

ปัจจัยที่มีผลต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด
ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันด้วยหลักฐานเชิงประจักษ์
โรงพยาบาลสกลนคร

ประภัสสร สมศรี พย.ม.*

อนุวัฒน์ สุรินราช ส.ม.*

ปิยะพงษ์ พาพิทักษ์ พ.บ., วว.ประสาทวิทยา**

ปิยาภิศักดิ์ เจียรสุนทร ปร.ด.***

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด (recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันด้วยหลักฐานเชิงประจักษ์ กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน จำนวน 71 ราย ที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลสกลนคร เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2560 ถึง 31 สิงหาคม 2561 ด้วยแบบบันทึกข้อมูลที่มีค่าดัชนีความสอดคล้องเท่ากับ 0.60–1.00 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรด้วยสถิติไคสแควร์ และการวิเคราะห์การถดถอยแบบพหุคูณ

ผลการวิจัย พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันส่วนใหญ่เป็นเพศชาย คือ ร้อยละ 63.4 อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 70.4 โรคประจำตัวพบมากที่สุดคือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 23.9 รองลงมาคือ ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน ร้อยละ 19.7 ส่วนใหญ่มีอาการนำก่อนมาโรงพยาบาล แขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก ร้อยละ 53.5 รองลงมาคือ อาการปากเบี้ยว ร้อยละ 23.9 ช่วงเวลาที่เกิดอาการมากที่สุด 06.01–12.00 น. ร้อยละ 52.1 ปัจจัยด้าน เพศ อายุ โรคประจำตัว ช่วงเวลาที่เกิดอาการ และระยะเวลานอนโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.024, 0.001, 0.000, 0.000$ และ 0.006 ตามลำดับ) นอกจากนี้ ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วยด้านอายุมีอิทธิพลเชิงบวกต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$)

คำสำคัญ : ยาละลายลิ่มเลือด โรคหลอดเลือดสมอง หลักฐานเชิงประจักษ์

* พยาบาลวิชาชีพ, หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง, โรงพยาบาลสกลนคร

** อายุรแพทย์ระบบประสาท กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสกลนคร

*** อาจารย์ ดร. สาขาวิชาการบัญชี สถาบันนวัตกรรมการบริหารธุรกิจและการบัญชี มหาวิทยาลัยนครพนม

**Factors Influencing Outcomes of Acute Ischemic Stroke Patients Treated with
Recombinant Tissue Plasminogen Activator from Evidence–Based Practice,
Sakon Nakhon Hospital**

Praputsorn Somsri M.N.S.*

Anuwat Surinrach M.P.H.*

Piyapong Papitak M.D, Dip.Neurology**

Piyaphisak Jearasukon Ph.D.***

ABSTRACT

The purpose of this research was to study the factors influencing the outcomes of acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) from evidence–based practice. The samples were 71 patients with acute ischemic stroke admitted in stroke unit, Sakon Nakhon hospital. The patient data were collected from medical records from October 1st, 2017 to August 31st, 2018 using the data record forms with the index of consistency from 0.60 to 1.00. Data were analyzed using the descriptive statistics, frequency: percentage, mean and standard deviation and the inferential statistics: Chi–square test for association between the variables and the multiple regressions.

The research results demonstrated that most of the patients with acute ischemic stroke were male (63.4%). The patient aged sixty years old and over was 70.4%. The most common underlying disease was hypertension (23.9%) and subsequently, hypertension with diabetes mellitus (19.7). Most of them presented hemiparesis symptoms (53.5%) and subsequently bell's palsy symptoms (23.9%). The most common duration of symptom presentation was from 06.01 to 12.00 am. (52.1%). The factors: sex, age, underlying disease, duration of symptom presentation and length of hospital stay were significantly associated with the outcomes of rt-PA treatment ($p = 0.024, 0.001, 0.000, 0.000$ and 0.006 , respectively). In addition, the patient characteristic factors, age factor had significantly positive influence on the outcomes of rt-PA treatment ($p = 0.005$).

Keywords: Recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA, Ischemic stroke, Evidence–based practice

* Registered Nurse, Stroke Unit Department, Sakon Nakhon Hospital

** Neurologist physician, Internal Medicine Department, Sakon Nakhon Hospital

*** Lecturer, Department of Accounting, Institute for Business and Accounting Innovation, Nakhon Phanom University

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมอง (cardiovascular disease, stroke) เป็นภาวะที่ทำให้เซลล์สมองถูกทำลาย มีสาเหตุมาจากหลอดเลือดสมองตีบ อุดตัน หรือแตก ทำให้ขัดขวางการลำเลียงเลือดซึ่งนำออกซิเจนและสารอาหารไปเลี้ยงเซลล์สมอง ส่งผลให้สมองสูญเสียการทำงานที่จนเกิดอาการอัมพฤกษ์ อัมพาต โดยอาจร้ายแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้^{1,2,3} โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข โดยจากสถิติสาธารณสุข 5 ปี ย้อนหลัง⁴ พบว่า โรคหลอดเลือดสมองเป็นโรคหนึ่งที่น่ามาสู่สาเหตุของการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ของประชากรไทย กล่าวคือ ปี พ.ศ. 2557-2561 มีผู้เสียชีวิตจำนวน 25, 114, 28, 146, 31, 685, 31, 172 และ 30, 837 ราย ต่อประชากร 1 แสนคน ตามลำดับ (ร้อยละ 38.7, 43.3, 48.7, 47.8 และ 47.1 ตามลำดับ) เมื่อพิจารณาจากภาพรวม 5 ปีแล้ว อัตราการเสียชีวิตต่อประชากร 1 แสนคน ยังคงสูงขึ้นในทุกๆ ปี

จากหลักฐานเชิงประจักษ์ในการศึกษาที่ผ่านมา พบว่า ปัจจัยที่น่ามาสู่การเกิดโรคหลอดเลือดสมองประกอบด้วย 1) ปัจจัยตามคุณลักษณะของแต่ละบุคคล เช่น เพศ อายุ และประวัติการเกิดโรคหลอดเลือดสมองในครอบครัว^{5,6,7} และ 2) ปัจจัยแทรกซ้อน เช่น ความดันโลหิตสูง (hypertension) ภาวะหัวใจเต้นพลิ้ว (atrial fibrillation) เบาหวาน (diabetes mellitus) ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) ความอ้วน การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์^{8,5,7} เป็นต้น ซึ่งอาการสัญญาณเตือนเบื้องต้นของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่สามารถสังเกตได้ ได้แก่ อาการแขนหรือขาอ่อนแรง และมีอาการชา ระบบการมองเห็นมีปัญหาฉับพลัน ตามัวหรือมองไม่เห็นทันทีทันใด พูดไม่ชัด พูดไม่ออก มีอาการปวดศีรษะรุนแรง เวียนศีรษะ ฉับพลัน และเสียการทรงตัวฉับพลัน เดินเซ⁹ เป็นต้น

แม้ว่าการรักษาโรคหลอดเลือดสมองมีความก้าวหน้ามากขึ้น แต่กลับพบว่าผู้ป่วยยังสูญเสียโอกาสที่จะได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพ หรือถึงแม้ได้รับการรักษาที่อาจจะไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร เนื่องจากอาการ

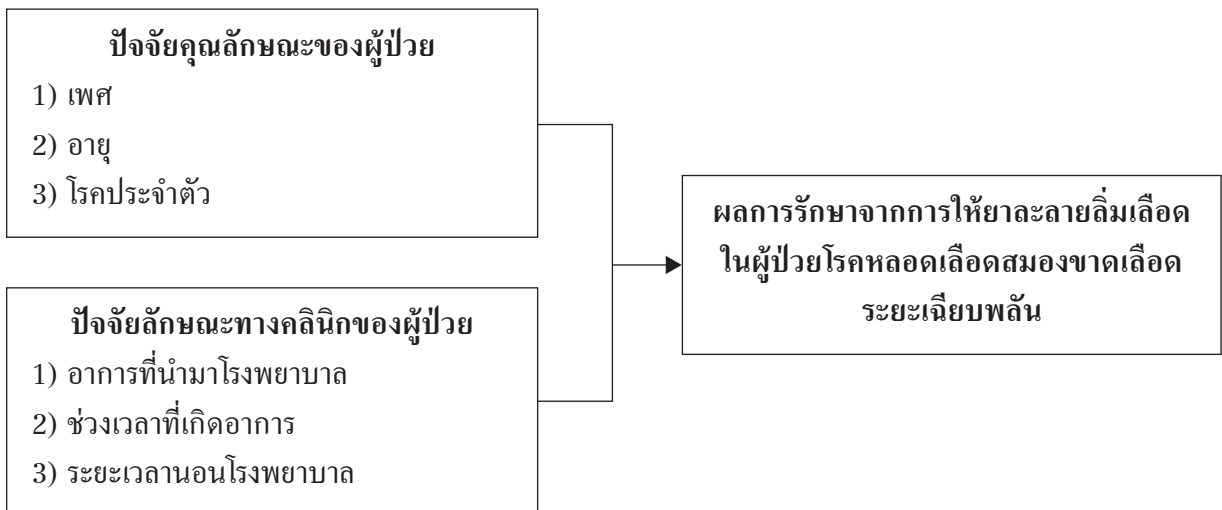
ดังกล่าวข้างต้น เป็นอาการของโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน (acute stroke) จึงทำให้ระยะเวลาที่นำผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลภายหลังจากเกิดอาการแสดงนานเกินกว่า 3 ชั่วโมง¹⁰ สอดคล้องกับงานวิจัยของ Nilanont และคณะ¹¹ พบว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 50 ถึง 60 ไม่สามารถมาถึงโรงพยาบาลภายในระยะเวลา 3 ชั่วโมง ภายหลังจากการมีอาการผิดปกติ และองค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) กล่าวว่า โรคหลอดเลือดสมอง มักมีอาการที่เกิดขึ้นมาจากสาเหตุของการ “แตก” หรือ “ตีบ” หรือ “อุดตัน” ของหลอดเลือดภายในสมอง ซึ่งเป้าหมายที่สำคัญมากที่สุดในการรักษาคือ การนำผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลให้เร็วที่สุด และจะต้องได้รับการรักษาอย่างถูกวิธีเพื่อลดความเสี่ยงต่อความพิการและการเสียชีวิต¹² ดังนั้น การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตามมาตรฐานของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดในระยะเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) ที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาให้การรับรองคือ การรักษาที่มุ่งเน้นจะลดความเสี่ยงในระยะเฉียบพลันของผู้ป่วยด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด (recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA) การฉีด rt-PA ขนาด 0.9 มิลลิกรัม/กิโลกรัม เข้าทางหลอดเลือดดำของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันภายใน 3 ชั่วโมงเพิ่มขึ้น¹³ เพื่อให้เลือดสามารถกลับไปเลี้ยงสมองของผู้ป่วยในส่วนที่ขาดเลือดได้เร็วที่สุด (reperfusion therapy)⁹ การรักษาในลักษณะนี้จะช่วยลดขนาดสมองที่ขาดเลือดให้มีขนาดเล็กที่สุดด้วยการให้ยา rt-PA และการสอดใส่สายสวนหลอดเลือดเพื่อรักษาภาวะลิ่มเลือดอุดตันในสมองจะให้ผลลัพธ์ของการรักษาที่ดีกว่า ลดโอกาสอัตราความพิการและการเสียชีวิต¹⁰ ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดชั่วคราวและโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือด พบว่า ปัจจัยหรือคุณลักษณะของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา นั้นมีปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่แตกต่างกันและเหมือนกัน เช่น ปัจจัยด้านเพศพบว่า

เพศหญิงเมื่อมีอายุที่เพิ่มมากขึ้นมีแนวโน้มต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าเพศชาย^{7,6} จากปัจจัยเสี่ยงน้ำหนักเพศหญิงมีแนวโน้มสูงกว่าเพศชาย และความดันโลหิตสูง ในขณะที่เดียวกันมีการศึกษาพบว่าปัจจัยที่นำไปสู่ภาวะเกิดโรคหลอดเลือดสมองในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มแอลกอฮอล์ และโรคหัวใจและหลอดเลือด⁴ อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาที่ได้ข้อค้นพบที่แตกต่างจากข้างต้น กล่าวคือ พบโรคเบาหวานและไขมันในเลือดผิดปกติในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁷ อีกทั้งปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้แก่ โรคประจำตัว อาการเบื้องต้นก่อนนำส่งโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ล้วนมีผลต่อการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน⁶

ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลาย

กรอบแนวคิดในการวิจัย



ภาพที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดการวิจัย

สมมติฐาน

สมมติฐานที่ 1 ปัจจัยคุณลักษณะและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันมีลักษณะเป็นพหุปัจจัย

สมมติฐานที่ 2 ปัจจัยคุณลักษณะและปัจจัย

ลิ่มเลือด (recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันด้วยหลักฐานเชิงประจักษ์สืบค้นจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลสกลนคร โดยมีวัตถุประสงค์เฉพาะ คือ 1) เพื่อศึกษาปัจจัยคุณลักษณะและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน 2) เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยกับผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน 3) ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมีอิทธิพลต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้จากงานวิจัยนี้จะเป็นองค์ความรู้สำหรับพัฒนาแนวทางการรักษาและดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองต่อไป

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

สมมติฐานที่ 3 ปัจจัยคุณลักษณะและปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมีอิทธิพลต่อผลการรักษา

จากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

วิธีการวิจัย

ผู้วิจัยได้กำหนดขอบเขตของการวิจัย แบ่งออกเป็น 2 ส่วน โดยเริ่มศึกษาจากการวิจัยเชิงคุณภาพ และใช้การวิจัยเชิงปริมาณเป็นหลัก มีรายละเอียดดังนี้

ส่วนที่ 1 การวิจัยเชิงคุณภาพ (Qualitative Research)

ขอบเขตด้านเนื้อหา ทำการศึกษา 1) แนวคิดทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับความรู้เกี่ยวกับโรคหลอดเลือดสมอง 2) แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันสำหรับแพทย์ จากหลักฐานเชิงประจักษ์ทางการแพทย์และการพยาบาล (Evidence Based Physician and Nursing 3) แหล่งข้อมูลทุติยภูมิ (Secondary Data) จากเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของโรงพยาบาลศูนย์สกลนคร และ 4) งานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการสร้างแบบบันทึกข้อมูล (Data Record Form)

ขอบเขตด้านพื้นที่ หน่วยวิเคราะห์ คือ โรงพยาบาลสกลนคร

ส่วนที่ 2 การวิจัยเชิงปริมาณ (Quantitative Research)

ขอบเขตด้านพื้นที่ คือ โรงพยาบาลสกลนคร

ขอบเขตด้านประชากร (Population) คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองของโรงพยาบาลสกลนคร จำนวน 980 รายตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 สิงหาคม พ.ศ. 2561

ขอบเขตด้านกลุ่มตัวอย่าง (Sample) คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 สิงหาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 71 ราย สืบค้นจากระบบฐานข้อมูลเวชระเบียน โรงพยาบาลสกลนคร

เกณฑ์ในการคัดเข้า (Inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภูมิลาเนาเกิดในจังหวัดสกลนคร และจังหวัดใกล้เคียง มีอายุไม่น้อยกว่า

15 ปี แต่ไม่เกิน 90 ปี นอนรักษาตัวในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 15 ปี และมีข้อมูลประวัติการรักษาไม่ครบถ้วนสมบูรณ์

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาและวิเคราะห์ข้อมูล ประกอบด้วย ตัวแปรอิสระ (Independent Variable) 2 ตัวแปร คือ 1) ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วย ประกอบด้วยตัวแปรย่อย 3 ด้าน ได้แก่ เพศ อายุ และโรคประจำตัว 2) ปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ประกอบด้วย ตัวแปรย่อย 3 ด้าน ได้แก่ อาการที่นำมาโรงพยาบาล ช่วงเวลาที่เกิดอาการ และระยะเวลานอนโรงพยาบาล ตัวแปรตาม คือ ผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด (recombinant tissue plasminogen activator: rt-PA) โดยแบ่งระดับคะแนนความรุนแรงทางระบบประสาทที่วัดก่อนและหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดเป็น 3 ระดับ¹⁴ ดังนี้

คะแนน 5–15 คะแนน หมายถึง ความรุนแรงทางระบบประสาทระดับปานกลาง (moderate stroke)

คะแนน 16–20 คะแนน หมายถึง ความรุนแรงทางระบบประสาทระดับรุนแรง (moderate to severe stroke)

คะแนน 21–42 คะแนน หมายถึง ความรุนแรงทางระบบประสาทระดับรุนแรงมาก (severe stroke)

การสร้างเครื่องมือการวิจัยและการทดสอบคุณภาพ ผู้วิจัยทำการทบทวนวรรณกรรม งานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้เป็นข้อมูลในการสร้างแบบบันทึกข้อมูลในการวิจัย และทำการตรวจสอบคุณภาพของแบบบันทึกข้อมูล โดยเสนอผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 3 ท่าน เพื่อหาค่าดัชนีความสอดคล้อง (Index of Consistency: IOC) โดยกำหนดเกณฑ์การพิจารณาของข้อคำถามที่มีค่า IOC ตั้งแต่ 0.5 ขึ้นไป แต่ถ้าได้ค่า IOC ต่ำกว่า 0.5 ผู้วิจัยพิจารณาแก้ไขปรับปรุงตามข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญหรือตัดทิ้ง ผลการประเมินพบว่า ข้อคำถาม

ของแบบบันทึกข้อมูลจากจำนวน 15 ข้อ มีความเที่ยงตรงของเนื้อหาครอบคลุมในแต่ละด้าน จำนวน 10 ข้อ คำถาม มีค่า IOC อยู่ระหว่าง 0.60 ถึง 1.00 ซึ่งมากกว่า 0.5 สามารถนำไปใช้เก็บรวบรวมข้อมูลได้เที่ยงตรง

เครื่องมือในการวิจัย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยเชิงปริมาณ คือ แบบบันทึกข้อมูล (Data Record Form) ลักษณะแบบบันทึกข้อมูลเป็นลักษณะแบบตรวจสอบรายการ (Check List) ซึ่งประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ส่วนที่ 2 ลักษณะทางคลินิกและผลของการรักษาให้ยาลดลิ่มเลือด

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม การศึกษาวิจัยนี้ ได้ผ่านการพิจารณาการรับรองการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสกลนคร จังหวัดสกลนคร เลขที่ ECSKH 13/2561 การดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลใช้เป็นรูปแบบรหัสที่ไม่สามารถเชื่อมโยงกับข้อมูลผู้ป่วยได้ เอกสารที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยทั้งหมดมีการทำลาย ภายหลังจากการศึกษางานวิจัยเสร็จสิ้น การนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลผู้วิจัยนำเสนอเป็นภาพรวมเท่านั้นไม่มีการระบุตัวผู้ป่วย

การเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลเก็บรวบรวมข้อมูลด้วยตนเองจากเวชระเบียนผู้ป่วยโรงพยาบาลสกลนคร พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ได้รับยาลดลิ่มเลือด ตั้งแต่ วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2560 ถึง 30 สิงหาคม พ.ศ. 2561 จำนวน 71 ราย ผู้วิจัยตรวจสอบความสมบูรณ์ของแบบบันทึกข้อมูลพบว่าทั้ง 71 ฉบับ มีความสมบูรณ์

การวิเคราะห์ข้อมูล สถิติที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วย 1) การวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา เพื่อบรรยายลักษณะของข้อมูล ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) ค่ามัธยฐาน (median) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) และ 2) การวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมาน โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 เพื่อทดสอบ

สมมติฐานการวิจัย ได้แก่ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรด้วยค่าสถิติ ไคสแควร์ (Chi-square test) และการวิเคราะห์การถดถอยแบบพหุคูณ (Multiple regression) ซึ่งเขียนเป็นสมการ ดังนี้

$$rt-PA = \beta_0 + \beta_1(SEX) + \beta_2(Age) + \beta_3(Underlying) + \beta_4(Symptoms) + \beta_5(Onset) + \beta_6(LOS) + \epsilon$$

เมื่อ rt-PA แทน ผลการรักษาจากการให้ยาลดลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน, SEX₁ แทน เพศ, Age₂ แทน อายุ, Underlying₃ แทน โรคประจำตัว, Symptoms₄ แทน อาการที่นำมาโรงพยาบาล, Onset₅ แทน ช่วงเวลาที่เกิดอาการ, Los₆ แทน ระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล, ϵ แทน ค่าความคลาดเคลื่อน, β แทน ค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการแปลผลของตัวแปร

ผลการวิเคราะห์พบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ได้รับยาลดลิ่มเลือดส่วนใหญ่เป็น เพศชาย จำนวน 45 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.4 อายุ มากกว่า 60 ปี จำนวน 50 ราย คิดเป็นร้อยละ 70.4 มีโรคประจำตัว ความดันโลหิตสูง จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.9 รองลงมา ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน จำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 19.7 โดยส่วนใหญ่มีอาการที่นำมาโรงพยาบาล คือ แขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก จำนวน 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.5 รองลงมา คือ อาการปากเบี้ยว จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.9 ช่วงเวลาที่เกิดอาการมากที่สุดคือ 06.01–12.00 น. จำนวน 37 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.1 รองลงมาคือเวลา 12.01–18.00 จำนวน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.6 ระยะเวลาอนโรงพยาบาล ตามเกณฑ์ 7 วัน จำนวน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.2 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 71)

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
1. ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วย		
เพศ		
ชาย	45	63.4
หญิง	26	36.6
อายุ		
อายุ < 60 ปี	21	29.6
อายุ ≥ 60 ปี	50	70.4
Mean = 63.3, Min = 30, Max = 88, Median = 65 ปี		
โรคประจำตัว		
ความดันโลหิตสูง	17	23.9
เบาหวาน	4	5.6
ความดันโลหิตสูงและเบาหวาน	14	19.7
ไขมันสูง	3	4.2
หัวใจเต้นผิดจังหวะ	3	4.2
ประวัติโรคหลอดเลือดสมองเดิม	3	4.2
ความดันโลหิตสูง, ไขมันในเลือดสูงและเบาหวาน	2	2.8
หัวใจขาดเลือด	2	2.8
ไตวายเรื้อรัง	4	5.6
ไทรอยด์	1	1.4
ไม่มีโรคประจำตัว	18	25.4
2. ปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย		
อาการที่นำมาโรงพยาบาล		
แขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก	38	53.5
ปากเบี้ยว	17	23.9
พูดไม่ชัด/ลิ้นแข็ง	8	11.3
เดินเซ	4	5.6
ปวดศีรษะ	4	5.6

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 71) (ต่อ)

ปัจจัยส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
2. ปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย		
ช่วงเวลาที่เกิดอาการ		
06.01 ถึง 12.00 น.	37	52.1
12.01 ถึง 18.00 น.	21	29.6
18.01 ถึง 24.00 น.	8	11.3
00.01 ถึง 06.00 น.	5	7.0
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล		
ตามเกณฑ์ 7 วัน	47	66.2
มากกว่า 7 วัน	24	33.8
Mean = 9.61, Min = 3, Max = 51, Median = 5 วัน		

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยกับการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ผลการวิเคราะห์พบว่า ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ และโรคประจำตัว มีความสัมพันธ์กับการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.024, 0.001$ และ 0.000 ตามลำดับ) และปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ประกอบด้วย ช่วงเวลาที่เกิดอาการและระยะเวลานอนโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.000$ และ 0.006 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

ปัจจัยส่วนบุคคล	ผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA)	
	Pearson Chi-Square	p-value
ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วย		
เพศ	5.085	0.024*
อายุ	11.845	0.001**
โรคประจำตัว	17.254	0.000**
ปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย		
อาการที่นำมาโรงพยาบาล	0.352	0.553
ช่วงเวลาที่เกิดอาการ	28.521	0.000**
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล	7.451	0.006**

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 **มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.01

อิทธิพลของปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีต่อที่มีต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

จากตารางที่ 3 ผลการวิเคราะห์ พบว่า ตัวแปรปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วยด้านอายุ มีอิทธิพลเชิงบวก ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การถดถอยแบบพหุคูณ

ต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$) ซึ่งสามารถเขียนเป็นสมการพยากรณ์ ดังนี้

$$\text{rt-PA} = \beta_0 + \beta_1 (\text{Age}) (.378) + 0.910$$

ปัจจัยส่วนบุคคล	ผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือด (rt-PA)		T	p-value
	B	Standard Error		
Constants	0.910	0.454	2.004	0.049
ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วย				
เพศ	-0.034	0.117	-0.292	0.771
อายุ	0.378	0.132	2.877	0.005*
โรคประจำตัว	-0.151	0.130	-1.160	0.250
ปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย				
อาการที่นำมาโรงพยาบาล	-0.026	0.115	-0.225	0.823
ช่วงเวลาที่เกิดอาการ	0.257	0.145	1.768	0.082
ระยะเวลานอนโรงพยาบาล	0.061	0.123	0.491	0.625
F		2.358		
p-value		0.040		
Adj R²		0.104		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.01

วิจารณ์และสรุปผล

ปัจจัยคุณลักษณะและปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ผลการวิจัยมีข้อค้นพบว่า 1) ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว และ 2) ปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ประกอบด้วย ช่วงเวลาที่เกิดอาการ และระยะเวลานอนโรงพยาบาล มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ขาดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิจัยของ^{5,6,7,15} พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเข้ารับการรักษาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง เช่น ปัจจัยส่วนบุคคล เพศ อายุ ประวัติโรคเบาหวาน การรับรู้เกี่ยวกับสัญญาณเตือน อาการและอาการแสดงของโรคหลอดเลือดสมอง การรับรู้ความรุนแรงของโรค

อย่างไรก็ตามผลวิจัยยังพบว่า ปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ด้านอาการที่นำมาโรงพยาบาลไม่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาจากการให้ยาละลาย

ล้มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน อาจอธิบายได้ว่า การรับรู้ อาการเบื้องต้นของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันอาจเป็นไปได้ทั้งเชิงบวกและเชิงลบ ซึ่งผลงานวิจัยพบว่า ปัจจัยลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย ด้านอาการที่นำมาโรงพยาบาลไม่มีความสัมพันธ์กับ ผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ซึ่งการรักษาที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด คือ การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและยาที่ใช้เป็นมาตรฐานในการรักษา คือ recombinant tissue-Plasminogen Activator (rt-PA) ภายในเวลา 3 ชั่วโมง และในปัจจุบันได้ขยายเวลาการให้ยาถึง 4.5 ชั่วโมง¹⁶ หลังจากเกิดอาการ เพื่อช่วยให้เลือดกลับไปเลี้ยงสมองส่วนที่ขาดเลือดให้เร็วที่สุดซึ่งการรักษาอย่างถูกต้องและรวดเร็วตั้งแต่ระยะแรกจะช่วยลดความพิการและลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองได้ และภายหลังได้รับยาพบว่า ประมาณร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันจะกลับมามีอาการเป็นปกติ และจะมีคุณภาพชีวิตที่ระยะ 3 เดือนดีขึ้น¹⁷ แต่ส่วนใหญ่ที่ผ่านมากลับพบว่า มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองใช้ระยะเวลาการมารับการรักษามีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 5.05 ชั่วโมง และมีเพียงร้อยละ 10 ที่มาโรงพยาบาลภายในเวลา 3 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการ ด้วยเหตุผลที่คิดว่าเป็นการเจ็บป่วยทั่วไปและไม่รุนแรง พักผ่อนหรือรอดูอาการก่อน ถ้าไม่ดีขึ้นจึงจะไปโรงพยาบาล^{18,19} และผู้ป่วยไม่เคยทราบว่ามีอาการของโรคหลอดเลือดสมองจะต้องรีบมารับการรักษาในโรงพยาบาลทันทีเพื่อรักษา ได้แก่ ความพร้อมเกี่ยวกับการเคลื่อนไหว เป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ อัมพาตครึ่งซีก (Hemiplegia) และอ่อนแรงครึ่งซีก (Hemiparesis) ดังนั้น การสังเกตหรือตระหนักถึงอาการหรือสัญญาณเตือนเบื้องต้นจึงมีผลต่อการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดทั้งเชิงบวกและเชิงลบ

นอกจากนี้ ปัจจัยคุณลักษณะและปัจจัยลักษณะ

ทางคลินิกของผู้ป่วยมีอิทธิพลต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ผลการวิจัยมีข้อค้นพบว่า ปัจจัยคุณลักษณะของผู้ป่วย ด้านอายุ มีอิทธิพลเชิงบวกต่อผลการรักษาจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง แบ่งออกเป็น 2 ปัจจัยคือ ปัจจัยที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ และปัจจัยที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ ปัจจัยที่เปลี่ยนแปลงไม่ได้ เช่น อายุ จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ปัจจัยหนึ่ง เนื่องจากอายุมากขึ้นหลอดเลือดจะมีการแข็งตัวมากขึ้น และมีไขมันเกาะหนาตัวทำให้เลือดไหลผ่านได้ลำบากมากขึ้นพบว่า ผู้ที่มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปมีความเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าคนปกติ โดย Lansberg และคณะ²⁰ Whiteley และคณะ²¹ พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองภายหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดที่สำคัญ คืออายุ พบว่ายิ่งอายุมากยิ่งเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในสมองโดยเฉพาะอย่างยิ่งอายุมากกว่า 80 ปีจะเพิ่มความเสี่ยงถึง 2.87 เท่า

โดยสรุป ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีภาวะความดันโลหิตสูง มาโรงพยาบาลด้วยอาการแขนขาอ่อนแรงครึ่งซีก และช่วงเวลาที่เกิดอาการ คือ 06.01-12.00 น. เป็นข้อมูลที่จะช่วยประกอบการตัดสินใจในการรักษาและพยากรณ์ผลลัพธ์จากการรักษา functional outcomes ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA

กิตติกรรมประกาศ

ความสำเร็จของบทความวิจัยนี้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างสูงยิ่งจากเจ้าหน้าที่ทุกฝ่ายที่ให้การสนับสนุนข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัย คุณค่าและประโยชน์จากบทความวิจัยนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณาจารย์ ผู้ประสิทธิ์ประสาทความรู้ผู้บริหาร และผู้บังคับบัญชา ตลอดจนกัลยาณมิตรที่ดีที่มีส่วนทำให้ประสบความสำเร็จ และสามารถนำความรู้

ไปพัฒนาการทำงานให้ดียิ่งขึ้น เพื่อประโยชน์ต่อตนเอง
สังคม และประเทศชาติ สืบไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. World Stroke Campaign [Internet]. 2015 [cited 2019 Sep 30]. Available from: <http://www.world-stroke.org/advocacy/worldstroke-campaign>.
2. Ratanakorn D, Keandoungchun J, Sittichanbuncha Y, Laothamatas J, Tegeler CH. Stroke fast track reduces time delay to neuroimaging and increases use of thrombolysis in an academic medical center in Thailand. *J Neuroimaging* 2012;22:53–7.
3. NINDS. What is stroke? [Internet] 2007 [Retrieved 2007 Feb 16]. Available from: <http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/stroke.htm>.
4. สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2557–2561. กรุงเทพมหานคร: กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
5. Irie F, Kamouchi M, Hata J, Matsuo R, Wakisaka Y, Kuroda J, et al. Sex differences in short-term outcomes after acute ischemic stroke. *Stroke* 2015;46(1):471–6.
6. Lewsey JD, Gillies M, Jhund PS, Chalmers JWT, Redpath A, Briggs A, et al. 2009. Sex Differences in Incidence, Mortality, and Survival in Individuals With Stroke in Scotland, 1986 to Stroke; 40:1038–43.
7. Roquer, J, Campello, AR, Gomis, M. Sex differences in first-ever acute stroke. *Stroke* 2003;34(7):1581–5.
8. Gargano JW, Wehner S, Reeves M. Sex differences in acute stroke care in a statewide stroke registry. *Stroke* 2007;39(1):24–9
9. American stroke association. Stroke warning signs [Internet]. 2011 [cited 2020 Mar 31]. Available from: http://www.strokeassociation.org/idc/groups/heart-public/@wcm/@hcm/documents/downloadable/ucm_434181.pdf.
10. Zerwic J, Hwang S, Tucco L. Interpretation of symptom and delay in seeking treatment by patients who have had a stroke: Exploratory study. *Heart & Lung*. 2007;36(1):25–34.
11. 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.
12. Feldmann E, Gordon N, Brooks JM, Brass LM, Fayad PB, Sawaya KL, et al. Factors associated with early presentation of acute stroke. *Stroke* 1993;24:1805–10.
13. Shephard TJ. Exploratory investigation of a model [Internet]. 2004 [cited 2020 Mar 31]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_cerebrovascular_diseasestroke.pdf.

14. Nilanont, Y., Phattharayuttawat, S., Chiewit, P., Chotikanuchit, S., Limsriwilai, J. et al. 2010. Establishment of the Thai version of National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) and a validation study. United States National Library of Medicine.
15. Yuichiro I, Toshiro Y, Yochiro H, Teruyuki H, Makoto U. Pre-hospital delay in the use of intravenous rt-PA for acute ischemic stroke in Japan. *J Neurol Sci* 2007;270(1-2):127-32.
16. Switzer JA, Hess DC. Development of regional programs to speed treatment of stroke. *Current neurology and Neurosciences report* 2008; 35-4.
17. Ratanakorn D, Keandoungchun J. Cerebrovascular disease. In: Limpijankit T, Kiertiburanakul S, Sungkanuparph S, editors. *Emergency in medicine*. 2nd ed. Bangkok: Beyond enterprise Co., Ltd.; 2007.
18. Jinatta Kamsareeruk. Selected factors related to prehospital time in patients with acute ischemic stroke [thesis]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2013.
19. Nijasri Chanranarong. Management of acute ischemic stroke. 3rd ed. Bangkok: Chulalongkorn University Publisher; 2009.
20. Lansberg MG, Thijs VN, Bamme R, Kemp S, Wiiman CA, Marks MP, et al. Risk Factors of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After tPA Therapy for Acute Stroke, NIH. *Stroke* 2007; 38(8): 2275-78.
21. Whiteley WN, Slot KB, Fernandes P, Sandercock P, Wardlaw J. Risk Factors for Intracranial Hemorrhage in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Recombinant Tissue Plasminogen Activator A Systematic Review and Meta-Analysis of 55 Studies. *Stroke* 2012; 43(11):2904-9.