

การฟื้นตัวทางระบบประสาทในผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

สิรินธรรักษ์ แนนพลา^{1,3}, นิเขภัทร พุฒนิคามิน^{2,3}, สมศักดิ์ เกียมเม่า^{3,4}

¹นักศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชาพยาบาลศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³กลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาควิชาเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ: สิรินธรรักษ์ แนนพลา สาขาวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงบรรยายแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospectively descriptive research) เพื่อศึกษาการฟื้นตัวทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันจำนวน 90 ราย ที่ได้รับยา rt-PA ที่เข้ารับการรักษาที่เข้ามารับการรักษาในหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในเขตบริการสุขภาพ 7 จำนวน 5 แห่ง ที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ สุ่มตัวอย่างแบบแข่งขันตามเกณฑ์ไปถึงช่วงเวลาที่กำหนด เก็บรวบรวมข้อมูลโดยติดตามประเมินผู้ป่วย 5 ครั้ง คือ ก่อนให้ยา, หลังให้ยา, หลังได้ยา 2 สัปดาห์, หลังได้ยา 1 เดือน, และหลังได้ยา 3 เดือน เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยประกอบด้วยแบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคลและภาวะสุขภาพ

และแบบประเมินการฟื้นตัวทางระบบประสาทในระยะเวลาเฉียบพลันและระยะฟื้นฟู คือ National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), Barthel activities of daily living index scale (BI), และ modified Rankin scale (mRS) ตรวจสอบความเชื่อมั่นของผู้ประเมินโดยใช้ intraclass correlation coefficient (ICC) ได้ค่า ICC ของ mRS เท่ากับ 1.00 ค่า ICC ของ BI เท่ากับ 0.84 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงบรรยาย

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 51.1 อายุระหว่าง 35-95 ปี (mean=67.27, SD=15.82) ได้รับการวินิจฉัยโรคเป็น acute thrombosis stroke ร้อยละ 71.1 เป็นหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่ ร้อยละ 56.67 ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนได้รับยา rt-PA อยู่ระหว่าง 44-308 นาที (median=170) คะแนน NIHSS ก่อนให้ยา อยู่ระหว่าง 2-29 คะแนน (mean=11.11,

SD=5.93) ข้อมูลการฟื้นตัวทางระบบประสาทหลังได้รับยา rt-PA พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีคะแนน NIHSS ดีขึ้นร้อยละ 83.33 คะแนน mRS ดีขึ้นร้อยละ 82.23 คะแนน BI ดีขึ้นร้อยละ 84.45 กลุ่มตัวอย่างส่วนหนึ่งมีอาการแย่งและปฏิเสธการรักษาร้อยละ 14.44 และมีกลุ่มตัวอย่างเสียชีวิตร้อยละ 1.11 กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 11.11 มีเลือดออกในสมองหลังได้รับยา rt-PA

สรุปได้ว่าการฟื้นตัวทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำส่วนใหญ่มี

การฟื้นตัวทางระบบประสาทดีขึ้นทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะฟื้นฟูโดยเฉพาะหลังได้ยาจนถึง 2 สัปดาห์หลังได้ยา พยาบาลควรกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีการฟื้นฟูสภาพให้เร็วที่สุดภายหลังผู้ป่วยมีอาการคงที่ พยาบาลควรขยายเวลาการประเมินอาการทางระบบประสาท หัวใจ และหลอดเลือดทุก 30 นาทีภายใน 12 ชั่วโมงหลังผู้ป่วยได้รับยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลัน การฟื้นตัวทางระบบประสาท

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขระดับโลกที่พบจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและต่อเนื่อง ผลกระทบของโรคหลอดเลือดสมองก่อให้เกิดความบกพร่องในหลายด้าน รวมทั้งทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยรวมทั้งบุคคลใกล้ชิดด้วย ผลกระทบที่พบบ่อยสามารถแบ่งเป็น 3 ด้าน คือ ผลกระทบทางร่างกายได้แก่ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปัญหาในการควบคุมกล้ามเนื้อไม่สามารถสั่งการให้เคลื่อนไหวได้ กล้ามเนื้อเกร็ง มีการรับความรู้สึกลดลง มีอาการกลืนลำบาก ปัญหาด้านการสื่อสาร พูดไม่ชัดหรือมีความบกพร่องในด้านการใช้และการสื่อภาษา^{1,2} และผลกระทบทางจิตใจ ซึ่งเป็นผลสืบเนื่องจากผลกระทบทางด้านร่างกาย เกิดข้อจำกัดและความบกพร่องต่างๆ ผลกระทบทางจิตใจที่พบบ่อยได้แก่ ความเครียด ความวิตกกังวลและภาวะ

ซึมเศร้า ส่วนผลกระทบทางด้านสังคม เป็นผลกระทบที่เกิดจากผลของการเจ็บป่วยทำให้มีการเปลี่ยนแปลงสัมพันธภาพของผู้ป่วยและญาติในครอบครัวรวมถึงสัมพันธภาพในสังคม³

การรักษาที่ได้มาตรฐานในปัจจุบันคือการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ rt-PA เมื่อผู้ที่เกิดอาการที่สงสัยว่าจะเป็นโรคหลอดเลือดสมองมีระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนได้รับการรักษามีเวลาไม่เกิน 4.5 ชั่วโมง ผู้ป่วยจะเข้าสู่ระบบทางด่วนโรคหลอดเลือดสมองหรือ stroke fast track และให้การรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ rt-PA โดยต้องเป็นไปตามข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้าม⁴⁻⁶ สถิติของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในปีงบประมาณ 2557 ถึง 2559 มีจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน 594, 679 และ 717 รายตามลำดับเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดสมองขาดเลือด 343, 498 และ 600 ราย ได้รับยา rt-PA จำนวน 89, 59 และ

63 รายตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นทุกปีอย่างต่อเนื่อง เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาในระยะเฉียบพลันให้ปลอดภัยแล้วจะเข้าสู่ระยะฟื้นฟูสภาพเพื่อส่งเสริมการฟื้นตัวทางระบบประสาทอย่างต่อเนื่อง⁶

การฟื้นตัวทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ เป็นการพยายามกู้เอาเนื้อเยื่อสมองส่วนที่ยังหลงเหลืออยู่ให้คืนกลับมาทำงานให้ได้มากที่สุด^{7,8} โดยการเปิดหลอดเลือดที่อุดตันด้วยการรักษาโดยการให้ยา rt-PA ไม่ให้เกิดการกระทบกับเนื้อเยื่อสมองที่ปกติหรือที่อยู่ในภาวะกึ่งรอดกึ่งตาย^{8,9} และมีการกระตุ้นสมรรถภาพที่ยังเหลืออยู่ของเซลล์ประสาทในตำแหน่งที่เกิดเนื้อสมองตาย⁸ ด้วยการฟื้นฟูกิจกรรมให้เร็วที่สุด โดยเฉพาะกิจกรรมประจำวันหรือกิจกรรมที่ผู้ป่วยคุ้นเคยและเคยทำมาก่อน โดยแบ่งการฟื้นตัวทางระบบประสาทตามระยะเวลาภายหลังการเกิดอาการของโรคหลอดเลือดสมองเป็นระยะเฉียบพลันและระยะฟื้นฟู⁷ ในระยะเฉียบพลันมีการติดตามประเมินการฟื้นตัวทางระบบประสาทโดยใช้แบบประเมินความรุนแรง NIHSS¹⁰ ส่วนในระยะฟื้นฟูประเมินจากความพิการที่หลงเหลืออยู่โดยใช้แบบประเมิน mRS¹¹ และประเมินความสามารถในการทำกิจกรรมประจำวันโดยใช้แบบประเมิน BI⁶

นอกจากการฟื้นตัวทางระบบประสาทจะขึ้นอยู่กับ การตอบสนองต่อการรักษาโดยการเปิดหลอดเลือดให้สำเร็จ (recanalization) ด้วยยา rt-PA แล้ว ยังพบว่า มีปัจจัยที่ส่งผลต่อการฟื้นตัวทางระบบประสาท^{7,8} อาทิ เช่น ความรุนแรงของโรคชนิดของหลอดเลือดสมอง ระยะเวลาตั้งแต่เกิด

อาการจนได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (onset to needle)¹² อุณหภูมิกายก่อนการรักษา¹² ระดับน้ำตาลในเลือดแรกเกิดอาการ¹³ โรคร่วมอายุ¹² เพศ^{8,14} ค่า serum creatinine¹⁵ ประวัติการสูบบุหรี่^{5,11} และน้ำหนักตัว^{12,16} ซึ่งที่กล่าวมาเป็นการศึกษาในต่างประเทศทั้งหมด ในประเทศไทยมีเพียงการศึกษาของ อุไร คำมาก และ ศิริอร สินธุ¹² ซึ่งศึกษาระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดต่อการฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางและได้รับยา rt-PA ที่ 0-180 นาที จะมีการฟื้นตัวทางระบบประสาทดีขึ้น เป็นงานวิจัยที่ศึกษาเฉพาะระยะเฉียบพลันซึ่งที่อยู่ในโรงพยาบาลเท่านั้น ยังไม่มีการศึกษาในระยะฟื้นฟู¹²

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงบรรยายเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospectively descriptive research) เพื่อศึกษาการฟื้นตัวทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยา rt-PA มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปจำนวน 90 รายที่เข้ามารับการรักษาในหอผู้ป่วยในของโรงพยาบาลในเขตบริการสุขภาพ 7 แห่งที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้ สุ่มตัวอย่างแบบแข่งขันตามเกณฑ์ไปถึงช่วงเวลาที่กำหนด (competitive and consecutive sampling) เครื่องมือที่ใช้ใน

การวิจัยประกอบด้วย 2 ส่วนคือ : 1) แบบสัมภาษณ์ ข้อมูลส่วนบุคคลและแบบบันทึกข้อมูลภาวะสุขภาพ 2) แบบประเมินการฟื้นตัวทางระบบประสาทในระยะเฉียบพลัน National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)^{4,5} โดยที่คะแนน NIHSS ลดลงคือกลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้น แบบประเมินในระยะฟื้นฟูใช้ modified Rankin scale (mRS)^{4,5} โดยที่คะแนน mRS ลดลงคือกลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้น และ Barthel activities of daily living index scale (BI)^{9,10} โดยที่คะแนน BI เพิ่มขึ้นคือกลุ่มตัวอย่างมีอาการดีขึ้น mRS เก็บรวบรวมข้อมูลการฟื้นตัวทางระบบประสาท 5 ครั้ง ครั้งที่ 1 ก่อนให้ rt-PA ประเมิน NIHSS, mRS และ BI ครั้งที่ 2 ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ประเมิน NIHSS, mRS และ BI ครั้งที่ 3 ที่ 2 สัปดาห์หลังให้ยา ประเมิน mRS และ BI ครั้งที่ 4 ที่ 1 เดือนหลังให้ยา ประเมิน mRS และ BI ครั้งที่ 5 ที่ 3 เดือนหลังให้ยา ประเมิน mRS และ BI วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงบรรยาย แจกแจงความถี่ ร้อยละ พิสัย มัชฌิม ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน¹⁷ และแผนภูมิเปรียบเทียบข้อมูลการประเมินทั้ง 5 ครั้ง

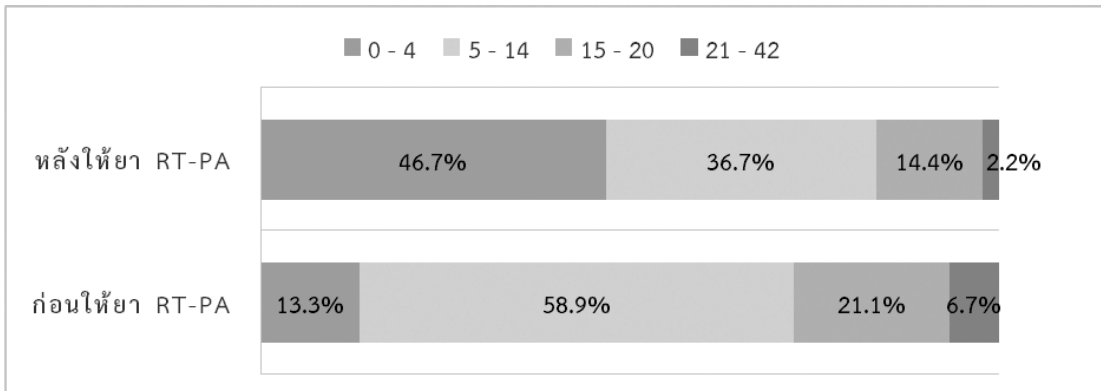
ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงร้อยละ 51.1 อายุระหว่าง 35-95 ปี อายุเฉลี่ย 67.27 (SD=15.82) พบว่าในกลุ่มอายุมากกว่า 80 ปีมีอาการแย่ง ร้อยละ 50.00 ส่วนใหญ่จบการศึกษา ระดับประถมศึกษา ร้อยละ 64.4 อาชีพเกษตรกรรม ร้อยละ 60 อาศัยอยู่กับคู่สมรส ร้อยละ 61.1

การวินิจฉัยโรคเป็น acute thrombotic stroke ร้อยละ 71.1 เป็นหลอดเลือดสมองหลอดเลือดใหญ่ ร้อยละ 56.67 ในกลุ่มที่เป็นหลอดเลือดสมองหลอดเลือดใหญ่พบอาการแย่ง ร้อยละ 91.6 อ่อนแรงซีกขวาก่อนมาโรงพยาบาล ร้อยละ 52.11 มีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ร้อยละ 16.59 ในกลุ่มนี้มีอาการแย่ง ร้อยละ 95.56 มีโรคร่วม ร้อยละ 72.3 โรคร่วมที่พบส่วนใหญ่คือ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 89.90 รองลงมาคือเบาหวาน ร้อยละ 40.11 มีโรคร่วมมากกว่า 1 โรค ร้อยละ 16.59 ในกลุ่มนี้มีอาการแย่ง ร้อยละ 83.41 ส่วนใหญ่เคยสูบบุหรี่ ร้อยละ 67.8 การรักษาเพิ่มเติมที่ได้รับส่วนใหญ่คือ ใส่สายยางให้อาหาร ร้อยละ 22.2 รองลงมาคือ ใส่ท่อช่วยหายใจ ร้อยละ 12.2 คะแนน NIHSS ก่อนให้ยาอยู่ระหว่าง 2-29 คะแนน (mean=11.11, SD=5.93) ในกลุ่มที่มีคะแนน NIHSS ก่อนให้ยา rt-PA มากกว่า 15 คะแนนมีอาการแย่ง ร้อยละ 72.20 อุณหภูมิกายแรกรับอยู่ระหว่าง 36-40 °C (mean=36, SD=7.52) ส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 37 °C ร้อยละ 62.2 systolic BP แรกรับ อยู่ระหว่าง 91-203 mmHg (median=170) ส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 180 mmHg ร้อยละ 90 diastolic BP แรกรับอยู่ระหว่าง 60-143 mmHg (median=86) ส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 110 mmHg ร้อยละ 96.7 ค่าน้ำตาลปลายนิ้วแรกรับ อยู่ระหว่าง 73-477 mg% (median=112.5) ส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 150 ร้อยละ 77.8 serum creatinine แรกรับอยู่ระหว่าง .40-2.23 mg/dl (mean=.91, SD=.26) ส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 1.0 ร้อยละ 76.7 ระยะเวลาตั้งแต่เกิด

อาการจนได้รับยา rt-PA (OTN) อยู่ระหว่าง 44-308 นาที (median=170) ส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า 180 นาที ร้อยละ 56.7 ในกลุ่มที่มี OTN มากกว่า 180 นาที มีอาการแย่งร้อยละ 50.00 ระยะเวลาตั้งแต่ถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา rt-PA อยู่ระหว่าง 14-155 นาที (median=40) ส่วนใหญ่มีค่าน้อยกว่า

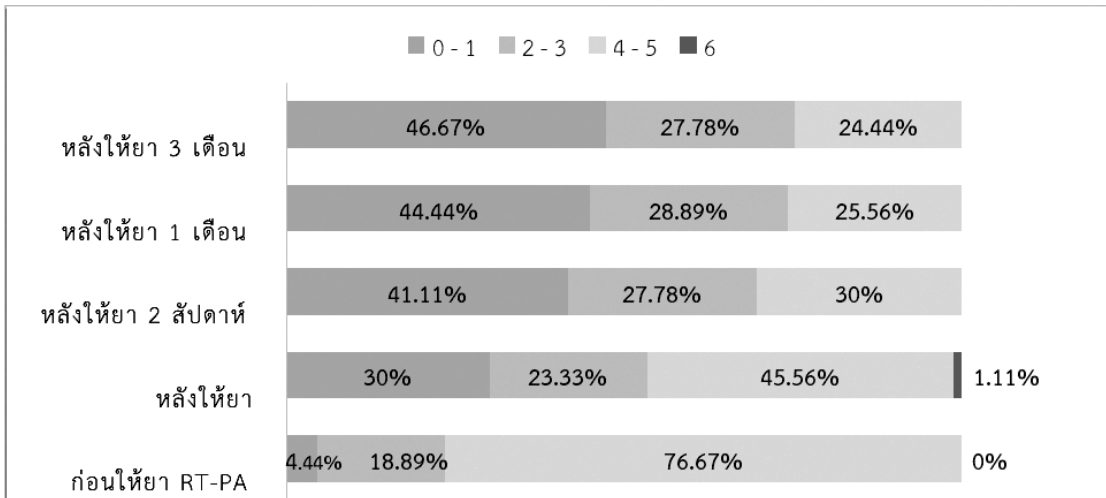
60 นาทีร้อยละ 96.7 กลุ่มตัวอย่างที่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทดีขึ้นร้อยละ 84.45 ส่วนหนึ่งอาการแย่งและปฏิเสธการรักษาร้อยละ 14.44 และเสียชีวิตร้อยละ 1.11 นอกจากนี้พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีเลือดออกหลังได้ยา ร้อยละ 11.11 ในกลุ่มนี้พบว่า มีอาการแย่งร้อยละ 70.00



รูปที่ 1 เปรียบเทียบร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีช่วงค่าคะแนน NIHSS ก่อนและหลังให้ยา rt-PA (n=90)

จากการเปรียบเทียบร้อยละกลุ่มตัวอย่างที่มีช่วงค่าคะแนน NIHSS ระหว่างก่อนและหลังให้ยา rt-PA จะเห็นได้ว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีช่วงคะแนน NIHSS หลังให้ยาดีขึ้นทุกช่วงระดับคะแนน กล่าวคือ ร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าคะแนน NIHSS แย่คือ ระหว่าง 15-20 คะแนน และ ระหว่าง 21-42

คะแนน ลดลงหลังได้รับยา ในขณะที่ร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าคะแนน NIHSS ดีขึ้นคือ ระหว่าง 0-4 คะแนน และ ระหว่าง 5-14 คะแนน เพิ่มขึ้นหลังได้รับยา rt-PA โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนให้ยา, หลังให้ยา, หลังให้ยา 2 สัปดาห์, หลังให้ยา 1 เดือน และหลังให้ยา 3 เดือน (n=90)

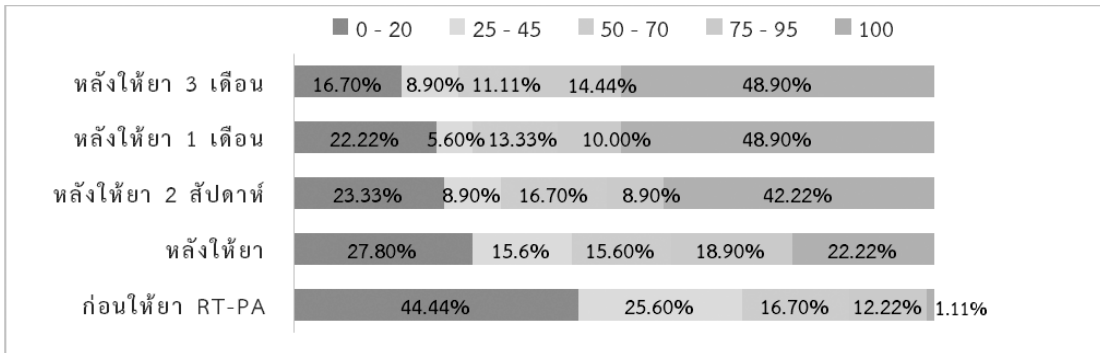


รูปที่ 2 เปรียบเทียบร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าคะแนน Modified Rankin Scale ระหว่างก่อนและหลังให้ยา

* มีกลุ่มตัวอย่างส่วนหนึ่งเสียชีวิตร้อยละ 1.11 ภายหลังจากให้ยา rt-PA และมีกลุ่มตัวอย่างที่อาการแยลง ปฏิเสธการรักษาร้อยละ 14.44 ในกลุ่มนี้ไม่ได้ติดตามการฟื้นตัวตั้งแต่หลัง 2 สัปดาห์เป็นต้นไป

จากการเปรียบเทียบร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีคะแนน mRS ระหว่างก่อนและหลังให้ยา rt-PA โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนให้ยา, หลังให้ยา, หลังให้ยา 2 สัปดาห์, หลังให้ยา 1 เดือน และหลังให้ยา 3 เดือน จะเห็นได้ว่าร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีค่าคะแนน mRS ดีขึ้นหลังได้รับยา rt-PA เพิ่ม

ขึ้น กล่าวคือมีคะแนน mRS ลดลง โดยเห็นความแตกต่างชัดเจนหลังให้ยาและ 2 สัปดาห์หลังให้ยา และร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีคะแนน mRS เริ่มคงที่ในช่วงหลังให้ยา 1 เดือน และหลังให้ยา 3 เดือน



รูปที่ 3 เปรียบเทียบร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีช่วงค่าคะแนน the barthel activity of daily living index scale ระหว่างก่อนและหลังให้ยา rt-PA โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนให้ยา, หลังให้ยา, หลังให้ยา 2 สัปดาห์, หลังให้ยา 1 เดือน และหลังให้ยา 3 เดือน (n=90)

* มีกลุ่มตัวอย่างส่วนหนึ่งเสียชีวิตร้อยละ 1.11 ภายหลังให้ยา rt-PA และมีกลุ่มตัวอย่างที่อาการแย่ง ปฏิเสธการรักษาร้อยละ 14.44 ในกลุ่มนี้ไม่ได้ติดตามการฟื้นตัวตั้งแต่หลัง 2 สัปดาห์เป็นต้นไป

เปรียบเทียบร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีช่วงค่าคะแนน BI ระหว่างก่อนและหลังให้ยา rt-PA โดยเปรียบเทียบระหว่างก่อนให้ยา, หลังให้ยา, หลังให้ยา 2 สัปดาห์, หลังให้ยา 1 เดือน และหลังให้ยา 3 เดือน จะเห็นได้ว่าร้อยละกลุ่มตัวอย่างมีค่าคะแนน BI ดีขึ้นหลังได้รับยา rt-PA เพิ่มขึ้น โดยเห็นความแตกต่างชัดเจนหลังให้ยาและ 2 สัปดาห์หลังให้ยา และร้อยละของกลุ่มตัวอย่างที่มีช่วงคะแนน BI เริ่มคงที่ในช่วงหลังให้ยา 1 เดือน และหลังให้ยา 3 เดือน

อภิปรายผล

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาลดไขมันลิ้มเลือดทางหลอดเลือดดำส่วนใหญ่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทดีขึ้นทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะฟื้นฟู ทั้งนี้ การฟื้นตัวทางระบบประสาทในระยะเฉียบพลันจะขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของการ

เปิดหลอดเลือดเป็นสำคัญ เนื่องจากการพยายามกู้เอาเนื้อเยื่อสมองส่วนที่ยังหลงเหลืออยู่ให้คืนกลับมาทำงานให้ได้มากที่สุดและเร็วที่สุด ด้วยการรักษาโดยการให้ยา rt-PA^{7,18} เป็นการฟื้นคืนสภาพทางกายภาพการทำหน้าที่อย่างรวดเร็ว รวมถึงกลไกการทำงานเพื่อการชดเชยของร่างกายในการนำออกซิเจนและกลูโคสไปเลี้ยงส่วนของเนื้อสมองที่ขาดเลือดแต่ยังไม่ตาย (ischemic penumbra) ในปริมาณที่เพียงพอต่อการทำหน้าที่ของสมอง เพื่อให้เซลล์ประสาทสามารถสร้างพลังงานและทำงานได้เป็นปกติโดยเร็วที่สุด โดยที่ไม่เกิดการตายของเนื้อสมองหรือตายน้อยที่สุดภายหลังการเกิดพยาธิสภาพ⁷ จากข้อมูลการศึกษาพบกลุ่มตัวอย่างที่มีคะแนน NIHSS หลังได้รับยา rt-PA ดีขึ้น สูงถึงร้อยละ 83.33 ค่าคะแนน NIHSS ที่ดีขึ้นสะท้อนถึงการฟื้นตัวทางระบบประสาทในระยะเฉียบพลัน ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษา

ของ Kagansky และคณะ¹³ ที่พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันร้อยละ 21.6 มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทอย่างสมบูรณ์ก่อนจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล โดยประเมินจากคะแนน NIHSS ที่ลดลง ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างคะแนน NIHSS ที่ดีขึ้นและการฟื้นตัวของการทำงานทางระบบประสาทในผู้ป่วยที่ได้รับการเปิดหลอดเลือดด้วยยา rt-PA^{7,10} นอกจากนี้ ข้อมูลการศึกษาในส่วนการฟื้นตัวทางระบบประสาทในระยะฟื้นฟูพบว่าความรุนแรงของโรคที่ประเมินด้วย mRS และความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันที่ประเมินด้วย BI ดีขึ้นตามลำดับตามระยะเวลาที่ติดตามประเมิน และคะแนน mRS และ BI มีแนวโน้มคงที่หลังได้รับยา 1 เดือนและ 3 เดือน แสดงให้เห็นถึงการฟื้นตัวทางระบบประสาทในระยะฟื้นฟูที่ต่อเนื่องก่อนที่จะคงที่ในช่วงหลังให้ยา 1 เดือนและ 3 เดือน สอดคล้องกับการศึกษาของบรรพต สิทธินามสุวรรณ⁷ ที่พบว่า การฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดที่ได้รับยา rt-PA ในระยะฟื้นฟูจะเกิดขึ้นเมื่อผ่านไปหลายสัปดาห์ หรือหลายเดือน จนถึงระดับหนึ่งการฟื้นตัวทางระบบประสาทจะช้าลง (plateau phase) สามารถอธิบายเหตุผลที่กลุ่มตัวอย่างมีการฟื้นตัวทางระบบประสาทดีขึ้นทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะฟื้นฟูว่าอาจมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องที่สำคัญและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องคือ คะแนน NIHSS แรกรับ อยู่ในระดับความรุนแรงทางระบบประสาทปานกลาง (mean=11.11, SD=5.93) ไม่รุนแรงมาก ทำให้กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทดีขึ้น¹⁶ ส่วน

ใหญ่เป็นโรคหลอดเลือดสมองชนิด thrombotic stroke ร้อยละ 71.10 ซึ่งการฟื้นตัวดีกว่า embolic stroke⁷ และส่วนใหญ่ร้อยละ 56.70 มีระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนกระทั่งได้รับยา rt-PA ไม่เกิน 180 นาที (median=170) ส่งผลให้กลุ่มตัวอย่างได้รับการเปิดหลอดเลือดสมองเร็วขึ้น ทำให้การฟื้นตัวดีขึ้น¹⁰ นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่อาจมีส่วนทำให้การฟื้นตัวทางระบบประสาทของกลุ่มตัวอย่างดีขึ้น ได้แก่ อุณหภูมิกายแรกรับ⁵ ไม่เกิน 37.5 °C (mean=36.0, SD=7.52) systolic BP น้อยกว่า 180 mmHg (median=170) diastolic BP น้อยกว่า 110 mmHg (median=86) ค่า serum creatinine¹⁵ แรกรับน้อยกว่า 1.0 mg/dl (mean=.91, SD=.26) และค่าน้ำตาลปลายนิ้วแรกรับ¹⁹ ส่วนใหญ่ น้อยกว่า 150 mg% (median=112.5)

นอกจากนี้ มีกลุ่มตัวอย่างบางส่วนที่การฟื้นตัวทางระบบประสาทแย่งซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงการไม่สามารถเปิดหลอดเลือดด้วย rt-PA ได้สำเร็จ หรือผู้ป่วยอาจมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงภายหลังการให้ยา ผู้วิจัยได้ศึกษาข้อมูลในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า มีปัจจัยบางอย่างที่อาจมีความสัมพันธ์กับการฟื้นตัวทางระบบประสาทที่แย่ง และสามารถอธิบายเหตุผลพร้อมทั้งงานวิจัยสนับสนุน คือ กลุ่มตัวอย่างส่วนหนึ่งมีคะแนน NIHSS ก่อนให้ยามากกว่า 15 คะแนน ซึ่งคะแนน NIHSS เป็นคะแนนที่สะท้อนถึงความรุนแรงของโรคในระยะเฉียบพลัน อาจส่งผลโดยตรงต่อประสิทธิภาพของการเปิดหลอดเลือดด้วยการให้ rt-PA และทำให้การฟื้นตัวทางระบบประสาทแย่ง¹⁶ และพบว่า

กลุ่มตัวอย่างที่มีพื้นที่สมองขาดเลือดขนาดใหญ่ ร้อยละ 56.67 ในกลุ่มนี้มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทแยล่งร้อยละ 41.46 พื้นที่ขาดเลือดขนาดใหญ่อาจส่งผลกระทบต่อความรุนแรงของโรคและการทำงานของสมองส่วนที่ขาดเลือดนั้น และยังอาจส่งผลถึงกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นเร็ว และส่งผลให้เกิดภาวะสมองบวมตามมา ซึ่งภาวะสมองบวมจะส่งผลให้การฟื้นตัวทางระบบประสาทแยล่ง ความรุนแรงของโรคและความผิดปกติทางระบบประสาทจะเพิ่มขึ้น โอกาสการฟื้นตัวทางระบบประสาทสู่ภาวะปกติ⁷ นอกจากนี้พบว่า กลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะเลือดออกหลังได้รับยา rt-PA ร้อยละ 11.00 ในกลุ่มนี้มีคะแนนการฟื้นตัวทางระบบประสาทแยล่งร้อยละ 70 การเกิดภาวะเลือดออกภายหลังได้รับยา rt-PA ภาวะเลือดออกภายหลังจากการรักษาด้วยยา rt-PA เป็นภาวะแทรกซ้อนหนึ่งที่รุนแรงและทำให้การฟื้นตัวทางระบบประสาทแยล่ง¹⁶ การศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างส่วนหนึ่งร้อยละ 43.30 ระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนได้รับการรักษา (onset to needle time: OTN)¹² มากกว่า 180 นาที ซึ่งมีร้อยละ 43.30 ซึ่งในกลุ่มนี้มีคะแนนการฟื้นตัวทางระบบประสาทแยล่งร้อยละ 50.0 ระยะเวลากับการตายของเนื้อสมองสัมพันธ์กันโดยตรง โดยทุก 1 นาทีที่สมองมีการขาดเลือดจะเกิดการสูญเสียการเชื่อมต่อ ส่งผลให้เนื้อสมองถูกทำลาย และอัตราการไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงสมองลดลง หากเกิดการทำลายของเนื้อเยื่อสมองที่รุนแรงเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ผ่านไปโดยไม่ได้รับการเปิดหลอดเลือด นำไปสู่การเสียหายที่ในระดับเซลล์⁷ ที่สำคัญคือการศึกษาที่พบ

กลุ่มตัวอย่างที่มีประวัติการเป็นโรคหลอดเลือดสมองร้อยละ 4.44 ในกลุ่มนี้พบว่ามีความจำเป็นการฟื้นตัวทางระบบประสาทแยล่งร้อยละ 95.56 ผู้ป่วยที่เคยวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน¹⁸ สะท้อนว่าเนื้อสมองเคยมีรอยและมีการตายของเซลล์สมองมาก่อน และอาจยังหลงเหลือความพิการอยู่ สิ่งเหล่านี้ไม่เอื้อต่อการฟื้นตัวทางระบบประสาท¹⁸ และเป็นหนึ่งในข้อห้ามของการรักษาด้วยยา rt-PA⁵ ข้อมูลที่น่าสนใจอีกประการคือพบกลุ่มตัวอย่างที่มีโรคร่วมมากกว่าหนึ่งโรคร้อยละ 16.59 ในกลุ่มนี้พบว่ามีความจำเป็นการฟื้นตัวทางระบบประสาทแยล่งร้อยละ 83.41 ถึงแม้จะยังไม่มีผลการศึกษายืนยันว่าการมีโรคร่วมมากกว่าหนึ่งโรคมีผลต่อการฟื้นตัวทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง แต่อธิบายได้ว่าผู้ป่วยที่การเจ็บป่วยหลายโรคจะส่งผลต่อสมรรถนะด้านสรีระที่ลดลง การตอบสนองต่อการรักษาหรือการฟื้นฟูก็ลดลงเช่นเดียวกัน เนื่องจากพยาธิสรีระของแต่ละโรคแตกต่างกัน ความแตกต่างของความรุนแรงในการศึกษาครั้งนี้พบโรคร่วมในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในกลุ่มตัวอย่างที่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทแยล่งได้แก่ ความดันโลหิตสูง, เบาหวาน, ไชมันในเลือดสูง, AF นอกจากนี้ ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปี ร้อยละ 23.30 ในกลุ่มนี้พบคะแนนการฟื้นตัวลดลงภายหลังการรักษาด้วยยา rt-PA ร้อยละ 50.0 การศึกษาของ อูไร คำมาก และ ศิริอร สินธุ พบว่าอัตราการฟื้นตัวในผู้ป่วยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปีต่ำกว่าและเกิดอัตราการเกิดเลือดออกและเสียชีวิตมากกว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 80 ปี ถึง

แม้ OTN จะสั้นกว่าอีกกลุ่ม¹²

สรุปและข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษานี้สรุปได้ว่าการฟื้นตัวทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำส่วนใหญ่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทดีขึ้นทั้งในระยะเฉียบพลันและระยะฟื้นฟู ผู้วิจัยใคร่ขอให้ออกข้อเสนอนี้ดังต่อไปนี้

จากข้อค้นพบที่ว่า การฟื้นตัวทางระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำมีการเปลี่ยนแปลงการฟื้นตัวอย่างเห็นได้ชัดหลังผู้ป่วยได้รับยาจนถึง 2 สัปดาห์หลังได้ยา หลังจากนั้นการฟื้นตัวคงที่ พยาบาลที่มีบทบาทในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดในระยะเฉียบพลันและระยะฟื้นฟูควรให้ความสำคัญตั้งแต่ขั้นตอนการคัดกรองปัจจัยเสี่ยงเพื่อเฝ้าระวัง พยาบาลควรกระตุ้นให้ผู้ป่วยมีการฟื้นฟูสภาพให้เร็วที่สุดภายหลังผู้ป่วยมีอาการคงที่⁹ ได้แก่ การออกกำลังกายและเคลื่อนไหวบนเตียง การส่งเสริมการทำกิจวัตรประจำวัน Seitz, Hildebold & Simeria พบว่าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันที่มีพยาธิสภาพที่ middle cerebral artery หากมีการเคลื่อนไหวมือ และแขนทั้งสองข้างภายใน 4 วันภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองจะส่งผลต่อการฟื้นตัวได้เร็ว²⁰ นอกจากนี้ควรอธิบายให้ญาติผู้ป่วยและครอบครัวตระหนักและให้ความสำคัญเกี่ยวกับโอกาสของการฟื้นตัวทางระบบประสาทและเรียนรู้วิธีการกระตุ้นและ

ฟื้นฟูสภาพผู้ป่วยตั้งแต่เนิ่นๆ ทั้งที่โรงพยาบาลและเมื่อกลับไปอยู่ที่บ้าน

จากข้อมูลของการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองชนิดขาดเลือดเฉียบพลันที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำที่มีภาวะเลือดออกร้อยละ 11.11 ซึ่งถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ถึงแม้การศึกษานี้ไม่มีข้อมูลยืนยันว่าภาวะเลือดออกเกิดขึ้นช่วงใด จาก AHA/ASA scientific statement สรุปว่าภาวะเลือดออกในสมองเกิดระหว่าง 5-10 ชั่วโมง หลังได้รับยาที่สำคัญคือภาวะเลือดออกในสมองที่รุนแรงและเป็นอันตรายถึงชีวิตมักเกิดภายใน 24 ชั่วโมงหลังได้รับยาโดยที่ร้อยละ 80 เกิดภายใน 12 ชั่วโมงหลังได้ยา นอกจากนี้ภาวะเลือดออกในสมองยังมีโอกาสเกิดได้ภายใน 36 ชั่วโมงหลังได้ยา²¹ และมีข้อเสนอแนะให้ขยายระยะเวลาการประเมินทางระบบประสาทและหัวใจและหลอดเลือดอย่างเคร่งครัด กล่าวคือมีการประเมินทุก 30 นาที เพิ่มจาก 8 ชั่วโมงเป็น 12 ชั่วโมง เพื่อให้สามารถคัดกรองภาวะเลือดออกในสมองได้เร็วและจัดการแก้ไขปัญหาได้ทัน่วงที นอกจากนี้ หากมีการประเมินพบว่าผู้ป่วยมีอาการของภาวะเลือดออกในสมอง แม้ว่าจะพบภายหลัง 24 ชั่วโมงหลังการให้ยา พยาบาลควรรีบประเมินอาการและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด เตรียมเกร็ดเลือดและเตรียมพร้อมสำหรับการผ่าตัด

ในกลุ่มตัวอย่างที่มีการฟื้นตัวทางระบบประสาทแย่งพบว่า มีปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้อง ซึ่งได้แก่ ค่าคะแนน NIHSS แรกรับมากกว่า 15 คะแนน บริเวณสมองขาดเลือดขนาดใหญ่มีประวัติเคยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจน

กระทั่งได้รับยามากกว่า 180 นาที อายุมากกว่า 80 ปี และมีโรคร่วมมากกว่า 1 โรคพยาบาลควรประเมินปัจจัยเหล่านี้ เมื่อพบว่าผู้ป่วยมีปัจจัยเหล่านี้ควรมีการประเมินและสังเกตอาการอย่างใกล้ชิดภายใน 12 ชั่วโมง

4. จากข้อค้นพบว่าช่วงระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการจนได้รับยา rt-PA ก่อนข้างเช้า คืออยู่ระหว่าง 44-308 นาที (median=170) ควรมีการรณรงค์ให้ข้อมูลและความรู้เพื่อให้ประชาชนสามารถเข้าถึงการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้รวดเร็วและมากขึ้น

5. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย โรงพยาบาลที่รักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำควรจัดให้มีหน่วยดูแลเฉพาะผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเพื่อประสิทธิภาพสูงสุดของการรักษาและการฟื้นตัวทางระบบประสาท

6. ข้อเสนอแนะด้านการวิจัย ควรมีการศึกษาวิจัยปัจจัยทำนายที่มีผลกระทบต่อการฟื้นตัวทางระบบประสาททั้งปัจจัยเชิงบวกและปัจจัยเชิงลบ และต่อยอดเป็นการพัฒนาแบบประเมินความเสี่ยงต่อการฟื้นตัวทางระบบประสาท เพื่อให้พยาบาลสามารถคัดกรองและเฝ้าระวังอันตรายที่อาจเกิดขึ้นตามมาได้อย่างรวดเร็วแม่นยำมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.นิชาภัทร พุฒิกามิน อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และรองศาสตราจารย์ นพ. สมศักดิ์ เทียมเก่า อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้

ให้คำปรึกษาและคำแนะนำอย่างดียิ่ง จนการดำเนินการวิจัยสำเร็จลงได้ ขอขอบพระคุณกลุ่มวิจัยโรคหลอดเลือดสมอง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่สนับสนุนทุนในการทำวิจัย ขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้การสนับสนุนทุนและเวลาในการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

1. กิ่งแก้ว ปาจริย์, บรรณาธิการ. การฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง. กรุงเทพฯ: งานตำราวารสารและสิ่งพิมพ์สถานเทคโนโลยีการศึกษาแพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลมหาวิทยาลัยมหิดล; 2550.
2. นิจศิริ ชาญณรงค์ (สุวรรณเวลา), บรรณาธิการ. การดูแลรักษาภาวะสมองขาดเลือดในระยะเฉียบพลัน. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552.
3. ประภัสสร สมศรี. ผลของการสร้างพลังอำนาจต่อการปรับตัวของผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่บัณฑิต วิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2549.
4. สถาบันประสาทวิทยา. แนวทางการรักษาโรคหลอดเลือดสมองตีบอุดตันด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2549.
5. สถาบันประสาทวิทยา ชมรมพยาบาลโรคหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย. Clinical

- practice guideline for stroke. ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 1. สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2550.
6. สมศักดิ์ เทียมเก่า, กาญจนศรี สิงห์ภู, กรรณิการ์ คงบุญเกียรติ, พัชรินทร์ อ้วนไทร. คู่มือการจัดการระบบบริการโรคหลอดเลือดสมองครบวงจร. คณะทำงานพัฒนาระบบการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองแบบครบวงจร ในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ระดับเขต 7.คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2555.
 7. บรรพต สิทธินามสุวรรณ. สรุปรายงานการจัดการความรู้ของภาควิชาการพยาบาล ศัลยศาสตร์ เรื่อง Neurological recovery in surgical patients. คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2556.
 8. พรภัทร ธรรมสโรช, บรรณานิการ. โรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตัน. จรัลสนิทวงศ์การพิมพ์; 2555.
 9. Cumming TB, Thrift AG, Collier JM, Churilov L, Dewey HM, Donnan GA, et al. Very early mobilization after stroke fast-tracks return to walking: further results from the phase II AVERT randomized controlled trial. *Stroke* 2011;42:153-8.
 10. Nam HS, Lee K-Y, Han SW, Kim SH, Lee JY, Ahn SH, et al. Prediction of long-term outcome by percent improvement after the first day of thrombolytic treatment in stroke patients. *J Neurol Sci* 2009;281:69-73.
 11. Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, Starkman S, Saver JL. Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Stroke* 2000;31 :1081-9.
 12. อุไร คำมาก, ศิริอร ลินธุ์. ระยะเวลาการให้ยาละลายลิ่มเลือดต่อการฟื้นตัวด้านระบบประสาทของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลัน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ. *วารสารพยาบาลทหารบก* 2558;16 :106-13.
 13. Kagansky N, Levy S, Knobler H. The role of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* 2001;58 :1209-12.
 14. ดวงทิพย์ บินไทยสงค์. การนำผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันส่งโรงพยาบาล. *วารสารพยาบาลตำรวจ* 2557;6 :275-82.
 15. Guettier S, Cogez J, Bonnet A-L, Dean P, Apoil M, Tchoumi T, et al. Factors associated with timing of early neurological improvement after thrombolysis for ischaemic stroke. *Eur J Neurol* 2016;23 :664-7.
 16. Seitz RJ, Donnan GA. Recovery potential after acute stroke. *Front Neurol* 2015;6:238.

17. Daniel WW. Estimation. In: Daniel WW, Daniel, Wayne W, editors. Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences. 6th ed. New York: Wiley; 1995:147-200.
18. ดารณี สุวพันธ์, วุฒิชัย เพิ่มศิริวานิชย์, บรรณารักษ์การ. ก้าวทันการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง = Update on poststroke management. ซานเมืองการพิมพ์; 2551.
19. Lassen NA. Control of cerebral circulation in health and disease. *Circ Res* 1974;34 :749-60.
20. Seitz RJ, Hildebold T, Simeria K. Spontaneous arm movement activity assessed by accelerometry is a marker for early recovery after stroke. *J Neurol* 2011;258 :457-63.
21. 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 :343-61.