

ผลของการเตรียม alteplase โดยเภสัชกร ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โรงพยาบาลแม่จัน

ธนต์ชัย แก้วปานัน¹, ภ.บ. (บริบาลเภสัชกรรม)

e-mail: thanatchai.benz@gmail.com

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแม่จัน

วารสารเภสัชกรรมคลินิก. 2569;32(1):73-84.

บทคัดย่อ

ที่มาและความสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมีอุบัติการณ์และอัตราการตายสูงขึ้น ปัจจุบัน alteplase เป็นยามาตรฐานหลักในการรักษา โดยเภสัชกรของโรงพยาบาลแม่จันมีบทบาทสำคัญในการเตรียมและคำนวณขนาดยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะราย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการได้รับ alteplase ที่เตรียมโดยเภสัชกร เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ alteplase ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ณ แผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลแม่จัน

วิธีการศึกษา: รูปแบบการศึกษาเชิงสังเกตจากสาเหตุไปหาผลลัพธ์แบบย้อนหลัง ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2568 แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ alteplase จำนวน 129 ราย และกลุ่มที่ไม่ได้รับ alteplase จำนวน 408 ราย

ผลการศึกษา: กลุ่มที่ได้รับ alteplase มีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดี (Barthel index (BI) ≥ 12 คะแนน) ภายใน 180 วัน ไม่ต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (aRD 0.018; 95% CI: -0.056 to 0.092, p-value = 0.639) แต่กลุ่มที่ได้รับ alteplase มีภาวะพิการติดเตียง (BI ≤ 4 คะแนน) น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาร้อยละ 2.7 ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ (aRD -0.027; 95% CI: -0.050 to -0.003, p-value = 0.026) ด้านความปลอดภัย พบว่าอุบัติการณ์เลือดออกในสมองภายใน 24 ชั่วโมง และอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 90 วันของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกัน

สรุปผล: ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางสามารถลดภาวะพิการติดเตียงหลังได้รับ alteplase ที่เตรียมโดยเภสัชกรภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ ณ โรงพยาบาลแม่จัน

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน; ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ; เภสัชกร; ความสามารถในการทำกิจวัตรประจำวัน; ภาวะเลือดออกในสมอง

Outcomes of Pharmacist-Driven Bedside Alteplase in Acute Ischemic Stroke at Maechan Hospital

Thanatchai Kaewpanan¹, Pharm.D. (Pharmaceutical Care)

e-mail: thanatchai.benz@gmail.com

¹ Pharmacy Department, Maechan Hospital

Thai J Clin Pharm. 2026;32(1):73-84.

Abstract

Background: Acute ischemic stroke (AIS) is associated with increasing incidence and mortality. Currently, alteplase remains the standard pharmacological treatment. At Maechan Hospital, pharmacists play a critical role in preparing and calculating individualized doses of alteplase.

Objective: To evaluate the clinical outcomes of AIS patients who received pharmacist-prepared alteplase compared with those who did not receive alteplase in the Emergency Department of Maechan Hospital.

Methods: This retrospective observational cohort study was conducted from September 1, 2021, to August 31, 2025. A total of 129 patients were included in the alteplase group and 408 patients in the non-alteplase group.

Results: There was no significant difference between the two groups in achieving a favorable clinical outcome (Barthel index (BI) ≥ 12) within 180 days (aRD 0.018; 95% CI: -0.056 to 0.092, p -value = 0.639). However, the alteplase group showed a significantly lower rate of severe disability (BI ≤ 4) compared with the non-alteplase group, with an absolute risk reduction of 2.7% (aRD -0.027; 95% CI: -0.050 to -0.003, p -value = 0.026). Regarding safety outcomes, there were no significant differences between the groups in the incidence of intracranial hemorrhage within 24 hours or all-cause mortality within 90 days.

Conclusion: Patients with moderate-severity acute ischemic stroke who received pharmacist-prepared alteplase within 4.5 hours of symptom onset at Maechan Hospital experienced a reduction in severe disability.

Keywords: acute ischemic stroke; intravenous thrombolysis; pharmacist; activities of daily living; intracerebral hemorrhage

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (acute ischemic stroke; AIS) เป็นโรคที่เกิดจากการตีบหรืออุดตันของหลอดเลือดสมอง ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อเนื้อสมองและการทำงานของระบบประสาท¹ โดยอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตทั่วโลก รวมถึงในประเทศไทย มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น²⁻⁴ จึงได้มีการจัดตั้งระบบบริการช่องทางด่วนเพื่อให้ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองเข้าถึงการรักษาได้อย่างรวดเร็ว (stroke fast track; SFT)⁵

โรงพยาบาลแม่จัน จังหวัดเชียงราย เป็นโรงพยาบาลชุมชนแม่ข่าย (ระดับ M2) แรกเริ่มตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ. 2564 เป็นแม่ข่ายของการให้บริการ SFT ของโรงพยาบาลชุมชนใกล้เคียง ทำให้โรงพยาบาลแม่จันมีจำนวนผู้ป่วย AIS ที่มีอาการไม่เกิน 4.5 ชั่วโมง และเข้าเกณฑ์การได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเพิ่มมากขึ้น จึงได้มีการจัดตั้งคณะกรรมการ SFT โดยบุคลากรทางการแพทย์แบบสหวิชาชีพ เพื่อเตรียมความพร้อมสำหรับการให้บริการผู้ป่วยหลอดเลือดสมอง

เภสัชกรของโรงพยาบาลแม่จันเป็นหนึ่งในคณะกรรมการ SFT ที่มีส่วนเกี่ยวข้องหลักในการจัดเตรียมยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตั้งแต่จัดตั้งระบบบริการ SFT โดยยาในบัญชียาของโรงพยาบาลแม่จัน คือ alteplase ซึ่งเป็นยาที่ได้การรับรองและเป็นมาตรฐานหลักในการรักษา AIS^{6,7} และเนื่องจากเป็นยาที่มีความเสี่ยงสูง (high alert drug) โดยมีอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ คือ ภาวะเลือดออกและการเสียชีวิต^{8,9} การป้องกันและลดอุบัติการณ์เกิดภาวะดังกล่าว คือ การให้ alteplase ในขนาดยาและมีอัตราเร็วการบริหารยาที่เหมาะสม อีกทั้งระยะเวลาที่สมองขาดเลือดเป็นสิ่งสำคัญในการฟื้นฟูสมรรถภาพและลดอาการไม่พึงประสงค์โดยเฉพาะภาวะเลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage; ICH)⁷ โดยเป้าหมายตามตัวชี้วัดของสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข กำหนดระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด (door-to-needle time; DTN) ไม่เกิน 60 นาที และ 45 นาที⁵ ซึ่งโรงพยาบาลแม่จันได้กำหนดเป้าหมายดังกล่าว

ให้มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 และร้อยละ 50 ตามลำดับ และมีการศึกษาพบว่าในแผนกฉุกเฉินที่มีเภสัชกรเข้าไปเตรียมยาสามารถช่วยให้กระบวนการรักษาเป็นไปอย่างรวดเร็วและปลอดภัย โดยช่วยลดระยะเวลา DTN ได้อย่างมีนัยสำคัญและลดความคลาดเคลื่อนทางยา^{10,11} ดังนั้น เภสัชกรของโรงพยาบาลแม่จันจึงมีบทบาทสำคัญในการจัดเตรียมและคำนวณขนาดยา alteplase ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยเฉพาะราย รวมถึงทำการผสมและเตรียมยาเพื่อให้แพทย์บริหารยากับผู้ป่วย โดยมีเภสัชกรพร้อมทำหน้าที่ดังกล่าวตลอด 24 ชั่วโมง จึงต้องการศึกษาผลลัพธ์ของการปฏิบัติงานด้านนี้ของเภสัชกร เพื่อนำไปปรับปรุงและพัฒนาระบบการให้บริการ เพื่อให้ผู้ป่วย AIS ได้รับยาในขนาดที่ถูกต้อง ปลอดภัย และรวดเร็ว

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกของการได้รับ alteplase ที่เตรียมโดยเภสัชกร
2. เพื่อศึกษาผลของการบรรลุเป้าหมายตามตัวชี้วัดที่โรงพยาบาลกำหนด คือ ระยะเวลา DTN ก่อนและหลังการพัฒนาระบบ และระยะเวลาที่เภสัชกรเตรียมยาหลังพัฒนาระบบ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกต (observational study) รูปแบบ retrospective cohort study เก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น AIS ในแผนกฉุกเฉิน โรงพยาบาลแม่จัน จังหวัดเชียงราย ตั้งแต่ 1 กันยายน พ.ศ. 2564 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2568 รวมระยะเวลา 4 ปี

การศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดเชียงราย (เลขที่โครงการวิจัย CRPPHO 160/2567)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น AIS โดยแพทย์

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack)

จากการศึกษาของทัศนีย์ จินตกานนท์¹² ซึ่งเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย AIS ในประเทศไทย โดยศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกของการใช้ alteplase เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบว่าในด้านประสิทธิภาพ alteplase ทำให้เกิดผลลัพธ์ที่ดี คือ ลดภาวะทุพพลภาพ โดยทำให้ไม่มีอาการหรือมีทุพพลภาพเล็กน้อย ร้อยละ 39.0 และร้อยละ 22.8 ตามลำดับ (ประเมินจาก modified Rankin Scale (mRS)¹³ 0-1 คะแนน) นำข้อมูลมาคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่างตามสมการ two independent proportions สูตรของ Lwanga & Lemeshow¹⁴ กำหนดช่วงความเชื่อมั่น (confidence interval; CI) ที่ร้อยละ 95 ยอมรับค่าความคลาดเคลื่อน (alpha error) ไม่เกินร้อยละ 5 และอำนาจการทดสอบทางสถิติ (statistical power) ที่ร้อยละ 80 ได้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อยกลุ่มละ 124 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนผู้ป่วยในของโรงพยาบาลแม่จัน

2. แบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย

2.1 ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด ประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด ประวัติเป็นผู้ป่วยติดเตียง ประวัติการได้รับยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุราเรื้อรัง ความดันโลหิตแรกรับการได้รับยาลดความดันโลหิต nicardipine ได้รับการทำ mechanical thrombectomy (MT) ระยะเวลา DTN และระยะเวลาที่เภสัชกรเตรียมยาจนผู้ป่วยได้รับยา (preparation-to-needle time; PTN)

2.2 ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด ประเมินจากคะแนน National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) โดยแพทย์หรือพยาบาล ก่อนได้รับ alteplase และหลังได้รับ alteplase 1 ชั่วโมง

เป็นการประเมินความบกพร่องทางระบบประสาท 11 หัวข้อ เช่น ระดับความรู้สึกตัว การเคลื่อนไหวใบหน้า กำลังแขนและขา เป็นต้น (คะแนนเต็ม 42 คะแนน) โดยคะแนนที่มากขึ้น หมายถึง ระดับความรุนแรงของโรคที่สูงขึ้น เช่น NIHSS ≥ 16 บ่งบอกว่าผู้ป่วยมีอาการอยู่ในระดับรุนแรงมาก (severe stroke)¹⁵

2.3 ระดับความทุพพลภาพ ประเมินจาก Barthel Index (BI) โดยนักกายภาพบำบัด เป็นการประเมินความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันพื้นฐาน (activities of daily living; ADL) มี 10 หัวข้อ เช่น การรับประทานอาหาร การอาบน้ำ การสวมใส่เสื้อผ้า เป็นต้น (คะแนนเต็ม 20 คะแนน) โดยคะแนนที่มากขึ้น หมายถึงความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองได้เพิ่มขึ้น กำหนดผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดี (favorable clinical outcome) ที่ BI ≥ 12 คะแนน หมายถึง ผู้ป่วยมีความสามารถในการช่วยเหลือตัวเองได้มาก สำหรับภาวะพิการติดเตียง (severe disability/dependence) กำหนดที่ BI ≤ 4 คะแนน หมายถึง ผู้ป่วยต้องพึ่งพาสูงมากหรือไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้¹⁶

2.4 ผลลัพธ์ทางคลินิกด้านประสิทธิภาพ ประเมินจากการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีและการเกิดภาวะพิการติดเตียงภายใน 180 วันหลังเกิดอาการ AIS ส่วนด้านความปลอดภัย ประเมินจากการเกิดภาวะเลือดออกภายใน 24 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ AIS ได้แก่ ภาวะเลือดออกทุกชนิด ภาวะ ICH และภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน (upper gastrointestinal hemorrhage; UGIH) โดยสืบค้นข้อมูลจากเอกสารส่งตัวกลับของโรงพยาบาลศูนย์ และอัตราการเสียชีวิตภายใน 90 วันหลังเกิดอาการ AIS

ขั้นตอนการดำเนินงาน

1. คัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือก
2. แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วย AIS ที่ได้รับ alteplase จากการเตรียมโดยเภสัชกร และผู้ป่วย AIS ที่ไม่ได้รับ alteplase แต่ยังคงได้รับการรักษาตามมาตรฐานในการรักษา⁶

3. รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วย-

นอกและเวชระเบียนผู้ป่วยในตามแบบบันทึกข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องที่มีการกระจายของข้อมูลปกติ ได้แก่ อายุ แสดงเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องที่มีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติ ได้แก่ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย ระดับความดันโลหิตแรกรับ คะแนน NIHSS แกร็บและหลังได้รับ alteplase 1 ชั่วโมง ระยะเวลา DTN ระยะเวลา PTN แสดงเป็นค่ามัธยฐานและ interquartile range (IQR) ส่วนข้อมูลตัวแปรกลุ่มชนิด dichotomous variables แสดงเป็นความถี่และร้อยละ วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องที่มีการกระจายของข้อมูลปกติด้วย independent samples t-test วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่องที่มีการกระจายของข้อมูลไม่ปกติด้วย Wilcoxon rank sum test และวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรกลุ่มชนิด dichotomous variables ด้วย Fisher's exact test

วิเคราะห์ค่า risk difference (RD) โดยใช้ regression analysis ประเภท binary regression และวิเคราะห์ค่า adjusted risk difference (aRD) โดยใช้ inverse probability weighting ตามค่า propensity score จากนั้นวิเคราะห์ต่อด้วย multivariable risk regression (MRR) แบบ weighted logistic regression โดยควบคุมตัวแปรแทรกซ้อน ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด ประวัติเป็นผู้ป่วยติดเตียง ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุราเรื้อรัง ได้รับการทำ MT และมีคะแนน NIHSS ≥ 16 คะแนน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA 14

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยผ่านเกณฑ์คัดเข้า 537 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ alteplase จากการเตรียมโดยเภสัชกร 129 ราย (ร้อยละ 24.0) และกลุ่มที่ไม่ได้รับ alteplase 408 ราย (ร้อยละ 76.0) มีข้อมูลลักษณะทั่วไปที่ใกล้เคียงกันระหว่างกลุ่ม ได้แก่ เพศ น้ำหนัก และดัชนีมวลกาย รวมถึงโรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรัง ประวัติโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด ประวัติเป็นผู้ป่วย

ติดเตียง ประวัติใช้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด ประวัติการดื่มสุราเรื้อรัง และความดันโลหิต systolic แกร็บ อย่างไรก็ตาม กลุ่มที่ได้รับ alteplase มีปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ alteplase ได้แก่ อายุ คะแนน NIHSS แกร็บ และโรคประจำตัว ได้แก่ โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว โรคลิ้นหัวใจ โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหัวใจล้มเหลว นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับ alteplase ได้รับ nifedipine ภายใน 24 ชั่วโมง และได้รับการทำ MT มากกว่า ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับ alteplase มีปัจจัยเสี่ยงต่อความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ alteplase ได้แก่ โรคเบาหวานและประวัติการสูบบุหรี่ ดังแสดงในตารางที่ 1

ผลการศึกษาด้านประสิทธิภาพ พบว่าร้อยละของกลุ่มที่ได้รับ alteplase มีผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดี (ค่า BI ≥ 12 คะแนน) ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (RD -0.073; 95% CI: -0.163 to 0.016, p -value = 0.108) สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ MRR ซึ่งพบว่ากลุ่มที่ได้รับ alteplase ที่มีคะแนน BI ≥ 12 คะแนน ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยา (aRD 0.018; 95% CI: -0.056 to 0.092, p -value = 0.639) ในส่วนของร้อยละของผู้มีภาวะพิการติดเตียง (มีคะแนน BI ≤ 4 คะแนน) ทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RD -0.012; 95% CI: -0.050 to 0.025, p -value = 0.521) แต่เมื่อวิเคราะห์ MRR พบว่ากลุ่มที่ได้รับ alteplase เกิดภาวะพิการติดเตียงน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาร้อยละ 2.7 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (aRD -0.027; 95% CI: -0.050 to -0.003, p -value = 0.026)

ด้านความปลอดภัย พบว่าภายใน 24 ชั่วโมง กลุ่มที่ได้รับ alteplase เกิดภาวะเลือดออกทุกชนิดมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา ร้อยละ 8.1 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RD 0.081; 95% CI: 0.013 to 0.149, p -value = 0.020) แต่เมื่อวิเคราะห์ MRR พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (aRD 0.072; 95% CI: -0.020 to 0.163, p -value = 0.125) ส่วนภาวะ ICH พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่าง

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลคุณลักษณะส่วนบุคคลของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (จำนวน 537 ราย)

ข้อมูลทั่วไป	Alteplase (N = 129)	Non-alteplase (N = 408)	p-value
เพศชาย; จำนวน (ร้อยละ)	63 (48.8)	220 (53.9)	0.363 ^a
อายุ (ปี); mean ± SD	68.3 ± 12.5	65.7 ± 11.9	0.039 ^b
อายุ > 80 ปี; จำนวน (ร้อยละ)	20 (15.5)	34 (8.3)	0.028 ^a
น้ำหนัก (กิโลกรัม); median (IQR)	56.4 (48.0, 65.0)	56.3 (48.7, 65.9)	0.893 ^c
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/เมตร ²); median (IQR)	23.0 (20.0, 26.4)	23.4 (20.6, 26.6)	0.360 ^c
โรคประจำตัว; จำนวน (ร้อยละ)			
โรคความดันโลหิตสูง	91 (70.5)	285 (69.9)	0.913 ^a
โรคไขมันในเลือดสูง	62 (48.1)	204 (50.0)	0.762 ^a
โรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้ว	30 (23.3)	56 (13.7)	0.013 ^a
โรคเบาหวาน	26 (20.2)	122 (30.0)	0.032 ^a
โรคไตเรื้อรัง	20 (15.5)	60 (14.7)	0.887 ^a
โรคลิ้นหัวใจ	10 (7.8)	8 (2.0)	0.003 ^a
โรคหลอดเลือดหัวใจ	9 (7.0)	10 (2.5)	0.025 ^a
โรคหัวใจล้มเหลว	9 (7.0)	9 (2.2)	0.020 ^a
ประวัติโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด; จำนวน (ร้อยละ)	18 (14.0)	42 (10.3)	0.263 ^a
ประวัติเป็นผู้ป่วยติดเตียง; จำนวน (ร้อยละ)	3 (2.3)	4 (0.98)	0.367 ^a
ประวัติใช้ยาต้านเกล็ดเลือด; จำนวน (ร้อยละ)	19 (14.7)	51 (12.5)	0.549 ^a
ประวัติใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด; จำนวน (ร้อยละ)	6 (4.7)	21 (5.2)	1.000 ^a
ประวัติการสูบบุหรี่; จำนวน (ร้อยละ)	11 (8.5)	80 (19.6)	0.003 ^a
ประวัติการดื่มสุราเรื้อรัง; จำนวน (ร้อยละ)	20 (15.5)	67 (16.4)	0.891 ^a
ความดันโลหิตแรกจับ			
systolic (มม.ปรอท); median (IQR)	152 (132.0, 174.0)	153 (137.0, 171.5)	0.692 ^c
diastolic (มม.ปรอท); median (IQR)	88 (80.0, 100.0)	84 (74.0, 96.0)	0.016 ^c
ได้รับ nifedipine ภายใน 24 ชั่วโมง; จำนวน (ร้อยละ)	23 (17.8)	2 (0.5)	0.000 ^a
NIHSS แรกจับ; median (IQR)	10 (6,16)	3 (2,5)	0.000 ^c
NIHSS แรกจับ ≥ 16; จำนวน (ร้อยละ)	34 (26.4)	21 (5.2)	0.000 ^a
NIHSS หลังได้รับ alteplase 1 ชั่วโมง; median (IQR)	5 (2, 10)	-	-
Mechanical thrombectomy; จำนวน (ร้อยละ)	15 (11.6)	9 (2.2)	0.000 ^a
Stroke fast track; จำนวน (ร้อยละ)	129 (100.0)	113 (27.7)	0.000 ^a

SD = standard deviation; IQR = interquartile range; NIHSS = National Institutes of Health stroke scale

^a Fisher's exact test^b independent samples t-test^c Wilcoxon rank sum test

มีนัยสำคัญทางสถิติ (RD 0.039; 95% CI: -0.011 to 0.089, p -value = 0.124) สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ MRR (aRD 0.002; 95% CI: -0.056 to 0.058, p -value = 0.954) เช่นเดียวกับภาวะ UGIH พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RD 0.030; 95% CI: -0.011 to 0.070, p -value = 0.152) สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ MRR (aRD 0.060; 95% CI: -0.009 to 0.129, p -value = 0.087) รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 90 วัน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (RD 0.046; 95% CI: -0.029 to 0.120, p -value = 0.234) สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ MRR (aRD 0.001; 95% CI: -0.058 to 0.059, p -value = 0.982) ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการพัฒนาระบบบริการ SFT แบบสหวิชาชีพของโรงพยาบาลแม่จัน พบว่าหลังพัฒนาระบบสามารถลดระยะเวลา DTN และมีจำนวนครั้ง DTN \leq 60 นาทีมากกว่าก่อนพัฒนาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.031 และ 0.010 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาจากจำนวนครั้ง DTN \leq 45 นาที และจำนวนผู้ป่วยที่มีคะแนน NIHSS ลดลง \geq 4 คะแนน หลังได้รับ alteplase 1 ชั่วโมง พบว่าก่อนและหลังการพัฒนาระบบไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.103 และ 1.000 ตามลำดับ) ส่วนข้อมูลระยะเวลาที่เภสัชกรเตรียมยาจนได้รับยา พบว่าหลังพัฒนาระบบมีค่ามัธยฐาน 4 (6, 8) นาที โดยมีจำนวนครั้งที่เภสัชกรเตรียมน้อยกว่า 10 นาที และ 5 นาที จำนวน 38 ราย (ร้อยละ 88.4) และ 21 ราย (ร้อยละ 48.8) ตามลำดับ และจำนวนครั้งการเกิด medication preparation error พบว่าก่อนและหลังการพัฒนาระบบไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.388) ดังแสดงในตารางที่ 3

อภิปรายผล

ด้านประสิทธิภาพ

การศึกษา The NINDS Stroke Study⁸ เป็น randomized controlled trial (RCT) ฉบับแรกที่กำหนด

ผลลัพธ์ที่ดีจากการรักษาที่ระยะเวลา 90 วัน โดยประเมินจากคะแนน mRS 0-1 และคะแนน BI 95-100 ในขณะที่การศึกษาของ ECASS III⁹ และการศึกษาในประเทศไทย¹² กำหนดผลลัพธ์ที่ดีจากคะแนน mRS 0-1 อย่างไรก็ตาม แนวทางการดำเนินงานของโรงพยาบาลแม่จันใช้การประเมินผลลัพธ์ที่ดีตามเกณฑ์ BI ซึ่งมีคะแนนเต็ม 20 คะแนน โดยที่คะแนน BI \geq 12 คะแนนตามนิยามจะมีระดับความทุพพลภาพใกล้เคียงกับการมีคะแนน mRS เท่ากับ 0-1^{13,16} ดังนั้น อัตราการเกิดผลลัพธ์ที่ดีจากการรักษาในการศึกษานี้จึงน่าจะสามารถนำไปเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตได้ เช่นเดียวกับการศึกษาของนลินอร คูอาริยะกุล และคณะ¹⁷

การศึกษานี้ พบว่ากลุ่มที่ได้รับ alteplase เกิดผลลัพธ์ทางคลินิกที่ดีร้อยละ 73.3 ซึ่งมากกว่าการศึกษาของ The NINDS Stroke Study⁸ ที่มีผลลัพธ์ที่ดีจาก BI \geq 95 ที่ 90 วัน ร้อยละ 50.0 แต่มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาของนลินอร คูอาริยะกุล และคณะ¹⁷ ที่มีผลลัพธ์ที่ดีจาก BI \geq 95 ที่ 180 วัน ร้อยละ 78.13 แต่เมื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์กับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาของทัศนีย์ จินตกานนท์¹² แต่ตรงข้ามกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ alteplase เกิดผลลัพธ์ที่ดีมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{8,9,17} โดยสาเหตุที่ไม่พบความแตกต่างในการศึกษานี้ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกต ผู้วิจัยคาดว่าตัวแปรแทรกซ้อนที่สำคัญในการศึกษานี้ ได้แก่ ความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด โดยกลุ่มที่ได้รับ alteplase มีจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรงมาก (NIHSS \geq 16 คะแนน) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา รวมถึงปัจจัยด้านอายุและโรคประจำตัว โดยเฉพาะมีโรคหัวใจห้องบนสั่นพลิ้วที่มากกว่า ซึ่งเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดผลลัพธ์ที่ดี¹⁸⁻¹⁹ เช่นเดียวกับการศึกษาของทัศนีย์ จินตกานนท์ ในกลุ่มที่ได้รับ alteplase มีคะแนน NIHSS มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้ไม่พบความแตกต่างของผลลัพธ์ที่ดีของทั้งสองกลุ่ม¹² ส่วนการศึกษาของนลินอร คูอาริยะกุล และคณะ ที่ไม่มีความแตกต่างของคะแนน NIHSS

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ทางคลินิกของกลุ่มที่ได้รับ alteplase และกลุ่มที่ไม่ได้รับ alteplase

ผลลัพธ์ทางคลินิก	Alteplase n/N (ร้อยละ)	Non-alteplase n/N (ร้อยละ)	RD (95% CI)	p-value	aRD (95% CI)	p-value
ความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันได้ด้วยตนเอง (BI \geq 12)	85/116 (73.3)	316/392 (80.6)	-0.073 (-0.163, 0.016)	0.108	0.018 (-0.056, 0.092)	0.639
ภาวะพิการติดเตียง (BI \leq 4)	3/105 (2.9)	16/392 (4.1)	-0.012 (-0.050, 0.025)	0.521	-0.027 (-0.050, -0.003)	0.026
อัตราการเกิดภาวะเลือดออกทุกชนิด	12/98 (12.2)	15/361 (4.2)	0.081 (0.013, 0.149)	0.020	0.072 (-0.020, 0.163)	0.125
อัตราการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง	6/98 (6.1)	8/361 (2.2)	0.039 (-0.011, 0.089)	0.124	0.002 (-0.056, 0.058)	0.954
อัตราการเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนบน	4/98 (4.1)	4/362 (1.1)	0.030 (-0.011, 0.070)	0.152	0.060 (-0.009, 0.129)	0.087
อัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 90 วัน	19/115 (16.5)	48/401 (12.0)	0.046 (-0.029, 0.120)	0.234	0.001 (-0.058, 0.059)	0.982

n = จำนวนผู้ป่วยที่เกิดผลลัพธ์ทางคลินิก

N = จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มีข้อมูลของผลลัพธ์ทางคลินิก

CI = confidence interval

RD = risk difference

aRD = adjusted risk difference

BI = Barthel index

ตารางที่ 3 ผลการพัฒนาระบบ stroke fast track ที่ได้รับ alteplase จำนวน 129 ราย

ตัวแปร	เป้าหมาย	ก่อนพัฒนา N = 50	หลังพัฒนา N = 79	p-value
Door-to-needle time (นาที); median (IQR)	≤ 60 นาที	53 (41, 70)	47 (39, 58)	0.031 ^a
Door-to-needle time ≤ 60 นาที; จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	≥ ร้อยละ 80	32 (64.0)	67 (84.8)	0.010 ^b
Door-to-needle time ≤ 45 นาที; จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	≥ ร้อยละ 50	16 (32.0)	37 (46.8)	0.103 ^b
NIHSS ลดลง ≥ 4 คะแนน หลังได้ยา 1 ชั่วโมง*; จำนวน (ร้อยละ)	≥ ร้อยละ 50	16/32 (50.0)	12/24 (50.0)	1.000 ^b
ระยะเวลาเตรียมยาโดยเภสัชกรจนได้รับยา (นาที); median (IQR)	≤ 10 นาที	-	4 (6, 8) [†]	-
เภสัชกรเตรียมยาน้อยกว่า 10 นาที; จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	≥ ร้อยละ 80	-	38 (88.4) [†]	-
เภสัชกรเตรียมยาน้อยกว่า 5 นาที; จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	≥ ร้อยละ 60	-	21 (48.8) [†]	-
การเกิด medication preparation error; จำนวนครั้ง (ร้อยละ)	ร้อยละ 0	1 (2.0)	0	0.388 ^b

* ผู้ป่วยที่มี NIHSS แรกรับ ≥ 5

† มีข้อมูล 43 ราย จาก 79 ราย

^a Wilcoxon rank sum test

^b Fisher's exact test

IQR = interquartile range

NIHSS = National Institutes of Health stroke scale

ของทั้งสองกลุ่ม กลับพบผลลัพธ์ที่ดีของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁷ รวมถึงการศึกษาของ The NINDS Stroke Study และ ECASS III ที่เป็นรูปแบบ RCTs ซึ่งจัดการปัญหาจากตัวแปรแทรกซ้อนและอคติจากการคัดเลือก ทำให้เห็นผลลัพธ์ของการรักษาที่ดีด้วย alteplase นอกจากนั้น ในการศึกษาครั้งนี้กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับ alteplase มีจำนวนตัวอย่างสำหรับการเกิดผลลัพธ์ที่ดีน้อยกว่าที่คำนวณไว้ (116 จาก 124 ราย) ซึ่งอาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ไม่พบความแตกต่างของทั้งสองกลุ่ม

ส่วนผลลัพธ์การลดภาวะพิการติดเตียงหรือลดการเกิด BI ≤ 4 คะแนน แม้ว่ากลุ่มที่ได้รับ alteplase จะมีความรุนแรงของโรคมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อปรับตัวแปรแทรกซ้อนด้วยวิธีการทางสถิติ พบว่ากลุ่มที่ได้รับ alteplase สามารถลดภาวะทุพพลภาพได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา ร้อยละ 2.7 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นผลลัพธ์ที่ดีในการป้องกันการพิการติดเตียงในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลาง โดยในอดีตยังไม่มีการศึกษาผลลัพธ์นี้

ด้านความปลอดภัย

การศึกษา The NINDS Stroke Study⁸ และ ECASS III⁹ พบ ICH ในกลุ่มที่ได้รับ alteplase มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทย^{12,17} การศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับ alteplase เกิด ICH ไม่ต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับยา และมีอัตราการเกิด ICH อยู่ในระดับต่ำ ทั้งนี้ส่วนหนึ่งเป็นเพราะมีการกำหนดเกณฑ์ผู้ป่วยที่ได้รับ alteplase ตามแนวทางการรักษา มีการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางด้านสมองและระบบประสาทก่อนให้ยา การทำงานแบบสหวิชาชีพ รวมถึงการมีเภสัชกรทำหน้าที่คำนวณขนาดยาและเตรียมยา alteplase ในห้องฉุกเฉิน ทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในขนาดที่ถูกต้องและรวดเร็ว สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า¹⁰ มีการศึกษาที่พบภาวะเลือดออกทุกชนิดในกลุ่มที่ได้รับ alteplase มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁷ เช่นเดียวกับการศึกษานี้ก่อนควบคุมตัวแปรแทรกซ้อน แต่การศึกษาดังกล่าวไม่ได้จัดการตัวแปรแทรกซ้อน

ในด้านอัตราการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุภายใน 90 วันพบว่าทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^{8,9,12,17}

ด้านการพัฒนาระบบบริการ SFT ที่ได้รับ alteplase

หลังการพัฒนาระบบ พบว่ามีระยะเวลา DTN ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ลดลง 6 นาที) ทำให้จำนวนครั้ง DTN \leq 60 นาที ผ่านเกณฑ์ที่กำหนด ส่วน DTN \leq 45 นาที ยังต่ำกว่าเป้าหมาย โดยหลังการพัฒนาระบบมีระยะเวลา DTN ที่ดีขึ้น และ medication preparation error อยู่ในเป้าหมาย ส่วนหนึ่งมาจากการแจ้งเตือน

เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องให้เตรียมความพร้อมเมื่อมีผู้ป่วยที่สงสัย AIS มาในระยะเวลาไม่เกิน 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ ในส่วนของกลุ่มงานเภสัชกรรมได้กำหนดให้เภสัชกรเตรียมความพร้อมเมื่อมีการแจ้งเตือนตลอด 24 ชั่วโมง สอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis และการศึกษาก่อนหน้า ที่พบว่าการมีเภสัชกรเตรียมยาในแผนกฉุกเฉินเปรียบเทียบกับที่ไม่มีเภสัชกรสามารถลดความคลาดเคลื่อนทางยาและลดระยะเวลา DTN 14.6 นาที^{10,11} หลังการพัฒนาระบบ ทำให้ระยะเวลา PTN \leq 10 นาที อยู่ในเป้าหมาย โดยมีเวลาเตรียมยาประมาณ 4 นาที ส่วนระยะเวลา PTN \leq 5 นาที ยังมีค่าต่ำกว่าเป้าหมาย คาดว่าส่วนหนึ่งมาจากประสบการณ์ของเภสัชกรที่เตรียมยาที่ต่างกัน จึงต้องมีการพัฒนาสมรรถนะของเภสัชกรอย่างต่อเนื่อง ในส่วนของ NIHSS ลดลง \geq 4 คะแนนหลังได้ยา 1 ชั่วโมง พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทั้งก่อนและหลังพัฒนาระบบ เนื่องจากในการศึกษาก่อนหน้านี้มีการติดตามหลังได้ยา 24 ชั่วโมง^{8,17} จึงจะพบความแตกต่างทางคลินิก ซึ่งในทางปฏิบัติโรงพยาบาลแม่จันต้องส่งต่อผู้ป่วยที่ได้รับ alteplase ทุกรายไปยังโรงพยาบาลศูนย์ ทำให้ไม่สามารถติดตามผลได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบว่าหลังได้รับ alteplase 1 ชั่วโมง สามารถลด NIHSS 5 คะแนน และมี NIHSS ลดลง \geq 4 คะแนน ร้อยละ 50 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้า¹⁷

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางสามารถลดภาวะพิการติดเตียงหลังได้รับ alteplase ที่เตรียมโดยเภสัชกรภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ ณ โรงพยาบาลแม่จัน

เอกสารอ้างอิง

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a

statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-

89. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.
2. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins SO, Pandian J, Lindsay P, et al. World Stroke Organization: global stroke fact sheet 2025. *Int J Stroke*. 2025;20(2):132-44. doi: 10.1177/17474930241308142.
 3. สมศักดิ์ เทียมเก่า. อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดสมอง ประเทศไทย. วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [สืบค้นเมื่อ 25 ธ.ค. 2568];39(2):39-46. สืบค้นจาก: <https://thaijoneuro.com/journal/bac02e13f16243da895cf20b00bbe51d>
 4. ระบบคลังข้อมูลด้านการแพทย์และสุขภาพ (HDC). รายงานข้อมูลผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตโรคหลอดเลือดสมอง ปี 2567 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: ศูนย์เทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2568 [สืบค้นเมื่อ 25 ธ.ค. 2568]. สืบค้นจาก: <https://hdc.moph.go.th/center/public/standard-report-detail/fc4ef4b0a87cd045a5d9defa44f15de8>
 5. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. กองบริหารการสาธารณสุข. คู่มือมาตรฐานการจัดบริการ service plan สาขาโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ปีงบประมาณ พ.ศ. 2566. นนทบุรี: สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2566.
 6. กรมการแพทย์. สถาบันประสาทวิทยา. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์ ฉบับสมบูรณ์ พ.ศ. 2567. กรุงเทพมหานคร: สถาบันประสาทวิทยา; 2567.
 7. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
 8. 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(24):1581-7. doi: 10.1056/NEJM199512143332401.
 9. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-29. doi: 10.1056/NEJMoa0804656.
 10. Mercer KJ, Howington GT, Brown CS, Gilbert BW, Cole K, Acquisto NM, et al. Assessing the impact of emergency medicine pharmacists on fibrinolytic door-to-needle times in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis (pharmacist-assisted stroke treatments I (PhAST-1)). *Am J Emerg Med*. 2025;98:57-64. doi: 10.1016/j.ajem.2025.08.014.
 11. Jacoby JS, Draper HM, Dumkow LE, Farooq MU, DeYoung GR, Brandt KL. Emergency medicine pharmacist impact on door-to-needle time in patients with acute ischemic stroke. *Neurohospitalist*. 2018;8(2):60-5. doi: 10.1177/1941874417729982.
 12. ทศนีย์ จินตกานนท์. ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันด้วย recombinant tissue-type plasminogen activator. วารสารศูนย์การศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต โรงพยาบาลพระปกเกล้า [อินเทอร์เน็ต]. 2562 [สืบค้นเมื่อ 25 ธ.ค. 2568];36(3):227-35. สืบค้นจาก: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/ppkjournal/article/view/188774>

13. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38(3):1091-6. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810.c6.
14. Lwanga SK, Lemeshow S, World Health Organization. Sample size determination in health studies: a practical manual [Internet]. Geneva: World Health Organization; 1991 [cited 2025 Dec 25]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/40062>
15. Lyden P. Using the National Institutes of Health stroke scale: a cautionary tale. *Stroke*. 2017;48(2):513-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.015434.
16. Collin C, Wade DT, Davies S, Horne V. The Barthel ADL index: a reliability study. *Int Disabil Stud*. 1988;10(2):61-3. doi: 10.3109/09638288809164103.
17. นลินอร คูอาริยะกุล, พรวลัย บุญเมือง, จุฑาทิพย์ สุพรรณกลาง. ผลลัพธ์ทางคลินิกของ alteplase ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ณ โรงพยาบาลน่าน. *ไทยเภสัชวิทยานิตยสาร*. 2564;16(2):33-45. doi: 10.69598/tbps.16.2.33-45.
18. สมจิตรา จันทราศรี, สมศักดิ์ เทียมเก่า, ปภัสรา ศิริกานต์. ประสิทธิภาพของการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน ณ โรงพยาบาลอุดรธานี เปรียบเทียบกับโรงพยาบาลชุมชนแม่ข่าย. *วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย* [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 25 ธ.ค. 2568];36(4):34-57. สืบค้นจาก: <https://thai-joneuro.com/journal/2e76b2f0a5ba41ebb7b8cda48a17934c>
19. วิภาพร ตริสุทธรศน์. ผลการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลสิงห์บุรี. *โรงพยาบาลสิงห์บุรีเวชสาร* [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 25 ธ.ค. 2568];29(2):12-24. สืบค้นจาก: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/shj/article/view/248785>