

## ผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินเร็วหรือช้าใน โรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน

เบญจันรี ชูไสว พ.บ. กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลสมุทรปราการ

รับต้นฉบับ 12 มีนาคม 2568

ปรับแก้ไข 22 พฤษภาคม 2568

รับลงตีพิมพ์ 28 พฤษภาคม 2568

**บทนำ:** ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดในโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันเนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะสมองบวมและภาวะเลือดออกแปรรูปในสมองสูง การเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดเร็วเสี่ยงให้เกิดเลือดออกในสมองมากขึ้น แต่การเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดช้าก็อาจทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองทุดหนักหรือเพิ่มอัตราการกลับเป็นซ้ำ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมงและหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการของโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน

**วิธีการศึกษา:** การศึกษาแบบย้อนหลัง โดยวิธีการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ช่วงวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2566 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ.2567

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง และหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง มีจำนวน 32 และ 20 คน ตามลำดับ กลุ่มที่

ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการเกิดเลือดออกในสมอง เลือดออกนอกสมอง ภาวะสมองบวม และอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 0, 0, 0 และ 3.1 ตามลำดับ มีอัตราการฟื้นตัวเต็มที่ที่ 90 วัน ร้อยละ 12.5 และกลุ่มที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง มีอัตราการเกิดเลือดออกในสมอง เลือดออกนอกสมอง ภาวะสมองบวม และอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 25, 5, 10 และ 20 ตามลำดับ มีอัตราการฟื้นตัวเต็มที่ที่ 90 วัน ร้อยละ 0

**สรุป:** ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการเกิดเลือดออกในสมอง เลือดออกนอกสมอง ภาวะสมองบวม และอัตราการเสียชีวิต น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง และมีอัตราการฟื้นตัวเต็มที่ที่ 90 วัน มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง

**คำสำคัญ:** โรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน, โรคหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ตีบ, การเริ่มยาต้านเกล็ดเลือด, การเริ่มยาแอสไพริน

## Clinical Outcomes of Early versus Late Initiation of Aspirin in the Middle Cerebral Artery Stenosis in Acute Stroke

Bennaree Chuesawai M.D.

Department of internal Medicine, Samut Prakan Hospital

**Background:** The optimal time to initiate oral antiplatelet after the middle cerebral artery (MCA) stenosis in acute ischemic stroke is still unclear regarding high risk of cerebral edema or hemorrhagic transformation. Early initiation may increase risk of intracranial hemorrhage (ICH) while delay initiation may enhance risk of progressive ischemic stroke and recurrent ischemic events.

**Objectives:** To investigate the clinical outcomes of early or late aspirin initiation in MCA stenosis in acute stroke.

**Methods:** This retrospective observational analysis data between September 1, 2023 and August 31, 2024. Patients were classified into the Early (<48h) and Late groups (>48h), based on last known well to initiate aspirin time.

**Results:** A total of 98 patients with the MCA stenosis in acute stroke were screened, and 52 patients who met the inclusion and exclusion criteria were enrolled. Of these, 32 patients

were the Early group and 20 patients were the Late group. Hemorrhagic transformation, extracranial bleeding, cerebral edema and mortality rate in the Early group were 0%, 0%, 0% and 3.1%, respectively. Fully recovered at 90 days in the Early group was 12.5%. The Late group showed hemorrhagic transformation, extracranial bleeding, cerebral edema and mortality rate were 25%, 5%, 10% and 20%, respectively. Fully recovered at 90 days in the Late group was 0%.

**Conclusions:** Hemorrhagic transformation, extracranial bleeding, cerebral edema and mortality rate in the Early group were lower than the Late group. Also the Early group had fully recovered at 90 days more than the Late group.

**Keywords:** MCA stenosis in acute stroke, large vessel stenosis in acute stroke, antiplatelet initiation, aspirin initiation

## บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตและทุพพลภาพของประชากรไทย จากรายงานสำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ พบว่าปัจจุบันโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่ทำให้เกิดการเสียชีวิตในประเทศไทย และเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งที่ทำให้เกิดการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability-Adjusted Life Year: DALY) ของประชากรไทยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี (1) โดยพบว่าประมาณร้อยละ 85 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองเกิดจากหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute ischemic stroke) (2) ซึ่งโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันนี้สามารถจำแนกย่อยเป็นโรคที่เกิดจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ ลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดสมองขนาดเล็ก ลิ่มเลือดหลุดจากหลอดเลือดอื่นมาอุดตันหลอดเลือดสมอง หรือเกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ภาวะหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) ภาวะผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ฉีกขาด (aortic dissection) (3-6)

การให้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ด้วยยาแอสไพรินขนาด 160-325 มิลลิกรัมต่อวัน ภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิดอาการของโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน จากการศึกษาของ Chinese Acute Stroke Trial และ International Stroke Trial พบว่าสามารถลดอัตราการตายและอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบซ้ำ (7, 8)

โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันประมาณร้อยละ 10 มีโอกาสเกิดสมองขาดเลือดบริเวณกว้าง (Large hemispheric infarction) ซึ่งส่วนมากเป็นผลจากการอุดตันของหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ ได้แก่

หลอดเลือดแดงมีดเดิลซีรีบรัล (Middle Cerebral Artery: MCA) และหลอดเลือดแดงหลักของคอด้านใน (Internal Carotid Artery: ICA) (9, 10) โดยผู้ป่วยที่มีภาวะสมองขาดเลือดบริเวณกว้าง กว่าร้อยละ 50 พบว่ามีอาการทางระบบประสาทแย่งและสามารถเกิดภาวะสมองบวมได้ภายใน 2-3 วันนับจากเริ่มมีอาการ (10)

ปัจจุบันยังมีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับระยะเวลาในการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดในโรคหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ตีบเฉียบพลัน (Large vessel stenosis in acute stroke) เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะสมองบวม (Cerebral edema) และภาวะเลือดออกแปรรูปในสมอง (Hemorrhagic transformation) มาก การเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดเร็วอาจส่งผลให้เกิดเลือดออกในสมองมากขึ้น แต่การเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดช้าก็อาจทำให้เกิดโรคหลอดเลือดสมองทรุดหนัก (Progressive stroke) หรือเพิ่มอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมอง (Recurrent stroke) ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษาย้อนหลังเพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินเร็วหรือช้าในโรคหลอดเลือดสมองขนาดใหญ่ตีบเฉียบพลัน โดยทำการศึกษาในกลุ่มโรคหลอดเลือดแดงมีดเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน (MCA Stenosis in Acute Stroke) เนื่องจากหลอดเลือดที่เกิดพยาธิสภาพแตกต่างกันส่งผลต่ออัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองตีบกลับเป็นซ้ำไม่เท่ากัน (11)

## วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิก ได้แก่ การเกิดเลือดออกในสมอง เลือดออกนอกสมอง ภาวะสมองบวม

การเสียชีวิต และการฟื้นตัว ระหว่างการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง กับหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการของโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน

วัตถุประสงค์หลัก:

ศึกษาอัตราการเกิดเลือดออกในสมอง อัตราการเกิดเลือดออกนอกสมอง อัตราการเกิดภาวะสมองบวม และอัตราการตายระหว่างการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมงและหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการของโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน

วัตถุประสงค์รอง:

ศึกษาอัตราการฟื้นตัวระหว่างการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมงและหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ 90 วัน

### วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง (Retrospective observational study) เก็บข้อมูลโดยวิธีการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2566 จนถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2567 โดยได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (หมายเลขรับรอง Sb03167, วันที่รับรอง 20 พฤษภาคม 2567, วันที่รับรองหมดอายุ 19 พฤษภาคม 2568)

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลัง ผู้วิจัยกำหนดขนาดตัวอย่างโดยใช้ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2566 จนถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2567 ทั้งหมด คุณสมบัติเข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้ามาในการศึกษา (consecutive case selection) โดยมีจำนวนทั้งสิ้น 52 คน จำแนกเป็นกลุ่มที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินขนาด 160–325 มิลลิกรัม ภายใน 48 ชั่วโมง จำนวน 32 คน และหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการ จำนวน 20 คน โดยการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อให้มั่นใจว่าจำนวนตัวอย่างที่มีเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์โดยใช้วิธีการคำนวณจากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการเปรียบเทียบค่าสัดส่วนสองกลุ่ม (Testing two independent proportions) ดังนี้ (เอกสารอ้างอิงขนาดตัวอย่าง 1)

$$n_1 = \left[ \frac{Z_{1-\alpha/2} \sqrt{p\bar{q} \left(1 + \frac{1}{r}\right)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{p_1 - p_2} \right]^2$$

โดย

$n_1$  หมายถึง ขนาดตัวอย่างในกลุ่มศึกษา

$Z_{1-\alpha/2}$  หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่สอดคล้องกับระดับนัยสำคัญ โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ  $\alpha=0.05$  ดังนั้น  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$

- $Z_{1-\beta}$  หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติสอดคล้องกับอำนาจการทดสอบ โดยกำหนดอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 ดังนั้น  $Z_{1-\beta} = 0.842$
- $p_1$  หมายถึง ค่าสัดส่วนประชากรของกลุ่มศึกษา โดย  $q_1 = 1 - p_1$
- $p_2$  หมายถึง ค่าสัดส่วนประชากรของกลุ่มเปรียบเทียบ โดย  $q_2 = 1 - p_2$
- $\bar{p}$  หมายถึง ค่าสัดส่วนเฉลี่ยของประชากร 2 กลุ่ม โดย  $\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}$ ,  $\bar{q} = 1 - \bar{p}$
- $r$  หมายถึง อัตราส่วนขนาดตัวอย่างกลุ่มเปรียบเทียบต่อกลุ่มศึกษา โดย  $r = n_2 / n_1$

โดยผู้วิจัยกำหนดค่าผลต่างที่มีนัยสำคัญทางคลินิก (minimal clinically important different, MCID) ของผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง กับหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการของโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีริบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ร้อยละ 25 โดยอัตราการเกิดผลลัพธ์ทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง และหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการของโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีริบรัลในสมองตีบเฉียบพลันร้อยละ 0.0 ( $p_1 = 0.0001$ ) และร้อยละ 25 ( $p_2 = 0.25$ ) ตามลำดับ และกำหนดอัตราส่วนขนาดตัวอย่างกลุ่มเปรียบเทียบต่อกลุ่มศึกษาเท่ากับ 0.625 ตามสัดส่วนประชากร สามารถแทนค่าในสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างได้ดังนี้

$$n_1 = \left[ \frac{1.96 \sqrt{0.15 \times 0.85 \left(1 + \frac{1}{0.625}\right)} + 0.842 \sqrt{0.0001 \times 0.9999 + \frac{0.25 \times 0.75}{0.625}}}{0.0001 - 0.25} \right]^2$$

$$n_1 = 32$$

ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่าง มีจำนวนตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง และหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการของโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีริบรัลในสมองตีบเฉียบพลันไม่น้อยกว่า 32 คน และ 20 คน ตามลำดับ รวมจำนวนทั้งสิ้น 52 คน

#### เอกสารอ้างอิงการคำนวณขนาดตัวอย่าง

1. Bernard, Rosner. Fundamentals of biostatistics. 5 ed. Duxbury: Thomson learning; 2000.

โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าคัดออกดังนี้

เกณฑ์ในการคัดเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

1. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่มาระหว่างเวลาภายใน 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการ
2. มีอาการที่เข้าได้กับโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีริบรัลในสมองตีบเฉียบพลันร่วมกับการตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT brain) หรือการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI brain) พบการขาดเลือดในตำแหน่งของสมองที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีริบรัล
3. มีการอุดตันของหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีริบรัลในสมอง 50-99% จากการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยการเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ (CTA brain) หรือการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRA brain)

### เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria)

1. มีอาการของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่ได้เกิดจากหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) เช่น ภาวะผนังหลอดเลือดแดงใหญ่ฉีกขาด (Aortic dissection) ภาวะหลอดเลือดอักเสบ (Vasculitis) ลิ้มเลือดหลุดจากหัวใจ (Cardioembolic stroke)
2. มีอาการของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่ไม่ได้เกิดจากหลอดเลือดสมองมิตเดิลซีรีบรัลตีบ
3. ตรวจพบการอุดตันของหลอดเลือดแดงหลักของคอต้านใน (ICA) มากกว่าเท่ากับร้อยละ 50 จากการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยการเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์หรือการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า
4. มีข้อห้ามในการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพริน
5. มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulants)
6. มีคะแนนการประเมินความพิการทางระบบประสาท (modified Rankin Scale) ก่อนได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันมากกว่า 2 คะแนน
7. มีภาวะสมองบวม (Cerebral edema) ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน
8. มีเลือดออกแปรรูปในสมอง (Hemorrhagic transformation) ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน

โดยทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินขนาด 160-325 มิลลิกรัม ภายใน 48 ชั่วโมง และหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการ

### การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไป และคุณลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามการได้รับยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง และหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการ แบ่งเป็น 2 ส่วนตามประเภทของข้อมูล ดังนี้

1.1 ข้อมูลเชิงคุณภาพ รายงานด้วยการแจกแจงค่าความถี่และร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้การทดสอบไคสแควร์ (Chi-squared test) หรือการทดสอบของฟิชเชอร์ (Fisher's exact test)

1.2 ข้อมูลเชิงปริมาณ รายงานด้วยค่าเฉลี่ยและค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและค่าพิสัยควอไทล์ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U test

2. การวิเคราะห์ข้อมูลและการเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรง และอัตราการตายด้วยสาเหตุต่างๆ ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันระหว่างการได้รับยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง และหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการ รายงานด้วยการแจกแจงค่า

ความถี่และร้อยละ จำแนกตามการได้รับยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง และหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการ และใช้การวิเคราะห์แบบพหุตัวแปร (Multivariable analysis) ด้วยการวิเคราะห์ความถดถอยพหุโลจิสติก (Multiple logistic regression analysis) รายงานด้วยค่า Odds Ratio (OR) และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence interval) หรือใช้การวิเคราะห์ความถดถอยพหุของ (Multiple Poisson regression analysis) รายงานด้วยค่า Risk Ratio (RR) และช่วงแห่งความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% Confidence interval)

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Stata version 17.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) ทั้งหมด โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2566 จนถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2567 มีทั้งหมด 754 คน เป็นโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน จำนวน 98 คน เข้าเกณฑ์คัดออกจากการศึกษา 46 คน ดังนี้ มีลิ้มเลือดหลุดจากหัวใจ 31 คน มีการอุดตันหลอดเลือดแดงหลักของคอต้นใน 9 คน มีภาวะหลอดเลือดอักเสบ 1 คน มีภาวะสมองบวมตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน 2 คน มีภาวะเลือดออกในสมองตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือด

แดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน 2 คน และแพ้ยาด้านเกล็ดเลือดแอสไพริน 1 คน

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่เข้าเกณฑ์การศึกษามี 52 คน ทั้งหมดมีหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลแขนง M1 ตีบ โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินขนาด 160-325 มิลลิกรัม ภายใน 48 ชั่วโมง จำนวน 32 คน (ร้อยละ 61.5) และหลังจาก 48 ชั่วโมงนับจากมีอาการ จำนวน 20 คน (ร้อยละ 38.5)

คุณลักษณะทั่วไปและคุณลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน มีอายุเฉลี่ย  $63.31 \pm 13.25$  ปี ส่วนมากมีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ร้อยละ 63.5 เป็นเพศชาย ร้อยละ 57.7 ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย  $25.63 \pm 5.32$  กก./ตร.ม. ส่วนมากมีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในระดับอ้วน (Obesity) ร้อยละ 32.7 มีโรคร่วม ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 86.5 โรคเบาหวาน ร้อยละ 40.4 โรคไขมันในเลือดสูง ร้อยละ 71.2 โรคหัวใจขาดเลือด ร้อยละ 11.5 โรคหัวใจล้มเหลว ร้อยละ 1.9 โรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5 ร้อยละ 3.8 มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองตีบ (Old CVA) ร้อยละ 15.4 และมีสัญญาณชีพ (Vital signs) ได้แก่ ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) เฉลี่ย  $157.25 \pm 27.55$  มม.ปรอท ค่าความดันโลหิตขณะหัวใจคลายตัว (diastolic blood pressure) เฉลี่ย  $88.56 \pm 18.74$  มม.ปรอท และค่าอัตราการเต้นหัวใจ

(heart rate) เฉลี่ย  $80.65 \pm 15.75$  ครั้งต่อนาที ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลัน มีค่าน้ำตาลในเลือด (Fasting blood sugar) เฉลี่ย  $128.73 \pm 45.65$  มก./ดล. ระดับน้ำตาลเฉลี่ยสะสมในเลือด (HbA1c) เฉลี่ย  $6.91 \pm 1.95\%$  และระดับไขมัน LDL-cholesterol เฉลี่ย  $124.1 \pm 46.68$  มก./ดล. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันมีการใช้ยาต้านเกล็ดเลือด ร้อยละ 17.3 ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่มานับจากมีอาการ (Time from stroke onset) เท่ากับ 4 (IQR: 2-12) โดยส่วนมากมีระยะเวลาที่มานับจากมีอาการอยู่ในช่วง 0-3 ชั่วโมง ร้อยละ 44.2 ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (Intravenous thrombolysis) ร้อยละ 32.7 ได้ใส่สายสวนเปิดหลอดเลือด (Mechanical thrombectomy) ร้อยละ 5.8 ค่ามัธยฐานของคะแนน ASPECT เท่ากับ 7 คะแนน (IQR: 6-8) มีคะแนน ASPECT ที่มากกว่า 6 คะแนน ร้อยละ 63.5 มีคะแนน NIHSS เมื่อเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยในเฉลี่ย  $12.44 \pm 6.16$  ส่วนมากมีคะแนน NIHSS อยู่ในช่วง 5-14 ร้อยละ 59.6 และส่วนมากมีผลการประเมิน Modified Rankin Scale (mRS) เมื่อมาถึงโรงพยาบาลเท่ากับ 0 คะแนน ร้อยละ 92.3 (ตารางที่ 1)

หากจำแนกตามระยะเวลาที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือด ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการ

การเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง และกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง โดยส่วนมากมีระยะเวลาที่มานับจากมีอาการอยู่ในช่วง 0-3 ชั่วโมง ร้อยละ 43.8 และ 45 ตามลำดับ (p-value=0.020) มีค่ามัธยฐานของคะแนน ASPECT เท่ากับ 8 คะแนน (IQR: 7-8) และ 6 คะแนน (IQR: 4.5-8.5) ตามลำดับ (p-value=0.026) โดยมีคะแนน ASPECT ที่มากกว่า 6 คะแนน ร้อยละ 78.1 และ 40 ตามลำดับ (p-value=0.005) มีคะแนน NIHSS เมื่อเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยในเฉลี่ย  $11.31 \pm 5.72$  และ  $14.25 \pm 6.54$  ตามลำดับ (p-value=0.095) โดยส่วนมากมีคะแนน NIHSS อยู่ในช่วง 5-14 คะแนน ร้อยละ 65.6 และ 50 ตามลำดับ (p-value=0.478) (ตารางที่ 1)

ผลการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกในส่วนของความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันในวันที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล (Functional status at discharge) ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง พบว่าการฟื้นตัวเต็มที่จากการเกิดหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลัน (Fully recovered) ร้อยละ 3.1 และ 0 ตามลำดับ มีความสามารถดูแลตนเองได้โดยไม่ต้องขอความช่วยเหลือจากผู้อื่น แต่ยังไม่สามารถ

**Table 1** Demographic and clinical characteristics of the Middle Cerebral Artery stenosis in acute stroke patients according to early and late antiplatelet initiation. (n = 52)

Variables	All patients (n = 52)		Antiplatelet initiation		p-value		
			Early ( $\leq 48$ hours) (n = 32)	Late ( $> 48$ hours) (n = 20)			
All patients	52	(100)	32	(61.5)	20	(38.5)	
Age (years)	63.31 $\pm$ 13.25		64.59 $\pm$ 12.99		61.25 $\pm$ 13.75		0.381 <sup>†</sup>
<60	19	(36.5)	10	(31.3)	9	(45.0)	0.316 <sup>§</sup>
$\geq 60$	33	(63.5)	22	(68.8)	11	(55.0)	
Gender							
Female	22	(42.3)	15	(46.9)	7	(35.0)	0.399 <sup>§</sup>
Male	30	(57.7)	17	(53.1)	13	(65.0)	
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> ), (n = 36)	25.63 $\pm$ 5.32		25.73 $\pm$ 5.9		25.46 $\pm$ 4.46		0.886 <sup>†</sup>
Normal	14	(26.9)	9	(28.1)	5	(25.0)	0.789 <sup>§</sup>
Overweight	5	(9.6)	4	(12.5)	1	(5.0)	
Obesity	17	(32.7)	9	(28.1)	8	(40.0)	
Comorbidities							
Hypertension	45	(86.5)	26	(81.3)	19	(95.0)	0.228 <sup>§</sup>
Diabetes mellitus	21	(40.4)	13	(40.6)	8	(40.0)	1.000 <sup>§</sup>
Dyslipidemia	37	(71.2)	24	(75.0)	13	(65.0)	0.439 <sup>§</sup>
Ischemic heart disease	6	(11.5)	5	(15.6)	1	(5.0)	0.387 <sup>§</sup>
Heart failure	1	(1.9)	1	(3.1)	0	(0.0)	1.000 <sup>§</sup>
Chronic kidney disease stage 4-5	2	(3.8)	0	(0.0)	2	(10.0)	0.143 <sup>§</sup>
Previous stroke	8	(15.4)	5	(15.6)	3	(15.0)	1.000 <sup>§</sup>
Vital sign							
Systolic blood pressure (mmHg)	157.25 $\pm$ 27.55		154.00 $\pm$ 27.43		162.45 $\pm$ 27.64		0.286 <sup>†</sup>
Diastolic blood pressure (mmHg)	88.56 $\pm$ 18.74		87.50 $\pm$ 18.65		90.25 $\pm$ 19.23		0.611 <sup>†</sup>
Heart rate (bpm)	80.65 $\pm$ 15.75		78.25 $\pm$ 16.23		84.50 $\pm$ 14.53		0.166 <sup>†</sup>
Laboratory findings							
Fasting blood sugar (mg/dL)	128.73 $\pm$ 45.65		126.81 $\pm$ 44.6		131.95 $\pm$ 48.43		0.702 <sup>†</sup>
HbA1c (%)	6.91 $\pm$ 1.95		6.95 $\pm$ 1.99		6.84 $\pm$ 1.94		0.848 <sup>†</sup>

**Table 1** Demographic and clinical characteristics of the Middle Cerebral Artery stenosis in acute stroke patients according to early and late antiplatelet initiation. (n = 52) (Continued)

Variables	All patients (n = 52)		Antiplatelet initiation		p-value		
			Early ( $\leq 48$ hours) (n = 32)	Late ( $> 48$ hours) (n = 20)			
LDL-cholesterol (mg/dL)	124.1 $\pm$ 46.68		122.03 $\pm$ 46.52		0.868 <sup>†</sup>		
Previous treatment with antiplatelets	9	(17.3)	8	(25.0)	1	(5.0)	0.129 <sup>§</sup>
Time from stroke onset (hours)	4	(2 - 15)	4	(2 - 12)	6	(1 - 44)	0.828 <sup>‡</sup>
0-3	23	(44.2)	14	(43.8)	9	(45.0)	0.020 <sup>§</sup>
3-6	6	(11.5)	5	(15.6)	1	(5.0)	
6-12	10	(19.2)	7	(21.9)	3	(15.0)	
12-24	6	(11.5)	5	(15.6)	1	(5.0)	
>24	7	(13.5)	1	(3.1)	6	(30.0)	
Intravenous thrombolysis	17	(32.7)	9	(28.1)	8	(40.0)	0.374 <sup>§</sup>
Mechanical thrombectomy	3	(5.8)	0	(0.0)	3	(15.0)	0.052 <sup>§</sup>
ASPECT score	7	(6 - 8)	8	(7 - 8)	6	(4.5 - 8.5)	0.026 <sup>‡</sup>
ASPECT >6	33	(63.5)	25	(78.1)	8	(40.0)	0.005 <sup>§</sup>
ASPECT $\leq 6$	19	(36.5)	7	(21.9)	12	(60.0)	
NIHSS score at admission	12.44 $\pm$ 6.16		11.31 $\pm$ 5.72		14.25 $\pm$ 6.54		0.095 <sup>†</sup>
<5	3	(5.8)	2	(6.3)	1	(5.0)	0.478 <sup>§</sup>
5-14	31	(59.6)	21	(65.6)	10	(50.0)	
15-24	17	(32.7)	9	(28.1)	8	(40.0)	
$\geq 25$	1	(1.9)	0	(0.0)	1	(5.0)	
MRS score before arrival							
0	48	(92.3)	30	(93.8)	18	(90.0)	0.634 <sup>§</sup>
1-2	4	(7.7)	2	(6.3)	2	(10.0)	

Abbreviations: NA, data not applicable; ASPECT, Alberta Stroke Program Early CT; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; MRS, Modified Rankin Scale.

Data are presented as number (%), mean  $\pm$  standard deviation or median (interquartile range).

P-value corresponds to <sup>†</sup>Independent samples t-test, <sup>‡</sup>Mann-Whitney U test, <sup>§</sup>Chi-square test or <sup>§</sup>Fisher's exact test.

กลับมาทำกิจกรรมทั้งหมด (Independent, not fully recovered) ร้อยละ 18.8 และ 5 ตามลำดับ มีความต้องการความช่วยเหลือจากผู้อื่นในการทำกิจวัตรประจำวัน (Dependent) ร้อยละ 75 และ 75 ตามลำดับ และมีการเสียชีวิต (Death) ร้อยละ 3.1 และ 20 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

ผลการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกในส่วนของความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน ที่ 90 วัน (Functional status at 90 days) พบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่

ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง มีการฟื้นตัวเต็มที่จากการเกิดหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันร้อยละ 12.5 และ 0 ตามลำดับ มีความสามารถดูแลตนเองได้โดยไม่ต้องความช่วยเหลือจากผู้อื่น แต่ยังไม่สามารถกลับมาทำกิจกรรมทั้งหมดร้อยละ 21.9 และ 10 ตามลำดับ มีความต้องการความช่วยเหลือจากผู้อื่นในการทำกิจวัตรประจำวันร้อยละ 62.5 และ 70 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

**Table 2** Functional status of the Middle Cerebral Artery stenosis in acute stroke patients according to early and late antiplatelet initiation. (n = 52)

Outcome	All patients (n = 52)	Antiplatelet initiation		p-value
		Early (≤48 hours) (n = 32)	Late (>48 hours) (n = 20)	
Functional status at discharge*				
Fully recovered	1 (1.9)	1 (3.1)	0 (0.0)	1.000
Independent, not fully recovered	7 (13.5)	6 (18.8)	1 (5.0)	0.228
Dependent	39 (75.0)	24 (75.0)	15 (75.0)	1.000
Death	5 (9.6)	1 (3.1)	4 (20.0)	0.066
Functional status at 90 days*				
Fully recovered	4 (7.7)	4 (12.5)	0 (0.0)	0.100
Independent, not fully recovered	9 (17.3)	7 (21.9)	2 (10.0)	0.454
Dependent	34 (65.4)	20 (62.5)	14 (70.0)	0.766

Abbreviations: NA, data not applicable.

Data are presented as number (%). P-value corresponds to Fisher's exact test.

\*Modified Rankin Scale (MRS) Score of each functional status: Fully recovered (MRS Score = 0),

Independent but not fully recovered (MRS Score = 1-2), Dependent (MRS Score = 3-5), and Death (MRS Score = 6).

ผลการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกใน ส่วนความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวันในวันที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ระหว่างผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง มีการฟื้นตัวเต็มที่จากการเกิดหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันมากกว่าที่ร้อยละ 3.13, สามารถดูแลตนเองได้โดยไม่ต้องขอความช่วยเหลือจากผู้อื่น แต่ยังไม่สามารถกลับมาทำกิจกรรมทั้งหมดมากกว่าที่ร้อยละ 13.75, มีความต้องการความช่วยเหลือจากผู้อื่นในการทำกิจวัตร

ประจำวันในอัตราร้อยละที่เท่ากัน, มีการเสียชีวิตน้อยกว่าที่ร้อยละ 16.88 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง (ตารางที่ 3)

ผลการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกใน ส่วนความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน ที่ 90 วัน ระหว่างผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง กับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมิตเดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง มีการฟื้นตัวเต็มที่จากการเกิดหลอดเลือดสมองตีบ

**Table 3** Comparison of functional status of the Middle Cerebral Artery stenosis in acute stroke patients between early and late antiplatelet initiation. (n = 52)

Outcome	Risk difference (95% CI)	Risk ratio (95% CI)	p-value
Functional status at discharge			
Fully recovered	3.13 (-2.90, 9.15)	- -	1.000
Independent, not fully recovered	13.75 (-2.81, 30.31)	3.75 (0.49, 28.9)	0.228
Dependent	0.00 (-24.19, 24.19)	1.00 (0.72, 1.38)	1.000
Death	-16.88 (-35.41, 1.66)	0.16 (0.02, 1.30)	0.066
Functional status at 90 days			
Fully recovered	12.50 (1.04, 23.96)	- -	0.100
Independent, not fully recovered	11.88 (-7.57, 31.32)	2.19 (0.50, 9.50)	0.454
Dependent	-7.50 (-33.67, 18.67)	0.89 (0.60, 1.32)	0.766

เฉียบพลันมากกว่าที่ร้อยละ 12.5, สามารถดูแลตนเองได้โดยไม่ต้องการความช่วยเหลือจากผู้อื่น แต่ยังไม่สามารถกลับมาทำกิจกรรมทั้งหมดมากกว่าที่ร้อยละ 11.8 เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดภายใน 48 ชั่วโมง และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือด

หลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง มีการเกิดภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นนอกกะโหลกศีรษะ (Extracranial bleeding) ที่ไม่ส่งผลให้เสียชีวิต (Non-fatal) ร้อยละ 0 และ 5 ตามลำดับ (p-value=0.385) มีภาวะสมองบวม (Cerebral edema) ร้อยละ 0 และ 10 ตามลำดับ (p-value=0.143) มีภาวะเลือดออกในสมอง (Hemorrhagic transformation) ร้อยละ 0 และ 25 ตามลำดับ (p-value=0.006) และมีการเสียชีวิตด้วยสาเหตุต่างๆ (Death from any cause) ร้อยละ 3.1 และ 20 ตามลำดับ (p-value = 0.066) (ตารางที่ 4)

**Table 4** Clinical outcomes of the Middle Cerebral Artery stenosis in acute stroke patients according to early and late antiplatelet initiation. (n = 52)

Outcome	All patients (n = 52)	Antiplatelet initiation		p-value
		Early (≤48 hours) (n = 32)	Late (>48 hours) (n = 20)	
Extracranial bleeding	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (5.0)	0.385
Fatal	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Non-Fatal	1 (1.9)	0 (0.0)	1 (5.0)	0.385
Cerebral edema*	2 (3.8)	0 (0.0)	2 (10.0)	0.143
Hemorrhagic transformation	5 (9.6)	0 (0.0)	5 (25.0)	0.006
Death from any cause	5 (9.6)	1 (3.1)	4 (20.0)	0.066

Abbreviations: NA, data not applicable.

Data are presented as number (%). P-value corresponds to Fisher's exact test.

\*MCA infarction with cytotoxic edema with midline shift

### อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการเกิดเลือดออกในสมอง อัตราการเกิดเลือดออกนอกสมอง

อัตราการเกิดภาวะสมองบวม และอัตราการเสียชีวิตน้อยกว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง โดยปัจจัยที่มี

ความสัมพันธ์กับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินเร็วหรือช้าในโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันด้วยการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว (Univariable analysis) โดยใช้การวิเคราะห์ความถดถอยโลจิสติกอย่างง่าย (Simple logistic regression analysis) พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินเร็วหรือช้าในโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p\text{-value}<0.05$ ) ได้แก่ ระยะเวลา

ที่มานับจากมีอาการ และคะแนน ASPECT โดยระยะเวลาที่มานับจากมีอาการช้าลง 1 ชั่วโมง จะได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง ลดลงร้อยละ 4 (Crude OR=0.96, 95%CI: 0.92-0.99,  $p\text{-value}=0.047$ ) และคะแนน ASPECT ที่เพิ่มขึ้น 1 คะแนน จะได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมงเพิ่มขึ้นร้อยละ 59 (Crude OR=1.59, 95%CI: 1.10-2.28,  $p\text{-value}=0.013$ ) (ตารางที่ 5)

**Table 5** Univariable analysis for factors associated with early antiplatelet initiation in the Middle Cerebral Artery stenosis in acute stroke. (n = 52)

Variables	Univariable analysis		
	Crude OR (95%CI)		p-value
Age (years)	1.02	(0.98 - 1.07)	0.375
Gender			
Female	1.64	(0.52 - 5.18)	0.401
Male	1.00	Reference	
Comorbidities			
Hypertension	0.23	(0.03 - 2.05)	0.188
Diabetes mellitus	1.03	(0.33 - 3.21)	0.964
Dyslipidemia	1.62	(0.48 - 5.46)	0.440
Ischemic heart disease	3.52	(0.38 - 32.59)	0.268
Heart failure	-	-	NA
Chronic kidney disease stage 4-5	-	-	NA
Old CVA	1.05	(0.22 - 4.97)	0.952
Vital sign			
Systolic blood pressure (mmHg)	0.99	(0.97 - 1.01)	0.282
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.99	(0.96 - 1.02)	0.604
Heart rate (bpm)	0.97	(0.94 - 1.01)	0.166

**Table 5** Univariable analysis for factors associated with early antiplatelet initiation in the Middle Cerebral Artery stenosis in acute stroke. (n = 52) (Continued)

Variables	Univariable analysis	
	Crude OR (95%CI)	p-value
Laboratory findings		
Fasting blood sugar (mg/dL)	1.00 (0.99 - 1.01)	0.695
HbA1c (%)	1.03 (0.76 - 1.39)	0.844
LDL-cholesterol (mg/dL)	1.00 (0.99 - 1.01)	0.679
Antiplatelets	6.33 (0.73 - 55.15)	0.095
Time from stroke onset (hours)	0.96 (0.92 - 0.99)	0.047
Intravenous thrombolysis	0.59 (0.18 - 1.91)	0.376
Mechanical thrombectomy	-	NA
ASPECT score	1.59 (1.10 - 2.28)	0.013
NIHSS score at admission	0.92 (0.84 - 1.02)	0.098
MRS score before arrival		
0	1.67 (0.22 - 12.89)	0.624
1-2	1.00 Reference	

Abbreviations: CI, confidence interval; OR, odds ratio; NA, data not applicable.

Variable was included in multivariable model due to have p-value < 0.05 in univariable analysis.

Crude odds ratio estimated by Logistic regression model.

Adjusted odds ratio estimated by multiple logistic regression adjusting for time from stroke onset and ASPECT.

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังทำให้ข้อมูลที่เก็บได้อาจไม่ครบถ้วนและการประเมิน ASPECT score ที่คนประเมินต่างกันอาจทำให้ค่าคาดเคลื่อนได้ อีกทั้งจำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่เข้าเกณฑ์ในการศึกษามีปริมาณน้อย ทำให้การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนใหญ่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่ม ทั้งยังมีการรักษาด้วยการให้ยา Intravenous thrombolysis และทำ Mechanical thrombectomy

ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรีนภายใน 48 ชั่วโมง จำนวน 9 และ 0 คน ตามลำดับ และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรีนหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง จำนวน 8 และ 3 คน ตามลำดับ ซึ่งอาจส่งผลให้ผลลัพธ์ทางคลินิกแตกต่างกัน จึงควรทำการศึกษาต่อไปข้างหน้า (Prospective study) เพื่อลดความแปรปรวนของข้อมูล

## บทสรุป

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงมีดเคิลซีรีบรัลในสมองตีบเฉียบพลันที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินภายใน 48 ชั่วโมง มีอัตราการเกิดเลือดออกในสมองเลือดออกนอกสมอง ภาวะสมองบวม และอัตราการตายน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง และมีอัตราการฟื้นตัวเต็มที่ที่ 90 วัน มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการเริ่มยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพรินหลังจากมีอาการ 48 ชั่วโมง

## เอกสารอ้างอิง

1. ประเทศ ม. การสูญเสียปีสุขภาวะ รายงานภาระโรค และการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557. มุขนิธิเพื่อการพัฒนา นโยบายสุขภาพระหว่าง ประเทศ สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่าง ประเทศ; 2017.
2. Ding Q, Liu S, Yao Y, Liu H, Cai T, Han L. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990–2019. *Neurology*. 2022;98(3):e279-e90.
3. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan L, Donnan G, Hennerici M. Classification of stroke subtypes. *Cerebrovascular diseases*. 2009;27(5):493-501.
4. Norrving B. Classification of stroke subtypes. *Stroke: Karger Publishers*; 2009. p. 50-63.
5. Adams Jr HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al.

Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *stroke*. 1993;24(1):35-41.

6. Suwanwela NC. Stroke epidemiology in Thailand. *Journal of stroke*. 2014;16(1):1.
7. Chen Z-M. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20 000 patients with acute ischaemic stroke. *The Lancet*. 1997;349(9066):1641-9.
8. Group ISTC. The International Stroke Trial (IST): a randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19 435 patients with acute ischaemic stroke. *The Lancet*. 1997;349(9065):1569-81.
9. Heinsius T, Bogousslavsky J, Van Melle G. Large infarcts in the middle cerebral artery territory Etiology and outcome patterns. *Neurology*. 1998;50(2):341-50.
10. Liebeskind DS, Jüttler E, Shapovalov Y, Yegin A, Landen J, Jauch EC. Cerebral edema associated with large hemispheric infarction: implications for diagnosis and treatment. *Stroke*. 2019;50(9):2619-25.
11. Martí-Fàbregas J, Cocho D, Martí-Vilalta J-L, Gich I, Belvis R, Bravo Y, et al. Aspirin or anticoagulants in stenosis of the middle cerebral artery: a randomized trial. *Cerebrovascular Diseases*. 2006;22(2-3):162-9.