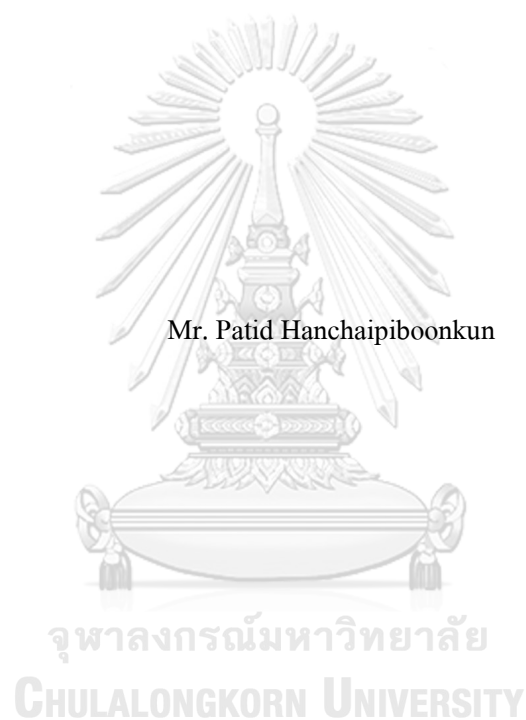


การศึกษาอุบัติการณ์การหายของภาวะเลือดออกในสมองจากการตรวจพบโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์
ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาละลายลิ่มเลือดทาง
หลอดเลือดดำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Incidence of hemorrhagic transformation resolution detected by CT brain in acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolytic drug in King Chulalongkorn Memorial Hospital



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาอุบัติการณ์การหายของภาวะเลือดออกในสมองจากการตรวจพบโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย	นายพาทิศ หาญไชยพิบูลย์กุล
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์อรอุมา ชูตินेत्र
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ศาสตราจารย์นิจศรี ชาญณรงค์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์สุทธิพงษ์ วัชรสินธุ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์สุพจน์ ศรีมหาโชตะ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์อรอุมา ชูตินेत्र)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์นิจศรี ชาญณรงค์)

..... กรรมการ
(ณัฏยา ภู่วรรณ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์สมบัติ มุ่งทวีพงษา)

พาทิศ หาญไชยพิบูลย์กุล : การศึกษาอุบัติการณ์การหายของภาวะเลือดออกในสมองจากการตรวจพบโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ . (Incidence of hemorrhagic transformation resolution detected by CT brain in acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolytic drug in King Chulalongkorn Memorial Hospital) อ.ที่ปรึกษาหลัก : รศ.อรอุมา ชุตินทร, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ศ.นิจศรี ชาญณรงค์

วัตถุประสงค์ : ภาวะเลือดออกในสมองของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการรักษาด้วยการฉีดยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทที่แย่งและอาจสัมพันธ์กับการเสียชีวิต การศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาการหายของเลือดในสมองจากการตรวจพบโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

วิธีการวิจัย : ทำการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีภาวะเลือดออกในสมองในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังการรักษาด้วยการฉีดยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2552 ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ.2561

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันทั้งหมด 710 ราย มีผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองทั้งหมดที่เข้าการศึกษา 80 ราย พบว่าค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดในผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 22.37 วัน (SD = 17.18)

สรุปผลการศึกษา : ผลการศึกษานี้อาจจะนำไปประยุกต์ใช้ในการเลือกเวลาที่จะตรวจติดตามเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ตามเวลาที่เป็นค่าเฉลี่ยผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม โดยในผู้ป่วยที่มีเลือดออกประเภท HI1 อาจจะพิจารณาตรวจในวันที่ 10 ผู้ป่วยที่มีเลือดออกประเภท HI2 และ PH1 อาจจะพิจารณาตรวจในวันที่ 20 หลังพบเลือดออกในสมอง และผู้ป่วยในกลุ่ม PH2 พิจารณาตรวจเอกซเรย์สมองในวันที่ 35

สาขาวิชา อายุรศาสตร์
ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อนิติต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6174064130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: Thrombolytic, Acute ischemic stroke, Hemorrhagic transformation,
Computerized tomography scan, Antiplatelet, Anticoagulant

Patid Hanchaipiboonkun : Incidence of hemorrhagic transformation resolution detected by CT brain in acute ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolytic drug in King Chulalongkorn Memorial Hospital. Advisor: Assoc. Prof. Aurauma Chutinet Co-advisor: Prof. NIJASRI CHARNNARONG

Objective : Hemorrhagic transformation (HT) of acute ischemic stroke is an important complication of thrombolytic and antithrombotic therapies, resulting in neurological deterioration and worse outcomes. In this single - center, retrospective cohort study, our aim was to study the radiographic resolution of hemorrhagic transformation and its clinical predictors.

Methods : A retrospective study was performed in patients with acute ischemic stroke who had hemorrhagic transformation detected by CT brain in the first 24 hrs after receiving intravenous thrombolytic and were admitted to King Chulalongkorn Memorial Hospital between January 2009 to June 2018.

Results : There were 710 patients with acute ischemic stroke receiving intravenous thrombolytic drug. A total of 80 acute ischemic stroke patients were included in this study. Median time to radiographic resolution for overall group was 22.37 days (SD = 17.18)

Conclusions : These findings might be translated into clinical practice to obtain follow up imaging for asymptomatic or stable symptomatic hemorrhagic transformation patients at about 10 days for patients with HI1, about 20 days for patients with HI2 and PH1 and about 35 days for patients with PH2.

Field of Study: Medicine

Student's Signature

Academic Year: 2020

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้เนื่องจากความเมตตากรุณาและความช่วยเหลือเป็น
อย่างดีจากรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอรุมา ชูติเนตรและศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิจศิริ
ชาญณรงค์ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลักและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ได้
เสียสละเวลาในการให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมาซึ่งผู้วิจัยกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้
ขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่หน่วยงานตลอดเคอสมองโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และ
ขอบพระคุณผู้ป่วย

ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาของทุกท่านที่กล่าวมา ตลอดจนผู้ที่ไม่ได้กล่าวนามในที่นี้
ซึ่งมีส่วนในให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจตลอดมา

พาทิศ หาญไชยพิบูลย์กุล



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญรูปภาพ	ฎ
บทที่ 1	2
บทนำ.....	2
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (BACKGROUND AND RATIONALE)	2
บทที่ 2	4
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	4
2.1.พยาธิกำเนิดการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาดูแลด้วยการใช้ยาละลายลิ่มเลือดทาง หลอดเลือดดำ	4
2.2.ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือด ดำ	5
2.3.ระยะเวลาที่ตรวจพบเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ	6
2.4.เกณฑ์การแบ่งประเภทภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ..	6
2.5 การให้ยาด้านการแข็งตัวของเลือดและการเกิดสมองขาดเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วยเลือดออก ในสมอง.....	8

2.6 ระยะเวลาการหยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือดและการเกิดสมองขาดเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วย เลือดออกในสมอง	9
2.7 ความเห็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับการเริ่มยาด้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยเลือดออกใน สมอง	10
บทที่ 3	12
วิธีดำเนินงานวิจัย.....	12
3.1 คำถามของการวิจัย (RESEARCH QUESTION)	12
3.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (OBJECTIVE).....	13
3.3 สมมุติฐาน (HYPOTHESIS).....	13
3.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK)	14
3.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (ASSUMPTION)	14
3.6 คำสำคัญ (KEY WORDS)	14
3.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (OPERATIONAL DEFINITION)	15
3.8 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN).....	15
3.9 ระเบียบวิธีการวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)	16
3.10 จำนวนหรือขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษา.....	16
3.11 การสังเกตและการวัด (OBSERVATION AND MEASUREMENT).....	17
3.12 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	18
3.13 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)	19
3.14 การวิเคราะห์ข้อมูล (DATA ANALYSIS)	19
3.15 ปัญหาทางจริยธรรม (ETHICAL CONSIDERATIONS)	20
3.16 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION)	21
3.17 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (EXPECTED BENEFIT AND APPLICATION)	21

3.18 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (OBSTACLES AND STRATEGIES TO SOLVE THE PROBLEMS).....	21
3.19 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (ADMINISTRATION AND TIME SCHEDULE).....	22
บทที่ 4	23
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	23
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา.....	23
4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	25
4.2.1 อายุและเพศ	25
4.2.2 โรคประจำตัว.....	25
4.2.3 ประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือด	27
4.2.4 ข้อมูลสัญญาณชีพ,คะแนน NIHSS,เวลา onset to needle time และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy	28
4.2.5 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	30
4.2.6 สาเหตุของโรคสมองขาดเลือด	32
4.3 ข้อมูลเวลาการหายของเลือดในสมอง	35
4.4 ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา.....	39
บทที่ 5	47
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	47
5.1 อภิปรายผลการศึกษา	47
5.2 สรุปผลการศึกษา	50
5.3 ข้อดีของการศึกษานี้.....	52
5.4 ข้อด้อยของการศึกษานี้	53
5.5 ข้อเสนอแนะ	53

บรรณานุกรม55

ประวัติผู้เขียน66



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

หน้า

Table 1 การแบ่งภาวะเลือดออกในสมองโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของ ECASS trial (24)	7
Table 2 เวลาในการเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญแยกตามแต่ละสาขา (38).....	11
Table 3 แสดงแผนการปฏิบัติงาน	22
Table 4 แสดงข้อมูลอายุและเพศของผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	25
Table 5 แสดงข้อมูลโรคประจำตัวผู้ป่วย ประวัติการดื่มสุราและประวัติการสูบบุหรี่แยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	27
Table 6 แสดงประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	28
Table 7 แสดงข้อมูลสัญญาณชีพ คะแนน NIHSS เวลา onset to needle time และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy แยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	30
Table 8 แสดงข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยแยกกลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	32
Table 9 แสดงสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดตาม TOAST classification และ Oxfordshire stroke project classification	35
Table 10 แสดงค่าเฉลี่ยเวลาที่เลือดในสมองหายหมด (time to hemorrhagic transformation resolution) แยกกลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	36
Table 11 แสดงจำนวนผู้ป่วยสะสมที่ภาวะเลือดออกในสมองหายแล้วจากการตรวจติดตามด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบ่งตามช่วงเวลาหลังตรวจพบเลือดออกในสมอง	37
Table 12 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เลือดออกในสมองหายหมดแล้วจากการตรวจติดตามด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในแต่ละช่วงเวลาหลังตรวจพบเลือดออกในสมอง.....	38

Table 13 แสดงผลการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆและการหายของเลือดในสมองจากการ
 ตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 7 – 10 วันหลังตรวจพบด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก
 (univariate binary logistic regression analysis).....42

Table 14 แสดงผลการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆและการหายของเลือดในสมองจากการ
 ตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 15 - 30 วันหลังตรวจพบด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก
 (univariate binary logistic regression analysis).....45

Table 15 แสดงค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดในสมองหายหมดของผู้ป่วยโดยแยกตามค่าความดันโลหิต
 ซิสโตลิกและคะแนน NIHSS แรกรับ.....46



สารบัญรูปภาพ

หน้า

Figure 1 แสดงกระบวนการออกฤทธิ์ของยา alteplase	5
Figure 2 ภาพแสดงการแบ่งภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดของ ECASS trial (18)	8
Figure 3 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย	14
Figure 4 แสดง patient's flow ของการศึกษาวินิจฉัย	24
Figure 5 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยใน โครงการวิจัยจำแนกตามประเภทของเลือดออกในสมอง TOAST classification	24
Figure 6 แสดงผู้ป่วยใน โครงการวิจัยจำแนกตามสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดตาม TOAST classification.....	33
Figure 7 แสดงผู้ป่วยใน โครงการวิจัยจำแนกตามสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดตาม Oxfordshire stroke project classification.....	33
Figure 8 แสดงจำนวนผู้ป่วยสะสมของผู้ป่วยที่เลือดออกในสมองหายหมดตามเวลาหลังพบเลือดออกในสมอง	38
Figure 9 Box plot แสดงเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดของผู้ป่วยแบ่งกลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	38
Figure 10 แผนภูมิที่ 6 แสดงเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่เลือดในสมองหายหมดของผู้ป่วย (แกนตั้ง) และเวลา (แกนนอน) แยกผู้ป่วยตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	39



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (BACKGROUND AND RATIONALE)

การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (intravenous thrombolytic therapy) เพื่อรักษาโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันเป็นการรักษามาตรฐานและทำให้ผลการรักษาดีขึ้น (1) อย่างไรก็ตามถึงแม้จะมีประสิทธิภาพการรักษาคือดีกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะเลือดออกในสมองที่มีอาการ (symptomatic intracranial hemorrhage) ภาวะเลือดออกในสมองมีอาการทางคลินิกได้หลากหลายตั้งแต่เป็นจุดเลือดออกขนาดเล็ก (petichial hemorrhage) ไม่มีอาการทางระบบประสาท (asymptomatic intracranial hemorrhage) จนถึงเลือดออกในเนื้อสมอง (parenchymal hemorrhage) และทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทที่เลวลง (neurological deterioration) ตามการศึกษา ECASS III (European Cooperative Acute Stroke Study) อุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำอยู่ที่ 27 % โดยมีอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกในสมองที่มีอาการ (symptomatic intracranial hemorrhage) 5.3 % (1)

การรักษาภาวะเลือดออกในสมองที่เกิดหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำประกอบด้วย การชะลอการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) หรือยาป้องกันเลือดแข็งตัว (anticoagulant) การให้ส่วนประกอบของเลือดเพื่อแก้ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ การควบคุมความดันโลหิตและในผู้ป่วยบางรายอาจต้องทำการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (decompressive craniectomy) (2) นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องได้รับการเฝ้าดูอาการและทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำเพื่อประเมินปริมาณเลือดในสมองที่เหลืออยู่

ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดและตรวจพบเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหลายรายมีข้อบ่งชี้ในการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดจากลิ่มเลือดจากหัวใจ (cardioembolic stroke) ซึ่งเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดมากที่สุด (3) โดยมีโอกาสเกิดได้ 5 % (4) ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ซึ่งเกิดเลือดออกในสมอง แพทย์ผู้รักษาจะให้ผู้ป่วยหยุดยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดหรือไม่เริ่มยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดตรวจติดตามเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT brain) ซ้ำและพิจารณาเริ่มยาป้องกันการแข็งตัว

ของเลือดเมื่อตรวจไม่พบเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแล้วเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการรักษาด้วยยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดโดยเร็วที่สุดเพื่อป้องกันโรคสมองขาดเลือดซ้ำ อย่างไรก็ตามในแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมแพทย์โรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองของสหรัฐอเมริกา (American heart association/American stroke association) (2) ไม่ได้ระบุช่วงเวลาที่ควรทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ซ้ำไว้และไม่เคยมีการศึกษาถึงเวลาที่เลือดออกในสมองจะหายหมดไปจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มาก่อน เวลาที่ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ซ้ำจึงขึ้นกับแพทย์ผู้รักษาเป็นหลัก โดยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์แพทย์มักทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่ 7 – 10 วันหลังจากที่ตรวจพบเลือดออกในสมอง

ในปัจจุบันเนื่องจากยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับเวลาที่เลือดออกในสมองจะหายหมดในทางปฏิบัติจึงมีการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำหลายครั้งก่อนที่เลือดที่ออกในสมองจะหายหมด ทำให้ผู้ป่วยได้รับรังสีเอกซเรย์มากขึ้นและเกิดการสิ้นเปลืองค่ารักษาพยาบาลหรืออาจทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำและเริ่มยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดซ้ำเกินซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคสมองขาดเลือดมากขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อที่จะศึกษาเกี่ยวกับการที่เลือดที่ออกในสมองจะหายไปจนหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำแล้วเกิดภาวะเลือดออกในสมองและหาปัจจัยต่างๆที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับการหายของเลือดที่ออกในสมอง

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเป็นกระบวนการที่ซับซ้อน มีพยาธิกำเนิด (pathophysiology) จากหลายกระบวนการอันได้แก่ ภาวะการเสียหายของเนื้อสมองที่ขาดเลือดจากการที่เลือดไหลกลับไปที่เลี้ยงใหม่ (reperfusion injury), การทำงานผิดปกติของเซลล์เยื่อหลอดเลือดและภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) และกระบวนการอื่นๆที่เกี่ยวข้อง

2.1. พยาธิกำเนิดการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

1.1 ภาวะการเสียหายของเนื้อสมองที่ขาดเลือดจากการที่เลือดไหลกลับไปที่เลี้ยงใหม่ (reperfusion injury)

ภาวะการเสียหายของเนื้อสมองที่ขาดเลือดจากการที่เลือดไหลกลับไปที่เลี้ยงใหม่ (reperfusion injury) เกิดจากการที่ลิ่มเลือดที่อุดตันอยู่สลายไปภายหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือด ส่งผลทำให้มีเลือดไหลกลับเข้าไปเลี้ยงเนื้อสมองมีเลือดซึมออกมานอกหลอดเลือดทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมอง (2) การเกิดเลือดออกในสมองจากกระบวนการดังกล่าวจึงมักเกิดในตำแหน่งที่สมองขาดเลือด นอกจากนี้ยังพบว่าเกิดการเสียหายของเนื้อสมองที่ขาดเลือดจากการไหลกลับเข้าไปเลี้ยงใหม่ (reperfusion injury) อาจเกิดได้ทั้งที่ยังมีการอุดตันของหลอดเลือดอยู่โดยเกิดจากการไหลกลับของเลือดผ่านหลอดเลือดข้างเคียง (collateral vessels) (3)

1.2. การทำงานผิดปกติของเซลล์เยื่อหลอดเลือด (endothelial cell)

การที่หลอดเลือดสมองอุดตันทำให้เกิดการขาดเลือดของเซลล์เยื่อหลอดเลือด (endothelial cell) ทำให้เกิดการอักเสบบริเวณหลอดเลือดกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวสร้างโปรตีน matrix metalloproteinases (MMPs) ซึ่งเป็นโปรตีนที่รบกวนการทำงานของไทต์จังก์ชัน (tight junction) ส่งผลให้ blood brain barrier ทำงานผิดปกติเกิดการรั่วซึมของเลือดออกไปในเนื้อสมอง เกิดเป็นเลือดออกในสมอง (4-6) นอกจากนี้มีการศึกษาในมนุษย์พบว่ายา alteplase สามารถกระตุ้นการหลั่งโปรตีน matrix metalloproteinases (MMPs) ได้โดยตรง (7, 8)

1.3. ภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติจากยา Alteplase

Alteplase เป็นยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic drug) ทำให้เกิดภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ และทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมองได้ alteplase ออกฤทธิ์โดยการเปลี่ยน plasminogen เป็น plasmin จากนั้น plasmin จะทำหน้าที่สลาย fibrin clot เป็น fibrin split product ดังใน รูปที่ 1 (9) ทำให้ระดับของ fibrinogen ในเลือดลดลง มีการศึกษาในมนุษย์พบว่าระดับ fibrinogen ที่ต่ำลงจากยา alteplase สัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในสมอง (10, 11)

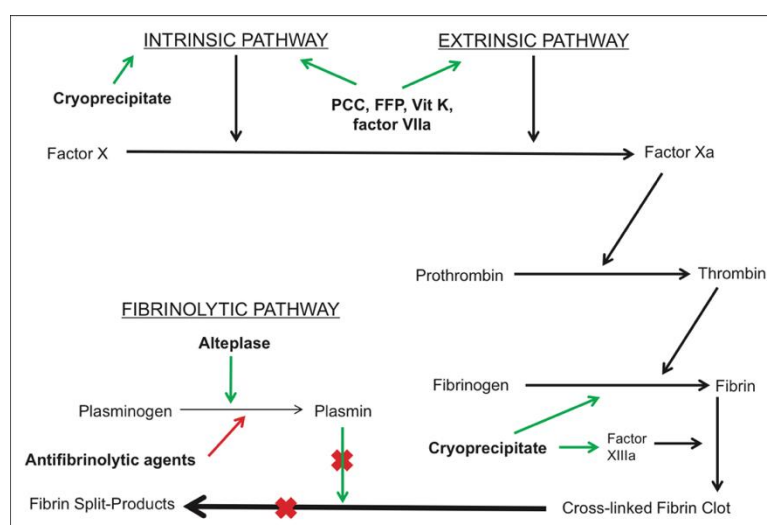


Figure 1 แสดงกระบวนการออกฤทธิ์ของยา alteplase

FFP : fresh-frozen plasma, PCC : prothrombin complex concentrate (21)

1.4.กระบวนการอื่นๆ

ภาวะความดันโลหิตสูง (hypertension) ทำให้เกิดเลือดออกในสมองได้มากขึ้นโดยทำให้มีเลือดไหลกลับเข้าไปเลี้ยงเนื้อสมองมีเลือดซึมออกมานอกหลอดเลือดทำให้เกิดภาวะเลือดออกในสมอง (12, 13) นอกจากนี้มีการศึกษาในสัตว์ทดลองก็พบว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ทำให้ตัวกรองกั้นระหว่างเลือดและสมอง (blood brain barrier) ทำงานผิดปกติ (14)

2.2.ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

มีการศึกษาแบบ Meta - analysis โดยรวบรวมการศึกษาทั้งหมด 55 การศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาเพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในสมองหลังการให้ยา

ละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยมี 11 การศึกษาเป็นก(1-39)การศึกษาแบบ randomized controlled trials และ 44 การศึกษาเป็นการศึกษาแบบ prospective cohort รวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งหมด 3953 ราย พบว่า อายุ,NIHSS score,ระดับน้ำตาลในเลือด (serum glucose),ประวัติโรคเบาหวาน,โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ atrial fibrillation ,ภาวะหัวใจล้มเหลว,โรคหลอดเลือดหัวใจ,โรคความดันโลหิตสูงและประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (36)

2.3.ระยะเวลาที่ตรวจพบเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

ระยะเวลาที่พบภาวะเลือดออกในสมองหลังจากได้รับยาละลายลิ่มเลือดส่วนใหญ่จะพบใน 24 ชั่วโมงแรกหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดโดย 80 % ของผู้ป่วยเกิดใน 12 ชั่วโมงแรก (16) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 10 – 15 % ที่เกิดเลือดออกในสมองหลัง 24 ชั่วโมงไปแล้ว (35) ซึ่งภาวะเลือดออกในสมองสามารถเกิดได้ถึงวันที่ 7 หลังให้ยาละลายลิ่มเลือด พบว่าภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือด 24 ชั่วโมงสัมพันธ์กับการได้รับยาป้องกันเลือดแข็งตัว (anticoagulant) เพื่อป้องกันการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำ (25) เนื่องจากยาดังกล่าวอาจต้องใช้เวลาานที่จะดูดซึมเข้าในระบบเลือดจนได้ระดับการรักษา (therapeutic level) (31) แนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมแพทย์โรคหัวใจและหลอดเลือดสมองของสหรัฐอเมริกา (American heart association/American stroke association) จึงแนะนำให้แพทย์เฝ้าดูอาการทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำอย่างใกล้ชิดโดยยังไม่เริ่มยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) หรือยาป้องกันเลือดแข็งตัว (anticoagulant) ภายใน 24 ชั่วโมงแรก และให้ทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำที่ 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด หากไม่พบเลือดออกในสมองอาจสามารถพิจารณาเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาป้องกันเลือดแข็งตัวได้ (39)

2.4 เกณฑ์การแบ่งประเภทภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

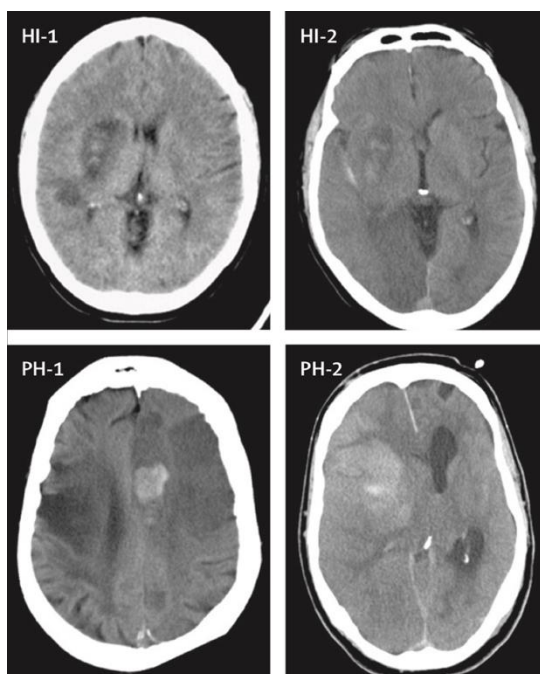
มีเกณฑ์การแบ่งประเภทภาวะเลือดออกในสมองภายหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำด้วยลักษณะทางเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหลายแบบ เช่น NINDS trial criteria,ECASS (European Cooperative Acute Stroke Study) II trial และ Proposed Heidelberg Classification Scheme มีการศึกษาพบว่าเกณฑ์การแบ่งประเภทตามของ ECASS II trial มีความ

เที่ยงตรงระหว่างผู้สังเกตมากที่สุด (interrater agreement) (23, 34) การแบ่งประเภทตามของ ECASS II trial แสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 2

จากการศึกษาพบว่าการแบ่งประเภทภาวะเลือดออกในสมองตาม ECASS II trial ที่ 22 – 36 ชั่วโมงหลังเกิดสมองขาดเลือดเฉียบพลันมีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย (prognosis) โดยภาวะเลือดออกในสมองแบบ Parenchymal hemorrhage 2 (PH - 2) สัมพันธ์กับอาการทางระบบประสาทที่เลวลง (neurological deterioration) ใน 24 ชั่วโมง และอัตราการเสียชีวิตที่ 3 เดือนมากขึ้น (19, 22) สำหรับภาวะเลือดออกในสมองแบบ Hemorrhagic infarction 1 (HI - 1) และแบบ Hemorrhagic infarction 2 (HI - 2) ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตหรือความพิการที่ 3 เดือน (19) ส่วนภาวะเลือดออกในสมองแบบ Parenchymal hemorrhage - 1 มีความสัมพันธ์กับอาการทางระบบประสาทที่เลวลง (neurological deterioration) ใน 24 ชั่วโมงแต่ไม่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่มากขึ้นหรือความพิการที่ 3 เดือน (19)

Hemorrhage classification	Radiographic appearance
Hemorrhagic infarction – 1 (HI - 1)	Small petechiae
Hemorrhagic infarction – 2 (HI - 2)	More confluent petechiae
Parenchymal hemorrhage – 1 (PH - 1)	< 30% of the infarcted area with mild space-occupying effect
Parenchymal hemorrhage – 2 (PH - 2)	> 30% of the infarcted area with significant space-occupying effect

Table 1 การแบ่งภาวะเลือดออกในสมองโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของ ECASS trial (24)



HI : Hemorrhagic infarction, PH : Parenchymal hemorrhage

Figure 2 ภาพแสดงการแบ่งภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดของ ECASS trial (18)

2.5 การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดและการเกิดสมองขาดเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วยเลือดออกในสมอง

จากแนวทางเวชปฏิบัติล่าสุดของสมาคมแพทย์โรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมองของสหรัฐอเมริกา (American heart association/American stroke association) ปี ค.ศ.2018 เกี่ยวกับการรักษาโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน แนะนำให้เริ่มหรือให้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดต่อไปได้ในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีเลือดออกในสมองที่อาการคงที่ (33) โดยอ้างการศึกษาของ Joon-Tae Kim และคณะ (28) เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ศึกษาในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ตรวจพบภาวะเลือดออกในสมอง 222 ราย เกี่ยวกับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดหลังตรวจพบภาวะเลือดออกในสมองกับอาการทางระบบประสาทที่เลวลงและอัตราการเสียชีวิตที่ 1 เดือน ซึ่งพบว่าการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีเลือดออกในสมองไม่สัมพันธ์กับอาการทางระบบประสาทที่เลวลง ไม่พบการศึกษาอื่นเกี่ยวกับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือด ผู้ทำการศึกษายังค้นหาคำการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยเลือดออกในสมองที่ไม่ได้เกิดจากอุบัติเหตุ (spontaneous intracerebral hemorrhage) และการเริ่มยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดหลังมีเลือดออกในสมองเพิ่มเติม

การเริ่มยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองที่อาการคงที่แล้วและมีความเสี่ยงที่จะมีสมองขาดเลือดซ้ำมีความสำคัญเนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมี ความเสี่ยงที่จะมีสมองขาดเลือดซ้ำมากขึ้นได้ในช่วงที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด แต่การเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้เร็วเกินไปก็อาจจะทำให้เพิ่มโอกาสเกิดเลือดออกในสมองซ้ำได้ จากการศึกษาของ Park Y.A. และคณะ(32) ในผู้ป่วยโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation 428 รายที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดแล้วตรวจพบภาวะ

เลือดออกในสมองโดยศึกษาเกี่ยวกับการเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดหลังการเกิดเลือดออกในสมองกับการเกิดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ลิ่มเลือดอุดตันในปอด หลอดเลือดดำอุดตัน และภาวะเลือดออก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดเกิดสมองขาดเลือดเฉียบพลันน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างมีนัยสำคัญ (2.8 % VS 8.0 %, P = 0.021) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศเยอรมนีของ Kuramatsu (29) และคณะในผู้ป่วย 719 รายที่มีเลือดออกในสมองจากยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบว่าเมื่อวิเคราะห์โดย propensity matched analysis พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดเกิดภาวะสมองขาดเลือดน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญ (3.7 % VS 10.5 %, P = 0.04) โดยที่ไม่พบว่าเกิดภาวะเลือดออกในสมองซ้ำมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (3.7 % VS 3.3 %, P = 0.55) มีการศึกษาของ Witt และคณะ (37) ในผู้ป่วย 160 รายที่เป็นโรคเลือดออกในสมองและได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดขณะที่เกิดอาการพบว่าไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มที่เริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดแล้วเกิดโรคสมองขาดเลือดในขณะที่มีผู้ป่วย 2 รายในกลุ่มที่ไม่ได้เริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดเกิดสมองขาดเลือด (0 % VS 1.9 % ; P > 0.05) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเกิดเลือดออกในสมองซ้ำไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (3.7 % VS 7.6 % ; P = 0.497) อย่างไรก็ตามการศึกษาทั้งหมดเป็นการศึกษา retrospective cohort ซึ่งมีข้อจำกัดในเรื่อง selection bias ควรมีการศึกษาแบบ randomized control trial ต่อไปเพื่อยืนยันผลการศึกษาดังกล่าว

2.6 ระยะเวลาการหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดและการเกิดสมองขาดเลือดเฉียบพลันในผู้ป่วยเลือดออกในสมอง

ถึงแม้ว่าจะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะเลือดแข็งตัวผู้ป่วยเลือดออกในสมองที่มีข้อบ่งชี้ในการได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดส่วนใหญ่ได้รับการหยุดยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดหลังเกิดเลือดออกในสมอง ไม่มีข้อตกลงที่ชัดเจนถึงระยะเวลาที่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดเพื่อรอสังเกตอาการ มีการศึกษาของ De Vleeschouwer S (21) ที่ในผู้ป่วยเลือดออกในสมองจากยาต้านการแข็งตัวของเลือด 108 ราย ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้เริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดหลังเกิดเลือดออกในสมองจำนวน 25 ราย ไม่พบผู้ป่วยรายใดที่เกิดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ระยะเวลาเฉลี่ย (median time) ของเวลาที่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดในการศึกษานี้คือ 11 วันทำให้อาจสรุปได้ว่าการหยุดยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดหลังจากผู้ป่วยมีเลือดออกในสมอง 11 วันไม่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มากขึ้น ในการศึกษาของ Park Y.A. และคณะ (32) พบว่าการเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation ที่มี

เลือดออกในสมองใน 2 สัปดาห์แรกหลังเกิดอาการมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออก รุนแรงและไม่ช่วยลดภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันและภาวะเลือดออกรุนแรงซึ่งเป็น composite endpoint ของการศึกษา จากสองการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่าไม่ควรเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดใน ผู้ป่วยเลือดออกในสมองภายในสองสัปดาห์แรกหลังเกิดอาการเลือดออกในสมองเนื่องจากเกิด ภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันในช่วงเวลานี้ไม่มากนักและมีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดเลือดออกใน สมองซ้ำหากเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดในช่วงเวลานี้ อย่างไรก็ตามไม่ควรที่จะหยุดยาต้านการ แข็งตัวของเลือดนานจนเกินไป ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับระยะเวลาหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่เหมาะสม การเลือกช่วงเวลาที่ยุติยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยแต่ละรายจึงต้อง พิจารณาอย่างรอบคอบระหว่างความเสี่ยงของภาวะสมองขาดเลือดเฉียบพลันกับความเสี่ยงของ เลือดออกในสมองที่มากขึ้น

2.7 ความเห็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับการเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยเลือดออกใน สมอง

แพทย์ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นที่แตกต่างกันไปเกี่ยวกับเวลาที่เหมาะสมที่จะเริ่มยาป้องกันการ เลือดแข็งตัวในผู้ป่วยความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะเลือดแข็งตัวที่มีเลือดออกในสมองโดยช่วงเวลา ที่แนะนำมีตั้งแต่ 3 วัน ถึง 30 สัปดาห์ (17) ในการศึกษาสำรวจในประเทศญี่ปุ่นพบว่าผู้ป่วย 28 % ที่ เริ่มยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในสัปดาห์ที่ 1,25 % ที่เริ่มยาในสัปดาห์ที่ 2,28% ที่เริ่มยาในช่วง สัปดาห์ที่ 3 และ 4 และ 18 % ที่เริ่มยาหลังสัปดาห์ที่ 4 (30) มีการศึกษาเกี่ยวกับความเห็นของแพทย์ ผู้เชี่ยวชาญในสาขาต่างๆเกี่ยวกับการเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยเลือดออกในสมอง (38) พบว่า 21.4 % ของแพทย์เริ่มยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดที่ 3 – 4 สัปดาห์ 25.3% เริ่มยาที่ 1 – 3 เดือน นอกจากนี้พบว่าแพทย์ในแต่ละสาขาเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดในช่วงเวลาที่ต่างกัน (ตารางที่ 3) โดยแพทย์ศัลยกรรมประสาทจะเริ่มยาเร็วกว่าแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอื่นๆ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้สอบถามแพทย์ผู้เข้าร่วมการศึกษาถึงการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำก่อนเริ่ม ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

	Specialty		
	Stroke neurologist (n = 94)	Thrombosis expert (n = 74)	Neurosurgery (n = 60)
Within 7 days	1.2 %	3.4 %	6.1 %
1 – 2 weeks	1.2 %	5.1 %	2.0 %
3 – 4 weeks	9.3 %	10.2 %	24.5 %
1 – 3 months	7.0 %	5.1 %	16.3 %
4 – 6 months	7.0 %	3.4 %	4.1 %
7 – 12 months	0.0 %	0.0 %	0.0 %
Never	74.4 %	72.90 %	46.9 %

Table 2 เวลาในการเริ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในสมองของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญแยกตามแต่ละสาขา (38)

บทที่ 3

วิธีดำเนินงานวิจัย

3.1 คำถามของการวิจัย (RESEARCH QUESTION)

คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

1.อุบัติการณ์การหายของเลือดออกในสมองของผู้ป่วยจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันแรก หลังจากการตรวจพบเลือดออกในสมองภายใน 24 ชั่วโมงแรกในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเป็นเท่าไร

คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

1.ประเภทของภาวะเลือดออกในสมองภายหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำใน 24 ชั่วโมงแรก โดยแบ่งตามการศึกษา ECASS II มีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมองหรือไม่

2.ความรุนแรงของโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดยประเมินจาก NIHSS score แรกได้รับมีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมองหรือไม่

3.ระดับความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมองหรือไม่

4.ประเภทของภาวะเลือดออกในสมองภายหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำใน 24 ชั่วโมงแรก โดยแบ่งตามการศึกษา ECASS II มีความสัมพันธ์กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือไม่

5.ความรุนแรงของโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดยประเมินจาก NIHSS score แรกได้รับมีความสัมพันธ์กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือไม่

6.ระดับความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือไม่

3.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (OBJECTIVE)

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การหายของเลือดในสมองภายใน 14 วันแรกหลังการตรวจพบของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำแล้วพบเลือดออกในสมองใน 24 ชั่วโมงแรก
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของประเภทของภาวะเลือดออกในสมองภายหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำใน 24 ชั่วโมงแรก โดยแบ่งตามการศึกษา ECASS II กับการหายของภาวะเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันแรกหลังการตรวจพบ
3. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของความรุนแรงของโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดยประเมินจาก NIHSS score แรกรับกับการหายของภาวะเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันแรกหลังการตรวจพบ
4. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับความดันโลหิตกับการหายของภาวะเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันแรกหลังการตรวจพบ
5. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของประเภทของภาวะเลือดออกในสมองภายหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำใน 24 ชั่วโมงแรก โดยแบ่งตามการศึกษา ECASS II กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง
6. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของความรุนแรงของโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดยประเมินจาก NIHSS score แรกรับกับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง
7. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับความดันโลหิตกับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

3.3 สมมุติฐาน (HYPOTHESIS)

H0 : จำนวนร้อยละผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำแล้วพบเลือดออกในสมองใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการรักษาที่ยังตรวจพบเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันแรก หลังการตรวจพบเป็นร้อยละ 4

Ha : จำนวนร้อยละผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำแล้วพบเลือดออกในสมองใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการรักษาที่ยังตรวจพบเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันแรก หลังการตรวจพบไม่เท่ากับร้อยละ 4

3.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK)

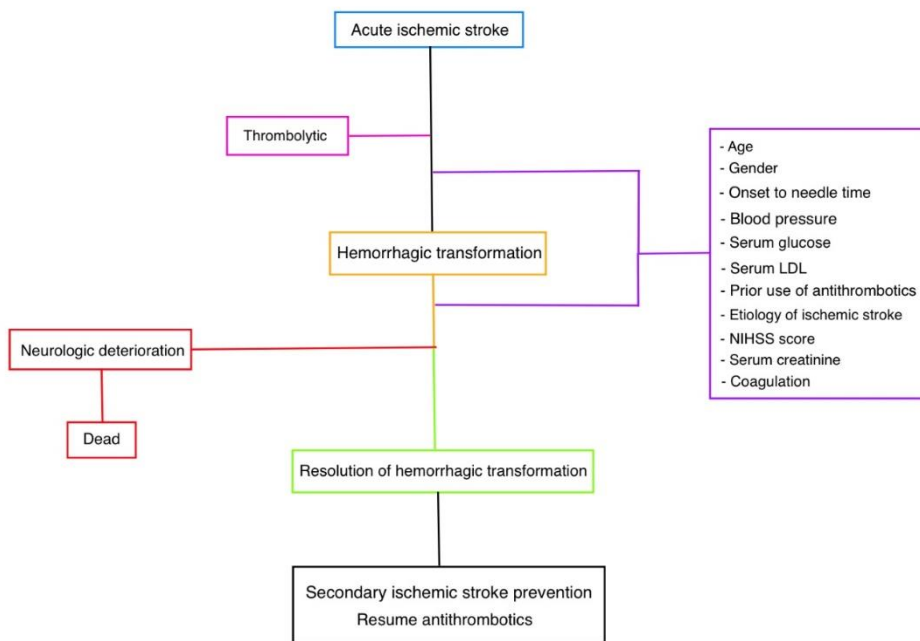


Figure 3 แสดงกรอบแนวความคิดในการวิจัย

3.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (ASSUMPTION)

ไม่มี

3.6 คำสำคัญ (KEY WORDS)

Thrombolytic

Acute ischemic stroke

Hemorrhagic transformation

Computerized tomography scan

Antiplatelet

Anticoagulant

3.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (OPERATIONAL DEFINITION)

- โรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute ischemic stroke) คือกลุ่มอาการที่เกิดจากการสูญเสียหน้าที่ของสมอง (Neurological deficit) ที่เกิดขึ้นทันทีและมีระยะเวลาของอาการเป็นอย่างน้อย 24 ชั่วโมงหรือผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบสมองขาดเลือด
- ภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (Intracranial hemorrhage) คือภาวะเลือดออกในสมองตรวจพบโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองภายใน 24 ชั่วโมงหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดเพื่อรักษาโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน
- ภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำที่มีอาการ (Symptomatic intracranial hemorrhage) คือภาวะเลือดออกในสมองที่ตรวจพบโดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองภายใน 24 ชั่วโมงหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดเพื่อรักษาโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันและผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทที่เลวลง (neurological deterioration) ซึ่งหมายถึงการที่ผู้ป่วยมี NIHSS score มากขึ้นอย่างน้อย 4 คะแนนจากค่า NIHSS score เดิมหรือจากค่า NIHSS score ที่ต่ำที่สุดใน 7 วันแรกหรือภาวะเลือดออกในสมองที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต
- ประเภทของภาวะเลือดออกในสมองจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบ่งตามเกณฑ์ของ ECASS II trial ดังต่อไปนี้

Hemorrhagic infarction 1 (HI1) คือจุดเลือดออกในสมองขนาดเล็ก (Small petechiae)

Hemorrhagic infarction 2 (HI2) คือจุดเลือดออกในสมองที่รวมตัวมากขึ้น (More confluent petechiae)

Parenchymal hemorrhage 1 (PH1) คือเลือดออกในสมองที่มีเนื้อที่ไม่เกิน 30 % ของพื้นที่สมองขาดเลือด

Parenchymal hemorrhage 2 (PH2) คือเลือดออกในสมองที่มีเนื้อเกิน 30 % ของพื้นที่สมองขาดเลือดและมีผลกดทับเนื้อสมอง (pressure effect)

3.8 รูปแบบการวิจัย (RESEARCH DESIGN)

Retrospective analytic study

3.9 ระเบียบวิธีการวิจัย (RESEARCH METHODOLOGY)

ประชากร (POPULATION) และตัวอย่าง (SAMPLE)

ประชากร (population)

ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ตัวอย่าง (sample)

ผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และตรวจพบภาวะเลือดออกในสมองภายใน 24 ชั่วโมงแรกจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วงเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2551 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ.2561

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria)

1. มีอายุอย่างน้อย 18 ปี
2. เป็นผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน (acute ischemic stroke) ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2551 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ.2561
3. ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (intravenous thrombolytic)
4. ตรวจพบภาวะเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (decompressive craniectomy)
2. ผู้ป่วยที่ไม่ได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT scan) เพิ่มเติมจากการตรวจครั้งแรกใน 24 ชั่วโมงแรกและภายใน 14 วันแรกหลังเกิดเลือดออกในสมอง

3.10 จำนวนหรือขนาดตัวอย่างที่ใช้ศึกษา

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษา retrospective descriptive study ที่มี outcome เป็น categorical data จึงใช้สูตรการคำนวณ sample size ดังนี้

$$\text{Sample size} = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2} \quad (20)$$

โดยที่ $Z_{1-\alpha/2}$ คือ Standard normal variate (มีค่าเท่ากับ 1.96 หากกำหนดค่า type I error ที่ 5 % ($P < 0.05$))

P คือ expected proportion in population based on previous study

d คือ absolute error or precision

คำนวณขนาด sample size โดยให้ type I error เท่ากับ 5 % และ absolute error เท่ากับ 5 %

จะได้ค่า $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ และ $d = 0.05$

ค่า p คือร้อยละของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำแล้วพบเลือดออกในสมองภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการรักษาที่ยังตรวจพบเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันแรกหลังเกิดเลือดออกในสมอง

เนื่องจากไม่มีการศึกษาเข้าถึงร้อยละผู้ป่วยดังกล่าวในช่วงเวลา 14 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมอง จึงประมาณร้อยละดังกล่าวโดยใช้ข้อมูลจากการศึกษา ECASS III (1) ซึ่งพบว่าที่ 22 – 36 ชั่วโมงแรกมีผู้ป่วยที่ตรวจพบเลือดออกในสมอง 5.3 % ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ คาดคะเนว่าผู้ป่วยในช่วง 14 วันแรกหลังเกิดเลือดออกในสมองจะมีเลือดออกในสมองหายไปหมด 20 % จากที่ตรวจพบที่ 22 – 36 ชั่วโมง

จึงประมาณร้อยละผู้ป่วยที่ยังตรวจพบเลือดออกในสมองในช่วง 14 วันแรกหลังเกิดเลือดออกในสมอง

เป็นร้อยละ 4

คิดเป็นค่า $p = 0.04$

คำนวณ sample size โดยการแทนค่าต่างๆลงในสูตรคำนวณข้างต้นได้ sample size เท่ากับ 59 คน

3.11 การสังเกตและการวัด (OBSERVATION AND MEASUREMENT)

เก็บข้อมูลของผู้ร่วมวิจัยโดยใช้แบบบันทึก (Record form) ซึ่งประกอบด้วย

1. ข้อมูลทั่วไป คือ เพศ อายุ โรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด atrial fibrillation โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคหัวใจล้มเหลว โรคหลอดเลือดสมอง โรคไต ประวัติการได้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา เวลาตั้งแต่ที่เกิดอาการสมองขาดเลือดจนถึงเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (onset to needle time) ประวัติการได้รับการรักษาด้วย mechanical thrombectomy ผลตรวจร่างกายทางระบบประสาท (neurological examination) NIHSS score แรกรับ

2. ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการชีวเคมีทั่วไป เช่น serum creatinine, fasting plasma glucose, lipid profile, serum platelet, INR

3. ข้อมูลเกี่ยวกับสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ได้แก่ ผลการตรวจ echocardiography, ผลการตรวจ holter monitoring, ผลการตรวจเอกซเรย์หลอดเลือดสมอง (intracranial vessel imaging) และผลการตรวจภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ (hypercoagulable state)

4. ข้อมูลผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ได้แก่ ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่พบเลือดออกในสมองใน 24 ชั่วโมงแรกหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ, ที่ช่วงเวลาต่างๆ ใน 14 วันแรกหลังเกิดเลือดออกในสมอง (1 – 3 วัน, 4 – 6 วัน, 7 – 10 วัน, 11 – 14 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมอง) และหลังวันที่ 14 หลังเกิดเลือดออกในสมอง โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับตำแหน่งของเลือดที่ออกในสมอง, ประเภทของเลือดที่ออกในสมองจำแนกตามเกณฑ์ของ ECASS trial, ปริมาตรเลือดที่ออกในสมอง นอกจากนี้จะเก็บข้อมูลเวลาที่เลือดในสมองหายหมดในผู้ป่วยแต่ละรายเป็นช่วงเวลากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (1 – 3 วัน, 4 – 6 วัน, 7 – 10 วัน, 11 – 14 วัน และหลังวันที่ 14 หลังการตรวจพบเลือดออกในสมอง)

3.12 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. หาข้อมูลผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2551 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ.2561 จากฐานข้อมูลผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดของหน่วยประสาทวิทยา

2. ทบทวนและหาข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมจากฐานข้อมูลเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (electronic medical record), ฐานข้อมูลของห้องปฏิบัติการกลางของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์, ระบบฐานข้อมูลเอกซเรย์

ออนไลน์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และระบบฐานข้อมูลออนไลน์ของหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

- 3.เลือกผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและตรวจพบเลือดออกในสมองภายใน 24 ชั่วโมงหลังการรักษา และเข้าได้กับเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาโดยที่ไม่มีคุณลักษณะอื่นๆที่เข้าได้กับเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา
- 4.เก็บบันทึกข้อมูลผู้ป่วยตามแบบบันทึกข้อมูล (case record form)

3.13 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

- 1.เก็บข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์
- 2.เก็บข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจากฐานข้อมูลของห้องปฏิบัติการกลางของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- 3.เก็บข้อมูลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจากระบบฐานข้อมูลเอกซเรย์ออนไลน์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- 4.เก็บข้อมูลการตรวจหาสาเหตุโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันในส่วนที่ตรวจเกี่ยวกับระบบหัวใจ (echocardiography และ holter monitoring) จากระบบฐานข้อมูลออนไลน์ของหน่วยโรคหัวใจและหลอดเลือด

3.14 การวิเคราะห์ข้อมูล (DATA ANALYSIS)

- 1.การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาข้อมูลประเภท quantitative data เช่น อายุ, onset to needle time, serum creatinine, fasting plasma glucose, lipid profile, serum platelet และปริมาตรเลือดที่ออกในสมอง จะคำนวณเป็นค่า mean \pm SD หากว่าข้อมูลมีการกระจายปกติ ข้อมูลประเภท quantitative data ที่มีการกระจายไม่ปกติจะคำนวณเป็นค่า median \pm SD สำหรับข้อมูล categorical data เช่น ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการได้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือด ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการดื่มสุรา การตรวจพบเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในวันต่างๆหลังเกิดเลือดออกในสมองและประเภทของเลือดที่ออกในสมองจำแนกตามเกณฑ์ของ ECASS trial จะคำนวณเป็น percentage การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาจะวิเคราะห์ผู้ป่วยทั้งหมดและวิเคราะห์ผู้ป่วยแบบแยกเป็นสี่กลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมองจำแนกตามเกณฑ์ของ

ECASS trial (HI1,HI2,PH1 และ PH2) ที่ตรวจพบจากเอกซเรย์สมองใน 24 ชั่วโมงแรกหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลระหว่างกลุ่มทั้งสี่กลุ่ม โดยข้อมูล categorical data จะใช้สถิติ Chi – square test ส่วนข้อมูล quantitative data ที่มีการกระจายปกติจะใช้สถิติ analysis of variance (ANOVA) ข้อมูล quantitative data ที่มีการกระจายตัวไม่ปกติจะใช้สถิติ Kruskal–Wallis test

2.การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง ข้อมูลผู้ป่วยทั่วไป ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและ ข้อมูลผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองทั้งประเภทข้อมูล categorical data และ quantitative data กับการหายของเลือดสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในช่วงเวลาต่างๆใน 90 วันแรกหลังเกิดเลือดออกในสมอง (1 – 3 วัน, 4 – 6 วัน, 7 – 10 วัน, 11 – 14 วัน, 15 – 30 วันและ 30 - 90 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมอง) ใช้การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (binary logistic regression analysis) โดยกำหนด p value < 0.05 จากนั้นเลือกนำข้อมูลที่มีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดออกในสมองโดยกำหนด P – value < 0.20 มาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์กับการหายของเลือดออกในสมองต่อด้วยการวิเคราะห์ถดถอยพหุโลจิสติก (multiple logistic regression analysis)

3.การวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ข้อมูลระหว่างข้อมูลผู้ป่วยทั่วไป ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและข้อมูลผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่เป็น categorical data และ quantitative data กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองใช้สถิติ ordinal logistic regression analysis โดยกำหนด p value < 0.05

4.การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดอาศัยโปรแกรมทางคอมพิวเตอร์ SPSS version 17

3.15 ปัญหาทางจริยธรรม (ETHICAL CONSIDERATIONS)

การศึกษานี้เป็น retrospective study ซึ่งจะไม่ได้มีการทำ intervention กับผู้ป่วยทำให้ไม่เกิดอันตรายกับผู้ป่วยซึ่งตรงตามหลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence) ในแง่ของหลักความยุติธรรม (Justice) การศึกษานี้มีการระบุเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกอย่างชัดเจน ส่วนในหลักความเคารพในบุคคล (respect for person) การศึกษานี้ไม่ได้เปิดเผยข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วยหรือข้อมูลที่จะนำไปสู่การระบุตัวผู้ป่วยได้

3.16 ข้อจำกัดทางการวิจัย (LIMITATION)

การศึกษานี้เป็นการศึกษา retrospective study อาจจะทำให้เก็บข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน ช่วงเวลาที่ทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกันทำให้เกิดข้อจำกัดในการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูลผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง

3.17 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (EXPECTED BENEFIT AND APPLICATION)

ทำให้มีข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์การหายของเลือดออกในสมองในช่วง 14 วันแรกของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำแล้ว พบเลือดออกในสมองใน 24 ชั่วโมงแรกและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจากข้อมูลเหล่านี้จะสามารถนำมาวางแผนช่วงเวลาในการส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองผู้ป่วยได้ต่อไปทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง อีกทั้งยังสามารถนำข้อมูลอุบัติการณ์ดังกล่าวมาคำนวณหา sample size เพื่อทำการศึกษา prospective cohort study ในรูปแบบเดียวกัน โดยกำหนดช่วงเวลาการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำให้เป็นระบบมากยิ่งขึ้นได้อีกด้วย

3.18 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (OBSTACLES AND STRATEGIES TO SOLVE THE PROBLEMS)

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษา retrospective study ที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลผู้ป่วยในช่วงเวลาย้อนหลังนานถึง 10 ปีจึงอาจทำให้รวบรวมข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน อย่างไรก็ตามทางผู้ทำวิจัยได้พยายามรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยแต่ละรายให้ได้มากที่สุดจากเวชระเบียนเก่าของผู้ป่วยทั้งเวชระเบียนผู้ป่วยในและเวชระเบียนผู้ป่วยนอก เรื่องเวลาการตรวจติดตามเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองที่ไม่เหมือนกันของผู้ป่วยแต่ละรายทางผู้ทำวิจัยได้แก้ไขด้วยการเก็บข้อมูลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองโดยจำแนกเป็น

3.19 การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (ADMINISTRATION AND TIME SCHEDULE)

กิจกรรม	พ.ศ.2561				พ.ศ.2562												พ.ศ.2563			
	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1.ศึกษาเตรียมงาน	*	*	*	*	*	*														
2.รวบรวมข้อมูล							*	*	*	*	*	*								
3.วิเคราะห์ข้อมูล													*	*	*	*				
4.รายงานผลการวิจัย																	*	*	*	*

Table 3 แสดงแผนการปฏิบัติงาน

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตั้งแต่เดือนมกราคม 2552 ถึงเดือนมิถุนายน 2561 ทั้งหมด 710 ราย โดยที่มีผู้ป่วยที่ตรวจพบภาวะเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองภายใน 24 ชั่วโมงทั้งหมด 105 ราย มีผู้ป่วย 13 รายที่ได้ผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ (decompressive hemicraniectomy) และผู้ป่วย 12 รายที่มีข้อมูลของเอกซเรย์สมองไม่เพียงพอ จึงมีผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าการศึกษาวิจัยนี้ 80 ราย ดังแสดงในรูปภาพที่ 4 แบ่งผู้ป่วยตามลักษณะของประเภทภาวะเลือดออกในสมองตาม ECASS trial เป็นสี่กลุ่มคือ HI1, HI2, PH1 และ PH2 ดังแสดงในแผนภูมิในภาพที่ 5 โดยเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม HI1 14 ราย (17.5 %) เป็นผู้ป่วยในกลุ่ม HI2 17 ราย (21.25 %) เป็นผู้ป่วยในกลุ่ม PH1 25 ราย (31.25 %) และเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม PH2 24 (30 %) ผู้ป่วยได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในช่วงวันที่ 1 – 3 หลังตรวจพบภาวะเลือดออกในสมอง 56 ราย ผู้ป่วยได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในช่วงวันที่ 4 - 6 หลังตรวจพบภาวะเลือดออกในสมอง 38 ราย ผู้ป่วยได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในช่วงวันที่ 7 – 10 หลังตรวจพบภาวะเลือดออกในสมอง 30 ราย ผู้ป่วยได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในช่วงวันที่ 11 - 14 หลังตรวจพบภาวะเลือดออกในสมอง 18 ราย ผู้ป่วยได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในช่วงวันที่ 15 - 30 หลังตรวจพบภาวะเลือดออกในสมอง 26 ราย ผู้ป่วยได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในช่วงวันที่ 30 - 90 หลังตรวจพบภาวะเลือดออกในสมอง 13 ราย

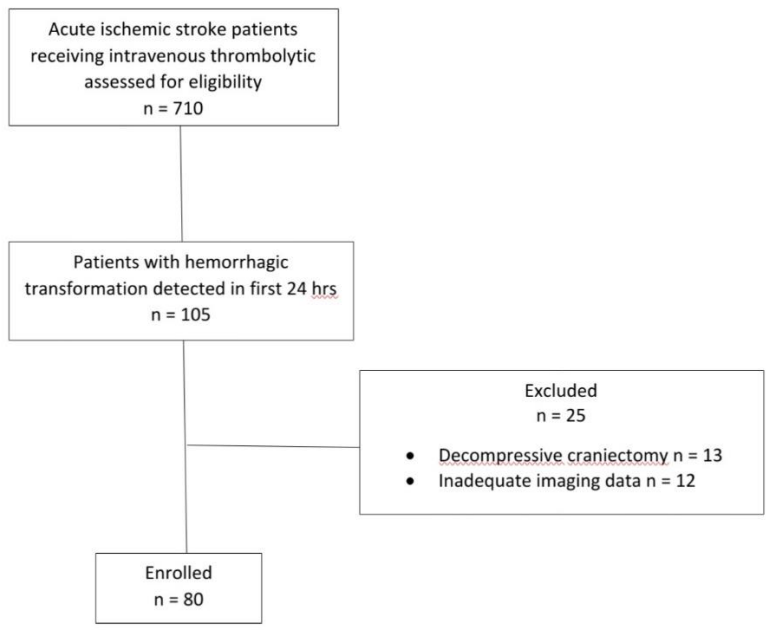


Figure 4 แสดง patient's flow ของการศึกษาวิจัย

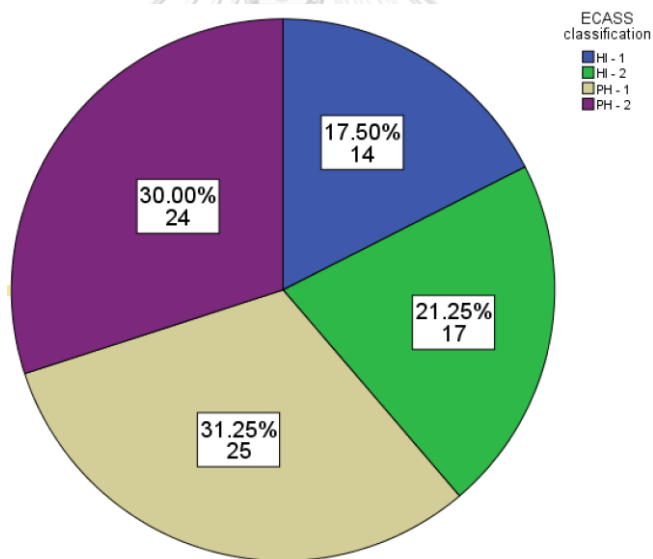


Figure 5 แสดงจำนวนและร้อยละของผู้ป่วยในโครงการวิจัยจำแนกตามประเภทของเลือดออก
ในสมอง TOAST classification

4.2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

4.2.1 อายุและเพศ

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยดังแสดงในตารางที่ 4 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดเป็น 69.41 ปี (SD = 12.93) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของข้อมูลอายุในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่ม (P – value = 0.526) มีผู้ป่วยเพศชายทั้งหมด 43 ราย (53.8 %) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของสัดส่วนผู้ป่วยชายในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่ม (P – value = 0.967)

ข้อมูลทั่วไป ของผู้ป่วย	ผู้ป่วยทั้งหมด (N = 80)	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์				P - value
		HI1 (N = 14)	HI2 (N = 17)	PH1 (N = 25)	PH2 (N = 24)	
อายุ – ปี	69.41 ± 12.93	74.50 ± 9.338	68.47 ± 12.88	68.68 ± 15.23	67.88 ± 12.18	0.526
เพศ (ชาย (%))	43 (53.8)	8 (57.1)	8 (47.1)	14 (56)	13 (54.2)	0.967

Table 4 แสดงข้อมูลอายุและเพศของผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

4.2.2 โรคประจำตัว

สำหรับข้อมูลโรคประจำตัวผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 5 พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดมีโรคประจำตัวเป็นโรคเบาหวาน (diabetes mellitus) 24 ราย (30 %), โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) 53 ราย (66.3 %), โรคไขมันสูง (dyslipidemia) 33 ราย (41.3 %), โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) 14 ราย (17.5 %), โรคหลอดเลือดหัวใจ (ischemic heart disease) 13 ราย (16.3 %), โรคหลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) 9 ราย (11.3 %) และโรคไตเสื่อมเรื้อรัง (chronic kidney disease) 7 ราย (8.8 %) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของข้อมูลโรคประจำตัวต่างๆ ในผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่ม คือ โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) (p – value = 0.857), โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) (p – value = 0.722, โรคไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) (P – value = 0.552), โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (atrial fibrillation) (P – value = 0.456) , โรคหลอดเลือดหัวใจ (ischemic heart disease) (P –value = 0.256), โรคหลอดเลือดสมอง (ischemic stroke) (P – value = 0.568), โรคไตเสื่อมเรื้อรัง (chronic

kidney disease) (P – value = 0.855) มีผู้ป่วยมีประวัติการดื่มสุรา 6 ราย (7.5 %) และมีผู้ป่วยมีประวัติสูบบุหรี่ 19 ราย (23.75 %) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสำหรับประวัติการดื่มสุรา (P – value = 0.605) และประวัติการสูบบุหรี่ (P – value = 0.930)

	ผู้ป่วยทั้งหมด (N = 80)	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์				P - value
		HI1 (N = 14)	HI2 (N = 17)	PH1 (N = 25)	PH2 (N = 24)	
Diabetes mellitus (%)	24 (30)	5 (35.7)	6 (35.3)	6 (24)	7 (29.2)	0.857
Hypertension (%)	53 (66.3)	10 (71.4)	13 (76.5)	14 (56.0)	16 (66.7)	0.722
Dyslipidemia (%)	33 (41.3)	4 (28.6)	6 (35.3)	12 (48.0)	11 (45.8)	0.552
Atrial fibrillation (%)	14 (17.5)	4 (28.6)	2 (11.8)	3 (12.0)	5 (20.8)	0.456
Ischemic heart disease (%)	13 (16.3)	1 (7.1)	6 (35.3)	2 (8.0)	4 (16.7)	0.265
Ischemic stroke (%)	9 (11.3)	3 (21.4)	2 (11.8)	2 (8.0)	2 (8.3)	0.568
Chronic kidney disease (%)	7 (8.8)	1 (7.1)	2 (11.8)	3 (12.0)	1 (4.2)	0.855

ประวัติการดื่ม สุรา (%)	6 (7.5)	0 (0)	2 (11.7)	3 (12.0)	1 (4.1)	0.605
ประวัติการสูบบุหรี่ (%)	19 (23.75)	2 (14.3)	5 (29.4)	6 (24)	6 (25)	0.930

Table 5 แสดงข้อมูลโรคประจำตัวผู้ป่วย ประวัติการดื่มสุราและประวัติการสูบบุหรี่แยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

4.2.3 ประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือด

ประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดแสดงในตารางที่ 6 พบว่าผู้ป่วยมีประวัติใช้ยาต้านเกล็ดเลือด aspirin 16 ราย (20 %), clopidogrel 2 ราย (2.5 %), aspirin และ clopidogrel 5 ราย (6.3 %) และ aspirin และ cilostazol 1 ราย (1.3 %) เมื่อพิจารณาแยกเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่กลุ่มพบว่ามี ความแตกต่างของประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ (P - value = 0.015) มีผู้ป่วยมีประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด aspirin ในกลุ่ม HI มากกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม PH (39.28 % VS 8.8 %, P - value = 0.001) สำหรับประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดมีผู้ป่วยใช้ยา warfarin ทั้งหมด 5 ราย (7.5 %) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม (P - value = 0.583)

ประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือด						
	ผู้ป่วยทั้งหมด (N = 80)	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์				P - value
		HI1 (N = 14)	HI2 (N = 17)	PH1 (N = 25)	PH2 (N = 24)	
ประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด						
Aspirin (%)	16 (20)	6 (42.9)	6 (35.3)	2 (8.0)	2 (8.3)	
Clopidogrel (%)	2 (2.5)	1 (7.1)	1 (5.9)	0 (0)	0 (0)	

Aspirin และ clopidogrel (%)	5 (6.3)	0 (0)	0 (0)	2 (8.0)	3 (12.5)	
Aspirin และ cilostazol (%)	1 (1.3)	1 (7.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.015*
ประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด						
Warfarin no/total no (%)	5 (7.5)	0 (0)	2 (15.4)	1 (5.0)	2 (9.5)	0.583

Table 6 แสดงประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

4.2.4 ข้อมูลสัญญาณชีพ,คะแนน NIHSS,เวลา onset to needle time และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy

ข้อมูลสัญญาณชีพ,คะแนน NIHSS,เวลา onset to needle time และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy แสดงในตารางที่ 7 พบว่าค่าเฉลี่ยมัธยฐานของความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure) ในผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 155.7 มิลลิเมตรปรอท ($SD = 28.30$) ค่าเฉลี่ยมัธยฐานความดันไดแอสโตลิก (diastolic blood pressure) ในผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 85 มิลลิเมตรปรอท ($SD = 21$) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของความดันโลหิตซิสโตลิก ($P - value = 0.243$) และความดันไดแอสโตลิก ($P - value = 0.574$) ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่ม ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของหัวใจเป็น 79.3 ครั้ง/นาที ($SD = 16.3$) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่ม ($P - value = 0.712$) ค่าเฉลี่ยมัธยฐานของคะแนน NIHSS แรกรับของผู้ป่วยทั้งหมดเป็น 16 ($SD = 8.5$) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของคะแนน NIHSS แรกรับผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่ม ($P - value = 0.398$) ค่าเฉลี่ยของเวลา onset to needle time ของผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 168.5 นาที ($SD = 110$) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของเวลา onset to needle time ในผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่ม ($P - value = 0.772$) มีผู้ป่วย 11 ราย (13.7 %) ที่ได้รับการรักษาด้วย mechanical thrombectomy เมื่อ

เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย mechanical thrombectomy ในผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่มพบว่าไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P – value = 0.076)

	ผู้ป่วย ทั้งหมด (N = 80)	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์ คอมพิวเตอร์				P value
		HI1 (N = 14)	HI2 (N = 17)	PH1 (N = 25)	PH2 (N = 24)	
Median systolic blood pressure - mmHg	155.7 ± 28.3	152.6 ± 33.7	165.7 ± 32.19	154.5 ± 26.5	151.4 ± 23.5	0.243
Median diastolic blood pressure - mmHg	85 ± 21.0	83 ± 10	84.0 ± 21.5	90.0 ± 28	85.0 ± 14.0	0.574
Heart rate – ครั้ง/นาที	79.3 ± 16.3	83 ± 14.1	78.8 ± 13.0	80.6 ± 21.5	76.6 ± 13.5	0.712
Median NIHSS	16.0 ± 8.5	14 ± 14	17 ± 3.0	13 ± 11	16 ± 6.0	0.398
Onset to needle time - min	168.5 ± 110	201 ± 141	136 ± 129	177 ± 111	156.5 ± 86.5	0.772

Mechanical thrombectomy (%)	11 (13.7)	2 (14.2)	4 (23.5)	4 (16)	1 (4.1)	0.076
-----------------------------	-----------	----------	----------	--------	---------	-------

Table 7 แสดงข้อมูลสัญญาณชีพ คะแนน NIHSS เวลา onset to needle time และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy แยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

4.2.5 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการดังแสดงในตารางที่ 8 วิเคราะห์ข้อมูลพบว่า ค่าเฉลี่ยมัธยฐานของค่าการทำงานของไต (creatinine) 0.98 (SD = 0.45), ค่าเฉลี่ยมัธยฐานของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood glucose) 117 mg/dl (SD = 36.5), ค่าเฉลี่ยมัธยฐานของระดับไขมัน LDL 101 mg/dl (SD = 53), ค่าเฉลี่ยระดับไขมัน HDL 44 mg/dl (SD = 13), ค่าเฉลี่ยมัธยฐานของระดับไขมัน cholesterol 180.8 mg/dl (SD = 45.4), ค่าเฉลี่ยมัธยฐานระดับไขมัน triglyceride 95 mg/dl (SD = 44), ค่าเฉลี่ยจำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) 224197.3 cell/microL (SD = 60945.8) และค่าเฉลี่ยมัธยฐานของค่า INR 1.04 (SD = 0.12) พบความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting blood glucose) ในผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ (P – value = 0.001) โดยพบว่าค่าเฉลี่ยมัธยฐานของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (fasting plasma glucose) ในกลุ่ม HI1 ต่ำกว่าในกลุ่มผู้ป่วย HI2 (- 61.66 – -1.29 ,p – value = 0.039) และผู้ป่วยในกลุ่ม PH2 (-77.67 – 16.35, P – value 0.001) เปรียบเทียบข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆของผู้ป่วยทั้งสี่กลุ่มอันได้แก่ค่าการทำงานของไต (creatinine) (P – value = 0.818), ระดับไขมัน LDL (P – value = 0.535), ระดับไขมัน HDL (P – value = 0.481), ค่าไขมัน cholesterol (P – value = 0.280), ค่าไขมัน triglyceride (P – value = 0.506), จำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) (P – value = 0.426) และค่า INR (P – value = 0.083) ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ข้อมูลผลตรวจ ทาง ห้องปฏิบัติการ ผู้ป่วย	ผู้ป่วย ทั้งหมด (N = 80)	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจาก เอกซเรย์คอมพิวเตอร์				P - value
		HI1 (N = 14)	HI2 (N = 17)	PH1 (N = 25)	PH2 (N = 24)	
Median creatinine – mg/dl	0.98 ± 0.45	1.11 ± 0.40	0.87 ± 0.49	0.98 ± 0.31	0.98 ± 0.68	0.818
Median fasting plasma glucose – mg/dl	117 ± 36.5	97.5 ± 22	122 ± 28	116 ± 39	136 ± 56	0.001*
Median LDL – mg/dl	101 ± 53	106.5 ± 55	96 ± 40	99 ± 38	116 ± 66	0.535
HDL - mg/dl	44 ± 13.0	43 ± 10	41 ± 12	43 ± 12	49 ± 18	0.481
Median total cholesterol – mg/dl	180.8 ± 45.4	177.2 ± 36.5	164.6 ± 33.8	179.1 ± 46.3	197.5 ± 53.8	0.280
Median triglyceride - mg/dl	95 ± 44	96.5 ± 50	89 ± 41	92.00 ± 42	102.5 ± 88	0.506

Platelets - /microL	224197.3 ± 60945.8	225071.4± 69431.1	240647.0 ± 55697.7	212391.3 ± 65027.0	223272.7 ± 55811.0	0.426
Median INR	1.04 ± 0.12	1.06 ± 0.11	1.04 ± 0.11	1.03 ± 0.12	1.13 ± 0.18	0.083

Table 8 แสดงข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยแยกกลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

4.2.6 สาเหตุของโรคสมองขาดเลือด

เมื่อจำแนกผู้ป่วยทั้งหมดตามสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดด้วย TOAST classification ดังแผนภูมิในภาพที่ 6 พบว่ามีผู้ป่วยที่จัดเป็น large artery atherosclerosis 17 ราย (21.3 %), cardioembolic 51 ราย (63.7 %), small vessel occlusion 5 ราย (6.3 %), stroke of other determined etiology 0 ราย (0 %) และ stroke of undetermined etiology 7 ราย (8.8 %) โดยเมื่อเปรียบเทียบแยกเป็นสี่กลุ่มตามที่แสดงในตารางที่ 9 ตามประเภทของเลือดในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P - \text{value} = 0.570$)

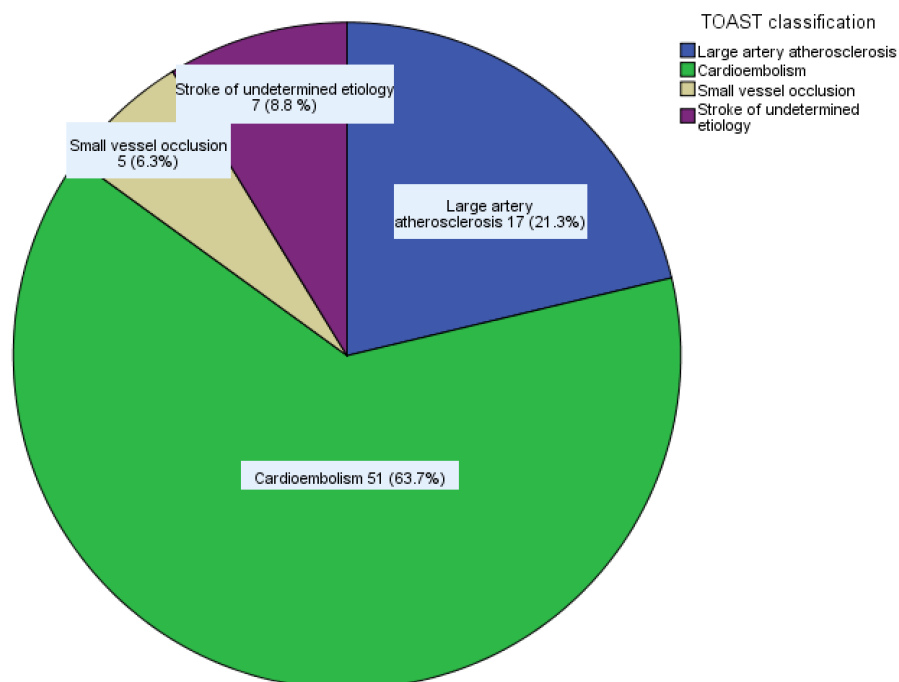


Figure 6 แสดงผู้ป่วยในโครงการวิจัยจำแนกตามสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดตาม TOAST classification

หากจำแนกผู้ป่วยตามสาเหตุโรคสมองขาดเลือดด้วย Oxfordshire stroke project classification ดังแผนภูมิที่ 7 พบว่ามีผู้ป่วยที่จัดเป็น total anterior circulation infarct 29 ราย (36.25 %), partial anterior circulation infarct 40 ราย (50 %), lacunar infarct 8 ราย (10 %) และ posterior circulation infarct 3 ราย (3.75 %) เปรียบเทียบแยกเป็นสี่กลุ่มตามที่แสดงในตารางที่ 9 พบว่าไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P - \text{value} = 0.313$)

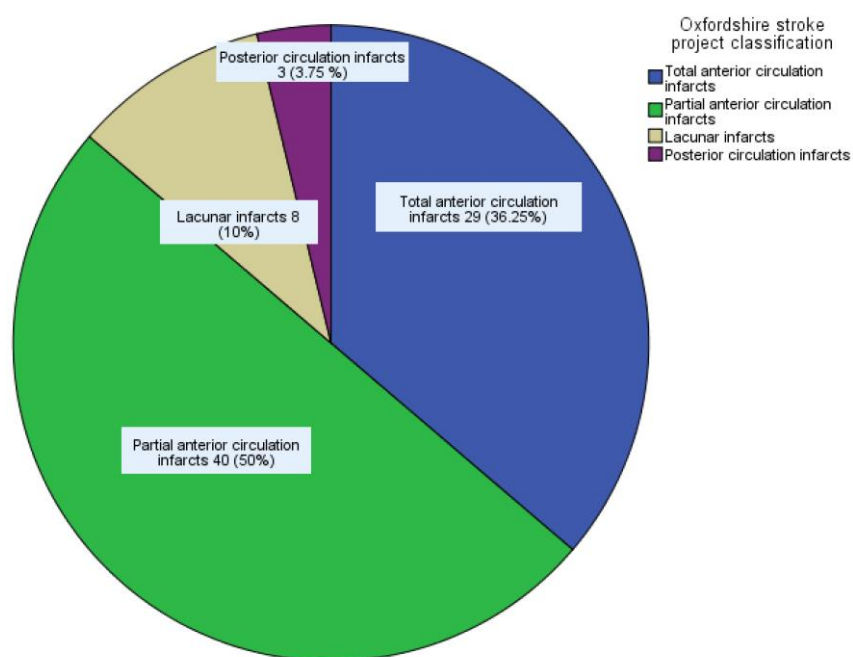


Figure 7 แสดงผู้ป่วยในโครงการวิจัยจำแนกตามสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดตาม Oxfordshire stroke project classification

	ผู้ป่วยทั้งหมด (N = 80)	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์				P - value
		HI1 (N = 14)	HI2 (N = 17)	PH1 (N = 25)	PH2 (N = 24)	
TOAST classification						
Large artery atherosclerosis (%)	17 (21.3)	3 (21.4)	6 (35.3)	3 (12.0)	5 (20.8)	
Cardioembolic (%)	51 (63.7)	9 (64.3)	10 (58.8)	17 (68.0)	15 (62.5)	
Small vessel disease (%)	5 (6.3)	2 (14.3)	0 (0)	3 (12.0)	0 (0)	
Stroke of other determined etiology (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Stroke of undetermined etiology (%)	7 (8.8)	0 (0)	1 (5.9)	2 (8.0)	4 (16.7)	0.570
Oxfordshire stroke project classification						
Total anterior circulation infarct (%)	29 (36.3)	7 (50.0)	7 (41.2)	8 (32.0)	7 (29.2)	

Partial anterior circulation infarct (%)	40 (50)	4 (28.6)	10 (58.8)	11 (44.0)	15 (62.5)	
Lacunar infarct (%)	8 (10)	2 (14.3)	0 (0)	4 (16.0)	2 (8.3)	
Posterior circulation infarct (%)	3 (3.8)	1 (7.1)	0 (0)	2 (8.0)	0 (0)	0.313

Table 9 แสดงสาเหตุของโรคสมองขาดเลือดตาม TOAST classification และ Oxfordshire stroke project classification

4.3 ข้อมูลเวลาการหายของเลือดในสมอง

ข้อมูลค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมด (time to hemorrhagic transformation resolution) แสดงในตารางที่ 10 พบว่าค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดในผู้ป่วยทั้งหมดเท่ากับ 22.37 วัน (SD = 17.18) โดยค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดในกลุ่มผู้ป่วย HI1 น้อยกว่าในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญ (10.55 VS 20.5, P - value = 0.037)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

	ผู้ป่วย ทั้งหมด (N = 80)	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจาก เอกซเรย์คอมพิวเตอร์				P - value
		HI1 (N = 14)	HI2 (N = 17)	PH1 (N = 25)	PH2 (N = 24)	
Time to hemorrhagic transformation resolution - day	22.37 ± 17.18	10.55 ± 6.06	19.18 ± 8.61	22.74 ± 16.55	34.54 ± 22.42	0.12

Table 10 แสดงค่าเฉลี่ยเวลาที่เลือดในสมองหายหมด (time to hemorrhagic transformation resolution) แยกกลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จำนวนผู้ป่วยสะสมที่เลือดออกในสมองหายหมดจากการตรวจติดตามด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ สมองแสดงในตารางที่ 11 พบว่ามีผู้ป่วย 7 ราย (50 %) ในกลุ่ม HI1 ที่ภาวะเลือดในสมองหายในช่วง 7 – 10 วันหลังวันที่ตรวจพบและพบว่ามีผู้ป่วย 10 ราย (71.4 %) ที่ภาวะเลือดออกในสมองหายในช่วง 30 – 90 วันหลังวันที่ตรวจพบ มีผู้ป่วยมากกว่าครึ่งหนึ่งในกลุ่ม HI2 (10 ราย (58.8 %)) ที่ภาวะเลือดออกในสมองหายในช่วง 15 - 30 วันหลังวันที่ตรวจพบ มีผู้ป่วยในกลุ่ม PH1 เกือบครึ่งหนึ่ง (12 ราย (48.0 %)) ที่ภาวะเลือดออกในสมองหายในช่วง 15 – 30 วันหลังวันที่ตรวจพบ มีผู้ป่วยในกลุ่ม PH2 เกินครึ่ง (13 ราย (54.1 %)) ที่ภาวะเลือดออกในสมองหายในช่วง 30 – 90 วันหลังวันที่ตรวจพบ

เมื่อทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยสะสมที่มีการหายของเลือดในสมองที่ช่วงเวลา 11 – 14 วันในกลุ่มทั้ง 4 กลุ่ม พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญโดยที่ผู้ป่วยในกลุ่ม PH1 มีการหายของเลือดมากที่สุดถึง 8 ราย (57.1%) และกลุ่ม PH2 มีการหายของเลือดในสมองน้อยที่สุดเพียง 2 ราย (8.3%) ในตารางที่ 12 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เลือดออกในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในแต่ละช่วงเวลา สรุปเปอร์เซ็นต์สะสมของผู้ป่วยที่เลือดออกในสมองหายหมดดังแสดงในแผนภูมิแท่งในภาพที่ 8 สำหรับภาพที่ 9 เป็น box plot แสดงเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดของผู้ป่วยแบ่งกลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จาก box plot จะพบว่าค่าเฉลี่ยมัธยฐานของเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดในผู้ป่วยกลุ่ม HI1, HI2, PH1 และ PH2 จะเป็น 9, 21, 16 และ 29 ตามลำดับ

	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์			
เวลาหลังตรวจพบ	HI - 1 (N = 14)	HI - 2 (N = 17)	PH - 1 (N = 25)	PH - 2 (N = 24)
ภาวะเลือดออกในสมอง (วัน)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1 - 3	1 (7.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
4 - 6	4 (28.5)	0 (0)	1 (4.0)	0 (0)
7 - 10	7 (50)	2 (11.7)	4 (16.0)	0 (0)
11 - 14	8 (57.1)	4 (25)	8 (32.0)	2 (8.3)
15 - 30	10 (71.4)	10 (58.8)	12 (48.0)	8 (33.3)
30 - 90	10 (71.4)	11 (64.7)	19 (76.0)	13 (54.1)

Table 11 แสดงจำนวนผู้ป่วยสะสมที่ภาวะเลือดออกในสมองหายแล้วจากการตรวจติดตามด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์แบ่งตามช่วงเวลาหลังตรวจพบเลือดออกในสมอง

	กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์			
เวลาหลังตรวจพบ	HI - 1 (N = 14)	HI - 2 (N = 17)	PH - 1 (N = 25)	PH - 2 (N = 24)
ภาวะเลือดออกในสมอง (วัน)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1 - 3	1 (7.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
4 - 6	3 (21.3)	0 (0)	1 (4.0)	0 (0)
7 - 10	3 (21.3)	2 (11.7)	3 (12.0)	0 (0)
11 - 14	1 (7.1)	2 (11.7)	4 (16.0)	2 (8.3)
15 - 30	2 (14.2)	6 (35.2)	4 (16.0)	6 (25.0)
30 - 90	0 (0)	1 (5.85)	7 (28.0)	5 (20.8)

Table 12 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เลือดออกในสมองหายหมดแล้วจากการตรวจติดตามด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในแต่ละช่วงเวลาหลังตรวจพบเลือดออกในสมอง

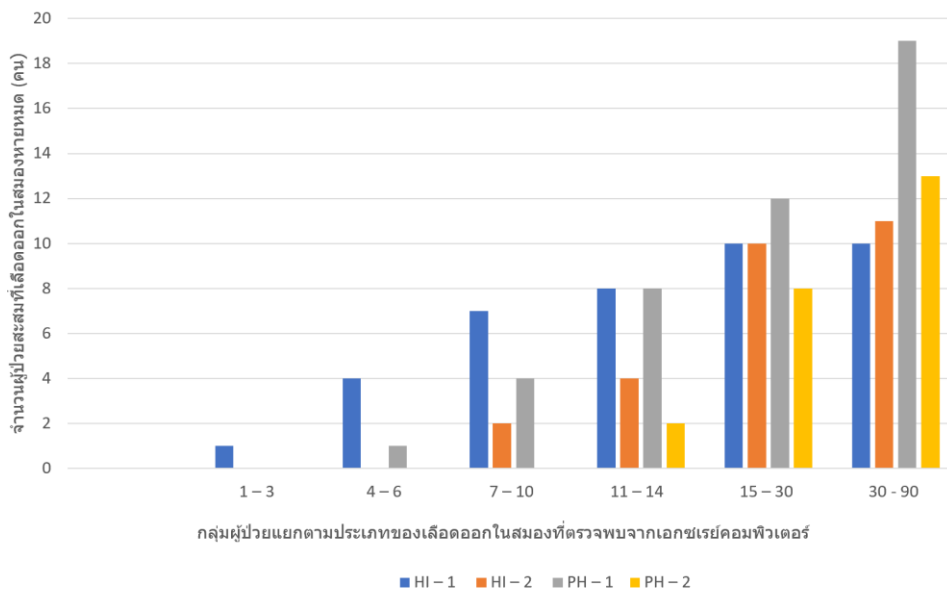


Figure 8 แสดงจำนวนผู้ป่วยสะสมของผู้ป่วยที่เลือดออกในสมองหายหมดตามเวลาหลังพบเลือดออกในสมอง

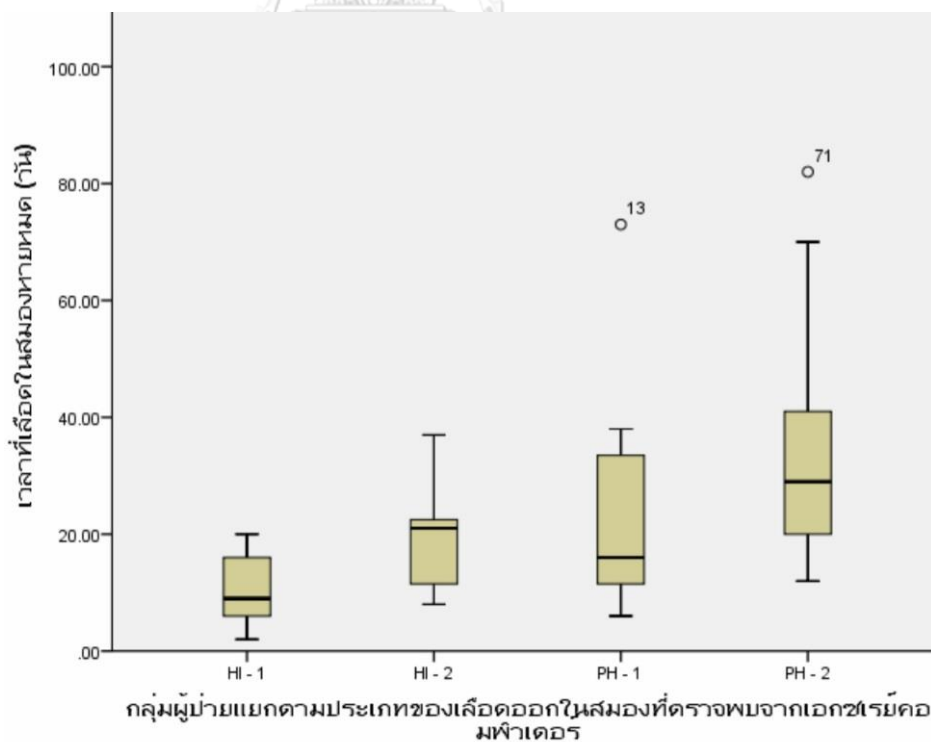


Figure 9 Box plot แสดงเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดของผู้ป่วยแบ่งกลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

แผนภูมิที่ 6 แสดงเปอร์เซ็นต์ผู้ป่วยที่เลือดออกในสมองหายหมดตามเวลาหลังจากการตรวจพบเลือดออกในสมองครั้งแรก โดยที่แกนนอนเป็นเวลาเป็นวัน แกนตั้งเป็นเปอร์เซ็นต์ผู้ป่วยที่เลือดออกในสมองหายหมด จะเห็นได้ว่าที่เวลาประมาณ 10 วัน 20 วัน 30 วันและ 70 วันจะมีผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งในกลุ่ม HI1, HI2, PH1 และ PH2 ตามลำดับที่จะมีการหายของเลือดในสมอง

ไม่มีข้อมูลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองของผู้ป่วยที่ยังมีภาวะเลือดออกในสมองนานเกินกว่า 90 วันหลังจากที่ตรวจพบ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตัวกลับไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลต้นสังกัดหรือเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้มาตรวจติดตามการรักษาต่อเนื่อง

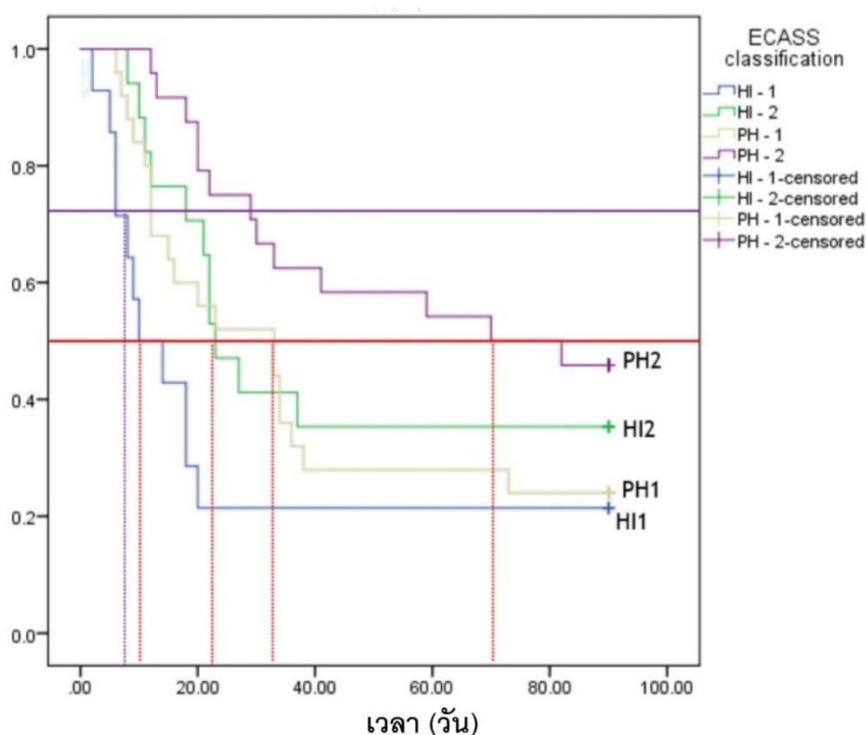


Figure 10 แผนภูมิที่ 6 แสดงเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่เลือดในสมองหายหมดของผู้ป่วย (แกนตั้ง) และเวลา (แกนนอน) แยกผู้ป่วยตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

4.4 ผลเปรียบเทียบปัจจัยที่ศึกษา

ผลของการศึกษาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหายของภาวะเลือดออกในสมองจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ช่วง 7 – 10 วันหลังการตรวจพบด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) ดังแสดงในตารางที่ 13 พบว่าคะแนน NIHSS มากกว่า 16 (OR = 8.40 [0.879 – 80.265], P – value = 0.065), ประวัติโรคสมองขาดเลือด (OR = 12.60 [1.072 – 148.128], P

– value = 0.044) และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy (OR = 10.00 [1.342 – 74.511], P – value = 0.025) สัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ในช่วง 7 – 10 วันหลังการตรวจพบ แต่ปัจจัยอื่นๆอันได้แก่ เพศชาย (OR = 0.571 [0.111 – 2.933], P – value = 0.502), อายุที่น้อยกว่า 70 ปี (OR = 0.500 [0.095 – 2.628], P – value = 0.413) ,ประวัติการสูบบุหรี่ (OR = 0.889 [0.139 – 5.682], P – value = 0.901), โรคเบาหวาน (OR = 1.286 [0.237 – 6.963], P – value = 0.711), โรคความดันโลหิตสูง (OR = 0.952 [0.179 – 5.081], P – value = 0.954), โรคไขมันในเลือดสูง (OR = 0.720 [0.137 – 3.784], P – value = 0.698), ประวัติโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ atrial fibrillation (OR = 0.905 [0.080 – 10.210], P – value = 0.935), ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ (OR = 1.429 [0.112 – 18.298], P – value = 0.784), ประวัติโรคไตเสื่อมเรื้อรัง (OR = 0.905 [0.080 – 10.210], P – value = 0.935), ประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด aspirin (OR = 2.700 [0.448 – 16.255], P – value = 0.278), ประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin (OR = 3.00 [0.162 – 55.721], P – value = 0.461), ความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 150 mmHg (OR = 0.720 [0.137 – 3.784], P – value = 0.698), อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 80 ครั้ง/นาที (OR = 0.714 [0.114 – 4.473], P – value = 0.719), เวลา onset to needle time น้อยกว่า 180 นาที (OR = 2.407 [0.456 – 12.720], P – value = 0.301), ค่า creatinine น้อยกว่า 1 mg/dl (OR = 1.154 [0.218 – 6.097], P – value = 0.866), ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารน้อยกว่า 120 mg/dl (OR = 3.00 [0.493 – 18.247], P – value = 0.233), ค่าไขมัน LDL น้อยกว่า 100 mg/dl (OR = 2.50 [0.410 – 15.230], P – value = 0.320), ค่าไขมัน HDL มากกว่า 45 mg/dl (OR = 0.867 [0.164 – 4.579], P – value = 0.866), ค่าไขมัน cholesterol น้อยกว่า 180 mg/dl (OR = 4.846 [0.505 – 46.492], P – value = 0.171), ค่าไขมัน triglyceride น้อยกว่า 100 mg/dl (OR = 1.667 [0.318 – 8.743], P – value = 0.546), จำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 220,000/microL (OR = 0.481 [0.079 – 2.948], P – value = 0.429), ค่า INR มากกว่า 1.0 (OR = 1.500 [0.276 – 8.138], P – value = 0.638) และการตรวจเจอหัวใจเต้นผิดจังหวะ atrial fibrillation ในช่วงที่รักษาเป็นผู้ป่วยใน (OR = 2.50 [0.410 – 15.230], P – value = 0.320) ไม่สัมพันธ์กับการหายของเลือดออกในสมองจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 7 – 10 วันหลังจากที่ตรวจพบ

เนื่องจากมีผู้ป่วยที่มีผลลัพธ์ที่สนใจคือการหายจากภาวะเลือดออกในสมองจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองจำนวนน้อย ทำให้ไม่สามารถทำการวิเคราะห์หัตถดอยพหุโลจิสติก (multiple logistic regression analysis) เพิ่มเติมได้

ปัจจัย	Odd ratio (95% CI)	P – value
Male	0.571 (0.111 – 2.933)	0.502
Age < 70	0.500 (0.095 – 2.628)	0.413
Smoking	0.889 (0.139 – 5.682)	0.901
Diabetes mellitus	1.286 (0.237 – 6.963)	0.771
Hypertension	0.952 (0.179 – 5.081)	0.954
Dyslipidemia	0.720 (0.137 – 3.784)	0.698
History of atrial fibrillation	0.905 (0.080 – 10.210)	0.935
History of ischemic heart disease	1.429 (0.112 – 18.298)	0.784
History of previous ischemic stroke	12.60 (1.072 – 148.128)	0.044*
History of chronic kidney disease	0.905 (0.080– 10.210)	0.935
Current use of aspirin	2.700 (0.448 – 16.255)	0.278
Current use of warfarin	3.00 (0.162 – 55.721)	0.461
SBP < 150 mmHg	0.720 (0.137 – 3.784)	0.698
HR < 80/min	0.714 (0.114 – 4.473)	0.719
NIHSS > 16	8.400 (0.879 – 80.265)	0.065*

Thrombectomy	10.00 (1.342 – 74.511)	0.025*
Onset to needle time < 180 mins	2.407 (0.456 – 12.720)	0.301
Serum Cr < 1 mg/dl	1.154 (0.218 – 6.097)	0.866
Fasting plasma glucose < 120 mg/dl	3.00 (0.493 – 18.247)	0.233
LDL < 100 mg/dl	2.50 (0.410 – 15.230)	0.320
HDL > 45 mg/dl	0.867 (0.164 – 4.579)	0.866
Total cholesterol < 180 mg/dl	4.846 (0.505 – 46.492)	0.171
Triglyceride < 100 mg/dl	1.667 (0.318 – 8.743)	0.546
Platelet > 220,000/microL	0.481 (0.079 – 2.948)	0.429
INR > 1.0	1.50 (0.276 – 8.138)	0.638
Atrial fibrillation detected during admission	2.50 (0.410 – 15.230)	0.320

Table 13 แสดงผลการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆและการหายของเลือดในสมองจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 7 – 10 วันหลังตรวจพบด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก

(univariate binary logistic regression analysis)

* ข้อมูลที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลของการศึกษาถึงปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหายของภาวะเลือดออกในสมองจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 15 – 30 วันหลังการตรวจพบด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (logistic regression analysis) ดังแสดงในตารางที่ 14 พบว่าเพศชาย (OR = 0.636 [0.119 – 3.411], P – value = 0.598), อายุที่น้อยกว่า 70 ปี (OR = 0.800 [0.151 – 4.245], P – value = 0.793), ประวัติการสูบบุหรี่ (OR = 2.692 [0.261 – 27.821], P – value = 0.406), โรคเบาหวาน (OR = 5.60 [0.566 – 55.426], P – value = 0.141), โรคความดันโลหิตสูง (OR = 2.10 [0.343 – 12.858], P – value = 0.422), โรคไขมันในเลือดสูง (OR = 2.00 [0.366 – 10.919], P – value = 0.423), ประวัติโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ atrial fibrillation (OR = 0.60 [0.079 – 4.542], P – value = 0.621), ประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจ (OR = 923128697.7 (0), P – value = 1), ประวัติโรคสมองขาดเลือด (OR = 0.412 [0.022 – 7.545], P – value = 0.55), ประวัติโรคไตเสื่อมเรื้อรัง (OR = 0.098 [0.008 – 1.163], P – value = 0.066), ประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด aspirin (OR = 2.692 [0.261 – 27.821], P – value = 0.406), ประวัติการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด warfarin (OR = 1.167 [0.089 – 15.321], P – value = 0.907), ความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 150 mmHg (OR = 2.083 [0.378 – 11.482], P – value = 0.399), อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 80 ครั้ง/นาที (OR = 1.667 [0.303 – 9.157], P – value = 0.557), คะแนน NIHSS มากกว่า 16 (OR = 3.00 [0.473 – 19.039], P – value = 0.244), การรักษาด้วย mechanical thrombectomy (OR = 2.00 [0.187 – 21.431], P – value = 0.567), เวลา onset to needle time น้อยกว่า 170 นาที (OR = 0.382 [0.069 – 2.125], P – value = 0.272), ค่า creatinine น้อยกว่า 1 mg/dl (OR = 0.600 [0.109 – 3.296], P – value = 0.557), ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารน้อยกว่า 120 mg/dl (OR = 0.833 [0.147 – 4.723], P – value = 0.837), ค่าไขมัน LDL น้อยกว่า 100 mg/dl (OR = 1.667 [0.303 – 9.157], P – value = 0.557), ค่าไขมัน HDL มากกว่า 45 mg/dl (OR = 0.80 [0.151 – 4.245], P – value = 0.793), ค่าไขมัน cholesterol น้อยกว่า 180 mg/dl (OR = 1.571 [0.293 – 8.422], P – value = 0.598), ค่าไขมัน triglyceride น้อยกว่า 100 mg/dl (OR = 0.636 [0.119 – 3.411], P – value = 0.598), จำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 220,000/microL (OR = 0.212 [0.033 – 1.362], P – value = 0.102), ค่า INR มากกว่า 1.0 (OR = 1.667 [0.220 – 12.617], P – value = 0.621) และการตรวจเจอหัวใจเต้นผิดจังหวะ atrial fibrillation ในช่วงที่รักษาเป็นผู้ป่วยใน (OR = 0.286 [0.028 – 2.887], P – value = 0.288) ไม่สัมพันธ์กับการหายของเลือดออกในสมองจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 15 - 30 วันหลังจากที่ตรวจพบ

ปัจจัย	Odd ratio (95% CI)	P – value
Male	0.636 (0.119 – 3.411)	0.598
Age < 70	0.800 (0.151 – 4.245)	0.793
Smoking	2.692 (0.261 – 27.821)	0.406
Diabetes mellitus	5.60 (0.566 – 55.426)	0.141
Hypertension	2.10 (0.343 – 12.858)	0.422
Dyslipidemia	2.00 (0.366 – 10.919)	0.423
History of atrial fibrillation	0.60 (0.079 – 4.542)	0.621
History of ischemic stroke	0.412 (0.022 – 7.545)	0.550
History of chronic kidney disease	0.098 (0.008 – 1.163)	0.066
Current use of aspirin	2.692 (0.261 – 27.821)	0.406
Current use of warfarin	1.167 (0.089 – 15.321)	0.907
SBP < 150 mmHg	2.083 (0.378 – 11.482)	0.399
HR < 80/min	1.667 (0.303 – 9.157)	0.557
NIHSS > 16	3.00 (0.473 – 19.039)	0.244
Thrombectomy	2.00 (0.187 – 21.431)	0.567
Onset to needle time < 170 mins	0.382 (0.069 – 2.125)	0.272
Serum Cr < 1 mg/dl	0.600 (0.109 – 3.296)	0.557
Fasting plasma glucose < 120 mg/dl	0.833 (0.147 – 4.723)	0.837
LDL < 100 mg/dl	1.667 (0.303 – 9.157)	0.557
HDL > 45 mg/dl	0.800 (0.151 – 4.245)	0.793
Total cholesterol < 180 mg/dl	1.571 (0.293 – 8.422)	0.598
Triglyceride < 100 mg/dl	0.636 (0.119 – 3.411)	0.598
Platelet > 220,000/microL	0.212 (0.033 – 1.362)	0.102
INR > 1.0	1.667 (0.220 – 12.617)	0.621

Atrial fibrillation detected during admission	0.286 (0.028 – 2.887)	0.288
---	-----------------------	-------

Table 14 แสดงผลการหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆและการหายของเลือดในสมองจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 15 - 30 วันหลังตรวจพบด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (univariate binary logistic regression analysis)

ทางผู้วิจัยได้วิเคราะห์ปัจจัยที่อาจจะสัมพันธ์กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดเพิ่มเติมโดยเลือกปัจจัยที่นำมาวิเคราะห์คือ ความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 150 mmHg,คะแนน NIHSS แรกรับน้อยกว่า 16 และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy โดยวิเคราะห์รวมผู้ป่วยทั้งหมดและวิเคราะห์แยกกลุ่มผู้ป่วยตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ใน 24 ชั่วโมงแรก ทางผู้วิจัยเลือกที่จะใช้ค่าความดันซิสโตลิกและค่าคะแนน NIHSS ดังกล่าวโดยเลือกจากค่าเฉลี่ยของข้อมูลผู้ป่วย ผลการวิเคราะห์ข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 15 เมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดพบว่าผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 150 mmHg,คะแนน NIHSS แรกรับน้อยกว่า 16 และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy มีเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดแนวโน้มน้อยลงเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 150 mmHg (19.52 vs 24.83,[-14.31 – 3.69],P value = 0.241),คะแนน NIHSS แรกรับน้อยกว่า 16 (19.25 vs 24.87,[- 14.44 – 3.21],P value = 0.207) และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy (17.5 vs 23.4,[- 6.10 – 18.05],P value = 0.325) ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามเวลาที่น้อยลงดังกล่าวไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบแยกผู้ป่วยตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ HI1,HI2,PH1 และ PH2 จะเห็นว่ามีแนวโน้มในทางเดียวกันคือเวลาที่เลือดในสมองหายหมดน้อยลงหากผู้ป่วยมีความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 150 mmHg,คะแนน NIHSS แรกรับน้อยกว่า 16 และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy แต่ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ

		Time to hemorrhagic transformation resolution (days)								
		SBP < 150	SBP \geq 150	P value	NIHSS < 16	NIHSS \geq 16	P value	Thrombectomy	No thrombectomy	P value
กลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์	HI1 (N = 14)	12.50	8.20	0.245	12.00	9.33	0.496	13	10	0.555
	HI2 (N = 17)	18.25	19.71	0.802	18.33	19.50	0.853	17	20	0.633
	PH1 (N = 25)	20.44	24.80	0.582	20.27	26.13	0.462	17.25	24.2	0.471
	PH2 (N = 24)	26.00	41.86	0.201	24.80	40.63	0.161	29	35	0.810
ผู้ป่วยทั้งหมด (N = 80)		19.52	24.83	0.241	19.25	24.87	0.207	17.50	23.40	0.325

Table 15 แสดงค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดในสมองหายหมดของผู้ป่วยโดยแยกตามค่าความดันโลหิตซิสโตลิกและคะแนน NIHSS แรกรับ

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่าข้อมูลพื้นฐานอันได้แก่ อายุ, เพศ, โรคประจำตัว, ประวัติการดื่มสุรา, ประวัติการสูบบุหรี่, ประวัติการใช้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด, ความดันซิสโตลิก, ความดันไดแอสโตลิก, อัตราการเต้นของหัวใจ, คะแนน NIHSS, การรักษาด้วย mechanical thrombectomy, เวลา onset to needle time และประเภทของโรคสมองขาดเลือดจำแนกตาม TOAST classification และ Oxfordshire Community Stroke Project ของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและพบเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ภายใน 24 ชั่วโมงโดยเปรียบเทียบเป็นกลุ่มผู้ป่วย 4 กลุ่มแบ่งตามประเภทของเลือดออกในสมอง ไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม HI ที่มีประวัติใช้ยาต้านเกล็ดเลือด aspirin มากกว่าผู้ป่วยในกลุ่ม PH อย่างมีนัยสำคัญอีกด้วย ซึ่งดูไม่สอดคล้องกับการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta - analysis) ก่อนหน้านี้ (36) ที่พบว่าอายุ, NIHSS score, ระดับน้ำตาลในเลือด (serum glucose), ประวัติโรคเบาหวาน, โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ atrial fibrillation, ภาวะหัวใจล้มเหลว, โรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคความดันโลหิตสูงและประวัติการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) มีความสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ทำให้อาจอนุมานได้ว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่มีเลือดออกในสมองรุนแรงกว่าควรจะมีปัจจัยดังกล่าวที่ส่งเสริมให้เกิดเลือดออกในสมองที่มากกว่า ด้วยการที่การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานดังกล่าวอาจจะอธิบายจากการที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยเกินไป ผู้ทำการศึกษาไม่ได้คำนวณจำนวนผู้ป่วยเพื่อศึกษาปัจจัยต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น โดยเฉพาะ

สำหรับข้อมูลพื้นฐานในส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม HI1 มีค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารต่ำกว่าผู้ป่วยในกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาแบบวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta - analysis) ก่อนหน้านี้ (36) ที่พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารที่สูงขึ้นสัมพันธ์กับการเกิดเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

ผู้ป่วยในกลุ่ม HI1 มีเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมด (time to hemorrhagic transformation resolution) ที่น้อยกว่าผู้ป่วยในกลุ่มอื่นๆ โดยค่าเฉลี่ยเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประมาณ 10 วัน ในผู้ป่วยกลุ่ม HI2 และ PH1 มีค่าเฉลี่ยเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดประมาณ 20 วัน และสำหรับผู้ป่วยกลุ่ม PH2 จะมีค่าเฉลี่ยเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดประมาณ 35 วัน โดยผู้ทำการศึกษาเลือกที่จะใช้ค่ากลางเป็นค่าเฉลี่ยเนื่องจากข้อมูลเวลาที่เลือดออกหายหมดมีการแจกแจงปกติ การที่พบว่าเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดในกลุ่ม HI1 น้อยกว่ากลุ่มอื่นๆ เป็นเพราะปริมาณเลือดในสมองผู้ป่วยกลุ่ม HI1 น้อยกว่าผู้ป่วยในกลุ่มอื่นๆ การที่ผู้ป่วยในกลุ่ม PH2 มีเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดนานกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ คิดว่าเป็นจากการที่ผู้ป่วยมีปริมาณเลือดออกในสมองมากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่นๆ เวลาที่เลือดออกหายหมดในผู้ป่วยกลุ่ม HI2 และ PH1 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญอาจเป็นเนื่องจากการที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ ตรวจเอกซเรย์สมองเพื่อติดตามการหายของเลือดในสมองตามการตัดสินใจของแพทย์ผู้รักษาและไม่ได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองอย่างสม่ำเสมอเป็นแนวทางเดียวกันทั้งหมด แพทย์ผู้รักษาอาจเว้นระยะเวลาสั่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ติดตามนานเกินไปซึ่งทำให้ผู้ป่วยบางรายอาจมีการหายของเลือดในสมองก่อนที่จะได้ตรวจเอกซเรย์สมองติดตาม เวลาที่เลือดในสมองหายหมดในผู้ป่วยบางรายอาจมากกว่าความเป็นจริง อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ อาจนำไปประยุกต์ใช้ในการเลือกเวลาที่จะตรวจติดตามเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีเลือดออกในสมอง โดยที่เลือกตรวจตามค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดในผู้ป่วยที่มีเลือดออกประเภท HI1 อาจพิจารณาตรวจในวันที่ 10 หลังพบเลือดออกในสมอง และผู้ป่วยที่มีเลือดออกประเภท HI2 และ PH1 อาจพิจารณาตรวจในวันที่ 20 หลังพบเลือดออกในสมอง และผู้ป่วยในกลุ่ม PH2 พิจารณาตรวจเอกซเรย์สมองในวันที่ 35 หลังพบเลือดออกในสมอง หรืออาจจะเลือกตรวจติดตามเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเร็วมากขึ้นหากแพทย์ผู้รักษาคิดว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงของการเกิดโรคสมองขาดเลือดซ้ำสูง ควรเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดเร็วโดยอ้างอิงจากตารางที่ 11 เลือกเวลาที่ผู้ป่วยประมาณ 25 % มีการหายของเลือดในสมอง จะได้เป็นวันที่ 4 – 6 สำหรับกลุ่ม HI1 วันที่ 11 – 14 สำหรับกลุ่ม HI2 และ PH1 วันที่ 15 – 30 สำหรับกลุ่ม PH2 โดยที่ผู้ป่วยต้องมีอาการทางระบบประสาทคงที่แล้ว ในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทที่แยกลง แพทย์ผู้รักษาอาจจะต้องทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองติดตามอาการเร็วกว่าเวลาที่ได้จากการศึกษานี้

การรักษาด้วย mechanical thrombectomy สัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองในช่วง 7 - 10 วันหลังการตรวจพบเป็นความสัมพันธ์ที่ทางผู้วิจัยไม่ได้คาดถึง เนื่องจากการศึกษาของ Hao Y และ คณะ พบว่าการรักษาด้วย mechanical thrombectomy สัมพันธ์กับโอกาสการเกิดเลือดออกในสมองที่มากขึ้น (26) มีกลไกที่อธิบายได้คือการรักษาด้วย mechanical thrombectomy ทำให้เกิดความเสียหายต่อเยื่อ (endothelial cell) ของหลอดเลือด ทำให้เกิดภาวะการเสียหายของเนื้อสมองที่ขาดเลือดจากการที่เลือดไหลกลับไปเลี้ยงใหม่ (reperfusion injury) เสียการทำงานของตัวกั้นระหว่างเลือดและสมอง (blood brain barrier) และภาวะเลือดออกง่ายจากยาละลายลิ่มเลือดที่ใช้ในรักษา การที่ผู้ป่วยมีคะแนน NIHSS สูงกว่า 16 คะแนน สัมพันธ์กับการหายของเลือดออกในสมองก็เป็นความสัมพันธ์ที่ไม่สอดคล้องกับความรู้และการศึกษาก่อนหน้านี้เช่นกัน มีการศึกษาของ Kidwell CS และคณะพบว่าคะแนน NIHSS ที่สูงขึ้นเป็นตัวทำนายการเกิดเลือดออกในสมองผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (27) ซึ่งผู้ป่วยก็ควรจะมีการหายของเลือดที่ช้ามากกว่าผู้ป่วยที่มี คะแนน NIHSS น้อย การศึกษานี้ยังพบว่าการที่ผู้ป่วยมีประวัติเคยเป็นโรคสมองขาดเลือดสัมพันธ์กับการหายของเลือดออกในสมองในวันที่ 7 – 10 อีกด้วย ซึ่งจากการสืบค้นวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องไม่ได้พบว่าประวัติเคยเป็นโรคสมองขาดเลือดสัมพันธ์กับโอกาสการเกิดเลือดออกในสมองหลังได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (36) ความสัมพันธ์ทั้งสามอย่างนี้ทางผู้วิจัยตั้งสมมุติฐานว่าจะเกิดจากการที่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย mechanical thrombectomy การมีประวัติเคยเป็นโรคสมองขาดเลือด หรือการที่มีคะแนน NIHSS สูง มีอาการทางระบบประสาทแย่กว่าผู้ป่วยในกลุ่มอื่น แพทย์ที่รักษาจึงตรวจติดตามเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองสม่ำเสมอและบ่อยกว่า ทำให้สามารถตรวจพบการหายของเลือดออกในสมองได้เร็วขึ้น

การวิเคราะห์เวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดของผู้ป่วย โดยวิเคราะห์ผู้ป่วยแยกกลุ่มโดยใช้ปัจจัย ความดันโลหิตซิสโตลิก คะแนน NIHSS แรกรับและการรักษาด้วย mechanical thrombectomy พบว่าผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตซิสโตลิกน้อยกว่า 150 mmHg, คะแนน NIHSS แรกรับน้อยกว่า 16 และการรักษาด้วย mechanical thrombectomy มีเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมด แนวโน้มลดลง แต่ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการวิเคราะห์ดังกล่าวที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอาจจะเกิดจากการที่มีจำนวนผู้ป่วยที่น้อยเกินไป ทางผู้วิจัยไม่ได้คำนวณ sample size สำหรับการวิเคราะห์ดังกล่าว อย่างไรก็ตามคิดว่าความดันโลหิตซิสโตลิก คะแนน NIHSS แรกรับและการรักษาด้วย mechanical thrombectomy น่าจะมีความสัมพันธ์กับการลดลง

ของเวลาที่เลือดในสมองหายหมด ซึ่งอาจจะต้องมีการศึกษาต่อไปในการศึกษาที่มีผู้ป่วยมากกว่านี้ จึงจะสามารถแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ดังกล่าวได้

5.2 สรุปผลการศึกษา

ขอสรุปการศึกษาเป็นการตอบคำถามการวิจัยที่ได้ตั้งไว้แยกข้อ

คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

1.อุบัติการณ์การหายของเลือดออกในสมองของผู้ป่วยจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันแรก หลังจากการตรวจพบเลือดออกในสมองภายใน 24 ชั่วโมงแรกในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเป็นเท่าไร

จากการศึกษานี้ทำให้ทางผู้ทำวิจัยทราบถึงอุบัติการณ์การหายของเลือดในสมองในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและมีเลือดออกในสมองจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองภายใน 24 ชั่วโมงดังแสดงในตารางที่ 11 โดยได้ข้อมูลดังกล่าวในช่วงเวลา 14 วันแรกโดยแยกกลุ่มผู้ป่วยตามประเภทของเลือดออกในสมอง (HI1, HI2, PH1 และ PH2) พบว่ามีผู้ป่วย 8 ราย (57.1%) ในกลุ่ม HI1, 4 ราย (25%) ในกลุ่ม HI2, 8 ราย (32%) ในกลุ่ม PH1 และ 2 ราย (8.3%) ที่มีการหายของเลือดในสมองและยังได้ข้อมูลดังกล่าวในช่วงเวลา 15 -90 วันอีกด้วย ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาถึงอุบัติการณ์ดังกล่าว อาจจะสามารถนำข้อมูลนี้ไปใช้ประโยชน์ในการออกแบบการวิจัยการศึกษาอุบัติการณ์การหายของเลือดในสมองได้ต่อไป

คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

1.ประเภทของภาวะเลือดออกในสมองภายหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำใน 24 ชั่วโมงแรกโดยแบ่งตามการศึกษา ECASS II มีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมองหรือไม่

ในการศึกษาทางผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลจำนวนผู้ป่วยสะสมที่มีเลือดในสมองหายแล้วในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยแยกตามประเภทของเลือดออกในสมองที่ตรวจเจอจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองใน 24 ชั่วโมงแรกดังแสดงในตารางที่ 11 เมื่อทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยใน 4 กลุ่มพบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (P - value = 0.012) โดยพบว่าในในกลุ่ม HI1 มีเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่มีการหายของเลือดในสมองที่มากกว่าในกลุ่มอื่นๆ และในกลุ่ม PH2 มีเปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่มีการหายของเลือดในสมองน้อยที่สุดซึ่งทำให้สรุปได้ว่าประเภทของเลือดออกในสมองใน

24 ชั่วโมงแรกมีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองในช่วง 14 วันแรกโดยในกลุ่มที่มีเลือดออกมากกว่าจะมีแนวโน้มที่จะมีการหายของเลือดในช่วง 14 วันแรกได้น้อยกว่า

2. ความรุนแรงของโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดยประเมินจาก NIHSS score แรกได้รับมีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมองหรือไม่

จากการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองพบว่าคะแนน NIHSS แรกมีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองโดยที่คะแนน NIHSS แรกที่มากกว่า 16 คะแนนสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองที่เวลา 7 – 10 วันที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คิดเป็น Odd ratio 8.4 (P –value = 0.065) ความสัมพันธ์ของคะแนน NIHSS แรกกับการหายของเลือดในสมองที่พบในการศึกษานี้อาจจะอธิบายได้ตามที่ได้อธิบายไปในส่วนอภิปรายผลการศึกษาย่างต้น การวิเคราะห์ปัจจัยดังกล่าวในการศึกษานี้จึงยังไม่สามารถตอบคำถามการวิจัยว่าคะแนน NIHSS แรกสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองใน 14 วันแรกหรือไม่ซึ่งคงต้องอาศัยการศึกษาต่อไปโดยศึกษาผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น

3. ระดับความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในช่วง 14 วันหลังการตรวจพบเลือดออกในสมองหรือไม่

จากการวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองพบว่าระดับความดันโลหิตซิสโตลิกที่น้อยกว่า 150 mmHg มีแนวโน้มที่จะมีความสัมพันธ์กับโอกาสที่น้อยลงที่เลือดในสมองจะหายในช่วง 14 วันหลังการตรวจพบ โดยคิดเป็น odd ratio 0.720 (P - value = 0.698) ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การวิเคราะห์ปัจจัยดังกล่าวในการศึกษานี้จึงยังไม่สามารถตอบคำถามการวิจัยว่าความดันโลหิตซิสโตลิกสัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองใน 14 วันแรกหรือไม่ซึ่งคงต้องอาศัยการศึกษาต่อไปโดยศึกษาผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น

4. ประเภทของภาวะเลือดออกในสมองภายหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำใน 24 ชั่วโมงแรก โดยแบ่งตามการศึกษา ECASS II มีความสัมพันธ์กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือไม่

ผู้ป่วยในกลุ่ม HI1 มีค่าเฉลี่ยของเวลาที่เลือดในสมองหายหมดประมาณ 10 วัน ในผู้ป่วยกลุ่ม HI2 และ PH1 มีค่าเฉลี่ยเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดประมาณ 20 วัน และสำหรับผู้ป่วยกลุ่ม PH2 จะมีค่าเฉลี่ยเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดประมาณ 35 วัน โดยจะเห็นว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มประเภทเลือดออกที่มากกว่าจะมีเวลาที่เลือดออกหายหมดที่มากขึ้น ประเภทของเลือดที่ออกในสมองจึงมีความสัมพันธ์กับเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมด ทางผู้วิจัยคิดว่าผลการศึกษาค่าเฉลี่ยเวลานี้อาจจะเป็นข้อมูลประกอบการเลือกเวลาตรวจติดตามเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ผู้ป่วยเข้าได้เพื่อช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายในการตรวจเอกซเรย์และลดการได้รับรังสีของผู้ป่วยโดยไม่จำเป็นได้

5. ความรุนแรงของโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน โดยประเมินจาก NIHSS score แรกรับมี ความสัมพันธ์กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือไม่

จากการแยกกลุ่มผู้ป่วยวิเคราะห์ตามตารางที่ 15 ผู้ป่วยที่มีคะแนน NIHSS แรกรับต่ำกว่า 16 คะแนน มีแนวโน้มที่จะมีเวลาเลือดในสมองหายหมดที่น้อยลงอย่างไรก็ยังไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ คิดว่าอาจจะเกิดจากที่ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มย่อยมีจำนวนน้อยเกินไป

6. ระดับความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับเวลาที่เลือดในสมองหายหมดจากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองหรือไม่

จากการแยกกลุ่มผู้ป่วยวิเคราะห์ตามตารางที่ 15 ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำกว่า 150 mmHg มีแนวโน้มที่จะมีเวลาเลือดในสมองหายหมดที่น้อยลงอย่างไรก็ยังไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ คิดว่าอาจจะเกิดจากที่ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มย่อยมีจำนวนน้อยเกินไป

5.3 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกเกี่ยวกับการการหายของเลือดในสมองในผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและตรวจพบเลือดออกในสมองจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ภายใน 24 ชั่วโมง ทำให้มีแนวทางในการเลือกเวลาที่จะตรวจติดตามเอกซเรย์สมองผู้ป่วยที่อาการทางระบบประสาทคงที่แล้ว อาจทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการตรวจเอกซเรย์สมองซ้ำมากกว่าที่ควรเป็นลงไปได้ การศึกษานี้ยังมีการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยในหลายๆด้าน ไม่ว่าจะเป็นข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ยาต้านเกล็ดเลือด โรคประจำตัวผู้ป่วย ข้อมูลสัญญาณชีพ คะแนน NIHSS แรกรับ สาเหตุโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลัน ข้อมูลผลตรวจทาง

ห้องปฏิบัติการ ข้อมูลเอกซเรย์สมอง ทำให้สามารถนำข้อมูลเหล่านี้มาวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมองได้

5.4 ข้อดีของการศึกษานี้

การศึกษานี้มีข้อดีบางประการ ประการแรกเวลาที่จะตรวจเอกซเรย์สมองซ้ำเพื่อติดตามภาวะเลือดออกในสมองผู้ป่วยแต่ละรายเป็นไปตามการตัดสินใจของแพทย์ผู้รักษา ทำให้การตรวจติดตามเอกซเรย์สมองในการศึกษานี้ไม่เป็นที่ไปในรูปแบบเดียวกัน อาจใช้เวลาในการหายของเลือดในสมองผู้ป่วยบางรายมากกว่าที่ควรเป็นเนื่องจากแพทย์ตรวจเอกซเรย์สมองซ้ำซ้ำเกินไป ประการที่สองการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study design) เก็บข้อมูลจากเวชระเบียน อาจทำให้เกิดการคลาดเคลื่อนของข้อมูลต่างได้ ประการที่สามการศึกษานี้มีข้อมูลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในแต่ละช่วงเวลาน้อยจนเกินไป ทำให้ไม่สามารถทำการวิเคราะห์ถดถอยแบบพหุโลจิสติก (multiple logistic regression analysis) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมอง ประการที่สี่การเก็บข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองทำโดยผู้วิจัยทราบข้อมูลอาการป่วยของผู้ป่วย (unblinded) และไม่มีการประเมินความสอดคล้องระหว่างผู้ประเมิน (interobserver agreement) ประการที่ห้าการศึกษานี้รวบรวมจำนวนผู้ป่วยได้ไม่เพียงพอที่จะทำการวิเคราะห์ข้อมูลแบบแยกกลุ่มตามประเภทของเลือดออกในสมอง 4 ประเภทเนื่องจากการคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size calculation) ผู้ทำการศึกษาคำนวณสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยแบบรวมหมดทุกกลุ่ม หากสามารถคำนวณขนาดตัวอย่างแบบแยกกลุ่มประเภทเลือดออกในสมองทั้ง 4 กลุ่มคาดว่าจะได้ขนาดตัวอย่างรวมที่มากขึ้น

5.5 ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้ยังมีข้อดีหลายประการดังที่กล่าวมาข้างต้น จึงคิดว่าต่อไปควรมีการศึกษาการหายของเลือดในสมองผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวโดยเป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective cohort study) ซึ่งจะช่วยให้การเก็บข้อมูลมีความละเอียดแม่นยำมากขึ้น ควรมีการตรวจติดตามเอกซเรย์สมองผู้ป่วยที่เป็นระเบียบแบบแผนมากกว่าการศึกษานี้ซึ่งจะทำให้สามารถเก็บข้อมูลเวลาที่เลือดออกในสมองหายหมดแม่นยำมากยิ่งขึ้น ยิ่งกว่านั้นการศึกษานี้ควรจะเป็นการศึกษาแบบพหุสถาบัน (multi-center study) เพื่อจะได้ศึกษาผู้ป่วยจำนวนมากขึ้นและมีผลลัพธ์ที่สนใจคือการหายของเลือดในสมองที่มากขึ้น สามารถทำการวิเคราะห์ถดถอยพหุโลจิสติกหรือทำการศึกษาแยกกลุ่มย่อย (sub group analysis) เพื่อวิเคราะห์หาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการหายของเลือดในสมอง

เนื่องจากว่าผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่มีเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำมีอุบัติการณ์ก่อนข้างน้อยแค่ 5.3 % ของผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือดที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทั้งหมด (1) การศึกษาในสถาบันเดียวอาจจะได้จำนวนผู้ป่วยน้อยและต้องทำการศึกษาเป็นระยะเวลานาน



บรรณานุกรม

1. 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(13):1317-29.
2. Ogata J, Yutani C, Imakita M, Ishibashi-Ueda H, Saku Y, Minematsu K, et al. Hemorrhagic infarct of the brain without a reopening of the occluded arteries in cardioembolic stroke. *Stroke.* 1989;20(7):876-83.
3. Lyden PD, Zivin JA. Hemorrhagic transformation after cerebral ischemia: mechanisms and incidence. *Cerebrovasc Brain Metab Rev.* 1993;5(1):1-16.
4. Hamann GF, del Zoppo GJ, von Kummer R. Hemorrhagic transformation of cerebral infarction--possible mechanisms. *Thromb Haemost.* 1999;82 Suppl 1:92-4.
5. Liu J, Jin X, Liu KJ, Liu W. Matrix metalloproteinase-2-mediated occludin degradation and caveolin-1-mediated claudin-5 redistribution contribute to blood-brain barrier damage in early ischemic stroke stage. *J Neurosci.* 2012;32(9):3044-57.
6. Sobrino T, Perez-Mato M, Brea D, Rodriguez-Yanez M, Blanco M, Castillo J. Temporal profile of molecular signatures associated with circulating endothelial progenitor cells in human ischemic stroke. *J Neurosci Res.* 2012;90(9):1788-93.
7. del Zoppo GJ, von Kummer R, Hamann GF. Ischaemic damage of brain microvessels: inherent risks for thrombolytic treatment in stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65(1):1-9.
8. Montaner J, Molina CA, Monasterio J, Abilleira S, Arenillas JF, Ribo M, et al. Matrix metalloproteinase-9 pretreatment level predicts intracranial hemorrhagic complications after thrombolysis in human stroke. *Circulation.* 2003;107(4):598-603.
9. Gillis JC, Wagstaff AJ, Goa KL. Alteplase. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in acute myocardial infarction. *Drugs.* 1995;50(1):102-36.
10. Matosevic B, Knoflach M, Werner P, Pechlaner R, Zangerle A, Ruecker M, et al. Fibrinogen degradation coagulopathy and bleeding complications after stroke thrombolysis. *Neurology.* 2013;80(13):1216-24.
11. Trouillas P, Derex L, Philippeau F, Nighoghossian N, Honnorat J, Hanss M, et al. Early fibrinogen degradation coagulopathy is predictive of parenchymal hematomas in cerebral rt-PA thrombolysis: a study of 157 cases. *Stroke.* 2004;35(6):1323-8.

12. Larrue V, von Kummer RR, Muller A, Bluhmki E. Risk factors for severe hemorrhagic transformation in ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a secondary analysis of the European-Australasian Acute Stroke Study (ECASS II). *Stroke*. 2001;32(2):438-41.
13. Selim M, Fink JN, Kumar S, Caplan LR, Horkan C, Chen Y, et al. Predictors of hemorrhagic transformation after intravenous recombinant tissue plasminogen activator: prognostic value of the initial apparent diffusion coefficient and diffusion-weighted lesion volume. *Stroke*. 2002;33(8):2047-52.
14. Huang J, Liu B, Yang C, Chen H, Eunice D, Yuan Z. Acute hyperglycemia worsens ischemic stroke-induced brain damage via high mobility group box-1 in rats. *Brain Res*. 2013;1535:148-55.
15. Cardiogenic brain embolism. Cerebral Embolism Task Force. *Arch Neurol*. 1986;43(1):71-84.
16. Intracerebral hemorrhage after intravenous t-PA therapy for ischemic stroke. The NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke*. 1997;28(11):2109-18.
17. Aguilar MI, Hart RG, Kase CS, Freeman WD, Hoeben BJ, Garcia RC, et al. Treatment of warfarin-associated intracerebral hemorrhage: literature review and expert opinion. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(1):82-92.
18. Alvarez-Sabin J, Maisterra O, Santamarina E, Kase CS. Factors influencing haemorrhagic transformation in ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2013;12(7):689-705.
19. Berger C, Fiorelli M, Steiner T, Schabitz WR, Bozzao L, Bluhmki E, et al. Hemorrhagic transformation of ischemic brain tissue: asymptomatic or symptomatic? *Stroke*. 2001;32(6):1330-5.
20. Charan J, Biswas T. How to calculate sample size for different study designs in medical research? *Indian J Psychol Med*. 2013;35(2):121-6.
21. De Vleeschouwer S, Van Calenbergh F, van Loon J, Nuttin B, Goffin J, Plets C. Risk analysis of thrombo-embolic and recurrent bleeding events in the management of intracranial haemorrhage due to oral anticoagulation. *Acta Chir Belg*. 2005;105(3):268-74.
22. Fiorelli M, Bastianello S, von Kummer R, del Zoppo GJ, Larrue V, Lesaffre E, et al. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I)

cohort. *Stroke*. 1999;30(11):2280-4.

23. Gumbinger C, Gruschka P, Bottinger M, Heerlein K, Barrows R, Hacke W, et al. Improved prediction of poor outcome after thrombolysis using conservative definitions of symptomatic hemorrhage. *Stroke*. 2012;43(1):240-2.

24. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998;352(9136):1245-51.

25. Hakim AM, Ryder-Cooke A, Melanson D. Sequential computerized tomographic appearance of strokes. *Stroke*. 1983;14(6):893-7.

26. Hao Y, Zhang Z, Zhang H, Xu L, Ye Z, Dai Q, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage after Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis. *Interventional neurology*. 2017;6(1-2):57-64.

27. Kidwell CS, Saver JL, Carneado J, Sayre J, Starkman S, Duckwiler G, et al. Predictors of hemorrhagic transformation in patients receiving intra-arterial thrombolysis. *Stroke*. 2002;33(3):717-24.

28. Kim JT, Heo SH, Park MS, Chang J, Choi KH, Cho KH. Use of antithrombotics after hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *PLoS One*. 2014;9(2):e89798.

29. Kuramatsu JB, Gerner ST, Schellinger PD, Glahn J, Endres M, Sobesky J, et al. Anticoagulant reversal, blood pressure levels, and anticoagulant resumption in patients with anticoagulation-related intracerebral hemorrhage. *Jama*. 2015;313(8):824-36.

30. Maeda K, Koga M, Okada Y, Kimura K, Yamagami H, Okuda S, et al. Nationwide survey of neuro-specialists' opinions on anticoagulant therapy after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. *J Neurol Sci*. 2012;312(1-2):82-5.

31. Paciaroni M, Agnelli G, Micheli S, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulant treatment in acute cardioembolic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2007;38(2):423-30.

32. Park YA, Uhm JS, Pak HN, Lee MH, Joung B. Anticoagulation therapy in atrial fibrillation after intracranial hemorrhage. *Heart Rhythm*. 2016;13(9):1794-802.

33. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al.

- 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110.
34. Seet RC, Rabinstein AA. Symptomatic intracranial hemorrhage following intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: a critical review of case definitions. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(2):106-14.
35. Strbian D, Sairanen T, Meretoja A, Pitkaniemi J, Putaala J, Salonen O, et al. Patient outcomes from symptomatic intracerebral hemorrhage after stroke thrombolysis. *Neurology*. 2011;77(4):341-8.
36. 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.
37. Witt DM, Clark NP, Martinez K, Schroeder A, Garcia D, Crowther MA, et al. Risk of thromboembolism, recurrent hemorrhage, and death after warfarin therapy interruption for intracranial hemorrhage. *Thromb Res*. 2015;136(5):1040-4.
38. Xu Y, Shoamanesh A, Schulman S, Dowlatshahi D, Salman RA-S, Moldovan ID, et al. Oral anticoagulant re-initiation following intracerebral hemorrhage in non-valvular atrial fibrillation: Global survey of the practices of neurologists, neurosurgeons and thrombosis experts. *PLOS ONE*. 2018;13(1):e0191137.
39. Yaghi S, Willey JZ, Cucchiara B, Goldstein JN, Gonzales NR, Khatri P, et al. Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(12):e343-e61.

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

วันที่.....

เพศ ชาย หญิง

เกิดวันที่.....เดือน.....พ.ศ.....อายุ.....ปี

ข้อมูลส่วนตัว

ดื่มสุรา ไม่ดื่ม ดื่ม ดื่มมานาน ปี เคยดื่ม หยุดดื่มมานาน.....ปี

ชนิดสุรา..... ปริมาณ/วัน ความบ่อย..... วัน/สัปดาห์

สูบบุหรี่ ไม่สูบ สูบ สูบมานาน ปี เคยสูบ หยุดสูบมานาน.....ปี

โรคประจำตัว ไม่มี มี ระบุ.....

โรคเบาหวาน ไม่เป็น เป็น เป็นเวลานาน.....

โรคความดันโลหิตสูง ไม่เป็น เป็น เป็นเวลานาน.....

โรคไขมันในเลือดสูง ไม่เป็น เป็น เป็นเวลานาน.....

โรคหัวใจเต้นพลิ้ว (atrial fibrillation) ไม่เป็น เป็น

โรคหลอดเลือดหัวใจ (ischemic heart disease) ไม่เป็น เป็น เป็นเวลานาน

โรคสมองขาดเลือด (Ischemic stroke) ไม่เป็น เป็น เป็นมานาน.....ปี

ประวัติอัมพาต ไม่มี มี ระบุ.....

CT/MRI brain ไม่เคยทำ ปกติ ผิดปกติ ระบุ

โรคไต ไม่มี มี ระบุ.....

โรคประจำตัวอื่นๆ.....

ยาที่ใช้ในปัจจุบัน

ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet)

ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant)

ผลการตรวจร่างกาย

Vital sign BP mmHg,pulse rateBpm regular irregular

Cortical sign

No

Yes

Global aphasia

Motor aphasia

Sensory aphasia

Neglect

Facial weakness Yes (right left) No

Motor



	Right		Left	
	Proximal	Distal	Proximal	Distal
Upper extremities				
Lower extremities				

Pronator drift Yes (right left) No

Sensory not impaired impaired

Visual field defect Yes (right homonymous hemianopia left homonymous hemianopia)

No

NIHSS score

ประเภทของโรคสมองขาดเลือด (Stroke classification)

TOAST classification

Large artery atherosclerosis

Cardioembolism

Small – vessel occlusion

Stroke of other determined etiology

Stroke of undetermined etiology

Oxfordshire Community Stroke Project classification (OCSP classification)

Total anterior circulation infarcts (TACI)

Partial anterior circulation infarcts (PACI)

Lacunar infarcts (LACI)

Posterior circulation infarcts (POCI)

Onset to needle time hours

Mechanical thrombectomy Done Not done

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory investigations)

Creatinine (mg/dl)	
Fasting plasma glucose (mg/dl)	
LDL – C (mg/dl)	
HDL – C (mg/dl)	
Total cholesterol	

(mg/dl)	
Triglyceride (mg/dl)	
Platelet count (10^3 /microL)	
INR	

ผลตรวจทางระบบหัวใจ (Cardiac evaluations)

Atrial fibrillation Yes No

ผลตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT brain)

CT brain (within first 24 hrs after receiving intravenous thrombolytic)

Not done

No hemorrhagic transformation

Hemorrhagic transformation presence

Location Supratentorial Infratentorial Both

Size.....

Hemorrhage classification (ECASS II classification)

HI - 1 HI - 2 PH - 1 PH - 2

Remote area

CT brain (day 1 – day 3 after detection of hemorrhagic transformation)

Not done

No hemorrhagic transformation

Hemorrhagic transformation presence

Location Supratentorial Infratentorial Both

Size.....

Hemorrhage classification (ECASS II classification)

HI - 1 HI - 2 PH -1 PH - 2

Remote area

CT brain (day 4 – day 6 after detection of hemorrhagic transformation)

Not done

No hemorrhagic transformation

Hemorrhagic transformation presence

Location Supratentorial Infratentorial Both

Size.....

Hemorrhage classification (ECASS II classification)

HI - 1 HI - 2 PH -1 PH - 2

Remote area

CT brain (day 7 – day 10 after detection of hemorrhagic transformation)

Not done

No hemorrhagic transformation

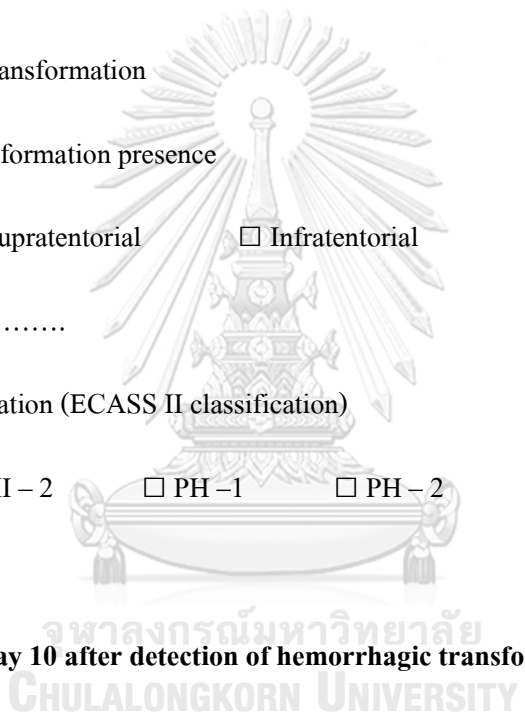
Hemorrhagic transformation presence

Location Supratentorial Infratentorial Both

Size.....

Hemorrhage classification (ECASS II classification)

HI - 1 HI - 2 PH -1 PH - 2



Remote area

CT brain (day 11 - 14 after detection of hemorrhagic transformation)

Not done

No hemorrhagic transformation

Hemorrhagic transformation presence

Location Supratentorial Infratentorial Both

Size.....

Hemorrhage classification (ECASS II classification)

HI - 1 HI - 2 PH -1 PH - 2

Remote area

CT brain (day 15 - 30 after detection of hemorrhagic transformation)

Not done

No hemorrhagic transformation

Hemorrhagic transformation presence

Location Supratentorial Infratentorial Both

Size.....

Hemorrhage classification (ECASS II classification)

HI - 1 HI - 2 PH -1 PH - 2

Remote area

CT brain (more than day 30 after detection of hemorrhagic transformation)

Not done

No hemorrhagic transformation

Hemorrhagic transformation presence

Location Supratentorial Infratentorial Both

Size.....

Hemorrhage classification (ECASS II classification)

HI - 1 HI - 2 PH - 1 PH - 2

Remote area

Time to hemorrhagic transformation resolution days



ชื่อ-สกุล แพทิส หาญไชยพิบูลย์กุล

วัน เดือน ปี เกิด 20 ตุลาคม พ.ศ.2532

วุฒิการศึกษา 1.Faculty of Medicine,Chulalongkorn University, Bangkok
Thailand
[2009 - 2014]

2.King Chulalongkorn Memorial Hospital
[2015 - 2017]
[Diploma of Thai Board of internal Medicine]

3.Neurology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University,
Bangkok Thailand
[2019 - now]
[Fellowship of Neurology of King Chulalongkorn Hospital]

ที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่ 224/64 ถนน พานิช
ตำบลหน้าเมือง อำเภอเมือง
จังหวัดฉะเชิงเทรา 24000