

# Pre-hospital Delay in Acute Stroke and TIA

สรุปโดย: พญ.วนิษาพร อุตสาห์กิจ แพทย์ผู้ให้สัมภาษณ์ โครงการจัดตั้งภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ที่มา: Faiz KW, Sundseth A, Thommessen B, et al. Prehospital delay in acute stroke and TIA. Emerg Med J 2013;30:669-74.

## บทนำ

แม้ว่าแนวโน้มอัตราการตายของผู้ป่วย stroke จะลดลง แต่ก็ยังเป็นสาเหตุการตายอันดับที่ 3 รองลงมาจากโรคหัวใจและโรคมะเร็ง นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของการพิการ และการไร้ความสามารถในระยะยาว ซึ่งอุบัติการณ์ของ stroke มีแนวโน้มจะเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ในอนาคต นอกจากนั้น การป้องกันการเกิด stroke ภายหลัง transient ischemic attack (TIA) ก็เป็นการลดอุบัติการณ์ของ stroke ที่สำคัญอย่างหนึ่ง

จากคำพูดที่ว่า “Time is Brain” ได้นำมาใช้เนื่องจากผลการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด rt-PA ซึ่งได้ผลดี และต้องได้รับการรักษาภายใน 4.5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการแต่การมาถึงโรงพยาบาลช้ากว่าเวลาดังกล่าว ยังคงเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วย rt-PA

ดังนั้นการวิจัยนี้จึงมีเป้าหมายในการศึกษาเวลาตั้งแต่เกิดอาการ จนถึงเวลาที่ผู้ป่วยติดต่อกับ

แพทย์ และเวลาที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลในประเทศนอร์เวย์เพื่อทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อการล่าช้าก่อนมาถึงโรงพยาบาล (onset to hospital)

## ประชากรและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษา prospective ที่ทำขึ้นในระหว่างวันที่ 15 เมษายน 2007 ถึงวันที่ 1 เมษายน 2008 ใน Stroke Unit, Neurological Department, Akershus University Hospital, Norway โดยไม่มีการรณรงค์เรื่องความล่าช้าก่อนมาโรงพยาบาลระหว่างการศึกษานี้

ผู้เข้าร่วมการวิจัย คือ ผู้ป่วยทุกคนที่เข้ารับการรักษาใน Stroke unit และได้การวินิจฉัยว่าเป็น acute ischemic stroke (AIS), intracerebral hemorrhage (ICH) และ TIA ได้เข้าร่วมการศึกษานี้ โดยผู้ทำการศึกษายอมรับตามแบบสอบถามกับผู้ป่วย หรือญาติ และจะคัดผู้เข้าร่วมออกจากการศึกษา ถ้าการวินิจฉัยสุดท้ายก่อน

ออกจากโรงพยาบาลเป็นการวินิจฉัยนอกเหนือจาก AIS, ICH และ TIA ซึ่งในการศึกษาที่ผู้เข้าร่วมหรือญาติสายตรง จะต้องเป็นผู้ให้ความยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษา

## Prehospital Delay

### 1. Symptom onset

ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดอาการหลังตื่นนอน (wake-up stroke) ให้ถือว่าเวลาที่ผู้ป่วยตื่นนอนเป็น symptom onset และในกรณีที่ผู้ป่วยหมดสติ ให้ถือว่าเวลาที่มีคนพบผู้ป่วยเป็น symptoms onset โดยการกำหนด symptom onset เช่นนี้ไม่ได้เกี่ยวข้องกับกาให้ rt-PA แต่เป็นเวลาที่ผู้ป่วยหรือผู้พบเห็นเริ่มต้นเรียกหาความช่วยเหลือ

### 2. Prehospital delay

หมายถึง เวลาตั้งแต่ symptom onset จนถึงเวลาที่ผู้ป่วยถึงแผนกฉุกเฉิน

### 3. Decision delay

หมายถึง เวลาตั้งแต่ symptom onset จนถึงเวลาที่ผู้ป่วยติดต่อทีมแพทย์ทีมแรก ซึ่งการติดต่อนั้นมีได้ทั้งหมด 4 วิธี ได้แก่

1. โทรศัพท์ไปที่ Emergency Medical Services (EMS)

2. โทรศัพท์ไปที่ Primary Care Physician (PCP)

3. ไปพบแพทย์ที่ PCP

4. ไปพบแพทย์ที่แผนกฉุกเฉิน

และแบบสอบถามจะทำในช่วง 72 ชั่วโมงหลังจากที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยจะมีทั้งการสอบถามตัวผู้ป่วย สอบถามญาติ และคั่นจากแฟ้มประวัติผู้ป่วย

## สถิติและการวิเคราะห์

ข้อมูลส่วนที่เป็นตัวแปรต่อเนื่องจะมีการคำนวณ mean, SD, median และ IQR นอกจากนั้น ในส่วนของข้อมูล pre-hospital time และตัวแปรต่าง ๆ ที่มีค่า  $p < 0.20$  ได้นำมาคำนวณ multivariable linear regression และนอกจากนั้น pre-hospital time ที่แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ pre-hospital time ที่มาเร็ว (น้อยกว่า 6 ชั่วโมง) และมาช้า (6 ชั่วโมงขึ้นไป) ได้นำมาคำนวณร่วมกับปัจจัยต่าง ๆ เนื่องจากมีการศึกษาใหม่ ๆ ที่มีแนวโน้มจะเพิ่มเวลาในการให้ rt-PA เป็น 6 ชั่วโมงมีเพิ่มมากขึ้นและค่า  $p\text{-value} < 0.05$  ถือว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ

## ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 440 คน ข้อมูลคุณสมบัติของผู้ป่วยได้แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Patients Characteristics

	Total	AIS	ICH	TIA	p value
Number of patients (%)	440	290 (65.9)	50 (11.4)	100 (22.7)	
Age (y)	71.4 ± 13.0	73.5±11.8	70.6 ±9.3	65.6 ±14.2	< 0.001
Female (%)	195 (44.3)	137 (47.2)	24 (48.0)	34 (34.0)	0.06
<b>Previous history (%)</b>					
Cerebrovascular disease	145 (33.0)	92 (31.7)	13 (26.0)	40 (40.0)	0.17
Coronary heart disease	149 (33.9)	103 (35.5)	15 (30.0)	31 (31.0)	0.59
Hypertension	295 (67.0)	209 (72.1)	28 (56.0)	58 (58.0)	0.008
Hypercholesterolaemia	245 (55.7)	162 (55.9)	20 (40.0)	63 (63.0)	0.028
Atrial fibrillation	111 (25.2)	90 (31.0)	7 (14.0)	14 (14.0)	0.001
Diabetes mellitus	71 (16.1)	53 (18.3)	8 (16.0)	10 (10.0)	0.15
Smoking (n=403)	104 (25.8)	73/267 (27.3)	8/39 (20.5)	23/97 (23.7)	0.57
<b>Symptom onset (%)</b>					
Know	250 (56.8)	145 (50.0)	26 (52.0)	79 (79.0)	< 0.001
Wake up	100 (22.7)	80 (27.6)	4 (8.0)	16 (16.0)	0.002
Uncertain/found	90 (20.5)	65 (22.4)	20 (40.0)	5 (5.0)	< 0.001
Symptom debut at home	387 (88.0)	256 (88.3)	45 (90.0)	86 (86.0)	0.45
NIHSS	3 (1-8)	4 (2-8)	10 (3-21)	0 (0-1)	< 0.001
mRS	2 (1-4)	3 (2-4)	4 (3-5)	0 (0-1)	< 0.001
<b>Education (n=346) (%)</b>		n=230	n=24	n=92	< 0.001
Primary/Secondary	260 (75.1)	181 (78.7)	20 (83.3)	59 (64.1)	
Higher education	86 (24.9)	49 (21.3)	4 (16.7)	33 (35.9)	
<b>Marital status (n=434) (%)</b>		n=287	n=48	n=99	0.04
Live together	254 (58.5)	158 (55.1)	27 (56.3)	69 (69.7)	
Live alone	180 (41.5)	129 (44.9)	21 (43.8)	30 (30.3)	
<b>Level of dependence (n=430)</b>		n=282	n=49	n=99	0.003
Independent	339 (78.8)	210 (74.5)	40 (81.6)	89 (89.9)	

	Total	AIS	ICH	TIA	p value
Dependent	91 (21.2)	72 (25.5)	9 (18.4)	10 (10.1)	
<b>Type of first medical contact (%)</b>					
EMS	231 (52.5)	160 (55.2)	35 (70.0)	36 (36.0)	
Contact PCP	101 (23.0)	66 (22.8)	6 (12.0)	29 (29.0)	
Visit PCP	102 (23.2)	60 (20.7)	9 (18.0)	33 (33.0)	
Directly to hospital	6 (1.4)	4 (1.4)	0 (0.0)	2 (2.0)	
Ambulance transport	310 (70.5)	217 (74.8)	44 (88.0)	49 (49.0)	

ปัจจัยที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผู้ป่วย AIS, ICH และ TIA ได้แก่ อายุ ประวัติการเป็นความดันโลหิตสูง การมีไขมันในเลือดสูง และการมี atrial fibrillation นอกจากนี้ยังมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับการศึกษา สถานภาพการแต่งงาน และระดับการช่วยเหลือตัวเองได้ของผู้ป่วยด้วยมีผู้ป่วยได้รับ rt-PA ทั้งหมด 22 คน คิดเป็นร้อยละ 7.6

### Pre-hospital delay

เวลาของ symptom onset สามารถบอกได้ชัดเจน 250 (ร้อยละ 56.8) คน ผู้ป่วยที่มีอาการหลังตื่นนอน 100 (ร้อยละ 22.7) คน และผู้ป่วยที่ไม่สามารถบอกเวลาที่แน่นอนได้ 90 (ร้อยละ 20.5) คน

ค่ามัธยฐานของ symptom onset 3.0 ชั่วโมง (179 min; IQR 77-542) ค่าเฉลี่ย 14.2 ชั่วโมง ซึ่งแตกต่างกันเนื่องจากการกระจายของข้อมูล

ค่ามัธยฐานของ decision delay 1.5 ชั่วโมง (92 min; IQR 25-405) และคิดเป็น decision delay ร้อยละ 55.1 (median; IQR 26.1-82.4)

ผู้ป่วยร้อยละ 50.0 มี pre-hospital delay <3 ชั่วโมง และมีผู้ป่วย 55 คน (ร้อยละ 12.5) มาถึงโรงพยาบาลหลัง 24 ชั่วโมง

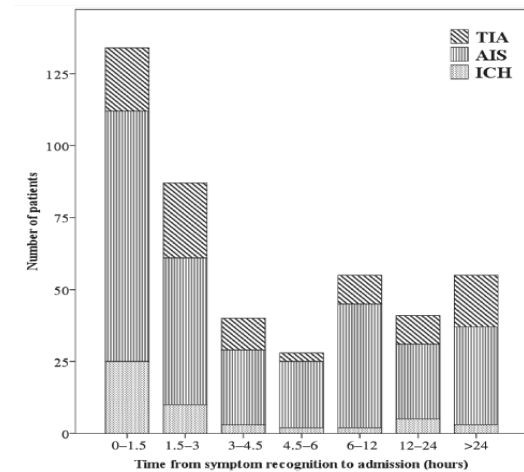


Figure 1 Distribution of the prehospital delay time. AIS, acute ischaemic stroke; ICH, intracerebral haemorrhage; TIA, transient ischaemic attack.

ตารางที่ 2 Pre-hospital delay

Pre-hospital delay	Total, median (IQR)	Total, mean±SD	AIS, median (IQR)	ICH, median (IQR)	TIA, median (IQR)	P Value
Pre-hospital delay (time symptom onset to admission; minutes)	179 (77-542)	850 ±2230	193 (78-543)	90 (60-234)	197 (95-866)	0.004
Decision delay (time from symptom onset to first medical contact; minutes)	92 (25-405)	717±2182	111 (29-355)	30 (10-121)	120 (30-773)	0.001
Decision delay/pre-hospital delay (%)	55.1 (26.1-82.4)		56.6 (27.5-82.0)	33.7 (15.4-66.2)	59.7 (33.0-91.9)	0.002
Admission <3h (n)	220 (50.0)		137 (47.2)	35 (70.0)	48 (48.0)	0.01

ทีมแพทย์ที่ผู้ป่วยติดต่อมากที่สุด คือ EMS (231 คน: ร้อยละ 52.5) และผู้ป่วย 101 คน (ร้อยละ 23.0) โทรหา primary physician ผู้ป่วย 102 คน (ร้อยละ 23.2) ไปพบ primary physician และผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 1.4) มาที่ห้องฉุกเฉินเอง

ในผู้ป่วยที่ติดต่อทาง primary physician มีผู้ป่วย 63 คน (ร้อยละ 62.4) ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยรถพยาบาลทั้งหมด 330 คน (ร้อยละ 70.5) และมีผู้ป่วย 217 คน (ร้อยละ 70.0) ติดต่อทีมแพทย์เพียง 1 ทีม (โทรหา EMS) ก่อนได้รับการรักษาในโรงพยาบาล

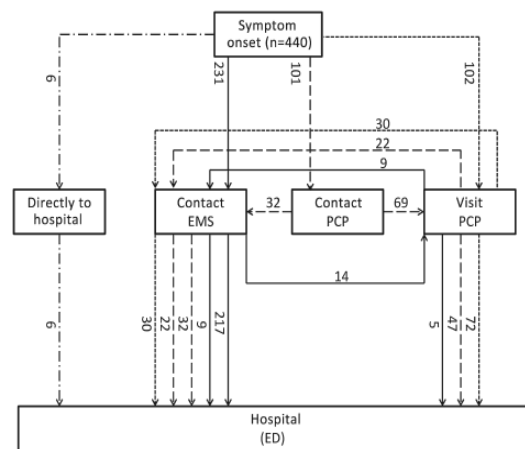


Figure 2 The prehospital path from symptom onset to admission. ED, Emergency Department; EMS, Emergency Medical Services; PCP, primary care physician.

### Factors related to pre-hospital delay

ปัจจัยที่มีผลให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาได้เร็ว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ NIHSS, mRS, type of first medical contact, type of cerebrovascular disease, atrial fibrillation ตามตารางที่ 3

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่าง การเข้ารับการรักษาได้รวดเร็วกับ สาเหตุการเกิด stroke (TOAST;  $p=0.001$ ) และ tomography (OCSP,  $p<0.001$ )

ส่วนของผู้ป่วยที่มีอาการทาง anterior circulation มารับการรักษาเร็วกว่า posterior circulation แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำมาวิเคราะห์ multivariate analysis พบว่า high NIHSS score, transport by ambulance และ อายุน้อย ส่งผลให้ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อใช้เวลาตัดที่ 6 ชั่วโมง พบว่า การนำผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินเอง ผู้ป่วยที่มีอาการน้อย low NIHSS มีการมาถึงโรงพยาบาลช้า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ตารางที่ 3** Univariate and multivariate linear regression analysis. Pre-hospital delay logarithmically transformed

	Prehospital delay; minutes (IQR)	p Value, univariate analysis	p Value, multivariate analysis
Age		0.72	0.048
Gender		0.29	0.34
Male	188 (75-729)		
Female	172 (79-505)		
Cerebrovascular disease		0.40	
Yes	192 (77-602)		
No	164 (77-530)		
Coronary heart disease		0.14	0.16
Yes	164 (70-398)		
No	183 (78-637)		
Hypertension		0.99	
Yes	186 (75-595)		

	<b>Prehospital delay; minutes (IQR)</b>	<b>p Value, univariate analysis</b>	<b>p Value, multivariate analysis</b>
No	160 (84-529)		
Hypercholesterolaemia		0.76	
Yes	178 (75-508)		
No	188 (78-608)		
Atrial fibrillation		0.03	0.60
Yes	150 (75-346)		
No	192 (79-694)		
Diabetes mellitus		0.67	
Yes	192 (84-615)		
No	172 (77-539)		
Smoking, n=403		0.48	
Yes	188 (69-620)		
No	193 (79-692)		
NIHSS		<0.001	<0.001
Education, (n=346)		0.31	
Primary/secondary	230 (92-727)		
Higher education	147 (74-600)		
Marital status (n=434)		0.40	
Live together	157 (75-530)		
Live alone	219 (83-607)		
Symptom debut at home		0.69	
Yes	186 (78-530)		
No	125 (58-935)		
Mode of transport		<0.001	<0.001
Ambulance	113 (67-332)		
By own means	507 (228-2087)		

	Prehospital delay; minutes (IQR)	p Value, univariate analysis	p Value, multivariate analysis
Type of cerebrovascular disease		0.003	0.15
AIS	193 (78-543)		
ICH	90 (60-234)		
TIA	197 (65-866)		

**Table 4** Bivariate and multivariate logistic regression; factors related to prehospital delay <6 h

	Bivariate analysis		Multivariate analysis	
	p Value	OR (95% CI)	p Value	OR (95% CI)
Age	0.59	1.00 (0.98 to 1.01)	0.08	1.02 (0.99 to 1.04)
Gender, male	0.70	0.92 (0.62 to 1.38)	0.99	1.00 (0.65 to 1.56)
Transport by own means	<0.001	0.19 (0.12 to 0.29)	<0.001	0.27 (0.17 to 0.42)
NIHSS	<0.001	0.88 (0.84 to 0.92)	<0.001	0.92 (0.88 to 0.97)
Symptom debut at home	0.71	0.89 (0.48 to 1.65)		
Education, primary/secondary	0.79	0.93 (0.56 to 1.54)		
Living together	0.27	1.25 (0.84 to 1.87)		
Previous cerebrovascular disease	0.96	0.99 (0.65 to 1.50)		
Previous coronary heart disease	0.05	1.53 (0.99 to 2.34)	0.57	1.16 (0.71 to 1.90)
Atrial fibrillation	0.01	1.88 (1.16 to 3.06)	0.28	1.35 (0.78 to 2.33)

NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale.

## วิจารณ์

ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลเร็วพบในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง มาโรงพยาบาลโดยรถพยาบาล และมีอายุน้อย โดยมีผู้ป่วยมากกว่าครึ่งที่มี decision delay

การศึกษาช่วงเวลาก่อนมาโรงพยาบาลของผู้ป่วย มีผลใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ๆ ก่อนหน้านี้ แต่มีข้อแตกต่างกันโดยการศึกษาไม่ได้ตัดผู้ป่วยที่มาถึงโรงพยาบาลหลัง 24 หรือ 48 ชั่วโมง และยังมีผู้ป่วยมาหลังเวลาเกิดอาการนานมากกว่า 24 ชั่วโมงอยู่ร้อยละ 12.5

แม้ว่าหลังจากการศึกษาแรกจะทำให้ลดอัตราการมาถึงโรงพยาบาลช้าของผู้ป่วยได้ร้อยละ

6.0 ต่อปี แต่ก็ยังมีผู้ป่วยที่มาถึงโรงพยาบาลล่าช้ามากถึงร้อยละ 50

จากการศึกษาที่การติดต่อรถพยาบาลเป็นครั้งแรก สามารถลดการมาโรงพยาบาลล่าช้าได้ แต่ยังมีผู้ป่วยร้อยละ 30.0 ที่มีการติดต่อทีมแพทย์มากกว่า 1 ทีม นอกจากนี้ยังเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยที่มี coronary heart disease และ atrial fibrillation มีความรู้เรื่อง stroke มากกว่ากลุ่มอื่นเพราะเคยได้รับความรู้เกี่ยวกับโรค stroke ในขณะที่ทำการรักษาโรคประจำตัว

การศึกษาของ American Heart Association พบว่า การที่ผู้ป่วยเคยเป็น stroke หรือ TIA สามารถลดการล่าช้าในการมาโรงพยาบาลได้ และผู้ป่วยที่อยู่คนเดียวมีโอกาสมาโรงพยาบาลล่าช้า



ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ มีผู้ป่วยบาง ส่วนกลับบ้านก่อนได้รับการสัมภาษณ์

โดยสรุป ผู้ป่วยที่มี acute stroke หรือ TIA ควรติดต่อมาที่โรงพยาบาลเป็นที่แรกเพื่อลดการมา โรงพยาบาลล่าช้าควรมีการให้ความรู้แก่ชุมชน และ มีการรณรงค์ให้ผู้ป่วยสามารถทราบอาการของโรค ได้อย่างรวดเร็ว และโทรติดต่อโรงพยาบาลให้เร็ว ที่สุด

### วิจารณ์โดย : รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

การเข้าถึงระบบการบริการ stroke fast track เป็นสิ่งที่สำคัญมาก ปัจจัยที่มีผลต่อการเข้าถึงระบบบริการนั้นมีหลายปัจจัย ได้แก่ 1. ผู้ป่วย 2. ระบบบริการ 3. ญาติผู้ป่วย 4. ความรู้และการปฏิบัติของประชาชนทั่วไป

1. ผู้ป่วย ได้แก่ ความรุนแรงของอาการ อยู่คนเดียว ความรู้เกี่ยวกับโรคและการปฏิบัติตัว การศึกษา รายได้ อาชีพ ซึ่งจากการศึกษาต่างๆ พบความสัมพันธ์กับการมาเร็วหรือช้าแตกต่างกัน

2. ระบบบริการ เช่น ความพร้อมของโรงพยาบาลที่สามารถให้ยาละลายลิ่มเลือดได้มีมากน้อยแค่ไหน กระจายตัวไปในทุกพื้นที่หรือไม่ ระบบ EMS การส่งตัวจากโรงพยาบาลเครือข่าย เป็นปัจจัยที่สำคัญในการทำให้ผู้ป่วยได้รับการให้ยาละลายลิ่มเลือดหรือไม่

3. ญาติผู้ป่วย ได้แก่ การมีความรู้และการปฏิบัติที่ถูกต้อง การอยู่กับผู้ป่วยหรือไม่ขณะเกิดอาการ

4. ความรู้และการปฏิบัติของประชาชนทั่วไป เป็นปัจจัยที่สำคัญ เพราะถ้าทุกคนมีความรู้ความเข้าใจและการปฏิบัติที่ถูกต้องก็จะทำให้ทุกคนเข้าถึงระบบได้รวดเร็ว

ดังนั้นการรณรงค์ให้ประชาชนทั่วไปมีความรู้ความเข้าใจ ที่ถูกต้องร่วมกับการพัฒนาความพร้อมของระบบการบริการ stroke fast track ก็จะทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเข้าถึงระบบบริการได้ดีขึ้น