

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน ของผู้ป่วยภาวะวิกฤต เลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลันในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ Factors Associated with 30-Day Hospital Mortality in Critically Ill Patients with Acute Primary Intracerebral Hemorrhage at a Tertiary Care Hospital

มณีชนก สัมณี พ.บ.,
ว.ประสาทศัลยศาสตร์
กลุ่มงานศัลยกรรม
กฤษณา เชื้อบุญมี พย.บ.,
กลุ่มงานการพยาบาลผู้ป่วยหนัก
โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า
จังหวัดนนทบุรี

Maneechanok Sammanee M.D.,
Dip. Thai Board of Neurological Surgery
Department of Surgery
Kritsana Chueaboonmee B.N.S.,
Critical Care Nursing Division
Pranangklae Hospital
Nonthaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ภาวะเลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิมีอัตราการเสียชีวิตสูง โดยเฉพาะในผู้ป่วยวิกฤต การทราบปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตช่วยในการประเมินความเสี่ยง การวางแผนการรักษา และการสื่อสารกับครอบครัว การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน ของผู้ป่วยภาวะเลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤต-ศัลยกรรมประสาท โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาระหว่างปีงบประมาณ 2566–2568 วิเคราะห์ปัจจัยอิสระที่กำหนดไว้ล่วงหน้า 9 ตัวแปร ด้วยวิธี Firth's penalized logistic regression ตามแบบจำลองที่กำหนดล่วงหน้า จัดการข้อมูลสูญหายด้วย multiple imputation by chained equations (MICE) และตรวจสอบความคงทนของผลด้วยการวิเคราะห์ความไว

ผลการศึกษา: จากกลุ่มตัวอย่าง 180 ราย อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน เท่ากับร้อยละ 81.1 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญและเป็นอิสระต่อกัน ได้แก่ ปริมาตรก้อนเลือด (adjusted OR 1.22 ต่อทุก 10 มิลลิลิตร; 95% CI 1.08–1.43) ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (adjusted OR 3.87; 95% CI 1.51–10.04) และคะแนน Glasgow Coma Scale ที่ต่ำ (adjusted OR 0.88 ต่อทุก 1 คะแนน; 95% CI 0.79–0.99) แบบจำลองมีความสามารถในการจำแนกระดับดี (AUC = 0.807) ส่วนอายุ ความดันโลหิตตัวบน ตำแหน่งใต้เทนอนเทรียม

ระดับน้ำตาลในเลือด และการเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมอง ไม่มีความสัมพันธ์อิสระหลังปรับความรุนแรงของโรค ผลดังกล่าวคงทนต่อการวิเคราะห์ความไวหลายรูปแบบ

สรุป: ปริมาตรก้อนเลือด ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง และคะแนน Glasgow Coma Scale ที่ต่ำ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญและเป็นอิสระกับการเสียชีวิต ควรใช้ประกอบการประเมินความเสี่ยง ในหอผู้ป่วยวิกฤต โดยตีความอย่างระมัดระวังในบริบทของการตัดสินใจเรื่องเป้าหมายการรักษา

คำสำคัญ: ภาวะเลือดออกในสมอง, การเสียชีวิตภายใน 30 วัน, ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต, Firth's penalized logistic regression, ผู้ป่วยวิกฤต

วารสารแพทย์เขต 4-5 2569 ; 45(3) : 375–388.

Abstract

Objective: Spontaneous primary intracerebral hemorrhage (ICH) carries a high mortality, particularly among critically ill patients. Identifying factors associated with mortality supports risk assessment, treatment planning, and communication with families. This study aimed to identify factors associated with 30-day in-hospital mortality among patients with acute spontaneous primary ICH in the neurosurgical intensive care unit, Pranangkla Hospital, Nonthaburi.

Methods: A retrospective cohort study was conducted in patients admitted during fiscal years 2023–2025 (B.E. 2566–2568). Nine pre-specified independent variables were analyzed using Firth's penalized logistic regression with a pre-specified primary model. Missing data were handled using multiple imputation by chained equations (MICE), and the robustness of the findings was examined through sensitivity analyses.

Results: Among 180 patients, 30-day in-hospital mortality was 81.1%. Factors independently and significantly associated with mortality were hematoma volume (adjusted OR 1.22 per 10 mL; 95% CI 1.08–1.43), intraventricular hemorrhage (adjusted OR 3.87; 95% CI 1.51–10.04), and lower Glasgow Coma Scale (adjusted OR 0.88 per point; 95% CI 0.79–0.99). The model showed good discrimination (AUC = 0.807). In contrast, age, systolic blood pressure, infratentorial hematoma location, blood glucose, and midline shift were not independently associated with mortality after adjustment for disease severity. These findings were robust across multiple sensitivity analyses.

Conclusion: Hematoma volume, intraventricular hemorrhage, and lower Glasgow Coma Scale are factors independently associated with 30-day in-hospital mortality. The findings may aid risk assessment in the intensive care unit and should be interpreted cautiously in the context of goals-of-care decisions.

Keywords: intracerebral hemorrhage, 30-day mortality, prognostic factors, Firth's penalized logistic regression, critical care

Received: Aug 20, 2026; Revised: Aug 20, 2026; Accepted: Sep 16, 2026

Reg 4-5 Med J 2026 ; 45(3) : 375–388.

บทนำ

ภาวะเลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลัน (acute primary intracerebral hemorrhage; ICH) เป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบประสาทที่เกิดจากการแตกของหลอดเลือดขนาดเล็กภายในสมอง โดยไม่มีสาเหตุจากการบาดเจ็บ ความผิดปกติของหลอดเลือดเนื้องอก หรือภาวะเลือดออกภายหลังกายขาดเลือด ผู้ป่วยส่วนใหญ่สัมพันธ์กับความดันโลหิตสูงเรื้อรัง และภาวะหลอดเลือดสมองเสื่อม จากการสะสมของอะไมลอยด์ ในผู้สูงอายุ¹ แม้ภาวะเลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลัน จะมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 10-15 ของโรคหลอดเลือดสมองทั้งหมด และสูงกว่านั้นในประชากรเอเชีย แต่กลับเป็นชนิดที่รุนแรงที่สุดทั้งด้านอัตราการเสียชีวิต และความพิการระยะยาว ก่อให้เกิดภาระต่อผู้ป่วย ครอบครัว และระบบบริการสุขภาพอย่างต่อเนื่อง^{1,2}

การเสียชีวิตในระยะเฉียบพลันมิได้ขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพของก้อนเลือดเพียงอย่างเดียว แต่เป็นผลของกระบวนการบาดเจ็บทุติยภูมิ ได้แก่ การขยายตัวของก้อนเลือด สมองบวม ความดันภายในกะโหลกศีรษะสูง และภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง¹ แนวทางเวชปฏิบัติของ American Heart Association/American Stroke Association เน้นย้ำว่า การประเมินผู้ป่วยอย่างรวดเร็ว และการจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิตตั้งแต่แรกรับเป็นองค์ประกอบสำคัญของการดูแล เนื่องจากมีผลต่อการตัดสินใจการรักษา การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน การสื่อสารกับครอบครัว และการจัดสรรทรัพยากรทางการแพทย์¹ ปัจจัยพยากรณ์ที่ประเมินได้ตั้งแต่แรกรับสามารถจำแนกได้หลายมิติ ทั้งปัจจัยด้านผู้ป่วย เช่น อายุ และประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด³; ปัจจัยทางคลินิก ได้แก่ คะแนน Glasgow Coma Scale และความดันโลหิตตัวบน; ปัจจัยจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ได้แก่ ปริมาตรก้อนเลือด ตำแหน่งก้อนเลือด ภาวะเลือดออก

เข้าสู่โพรงสมอง และการเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมอง⁴; และปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อแรกรับ⁵ ซึ่งแต่ละปัจจัยสะท้อนกลไกของโรคในมิติที่แตกต่างกัน การประเมินความเสี่ยงที่แม่นยำจึงจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลหลายด้านร่วมกัน

อย่างไรก็ตาม ความสัมพันธ์ของปัจจัยเหล่านี้ยังแตกต่างกันในแต่ละประชากร และระบบบริการสุขภาพ การศึกษาในบริบทของผู้ป่วยวิกฤตของประเทศไทยที่ใช้ระเบียบวิธีเหมาะสม กล่าวคือ การกำหนดตัวแปรอิสระไว้ล่วงหน้าจากหลักฐานเชิงประจักษ์ และการวิเคราะห์ด้วยแบบจำลองที่ควบคุมปัญหาการประมาณค่าเมื่อจำนวนเหตุการณ์จำกัด ยังมีอยู่จำกัด⁶ การศึกษานี้จึงมุ่งเติมเต็มช่องว่างดังกล่าว โดยศึกษาปัจจัยที่ประเมินได้ตั้งแต่แรกรับและรวบรวมได้จากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 9 ตัวแปรได้แก่ อายุ ประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด คะแนน Glasgow Coma Scale เมื่อแรกรับ ความดันโลหิตตัวบนเมื่อแรกรับ ปริมาตรก้อนเลือด ตำแหน่งของก้อนเลือด ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง การเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมอง และระดับน้ำตาลในเลือดเมื่อแรกรับ ซึ่งครอบคลุมทั้งลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ความรุนแรงของพยาธิสภาพในสมอง และการตอบสนองทางสรีรวิทยาในระยะเฉียบพลัน

ผู้วิจัยเลือกศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมประสาท เนื่องจากเป็นกลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคสูง ต้องการการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด และเป็นบริบทที่ทีมผู้ดูแล จำเป็นต้องใช้ข้อมูลพยากรณ์โรคประกอบการตัดสินใจมากที่สุด ทั้งการพิจารณาผ่าตัด การดูแลในภาวะวิกฤต และการสื่อสารเป้าหมายการรักษากับครอบครัว การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน ของผู้ป่วยภาวะเลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลัน ในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมประสาท โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า

อันจะเป็นข้อมูลพื้นฐาน สำหรับการประเมิน ความเสี่ยง การวางแผนการดูแล และการพัฒนาคุณภาพบริการ ในบริบทโรงพยาบาลระดับตติยภูมิของไทย ที่ยังมีอยู่ จำกัด

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต ในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน ของผู้ป่วยภาวะเลือดออก ในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลัน โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาและประชากร

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ระบบจัดเก็บและรับส่งภาพทางการแพทย์ และฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า ประชากร คือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลัน ยืนยันด้วยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองชนิดไม่ฉีดสารทึบรังสี และเข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมประสาท ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 (ปีงบประมาณ 2566–2568) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์ในช่วงเวลาดังกล่าว (total enumeration) โดยไม่สุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้า ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยด้วยภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองครั้งแรกก่อนการผ่าตัดหรือหัตถการที่เปลี่ยนแปลงลักษณะก้อนเลือด และมีข้อมูลผลลัพธ์การรักษาจนถึงการเสียชีวิต การจำหน่าย หรือครบ 30 วัน เกณฑ์การคัดออก ได้แก่ ภาวะเลือดออกจากการบาดเจ็บ ความผิดปกติของหลอดเลือดเนื้องอกหรือภาวะเลือดออกภายหลังสมองขาดเลือด ภาวะเลือดออกนอกเนื้อสมอง การไม่มีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองครั้งแรกที่มี

คุณภาพเพียงพอ และการที่ไม่สามารถระบุสถานะการมีชีวิตภายใน 30 วันได้ เนื่องจากประชากรเป็นผู้ป่วยวิกฤต ที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง ขนาดกลุ่มตัวอย่างจึงถูกกำหนดโดยจำนวนผู้ป่วยที่มีอยู่จริง ผู้วิจัยควบคุมความเหมาะสมของแบบจำลองด้วยจำนวนเหตุการณ์ต่อพารามิเตอร์ (events per variable)⁷ ร่วมกับการใช้วิธีการประมาณค่าแบบมีบทลงโทษเพื่อให้ค่าประมาณมีความมั่นคง รายงานการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามแนวทางการรายงาน STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)

ตัวแปรและนิยามเชิงปฏิบัติการ

ตัวแปรตาม คือ การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน นับจากวันและเวลาที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาดั้แปรอิสระ 9 ตัวแปรจำแนกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ (1) ปัจจัยด้านผู้ป่วย คือ อายุ และประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนเกิดอาการ; (2) ปัจจัยทางคลินิกเมื่อแรกรับ คือ คะแนน Glasgow Coma Scale (GCS) และความดันโลหิตตัวบน; (3) ปัจจัยจากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง คือ ปริมาตรก้อนเลือดตำแหน่งก้อนเลือด ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (intraventricular hemorrhage; IVH) และการเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมอง; และ (4) ปัจจัยทางห้องปฏิบัติการ คือ ระดับน้ำตาลในเลือด

เพื่อลดความคลาดเคลื่อนของการวัด ผู้วิจัยกำหนดนิยามเชิงปฏิบัติการและช่วงเวลา ของการเก็บค่าตัวแปรไว้ล่วงหน้า คะแนน GCS ใช้ค่าที่เชื่อถือได้ครั้งแรกหลังผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล และก่อนได้รับยาระงับประสาท การใส่ท่อช่วยหายใจ หรือการผ่าตัด, ความดันโลหิตตัวบนใช้ค่าที่วัดได้ครั้งแรก ภายใน 30 นาที หลังมาถึง และก่อนได้รับยาลดความดันโลหิตทางหลอดเลือดดำ, ปริมาตรก้อนเลือดคำนวณ ด้วยวิธี ABC/2 จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองครั้งแรก, ตำแหน่งก้อนเลือดจำแนกเป็นเหนือเทนทอเรียมและใต้เทนทอเรียม (ก้านสมองและสมองน้อย),

ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) จำแนกเป็นพบหรือไม่พบ, การเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมอง บันทึกเป็นมิลลิเมตร, และระดับน้ำตาลในเลือดใช้ผลตรวจครั้งแรก ภายใน 6 ชั่วโมง หลังมาถึงและก่อนการรักษาที่อาจเปลี่ยนแปลงค่า ทั้งนี้ ค่าตัวแปรของผู้ป่วยที่ส่งต่อจากสถานพยาบาลอื่น ใช้ค่าที่วัดได้ครั้งแรกเมื่อมาถึงโรงพยาบาลพระนั่งเกล้า เพื่อให้การวัดเป็นมาตรฐานเดียวกัน

การเก็บรวบรวมข้อมูลและคุณภาพเครื่องมือ

ผู้วิจัยพัฒนาแบบบันทึกข้อมูลจากกรอบแนวคิด นิยามเชิงปฏิบัติการ และการทบทวนวรรณกรรมประกอบด้วย แบบคัดกรองคุณสมบัติของกลุ่มตัวอย่างและแบบบันทึกข้อมูลการวิจัยตรวจสอบ ความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้ทรงคุณวุฒิ 3 ท่าน (แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยศาสตร์ระบบประสาท อาจารย์พยาบาลด้านการพยาบาลผู้ป่วยวิกฤต และพยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านการวิจัย) ได้ค่าดัชนีความตรงเชิง เนื้อหารายข้อ (item-level content validity index; I-CVI) เท่ากับ 1.00 ทุกข้อ และดัชนีความตรงเชิงเนื้อหาาระดับเครื่องมือ (scale-level content validity index; S-CVI/Ave) เท่ากับ 1.00^{8,9} ความสอดคล้อง ระหว่างผู้เก็บข้อมูล 2 คน จากการทดสอบในระยะเวลา 30 ราย ประเมินด้วยสถิติ Cohen's kappa สำหรับตัวแปรกลุ่มและ intraclass correlation coefficient สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง โดยกำหนดเกณฑ์ยอมรับตั้งแต่ 0.80 ขึ้นไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม R กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติแบบสองทางที่ .05 และรายงานช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 นำเสนอข้อมูลเชิงพรรณนาด้วยจำนวนและร้อยละ ค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอร์ไทล์สำหรับข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้เสียชีวิต และผู้รอดชีวิตด้วยสถิติ Mann-Whitney U test, chi-

square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม การวิเคราะห์ความสัมพันธ์รายตัวแปรและพหุตัวแปรใช้ Firth's penalized logistic regression¹⁰ เนื่องจากสัดส่วนผลลัพธ์ไม่สมดุลและบางตัวแปร เช่น ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) มีแนวโน้มเกิดการแยกกันของข้อมูล (separation) ซึ่งการวิเคราะห์แบบมาตรฐานจะให้ค่าประมาณไม่เสถียร¹¹

แบบจำลองหลัก (แบบจำลองที่ 1) กำหนดตัวแปรไว้ล่วงหน้า 5 ตัวแปร ได้แก่ อายุ คะแนน GCS ปริมาตรก้อนเลือด ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) และตำแหน่งใต้เทนอนเทรียม ส่วนแบบจำลองส่วนขยาย (แบบจำลองที่ 2) เพิ่มตัวแปรที่เหลือ ได้แก่ ระดับน้ำตาลในเลือด ความดันโลหิตตัวบน การเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมอง และประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดเข้าสู่แบบจำลองหลักทีละตัวแปร และถือเป็นการวิเคราะห์เชิงสำรวจรายงานผลเป็นอัตราส่วนโอกาสที่ปรับแล้ว (adjusted OR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่นแบบ profile penalized likelihood ตรวจสอบภาวะร่วมเส้นตรงพหุ (multicollinearity) ด้วยค่า variance inflation factor และประเมินความสามารถในการจำแนกด้วยพื้นที่ใต้โค้ง ROC (area under the ROC curve; AUC) นอกจากนี้ยังคำนวณคะแนน ICH score เพื่อบรรยายระดับความรุนแรงของโรคและเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น¹²

การวิเคราะห์หลักใช้ข้อมูลที่ครบถ้วน (complete-case analysis) กรณีตัวแปรใดมีข้อมูลสูญหาย เกินร้อยละ 10 ผู้วิจัยจะวิเคราะห์ความไวเพิ่มเติมด้วยวิธี multiple imputation by chained equations (MICE) และรวมผลด้วย Rubin's rules นอกจากนี้ ยังตรวจสอบความคงทนของผลด้วยการวิเคราะห์ความไว โดยคัดผู้ป่วยที่มีค่าสั่งจำกัดการรักษาออกจากแบบจำลอง และคัดผู้ป่วยที่พบความไม่สอดคล้องของข้อมูลออก

จริยธรรมการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองจาก คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระนั่งเกล้า (เลขที่รับรอง EC49/2569) โดยได้รับการยกเว้นการขอความยินยอมจากผู้ป่วย เป็นรายบุคคล เนื่องจากเป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง จากเวชระเบียนที่ไม่มีการติดต่อ หรือดำเนินหัตถการ เพิ่มเติมกับผู้ป่วย ข้อมูลทั้งหมดถูกจัดเก็บโดยใช้รหัส ประจำตัว สำหรับการวิจัยแทนข้อมูลที่ระบุตัวบุคคล และวิเคราะห์ในภาพรวมเพื่อรักษาความลับของผู้ป่วย

ผลการศึกษา

การคัดเลือกและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

จากผู้ป่วยที่ลงทะเบียนในระบบทะเบียนวิจัย ทั้งหมด 242 ราย มีผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การคัดเข้า 57 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 185 ราย ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 5 ราย ที่ได้รับการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลอื่น และไม่สามารถยืนยันสถานะการมีชีวิตภายใน

30 วันได้ จึงถูกคัดออก จากการวิเคราะห์หลักและ รายงานแยกตามแนวทาง STROBE คงเหลือกลุ่ม ตัวอย่างที่นำเข้าวิเคราะห์หลัก 180 ราย เป็นผู้เสียชีวิต ภายใน 30 วัน 146 ราย และรอดชีวิต 34 ราย

กลุ่มตัวอย่างมีอายุมัธยฐาน 61.5 ปี (พิสัย ระหว่างควอร์ไทล์ 53–73) เป็นเพศชาย ร้อยละ 63.3 โรคร่วมที่พบบากที่สุด คือ ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 68.9) ความรุนแรงของโรคเมื่อแรกรับอยู่ในระดับสูง โดยมีคะแนน GCS มัธยฐาน 7 คะแนน ปริมาตร ก้อนเลือดมัธยฐาน 50.1 มิลลิลิตร พบภาวะเลือดออก เข้าสู่โพรงสมอง (IVH) ร้อยละ 86.1 และคะแนน ICH score มัธยฐาน 3 คะแนน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม ผู้เสียชีวิตมีคะแนน GCS ต่ำกว่า ปริมาตรก้อนเลือด มากกว่า ระยะการเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมองมากกว่า ระดับน้ำตาลแรกรับสูงกว่า และมีสัดส่วนภาวะเลือด ออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่อายุ ความดันโลหิตตัวบน และตำแหน่งใต้ เทนทอเรียม ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามผลลัพธ์การเสียชีวิตภายใน 30 วัน (n = 180)

ลักษณะ	รวม (n = 180)	เสียชีวิต (n = 146)	รอดชีวิต (n = 34)	p- value
ข้อมูลทั่วไป				
อายุ (ปี), มัธยฐาน [IQR]	61.5 [53,73]	62.0 [53,73]	61.0 [56,68]	.913
เพศชาย, n (ร้อยละ)	114 (63.3)	90 (61.6)	24 (70.6)	.430
เพศหญิง, n (ร้อยละ)	66 (36.7)	56 (38.4)	10 (29.4)	.430
ประวัติและปัจจัยเสี่ยง				
ความดันโลหิตสูง, n (ร้อยละ)	124 (68.9)	98 (67.1)	26 (76.5)	.411
เบาหวาน, n (ร้อยละ)	43 (23.9)	36 (24.7)	7 (20.6)	.823
ไขมันในเลือดสูง, n (ร้อยละ)	37 (20.6)	28 (19.2)	9 (26.5)	.352
มีบันทึกการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet), n (ร้อยละ)	13 (7.2)	12 (8.2)	1 (2.9)	.467
มีบันทึกใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant), n (ร้อยละ)	11 (6.1)	10 (6.8)	1 (2.9)	.693

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามผลลัพธ์การเสียชีวิตภายใน 30 วัน (n = 180) (ต่อ)

ลักษณะ	รวม (n = 180)	เสียชีวิต (n = 146)	รอดชีวิต (n = 34)	p- value
ข้อมูลทางคลินิกและภาพรังสี				
GCS แรกรับ, มัธยฐาน [IQR]	7 [5,10]	6 [5,9]	9 [7,13]	<.001
รุนแรง (3–8), n (ร้อยละ)	121 (67.2)	107 (73.3)	14 (41.2)	.002
ปานกลาง (9–12), n (ร้อยละ)	33 (18.3)	22 (15.1)	11 (32.4)	
เล็กน้อย (13–15), n (ร้อยละ)	26 (14.4)	17 (11.6)	9 (26.5)	
ความดันโลหิตตัวบน (มิลลิเมตรปรอท), มัธยฐาน [IQR]	196 [161,220]	198 [164,221]	189 [153,217]	.295
ปริมาตรก้อนเลือด (มิลลิลิตร), มัธยฐาน [IQR]	50.1 [26,95]	55.7 [31,104]	24.3 [10,50]	<.001
ตำแหน่งใต้เทนทอเรียม, n (ร้อยละ)	22 (12.2)	18 (12.3)	4 (11.8)	1.000
ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH), n (ร้อยละ)	155 (86.1)	133 (91.1)	22 (64.7)	<.001
การเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมอง midline shift (มิลลิเมตร), มัธยฐาน [IQR]	8 [0.5,13]	9 [3,13]	3 [0,7]	<.001
ระดับน้ำตาลแรกรับ (มิลลิกรัม/เดซิลิตร), มัธยฐาน [IQR]	168 [137,208]	171 [138,223]	136 [117,176]	.001
ICH score, มัธยฐาน [IQR]	3 [2,3]	—	—	—

เปรียบเทียบตัวแปรต่อเนื่องด้วย Mann–Whitney U test และตัวแปรกลุ่มด้วย Fisher’s exact test หรือ chi-square test; IQR = พิสัยระหว่างควอร์ไทล์, GCS = Glasgow Coma Scale, IVH = ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง; ประวัติยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) เป็นยาคนละกลุ่มกัน ตัวเลขที่แสดงคือ จำนวนผู้ป่วยที่มีบันทึกการใช้ยาในเวชระเบียน ทั้งนี้ ระบบบันทึกข้อมูลไม่สามารถแยกกรณี “ไม่ได้ใช้ยา” ออกจากกรณี “ไม่มีการบันทึก” ได้ จึงนำเสนอเป็นข้อมูลเชิงพรรณนาเท่านั้น และไม่นำตัวแปรประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดเข้าสู่แบบจำลอง

อัตราการเสียชีวิตและความครบถ้วนของข้อมูล

อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน เท่ากับร้อยละ 81.1 (146 จาก 180 ราย) ซึ่งสูงกว่าที่รายงานในผู้ป่วยภาวะเลือดออกในสมองในหอผู้ป่วยทั่วไปสอดคล้องกับความรุนแรง ของประชากรที่ศึกษา ในด้านความครบถ้วนของข้อมูล ตัวแปรส่วนใหญ่ มีข้อมูลครบถ้วน ยกเว้นระดับน้ำตาลในเลือดที่มีข้อมูลสูญหายร้อยละ 12.8 จึงดำเนินการวิเคราะห์ความไวด้วยวิธี MICE และปริมาตรก้อนเลือด ที่มีข้อมูลสูญหาย 1 ราย

(ร้อยละ 0.6) ซึ่งเป็นเหตุให้การวิเคราะห์พหุตัวแปรแบบ complete-case มีขนาดตัวอย่าง 179 ราย ส่วนประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด พบผู้ที่มีบันทึกการใช้ยา 11 ราย (ร้อยละ 6.1) แต่เนื่องจากเวชระเบียนไม่สามารถแยกกรณีที่ไม่ได้ใช้ยาออกจากกรณีที่ไม่มีการบันทึกได้ ผู้วิจัยจึงไม่นำตัวแปรนี้เข้าสู่แบบจำลอง ดังนั้นจากตัวแปรอิสระที่กำหนดไว้ล่วงหน้า 9 ตัวแปร จึงนำเข้าวิเคราะห์ได้จริง 8 ตัวแปร

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ในการวิเคราะห์รายตัวแปรด้วย Firth's penalized logistic regression ตัวแปรที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ คะแนน GCS ที่ต่ำ ปริมาตรก้อนเลือดที่มาก การเคลื่อนของ

แนวกึ่งกลางสมองที่มาก ระดับน้ำตาลแรกรับที่สูง และการมีภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) โดยภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) เป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์แรงที่สุด (OR 5.49; 95% CI 2.25–13.50) รายละเอียดแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์รายตัวแปรกับการเสียชีวิตภายใน 30 วัน

ตัวแปร	OR	95% CI	p-value
อายุ (ต่อ 10 ปี)	1.01	0.77–1.32	.923
GCS (ต่อ 1 คะแนน)	0.83	0.75–0.92	<.001
ความดันโลหิตตัวบน (ต่อ 10 มิลลิเมตรปรอท)	1.05	0.95–1.16	.316
ปริมาตรก้อนเลือด (ต่อ 10 มิลลิลิตร)	1.22	1.10–1.40	<.001
การเคลื่อนของแนวกึ่งกลางสมอง midline shift (ต่อ 1 มิลลิเมตร)	1.13	1.06–1.23	<.001
ระดับน้ำตาลแรกรับ (ต่อ 10 มิลลิกรัม/เดซิลิตร)	1.13	1.03–1.26	.005
ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) (มี เทียบกับ ไม่มี)	5.49	2.25–13.50	<.001
ตำแหน่งใต้เทนอนรีม (ใช่ เทียบกับ ไม่ใช่)	0.98	0.35–3.31	.965

วิเคราะห์ด้วย Firth's penalized logistic regression พร้อมช่วงความเชื่อมั่นแบบ profile-likelihood; OR = odds ratio, CI = confidence interval

เมื่อวิเคราะห์พหุตัวแปรด้วยแบบจำลองหลักที่กำหนดไว้ล่วงหน้า 5 ตัวแปร ($n = 179$) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญและเป็นอิสระต่อกัน ได้แก่ ปริมาตรก้อนเลือด (adjusted OR 1.22 ต่อทุก 10 มิลลิลิตร; 95% CI 1.08–1.43) การมีภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) (adjusted OR 3.87; 95%

CI 1.51–10.04) และคะแนน GCS ที่ต่ำ (adjusted OR 0.88 ต่อทุก 1 คะแนน; 95% CI 0.79–0.99) ในขณะที่อายุ และตำแหน่งใต้เทนอนรีมไม่มีความสัมพันธ์อิสระแบบจำลองมีความสามารถในการจำแนก อยู่ในระดับดี (AUC = 0.807) และค่า variance inflation factor ของทุกตัวแปรน้อยกว่า 1.2 (ตารางที่ 3)

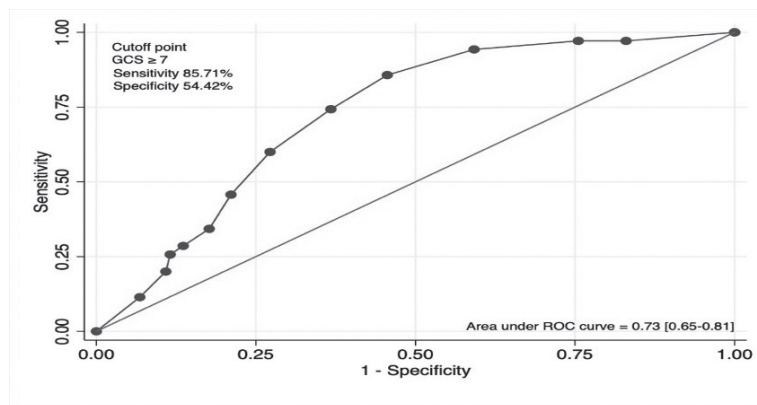
ตารางที่ 3 การวิเคราะห์พหุตัวแปรของแบบจำลองหลักด้วย Firth's penalized logistic regression

ตัวแปร	Adjusted OR (95% CI)	p-value
อายุ (ต่อ 10 ปี)	1.04 (0.77–1.39)	.817
GCS (ต่อ 1 คะแนน)	0.88 (0.79–0.99)	.029
ปริมาตรก้อนเลือด (ต่อ 10 มิลลิลิตร)	1.22 (1.08–1.43)	.001
ภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH)	3.87 (1.51–10.04)	.005
ตำแหน่งใต้เทนอนรีม	1.94 (0.60–7.45)	.276

แบบจำลองหลักกำหนดตัวแปรไว้ล่วงหน้า 5 ตัวแปร ($n = 179$; AUC = 0.807; VIF ทุกตัวแปร <1.2) วิเคราะห์แบบ complete-case โดยตัดผู้ป่วย 1 ราย ที่ไม่มีข้อมูลปริมาตรก้อนเลือด; adjusted OR = อัตราส่วนโอกาสที่ปรับแล้ว, CI = confidence interval

ในการวิเคราะห์เชิงสำรวจที่เพิ่มตัวแปรที่ละตัวเข้าสู่แบบจำลองหลัก ไม่พบวาระดับน้ำตาลในเลือด (adjusted OR 1.06; $p = .187$) ความดันโลหิตตัวบน (adjusted OR 1.01; $p = .928$) หรือการเคลื่อนไหวของแขนงกลางสมอง (adjusted OR 1.06; $p = .305$) มีความสัมพันธ์อิสระ หลังปรับความรุนแรงของโรค โดยเฉพาะระดับน้ำตาลซึ่งสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ในการวิเคราะห์รายตัวแปร แต่ความสัมพันธ์ลดลงจนไม่มีนัยสำคัญเมื่อปรับความรุนแรง ซึ่งอาจสะท้อนว่าความสัมพันธ์ดังกล่าวเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของโรคที่เป็นตัวแปรร่วม ทั้งนี้ไม่สามารถสรุปได้จากแบบจำลองนี้ว่าเป็นความสัมพันธ์แบบตัวแปรส่งผ่าน (mediation) หรือเป็นผลจากตัวแปรกวน (confounding)

จากการวิเคราะห์เส้นโค้ง ROC (receiver operating characteristic curve) เพื่อประเมินความสามารถของคะแนนระดับความรู้สึกตัว Glasgow Coma Scale (GCS) ในการทำนายโอกาสรอดชีวิต (survival probability) พบว่าความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยอยู่ในระดับที่ยอมรับได้ โดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้ง (area under ROC curve: AUC) เท่ากับ 0.73 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ที่ 0.65–0.81) ทั้งนี้ จากการพิจารณาหาจุดตัด (cut-off point) ที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการทำนายโอกาสรอดชีวิต คือ คะแนน GCS ตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป ($GCS \geq 7$) ซึ่ง ณ จุดตัดดังกล่าว เครื่องมือมีค่าความไว (sensitivity) ในการจำแนกที่ร้อยละ 85.7 และมีค่าความจำเพาะ (specificity) ที่ร้อยละ 54.4 (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 การวิเคราะห์เส้นโค้ง ROC (receiver operating characteristic) ของคะแนน Glasgow Coma Scale (GCS) เพื่อหาจุดตัด (cut-off point) ในการทำนายโอกาสรอดชีวิต

การวิเคราะห์ความไว

การวิเคราะห์ความไว 3 รูปแบบ ให้ผลสอดคล้องกับแบบจำลองหลัก ได้แก่ (1) การเติมค่าระดับน้ำตาลที่สูญหายด้วยวิธี MICE จำนวน 20 ชุด ซึ่งให้ผลไม่แตกต่าง จากการวิเคราะห์เฉพาะข้อมูลครบถ้วน; (2) การคัดผู้ป่วยที่มีคำสั่งจำกัดการรักษาตั้งแต่แรกเริ่ม (early treatment-limitation order คือ

การจำกัด/ไม่เพิ่มระดับการรักษาแบบประคับประคอง 53 ราย และคำสั่งไม่กู้ชีพ 13 ราย) ออก 66 ราย (คงเหลือ 113 ราย เมื่อวิเคราะห์แบบ complete-case) ซึ่งปริมาตรก่อนเลือดและภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) ยังคงสัมพันธ์ อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ความสัมพันธ์ของ GCS ลดลง จนไม่มีนัยสำคัญ (adjusted OR 0.92; $p = .219$) บ่งชี้ว่าความสัมพันธ์

ของ GCS ส่วนหนึ่ง อาจเกี่ยวข้องกับการตัดสินใจเรื่องเป้าหมายการรักษา; และ (3) การคัดผู้ป่วย 7 รายที่พบความไม่สอดคล้องของข้อมูลออก ซึ่งผลไม่เปลี่ยนแปลงจากแบบจำลองหลัก

นอกจากนี้ การวิเคราะห์เชิงสำรวจภายหลังพบว่า ผู้ป่วยที่มีคำสั่งจำกัดการรักษาตั้งแต่แรกเริ่ม (early treatment-limitation order) จำนวน 66 ราย มีความรุนแรงของโรคสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มี (114 ราย) อย่างชัดเจน โดยมีคะแนน GCS ต่ำกว่า (มัธยฐาน 5 เทียบกับ 8) ปริมาตรก้อนเลือดมากกว่า ได้รับการผ่าตัดในสัดส่วนน้อยกว่ามาก (ร้อยละ 3.0 เทียบกับ 58.8) และมีอัตราการเสียชีวิตภายใน 30 วัน เกือบทั้งหมด (ร้อยละ 98.5 เทียบกับ 71.1) ในขณะที่อายุไม่แตกต่างกัน บ่งชี้ว่าการตัดสินใจจำกัดการรักษาสัมพันธ์ กับความรุนแรงของโรคตั้งแต่แรกเริ่ม มิใช่อายุ ทั้งนี้ควรตีความอย่างระมัดระวังเนื่องจากการวิเคราะห์เชิงสำรวจ

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่า อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน ของผู้ป่วยภาวะเลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลันในหอผู้ป่วยวิกฤต ศัลยกรรมประสาทสูงถึง ร้อยละ 81.1 ซึ่งสูงกว่าค่าที่รายงานในระดับประเทศจากระบบคลังข้อมูลสุขภาพ (Health Data Center) ที่รายงานอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแตก (รหัส I60-I62) ประมาณร้อยละ 20.4 ในภาพรวมของประเทศ และร้อยละ 27.7 ในเขตสุขภาพที่เกี่ยวข้อง¹³ รวมทั้งสูงกว่าการศึกษาในผู้ป่วยภาวะเลือดออกในสมองที่ครอบคลุมทุกหอผู้ป่วย^{14,15} ความแตกต่างนี้อธิบายได้จากการที่ประชากรในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคสูงเป็นพิเศษ โดยมีคะแนน GCS มัธยฐานเพียง 7 คะแนน ปริมาตรก้อนเลือดมัธยฐาน 50.1 มิลลิลิตร และพบภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) ถึงร้อยละ 86.1 สะท้อนการคัดกรองผู้ป่วยเข้าสู่หอผู้ป่วยวิกฤต

ศัลยกรรม-ประสาท ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีตั้งแต่แรกเริ่ม

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อิสระกับการเสียชีวิตในการศึกษานี้ ได้แก่ ปริมาตรก้อนเลือด การมีภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) และคะแนน GCS ที่ต่ำ ซึ่งล้วนเป็นองค์ประกอบหลักของคะแนนพยากรณ์โรคที่ใช้กันแพร่หลาย เช่น ICH score¹² ปริมาตรก้อนเลือดที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของโอกาสเสียชีวิตอย่างต่อเนื่อง (ทุก 10 มิลลิลิตร เพิ่ม odds ร้อยละ 22) สอดคล้องกับบทบาทของปริมาตรก้อนเลือดในการทำนายผลลัพธ์ ที่พบในการศึกษาก่อนหน้า⁴ ในทำนองเดียวกัน การมีภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) เป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์แรงที่สุด ในการวิเคราะห์รายตัวแปร และยังคงเป็นปัจจัยอิสระในแบบจำลองพหุตัวแปร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประชากรเอเชียและการพัฒนาแบบประเมินพยากรณ์โรคที่ผนวกภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) เข้าไว้^{16,17} ผลนี้สนับสนุนความสำคัญ ของการประเมินปริมาตรก้อนเลือด และภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) จากภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองตั้งแต่แรกเริ่ม ในการจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

คะแนน GCS ที่ต่ำเป็นปัจจัยอิสระที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตเช่นกัน อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ความไว โดยคัดผู้ป่วยที่มีคำสั่งจำกัดการรักษาตั้งแต่แรกเริ่ม (early treatment-limitation order) ออกพบว่าความสัมพันธ์ของ GCS ลดลง จนไม่มีนัยสำคัญ (adjusted OR 0.92; p = .219) ในขณะที่ปริมาตรก้อนเลือดและภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง (IVH) ยังคงมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญ ประกอบกับการวิเคราะห์เชิงสำรวจที่พบว่าผู้ป่วยที่มีคำสั่งจำกัดการรักษาตั้งแต่แรกเริ่มมีคะแนน GCS ต่ำกว่า และมีอัตราการเสียชีวิตเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 98.5) ผลเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่า ความสัมพันธ์ระหว่าง GCS ที่ต่ำกับการเสียชีวิตส่วนหนึ่งอาจเกิดผ่านการตัดสินใจ

เรื่องเป้าหมายการรักษา มิใช่เป็นผลทางชีวภาพของ ความรุนแรงเพียงอย่างเดียว การตีความ GCS ในฐานะ ปัจจัยพยากรณ์ จึงควรคำนึงถึงบริบทของการตัดสินใจ ทางคลินิก และการสื่อสารกับครอบครัวด้วย¹ ซึ่งเป็น ประเด็นที่มักไม่ได้รับการพิจารณาในการศึกษาปัจจัย พยากรณ์โดยทั่วไป

ตัวแปรบางตัวที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัย สำคัญในการวิเคราะห์รายตัวแปรกลับไม่มีความสัมพันธ์ อิสระเมื่อปรับความรุนแรงของโรค โดยเฉพาะระดับ น้ำตาลในเลือดแรกเริ่ม และการเคลื่อนไหวของแขนงกลาง สมอง สำหรับระดับน้ำตาลในเลือด แม้การศึกษา ก่อนหน้าจะรายงานความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ไม่ดี^{5,18} แต่ในการศึกษานี้ความสัมพันธ์ลดลงจนไม่มีนัยสำคัญ เมื่อปรับความรุนแรง ซึ่งสอดคล้องกับสมมติฐานที่ว่า ภาวะน้ำตาลในเลือดสูงแรกเริ่มอาจเป็นการตอบสนอง ต่อความรุนแรงของโรค (stress response) มากกว่า เป็นปัจจัยเชิงสาเหตุที่เป็นอิสระ อย่างไรก็ตาม การลดลง ของค่าประมาณภายหลังการปรับตัวแปรเพียง อย่างเดียว ยังไม่เพียงพอที่จะแยกกลไกการเป็นตัวแปร ส่งผ่านออกจากการเป็นตัวแปรกวนได้ การยืนยันจำเป็นต้องอาศัยการวิเคราะห์ตัวแปรคั่นกลาง (mediation analysis) อย่างเป็นระบบ ในทำนองเดียวกัน การเคลื่อนไหว ของแขนงกลางสมองซึ่งเป็นเครื่องหมายของผลกระทบ เชิงมวล (mass effect) มีความสัมพันธ์ในการวิเคราะห์ รายตัวแปร¹⁹ แต่สูญเสียความสำคัญเมื่ออยู่ร่วมกับ ปริมาตรก้อนเลือดในแบบจำลอง สะท้อนภาวะร่วมของ ตัวแปร ทั้งสองซึ่งวัดพยาธิสภาพเดียวกัน ส่วนอายุและ ความดันโลหิตตัวบนไม่มีความสัมพันธ์อิสระ ในประชากรวิกฤตกลุ่มนี้ อาจเนื่องจากช่วงความรุนแรง ของโรคที่แคบและสูงเป็นส่วนใหญ่

จุดแข็งของการศึกษานี้ คือ การกำหนด ตัวแปรอิสระและแบบจำลองไว้ล่วงหน้า การใช้ Firth's penalized logistic regression ซึ่งเหมาะสมกับข้อมูล ที่มีสัดส่วนผลลัพธ์ไม่สมดุลและมีปัญหา separation¹⁰

การควบคุมจำนวนพารามิเตอร์ต่อจำนวนเหตุการณ์^{6,7} และการตรวจสอบความคงทนของผล ด้วยการวิเคราะห์ ความไวหลายรูปแบบ รวมถึงการจัดการข้อมูล สูญหายด้วย MICE อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัด หลายประการ ประการแรก เป็นการศึกษาย้อนหลัง ในสถาบันเดียว ทำให้ผลสามารถอ้างอิงได้เฉพาะ กับผู้ป่วยที่มีความรุนแรงถึงระดับที่ต้องเข้ารับการดูแล ในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมประสาท; ประการที่สอง การมีสัดส่วนผู้ป่วยที่มีคำสั่งจำกัดการรักษาตั้งแต่ แรกเริ่มสูงถึง ร้อยละ 36.7 อาจก่อให้เกิดอคติจาก การเลือกวิธีการรักษา (treatment-selection bias) กล่าวคือ การประเมินว่าผู้ป่วยมีพยากรณ์โรคไม่ดี ตั้งแต่แรกเริ่ม อาจนำไปสู่การจำกัดระดับการรักษา และ ส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตจริงในลักษณะการพยากรณ์ ที่เป็นจริงด้วยตนเอง (self-fulfilling prophecy) ความสัมพันธ์ที่พบโดยเฉพาะของคะแนน GCS จึงมิได้ สะท้อนเฉพาะกลไกทางชีววิทยาของโรค แต่รวมถึง กระบวนการตัดสินใจทางคลินิกด้วย ดังที่ปรากฏ ในผลการวิเคราะห์ความไว; ประการที่สาม การศึกษานี้ ครอบคลุมเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วย วิกฤตศัลยกรรมประสาท ซึ่งเป็นกลุ่มที่ผ่านการคัดกรอง ความรุนแรงมาแล้ว จึงเกิดข้อจำกัดด้านการเลือก กลุ่มตัวอย่าง (selection) และไม่สามารถนำผล ไปประยุกต์กับผู้ป่วยภาวะเลือดออกในสมองทั้งหมด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความรุนแรงน้อยซึ่งรับไว้ในหอผู้ป่วยสามัญ อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 81.1 จึงเป็นค่าเฉพาะบริบทของหอผู้ป่วยวิกฤต มิใช่ค่า ของโรคโดยรวม; ประการที่สี่ ระบบบันทึกข้อมูล ของเวชระเบียนไม่สามารถแยกกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้ ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ออกจากกรณีที่ไม่มี การบันทึกข้อมูลได้ผู้วิจัยจึงไม่นำตัวแปรนี้เข้าสู่ แบบจำลอง ทำให้จากตัวแปรอิสระที่กำหนดไว้ล่วงหน้า 9 ตัวแปร สามารถนำเข้าวิเคราะห์ได้จริง 8 ตัวแปร และ ยังคงมีโอกาสเกิดอิทธิพลของตัวแปรกวนที่หลงเหลือ

(residual confounding) จากปัจจัยดังกล่าว; ประการที่ห้าผลลัพธ์ที่ศึกษาเป็นการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่จำหน่ายกลับบ้านขณะยังมีชีวิตและเสียชีวิตภายหลังจึงไม่ถูกนับรวม ซึ่งในบริบทของประเทศไทยที่ญาติอาจขอรับผู้ป่วยระยะสุดท้ายกลับไปดูแลที่บ้าน อาจทำให้อัตราการเสียชีวิตที่แท้จริงภายใน 30 วัน สูงกว่าที่รายงาน; และประการที่หก เวชระเบียนมิได้บันทึกช่วงเวลาของการประเมินและการตัดสินใจ บางรายการอย่างเป็นระบบ

สรุป

ปริมาตรก้อนเลือด การมีภาวะเลือดออกเข้าสู่โพรงสมอง และคะแนน GCS ที่ต่ำ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญและเป็นอิสระกับการเสียชีวิตในโรงพยาบาลภายใน 30 วัน ของผู้ป่วยภาวะเลือดออกในสมองชนิดปฐมภูมิเฉียบพลัน ในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมประสาท โดยแบบจำลองมีความสามารถในการจำแนกอยู่ในระดับดี ($AUC = 0.807$; AUC ที่แก้ค่าความเอนเอียงแล้วเท่ากับ 0.779) และมีความสอดคล้องของค่าที่ทำนายกับค่าที่สังเกตได้อยู่ในเกณฑ์ดี ปัจจัยเหล่านี้สามารถประเมินได้ตั้งแต่แรกเริ่ม และมีประโยชน์ต่อการจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง การวางแผนการดูแล และการสื่อสารกับครอบครัว อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้เป็นการแสดงความสัมพันธ์ มิใช่แบบจำลองทำนายที่ผ่านการตรวจสอบความตรงจากข้อมูลภายนอก ทั้งนี้ควรตีความคะแนน GCS อย่างระมัดระวัง เนื่องจากความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตส่วนหนึ่งอาจเกี่ยวข้องกับการตัดสินใจเรื่องเป้าหมายการรักษา

เอกสารอ้างอิง

1. Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, Dowlathshahi D, Francis B, Goldstein JN, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2022;53(7):e282–e361. doi: 10.1161/STR.0000000000000407.
2. Feigin VL, Abate MD, Abate YH, Abd EL-Hafeez S, Abd-Allah F, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*. 2024;23(10):973–1003. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
3. Fernando SM, Qureshi D, Talarico R, Tanuseputro P, Dowlathshahi D, Sood MM, et al. Intracerebral hemorrhage incidence, mortality, and association with oral anticoagulation use: A population study. *Stroke*. 2021;52(5):1673–81. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032550.
4. Ironside N, Chen CJ, Dreyer V, Christophe B, Buell TJ, Connolly ES. Location-specific differences in hematoma volume predict outcomes in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke*. 2020;15(1):90–102. doi: 10.1177/1747493019830589.

5. Béjot Y, Aboa-Eboulé C, Hervieu M, Jacquin A, Osseby GV, Rouaud O, et al. The deleterious effect of admission hyperglycemia on survival and functional outcome in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012;43(1):243–5. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.632950.
6. Riley RD, Ensor J, Snell KIE, Harrell FE Jr, Martin GP, Reitsma JB, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ*. 2020;368:m441. doi: 10.1136/bmj.m441.
7. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(12):1373–9. doi: 10.1016/s0895-4356(96)00236-3.
8. Lynn MR. Determination and quantification of content validity. *Nurs Res*. 1986;35(6):382–5.
9. Polit DF, Beck CT. The content validity index: are you sure you know what's being reported? Critique and recommendations. *Res Nurs Health*. 2006;29(5):489–97. doi: 10.1002/nur.20147.
10. Firth D. Bias reduction of maximum likelihood estimates. *Biometrika*. 1993;80(1):27–38. doi: 10.1093/biomet/80.1.27
11. Heinze G, Schemper M. A solution to the problem of separation in logistic regression. *Stat Med*. 2002;21(16):2409–19. doi: 10.1002/sim.1047.
12. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32(4):891–7. doi: 10.1161/01.str.32.4.891.
13. ระบบคลังข้อมูลสุขภาพ (Health Data Center: HDC) กระทรวงสาธารณสุข. รายงานอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (I60–I62) ปีงบประมาณ 2569 [อินเทอร์เน็ต]. 2569 [เข้าถึงเมื่อ 14 สิงหาคม 2569]; เข้าถึงได้จาก: URL: <https://hdcservice.moph.go.th>
14. Chongruksut W, Limpastan K, Jetjumnong C, Watcharasaksilp W, Vaniyapong T, Norasetthada T, et al. Age as a prognostic factor of 30-day mortality in hemorrhagic stroke patients: A Thai large tertiary care referral center. *Asian J Surg*. 2020;43(10):991–5. doi: 10.1016/j.asjsur.2019.11.010.
15. Champawong K, Thaloengsok S, Kajai C. Prognosis factors for in-hospital mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Greater Mekong Subreg Med J*. 2024;4(2):47–62.
16. Lim MJR, Neo AYY, Singh GD, Liew YST, Rajendram MF, Tan MWX, et al. The evaluation of prognostic scores in spontaneous intracerebral hemorrhage in an Asian population: A retrospective study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(12):105360. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105360.

17. Duangthongphon P, Kitkhuandee A, Kasemsiri P, Limwattananon P, Phankhongsab A. Development and validation of an improved ICH score: integrating clinical and radiographic parameters for enhanced prediction of 30-day mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage [Epub ahead of print]. *Brain Hemorrhages*. 2025.
18. Zheng J, Yu Z, Ma L, Guo R, Lin S, You C, et al. Association between blood glucose and functional outcome in intracerebral hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2018;114:e756–65. doi: 10.1016/j.wneu.2018.03.077.
19. Yang WS, Li Q, Li R, Liu QJ, Wang XC, Zhao LB, et al. Defining the optimal midline shift threshold to predict poor outcome in patients with supratentorial spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2018;28(3):314–21. doi: 10.1007/s12028-017-0483-7.