

ปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ หรืออุดตันเฉียบพลันที่มารับบริการ ที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

Factors Associated with Delayed Door-to-Needle Time for Tissue Plasminogen Activator Administration in Acute Ischemic Stroke in Prachomkiao Hospital, Phetchaburi

จุฑามาศ จิรัสย์ชำนะ พ.บ.

ว.ว.เวชศาสตร์ฉุกเฉิน

กลุ่มงานเวชศาสตร์ฉุกเฉินและนิติเวช

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

Jutamas Jiruschamna, M.D.

Thai Board of Emergency Medicine

Division of Emergency and Forensic Medicine

Prachomkiao Hospital, Phetchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบพรรณนาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาผ่านระบบช่องทางเร่งด่วน และมีข้อชี้แจงในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตั้งแต่ 1 มิถุนายน พ.ศ.2558 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ.2561 นำเสนอข้อมูลเป็นจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดด้วยสถิติ t-test independent และ chi-square test

ผลการศึกษา: จากผู้ป่วยทั้งหมด 53 รายพบว่า มีเพียง 10 รายที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายในเวลา 60 นาทีหลังจากมาถึงโรงพยาบาล ระยะเวลาส่งตรวจและรอผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้ามากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) เช่นเดียวกับกระบวนการดูแลผู้ป่วยหลังการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจนถึงเวลาที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด ($p < .001$) ในขณะที่อายุ เพศ ความรุนแรงของอาการทางระบบประสาท ระบบการนำส่ง และเวลาที่มาถึงโรงพยาบาล ไม่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

สรุป: ปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้แก่ ระยะเวลาส่งตรวจและรอผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง รวมทั้งกระบวนการดูแลผู้ป่วยหลังการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจนถึงเวลาที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด การปรับลดเวลาและขั้นตอนของกระบวนการดังกล่าวจะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดอย่างรวดเร็วและลดภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน ความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

วารสารแพทยเขต 4-5 2562 ; 38(4) : 326-335.

ABSTRACT

Objective: To study the factors associated with delayed door-to-needle (DTN) time in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) in emergency department, Prachomklao Hospital, Phetchaburi

Methods: This study was designed as a retrospective descriptive study. Medical records of acute ischemic stroke patients who are treated with intravenous rtPA in emergency department, Prachomklao Hospital were reviewed. The data collected from June 1, 2015 to May 31, 2018 were reviewed and analyzed. Data analyses were done by using frequency, percentage, mean, standard deviation, t-test independent and chi-square test.

Results: There were 53 acute ischemic stroke patients enrolled to the stroke fast track and treated with intravenous rtPA. Only 10 of 53 (18.9%) of patients received rtPA within 60 minutes. In group of non-delayed DTN time, the time of brain imaging, image interpretation, stroke team notification ($p < .05$); and imaging-to-needle time especially determining rtPA eligibility, i.e., time to make a medical decision and time to order rtPA ($p < .001$) were less than in group of delayed DTN time with statistical significance. The other factors (age, gender, stroke severity, arrival mode and weekday arrival) were not associated with delayed door-to-needle time.

Conclusion: Brain imaging, image interpretation and imaging-to-needle time were the factors associated with delayed DTN time among rtPA-treated patients with acute ischemic stroke in Prachomklao Hospital. Reduction time of these processes may decrease DTN time which lead to a more efficient treatment and favorable clinical outcomes.

Keywords : stroke fast track, delayed door-to-needle time

Reg 4-5 Med J 2019 ; 38(4) : 326-335.

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก โดยพบว่าโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับ 2 และมีการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability-Adjusted Life-years: DALYs) เป็นอันดับที่ 3 ของประชากรโลกในปีพ.ศ. 2553 และยังคงมีอุบัติการณ์ที่เพิ่มขึ้นในประเทศที่มีรายได้ต่ำและประเทศที่มีรายได้ปานกลาง^{1,2} เช่นเดียวกับในประเทศไทยที่พบสถิติการจำหน่ายออกด้วยการเสียชีวิตร้อยละ 3.2 พบความพิการสูงถึงร้อยละ 70³ และยังมีแนวโน้มที่จะสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง

จากผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (fibrinolytic therapy) ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพลงได้หากผู้ป่วยได้รับยาภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังมีอาการ⁴⁻⁹ National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) และ American Heart Association (AHA) ได้กำหนดกรอบเวลาเพื่อเป็นมาตรฐาน โดยกำหนดระยะเวลาที่ผู้ป่วยควรจะได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

หลังมาถึงโรงพยาบาล(door-to-needle time) ไม่เกิน 60 นาที^{5,10} ในประเทศไทยจึงได้มีการพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (stroke fast track) ที่มีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนและรวดเร็ว เพื่อเพิ่มอัตราการเข้าถึงและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วยให้มากขึ้น⁴

อย่างไรก็ตามจากหลายการศึกษาพบว่าระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำยังเป็นปัญหาในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันในหลายประเทศโดยพบว่าเวลาที่เสียไปส่วนมากเกิดจากกระบวนการดูแลรักษาหลังจากผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล และได้มีการศึกษาโดยมีการปรับกระบวนการปฏิบัติงานต่างๆเพื่อหาแนวทางแก้ปัญหาดังกล่าว^{9,11-14}

โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ได้มีการจัดระบบช่องทางเร่งด่วนสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (stroke fast track) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 หลังการดำเนินงานพบว่า ค่าเฉลี่ยระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำคือ 85 นาที ซึ่งถือว่าเกินกรอบเวลามาตรฐาน ผู้วิจัยเห็นว่าการพัฒนาการจัดการที่ห้องฉุกเฉินน่าจะสามารถลดระยะเวลาดังกล่าวลงได้ จึงทำการศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน เพื่อพัฒนาระบบช่องทางเร่งด่วนสำหรับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันนำไปสู่การรักษาพยาบาลที่มีประสิทธิภาพเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษาแบบพรรณนาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง (retrospective descriptive study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้

รับการรักษาผ่านระบบช่องทางเร่งด่วน ในห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระจอมเกล้าจังหวัดเพชรบุรีและมีข้อบ่งชี้ในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ.2558 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ.2561 เป็นระยะเวลา 3 ปี

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลคือแบบบันทึกข้อมูลการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันผ่านระบบช่องทางเร่งด่วน โดยข้อมูลที่ศึกษาประกอบด้วย อายุ เพศ ความรุนแรงของอาการทางระบบประสาท ระบบการนำส่งผู้ป่วย ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาล เวลาที่ประสานแผนกรังสีวิทยา เวลารอทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง เวลาส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ระยะเวลาหลังจากผู้ป่วยกลับจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจนถึงเวลาที่รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ประกอบด้วย เวลาที่ได้รับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง เวลาที่ได้รับผลเลือด เวลาที่ปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง เวลาที่แพทย์แจ้งแผนการรักษา เวลาที่ตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือด เวลาที่แพทย์สั่งการรักษา เวลาเตรียมยาละลายลิ่มเลือด และความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

การวิเคราะห์ ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป โดยวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล นำเสนอเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำด้วย t-test independent และ chi-square test การศึกษานี้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2561 เลขที่ 11/2561

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ตั้งแต่วันที่ 1 มิถุนายน 2558 ถึง 31 พฤษภาคม 2561 จำนวนทั้งหมด 53 ราย พบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 59.11 ± 12.46 ปี ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงโรงพยาบาล 78.41 ± 47.86 นาที เวลาที่ประสานแผนกรังสีวิทยา 3.29 ± 5.54 นาที เวลารอทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง 9.83 ± 4.66 นาที เวลาส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง 17.27 ± 5.82 นาที เวลาที่ได้รับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง 43.73 ± 19.6 นาที เวลาที่ได้รับผลเลือด 39.53 ± 12.98 นาที เวลาที่ปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง 43.51 ± 20.12 นาที เวลาที่แพทย์แจ้งแผนการรักษา 18.31 ± 18.61 นาที เวลาที่ตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือด 20.82 ± 20.11 นาที เวลาที่แพทย์สั่งการรักษา 22.52 ± 21.81 นาที และเวลาเตรียมยาละลายลิ่มเลือด 15.96 ± 10.06 นาที จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดพบเป็นเพศหญิง 27 ราย (ร้อยละ 50.9) ผู้ป่วย 41 ราย (ร้อยละ 77.4) มีความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทในระดับรุนแรงปานกลาง ผู้ป่วยมาด้วยระบบส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน 23 ราย (ร้อยละ 43.4) และมีผู้ป่วยมารับการรักษานอกเวลาราชการ 38 ราย (ร้อยละ 71.1)

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้าเทียบกับ

กลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้า พบว่า เวลาส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้า (17.86 ± 6.14) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้า (14.44 ± 2.74) เวลาที่ได้รับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้า (46.67 ± 19.89) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้า (29.67 ± 10.21) และเวลาที่ปรึกษาแพทย์เฉพาะทางในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้า (46.30 ± 20.54) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้า (31.5 ± 13.13) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) นอกจากนี้ยังพบว่า เวลาที่แพทย์แจ้งแผนการรักษาในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้า (21.12 ± 19.54) มีระยะเวลา มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้า (6.5 ± 5.64) เช่นเดียวกับเวลาที่ตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือดในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้า (23.74 ± 21.05) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้า (8.6 ± 8.22) และเวลาที่แพทย์สั่งการรักษาในกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้า (25.83 ± 22.77) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้า (8.6 ± 8.22) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของความรุนแรงของอาการทางระบบประสาท ระบบการนำส่งผู้ป่วยและช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลพบว่าทั้งสี่ปัจจัยดังกล่าว ไม่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วย

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ)	การได้รับยาละลายลิ่มเลือด จำนวน (ร้อยละ)		P-value
		ล่าช้า	ไม่ล่าช้า	
เพศ				0.175*
ชาย	26 (49.1)	19 (44.2)	7 (70)	
หญิง	27 (50.9)	24 (55.8)	3 (30)	
อายุ (ปี)				0.715 [†]
mean±S.D.	59.11±12.47	59.42±12.84	57.80±11.26	
(range)	31-83			

* chi-square test, [†] t-test independent

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและการได้รับยาละลายลิ้มเลือดทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ)	การได้รับยาละลายลิ้มเลือด		P-value
		จำนวน (ร้อยละ)		
		ล่าช้า	ไม่ล่าช้า	
ระบบการนำส่งผู้ป่วย				0.569*
รถส่วนตัว/รถบริการสาธารณะ	18 (34)	16 (37.2)	2 (20)	
ระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน	12 (22.6)	9 (20.9)	3 (30)	
ส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน	23 (43.4)	18 (41.9)	5 (50)	
ช่วงเวลาของผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล				0.124*
ในเวลาราชการ	15 (28.3)	10 (23.3)	5 (50)	
นอกเวลาราชการ	38 (71.7)	33 (76.7)	5 (50)	
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาล (นาที)				0.273 [†]
mean±S.D.	78.42±47.86	74.91±44.60	93.50±60.33	
(range)	(10-195)			
เวลาที่ประสานแผนกรังสีวิทยา (นาที)				0.667 [†]
mean±S.D.	3.29±5.54	3.44±5.7	2.56±4.93	
(range)	(0-35)			
เวลารอทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (นาที)				0.198 [†]
mean±S.D.				
(range)	9.83±4.66	10.21±4.75	8.0±3.87	
	(0-24)			
เวลาส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (นาที)				0.014 [†]
mean±S.D.				
(range)	17.27±5.82	17.86±6.14	14.44±2.74	
	(6-30)			
เวลาที่ได้รับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (นาที)				0.016 [†]
mean±S.D.	43.73±19.6	46.67±19.89	29.67±10.21	
(range)	(10-100)			
เวลาที่ได้รับผลเลือด (นาที)				0.763 [†]
mean±S.D.	39.53±12.98	39.79±12.17	38.40±16.75	
(range)	(24-81)			
เวลาที่ปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง (นาที)				0.035 [†]
mean±S.D.	43.51±20.12	46.30±20.54	31.5±13.13	
(range)	(2-135)			

*chi-square test, [†] t-test independent

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วย (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ผู้ป่วยทั้งหมด จำนวน (ร้อยละ)	การได้รับยาละลายลิ่มเลือด จำนวน (ร้อยละ)		P-value
		ล่าช้า	ไม่ล่าช้า	
เวลาที่ตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือด (นาที) mean±S.D. (range)	20.83±20.11 (0-85)	23.74±21.05	8.6±8.22	0.001 [†]
เวลาที่แพทย์สั่งการรักษา (นาที) mean±S.D. (range)	22.52±21.81 (0-95)	25.83±22.77	8.6±8.22	<0.001 [†]
เวลาเตรียมยาละลายลิ่มเลือด (นาที) mean±S.D. (range)	15.96±10.06 (0-52)	16.48±10.69	13.8±6.84	0.455 [†]

* chi-square test, † t-test independent

วิจารณ์

ผลการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่มารับบริการที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี พบว่า เวลาส่งตรวจและเวลาที่ได้รับผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง เป็นปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Sauser และคณะ¹⁵ ที่พบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (door-to-imaging time) กับระยะเวลาการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหลังมาถึงโรงพยาบาล (door-to-needle time) (Pearson correlation coefficient, 0.41; p<.001) และการศึกษาของตุลาพร อินทนิเวศน์¹⁶ ที่พบว่าความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดเกิดขึ้นตอนของการรอการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (p<.026) และการรอผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

(p<.001) ผลการศึกษาดังกล่าวยังเป็นไปในทางเดียวกับ Target Stroke phase II¹⁴ ที่พบว่าการติดตั้งเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในห้องฉุกเฉินเพื่อลดขั้นตอนการส่งผู้ป่วยไปทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองสามารถลดระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (2.1 minutes, yes versus no, 95% CI = -4.0 to -0.3; p=.02) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกับแปลผลภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองโดยทีมผู้ดูแลโดยไม่รอผลจากรังสีแพทย์ ที่ส่งผลให้ระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำลดลงเช่นกัน (1.6 minutes per 20% increase, 95% CI = -2.0 to -1.1; p<.001)

จากผลการศึกษาข้างต้นพบว่า กระบวนการหลังจากผู้ป่วยได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจนถึงเวลาที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (imaging-to-needle time) ซึ่งประกอบด้วย เวลาที่ปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง เวลาที่แพทย์แจ้งแผนการรักษา เวลาที่ตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือดและเวลาที่แพทย์สั่งการรักษาเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้า

ในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ สอดคล้องกับที่ Sauser และคณะ¹⁵ ได้ทำการศึกษาพบว่า กระบวนการหลังจากผู้ป่วยได้รับการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจนถึงเวลาที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (imaging-to-needle time) มีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหลังจากมาถึงโรงพยาบาล (door-to-needle time) (Pearson correlation coefficient, 0.90; $p < .001$) สาเหตุส่วนหนึ่งอาจเกิดจากในช่วงเวลาดังกล่าวโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรียังไม่มีอายุรแพทย์สาขาประสาทวิทยา ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการดูแลโดยแพทย์เพิ่มพูนทักษะเป็นหลัก ร่วมกับการปรึกษอายุรแพทย์ ทำให้ต้องใช้เวลาในการสื่อสารหลายขั้นตอน ส่งผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา Target Stroke phase II¹⁴ ที่พบว่า การประเมินและตัดสินใจการรักษาโดยอายุรแพทย์สาขาประสาทวิทยาจะมีผลทำให้ระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.2 minutes per 20% increase, 95% CI = -1.7 to -0.7, $p < .001$) ดังนั้นการสร้างระบบการดูแลผู้ป่วยที่ตีร่วมกับทีมอายุรแพทย์เพื่อลดขั้นตอนการปฏิบัติงาน อาจทำให้ระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดลดลงได้

เมื่อพิจารณาปัจจัยอื่นๆ ทั้งปัจจัยด้านอายุ เพศ และความรุนแรงของอาการทางระบบประสาท พบว่าเป็นปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Sauser และคณะ¹⁵ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Fonarow และคณะ⁹ ที่พบว่าอายุเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดที่น้อยกว่า 60 นาที (OR = 0.92 per 10-year increase, 95% CI = 0.90 to 0.95, $p < .0001$) เช่นเดียวกับที่พบว่าเพศหญิงมีโอกาสได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายในเวลา 60 นาทีน้อยกว่าเพศชาย 0.87 เท่า (OR = 0.87, 95% CI = 0.81 to 0.93, $p = .0001$)

นอกจากนี้ยังพบว่า ระบบการนำส่งผู้ป่วยและช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลไม่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเช่นกัน ถึงแม้จะมีหลายการศึกษาที่พบว่า การมาโรงพยาบาลด้วยระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินและการมารับการรักษาในช่วงเวลากลางวันจะทำให้ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำที่รวดเร็วกว่า^{9,15,17} แต่จากการศึกษาที่พบว่า ระบบการนำส่งและช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้าเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .569$ และ $p = .124$ ตามลำดับ) เช่นเดียวกับระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลที่พบว่าเป็นปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้ากับกลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้าพบว่า ระยะเวลาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (74.90 ± 44.60 vs. 93.50 ± 60.33 ; $p = .273$) ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Fonarow และคณะ⁹ ที่พบว่า ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลที่เพิ่มขึ้นผู้ป่วยมีโอกาสได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายในเวลา 60 นาทีที่มากขึ้น 1.23 เท่า (OR = 1.23 per 10-min increase, 95% CI = 1.22 to 1.25, $p < .0001$) อย่างไรก็ตามโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันเป็นโรคที่ปัจจัยด้านเวลาส่งผลกระทบต่อการรักษา ดังนั้น หากสามารถลดระยะเวลาดังกล่าวให้ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดโดยเร็วที่สุดหลังเกิดอาการ ย่อมส่งผลดีต่อการลดภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย โดยปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อระยะเวลาดังกล่าวได้แก่ ปัญหาในการเข้าถึงระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินจากผลการศึกษาพบว่า ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 22.6 ที่มาโรงพยาบาลด้วยระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉินซึ่งควรพัฒนาให้ดีขึ้นทั้งในแง่ของการประชาสัมพันธ์ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันและการเข้าถึงบริการ

การแพทย์ฉุกเฉิน นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 43.4) ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน การพัฒนาระบบการส่งต่อผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพอาจลดขั้นตอนต่างๆและทำให้ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดรวดเร็วขึ้นได้

เมื่อเปรียบเทียบเวลาที่ประสานแผนก รังสีวิทยาและเวลารอทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดล่าช้า กับกลุ่มที่ได้รับยาไม่ล่าช้าพบว่า เวลาที่ประสานแผนก รังสีวิทยา (3.44 ± 5.7 vs. 2.56 ± 4.93 ; $p=.667$) และเวลารอทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (10.21 ± 4.75 vs. 8.0 ± 3.87 ; $p=.198$) เป็นปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ อย่างไรก็ตาม การพัฒนาระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน และการส่งต่อผู้ป่วย รวมทั้งการเตรียมความพร้อมของทีมก่อนผู้ป่วยมาถึงห้องฉุกเฉิน เช่น การเตรียมบัตรผู้ป่วย การแจ้งเตือนแผนกรังสีวิทยา น่าจะสามารถลดระยะเวลาดังกล่าวลงได้

เวลาที่ได้รับผลเลือดพบว่า เป็นปัจจัยที่ไม่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเช่นเดียวกับเวลาเตรียมยาละลายลิ่มเลือด ($p=.763$ และ $.455$ ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม การตัดสินใจให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำโดยไม่รอผล international normalized ratio (INR) และ platelet count การเตรียมยาละลายลิ่มเลือดไว้ล่วงหน้าและการพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดขณะที่ผู้ป่วยยังอยู่ในห้องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์¹⁴ อาจนำมาปรับใช้เป็นแนวทางการดูแลผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

สรุป

การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาผ่านระบบช่องทางเร่งด่วน (stroke fast

track) ในโรงพยาบาลพระจอมเกล้า จังหวัดเพชรบุรี ยังมีความล่าช้ากว่าเวลามาตรฐาน และปัจจัยที่มีผลต่อความล่าช้าในการให้ยาดังกล่าว ได้แก่ ระยะเวลาส่งตรวจและรอผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง รวมทั้งกระบวนการดูแลหลังจากผู้ป่วยกลับจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจนถึงเวลาที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ การพัฒนาระบบช่องทางเร่งด่วน (stroke fast track) โดยการปรับปรุงกระบวนการดังกล่าว สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดอย่างรวดเร็วและลดภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณดร. พัทรินทร์ สมบูรณ์สำหรับการเป็นที่ปรึกษาซึ่งได้ให้ข้อเสนอแนะ และคำปรึกษาอย่างดียิ่งและขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกคนที่ให้ความร่วมมือในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383:245-54.
2. กลุ่มยุทธศาสตร์และแผนงานสำนักโรคไม่ติดต่อ. รายงานประจำปีสำนักโรคไม่ติดต่อกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข 2559. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2559.

3. Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela NC, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: A prospective multicenter countrywide cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:213-9.
4. สถาบันประสาทวิทยา. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์. กรุงเทพฯ: สถาบันประสาทวิทยา;2550.
5. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-88.
6. Boysen G, The ECASS Study group. European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS): (rt-PA-Thrombolysis in acute stroke) study design and progress report. *Eur J Neurol* 1995;1:213-9.
7. 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.
8. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004;363:768-74.
9. Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al. Timeliness of Tissue-Type Plasminogen Activator Therapy in Acute Ischemic Stroke, patient characteristics, hospital factor, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation* 2011;123:750-58.
10. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, 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:e46. doi: 10.1161/STR.000000000000158.
11. Albers GW, Bates VE, Clark WM, et al. Intravenous tissue plasminogen activator in the treatment of acute stroke : the Standard Treatment With Alteplase to Reverse Stroke (STARS) study. *JAMA* 2000;283:1145-50.
12. Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275-82.
13. Fonarow GC, Smith EF, Saver JL, et al. Improving door-to-needle times in acute ischemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association/American Stroke Association's Target: Stroke initiative. *Stroke* 2011;42:2983-9.
14. Xian Y, Xu H, Lytle B, et al. Use of strategies to improve Door-to-needle times with tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke in clinical practice finding from target: stroke. *Circ CardiovascQual Outcomes* 2017;10:e003227.
15. Sauser K, Levine DA, Nickles AV, et al. Hospital variation in thrombolysis times among patients with acute ischemic stroke the contributions of door-to-imaging time and imaging-to-needle time. *JAMA Neurol* 2014;71:1155-61.

16. ตูลาพร อินทนิเวศน์. ศึกษากระบวนการการจัดการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน (Stroke fast track) ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลลำพูน. วารสารสาธารณสุขล้านนา 2560;13(2):35-47.
17. Tai YJ, Weir L, Hand P, Davis S, Yan B. Does a code stroke rapid access protocol decrease door-to-needle time for thrombolysis. Intern Med J 2011;42:1316-24.