

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย Ischemic Stroke ภายหลังการจัดตั้ง Stroke Fast Track ของโรงพยาบาลเพชรบูรณ์

วิรัตน์ อ่อนสี พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเพชรบูรณ์

บทคัดย่อ วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) ในช่วงเวลาก่อนที่จะมีการจัดตั้งเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันระยะเฉียบพลัน กับช่วงเวลาหลังจากมีการจัดตั้ง stroke fast track (ซึ่งตั้งขึ้นเมื่อ 1 ตุลาคม 2553) และเปรียบเทียบปัจจัยที่แตกต่างกัน ของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic therapy) คือ recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) ที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลกับผู้ป่วยที่รอดชีวิต โดยศึกษาผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทั้งหมดในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 14 พฤษภาคม 2557 ที่อายุมากกว่า 15 ปี โดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงกว่า 180/110 mmHg ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกง่าย ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่ข้อมูลบันทึกไม่ครบ จากการศึกษาที่มีผู้ป่วย ischemic stroke ได้รับ rt-PA ร้อยละ 3.79 อัตราการตาย ในโรงพยาบาลเฉลี่ยในช่วงก่อนที่จะมีการจัดตั้ง stroke fast track และภายหลังจากที่มีการจัดตั้ง stroke fast track ไม่มีความแตกต่างกัน (11.2 ± 1.36 versus 10.42 ± 3.34 , $p=0.670$) พบว่าผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลมีอัตราการเป็นเบหวัณมากกว่า มีอัตราการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังจากการได้รับ rt-PA มากกว่า มีระดับ National institute of health stroke scale (NIHSS) ก่อนที่จะได้รับ rt-PA ที่สูงกว่า (11.60 ± 4.17 versus 11.26 ± 4.56 , $p=0.006$) และมีระดับ NIHSS ภายหลังจากได้รับ rt-PA ที่สูงกว่า (7.90 ± 8.60 versus 4.47 ± 4.56 , $p<0.0001$) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองตีบ, ยาละลายลิ่มเลือด, เครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันระยะเฉียบพลัน

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease, stroke) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความพิการและเสียชีวิตที่สำคัญ โดยมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 16.0-23.0 ทั่วโลก^(1,2) และเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย กล่าวคือเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 และอันดับ 3 ในหญิงและชายไทยตามลำดับ⁽³⁾ จากสถิติ

ของกระทรวงสาธารณสุขพบว่า ผู้ป่วย stroke มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 10.0 อัตราพิการร้อยละ 50.0 และเชื่อว่าในอนาคต แนวโน้มของการเกิด stroke ยังมากขึ้นเรื่อยๆ⁽²⁾ กระทรวงสาธารณสุขจึงประกาศให้ stroke เป็นปัญหาสุขภาพสำคัญของคนไทย

Stroke แบ่งเป็น 2 ชนิดคือ โรคเลือดออกในสมอง (hemorrhagic stroke) และโรคหลอดเลือดสมองตีบ

(ischemic stroke) การดูแลรักษาผู้ป่วย ischemic stroke ที่เหมาะสมทั้งในระยะเฉียบพลันและการดูแลรักษาในระยะยาวจึงเป็นสิ่งสำคัญที่สามารถลดอัตราการความพิการและเสียชีวิตของผู้ป่วย ischemic stroke ลงได้ มีหลักฐานสนับสนุนว่า การพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วย ischemic stroke ให้ได้รับยาละลายลิ่มเลือด (thrombolysis)⁽⁴⁾ ภายในเวลา 4.5 ชั่วโมงหลังจากมีอาการของโรค^(5,6) การได้รับยาแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง⁽⁷⁻⁹⁾ การดูแลในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit)⁽¹⁰⁻¹²⁾ และการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะเพื่อลดความดันในกะโหลกศีรษะของผู้ป่วยที่มีสมองบวมภายใน 48 ชั่วโมง⁽¹³⁾ สามารถลดอัตราการตายและความพิการได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การให้ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic therapy) แก่ผู้ป่วย ischemic stroke มักจำกัดในสถาบันที่มีความพร้อมโดยเฉพาะ โรงเรียนแพทย์ โรงพยาบาลศูนย์ต่างๆ ทำให้ผู้ป่วย ischemic stroke ในประเทศไทยได้รับยาละลายลิ่มเลือดเพียงร้อยละ 3.8 เท่านั้น⁽¹⁴⁾ โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ได้มีการจัดตั้งเครือข่ายการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันระยะเฉียบพลัน (stroke fast track) ขึ้นตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2553 เพื่อให้ผู้ป่วย ischemic stroke ได้รับยาละลายลิ่มเลือดตามการรักษามาตรฐานของกรมการแพทย์

เนื่องจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วย ischemic stroke ในเขตชนบทยังไม่แพร่หลายและการศึกษาประสิทธิภาพการลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของโรงพยาบาลระดับจังหวัดยังมีไม่มาก การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลก่อนที่จะมีการจัดตั้งระบบ stroke fast track และหลังจากที่มีการจัดตั้งระบบ stroke fast track ที่มีการให้ยาละลายลิ่มเลือดซึ่งก็คือ recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) และเปรียบเทียบปัจจัยที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลกับกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต ที่อาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของผู้ป่วย

วิธีการศึกษา

ศึกษาแบบ descriptive, retrospective study โดยใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูล HosXP เวอร์ชันเขียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยใน ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัย ischemic stroke การประเมิน National institute of health stroke scale (NIHSS)⁽¹⁵⁾ ซึ่งเป็นแบบประเมินความรุนแรงของอาการทางระบบประสาทที่ช่วยในการติดตามการรักษาและบอกพยากรณ์โรคได้ NIHSS มีทั้งหมด 11 หัวข้อ ประกอบด้วยการประเมินระดับความรู้สึก การกลอกตา การมองเห็น การอ่อนแรงของใบหน้าและแขนขา การใช้ภาษาและการพูด การรับความรู้สึก การเซและการไม่สนใจร่างกายซีกใดซีกหนึ่ง (ซึ่งเป็นอาการแสดงแบบหนึ่งของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดที่ผู้ป่วยจะรับรู้ร่างกายเพียงซีกเดียว ซึ่งรอยโรคมักเกิดในสมองด้านขวา) เป็นต้น มีระดับคะแนนระหว่าง 0-42 ผู้ป่วยที่มีคะแนนของ NIHSS มาก แสดงว่ามีความผิดปกติของระบบประสาทมาก โดยจะประเมิน NIHSS ก่อนให้ rt-PA และ ประเมิน NIHSS อีกครั้งหลังให้ rt-PA ที่ 24 ชั่วโมง ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA ที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 14 พฤษภาคม 2557 ทั้งหมด โดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงกว่า 220/110 mmHg ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกง่าย ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ และผู้ป่วยที่ข้อมูลบันทึกไม่ครบ

วิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาเป็นค่าเฉลี่ย ร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลช่วงเวลาก่อนและหลังการจัดตั้ง stroke fast track ซึ่งตั้งขึ้นเมื่อ 1 ตุลาคม 2553 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Independent-sample T test เปรียบเทียบปัจจัยที่แตกต่างกันของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA ที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลกับผู้ป่วยที่รอดชีวิตโดยใช้ chi-square กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ด้วยโปรแกรม SPSS 15.0

ผลการศึกษา

ผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2548 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2553 ซึ่งเป็นช่วงที่ยังไม่ได้มีการจัดตั้ง stroke fast track และไม่มีให้ rt-PA มีทั้งหมด 2,789 ราย จำนวนผู้ป่วย ischemic stroke ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2553 ถึงวันที่ 14 พฤษภาคม 2557 ทั้งหมด 2,004 ราย ซึ่งเป็นช่วงหลังจากมีการจัดตั้ง stroke fast track และมีการให้ rt-PA มีผู้ได้รับ rt-PA ทั้งหมด 76 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.8 ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 46 ราย ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแสดงในตารางที่ 1

ผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA ทั้ง 46 ราย อยู่ในเขตรับผิดชอบ 15 ราย (ร้อยละ 32.6) นอกเขต

รับผิดชอบ 31 ราย (ร้อยละ 67.4) เป็นผู้ชาย จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 63.0) และผู้หญิงจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 37.0) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุมากกว่า 60 ปี ซึ่งมีทั้งหมด 30 ราย (ร้อยละ 65.2) ผู้ป่วยที่ใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพจำนวน 36 ราย (ร้อยละ 78.3) มากกว่าสิทธิอื่นๆ ที่มีเพียง 10 ราย (ร้อยละ 21.7) ผู้ป่วยส่วนมาก 35 ราย (ร้อยละ 76.1) มีโรคประจำตัวที่เป็นความเสี่ยงของการเกิด ischemic stroke อย่างน้อย 1 โรคคือ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันในเลือดสูง หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation (AF) (ตารางที่ 1)

เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ischemic stroke ในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2549-2557 พบว่ามีแนวโน้มอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลลดลง แต่เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเฉลี่ยในช่วงปีงบประมาณ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA ในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์

ข้อมูลพื้นฐาน	ผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA					
	รวมทั้งหมด		ในเขตรับผิดชอบ		นอกเขตรับผิดชอบ	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ						
ชาย	29	63.0	10	66.7	19	61.3
หญิง	17	37.0	5	33.3	12	38.7
อายุ						
ต่ำกว่า 60 ปี	16	34.8	3	20.0	13	41.9
60 ปี ขึ้นไป	30	65.2	12	80.0	18	58.1
สิทธิการรักษา						
สิทธิประกันสุขภาพ	36	78.3	8	53.3	28	90.3
สิทธิอื่น ๆ	10	21.7	7	46.7	3	9.7
โรคประจำตัวเสี่ยงต่อการเกิด ischemic stroke						
ไม่มี	11	23.9	5	33.3	6	19.4
1 โรค	20	43.5	7	46.7	13	41.9
2 โรคขึ้นไป	15	32.6	3	20.0	12	38.7

2549-2553 (ก่อนมีการจัดตั้ง stroke fast track และไม่ให้ rt-PA ในผู้ป่วย ischemic stroke) กับช่วงปีงบประมาณ 2554-2557 (หลังมีการจัดตั้ง stroke fast track และให้ rt-PA ในผู้ป่วย ischemic stroke) พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11.20 ± 1.36 versus 10.42 ± 3.34 , $p=0.670$) (ตารางที่ 2)

ปัจจัยที่แตกต่างกันของผู้ป่วย ischemic stroke ที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลภายหลังจากได้รับ rt-PA กับผู้ป่วยที่รอดชีวิตคือ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลมีอัตราการเป็นเบาหวานมากกว่า มีอัตราการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังจากการได้รับ rt-PA มากกว่า มีระดับ NIHSS ก่อนที่จะได้รับ rt-PA ที่สูงกว่า (11.60 ± 4.17 versus 11.26 ± 4.56 , $p=0.006$) และมีระดับ NIHSS ภายหลังจากได้รับ rt-PA ที่สูงกว่า (7.90 ± 8.60 versus 4.47 ± 4.56 , $p<0.05$) ส่วนปัจจัยเรื่องเพศ อายุ ความดันโลหิตสูง สิทธิในการรักษา ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับ rt-PA mean arterial pressure นั้น ไม่มีความแตกต่างกันในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาล และกลุ่มที่รอดชีวิต (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

การให้ยา rt-PA ในผู้ป่วย ischemic stroke มีแนวโน้ม

แพร่หลายและมากขึ้นเรื่อยๆ ทั้งในส่วนกลางและส่วนภูมิภาคตามแนวทางการรักษาของกรมการแพทย์ การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็นการศึกษาเพื่อประเมินอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลเฉลี่ยของผู้ป่วย ischemic stroke ในช่วงเวลาก่อนและหลังที่มีการให้ rt-PA ผลการศึกษาค้นคว้า พบว่าการรักษาด้วย rt-PA ในผู้ป่วย ischemic stroke เพียงอย่างเดียวไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตเฉลี่ยในโรงพยาบาลของผู้ป่วยลงได้ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า การให้ rt-PA ไม่ลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลง แต่ลดความพิการจาก ischemic stroke ในกลุ่มที่ได้รับ rt-PA⁽⁴⁾ แต่ถึงอย่างไรก็ตามอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วยก็มีแนวโน้มต่ำลงเรื่อยๆ โดยเฉพาะช่วงหลังของการจัดตั้ง stroke fast track ซึ่งอาจเกิดจากระบบ stroke fast track ที่มีประสิทธิภาพดีขึ้นในช่วงหลังการดูแลรักษาผู้ป่วย ischemic stroke เพื่อลดความพิการและอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยลง จึงต้องมีการดูแลรักษาผู้ป่วย ischemic stroke แบบบูรณาการจากสหสาขาวิชาชีพ ทั้งการให้ยาแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง⁽⁷⁻⁹⁾ การดูแลในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit)⁽¹⁰⁻¹²⁾ และการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะเพื่อลดความดันในกะโหลกศีรษะของผู้ป่วยที่มีสมองบวมภายใน 48 ชั่วโมง⁽¹³⁾ เนื่องจากโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ยังไม่มีการจัดตั้ง stroke unit การรักษาด้วยการให้ rt-PA

ตารางที่ 2 อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ischemic stroke ในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2549-2557

ผลการรักษา	ก่อนจัดตั้ง stroke fast track					หลังจัดตั้ง stroke fast track				p-value
	2549	2550	2551	2552	2553	2554	2555	2556	2557	
เสียชีวิต	67	60	68	56	77	71	58	47	20	0.670
(ร้อยละ)	(12.5)	(11.38)	(11.69)	(9.3)	(14.1)	(12.7)	(11.3)	(7.9)	(6.1)	
รอดชีวิต	469	467	514	543	468	490	457	551	310	
(ร้อยละ)	(87.5)	(88.62)	(88.31)	(90.7)	(85.9)	(87.3)	(88.7)	(92.1)	(93.9)	
รวม	536	527	582	599	545	561	515	598	330	
(ร้อยละ)	(100.0)	(100.0)	(100.0)	(100.0)	(100.0)	(100.0)	(100.0)	(100.0)	(100.0)	

ตารางที่ 3 ปัจจัยต่าง ๆ ของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA ที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลและรอดชีวิต

ปัจจัย	ผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA		p-value
	เสียชีวิตจำนวน (ร้อยละ)	รอดชีวิตจำนวน (ร้อยละ)	
เพศ			0.696
ชาย	1 (50.0)	28 (63.3)	
หญิง	1 (50.0)	16 (36.4)	
เบาหวาน			0.001
เป็นเบาหวาน	2 (100)	5 (11.4)	
ไม่เป็นเบาหวาน	0	39 (88.6)	
ความดันโลหิตสูง			0.166
เป็นความดันโลหิตสูง	2 (100)	22 (50.0)	
ไม่เป็นความดันโลหิตสูง	0	22 (50.0)	
สิทธิ์การรักษา			1.000
หลักประกันสุขภาพ	2 (100)	34 (77.3)	
อื่น ๆ	0	10 (22.7)	
เลือดออกในสมอง			0.011
มีเลือดออกในสมอง	1 (50)	2 (4.5)	
ไม่มีเลือดออกในสมอง	1 (50)	42 (95.5)	
อายุเฉลี่ย (ปี)	70.00±2.83	62.34±11.61	0.167
ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure)	116.50±23.34	112.91±18.03	0.786
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงเวลารับยาละลายลิ่มเลือด (นาที)	180±42.43	183±54.63	0.926
NIHSS ก่อนรับ rt-PA	11.60±4.17	11.26±4.56	0.006
NIHSS หลังได้รับ rt-PA	7.90±8.60	4.47±4.56	<0.0001

เพียงอย่างเดียวจึงไม่อาจลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ischemic stroke ลงได้ ดังนั้นการจัดตั้ง stroke unit ขึ้นในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์น่าจะมีประโยชน์ในด้านการลดอัตราความพิการและอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA ลงได้

มีการศึกษาถึงปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่อการดำเนินโรคของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA ทั้งปัจจัยที่ทำให้การดำเนินโรคดีขึ้นในผู้ป่วยที่อายุน้อยและมีความผิดปกติของระบบประสาทที่ไม่มาก⁽¹⁶⁾ ในการศึกษาที่ไม่พบความแตกต่างของอายุในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตใน

โรงพยาบาลและกลุ่มที่รอดชีวิต อาจเนื่องมาจากกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาครั้งนี้มีจำนวนน้อยและผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลมีจำนวนน้อยเกินไป ทำให้ไม่สามารถแสดงถึงความแตกต่างของอายุในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ส่วนปัจจัยที่ทำให้การดำเนินโรคไม่ดีขึ้นของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับยา rt-PA คือผู้ป่วยสูงอายุ⁽¹⁷⁾ แต่ถึงอย่างไรก็ตาม การให้ rt-PA ในผู้ป่วย ischemic stroke ที่สูงอายุนั้นก็มีประโยชน์ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยอายุน้อย⁽¹⁸⁾ และระดับของ NIHSS ที่สูง⁽¹⁹⁾ ก็เป็นปัจจัยที่ทำให้การดำเนินโรคของผู้ป่วย ischemic stroke ไม่ดี ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่พบว่าระดับ NIHSS สูงกว่า

ทั้งก่อนและหลังได้รับ rt-PA ในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต เนื่องจาก NIHSS สามารถพยากรณ์อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ischemic stroke ได้ดี⁽²⁰⁾ กล่าวคือยิ่งระดับ NIHSS ที่สูง การพยากรณ์โรคยิ่งไม่ดี ทำให้มีความพิการและอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่ชี้ว่าผู้หญิงจะมีผลการรักษาที่ดีกว่าผู้ชาย แต่อัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน^(21,22) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่ไม่พบความแตกต่างของเพศในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลเมื่อเทียบกับกลุ่มที่รอดชีวิต ลิทธิการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลและกลุ่มที่รอดชีวิตนั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน เพราะในการรักษาผู้ป่วย ischemic stroke ไม่ว่าผู้ป่วยจะใช้ลิทธิการรักษาใด ก็ได้รับการรักษาด้วยมาตรฐานเดียวกัน ผู้ป่วย ischemic stroke มี mean arterial pressure สูงขึ้นทั้งในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิต ซึ่งเป็นอาการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วย ischemic stroke โดยกลุ่มที่เสียชีวิตมี mean arterial pressure สูงกว่ากลุ่มที่รอดชีวิต แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีผลการศึกษาของ International Stroke Trial พบว่าความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure, SBP) ที่สูงมากกว่า 200 mmHg มีความสัมพันธ์กับการเกิดซ้ำของโรค ขณะเดียวกัน SBP ที่ต่ำกว่า 120 mmHg ก็มีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้น⁽²³⁾ การศึกษานี้พบว่า mean arterial pressure ไม่ต่างกันในกลุ่มที่เสียชีวิตและรอดชีวิต ซึ่งอาจเกิดจากกลุ่มตัวอย่างที่น้อยเกินไป จึงทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของ mean arterial pressure ที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ส่วนระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตไม่แตกต่างกัน ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงเวลารับ rt-PA ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตก็ไม่แตกต่างกัน ซึ่งการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA เร็ว จะมีผลการรักษาที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาช้า^(6,18,24-26) ผลการศึกษาที่แตกต่างนี้ อาจเกิดจากการบันทึกข้อมูลเวลาที่คลาด-

เคลื่อน และจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาที่น้อยเกินไป จึงทำให้ไม่เห็นผลของเวลาในการรับ rt-PA ต่ออัตราการเสียชีวิต การศึกษานี้พบอัตราส่วนผู้ป่วย-เบาหวานมากในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลเมื่อเทียบกับกลุ่มที่รอดชีวิต เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดได้ทั่วร่างกาย จึงมีโอกาสสูงที่จะเกิดโรคหลอดเลือดบริเวณอื่นๆ ของร่างกายร่วมด้วย นอกจากนั้นผู้ป่วยเบาหวานยังเสี่ยงต่อการเกิดน้ำตาลในเลือดสูงหรือต่ำเกินไป ซึ่งทำให้การดำเนินโรค ischemic stroke ในผู้ป่วยเบาหวานไม่ดี ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยโรค ischemic stroke ที่เป็นเบาหวานต้องดูแลอย่างใกล้ชิด และในการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage) ภายหลังจากได้รับ rt-PA มีอัตราส่วนที่มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิต ดังนั้นการเกิดภาวะ intracerebral hemorrhage จึงเป็นปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตมากขึ้น การดูแลรักษาผู้ป่วย ischemic stroke จึงต้องหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดภาวะ intracerebral hemorrhage ขึ้น ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงของการเกิด intracerebral hemorrhage คือผู้ป่วยที่มีเนื้องอกหลอดเลือดปริมาณมาก และเนื้องอกบวมมาก ผู้ป่วยที่มี NIHSS ที่สูง และผู้ป่วยที่ได้รับแอสไพรินมาก่อน⁽²⁷⁾ การให้ยา rt-PA ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องเฝ้าระวังภาวะเลือดออกในสมองอย่างใกล้ชิด

ในอนาคตการใช้ rt-PA ในผู้ป่วย ischemic stroke ในโรงพยาบาลระดับจังหวัดจะมากขึ้นเรื่อยๆ การศึกษานี้เป็นการศึกษาลำดับต้นๆ ในการประเมินอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย ischemic stroke ที่ได้รับ rt-PA ในระดับโรงพยาบาลประจำจังหวัด แต่มีข้อจำกัดของการศึกษานี้คือมีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาจำนวนน้อย เนื่องจากการจัดตั้ง stroke fast track ในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ยังไม่นาน ทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ rt-PA มีจำนวนน้อย และมีผู้ป่วยจำนวนมากที่ต้องถูกตัดออกจากการศึกษาเพราะข้อมูลไม่ครบ นอกจากนั้น รูปแบบการศึกษาแบบ retrospective study ทำให้ไม่สามารถควบคุมตัวแปรที่อาจส่งผลกับผลของงานวิจัย ดังนั้น

ควรมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ rt-PA ในผู้ป่วย ischemic stroke ในระดับโรงพยาบาลประจำจังหวัดที่จำนวนผู้ป่วยมากกว่านี้ และในรูปแบบที่เป็น prospective study ในอนาคต

สรุป

การจัดตั้ง stroke fast track เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับ rt-PA ภายใน 4.5 ชั่วโมง หลังจากมีอาการของโรค ischemic stroke ไม่สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลได้ ผู้ป่วยที่เสียชีวิตในโรงพยาบาลมีอัตราการเป็นเบาหวาน และเลือดออกในสมองหลังจากได้รับ rt-PA มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่รอดชีวิต นอกจากนี้ระดับของ NIHSS ก่อนและหลังได้รับ rt-PA ในผู้ป่วยที่เสียชีวิตมีค่าเฉลี่ยสูงกว่าผู้ป่วยที่รอดชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

- Grysiwicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin* 2008;26:871-95.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;2:43-53.
- ดิษยา รัตนากร, ชาญพงศ์ ตังคณกุล, สามารถ นิธินันท์, นิจศรี ชาญณรงค์ สุวรรณเวลา, สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล, ยงชัย นิละนนท์, และคณะ. Current practical guide to stroke management. กรุงเทพมหานคร: สวีชาญการพิมพ์; 2554.
- Brott T, Broderick J, Kothari R, O'Donoghue M, Barsan W, Tomsick T, et al. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-8.
- Floris R, Cozzolino V, Meschini A, Garaci F, Konda D, Marziali S, et al. Efficacy of systemic thrombolysis within 4.5 h from stroke symptom onset: a single-centre clinical and diffusion-perfusion 3T MRI study. *Radiol Med* 2014;119:767-74.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.
- Chen ZM, Collins R, Liu LS, Pan HC, Peto R, Xie JX, et al. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet* 1997;349:1641-9.
- Chen ZM, Sandercock P, Pan HC, Counsell C, Collins R, Liu LS, et al. Indications for early aspirin use in acute ischemic stroke: a combined analysis of 40,000 randomized patients from the chinese acute stroke trial and the international stroke trial. On behalf of the CAST and IST collaborative groups. *Stroke* 2000;31:1240-9.
- Sandercock P, Collins R, Counsell C, Farrell B, Peto R, Slattery J, et al. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. International Stroke Trial Collaborative Group. *Lancet* 1997;349:1569-81.
- Indredavik B, Bakke F, Solberg R, Rokseth R, Haaheim LL, Holme I. Benefit of a stroke unit: a randomized controlled trial. *Stroke* 1991;22:1026-31.
- Asplund K, Berman P, Blomstrand C, Dennis M, Douglas J, Erila T, et al. Collaborative systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. Stroke Unit Trialists' Collaboration. *BMJ* 1997;314:1151-9.
- Asplund K, Berman P, Blomstrand C, Dennis M, Erila T, Garraway M, et al. How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. Stroke Unit Trialists Collaboration. *Stroke* 1997;28:2139-44.
- Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol* 2007;6:215-22.

14. Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Hanchaiphibookkul S, Pimpak T, Tatsanavivat P, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: a prospective multicenter countrywide cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014;23:213-9.
15. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:864-70.
16. Blinzler C, Breuer L, Huttner HB, Schellinger PD, Schwab S, Kohrmann M. Characteristics and outcome of patients with early complete neurological recovery after thrombolysis for acute ischemic stroke. *Cerebrovas Dis* 2011;31:185-90.
17. Sharma JC, Fletcher S, Vassallo M. Strokes in the elderly - higher acute and 3-month mortality - an explanation. *Cerebrovas Dis* 1999;9:2-9.
18. Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, Murray G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:2352-63.
19. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST). *Neurology* 1999;53:126-31.
20. Fonarow GC, Saver JL, Smith EE, Broderick JP, Kleindorfer DO, Sacco RL, et al. Relationship of national institutes of health stroke scale to 30-day mortality in medicare beneficiaries with acute ischemic stroke. *J Am Heart Assoc* 2012;1:42-50.
21. Kent DM, Price LL, Ringleb P, Hill MD, Selker HP. Sex-based differences in response to recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Stroke* 2005;36:62-5.
22. Reed SD, Cramer SC, Blough DK, Meyer K, Jarvik JG. Treatment with tissue plasminogen activator and inpatient mortality rates for patients with ischemic stroke treated in community hospitals. *Stroke* 2001;32:1832-40.
23. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke* 2002;33:1315-20.
24. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, et al. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA* 2014;311:1632-40.
25. Ringleb PA, Schellinger PD, Schranz C, Hacke W. Thrombolytic therapy within 3 to 6 hours after onset of ischemic stroke: useful or harmful? *Stroke* 2002;33:1437-41.
26. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013;309:2480-8.
27. Cucchiara B, Kasner SE, Tanne D, Levine SR, Demchuk A, Messe SR, et al. Factors associated with intracerebral hemorrhage after thrombolytic therapy for ischemic stroke: pooled analysis of placebo data from the Stroke-Acute Ischemic NXY Treatment (SAINT) I and SAINT II Trials. *Stroke* 2009;40:3067-72.

Abstract: Mortality Rate of Ischemic Stroke Patients after Establish Stroke Fast Tract in Phetchabun Hospital

Wirat Onsee, M.D.

Department of Internal Medicine, Phetchabun Hospital, Phetchabun Province, Thailand

Journal of Health Science 2015;24:876-84.

The object of this study was to compare the mortality rate of ischemic stroke patients before and after the establishment of stroke fast track service since 1 October 2010 in Phetchabun Hospital. Multiple factors were compared between the death and the survive groups of patients who received treatment with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA). Patients recruited in the study were those diagnosed as ischemic stroke attending the hospital from 1 October 2005 to 14 May 2014 with the age of over 15 years old. Patients with arterial blood pressure more than 180/110 mmHg, bleeding tendency, pregnancy, or having incomplete data were excluded. It was found that 3.79% of ischemic stroke patients received rt-PA. The mortality rates of ischemic stroke patients before and after establish stroke fast track were not difference statistically (11.2 ± 1.36 versus 10.42 ± 3.34 , $p=0.670$). The death patient group had higher rate of diabetes, intracerebral hemorrhage, level of NIHSS before receive thrombolysis (11.60 ± 4.17 versus 11.26 ± 4.56 , $p=0.006$) and the level of the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) after receive thrombolysis (7.90 ± 8.604 versus 47 ± 4.56 , $p< 0.0001$) than surviving patient group.

Key words: ischemic stroke, thrombolysis, stroke fast track