

Prediction of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke, Phetchabun Hospital

Nutchanun Thanomvongthai M.D.

Stroke Unit, Phetchabun Hospital, Phetchabun Province, Thailand

Article info: Received: September 23, 2024 | Revised: November 15, 2024 | Accepted: November 21, 2024

Abstract

This study aimed to develop a clinical prediction score for forecasting intracerebral hemorrhage (ICH) following intravenous thrombolysis (rt-PA) in patients with acute ischemic stroke at Phetchabun Hospital. A retrospective cohort study was conducted among patients with acute ischemic stroke who received rt-PA treatment at the stroke unit of Phetchabun Hospital between January 1, 2018, and June 30, 2024. Post-treatment complications were classified into three groups: 1) no complications, 2) asymptomatic intracerebral hemorrhage, and 3) symptomatic intracerebral hemorrhage with worsening neurological deficits. Data analysis was performed using ordinal logistic regression to identify factors associated with the occurrence of ICH, and the Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (AuROC) was used to assess the predictive accuracy of the model. The study included 317 patients, classified into three groups: 1) no complications (260 patients, 82.0%), 2) asymptomatic ICH (15 patients, 4.8%), and 3) symptomatic ICH with neurological deterioration (42 patients, 13.2%). The Symptomatic Intracerebral Hemorrhage (sICH) score was derived from six variables associated with ICH: age over 60 years, blood glucose levels higher than 200 mg/dL, history of aspirin use, NIHSS score greater than 20, platelet count lower than 250,000 cells/mm³, and the use of antihypertensive medication during rt-PA administration. The score ranged from 0 to 7.5, with a cut-off point at 2.5. The AuROC for the prediction score was 0.74 (95%CI: 0.70-0.80). Future studies should include a more diverse patient population with varying clinical characteristics, as well as employ longitudinal study designs to improve the predictive accuracy of the score and facilitate its broader clinical application.

Keywords: Prediction, Intracerebral Hemorrhage, Intravenous Thrombolysis, Acute Ischemic Stroke

Corresponding Author: Nutchanun Thanomvongthai

Email: sai_majin@hotmail.com

เกณฑ์ทำนายทางคลินิกของภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลัน ใน รพ.เพชรบูรณ์

ณัฐชนัน ถนอมวงศ์ทัย, พ.บ.

หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ จังหวัดเพชรบูรณ์

การรับบทความ: วันที่รับ: 23 กันยายน 2024 วันที่แก้ไข: 15 พฤศจิกายน 2024 วันที่ตอบรับ: 21 พฤศจิกายน 2567

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับพยากรณ์ภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (rt-PA) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ โดยทำการศึกษาแบบ Retrospective cohort study ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA ที่เข้ารับการรักษาที่ stroke unit โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567 โดยจำแนกภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) ไม่มีภาวะแทรกซ้อน 2) มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองแต่ไม่มีอาการ และ 3) มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองร่วมกับอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลง การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ Ordinal logistic regression เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายภาวะเลือดออกในสมอง โดยพิจารณาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนและใช้ Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (AuROC) เพื่อประเมินความแม่นยำของเกณฑ์ทำนายนี้ ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 317 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ 1) ไม่มีภาวะแทรกซ้อน 260 ราย (ร้อยละ 82.0), 2) มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองแต่ไม่มีอาการ 15 ราย (ร้อยละ 4.8), และ 3) มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองร่วมกับอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลง 42 ราย (ร้อยละ 13.2) เกณฑ์ทำนาย Symptomatic Intracerebral Hemorrhage (sICH) score ประกอบด้วย 6 ตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง ได้แก่ อายุเกิน 60 ปี ระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่า 200 mg/dL ประวัติการใช้ยาแอสไพริน NIHSS มากกว่า 20 คะแนน ระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า 250,000 cell/mm³ และการใช้ยาลดความดันโลหิตระหว่างการบริบาลยา โดยเกณฑ์ทำนายนี้มีคะแนนตั้งแต่ 0-7.5 คะแนน และมี cut-point ที่ 2.5 คะแนน ค่า AuROC ของเกณฑ์ทำนายนี้เท่ากับ 0.74 (95%CI: 0.70-0.80) สรุป sICH score สามารถทำนายภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองร่วมกับอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลงได้ดีและมีความแม่นยำสูงในผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ สำหรับการศึกษาในอนาคต ควรมีการศึกษาผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกหลากหลายมากขึ้น รวมถึงการใช้วิธีการศึกษาระยะยาวเพื่อเพิ่มความแม่นยำของเกณฑ์ทำนายและสามารถนำไปใช้ในบริบททางคลินิกได้อย่างกว้างขวางยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: การพยากรณ์, ภาวะเลือดออกในสมอง, ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ, โรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน
ผู้รับผิดชอบบทความ: ณัฐชนัน ถนอมวงศ์ทัย Email: sai_majin@hotmail.com

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขทั้งในระดับโลกและประเทศไทย โดยเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตและภาวะทุพพลภาพ อุบัติการณ์ในไทยอยู่ที่ประมาณ 1,800 รายต่อประชากรแสนคน และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น[1-2] การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (rt-PA) ภายใน 4.5 ชั่วโมง หลังเริ่มมีอาการช่วยเพิ่มโอกาสฟื้นตัว ลดความพิการ และกำหนดให้เวลา door-to-needle time ไม่เกิน 60 นาที เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม ยังมีความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อน เช่น เลือดออกในสมอง ซึ่งอาจส่งผลต่ออัตราการเสียชีวิต[3-6]

จากข้อมูลในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ในปี พ.ศ. 2567 พบว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองร่วมกับอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลงถึงร้อยละ 13 จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดสามารถจัดกลุ่มได้ดังนี้ 1) ลักษณะทางคลินิก เช่น อายุ [7] ระดับความรุนแรงของอาการที่ประเมินโดย NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)[8] และความดันโลหิตขณะมาถึงโรงพยาบาล[8] 2) โรคประจำตัว เช่น เบาหวาน[9] ความดันโลหิตสูง[10] และภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial Fibrillation)[7] 3) การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด[8] 4) ผลตรวจทางรังสีวิทยา เช่น การเปลี่ยนแปลงในผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทางสมอง ได้แก่ Early ischemic change[8] และ ASPECTS score (Alberta Stroke Program Early CT Scale)[11] 5) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดที่สูงผิดปกติ[9] ค่าเกร็ดเลือดต่ำ[8] หรือค่า INR ≥ 1.0 [12] และ 6) ลักษณะเฉพาะของการรักษา เช่น การใช้ยา Nifedipine ระหว่างให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ[13] ขนาดยา rt-PA[14] และเวลาเริ่มการรักษาหลังเกิดอาการ (onset-to-treatment time)[8]

แม้มีข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่หลากหลาย แต่การนำไปใช้ในทางคลินิกยังมีข้อจำกัด การพัฒนาเกณฑ์ทำนายทางคลินิกที่รวมปัจจัยเสี่ยงเพื่อคำนวณคะแนนทำนายโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจึงมีความสำคัญเพื่อช่วยแพทย์เฝ้าระวัง วางแผนการรักษา และให้คำแนะนำผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับความเสี่ยงก่อนการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์

เพื่อสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับพยากรณ์ภาวะเลือดออกในสมองหลังให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลัน ใน รพ.เพชรบูรณ์

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะหย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันและได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ใน รพ.เพชรบูรณ์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567 โดยมีเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยเข้าและออกจากการศึกษา ดังนี้:

เกณฑ์คัดเข้า(Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ(rt-PA)
4. ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในช่วงเวลา 1 มกราคม พ.ศ. 2561 - 30 มิถุนายน พ.ศ. 2567

เกณฑ์คัดออก (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่ผลตรวจยืนยันสุดท้ายว่าไม่ได้ป่วยเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน แต่เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น vasculitis, tumor, infection, cerebral amyloid angiopathy เป็นต้น

2. ผู้ป่วยที่ข้อมูลตัวแปรไม่ครบ เช่น ไม่มีผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองระยะติดตาม หรือไม่สามารถติดตามอาการผู้ป่วยได้

ขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร Two sample comparison of mean $\pm$ SD สำหรับตัวแปรเชิงต่อเนื่อง (continuous data) และ Two sample comparison of proportion สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ (categorical data) โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาก่อนหน้าที่โรงพยาบาลลำปาง[15] และงานวิจัยของสมาคมหัวใจอเมริกา[16] ภายใต้การกำหนดค่า alpha error ที่ 0.05, power 80% และ $p = 0.05$ ผลการคำนวณระบุว่าขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมคืออย่างน้อย 310 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและการเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้ใช้แบบเก็บข้อมูลที่พัฒนาขึ้นโดยผู้ทำการศึกษา ประกอบด้วยข้อมูลประชากร เช่น เพศ, อายุ, น้ำหนัก, การสูบบุหรี่ และการดื่มสุรา รวมถึงโรคประจำตัวและยาที่ใช้เป็นประจำ เช่น เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, โรคไขมัน, โรคหัวใจ, และโรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ (Atrial fibrillation) รวมทั้งการบันทึกสัญญาณชีพแรกจับ (SBP, DBP, Pulse rate) และ NIHSS score, การให้ rt-PA รวมถึง Onset-to-needle time, rt-PA total dose และการใช้ Nicardipine ระหว่างการให้ยาละลายลิ่มเลือด ผลทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับน้ำตาลในเลือด, ระดับเกล็ดเลือด, ค่า PT, INR, รวมถึงข้อมูลการรักษาจำเพาะ เช่น Door-to-treatment time, Onset-to-treatment time, rt-PA dose และ Nicardipine during rt-PA รวมทั้งผลทางรังสีวิทยา เช่น ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทางสมอง

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้โปรแกรม IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0 ในการวิเคราะห์ข้อมูล การศึกษาเชิงพรรณนา ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยข้อมูลประเภท (categorical data) แสดงผลด้วยความถี่และร้อยละ (%), ข้อมูลที่เป็นต่อเนื่อง (continuous

data) หากแจกแจงแบบปกติ (normal distribution) ใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation, SD) ในการอธิบายข้อมูล, และหากแจกแจงไม่ปกติ (non-normal distribution) ใช้ค่ามัธยฐาน (Median) และเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 และ 75 (Interquartile Range, IQR)

ตัวแปรตามในการศึกษาคือภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ซึ่งแบ่งเป็น 3 กลุ่ม โดยเรียงตามลำดับความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ไม่มีเลือดออกในสมอง (no ICH), มีเลือดออกในสมองแต่ไม่มีอาการ (asICH), และมีเลือดออกในสมองร่วมกับอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลง (slICH) การเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของ 3 กลุ่มนี้ใช้ non-parametric test for trend และการกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

การศึกษาเชิงวิเคราะห์ ใช้การวิเคราะห์ความเสี่ยงแบบทีละตัวแปรและพหุตัวแปร (Univariable & Multivariable analysis) โดยนำตัวแปรแต่ละตัวแปรมาวิเคราะห์ทีละตัวแปร (Univariable analysis) โดยตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ถูกนำมาเข้าวิเคราะห์การถดถอยเชิงพหุคูณ (Multiple Regression Analysis) เพื่อหาความสัมพันธ์แบบหลายปัจจัย เนื่องจากตัวแปรตาม (no ICH, asICH และslICH) มีลักษณะเรียงตามลำดับความรุนแรง สถิติที่ใช้วิเคราะห์ความเสี่ยงแบบมีลำดับจึงใช้ Ordinal logistic regression รายงานในรูปแบบ Ordinal Odds ratio, ช่วงความเชื่อมั่น 95% และ p-value จากนั้นใช้ Brant test ประเมิน violate assumption เพื่อยืนยันการใช้สถิตินี้ ใน final model

Scoring Scheme (Score Assignment) เป็นกระบวนการกำหนดคะแนนหลังการวิเคราะห์ความเสี่ยงแบบพหุตัวแปร โดยค่าสัมประสิทธิ์ (coefficient) ของตัวแปรที่เกี่ยวข้องถูกนำมาใช้ในการคำนวณคะแนนในแต่ละตัวแปรถูกกำหนดจากการหารด้วยค่าสัมประสิทธิ์ที่น้อยที่สุด เพื่อความสะดวก คะแนนถูกปัดเป็น .0 หรือ .5 และคะแนนรวมถูกนำไปใช้ประเมินระดับความเสี่ยงในผู้ป่วยแต่ละรายหลังจากนั้นใช้การวิเคราะห์ถดถอย

พหุ (Multiple Regression Analysis) เพื่อคำนวณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Likelihood Ratio Positive, LHR+) สำหรับการเกิดภาวะ sICH ในแต่ละคะแนน พร้อมสร้างช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) และประเมินค่าความมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย $p\text{-value} < 0.05$

การประเมินคุณสมบัติของเครื่องมือ (Model performance) ประกอบด้วย Discrimination ซึ่งประเมินความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยกลุ่มที่เกิดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน โดยใช้ค่าพื้นที่ใต้โค้ง (Area under the Receiver Operating Characteristic Curve: AuROC) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (no ICH) และกลุ่มที่มีภาวะแทรกซ้อนร่วมกับอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลง (sICH) และ Calibration ซึ่งประเมินความแม่นยำโดยเปรียบเทียบผลการทำนายกับค่าจริงที่เกิดขึ้นจริง โดยใช้ Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test เพื่อตรวจสอบความสอดคล้องระหว่างค่าที่ทำนาย (predicted risk) และค่าจริง (observed risk)

การศึกษาใช้กระบวนการตรวจสอบความถูกต้อง (Validation) ด้วยวิธี Bootstrap validation โดยใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยทั้งหมด 317 รายในกลุ่มการพัฒนา (Derivation data) และสุ่มเลือกผู้ป่วย 300 รายจากกลุ่มนี้เพื่อใช้เป็นกลุ่มการตรวจสอบ (Validation data) ผู้ป่วยในทั้งสองกลุ่มถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มย่อย ได้แก่ no ICH, asICH, และ sICH จากนั้นใช้การทดสอบ Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test เพื่อประเมินความสอดคล้องระหว่างการทำนายและการสังเกตผลลัพธ์ โดยใช้ค่า $p\text{-value}$ ในการทดสอบความเหมาะสมของแบบจำลอง และคำนวณค่า AuROC เพื่อประเมินความสามารถในการทำนายของแบบจำลองในทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ เอกสารรับรองเลขที่ IEC 070-2567

วันที่รับรอง 2 กันยายน พ.ศ.2567

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2561 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2567 มีผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA และสามารถติดตามประวัติได้จำนวน 328 ราย โดยคัดออก 11 ราย เนื่องจากเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ จำนวน 6 ราย ได้รับยา rt-PA จริงแต่ไม่ครบขนาดยาที่คำนวณไว้ เนื่องจากมีภาวะแทรกซ้อนระหว่างการให้ยาหรือพบข้อห้ามในภายหลัง จำนวน 3 ราย และสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองตีบเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ซึ่งจำแนกตาม TOAST classification เป็น subtype 4: other determined etiology จำนวน 2 ราย เหลือผู้ป่วย 317 ราย โดยแบ่งภาวะแทรกซ้อนออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ ไม่มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมอง (no ICH) จำนวน 260 ราย (ร้อยละ 82.0), มีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองแต่ไม่มีอาการ (asICH) จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 4.8) และมีภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองร่วมกับอาการทางระบบประสาทที่ทรุดลง (sICH) จำนวน 42 ราย (ร้อยละ 13.2)

ผู้ป่วยจำนวน 317 ราย มีเพศชาย 184 ราย (ร้อยละ 58) ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน 88 ราย (ร้อยละ 27.8) โรคความดันโลหิตสูง 214 ราย (ร้อยละ 67.5) โรคไขมันในเลือดสูง 178 ราย (ร้อยละ 56.2) โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (IHD) 18 ราย (ร้อยละ 5.7) และประวัติภาวะหัวใจล้มเหลว (CHF) 13 ราย (ร้อยละ 4.1) โดยโรคที่พบมากที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคไขมันในเลือดสูง พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีโรคชนิดเดียว (ร้อยละ 49.5) รองลงมาคือผู้ป่วยที่มีโรค 2 ชนิด (ร้อยละ 29.0) และผู้ป่วยที่มีโรคทั้ง 3 ชนิด (ร้อยละ 21.5) จากผลการทดสอบทางสถิติ พบว่า ตัวแปร ได้แก่ การใช้ยา Aspirin ความดันโลหิต Systolic ค่า Prothrombin Time คะแนน NIH และการได้รับยาลดความดันโลหิตในขณะให้ยาละลายลิ่มเลือด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคสมองตีบฉับพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA จำแนกตามภาวะแทรกซ้อน (sICH, asICH, และ no ICH)

Characteristic	sICH n=42	asICH n=15	no ICH n=260	p-value
Demographic				
● Age, (years), (Mean±SD)	70.1±10.7	64.4±14.6	63.5±13.4	0.86
● Male, n(%)	21 (50.0)	10 (66.7)	153(58.9)	0.44
Medical histories				
● Diabetes Mellitus, n(%)	13 (30.9)	4 (27.7)	71 (27.3)	0.88
● Hypertension, n(%)	29(69.0)	10(66.7)	175(67.3)	0.97
● Dyslipidemia, n(%)	21 (50.0)	12 (80.0)	145 (55.8)	0.13
● Ischemic Heart disease, n(%)	1 (2.4)	0 (0)	17 (6.5)	0.35
● Congestive heart failure, n(%)	2 (4.8)	1 (6.7)	10 (3.8)	0.84
● Atrial fibrillation, n(%)	10 (23.8)	2 (13.3)	51 (19.6)	0.66
● DM with prior stroke, n(%)	4 (9.5)	1 (6.7)	21 (8.1)	0.93
● Old CVA, n(%)	4 (9.5)	2(13.3)	38 (14.6)	0.67
● Aspirin, n(%)	24(57.1)	3(20.0)	86 (33.1)	0.004
● Clopidogrel, n(%)	0 (0)	0 (0)	6 (2.3)	0.51
● Aspirin + Clopidogrel, n(%)	1 (2.4)	1 (6.7)	3 (1.2)	0.23
● Warfarin, n(%)	3 (7.1)	2 (13.3)	11 (4.2)	0.24
● Smoking, n(%)	12 (28.6)	3 (20.0)	74 (28.5)	0.35
● Alcohol, n(%)	5 (11.9)	3 (20.0)	48 (18.5)	0.88
Clinical findings				
● SBP prior thrombolysis (mmHg), (Mean±SD)	162.3±27.7	147.4±32.4	155.0±33.0	0.007
● DBP prior thrombolysis (mmHg), (Mean±SD)	89.7±20.6	85.1±15.7	86.6±16.2	0.25
● Heart rate (beats/min), (Mean±SD)	80.3±20.2	85.8±26.8	82.5±20.1	0.99
● NIHSS (points), (median& IQR)	12 (2,31)	8 (3,22)	7 (2,30)	0.04

sICH: Symptomatic intracerebral hemorrhage, asICH: Asymptomatic intracerebral hemorrhage, no ICH: No intracerebral hemorrhage, DM: Diabetes Mellitus, Old CVA: Old Cerebrovascular Disease, SBP*: Systolic Blood Pressure, DBP*: Diastolic Blood Pressure, NIHSS*: National Institutes of Health Stroke Scale

ตารางที่ 1 (ต่อ) ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยโรคสมองตีบฉับพลันที่ได้รับการรักษาด้วยยา rt-PA จำแนกตามภาวะแทรกซ้อน (sICH, asICH, และ no ICH)

Characteristic	sICH n=42	asICH n=15	no ICH n=260	p-value
Laboratory				
● Blood sugar, (mg%), (Mean±SD)	167.6±79.8	125.5±45.9	143.6±69.3	0.69
● PT, (sec), (Mean±SD)	11.9±2.3	10.2±2.8	11.2±1.7	0.009
● INR, (ratio), (Mean±SD)	1.1±0.2	1.0±0.1	1.0±0.1	0.65
● APTT, (sec), (Mean±SD)	25.0±7.5	22.5±2.1	22.7±3.7	0.70
● Platelet count, ($\times 10^3$ cell/mm ³), (Mean±SD)	208.1±55.6	253.9±83.1	263.2±81.9	0.49
● Creatinine, (mg/dL), (Mean±SD)	1.0±0.3	1.1±0.5	1.0±0.8	0.49
Specific treatments				
● Onset-to-Treatment time, (minutes), (Mean±SD)	163.0±63.1	167.4±58.7	164.6±55.6	0.42
● rt-PA Dose, (mg/kg), (Mean±SD)	0.88±0.01	0.87±0.01	0.87±0.01	0.10
● IV anti-hypertensive drugs during thrombolysis, n(%)	22 (52.4)	4 (26.7)	45 (17.3)	<0.001

sICH*: Symptomatic intracerebral hemorrhage, asICH*: Asymptomatic intracerebral hemorrhage, no ICH*:

No intracerebral hemorrhage, PT*: Prothrombin Time, INR*: International Normalized Ratio, APTT*:

Activated Partial Thromboplastin Time, rt-PA*: recombinant tissue plasminogen activator

การวิเคราะห์ที่ละตัวแปร (Univariable analysis)

จากการวิเคราะห์ความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาโดยพิจารณาที่ละตัวแปรพบว่า ปัจจัยที่มีความเสี่ยงสูงสุดได้แก่ระดับ NIHSS ที่มากกว่า 20 คะแนน (Odds ratio 3.48, 95%CI 1.46-8.27, p-value =0.013) รองลงมาคือ อายุที่มากกว่า 60 ปี (Odds ratio 3.38, 95%CI 1.45-7.89, p-value =0.003) ระดับน้ำตาลขณะแรกรับมากกว่า 200 mg/dL (Odds ratio 3.04, 95%CI 1.42-6.52, p-value =0.003) ระดับ INR มากกว่าหรือเท่ากับ 1.0 (Odds ratio 2.38, 95%CI 1.19-4.78, p-value =0.01) ความดันโลหิต Systolic มากกว่าหรือเท่ากับ 150 มิลลิเมตร

ปรอท (Odds ratio 2.28, 95%CI 1.10-4.72, p-value =0.02) การใช้ยา Aspirin (Odds ratio 1.36, 95%CI 1.19-1.70, p-value p=0.002) เกร็ดเลือดน้อยกว่า 250,000 cell/mm³ (Odds ratio 1.22, 95%CI 1.10-1.49, p-value <0.001) และ การได้รับยาลดความดันโลหิตทางหลอดเลือดดำระหว่างการรักษาด้วยยา rt-PA (Odds ratio 1.20, 95%CI 1.10-1.39, p-value <0.001) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ทีละตัวแปร (Univariable Analysis) ของปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

ตัวแปร	Post rtPA sICH		
	Odd Ratio*	95% CI	p-value
Age (years)			
● > 60	3.38	1.45-7.89	0.003
Bloodsugar > 200 mg/dL prior thrombolysis	3.04	1.42-6.52	0.003
Aspirin use	1.36	1.19-1.70	0.002
Hypertension	1.92	1.46-2.86	0.82
Dyslipidemia	1.33	0.69-2.55	0.39
Ischemic Heart disease	2.70	0.35-20.85	0.32
Congestive heart failure	1.83	1.18-4.90	0.82
Atrial fibrillation	1.76	1.35-2.65	0.49
DM with prior stroke	1.83	1.27-3.53	0.74
Old CVA	1.62	0.55-4.78	0.38
SBP* prior thrombolysis (mmHg)			
● ≥150	2.28	1.10-4.72	0.02
NIHSS*			
● >20	3.48	1.46-8.27	0.003
Platelet count (cell/mm ³)			
● <250,000	1.22	1.10-1.49	<0.001
INR*			
● ≥ 1	2.38	1.19-4.78	0.01
Onset-to-Treatment time			
● >180 min	1.896	1.46-2.75	0.75
IV anti-hypertensive drugs during thrombolysis	1.20	1.10-1.39	<0.001

Ordinal Odds ratio, sICH: Symptomatic intracerebral hemorrhage, SBP*: Systolic Blood Pressure, NIHSS*: National Institutes of Health Stroke Scale, INR*: International Normalized Ratio

การวิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariable Analysis)

การวิเคราะห์พหุตัวแปรพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด เรียงตามค่า Adjusted OR ได้แก่ การใช้ยาควบคุมความดันโลหิตระหว่างการรักษา (Adjusted OR = 3.67, 95% CI: 2.36–6.02, p-value < 0.001) จำนวนเกล็ดเลือด < 250 × 10³ cell/mm³

(Adjusted OR = 2.09, 95% CI: 1.07–4.10, p-value = 0.001) ระดับน้ำตาลในเลือดขณะแรกรับ > 200 mg/dL (Adjusted OR = 1.90, 95% CI: 1.34–2.68, p-value = 0.01) อายุ > 60 ปี (Adjusted OR = 1.48, 95% CI: 1.11–1.98, p-value = 0.02) การใช้ยาแอสไพริน (Adjusted OR = 1.40, 95% CI: 1.05–2.02, p-value = 0.02) และคะแนน NIHSS > 20 (Adjusted OR = 1.38,

95% CI: 1.01–1.88, p-value = 0.03) ส่วนความดันโลหิตซิสโตลิก ≥ 150 mmHg และ INR ≥ 1 พบความเสี่ยงที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.07 และ 0.08 ตามลำดับ) (ตารางที่ 3)

การทดสอบ Brant test

การทดสอบ Brant test พบว่าตัวแปรทั้งหมดได้แก่ อายุ > 60 ปี (p-value = 0.39), ระดับน้ำตาลในเลือดขณะแรกรับ > 200 mg/dL (p-value = 0.32), การใช้ยาแอสไพริน (p-value = 0.23), คะแนน NIHSS > 20

(p-value = 0.54), จำนวนเกล็ดเลือด $< 250 \times 10^3$ cell/mm³ (p-value = 0.77) และการใช้ยาควบคุมความดันโลหิตระหว่างการรักษา (p-value = 0.85) มีค่า p-value มากกว่า 0.05 ซึ่งแสดงว่าไม่มีตัวแปรใดละเมิดข้อสมมติของ proportional odds assumption และผลการทดสอบโดยรวม (Overall) มี p-value = 0.12 (degree of freedom = 7) บ่งชี้ว่าข้อสมมติของ proportional odds assumption ได้รับการยอมรับในโมเดลนี้

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์พหุตัวแปร (Multivariable Analysis) ของปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในสมองหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด

ตัวแปร	Adjusted OR	95% CI	p-value
Age (years) > 60	1.48	1.11-1.98	0.02
FBS > 200 mg/dL prior thrombolysis	1.90	1.34-2.68	0.01
Aspirin use	1.40	1.05-2.02	0.02
SBP ≥ 150 mmHg prior thrombolysis	1.84	1.37-3.63	0.07
NIHSS > 20 (vs ≤ 20)	1.38	1.01-1.88	0.03
Platelet count < 250 ($\times 10^3$ cell/mm ³)	2.09	1.07-4.10	0.001
INR ≥ 1	2.46	1.19-4.78	0.08
IV anti-hypertensive drugs during thrombolysis	3.67	2.36-6.02	< 0.001

การกำหนดคะแนน (Scoring Scheme)

ปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองได้รับการกำหนดคะแนนตามน้ำหนักของค่าสัมประสิทธิ์ โดยคะแนนสูงสุดคือ 2 สำหรับการใช้ยาควบคุมความดันโลหิตขณะ

ให้ยาละลายลิ่มเลือด (IV anti-hypertensive drugs) และคะแนนอื่นๆ อยู่ในช่วง 1–1.5 สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่น เช่น อายุ > 60 ปี และระดับน้ำตาลในเลือด > 200 mg/dL ก่อนการรักษา นอกจากนี้ โมเดลการวิเคราะห์มีความเหมาะสมสูง โดยค่า $R^2 = 0.818$ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การวิเคราะห์ความเสี่ยงแบบพหุตัวแปรและการกำหนดคะแนนเพื่อทำนายภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมอง

Predictor	OR	95% CI	p-value	Coefficient	Score
Age (years) >60	1.48	1.11-1.98	0.019	0.123	1
FBS > 200 mg/dL prior thrombolysis	1.90	1.34-2.68	0.008	0.139	1
Aspirin use	1.40	1.05-2.02	0.025	0.119	1
NIHSS >20 (vs ≤20)	1.38	1.01-1.88	0.034	0.111	1
Platelet count < 250 ($\times 10^3$ cell/mm ³)	2.09	1.07-4.10	0.001	0.171	1.5
IV anti-hypertensive drugs during thrombolysis	3.67	2.36-6.02	0.000	0.225	2
R ² =0.818 SEE=0.619 F=11.654 sig = 0.000 Durbin =2.14					

การสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกสำหรับพยากรณ์ภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด พบว่า ผู้ป่วยที่มีคะแนน sICH score มากกว่าหรือเท่ากับ 2.5 มีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองสูงกว่า 12.9 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีคะแนน sICH score อยู่ในช่วง 0-2 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์คะแนน sICH และความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังได้รับยาละลายลิ่มเลือด

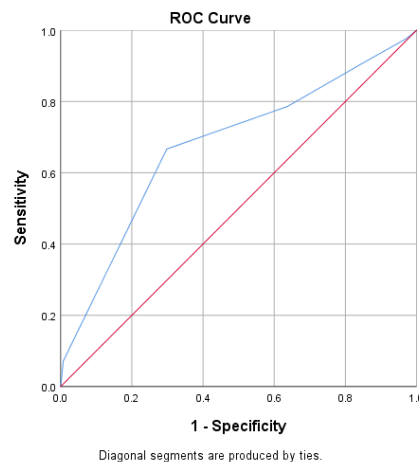
Score	Number of patients with sICH (n=42)	Number of patients without sICH (n=275)	LHR +	95%CI	P-value
0	1	29	0	-	
1	1	63	0		
1.5	0	18	0		
2	1	27	0		
≥2.5	39	138	12.9	3.89-42.76	<0.001

การวิเคราะห์คุณสมบัติของเครื่องมือ (Model performance)

Discrimination

รูปที่ 1 แสดงความสามารถในการพยากรณ์โอกาสเกิดภาวะเลือดออกในสมองร่วมกับอาการทรุดลง (sICH) โดยใช้คะแนน sICH score โดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้งลักษณะการทำงานของตัวรับ (Area Under the

Receiver Operating Characteristic Curve, AuROC) เท่ากับ 0.74 และช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) อยู่ระหว่าง 0.70-0.80



รูปที่ 1 ความสามารถในการพยากรณ์โอกาสเกิด sICH โดยใช้คะแนน sICH score

Calibration

จากการทดสอบด้วยสถิติ Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test เพื่อประเมินความสอดคล้องระหว่างการกระจายของข้อมูลที่ทำนาย (predicted risk) และการกระจายของข้อมูลที่เกิดขึ้นได้ (observed risk) พบว่า ค่า p-value เท่ากับ 0.48 ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีความสอดคล้องระหว่างค่าที่ทำนายกับค่าที่เกิดขึ้นได้ในแต่ละระดับของคะแนน

กระบวนการตรวจสอบความถูกต้อง (Validation)

ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าในการวิเคราะห์ข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่าง 317 คน (Derivation data) และ 300 คน (Validation data) พบว่าอัตราการเกิดอาการ ICH ในกลุ่มตัวอย่างทั้งสองชุดมีลักษณะใกล้เคียงกัน

โดยในกลุ่ม Derivation data พบว่า ร้อยละ 82 เป็น no ICH ร้อยละ 4.7% เป็น asICH, และ ร้อยละ 13.3 เป็น sICH ส่วนในกลุ่ม Validation data พบว่าร้อยละ 80 เป็น no ICH ร้อยละ 7.0 เป็น asICH, และ ร้อยละ 13.0 เป็น sICH ผลการทดสอบความสอดคล้องของแบบจำลอง (Goodness-of-fit) จากทั้งสองกลุ่มตัวอย่างมีค่า p-value อยู่ในระดับที่ยอมรับได้ คือ 0.48 และ 0.44 ตามลำดับ ซึ่งบ่งชี้ว่าแบบจำลองสามารถอธิบายข้อมูลได้อย่างเหมาะสม โดยค่า AuROC ของกลุ่ม Derivation data เท่ากับ 0.74 (95% CI: 0.70-0.80) และของกลุ่ม Validation data เท่ากับ 0.75 (95% CI: 0.68-0.82) แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการทำนายผลลัพธ์ที่ดีในทั้งสองกลุ่มตัวอย่าง (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบผลลัพธ์การเกิดภาวะ ICH และความสามารถในการทำนาย (AuROC) ระหว่างกลุ่มการพัฒนา (Derivation data) และกลุ่มการตรวจสอบ (Validation data)

Outcome	Derivation data (n=317)		Validation data (n=300)	
	n	%	n	%
No ICH	260	82.0	240	80.0
asICH	15	4.7	21	7.0
sICH	42	13.3	39	13.0
Goodness-of-fit (p-value)	0.48		0.44	
AuROC (95%CI)	0.74	0.70-0.80	0.75	0.68-0.82

วิจารณ์

ผลการศึกษเกี่ยวกับ sICH score พบว่ามีตัวทำนาย 6 ตัวแปรที่สำคัญ ได้แก่ อายุ > 60 ปี ระดับน้ำตาลในเลือดขณะแรกรับเกิน 200 mg/dL การใช้ยาแอสไพริน ระดับ National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) > 20 เกร็ดเลือด < 250,000 cell/mm³ และการใช้ยาลดความดันโลหิตทางหลอดเลือดดำระหว่างการให้ยา rt-PA ตัวแปรเหล่านี้สามารถประเมินได้ง่ายในผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาโดยไม่เพิ่มภาระงานเพิ่มเติม ส่งผลให้ sICH score เป็นเครื่องมือที่มีความเหมาะสมในการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติ

อายุ > 60 ปี มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น[7] ในขณะที่ระดับน้ำตาลในเลือด > 200 mg/dL ขณะรับแรกยังพบว่าปัจจัยเสี่ยงสำคัญ โดยผลการศึกษาที่สอดคล้องกับงานวิจัยของ Demchuk AM, et al.[9] ที่แสดงให้เห็นว่าภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมีผลต่อการเกิดเลือดออกในสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การใช้ยาด้านเกร็ดเลือด เช่น แอสไพริน ซึ่งส่งผลให้การเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดลดลง เป็นอีกปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในสมองหลังการรักษา โดยการศึกษาที่ระบุว่าแอสไพรินเป็นตัวทำนายที่สำคัญ ในขณะที่ยาด้านเกร็ดเลือดชนิดอื่นไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจน เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาดังกล่าวมีน้อยเกินไป[8, 17] ระดับ NIHSS ซึ่งสะท้อนความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองยังมีความสำคัญเช่นกัน ยิ่งระดับคะแนน NIHSS สูง ความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองยิ่งเพิ่มขึ้น โดยการศึกษาพบว่า NIHSS > 20 เป็น cut-point ที่เหมาะสมและสอดคล้องกับการศึกษาอื่น[8, 12, 17 - 20] แม้ว่าเกร็ดเลือด < 100,000 cell/mm³ จะถือเป็นข้อห้ามในการให้ยา rt-PA แต่ผลการศึกษาที่ระบุว่า เกร็ดเลือด < 250,000 cell/mm³ ก็เป็นตัวทำนายที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกในสมอง ซึ่งสนับสนุนงานวิจัยก่อนหน้านี้ที่ชี้ว่าเกร็ดเลือด < 150,000 cell/mm³ มีผลเช่นกัน [18] สุดท้าย การใช้ยา Nicardipine ทางหลอดเลือดดำระหว่างการให้ยา rt-PA

พบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิดเลือดออกในสมองสูงที่สุด โดยผลการศึกษาที่สอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ ที่แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ที่ชัดเจน[13] ดังนั้น sICH score ซึ่งประกอบด้วย 6 ตัวแปรข้างต้น ถือเป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงของภาวะเลือดออกในสมองหลังการให้ยา rt-PA และสามารถนำไปใช้ในสถานพยาบาลได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกเพื่อพยากรณ์ภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมอง อาจพิจารณาปัจจัยที่สำคัญ 5 ด้าน ได้แก่ 1) ลักษณะทางคลินิก 2) โรคประจำตัวและประวัติการใช้ยา 3) ผลทางห้องปฏิบัติการ 4) การรักษาจำเพาะ และ 5) ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง โดยการศึกษาที่ก่อนหน้านี้ เช่น SEDAN score[19] และ HAT score[20] พบว่า การใช้ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองในการพยากรณ์ เช่น Early ischemic change หรือ Hyperdense artery sign ช่วยเพิ่มความแม่นยำของเกณฑ์การทำนายได้ เนื่องจากเป็นตัวบ่งชี้ที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่อภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมอง อย่างไรก็ตาม ในบริบทของประเทศไทย มีข้อจำกัดหลายประการที่ส่งผลต่อการนำข้อมูลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองมาใช้ในการเกณฑ์การทำนาย ประการแรกในสถานพยาบาลบางแห่งรังสีแพทย์อาจไม่ได้ประจำตลอด 24 ชั่วโมง ทำให้การอ่านค่าที่ซับซ้อน เช่น Early ischemic change หรือ Hyperdense artery sign อาจต้องพึ่งพาความเชี่ยวชาญของแพทย์ผู้รักษา ซึ่งอาจมีประสบการณ์แตกต่างกัน ข้อมูลเหล่านี้มักมีปัญหา missing data บ่อยและมีความไม่แน่นอนในการแปลผล (Inter-rater agreement ระดับต่ำ, Kappa = 0.39 [0.29–0.49])[21] ดังนั้น SITS score [17], MSS score [18], และ GRASP score [22] ซึ่งพัฒนาขึ้นโดยไม่ใช้ตัวแปรจากผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง ได้รับความนิยมนับเป็นบริบทที่มีข้อจำกัดด้านทรัพยากรและการเข้าถึงข้อมูลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ในการศึกษา sICH score จึงไม่ได้รวมตัวแปรจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเข้าไว้ในเกณฑ์ทำนาย โดยพิจารณาถึงความหลากหลายของสถานพยาบาล และข้อจำกัดด้านการปฏิบัติใน

สถานการณ์จริง ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลจากแพทย์ฉุกเฉินหรืออายุรแพทย์ทั่วไป การตัดสินใจนี้ช่วยเพิ่มความสะดวกในการใช้งานและลดโอกาสเกิดข้อผิดพลาดในการแปลผลในสถานการณ์ที่ไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลเฉพาะทางได้

ในการศึกษานี้ sICH score แสดงค่าการทำนายที่ดี (AUROC 0.74, 95%CI 0.70-0.80) โดยใช้ตัวแปรเพียง 6 ตัวเท่านั้น ซึ่งถือเป็นการทำนายที่มีประสิทธิภาพโดยไม่เพิ่มความซับซ้อนเกินความจำเป็น นอกจากนี้ sICH score ยังสามารถนำไปใช้พยากรณ์ภาวะแทรกซ้อนก่อนการรักษาได้ โดยช่วยในการวางแผนการเฝ้าระวังผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงในหอผู้ป่วยวิกฤต แม้การประเมินอาจมีความคลาดเคลื่อน เช่น การทำนายค่าความเสี่ยงสูงเกินจริง (over-estimated) อาจเพิ่มภาระงาน แต่ก็ยังเป็นประโยชน์ในการสร้างความปลอดภัยให้แก่ผู้ป่วย

จุดแข็งของการศึกษานี้คือการเลือกใช้ Ordinal Logistic Regression ซึ่งเป็นวิธีการวิเคราะห์ที่เหมาะสมสำหรับข้อมูลลำดับเชิงตรรกะ (ordinal data) และให้ประสิทธิภาพที่ดีกว่า Logistic Regression แบบปกติ โดยเฉพาะในการทำนายภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองที่สามารถจำแนกได้เป็น 3 ระดับ ได้แก่ ไม่มีภาวะเลือดออกในสมอง (no ICH), ภาวะเลือดออกในสมองแบบไม่มีอาการรุนแรง (asICH), และภาวะเลือดออกในสมองแบบรุนแรง (sICH) ซึ่งมีความแตกต่างในระดับความรุนแรง อีกหนึ่งจุดแข็งของการศึกษาคือการเลือกใช้กลุ่มตัวอย่างที่เป็นคนไทยทั้งหมด ซึ่งแตกต่างจากการพัฒนาเกณฑ์ทำนายในอดีตที่ส่วนใหญ่ใช้ข้อมูลจากผู้ป่วยในประเทศตะวันตก ที่มีพื้นฐานการแข็งตัวของเลือดแตกต่างจากผู้ป่วยชาวเอเชีย [23] โดยในกรณีของ GRASP score [22] ที่มีเชื้อชาติเป็นตัวแปรสำคัญ แต่ผู้ป่วยชาวเอเชียในการศึกษานี้มีส่วนเพียง 2.3% การศึกษาในครั้งนี้จึงสามารถพัฒนาหรือประยุกต์ใช้ sICH score ได้เหมาะสมกับบริบทของผู้ป่วยไทย ทำให้ผลการทำนายมีความน่าเชื่อถือและสามารถนำไปใช้งานในภาคปฏิบัติในประเทศไทยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ generalizability หรือความสามารถในการนำผลการศึกษานี้ไปใช้กับกลุ่มประชากรที่หลากหลาย เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ประกอบด้วยผู้ป่วยชาวไทยทั้งหมด ซึ่งอาจมีลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงที่แตกต่างจากประชากรในประเทศอื่นหรือในกลุ่มชาติพันธุ์ที่มีความหลากหลายทางพันธุกรรมและสภาพแวดล้อมต่างกัน นอกจากนี้ การศึกษานี้ยังขาดการศึกษาผลระยะยาวของผู้ป่วยที่ได้รับการทำนายจาก sICH score ว่าเกณฑ์นี้สามารถช่วยลดอัตราการภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตได้หรือไม่ ซึ่งข้อมูลนี้อาจเป็นประโยชน์ในการประเมินประสิทธิภาพและความยั่งยืนของการใช้ sICH score ในเวชปฏิบัติจริงในระยะยาว

สรุป

การศึกษานี้ได้พัฒนาและประเมิน sICH score เพื่อทำนายภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองจากการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยใช้เกณฑ์ทำนายทางคลินิกที่ประกอบด้วยตัวแปรทางคลินิกและผลทางห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษาพบว่า sICH score มีความสามารถในการทำนายภาวะแทรกซ้อนเลือดออกในสมองได้ดี โดยมีค่า AUROC เท่ากับ 0.74 (95% CI 0.70-0.80) ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ดี และสามารถทำนายผลได้โดยใช้ตัวแปรเพียง 6 ตัวแปร นอกจากนี้ การใช้ sICH score ยังช่วยในการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยก่อนการรักษา และสามารถนำไปสู่การเฝ้าระวังผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤตได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ

การนำ sICH score ไปใช้ในเวชปฏิบัติจริงในประเทศไทยควรพิจารณาความหลากหลายของกลุ่มประชากร โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มีความแตกต่างในกลุ่มชาติพันธุ์หรือสภาพแวดล้อมที่อาจมีผลต่อการทำนายผล นอกจากนี้ยังควรมีการศึกษาผลระยะยาวของผู้ป่วยที่ได้รับการทำนายจาก sICH score เพื่อตรวจสอบว่าเกณฑ์นี้สามารถลดอัตราการภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตได้หรือไม่ การศึกษาผลระยะยาวจะช่วยเพิ่ม

ความมั่นใจในประสิทธิภาพและความยั่งยืนของการใช้ sICH score ในการตัดสินใจทางคลินิกและปรับปรุงแนวทางการรักษาต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

- [1.] Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, Donnan GA. Ischaemic stroke. Nat Rev Dis Primers. 2019;5(1):70.
- [2.] โรงพยาบาลพิษณุเวช อุตรดิตถ์. โรคหลอดเลือดสมองสาเหตุเกิดจากอะไร [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 6 กันยายน 2567]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.pitsanuvejuttaradit.com/articles/โรคหลอดเลือดสมองสาเหตุเกิดจากอะไร>.
- [3.] National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995 Dec 14;333(24):1581-7.
- [4.] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359(13):1317-29.
- [5.] Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O, Meurer W, Brice J, Chan YY-F, et al. Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010;122(18 Suppl 3): S818-28.
- [6.] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American stroke association. Stroke. 2013;44(3):870-947.
- [7.] Lamue V, von Kummer R, Müller 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.
- [8.] Tanne D, Kasner SE, Demchuk AM, Koren-Morag N, Hanson S, Grond M, et al. Markers of increased risk of intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy for acute ischemic stroke in clinical practice: the Multicenter rt-PA Stroke Survey. The multicenter rt-PA acute stroke survey. Circulation. 2002;105(14):1679-85.
- [9.] Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW, Linda Chi T, Hu W, Wein TH, et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. Stroke. 1999;30(1):34-9.
- [10.] Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Dávalos A, et al. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring Study (SITS-MOST): Safe implementation of thrombolysis in stroke-MONitoring Study (SITS-MOST). Stroke. 2008;39(12):3316-22.
- [11.] Cucchiara B, Kasner SE, Tanne D, Levine SR, Demchuk A, Messe SR, et al. Factors associated with intracerebral hemorrhage after thrombolytic therapy for ischemic stroke: pooled analysis of placebo data from the

- Stroke-Acute Ischemic NXY Treatment (SAINT) I and SAINT II Trials: Pooled analysis of placebo data from the stroke-Acute Ischemic NXY Treatment (SAINT) I and SAINT II trials. *Stroke*. 2009;40(9):3067–72.
- [12.] Dharmasaroja PA, Muengtaweepongsa S, Pattaraarchachai J, Dharmasaroja P. Intracerebral hemorrhage following intravenous thrombolysis in Thai patients with acute ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2012;19(6):799–803.
- [13.] Dharmasaroja PA, Dharmasaroja P, Muengtaweepongsa S. Outcomes of Thai patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis. *J Neurol Sci*. 2011;300(1–2):74–7.
- [14.] Dharmasaroja PA, Pattaraarchachai J. Low vs standard dose of recombinant tissue plasminogen activator in treating East Asian patients with acute ischemic stroke. *Neurol India*. 2011;59(2):180–4.
- [15.] Lokeskrawee T, Boonsri C, Nakakul N, Kawong K, Yottou L. Applying the Lean production system to improve stroke fast track care in Lampang. *Lampang Med J*. 2012;33(2):90–102.
- [16.] Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, Gurwitz JH, Radford MJ, Krumholz HM. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: Results from the cooperative cardiovascular project. *Stroke*. 2000;31(8):1802–11.
- [17.] Mazya M, Egido JA, Ford GA, Lees KR, Mikulik R, Toni D, et al. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score: Safe Implementation of Treatments in stroke (SITS) Symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. *Stroke*. 2012;43(6):1524–31.
- [18.] Cucchiara B, Tanne D, Levine SR, Demchuk AM, Kasner S. A risk score to predict intracranial hemorrhage after recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2008;17(6):331–3.
- [19.] Strbian D, Engelter S, Michel P, Meretoja A, Sekoranja L, Ahlhelm FJ, et al. Symptomatic intracranial hemorrhage after stroke thrombolysis: the SEDAN score. *Ann Neurol*. 2012;71(5):634–41.
- [20.] Lou M, Safdar A, Mehdiratta M, Kumar S, Schlaug G, Caplan L, et al. The HAT Score: a simple grading scale for predicting hemorrhage after thrombolysis. *Neurology*. 2008;71(18):1417–23.
- [21.] Grotta JC, Chiu D, Lu M, Patel S, Levine SR, Tilley BC, et al. Agreement and variability in the interpretation of early CT changes in stroke patients qualifying for intravenous rtPA therapy. *Stroke*. 1999;30(8):1528–33.
- [22.] Menon BK, Saver JL, Prabhakaran S, Reeves M, Liang L, Olson DM, et al. Risk score for intracranial hemorrhage in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous tissue-type plasminogen activator. *Stroke*. 2012;43(9):2293–9.
- [23.] Ueshima S, Matsuo O. The differences in thrombolytic effects of administered recombinant t-PA between Japanese and Caucasians. *Thromb Haemost*. 2002;87(3):544–6.