MKHJ
วารสาร โรงพยาบาลมหาสารคาม
MAHASARAKHAM HOSPITAL JOURANAL

Journal homepage: https://he02.tci-thaijo.org/index.php/MKHJ/index

ปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

Factors Predicting Delayed Intravenous Thrombolysis Treatment Among Acute Ischemic Stroke Patients: A Systematic Review

วศิน รัตนวิชัย[1*] ณิชาภัตร พุฒิคามิน[2]

Wasin Rattanawichai[1*] Nichapatr Phutthikhamin[2]

[1*]นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

[2]ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

[1*]Students of the Master of Nursing Science in Adult Nursing, Faculty of nursing, Khon Kaen University, 40002

[2]Assistant professor Dr., Department of Adult Nursing, Faculty of nursing, Khon Kaen University, 40002

Corresponding Author: *E-mail: wasin_rattanawichai@kkumail.com

(Received: 17 February 2023 Revised: 20 May 2023 Accepted: 25 May 2023)

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

รูปแบบและวิธีวิจัย : ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) สืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลทั้งในและต่างประเทศที่ตีพิมพ์ผลงานการศึกษาฉบับเต็มและใช้สถิติวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกส์ และตีพิมพ์ระหว่างปี 2554-2564

ผลการศึกษา : ผลการทบทวนวรรณกรรมพบงานวิจัยทั้งหมด 382 บทความจากฐานข้อมูล มีเพียง 7 บทความที่สามารถนำมาสกัดข้อมูลเพื่อทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่า ปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ได้แก่ อายุ ค่าคะแนน National Institute of Health Stroke Scale ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ วิธีนำส่งโรงพยาบาล ระบบแจ้งเตือนก่อนถึงโรงพยาบาล ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงโรงพยาบาล การคัดกรองผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง การตรวจเอกซเรย์สมอง การรักษาภาวะอื่นก่อนการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ระยะเวลาหลังตรวจเสร็จถึงเวลาได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือด ระบบการแพทย์ทางไกล หน่วยรักษาโรคหลอดเลือดสมองเคลื่อนที่ โปรแกรมการฝึกอบรมและการฝึกทักษะ และกระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

สรุปผลการศึกษา : แม้ผลการศึกษาปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันในบางปัจจัยยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจน แต่หากสามารถทำให้กระบวนการบริการในห้องฉุกเฉินเป็นไปอย่างรวดเร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเร็วขึ้น

คำสำคัญ : การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้า, โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ,ปัจจัยทำนาย

ABSTRACT

Objective : This study aimed to synthesize factors predicting delayed intravenous thrombolysis treatment among acute ischemic stroke patients.

Methods: This systematic review included Thai and English research database. The research articles were published in full text between 2011 and 2022 using logistic regression analysis.

Result : There were 382 articles in Thai and international databases. Only 7 articles were eligible and used for this systematic review. The predictive factors for delayed intravenous thrombolysis treatment among acute AIS patients are age, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Atrial Fibrillation (AF), Patient delivery method, Stoke alert, Onset to door time (OTD), Stroke triage, CT management, Other treatment before intravenous thrombolysis, Final test to needle time, Telemedicine, Mobile stroke, Educational and training programs in stroke, and Comprehensive stroke pathway.

Conclusion : Although some predictors of delayed intravenous thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients are inconclusive, fastens the emergency room service process will speed up rt-PA receiving.

Keywords : Delayed intravenous thrombolysis treatment, Acute ischemic stroke patients, Predicting factors

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute Ischemic Stroke: AIS) พบมากกว่าร้อยละ 80 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด นับเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประชากรวัยผู้ใหญ่ทั่วโลก[1] มีพยาธิกำเนิด 2 ลักษณะคือ การตีบตันของหลอดเลือดสมอง และการอุดตันของหลอดเลือดสมอง[2] การนำเลือดไปเลี้ยงสมองไม่มีประสิทธิภาพ ทำให้ cerebral blood flow ลดลงเกิดการเปลี่ยนแปลงในสมองทั้งด้านชีวเคมี พยาธิสภาพ อิเล็คโตรไลท์ และสรีรวิทยาไฟฟ้า(electrophysiology) พร้อมๆ กัน[3,4] เซลล์ประสาทไม่สามารถนำพลังงานไปใช้และเกิดสมองขาดเลือด เนื้อสมองบริเวณที่ขาดเลือดจะเกิดรอยโรคเรียกว่า ischemic penumbra[5] ซึ่งแสดงถึงการขาดเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อบริเวณนั้น หากไม่รีบรักษาจะเกิดการตายของเซลล์สมอง ข้อมูลชี้ให้เห็นว่าเวลาเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งยวดในการรักษาผู้ป่วย AIS[6] ปัจจุบันการรักษาใช้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำด้วยยา recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) ภายใน 270 นาทีหลังเกิดอาการ การรักษาด้วยยา rt-PA สามารถทำให้อาการแสดงทางระบบประสาทผู้ป่วย AIS ดีขึ้นได้ภายใน 30 นาที[7] สามารถช่วยลดความ พิการหลังการเจ็บป่วยได้[8]

การมาถึงโรงพยาบาลโดยเร็วที่สุดถือเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการรักษาผู้ป่วย AIS ถึงแม้การรักษาผู้ป่วย AIS ด้วยยา rt-PA จะมีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ที่ได้รับยาดีกว่าผู้ที่ไม่ได้ยา[9] แต่พบว่าสถิติการได้รับ rt-PA น้อยมากเพียงร้อยละ 5 ต่อปีทั่วโลก[1] และร้อยละ 7.38 ในประเทศไทย[10] พยาบาลห้องฉุกเฉินมีบทบาทสำคัญในการบริหารจัดการเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาโดยเร็วที่สุด โดยเฉพาะ door to needle time ซึ่งเป็นเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนถึงเวลาที่ได้รับยา rt-PA[11] หากพยาบาลและบุคลากรทีมสุขภาพสามารถบริหารจัดการกระบวนการตรวจวินิจฉัยได้รวดเร็ว ได้แก่ การคัดกรองผู้ป่วย (triage) การเจาะเลือด การจัดการอาการรบกวนต่างๆ การส่งตรวจ CT scan การรายงานแพทย์ การอธิบายข้อมูลและขอความยินยอมจากผู้ป่วยและญาติเรื่องการให้ยา rt-PA จะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาเร็วขึ้น[12] อย่างไรก็ตาม มีปัจจัยหลายปัจจัยที่มีผลต่อการได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA ล่าช้าในผู้ป่วย AIS การทบทวนอย่างเป็นระบบนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA ล่าช้าในผู้ป่วย AIS เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนการพยาบาลและพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วย AIS เพื่อให้ได้รับ rt-PA โดยเร็วที่สุดโดยคำนึงถึงปัจจัยทำนายดังกล่าว

วัตถุประสงค์

เพื่อสังเคราะห์องค์ความรู้เกี่ยวกับปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

ขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

ทบทวนวรรณกรรมตามแนวทางของ preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) ดังนี้

1. วิธีการสืบค้นข้อมูล สืบค้นจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ ได้แก่ Pubmed, CINAHL, Cochrane, EBSCO, ProQuset, และ Thai Digital Collection (TDC) และกำหนดคำสำคัญในการสืบค้น (Key words) คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน, ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ, acute Ischemic stroke, intravenous thrombolysis, recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA, ล่าช้า, delay, ปัจจัยทำนาย, predicting factor, predictors โดยใช้คำเชื่อม และ/หรือ (and/or) ในการสืบค้น

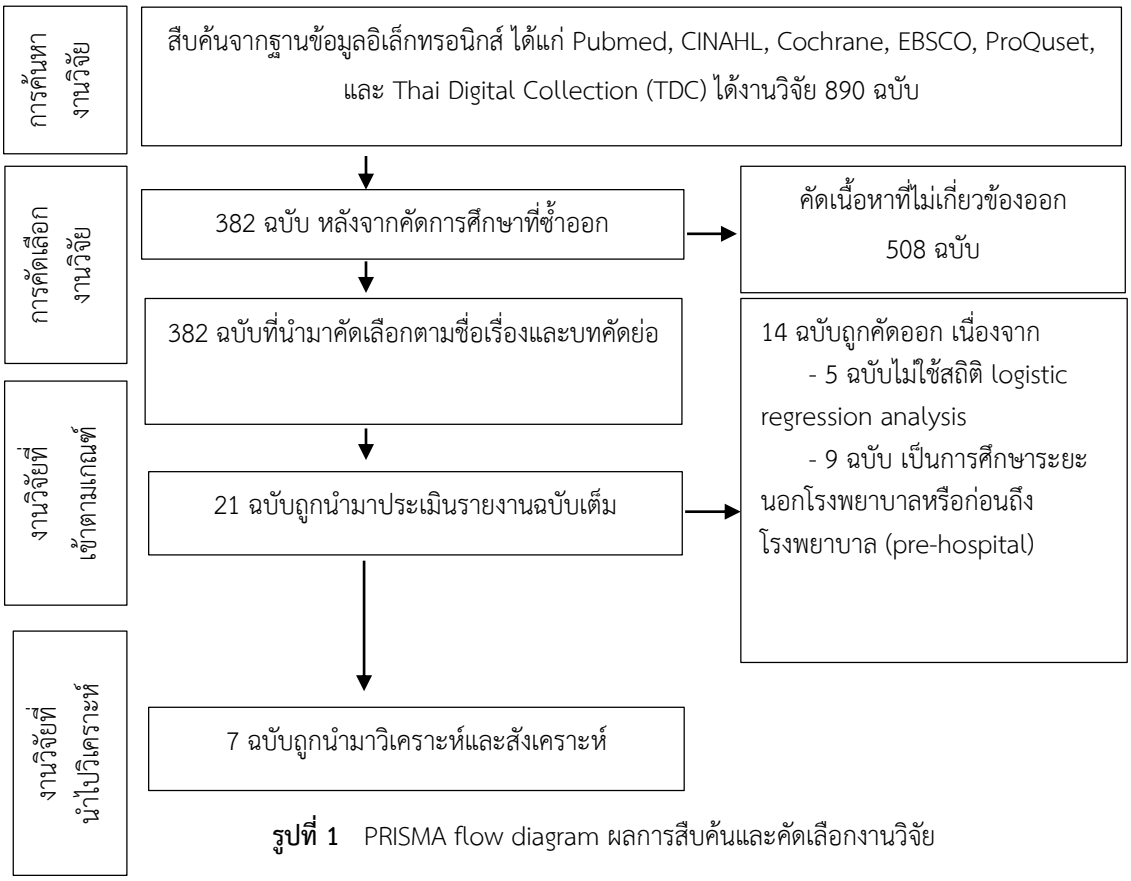
2. เกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัยเข้าการศึกษา คือ กลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี, เป็นงานวิจัยเต็มรูปแบบ (full text), ใช้สถิติ logistic regression analysis, ช่วงเวลาของงานวิจัยและหลักฐานเชิงประจักษ์ที่

สืบค้นตั้งแต่ปี ค.ศ. 2011-2022 หรือ พ.ศ. 2554-2564, เป็นเอกสารภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ เกณฑ์การคัดออก คือ การศึกษาในระยะนอกหรือก่อนถึงโรงพยาบาล งานวิจัยที่มีชื่อเรื่องซ้ำกันและไม่ใช่นิพนธ์ต้นฉบับ (original article)

3. การสกัดข้อมูลและประเมินคุณภาพงานวิจัย สกัดข้อมูลที่สำคัญ คือ ชื่อผู้วิจัย, ปีที่ศึกษา, สถาบันและประเทศที่ทำการวิจัย, วัตถุประสงค์ในการวิจัย, รูปแบบวิจัย, ขนาดกลุ่มตัวอย่าง, การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ, ปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

จากการสืบค้นหลักฐานเชิงประจักษ์และการประเมินคุณภาพของหลักฐานเชิงประจักษ์ ได้ผลการศึกษาทั้งหมด 7 เรื่อง ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 PRISMA flow diagram ผลการสืบค้นและคัดเลือกงานวิจัย

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบพบปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ดังแสดงในตารางที่ 1 สามารถจัดกลุ่มปัจจัยเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้

1. ปัจจัยส่วนบุคคล (individual factor)

1.1 อายุ (Age)

กลุ่มผู้ป่วย AIS ที่มีอายุที่น้อยกว่าอายุเฉลี่ย (66 ปี) มีโอกาสได้รับ rt-PA ทันเวลาและรวดเร็วกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า และอายุที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 10 ปีของผู้ป่วยมีผลต่อการตัดสินใจให้การรักษาด้วย rt-PA เพราะแพทย์จะต้องคำนึงถึงประโยชน์และผลข้างเคียงของการรักษาในผู้ป่วยที่มีอายุมาก ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสได้รับการรักษาที่ล่าช้าตามมา[13]

2. ปัจจัยเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย (patient-related factors)

2.1 ค่าคะแนน National Institute of Health Stroke Scale

National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) เป็นเครื่องมือวัดระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองค่าคะแนนที่เหมาะสมสำหรับการรักษาด้วย rt-PA อยู่ระหว่าง 7-24 คะแนน พบการศึกษาปัจจัยทำนายที่รายงานผลแตกต่างกันว่า ค่าคะแนน NIHSS ที่สูงขึ้นจะส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับ rt-PA ที่รวดเร็วขึ้นเนื่องจากค่าคะแนน NIHSS ที่สูงขึ้นแสดงอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่รุนแรงขึ้นกระตุ้นญาติให้นำส่งผู้ป่วยมาโรงพยาบาลอย่างรวดเร็วเข้าสู่ระบบช่องทางด่วน (Fast Track) ทันเวลา กระตุ้นการรับรู้ของแพทย์ให้เข้าตรวจประเมินอาการอย่างรวดเร็ว[12] แต่อีกการศึกษาหนึ่งรายงานว่าผู้ป่วยที่มีค่าคะแนน NIHSS ไม่อยู่ในช่วง 7-24 คะแนน จะถูกชะลอการให้ rt-PA เพราะจะต้องพิจารณาอาการอย่างอื่นร่วมด้วยจึงทำให้การให้ยาล่าช้าออกไป[13] อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าการเปลี่ยนแปลงของความผิดปกติทางระบบประสาท (fluctuating neurological deficit) ที่ประเมินด้วย NIHSS ขณะผู้ป่วยอยู่ในความดูแลก่อนการได้รับ rt-PA มีผลต่อระยะเวลาการรักษา กล่าวคือหากมีการเปลี่ยนแปลงของความผิดปกติทางระบบประสาทจะทำให้ระยะเวลาการได้รับ rt-PA ล่าช้าออกไป[14] ดังนั้นจึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่าค่าคะแนน NIHSS เป็นปัจจัยทำนาย

2.2 ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation)

ผู้ป่วย AIS ที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะมีโอกาสได้รับ rt-PA ล่าช้ากว่า 2.7 เท่า เนื่องจากการรักษาภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจะต้องได้รับการรักษาด้วยการรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดเป็นประจำ ดังนั้นก่อนการได้รับ rt-PA จะต้องมีข้อมูลผลการการตรวจทางห้องปฏิบัติการค่าการแข็งตัวของเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งค่า International Normalized Ratio (INR)[15] นอกจากนี้ ยังพบการศึกษาที่รายงานว่าระยะเวลาการรอผล INR เพื่อประกอบการตัดสินใจการรักษานี้เป็นปัจจัยสำคัญที่สามารถทำให้การรักษาล่าช้าออกไป[14]

3. ปัจจัยก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (pre-hospital factors)

3.1 วิธีนำส่งโรงพยาบาล (patient delivery method)

ระบบการนำส่งผู้ป่วยมีผลต่อระยะเวลาการได้รับ rt-PA ได้เพราะหากผู้ป่วยถูกนำส่งโรงพยาบาลโดยรถส่วนตัวมีโอกาสได้รับ rt-PA ล่าช้ามากกว่ากลุ่มที่ถูกส่งตัวจากโรงพยาบาลชุนชนถึง 3.1 เท่า เนื่องจากผู้ป่วยที่มาด้วยการส่งต่อจากโรงพยาบาลต้นทางสู่โรงพยาบาลที่มีศักยภาพในการให้ rt-PA ได้จะมีการส่งข้อมูลเบื้องต้นและข้อมูลที่จำเป็นต่อการรักษาของผู้ป่วยไว้ก่อนแล้วโดยเฉพาะผลการตรวจค่าการแข็งตัวของเลือดจึงช่วยลดระยะการรักษาลงได้[15] นอกจากนี้ ยังพบการศึกษารายงานว่าการพัฒนามาตรการกระบวนการนำส่งผู้ป่วย (new transportation protocol) เป็นกระบวนการที่สามารถลดระยะเวลาการรักษาด้วย rt-PA เพราะจะทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการดูแลตั้งแต่แรกรับเพื่อนำส่งโรงพยาบาลและสามารถทำนายระยะเวลาการให้การรักษาได้[16]

3.2 ระบบแจ้งเตือนก่อนถึงโรงพยาบาล (pre-hospital stoke alert)

ระยะเวลาแจ้งเตือนก่อนถึงโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการได้รับ rt-PA แบบผกผัน กล่าวคือหากมีการแจ้งเตือนเพื่อเตรียมพร้อมรับดูแลผู้ป่วยจะทำให้ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที ยิ่งมีระยะเวลาการรับการแจ้งเตือนและเตรียมความพร้อมมากจะยิ่งทำให้ระยะเวลาของกระบวนการรักษาสั้นลง

[17] เพราะระบบการแจ้งเตือนก่อนถึงโรงพยาบาลจะนำมาซึ่งข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเพื่อลงทะเบียนเข้ารับการรักษาและข้อมูลอาการเบื้องต้นเพื่อพิจารณาเข้าสู่ระบบ Fast Track ได้อย่างรวดเร็ว[16]

3.3 ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงโรงพยาบาล (onset to door time: OTD)

ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงโรงพยาบาลมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับระยะเวลาการได้รับ rt-PA ของผู้ป่วย เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า 3 hours effect อธิบายได้ว่าหาก OTD สั้นจะทำให้ระยะเวลาการได้รับ rt-PA ยาวนานขึ้นเพราะการมาถึงโรงพยาบาลอย่างรวดเร็วของผู้ป่วยจะทำให้บุคลากรทางการแพทย์ชะล่าใจในการดูแลเพราะทราบถึงขอบเขตเวลาการให้การรักษาได้โดยไม่รีบเร่ง[12,17] และทุกๆ 10 นาทีที่เพิ่มขึ้นของ OTD จะทำให้ผู้ป่วยได้รับ rt-PA ทันเวลาที่ 60 นาทีเพิ่มขึ้นร้อยละ 19 เพราะระยะเวลาที่สั้นลงจะกระตุ้นการรับรู้ของบุคลากรทางการแพทย์ให้เร่งกระบวนการดูแลรักษาให้เร็วขึ้น[13]

4. ปัจจัยเมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล (in-hospital factors)

4.1 ปัจจัยด้านเวลา (time interval factors)

4.1.1 การคัดกรองผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke triage)

การคัดกรองผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ผิดพลาดไปเป็นภาวะอื่นทำให้การรักษาด้วย rt-PA ล่าช้าเพราะจะทำให้ผู้ป่วยไม่ได้เข้าสู่การดูแลระบบ FAST track ไม่มีการแจ้งเตือนหรือกระตุ้นบุคลากรทางการแพทย์เพื่อดูแลผู้ป่วยตามปัญหาสุขภาพตามจริงจนกว่าจะมีการประเมินซ้ำจึงทำให้การรักษาล่าช้าออกไป[14]

4.1.2 การตรวจเอกซเรย์สมอง (CT management)

ช่วงเวลาการตรวจเอกซเรย์สมองที่มีผลต่อความล่าช้าในการรักษาด้วย rt-PA มากที่สุดคือช่วงเวลาตั้งแต่การอ่านผลการตรวจเอกซเรย์สมองจนถึงเวลาการให้ยา[17] นอกจากนี้ยังพบรายงานว่าปัจจัยที่เกิดขึ้นจากผู้ป่วยในระหว่างการทำการตรวจ เช่น ผู้ป่วยกระสับกระส่าย ไม่นิ่ง ยากต่อการตรวจ และความแตกต่างด้านภาษาระหว่างผู้ป่วยและผู้ตรวจมีผลต่อระยะเวลาการได้รับ rt-PA[14]

4.1.3 การรักษาภาวะอื่นก่อนการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (other treatments before intravenous thrombolysis)

ก่อนให้การรักษาด้วย rt-PA ผู้ป่วยจะต้องมีค่าความดันโลหิตช่วงบน (systolic blood pressure: SBP) ไม่มากกว่า 185 mmHg และความดันโลหิตช่วงล่าง (diastolic blood pressure: DBP) ไม่มากกว่า 110 mmHg เพราะนับเป็นข้อห้ามของการรักษาดังนั้นจะต้องได้รับการรักษาเพื่อลดระดับความดันโลหิตให้อยู่ในช่วงที่สามารถให้การรักษาได้ และหากผู้ป่วยมีปัญหาสุขภาพอื่นๆ ร่วม ผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาภาวะนั้นๆ ก่อนเริ่มการให้ rt-PA ส่งผลต่อระยะเวลาการได้รับ rt-PA[14]

4.1.4 ระยะเวลาหลังตรวจเสร็จถึงเวลาได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (final test to needle time)

เมื่อสิ้นสุดกระบวนการตรวจประเมิน การตรวจพิเศษ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนถึงการได้รับ rt-PA เป็นช่วงที่ประกอบด้วยกระบวนการย่อยหลายกระบวนการ ได้แก่ การปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง การให้คำปรึกษาทางประสาทวิทยา การให้ข้อมูล และการขอความยินยอมจากผู้ป่วยและญาติจึงเป็นช่วงเวลาที่มีความสัมพันธ์กับความล่าช้าของการรักษา[18] โดยเฉพาะการตัดสินใจเพื่อรับการรักษาด้วย rt-PA เพราะหนึ่งครอบครัวอาจมีสมาชิกมากกว่า 1 คนจึงไม่สามารถตัดสินใจแทนหรือร่วมกับผู้ป่วยได้เพียงคนเดียว ความกังวลเกี่ยวกับประโยชน์และผลข้างเคียงจากการรักษาที่ได้รับข้อมูลจากแพทย์ผู้รักษาที่ยากและ

ซับซ้อนเข้าใจยาก อีกประการคือบางประเทศที่การรักษาด้วย rt-PA ต้องจ่ายค่ารักษาเองทำให้ประเด็นเรื่องค่ารักษาพยาบาลกระทบต่อการตัดสินใจและต่อเนื่องถึงระยะเวลาการรักษาเป็นลำดับ[12]

4.2 ปัจจัยด้านระบบบริการ (service system factors)

4.2.1 ระบบการแพทย์ทางไกล (telemedicine)

ระบบการแพทย์ทางไกลและการให้คำปรึกษาทางโทรศัพท์ทำให้มีการแจ้งเตือนการเข้ารับบริการของผู้ป่วย AIS ตั้งแต่ระยะนอกโรงพยาบาล เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ที่อยู่ในห้องฉุกเฉินสามารถรับทราบและพร้อมให้บริการ นอกจากนั้นยังสามารถรับทราบข้อมูลของผู้ป่วยขณะนำส่งได้อีกด้วยจึงสามารถช่วยลดระยะเวลาการให้ rt-PA ได้[16]

4.2.2 หน่วยรักษาโรคหลอดเลือดสมองเคลื่อนที่ (mobile stroke treatment)

หน่วยรักษาโรคหลอดเลือดสมองเคลื่อนที่เป็นการนำกระบวนการดูแลผู้ป่วย AIS ทั้งกระบวนการเข้าไปใกล้ผู้ป่วย เพราะเป็นหน่วยที่สามารถเคลื่อนที่ไปหาผู้ป่วยโดยไม่จำเป็นต้องเข้ารับการดูแลรักษาที่โรงพยาบาลสามารถกระชับเวลาการเดินทาง การตรวจวินิจฉัย และการให้ยาได้ภายในหน่วยเดียวแบบครบวงจรจึงสามารถกระชับเวลาการให้ rt-PA ได้ก่อนส่งเข้าโรงพยาบาลเพื่อเฝ้าระวังและรักษาต่อเนื่อง[16]

4.2.3 โปรแกรมการฝึกอบรมและการฝึกทักษะ (educational and training programs)

การที่มีการฝึกอบรมและฝึกทักษะการดูแลช่วยเหลือผู้ป่วยแก่ทีมบุคลากรที่เกี่ยวข้องช่วยให้ระยะเวลาการให้ rt-PA สั้นลงได้เพราะทำให้ทีมกู้ชีพผู้ช่วยเหลือนอกโรงพยาบาลสามารถประเมินอาการผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องตรงกับปัญหาสุขภาพที่กำลังประสบอยู่ และรู้ว่าจะมีการจัดการและกระบวนการดูแลอย่างไรในขั้นตอนต่อไปทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระบบ FAST track ได้อย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ทีมกู้ชีพยังสามารถจดจำอาการและส่งข้อมูลกับบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลได้ ทำให้การดูแลเป็นไปได้อย่างต่อเนื่องและรวดเร็ว[16]

4.2.4 กระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (comprehensive stroke pathway)

การพัฒนากระบวนการดูแลผู้ป่วยตั้งแต่นอกโรงพยาบาลจนถึงการให้ rt-PA จะทำให้เห็นภาพรวมการดำเนินงานและเป็นแผนการดูแลผู้ป่วยทั้งกระบวนการ สามารถติดตามได้ว่าขณะนี้ถึงกระบวนการใดและเหลือกระบวนการใดบ้าง สามารถลดระยะเวลาการให้ rt-PA ได้ ซึ่งกระบวนการนี้อาจรวม new transportation protocol, educational and training programs, comprehensive prehospital stroke code และ telemedicine[16]

ตารางที่ 1 ตารางแสดงปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

ผู้วิจัย/ปีที่พิมพ์	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ปัจจัยทำนาย	ค่าสถิติ
ทิพย์มาศ พบสุข. (2563).	ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด จำนวน 227 คน	1. โรคประจำตัว : หัวใจเต้นผิดจังหวะ	OR=2.70 95%CI=1.26-5.75 p-value=0.01
		2. ระบบการนำส่งผู้ป่วย: ส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน	OR=3.10 95%CI =1.54-6.23 p-value=0.002

ผู้วิจัย/ปีที่พิมพ์	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ปัจจัยทำนาย	ค่าสถิติ
Schaik SM, Scott S, Lau LML, Berg-Vos RMVD, Kruyt ND. (2015).	Stroke patients treated with intravenous thrombolysis 1756 patients	1. fluctuating neurological deficit	OR=11.33 95%CI=4.76-26.95 p-value<0.001
		2. uncontrolled hypertension	OR=9.06 95%CI=3.90-21.02 p-value<0.001
		3. other patient-related factors	OR=5.21 95%CI=2.08-13.04 p-value=0.001
		4. other treatment before intravenous thrombolysis	OR=25.57 95%CI=4.79-136.65 p-value<0.001
		5. uncertainty about (anti)coagulation status	OR=19.27 95%CI=1.78-208.27 p-value=0.015
		6. incorrect triage	OR=3.77 95%CI=1.52-9.38 p-value=0.004
Srisang N. (2019).	Stroke fast track 268 patients	1. times intervals: final test to needle	OR=2.63 95%CI=1.33-5.18 p-value=0.005
Salottolo KM, Fanale CV, Leonard KA, Frei DF, Bar-Or D. (2011).	Acute Stroke who received IV rT-PA 123 patients	2. prehospital notification: alerted by EMS/transfer	OR=3.47 95%CI=1.11-10.88 p-value=0.03
		3. time from onset	OR=1.02 95%CI=1.00-1.03 p-value=0.04
		4. time from admit to CT	OR=0.94 95%CI=0.90-0.99 p-value=0.01
Chai E, Li C, Jiang L. (2019).	Acute ischemic stroke treated with rT-PA 248 patients.	1. NIHSS score	OR=0.775 95%CI=0.644-0.933, p-value=0.007
		2. OTD time	OR=0.963 95%CI=0.937-0.991 p-value=0.010

ผู้วิจัย/ปีที่พิมพ์	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ปัจจัยทำนาย	ค่าสถิติ
		3. decision-making time	OR=1.224 95%CI=1.004-1.492, p-value=0.045
Huang Q, Zhang J, Xu W, Wu J. (2018).	86 papers (17 on prehospital, 56 on in-hospital, and 13 on total delay) encompassing 17,665 intravenous thrombolysis cases were	1. new transportation protocol	OR=1.45 95%CI=1.23-1.71
		2. educational and training programs	OR=1.38 95%CI=1.11-1.73
		3. comprehensive prehospital stroke code	OR=1.83 95%CI=1.44-2.32
		4. telemedicine	OR=6.19 95%CI=3.34-11.48
	enrolled, including 28 American, 23 Asian, 30 European, and 5 Australian studies.	5. comprehensive stroke pathway	OR=1.77 95%CI=1.55-2.03
		6. mobile stroke treatment unit	OR=2.01 95%CI=1.60-2.51
Mikulík R, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Švigelj V, et al. (2012).	Acute Stroke 5563 patients were treated with thrombolysis	1. age	OR=0.92 95%CI=0.87-0.97
		2. NIHSS	OR=1.44 95%CI=1.2-1.7
		3. onset-to-door time	OR=1.19 95%CI=1.17-1.22

หมายเหตุ : OR=odds ratio, CI=confidence interval, EMS=emergency medical services, CT=computerized tomography, NIHSS/NIHSS scale=National Institute of Health Stroke Scale, OTD=onset to door time, rt-PA=recombinant tissue plasminogen activator

สรุปผลการศึกษา

จากการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบเกี่ยวกับปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ผลการทบทวนพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด 382 บทความ ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกงานวิจัย 7 บทความ สามารถจัดกลุ่มปัจจัยที่เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ 1)ปัจจัยส่วนบุคคล คือ อายุ 2)ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย คือ ค่าคะแนน National Institute of Health Stroke Scale และ ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ 3) ปัจจัยก่อนเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล คือ วิธีนำส่งโรงพยาบาล ระบบแจ้งเตือนก่อนถึงโรงพยาบาล และระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงโรงพยาบาล และ 4) ปัจจัยเมื่อเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลประกอบ 2 ด้านย่อย ได้แก่ 4.1)ปัจจัยด้านเวลา คือ การคัดกรองผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง การตรวจเอกซ์เรย์สมอง การรักษาภาวะอื่นก่อนการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทาง

หลอดเลือดดำและระยะเวลาหลังตรวจเสร็จถึงเวลาได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 4.2) ปัจจัยด้านระบบบริการ คือ ระบบการแพทย์ทางไกล หน่วยรักษาโรคหลอดเลือดสมองเคลื่อนที่ โปรแกรมการฝึกอบรมและการฝึกทักษะ และกระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน

อภิปรายผลการศึกษา

ปัจจัยทำนายที่สำคัญเกี่ยวข้องเรื่องเวลาเมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉิน หากทีมบุคลากรสุขภาพสามารถบริหารจัดการให้ผู้ป่วยได้รับบริการอย่างรวดเร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถได้รับยา rt-PA เร็วขึ้น อย่างไรก็ตามพบการศึกษาบางปัจจัยที่ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน คือค่าคะแนน NIHSS การศึกษาของ Chai และคณะ รายงานว่าค่าคะแนน NIHSS ที่สูงขึ้นทำให้ผู้ป่วยได้รับ rt-PA ได้รวดเร็ว[12] แต่การศึกษาของ Mikulík และคณะ รายงานว่าค่าคะแนน NIHSS ที่สูงขึ้นทำให้มีผลต่อการชะลอการให้ rt-PA[13]

Mikulík และคณะ รายงานว่าผู้ป่วยที่อายุมากขึ้นทุก 10 ปีทำให้โอกาสการได้รับยาทันเวลา 60 นาทีน้อยลงร้อยละ 92 เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อยกว่า[13] แตกต่างจากการการศึกษาของ Chai และคณะ, ทิพย์มาศ พบสุขและ Schaik และคณะ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับระยะเวลาการได้รับยา rt-PA[12,13,14,15]

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการได้รับยาเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความจำเป็นต้องรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือดเป็นประจำ ดังนั้นก่อนได้รับยา rt-PA จึงจำเป็นต้องตรวจค่า INR ก่อนเสมอ[15] แต่การศึกษาของ Mikulík และคณะ พบว่าภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะไม่มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการได้รับยา rt-PA[13]

โดยสรุปมีหลายปัจจัยที่เป็นปัจจัยทำนายการได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน อย่างไรก็ตามพบว่ายังมีการศึกษาจำนวนจำกัดทั้งในไทยและต่างประเทศและผลการศึกษายังพบปัจจัยที่มีความแตกต่างกัน

ข้อจำกัดของการศึกษา

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบครั้งนี้สืบค้นจากบทความวิจัยจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์เท่านั้น ไม่ได้สืบค้นงานวิจัยที่ไม่ได้ตีพิมพ์ในวารสาร (grey literature) จึงอาจมีอคติในการสืบค้น

ข้อเสนอแนะ

1. บุคลากรทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการดูแลผู้ป่วย AIS ก่อนได้รับ rt-PA ทั้งระบบควรให้ความสำคัญกับปัจจัยทำนายการได้รับ rt-PA ล่าช้าให้ผู้ป่วย AIS และพัฒนาแนวปฏิบัติหรือนวัตกรรมโดยคำนึงถึงปัจจัยทำนายที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้เพื่อลดระยะเวลาการได้รับ rt-PA ของผู้ป่วยเพื่อป้องกันและลดอัตราการเกิดความพิการ อัตราการตาย และเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วย

2. พยาบาลและทีมบุคลากรสุขภาพที่ปฏิบัติที่ห้องฉุกเฉินมีบทบาทสำคัญในการบริหารจัดการให้ผู้ป่วยได้รับบริการที่รวดเร็ว เริ่มตั้งแต่การมีระบบแจ้งเตือนที่รวดเร็วมีประสิทธิภาพ, triage, การส่งตรวจคอมพิวเตอร์สมอง, การเจาะเลือดและติดตามผลเลือด, การรายงานแพทย์และการรีบให้การรักษาอาการอื่นๆ หากสามารถทำให้กระบวนการเหล่านี้เป็นไปอย่างรวดเร็วจะช่วยให้ผู้ป่วยได้รับยา rt-PA เร็วขึ้น

3. ควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาข้อสรุปและยืนยันบางปัจจัยที่พบรายงานที่ไม่สอดคล้องและไม่สามารถสรุปได้

เอกสารอ้างอิง

1. Saini V, Guada L, Yavagal DR. Global epidemiology of stroke and assess to acute ischemic stroke interventions. American academy of neurology 2021;97(1):s6-s16.
2. ตวงทิพย์ บินไทยสงค์. การนำผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันส่งโรงพยาบาล. วารสารพยาบาลตำรวจ. 2558;6(2):275-282.
3. Heiss W. The pathophysiology of ischemic stroke studied by radionuclide imaging. Journal of neurological and nuromedicine. 2016;1(8):22-28.
4. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischemic stroke [Internet]. 2019 [Cited 2019 Nov 29]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601801/
5. Mir MA, Al-Baradie RS, Alhussainawi MD. Pathophysiology of stroke. 1st ed. USA: NOVA Science; 2014
6. Kummer RV. Time is brain fact or fiction. American Heart Association 2019;50(3):552-553.
7. Lyden PD. Thrombolytic therapy for acute ischemic stroke a very great honor. American Heart Association. 2019;50(9):2597-2603.
8. วิภาพร ตรีสุทรรศน์. ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลสิงห์บุรี. โรงพยาบาลสิงห์บุรีเวชสาร. 2563;29(2):13-25.
9. ทัศนีย์ จินตกานนต์. คุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง. วารสารแพทย์เขต 4-5. 2562;38(2):31-41.
10. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. บริการผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ/อุดตัน [อินเตอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 2564 พฤศจิกายน 26], เข้าถึงได้จาก https://ucinfo.nhso.go.th/ucinfo/Rpt-stroke
11. อุไร คำมาก, ศิริอร สินธุ. ระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดต่อการฟื้นตัวด้านระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลัน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ. วารสารพยาบาลทหารบก. 2558;16(2):106-113.
12. Chai E, Li C, Jiang L. Factors affecting in-hospital delay of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke a retrospective cohort study. Medicine 2019;98(19):1-4.
13. Mikulík R, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Švigelj V, et al. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. American Heart Association. 2012;43(6):1578-1583.
14. Schaik SM, Scott S, Lau LML, Berg-Vos RMVD, Kruyt ND. Short door to needle time in acute ischemic stroke and prospective identification of its delays factors. Karger 2015;5:75-83.
15. ทิพย์มาศ พบสุข. ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในโรงพยาบาลชลบุรี. วารสารโรงพยาบาลชลบุรี. 2563;45(3):191-198.

16. Huang Q, Zhang J, Xu W, Wu J. Generalization of the right acute stroke promotive strategies in reducing delays of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2018;97(25):1-13.
17. Salottolo KM, Fanale CV, Leonard KA, Frei DF, Bar-Or D. Multimodal imaging does not delay intravenous thrombolytic therapy in acute stroke. American Journal of Neuroradiology. 2011;32(5):864-868.
18. Srisang N. Time intervals and in-hospital delay in thrombolysis administration in acute ischemic stroke. The Clinical Academia. 2019;43(2):36-43.