-15 ซึ่งแสดงถึงความรุนแรงในระดับสูงขึ้น จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 15.63) มีค่า NIHSS ในช่วง 16-20 ซึ่งบ่งชี้ว่าอาการของโรคมีความรุนแรงมาก และผู้ป่วย 19 ราย (ร้อยละ 14.84) มีค่า NIHSS > 20 ซึ่งบ่งชี้ว่าอาการของโรครุนแรงที่สุด ผลการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 100 ราย (ร้อยละ 78.13) มีผลการรักษาที่ดีขึ้นหรืออาการคงเดิมหลังจากได้รับยาละลายลิ่มเลือด แสดงให้เห็นถึงความมีประสิทธิภาพของการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวน 28 ราย (ร้อยละ 21.87) ที่มีอาการแย่ลงหลังการรักษา ซึ่งอาจเกิดจากหลายปัจจัย เช่น ความรุนแรงของอาการก่อนการรักษา หรือการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันและภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดพบมีภาวะเลือดออกในสมอง จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 17.97) ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง จำนวน 105 ราย (ร้อยละ 82.03) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงผลการประเมินระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองในผู้ป่วยโดยใช้คะแนน NIHSS ในแต่ละช่วง

| ค่า NIHSS (คะแนน) | แสดงค่า NIHSS (ต่ำสุด 4 คะแนน สูงสุด 28 คะแนน เฉลี่ย 11.1 ± 5.8) | |
|--|---|------------|
| | (จำนวน) | ร้อยละ |
| ≤ 5 | 8 | 6.25 |
| 6-10 | 42 | 32.81 |
| 11-15 | 39 | 30.47 |
| 16-20 | 20 | 15.63 |
| > 20 | 19 | 14.84 |
| รวม | 128 | 100 |
| ผลการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด | | |
| ดีขึ้น/คงเดิม | 100 | 78.13 |
| แย่ลง | 28 | 21.87 |
| รวม | 128 | 100 |
| ภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด | | |
| มีภาวะเลือดออกในสมอง | 23 | 17.97 |
| ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง | 105 | 82.03 |
| รวม | 128 | 100 |

ข้อมูลทั่วไปที่เกี่ยวข้องคือ เพศชาย จำนวน 58 ราย (ร้อยละ 45.31) อายุมากกว่า 65 ปี 75 ราย (ร้อยละ 58.59) อายุที่มากกว่า 65 ปี และโรคเรื้อรังต่าง ๆ เช่น ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension; HT) พบจำนวน 54 ราย (ร้อยละ 42.19) รองลงมา จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 23.44) มีโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation; AF) จำนวน 39 ราย (ร้อยละ 30.47) และภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia; DLP) พบจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 21.09) พบปัจจัยเสี่ยง 0 ข้อ 5 ราย (ร้อยละ 3.91) 1 ข้อ 18 ราย (ร้อยละ 14.06) 2 ข้อ 57 ราย (ร้อยละ 44.53) และมีมากกว่า 3 ข้อ 48 ราย (ร้อยละ 37.50) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปที่เกี่ยวข้องต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน

| ปัจจัย | จำนวน (ร้อยละ) |
|---------------------|----------------|
| เพศชาย | 58 (45.31) |
| อายุมากกว่า 65 ปี | 75 (58.59) |
| HT | 54 (42.19) |
| AF | 39 (30.47) |
| DM2 | 30 (23.44) |
| DLP | 27 (21.09) |
| ปัจจัยเสี่ยง | |
| 0 ข้อ | 5 (3.91) |
| 1 ข้อ | 18 (14.06) |
| 2 ข้อ | 57 (44.53) |
| ≥ 3 ข้อ | 48 (37.50) |

ปัจจัยเสี่ยงบางอย่าง เช่น อายุมากกว่า 65 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อผลการรักษาที่แย่งน้อยกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 65 ปี 0.12 เท่า (95% CI: 0.02-0.58, $p = 0.008$) ความดันโลหิตสูง มีโอกาสเกิดผลการรักษาที่แย่งน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้มี 0.19 เท่า (95% CI: 0.04-0.91, $p = 0.03$) ผู้ป่วยที่มี AF มีโอกาสเกิดผลการรักษาที่แย่งน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้มี 0.22 เท่า (95% CI: 0.08-0.94, $p = 0.04$) และภาวะเลือดออกในสมองมีความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติกับผลการรักษาที่แย่ง ขณะที่ปัจจัยอื่น ๆ เช่น เพศ เบาหวาน และไขมันในเลือดผิดปกติ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติต่อผลการรักษาที่แย่ง ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยเสี่ยงต่อผลการรักษาที่แย่ง

| ปัจจัยเสี่ยง | จำนวน (ราย) | OR (95% CI) | p-value |
|-------------------|-------------|------------------------|-----------|
| เพศชาย | 58 | 0.36 (0.06-1.94) | 0.25 |
| อายุมากกว่า 65 ปี | 75 | 0.12 (0.02-0.58) | 0.008* |
| DM2 | 35 | 0.48 (0.1-2.10) | 0.31 |
| HT | 54 | 0.19 (0.04-0.91) | 0.03* |
| DLP | 27 | 1.01 (0.15-5.55) | 0.94 |
| AF | 39 | 0.22 (0.08-0.94) | 0.04* |
| ICH | 23 | 144.66 (13.19-1585.60) | < 0.0001* |
| NIHSS ≥ 5 | 120 | 2.51 (0.13-47.61) | 0.53 |

*มีนัยสำคัญทางสถิติ

อายุมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี มีโอกาสเกิด ICH น้อยกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 65 ปี ประมาณ 0.24 เท่า (95% CI: 0.07-0.92, p = 0.03) ปัจจัยที่มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยง แม้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p > 0.05) คะแนน NIHSS > 5 มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 3.20 เท่า (95% CI: 0.18-61.02) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (AF) มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 2.93 เท่า (95%CI: 0.77-11.48) และโรคเบาหวาน (DM2) มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น 1.39 เท่า (95% CI: 0.33-5.98) การมีปัจจัยเสี่ยงหลายข้อร่วมกัน พบว่าการมีปัจจัยเสี่ยงมากกว่า 3 ข้อ มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงเป็น 2.01 เท่า (95% CI: 0.07-53.78) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.68) การมีปัจจัยเสี่ยง 1-2 ข้อ ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง ปัจจัยอื่น ๆ ไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ การวิเคราะห์ที่ปัจจัยเสี่ยงที่อาจส่งผลกระทบต่อภาวะเลือดออกในสมอง (ICH) หลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วย คือ เพศชาย (OR = 0.78, 95% CI: 0.22-3.04) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดในสมองภายหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

| ปัจจัยเสี่ยง | จำนวน (ราย) | ICH (ราย) | No ICH (ราย) | OR (95%CI) | p-value |
|---------------------|-------------|-----------|--------------|-------------------|---------|
| เพศชาย | 58 | 11 | 48 | 0.78 (0.22-3.04) | 0.70 |
| อายุมากกว่า 65 ปี | 75 | 12 | 63 | 0.24 (0.07-0.92) | 0.03* |
| DM2 | 35 | 4 | 30 | 1.39 (0.33-5.98) | 0.68 |
| HT | 54 | 7 | 41 | 0.55 (0.12-2.22) | 0.4 |
| AF | 39 | 4 | 24 | 2.93 (0.77-11.48) | 0.12 |
| NIHSS ≥ 5 | 120 | 23 | 97 | 3.20 (0.18-61.02) | 0.44 |
| ปัจจัยเสี่ยง | | | | | |
| 0 ข้อ | 1 | 0 | - | - | - |
| 1 ข้อ | 5 | 1 | - | 1(0.02-40.28) | 1 |
| 2 ข้อ | 8 | 3 | - | 1.77(0.05-65.11) | 0.79 |
| ≥ 3 ข้อ | 114 | 19 | - | 2.01(0.07-53.78) | 0.68 |

*มีนัยสำคัญทางสถิติ

วิจารณ์

การศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน จำนวน 128 ราย ซึ่งได้รับการวินิจฉัยและรักษาภายในโรงพยาบาลโพหนอง จังหวัดร้อยเอ็ด จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเพศหญิงมีจำนวนมากกว่าเพศชาย โดยคิดเป็นร้อยละ 55.47 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยหลายชิ้นที่ชี้ให้เห็นว่าเพศหญิงมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองสูงกว่าเพศชายเล็กน้อย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Cheryl Carcel และคณะ²¹ ระบุว่าความแตกต่างในอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองระหว่างเพศชายและเพศหญิงอาจเกี่ยวข้องกับปัจจัยทางชีวภาพและพฤติกรรมสุขภาพ เช่น การใช้ฮอร์โมนและการตระหนักในสุขภาพมากกว่าในผู้หญิง และสอดคล้องกับการศึกษาหลายชิ้นที่พบว่าเพศหญิงมีอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันสูงกว่าเพศชายเล็กน้อย อาจเนื่องมาจากปัจจัยทางชีวภาพและฮอร์โมนที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะหลังหมดประจำเดือนที่มีการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนเอสโตรเจนซึ่งมีบทบาทในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองในผู้หญิง อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มนี้อยู่ที่ 67.8±10.9 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง เนื่องจากการเสื่อมสภาพของหลอดเลือดและการสะสมของปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน สอดคล้องกับการศึกษาของ Valery L. Feigin และคณะ²² พบว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อพิจารณาโรคประจำตัว พบว่าความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบมากที่สุดของผู้ป่วย (ร้อยละ 42.19)

สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่แสดงให้เห็นว่าความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง Gregory A. Roth และคณะ²³ พบว่าความดันโลหิตสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สามารถปรับเปลี่ยนได้และมีอิทธิพลมากที่สุดในการป้องกันโรคหลอดเลือดสมอง นอกจากนี้ โรคเบาหวานเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดโรคไตวายเรื้อรัง เนื่องจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงอย่างต่อเนื่องทำให้เกิดการทำลายเส้นเลือดเล็ก ๆ ไตเสื่อมสภาพเร็วขึ้น ในการศึกษาที่พบว่าร้อยละ 23.44 ของผู้ป่วยมีโรคเบาหวานเป็นโรคประจำตัว ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยที่ระบุว่าผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่เป็นเบาหวานมีแนวโน้มที่จะมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีเบาหวาน ส่วนภาวะไขมันผิดปกติในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemia) ซึ่งพบในผู้ป่วยร้อยละ 21.09 ก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง งานวิจัยของ Pierre Amarengo และคณะ²⁴ ยังชี้ให้เห็นว่าการควบคุมระดับไขมันในเลือดสามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองซ้ำได้ นอกจากนี้ การศึกษายังพบว่าภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ พบร้อยละ 30.47 (Atrial Fibrillation) เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Emelia J. Benjamin และคณะ²⁵ ที่พบว่าภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดและการอุดตันของหลอดเลือดสมอง

ในการวิเคราะห์ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา พบว่าค่า Onset to Needle Time เฉลี่ยอยู่ที่ 158.5 นาที และค่า Door to Needle Time เฉลี่ยอยู่ที่ 71.8 นาที ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ดี อย่างไรก็ตาม การลดระยะเวลานี้ให้สั้นลงอาจช่วยเพิ่มโอกาสในการฟื้นตัวของผู้ป่วยได้ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Werner Hacke และคณะ¹³ ได้เน้นถึงความสำคัญของการรักษาความรวดเร็วในการให้ยาละลายลิ่มเลือดเพื่อเพิ่มโอกาสในการฟื้นตัวและลดความพิการ สำหรับค่า NIHSS เฉลี่ยที่ 11.1 ± 5.8 ซึ่งสะท้อนถึงความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองในระดับปานกลางถึงรุนแรง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดมีอาการดีขึ้นหรือคงเดิม (ร้อยละ 71.88) แต่ยังคงมีภาวะแทรกซ้อนบางประการ เช่น ภาวะเลือดออกในสมองที่พบในร้อยละ 17.97 ของผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bruce CV Campbell และคณะ²⁶ ที่พบว่าภาวะแทรกซ้อนนี้เป็นเรื่องที่เกิดขึ้นหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีคะแนน NIHSS สูง การศึกษานี้ยังชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของปัจจัยเสี่ยงที่มีต่อผลการรักษา เช่น อายุมากกว่า 65 ปี และความดันโลหิตสูงที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาที่แย่ลง

หลังจากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ผู้ป่วยจำนวน 100 ราย (ร้อยละ 78.13) มีอาการดีขึ้นหรือคงที่ ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด สอดคล้องกับหลายการศึกษา Cheryl Carcel และคณะ²¹ สนับสนุนว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายในเวลา 4.5 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการมีประสิทธิภาพสูงในการลดความพิการและเพิ่มโอกาสในการฟื้นตัวของผู้ป่วย

ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดในงานวิจัยนี้อยู่ที่ 158.5 ± 42.2 นาที ซึ่งแม้ว่าจะอยู่ในขอบเขตที่ยอมรับได้ แต่การลดระยะเวลานี้ให้น้อยลงจะช่วยเพิ่มโอกาสในการฟื้นตัวได้ดีขึ้น เนื่องจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในระยะหลังจากเริ่มมีอาการเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อผลลัพธ์ในการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Werner Hacke และคณะ¹³ เน้นย้ำว่าทุกนาทีที่ผ่านไปส่งผลต่อการลดโอกาสในการฟื้นตัวของสมองอย่างมีนัยสำคัญ ในส่วนของระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจนถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (Door to Needle Time) ซึ่งอยู่ที่ 71.8 ± 28.4 นาที ถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ดี แต่ก็ยังมีช่องว่างสำหรับการปรับปรุงเพื่อลดเวลาให้น้อยที่สุด

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าค่า NIHSS เฉลี่ยของผู้ป่วยในขณะที่เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินอยู่ที่ 11.1 ± 5.8 ซึ่งสะท้อนถึงความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองในระดับปานกลางถึงรุนแรง การที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคะแนน NIHSS สูง แสดงถึงความเสียหายของสมองที่มีผลกระทบต่อการทำงานของร่างกายหลายระบบ โดยเฉพาะการเคลื่อนไหว การพูดและการมองเห็น สอดคล้องกับการศึกษาของ Dawn O. Kleindorfer และคณะ²⁷ ระบุว่าคะแนน NIHSS ที่สูงกว่า 10 มักสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในการเกิดภาวะแทรกซ้อนและการฟื้นตัวที่ช้าลง

จากการศึกษานี้ พบว่ามีผู้ป่วย 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.97 เกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและส่งผลกระทบต่อการทำงานของผู้ป่วย การวิเคราะห์ความเสี่ยงพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองมีโอกาสเกิดผลการรักษาที่แย่ลงสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะนี้ถึง 144.66 เท่า (95% CI: 13.19-1585.60, $p < 0.0001$) สอดคล้องกับการศึกษาของ Werner Hacke และคณะ¹³, Bruce CV Campbell และคณะ²⁶ ที่พบว่าภาวะเลือดออกในสมองเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด โดยพบความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง 2 ประการ คือ คะแนน NIHSS สูง และอายุมาก

นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังพบปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับผลการรักษา ดังนี้ ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี มีโอกาสเกิดผลการรักษาที่แย่ลงน้อยกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 65 ปี ประมาณ 0.12 เท่า หรือลดลงร้อยละ 88.0 (95% CI: 0.02-0.58, $p = 0.008$) ในทำนองเดียวกัน ผู้ป่วยที่มีประวัติความดันโลหิตสูงมีโอกาสเกิดผลการรักษาที่แย่ลงน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีความดันโลหิตสูงประมาณ 0.19 เท่า หรือลดลงร้อยละ 81.0 (95% CI: 0.04-0.91, $p = 0.03$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Craig S. Anderson และคณะ²⁸ ที่พบว่า การควบคุมความดันโลหิตมีความสำคัญในการลดความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด เนื่องจากความดันโลหิตที่สูงอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการแตกของหลอดเลือดขนาดเล็กในสมอง

สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้ยืนยันความสำคัญของการควบคุมปัจจัยเสี่ยง เช่น ความดันโลหิตสูงและการจัดการผู้ป่วยอย่างรวดเร็วหลังจากเริ่มมีอาการ เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนและเพิ่มโอกาสในการฟื้นตัวของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน การเข้าใจถึงปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้จะช่วยให้แพทย์สามารถวางแผนการรักษาที่เหมาะสมและเพิ่มประสิทธิภาพในการจัดการผู้ป่วยได้

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective Analysis Study) จึงอาจมีความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นจากการเก็บข้อมูล ได้แก่ ขาดข้อมูลพื้นฐานบางประการของผู้ป่วยในแต่ละราย เช่น โรคประจำตัว ยาที่ใช้อยู่ปัจจุบัน ความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทในแต่ละรายและอาการทางระบบประสาทที่เปลี่ยนแปลงไปหลังได้รับการรักษาความไม่สมบูรณ์ของเวชระเบียนและเพื่อให้ผลการวิจัยมีความน่าเชื่อถือและเป็นตัวแทนของประชากรกลุ่มใหญ่ขึ้น อนาคตควรขยายขนาดกลุ่มตัวอย่างให้ครอบคลุมผู้ป่วยในหลายโรงพยาบาลหรือภูมิภาคต่าง ๆ การเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างจะช่วยลดความเอนเอียง (Bias) และเพิ่มความแม่นยำของการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ

ควรมีการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงเฉพาะที่มีผลต่อผลการรักษา อนาคตควรเน้นที่การปรับปรุงกระบวนการภายในโรงพยาบาลเพื่อให้สามารถลดเวลา Door to Needle Time และ Onset to Needle Time ได้มากขึ้น และผลการรักษาในระยะยาวควรมีการติดตามผู้ป่วยในระยะยาวหลังจากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดเพื่อประเมินผลลัพธ์ในระยะยาว เช่น การฟื้นตัวเต็มที่หรือการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังจากการรักษา ผลการศึกษาจะช่วยให้สามารถปรับปรุงแนวทางการรักษาได้ดียิ่งขึ้น เพื่อพัฒนาวิธีการป้องกันโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันในผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น การควบคุมความดันโลหิต การจัดการไขมันในเลือด และการรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ การป้องกันที่ดีจะช่วยลดอัตราการเกิดโรคและลดความรุนแรงของอาการได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลโพหนอง สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด แพทย์และพยาบาลแผนกอายุรกรรม และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลโพหนอง สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด ที่ให้การสนับสนุนการทำผลงานการศึกษานี้จนสำเร็จลุล่วงดี

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organisation. Stroke, Cerebrovascular Accident [Internet]. 2019 [Cited 2023 Aug 27]. Available from: <http://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident>
2. ญัฐจิรวรรณ พันธุ์มั่ง, อลิสรดา อยู่เลิศลบ, อามีนะห์ เจาะปอ. ประเด็นสารบรรณรณรงค์วันอัมพาตโลกปี 2561 [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ 27 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://ddc.moph.go.th/uploads/files/78a5b91d92a079c1a35867c6347a9299.pdf>
3. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global Epidemiology of Stroke and Assess Toacute Ischemic Stroke Interventions. *Neurology* 2021; 97(20 Suppl 2): s6-s16. doi: 10.1212/WNL.0000000000012781. PubMed PMID: 34785599.
4. ศูนย์หลอดเลือดสมอง. โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke). โรงพยาบาลหัวเฉียว [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อ 27 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.hc-hospital.com/health-info/knowledge-health-stroke/>
5. Heiss WD. The Pathophysiology of Ischemic Stroke Studied by Radionuclide Imaging. *J Neurol Neuromedicine* 2016; 1(8): 22-8. doi: 10.29245/2572.942X/2016/8.1087.
6. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischemic stroke. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5(1): 70. doi: 10.1038/s41572-019-0118-8. PubMed PMID: 31601801.
7. Mir MA, Albaradie RS, Alhussainawi M. Pathophysiology of stroke. USA: NOVA Science; 2014.
8. von Kummer R. Time is brain: Fact or fiction. *J Am Heart Assoc* 2019; 50(3): 552-3. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024214.
9. Lyden PD. Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke: A Very Great Honor. *J Am Heart Assoc* 2019; 50(9): 2597-2603. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025699.
10. ทศนีย์ จินตกานนท์. คุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง. *วารสารแพทย์เขต 4-5 เมษายน-มิถุนายน 2562*; 38(2): 31-41.
11. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. บริการผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ/อุดตัน (STROKE) [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 2566 พฤศจิกายน 27]. เข้าถึงได้จาก: <https://ucinfo.nhso.go.th/ucinfo/Rpt-stroke>
12. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 1995; 333(24): 1581-7. doi: 10.1056/NEJM199512143332401. PubMed PMID: 7477192.
13. 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. *N Engl J Med* 2008; 359(13): 1317-29. doi: 10.1056/NEJMoa0804656. PubMed PMID: 18815396.
14. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. รายงานการสร้างระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ งบประมาณ 2563. กรุงเทพฯ: สหมิตรพรินต์ติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง; 2564.
15. พรรณวลัย ผดุงวนิชย์กุล. โรคหลอดเลือดสมอง (stroke) [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 27 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: http://www.med.nu.ac.th/dpMed/fileKnowledge/106_2017-08-19.pdf
16. Thaihealthlife. โรคหลอดเลือดในสมอง (Stroke) และการรักษา [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [เข้าถึงเมื่อ 27 สิงหาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: <http://thaihealthlife.com/โรคหลอดเลือดสมอง>
17. Minnerup J, Wersching H, Unrath M, Berger K. Explaining the Decrease of In-Hospital, Mortality from Ischemic Stroke. *PLoS One* 2015; 10(7): e0131473. doi: 10.1371/journal.pone.0131473. PubMed PMID: 26154704.

18. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB; HAMLET investigators. Surgical Decompression for Space-Occupying Cerebral Infarction (the HemicraniectomyAfter Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a Multicentre, Open, Randomised Trial. *Lancet Neurol* 2009; 8(4): 326-33. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70047-X. PubMed PMID: 19269254.
19. 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(3): e46-e110. doi: 10.1161/STR.000000000000158. PubMed PMID: 29367334.
20. ศูนย์ข้อมูล. (2566). รายงานอัตราผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2563-2565. ร้อยเอ็ด: โรงพยาบาลโพหนอง; 2566.
21. Carcel C, Wang X, Sandset EC, Delcourt C, Arima H, Lindley R, et al. Sex differences in treatment and outcome after stroke: Pooled analysis including 19,000 participants. *Neurology* 2019; 93(24): e2170-e2180. doi: 10.1212/WNL.0000000000008615. PubMed PMID: 31719135.
22. Feigin VL, Brainin M, Norving B, Martins Sheila, Sacco RL, Hacke W, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke* 2022; 17(1): 18-29. doi: 10.1177/17474930211065917. PubMed PMID: 34986727.
23. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(25): 2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010. PubMed PMID: 33309175.
24. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, et al. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2020; 382(1): 9. doi: 10.1056/NEJMoa1910355. PubMed PMID: 31738483.
25. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139(10): e56-e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659. PubMed PMID: 30700139.
26. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, Parsons MW, Churilov L, Bendtszus M, et al. Extending thrombolysis to 4.5-9 h and wake-up stroke using perfusion imaging: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2019; 394(10193): 139-47. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31053-0. PubMed PMID: 31128925.
27. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021; 52(7): e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375. PubMed PMID: 34024117.
28. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial (INTERACT): a randomized pilot trial. *Lancet Neurol* 2008; 7(5): 391-9. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70069-3. PubMed PMID: 18396107.

