

ผลการรักษาภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด ในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า Clinical Outcome of Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke at Somdejprabuddhalertla Hospital

จิราพร บุญโท พ.บ.,
ว.ว. อายุรศาสตร์
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า
จังหวัดสมุทรสงคราม

Jiraporn Boontho M.D.,
Thai Board of Internal Medicine
Division of Medicine
Somdejprabuddhalertla Hospital
Samut Songkhram

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด และภาวะไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ที่มีอาการมาภายใน 4.5 ชั่วโมงและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) ในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ตั้งแต่ธันวาคม 2556 ถึง กุมภาพันธ์ 2558 ประเมินคะแนนทางระบบประสาทโดยใช้ National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) ก่อนและหลังให้ยาละลายลิ่มเลือด และประเมินผลการรักษาเรื่องภาวะทุพพลภาพ โดยใช้ modified Rankin Scale (mRS) ด้วย student t-test และติดตามภาวะไม่พึงประสงค์ในเรื่องเลือดออกผิดปกติ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทั้งหมด 22 ราย เป็นเพศหญิง 10 คน (ร้อยละ 45.45) อายุเฉลี่ย 66.41 ± 13.32 ปี ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เกิดอาการจนมาถึงโรงพยาบาล 62.25 นาที ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาลจนได้รับการรักษา 120.40 นาที เมื่อเปรียบเทียบคะแนนทางระบบประสาท (NIHSS) ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด และหลังให้ยาละลายลิ่มเลือด ที่ 12 และ 24 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ โดยมีค่าเฉลี่ยคะแนน 13.41 ± 7.12 9.68 ± 10.20 และ 8.64 ± 8.97 ตามลำดับ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.013$ และ 0.004 ตามลำดับ) โดยมีผู้ป่วย 10 คน (ร้อยละ 45.45) ที่ตอบสนองต่อการรักษาดี และไม่มีภาวะทุพพลภาพหลงเหลือที่ 3 เดือน (mRS 0-1) พบภาวะไม่พึงประสงค์จากการเกิดเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วย 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.63 โดยพบเลือดออก

ในสมอง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.54 และเสียชีวิต 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.54

สรุป: การรักษาผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด ประสบผลสำเร็จที่ดีในเรื่องของอาการทางระบบประสาทดีขึ้น และสามารถภาวะทุพพลภาพลงได้

คำสำคัญ: ภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ยาละลายลิ่มเลือด

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to determine clinical outcome and complications of thrombolytic therapy for acute ischemic stroke at Somdejprabuddhalertla Hospital.

Methods: Retrospective study of thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in acute ischemic stroke patients within 4.5 hours of onset in Somdejprabuddhalertla Hospital during December 2013 to February 2015. Primary outcome was clinical response after thrombolytic therapy, evaluated in National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) at 12, 24 hours and modified Rankin Scale (mRS) at day 1, day 30 after treatment. Secondary outcome in the aspects of bleeding complication especially intracerebral hemorrhage and mortality.

Result: A total of twenty two patients had 10 females (45.45%) and mean age of 66.41 ± 13.32 . Mean time from onset to hospital was 62.25 minutes and door to needle mean time was 120.40 minutes. Outcomes of treatment with thrombolytic therapy compare by used of NIHSS at onset with 12 and 24 hours. Mean NIHSS at onset 13.41 ± 7.12 compared with at 12 hours 9.68 ± 10.20 ($p = 0.013$). Compare with at 24 hours 8.64 ± 8.97 ($p = 0.004$) and at 12 and 24 hours, there were 10 patients (45.45%) have good outcome defined as NIHSS 0-1 and mRS 0-1. At 3 month there were 10 patients (45.45%) had no significant disability by mRS. Bleeding complication, there were 3 patient (13.63%) had bleeding complication, one was intracerebral hemorrhage (4.54%). Mortality rate in our study is 1 patient (4.54%).

Conclusion: Thrombolytic therapy with rt-PA for acute ischemic stroke at Somdejprabuddhalertla Hospital had been implemented successfully and had a good outcome to reduced neurological deficit and disability.

Keywords: Acute ischemic stroke, Thrombolytic therapy

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (stroke หรือ cerebrovascular disease) เป็นโรคที่มีอัตราการตายสูง และผลจากโรคทำให้เกิดความพิการ¹⁻³ องค์การอนามัยโรคให้คำจำกัดความของโรคหลอดเลือดสมองว่า เป็นกลุ่มอาการทางคลินิก ประกอบด้วยลักษณะอาการทางระบบประสาทบกพร่อง ที่เกิดขึ้นทันทีทันใด อาการที่เกิดขึ้นมีสาเหตุจากการแตกตีบหรืออุดตันของหลอดเลือดสมอง ปัจจุบันจึงเน้นที่การป้องกันในผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยง และรักษาให้ถูกต้องอย่างรวดเร็ว จะลดอัตราการความพิการและเสียชีวิตได้ การรักษาผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน จะรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด (Intravenous thrombolytic drug) ในผู้ป่วยที่มีอาการน้อยกว่า 4.5 ชั่วโมง^{2,3} ถือเป็นมารักษามาตรฐานเพื่อลดภาวะทุพพลภาพ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น

การศึกษาโดย National Institute of Neurological Disorder and Stroke (NINDS) ศึกษาในผู้ป่วยสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีอาการภายใน 3 ชั่วโมง¹ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ rt-PA มีโอกาสมากขึ้นร้อยละ 30 ที่จะมีความพิการเหลือเพียงเล็กน้อยหรือหายเป็นปกติภายหลัง 3 เดือน ส่วนผลข้างเคียงที่สำคัญคือ เลือดออกในสมอง พบว่าเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเลวลงในกลุ่มที่ได้รับ rt-PA พบร้อยละ 6.4 สูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอก 10 เท่า

การศึกษาของ The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) III^{2,4-6} เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของการให้ยา rt-PA แก่ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีอาการมาแล้ว 3 - 4.5 ชั่วโมง พบว่าสัดส่วนผู้ป่วยที่มีผลการรักษาที่น่าพึงพอใจ (mRS 0-1) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ (ร้อยละ 52.48 และ 45.20 ตามลำดับ (p=0.04) พบภาวะเลือดออกในสมองสูงขึ้น โดยพบร้อยละ 27 และ 17.60 ของผู้ป่วยที่ได้รับยา rt-PA และยาหลอกตามลำดับ (p=0.001) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ของอัตราการตายของผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้^{7,8}

ภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน เป็นโรคที่พบบ่อยในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า โดยพบผู้ป่วยรายใหม่เฉลี่ย 1 คน/วัน และเป็นสาเหตุของความพิการและทุพพลภาพ ทางโรงพยาบาลจึงได้พัฒนาระบบการดูแลรักษาและการให้ยาละลายลิ่มเลือดและเป็นที่มาของรายงานฉบับนี้เพื่อศึกษาผลการรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดในงานวิจัยนี้

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด
2. เพื่อศึกษาภาวะไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ตั้งแต่เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2556 จนถึง กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 ที่มีอาการภายใน 4.5 ชั่วโมง และได้ยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA) ตามข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามที่กำหนด ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทุกคนได้รับการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแรกรับ และที่ 24 ชั่วโมง

ข้อบ่งชี้ในการให้ยาละลายลิ่มเลือด^{2, 3, 7, 8}

1. อายุ ≥ 18 ปี
2. มีอาการของหลอดเลือดสมองตีบ

ภายใน 4.5 ชั่วโมง

3. NIHSS 4 – 25 หรือ NIHSS <4 แต่มีอาการพูดไม่ได้ พูดไม่ชัด (aphasia) หรือมีตาบอดมองไม่เห็นข้างเดียว (hemianopia)

4. ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองไม่พบว่ามีการเลือดออกในเนื้อสมอง หรือชั้นใต้เยื่อหุ้มสมอง

ข้อบ่งชี้เพิ่มเติมกรณีมีอาการในระยะเวลา 3 - 4.5 ชั่วโมง

1. อายุ > 80 ปี
2. NIHSS > 25
3. มีประวัติได้รับยาละลายลิ่มเลือด (warfarin) โดยไม่พิจารณาค่า INR
4. เป็นเบาหวานร่วมกับเคยมีโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน

ข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด^{2,3}

1. ความดันโลหิต > 185/110 มม.ปรอท และไม่สามารถลดความดันลงได้ก่อนให้ยา
2. มีอาการชักตอนเริ่ม มีอาการร่วมกับอ่อนแรงหลังชัก
3. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง พบมีสมองขาดเลือด >1/3 ของ cerebral hemisphere หรือ NIHSS>25
4. มีอาการที่สงสัยว่ามีเลือดออกชั้นใต้เยื่อหุ้มสมอง
5. มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือขาดเลือดที่ศีรษะรุนแรงภายใน 3 เดือน
6. มีประวัติผ่าตัดใหญ่ภายใน 14 วัน
7. มีประวัติเลือดออกในสมอง หรือกะโหลกศีรษะใน 3 เดือน
8. มีเลือดออกในทางเดินอาหาร หรือทางเดินปัสสาวะภายใน 21 วัน

9. มีการแทงหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ในตำแหน่งที่ไม่สามารถกดได้ หรือเจาะหลังภายใน 7 วัน

10. มีประวัติหลอดเลือดหัวใจตีบภายใน 3 เดือน

11. ได้รับยาเฮปารินภายใน 48 ชั่วโมง และมีค่า PTT สูงขึ้นผิดปกติ

12. มีค่า PT > 15 หรือ INR > 1.7

13. เกร็ดเลือดน้อยกว่า 100,000/ลูกบาศก์มิลลิเมตร

14. ระดับน้ำตาลในเลือด < 50 หรือ > 400 mg%

15. ตรวจร่างกายพบมีภาวะเลือดออก (Hct<25 %)

16. ตั้งครรรภ์

ศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ความถี่ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในการวิเคราะห์ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินอาการทางระบบประสาท โดยใช้คะแนน National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)^{9, 10} ก่อนและหลังการรักษาที่เวลา 12 และ 24 ชั่วโมง และประเมินการรักษาเรื่องภาวะทุพพลภาพ โดยใช้ modified Rankin Scale (mRS) ที่ 1 วัน และ 30 วัน หลังการรักษา และใช้สถิติ pair t-test ในการเปรียบเทียบผลการรักษา โดยถือว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อ p-value < 0.05 และติดตามภาวะไม่พึงประสงค์ ในเรื่องเลือดออกผิดปกติจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2556 ถึง กุมภาพันธ์ 2558 รวมทั้งสิ้น 285 คน ได้รับการ

รักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 22 คน คิดเป็นร้อยละ 7.71 ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่มีอาการจนผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล 62.25 นาที ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล จนได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดใช้เวลา 120.40 นาที ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทั้งหมด 22 ราย พบว่า ร้อยละ 45.45 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย 66.41 ± 13.32 ปี โรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง ร้อยละ 54.54 เบาหวาน ร้อยละ 31.81 ไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 59.09 ความดันโลหิตสูง พบว่า ความดันซิสโตลิก 153.14 ± 31.62 มม.ปรอท และความดันไดแอสโตลิก 86.5 ± 18.40 มม.ปรอท พบหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation ร้อยละ 18.18 ระดับน้ำตาลแรกรับ 142.55 ± 46.32 มก./ดล. ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร 120.91 ± 40.22 มก./ดล. ระดับไขมัน LDL 127.36 ± 39.17 มก./ดล. สูบบุหรี่ ร้อยละ 22.72 แสดงในตารางที่ 1

ผลการรักษาผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยเปรียบเทียบอาการทางระบบประสาทก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด และหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 12 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง หลังเกิดอาการด้วย National Institutes of health Stroke Scale (NIHSS) พบว่า ค่าเฉลี่ยคะแนนทางระบบประสาทก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด 13.41 ± 7.12 คะแนน เปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยคะแนนทางระบบประสาทหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 12 ชั่วโมง ได้ 9.68 ± 10.20 คะแนน ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.013$) และเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยคะแนนทางระบบประสาท หลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 24 ชั่วโมง ได้ 8.64 ± 8.97 คะแนน ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ $p = 0.004$ แสดงในตารางที่ 2

ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี หลังได้ยาละลายลิ่มเลือด (NIHSS 0-1 คะแนน) ที่ 12 ชั่วโมง = 7 คน (ร้อยละ 31.81) และที่ 24 ชั่วโมง (NIHSS 0-1 คะแนน) = 7 คน (ร้อยละ 31.81) พบผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา และไม่มีภาวะทุพพลภาพหลงเหลือที่ 3 เดือน (mRS 0-1 คะแนน) 10 คน (ร้อยละ 45.45) แสดงในตารางที่ 3

ติดตามภาวะไม่พึงประสงค์จากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ทั้งหมด 22 ราย พบผู้ป่วยเลือดออกผิดปกติ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.63 โดยพบเลือดออกในสมอง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.54 ปัสสาวะเป็นเลือด 1 ราย และไอเสมหะปนเลือด 1 ราย ติดตามภาวะแทรกซ้อนพบผู้ป่วยปอดอักเสบ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.27 ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.09 ผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.54 โดยผู้ป่วยรายนี้มีเลือดออกในสมอง และติดเชื้อในปอดตามมา เสียชีวิตใน 72 ชั่วโมง หลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือด ระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ทั้งหมด 22 ราย

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มประชากรที่ศึกษา
เพศ (จำนวนคน)	
- หญิง	10 (ร้อยละ 45.45)
- ชาย	12 (ร้อยละ 54.54)
อายุ(ปี)	66.41±13.32
โรคประจำตัว	
- ความดันโลหิตสูง	12 (ร้อยละ 54.54)
- เบาหวาน	7 (ร้อยละ 31.81)
- ไขมันในเลือดสูง	13 (ร้อยละ 59.09)
ความดันโลหิตแรกจับ	
- Systolic pressure (mmHg) (mean±S.D.)	153.14±31.62
- Diastolic pressure (mmHg) (mean±S.D.)	86.5±18.40
หัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation)	4 (ร้อยละ 18.18)
ระดับน้ำตาลแรกจับ (mg/dl) (mean±S.D.)	142.55±46.32
ระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (mg/dl) (mean±S.D.)	120.91±40.22
ระดับไขมัน LDL (mg/dl) (mean±S.D.)	127.36±39.17
ประวัติการสูบบุหรี่	
- ไม่สูบบุหรี่	17 (ร้อยละ 77.27)
- สูบบุหรี่	5 (ร้อยละ 22.72)

ตารางที่ 2 แสดงคะแนนทางระบบประสาท (NIHSS) ในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ทั้งหมด 22 ราย

เวลาที่ผู้ป่วยได้รับการประเมินคะแนนทางระบบประสาท	คะแนนทางระบบประสาท (NIHSS)	P value
ก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด	13.41±7.12	-
หลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 12 ชั่วโมง	9.68±10.20	-
หลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 24 ชั่วโมง	8.64±8.97	-
เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 12 ชั่วโมง	3.73 ± 6.46	0.013
เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 24 ชั่วโมง	4.77±7.01	0.004

ตารางที่ 3 คะแนนทางระบบประสาท และภาวะทุพพลภาพ (mRS) ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ในผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ทั้งหมด 22 ราย

ผลลัพธ์หลังการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
NIHSS 0-1 คะแนน ที่ 12 ชั่วโมง	7 (31.81)
NIHSS 0-1 คะแนน ที่ 24 ชั่วโมง	7 (31.81)
คะแนน mRS ที่ 24 ชั่วโมง	
0-1	9 (40.90)
2-3	4 (18.18)
4-6	9 (40.90)
คะแนน mRS ที่ 3 เดือน	
0-1	10 (45.45)
2-3	7 (31.81)
4-6	5 (22.72)

ตารางที่ 4 แสดงภาวะไม่พึงประสงค์ และภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ในผู้ป่วย
ภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ทั้งหมด 22 ราย

	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)
ภาวะไม่พึงประสงค์	3 (13.63)
เลือดออกผิดปกติทั้งหมด	1 (5.45)
เลือดออกในสมอง	1 (5.45)
ปัสสาวะเป็นเลือด	1 (5.45)
ไอเสมหะปนเลือด	
ภาวะแทรกซ้อน	
ปอดอักเสบ	6 (22.27)
ติดเชื้ทางเดินปัสสาวะ	2 (9.09)
เสียชีวิต	1 (4.54)

วิจารณ์

จากการศึกษาผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2556 ถึง กุมภาพันธ์ 2558 รวมทั้งสิ้น 285 คน ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 22 คน คิดเป็นร้อยละ 7.71 ถือว่ายังน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วย สาเหตุที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดนั้น พบว่าร้อยละ 87.39 ผู้ป่วยมาได้รับการรักษาช้ากว่า 4.5 ชั่วโมง และร้อยละ 4.92 มีข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

จากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้ ใช้ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด ใช้เวลา 120.4 นาที ซึ่งถือว่าใช้เวลามากเกินมาตรฐาน (ควรน้อยกว่า 60 นาที) เนื่องมาจากขั้นตอนกระบวนการดูแลผู้ป่วยสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน (stroke fast tract) เพิ่งจะเริ่มปฏิบัติทำให้เกิดความล่าช้าในแต่ละขั้นตอน เช่น การประเมินอาการทางระบบประสาท การส่งเอกซเรย์

คอมพิวเตอร์ การส่งตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ การให้ยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งในระยะหลังผู้ป่วยปฏิบัติมีความชำนาญมากขึ้นทำให้ระยะเวลารวดเร็วมากขึ้น ในการศึกษาพบว่าผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดอายุเฉลี่ยประมาณ 66.41 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิดโรคส่วนของโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) พบร้อยละ 18.18 ซึ่งอาจจะน้อยกว่าความเป็นจริงเนื่องจากในช่วงแรกมีผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 24 ชั่วโมง ปัจจัยเสี่ยงเรื่องการสูบบุหรี่พบร้อยละ 22.72 ซึ่งผู้ป่วยส่วนหนึ่งเป็นผู้หญิงแต่ไม่ได้เก็บข้อมูลในส่วนของ passive smoking

จากการศึกษาผู้ป่วยสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดโดยประเมินผลการรักษาจากคะแนนทางระบบประสาท (NIHSS) และประเมินภาวะทุพพลภาพโดยใช้ mRS พบว่าค่าเฉลี่ยคะแนนทางระบบประสาทก่อนให้ยาละลายลิ่มเลือด 13.41 ± 7.12 คะแนน เมื่อ

เปรียบเทียบคะแนนทางระบบประสาทหลังการรักษาที่ 12 ชั่วโมง พบว่าคะแนนทางระบบประสาทดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.013$) และเปรียบเทียบคะแนนทางระบบประสาทหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ 24 ชั่วโมง พบว่าคะแนนทางระบบประสาทดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.004$) เช่นกัน ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี หลังได้ยาละลายลิ่มเลือดประเมินโดยใช้คะแนน NIHSS 0-1 คะแนน ที่ 12 ชั่วโมง ร้อยละ 31.81 และที่ 24 ชั่วโมง ร้อยละ 31.81 เมื่อเทียบกับการศึกษาของ ECASS² รายงานว่าผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดตอบสนองต่อการรักษาดีร้อยละ 52.4 และจากการศึกษาภาวะทุพพลภาพ พบผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาดี และไม่มีภาวะทุพพลภาพหลงเหลือที่ 3 เดือน ประเมินโดยใช้ mRS 0-1 คะแนน เท่ากับร้อยละ 45.45 เมื่อเทียบกับการศึกษาจาก Neurology of the Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw¹¹ พบว่าผู้ป่วยมีผลการรักษาดีคะแนน mRS 0-1 เท่ากับร้อยละ 44 ซึ่งถือว่าใกล้เคียงกับผลการศึกษานี้

ในเรื่องของภาวะเลือดออก หลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด พบผู้ป่วยเลือดออกผิดปกติ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.63 โดยพบปัสสาวะเป็นเลือด 1 ราย และไอเสมหะปนเลือด 1 ราย เลือดออกในสมอง 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.54 ซึ่งถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เมื่อเทียบกับการศึกษา ECASS² พบภาวะเลือดออกในสมอง ร้อยละ 27 โดยพบว่าผู้ป่วยมีอาการจากภาวะเลือดออกในสมองร้อยละ 2.4 และเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา NINDS¹² พบผู้ป่วยเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดร้อยละ 6.4 ถือว่าอัตราการเกิดเลือดออกในสมองในการศึกษานี้ไม่สูงกว่าการศึกษาในต่างประเทศ ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่

พบ เช่น ปอดอักเสบ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.27 พบว่าสาเหตุที่มีผู้ป่วยปอดอักเสบค่อนข้างสูง เนื่องจากในช่วงแรกที่เริ่มการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดยังขาดการประเมินการกลืนก่อนเริ่มรับประทานอาหาร ทำให้ผู้ป่วยสำลักและเกิดปอดอักเสบตามมา ในช่วงหลังผู้ป่วยได้รับการประเมินการกลืนก่อนทุกราย ทำให้เกิดปอดอักเสบลดลง

อัตราการตายพบผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.54 เมื่อเทียบกับการศึกษาของ ECASS² พบอัตราการตายร้อยละ 7.73 โดยผู้ป่วยรายนี้มีเลือดออกในสมองภายใน 24 ชั่วโมง และติดเชื้อในปอดตามมา เสียชีวิตใน 72 ชั่วโมง

จากการศึกษาผลการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า พบว่าได้ผลการรักษาที่ดี อากาทางระบบประสาทดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และลดภาวะทุพพลภาพลงได้

ข้อจำกัดของงานวิจัย

1. จำนวนประชากรที่ศึกษายังมีจำนวนไม่มาก เนื่องจากเพิ่งเริ่มมีระบบการดูแลผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน และการให้ยาละลายลิ่มเลือด
2. การเก็บข้อมูลในระยะแรกยังไม่ได้มีการเก็บข้อมูลที่ดี ทำให้ข้อมูลบางส่วนต้องโทรศัพท์ติดต่อสอบถามจากญาติภายหลัง
3. บุคลากรทางการแพทย์ ยังขาดความชำนาญในการประเมินอาการทางระบบประสาท และการดูแลผู้ป่วยภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

ข้อเสนอแนะ

1. ควรจัดอบรมบุคลากรทางการแพทย์ในเรื่องของการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดและการประเมินอาการทางระบบประสาท และให้ความรู้กับประชากรทั่วไป เพื่อให้เข้าถึงการรักษาได้อย่างรวดเร็ว
2. ควรมีแนวทางการติดตามอาการ และการเก็บข้อมูลของผู้ป่วย หลังออกจากโรงพยาบาลที่เหมาะสมมากขึ้น
3. ข้อมูลนี้สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดในอนาคตได้เมื่อมีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้มีส่วนเกี่ยวข้อง ที่ทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี ขอขอบคุณ ผอ. สุทธิพงษ์ ศิริมัย พยาบาลที่ดูแลหอผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง งานเวชระเบียน และสถิติของโรงพยาบาล ซึ่งให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเก็บข้อมูล และการสืบค้นประวัติการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med 1995; 333:1581-7.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359:1317-29.
3. Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, 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. Haley EC. Thrombolysis in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. Curr Treat Options Neurol 2003;5:377-80.
5. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). JAMA 1995;274:1017-25.
6. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 1998;352:1245-51.
7. Lees KR, Ford GA, Muir KW, et al. Thrombolytic therapy for acute stroke in the United Kingdom: experience from the safe implementation of thrombolysis in stroke (SITS) register. QJM 2008;101:863-9.
8. Mustanoja S, Meretoja A, Putaala J, et al. Outcome by stroke etiology in patients receiving thrombolytic treatment: descriptive subtype analysis. Stroke 2011;42:102-6.
9. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral a infarction: a clinical examination scale. Stroke 1989; 20:864-70.

10. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. Arch Neurol 1989;46:660-2.
11. Litwin T, Kobayashi A, Skowrońska M, et al. Thrombolysis in acute ischaemic stroke within 3 hours of symptom onset: a report of the first 100 cases. Neurol Neurochir Pol 2008;42:1-5.
12. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral Hemorrhage After Intravenous t-PA Therapy for Ischemic Stroke. Stroke 1997;28:2109-18.