



ผลกระทบของโรคหลอดเลือดสมองต่อผลการรักษาในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขด

ทรงชัย กิตติพานประยูร, อรุช ดือระ, สุวภาค ทองวงศ์, อรุณชัย แซ่ฉิ่ง*
กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่

Impact of Cerebrovascular Disease on Treatment Outcome of Patients with Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

Songchai Kittipanprayoon, Arut Duereh, Suwapak Thongwong, Arunchai Chang*
Department of Internal Medicine, Hatyai Hospital

Received: 10 November 2024/ Review: 18 November 2024/ Revised: 27 January 2025/
Accepted: 27 January 2025

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นปัญหาสำคัญที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ซึ่งผลการรักษาส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กับโรคประจำตัวของผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease; CVD) อาจมีผลกระทบต่อภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น เนื่องจากกลุ่มผู้ป่วยนี้มักมีโรคประจำตัวหลายอย่าง เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด และการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งอาจส่งผลต่อความรุนแรงของการเกิดเลือดออก รวมถึงการตอบสนองต่อการรักษา การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลกระทบของโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองต่อผลการรักษาและการใช้ทรัพยากรในโรงพยาบาลของผู้ป่วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขด

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขดซึ่งเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2559 ถึงธันวาคม พ.ศ.2562 โดยรวบรวมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการรักษาต่างๆ โดยเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิต ผลการรักษาอื่นๆ ระหว่างนอนโรงพยาบาลระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง

ผลการศึกษา: พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขดจำนวนทั้งสิ้น 488 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 22 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 466 ราย ผลการเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มไม่พบความแตกต่างในด้านอัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ 4.9 เทียบกับร้อยละ 0, $p=1.000$) การทำหัตถการหยุดเลือด (ร้อยละ 23.6 เทียบกับร้อยละ 22.7, $p=0.924$) การใช้รังสีรักษา (ร้อยละ 1.1 เทียบกับร้อยละ 0, $p=1.000$) และการผ่าตัดเพื่อหยุดเลือด (ร้อยละ 2.1 เทียบกับร้อยละ 0, $p=1.000$) นอกจากนี้ อัตราการเกิดเลือดออกซ้ำในโรงพยาบาล (ร้อยละ 4.3 เทียบกับร้อยละ 0, $p=1.000$) และปริมาณเลือดที่ได้รับระหว่างนอนโรงพยาบาล (ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]: 1 [0-3] หน่วย เทียบกับ 2 [0-4] หน่วย, $p=0.147$) ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล (ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]: 4 [3-6] วัน เทียบกับ 4 [3-7] วัน, $p=0.697$) และค่าใช้จ่ายในการรักษา (ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]: 17,972 [14,025-28,920] บาท เทียบกับ 19,659 [14,882-31,212] บาท, $p=0.830$) ทั้งนี้ไม่พบผลกระทบที่มีนัยสำคัญจากโรคหลอดเลือดสมองต่อผลลัพธ์การรักษาในด้านต่าง ๆ รวมถึงทรัพยากรทางการแพทย์ที่ใช้ในโรงพยาบาล ($p>0.05$)

สรุป: ผลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองในด้านอัตราการเสียชีวิต ผลการรักษาในโรงพยาบาล และการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ระหว่างนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากเส้นเลือดโป่งพอง

คำสำคัญ: เลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขด, โรคหลอดเลือดสมอง, การเสียชีวิต, ผลการรักษา, ทรัพยากรทางการแพทย์

*Corresponding author: Arunchai Chang, E-mail: busmdcu58@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Upper gastrointestinal bleeding (UGIB) is a significant and common issue in clinical practice, with treatment outcomes largely influenced by patients' comorbidities. Cerebrovascular disease (CVD) may impact UGIB due to associated conditions, such as cardiovascular diseases and the use of antiplatelet or anticoagulant medications, which can exacerbate bleeding severity and affect treatment response. This study aimed to evaluate the impact of CVD on clinical outcomes and hospital resource utilization in patients with non-variceal UGIB (NVUGIB).

Methodology: This retrospective study included patients diagnosed with NVUGIB who were treated at Hatyai Hospital between January 2016 and December 2019. Clinical data, laboratory results, and treatment outcomes were collected and analyzed to compare in-hospital mortality and other treatment outcomes between patients with and without CVD.

Results: A total of 488 patients with NVUGIB were included, comprising 22 patients with CVD and 466 without CVD. No significant differences were observed between the two groups in terms of in-hospital mortality (4.9% vs. 0%, $p=1.000$), endoscopic intervention rates (23.6% vs. 22.7%, $p=0.924$), radiological intervention rates (1.1% vs. 0%, $p=1.000$), surgical intervention rates (2.1% vs. 0%, $p=1.000$), or in-hospital re-bleeding (4.3% vs. 0%, $p=1.000$). Median blood transfusion units [interquartile range] were 1 [0–3] vs. 2 [0–4] ($p=0.147$). Median hospital stay duration was 4 [3–6] days vs. 4 [3–7] days ($p=0.697$), and median treatment costs were 17,972 [14,025–28,920] THB vs. 19,659 [14,882–31,212] THB ($p=0.830$). No associations between CVD and treatment outcomes or hospital resource utilization were identified ($p>0.05$).

Conclusions: This study found no differences in in-hospital mortality, treatment outcomes, or healthcare resource utilization during hospitalization between patients with and without a history of cerebrovascular disease in cases of non-variceal upper gastrointestinal bleeding.

Keywords: non-variceal upper gastrointestinal bleeding, cerebrovascular disease, mortality, clinical outcome, medical resource

บทนำ

ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นภาวะฉุกเฉินของระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติทั่วโลก ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นสามารถแบ่งออกเป็น 2 สาเหตุหลัก ได้แก่ ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นสาเหตุจากหลอดเลือดชอต (variceal upper gastrointestinal bleeding; VUGIB) และภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดชอต (non-variceal upper gastrointestinal bleeding; NVUGIB) ในปัจจุบันแนะนำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นเป็นวิธีการมาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยและรักษาภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นร่วมกับการรักษาด้วยยา¹⁻³

แม้ว่าในปัจจุบันจะมีการพัฒนาการรักษาภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น แต่อัตราการเสียชีวิตยังคงอยู่ที่ร้อยละ 2-15 ทั่วโลก^{4,5} โดยข้อมูลในโรงพยาบาลขนาดใหญ่พบว่าอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 6.26⁶ สาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักเกี่ยวข้องกับโรคประจำตัวของผู้ป่วย เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคปอด และภาวะอวัยวะล้มเหลว⁷

ในแง่พยาธิสรีรวิทยา โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease; CVD) อาจส่งผลกระทบต่อการรักษา NVUGIB เนื่องจากผู้ป่วยมักมีภาวะเลือดแข็งตัวผิดปกติ อันเนื่องมาจากการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาละลายลิ่มเลือด ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกที่รุนแรง นอกจากนี้ ภาวะหลอดเลือดสมองยังเกี่ยวข้องกับการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่ลดลง ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของปอดหลังการรักษา แม้ว่าจะมีการศึกษาผลกระทบของโรคหลอดเลือดสมองต่อการรักษาโรคอื่น ๆ^{8,9} แต่ยังไม่มียาที่ชัดเจนเกี่ยวกับผลกระทบของโรคหลอดเลือดสมองต่อผลการรักษาของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดชอต

สมมุติฐานของการศึกษานี้คือ โรคหลอดเลือดสมองอาจมีผลต่อผลการรักษาในโรงพยาบาลและการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ในผู้ป่วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดชอต ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลกระทบของโรคหลอดเลือดสมองต่อผลการรักษาและการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลของผู้ป่วยภาวะนี้

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) โดยใช้ข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.

2559 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ เลขที่ HYH EC 105-66-01 และดำเนินการตามหลักการของปฏิญญาเฮลซิงกิ

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลด้วยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดชอต
2. อายุ 18 ปีขึ้นไป

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่มีเลือดออกจากหลอดเลือดชอต (variceal bleeding)
2. มีเข้ารับการรักษาลำไส้ใหญ่ทางเดินอาหารส่วนต้นในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการส่องกล้องจากโรงพยาบาลอื่นมาก่อน
4. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งกระเพาะอาหารมาก่อน

ผลลัพธ์การศึกษา

ผลลัพธ์หลัก

1. อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

ผลลัพธ์รอง

1. อัตราการทำหัตถการหยุดเลือดออกทางเดินอาหาร (endoscopic intervention)
2. อัตราการใช้รังสีรักษาเพื่อหยุดเลือดออกทางเดินอาหาร
3. อัตราการผ่าตัดเพื่อหยุดเลือดออกทางเดินอาหาร
4. อัตราการเกิดเลือดออกซ้ำในโรงพยาบาล
5. ปริมาณเลือดที่ได้รับระหว่างนอนโรงพยาบาล
6. ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล
7. ทรัพยากรทางการแพทย์ที่ใช้ระหว่างเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นในอดีต โรคประจำตัว ยาประจำที่ผู้ป่วยใช้ สัญญาณชีพแรกรับ และผลตรวจเลือดในช่วงที่เข้ารับการรักษา รวมถึงการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยก่อนการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นโดยใช้คะแนน Glasgow-Blatchford score และ AIMS65 score⁶

เก็บข้อมูลผลการส่องกล้อง เช่น ลักษณะรอยโรคในทางเดินอาหารส่วนต้น การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* และการดำเนินการหัตถการหยุดเลือดออกทางเดินอาหาร ผลลัพธ์การรักษาในโรงพยาบาล เช่น การเสียชีวิต วิธีการหยุดเลือด การเกิดเลือดออกซ้ำ และข้อมูลการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ เช่น ปริมาณเลือดที่ให้แก่ผู้ป่วย ระยะเวลาและค่าใช้จ่ายในการรักษาระหว่างรักษาในโรงพยาบาล

นิยาม

1. ภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขด วินิจฉัยโดยใช้อาการของเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น เช่น อาเจียนเป็นเลือดหรือถ่ายดำ และยืนยันวินิจฉัยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขดจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญระหว่างนอนโรงพยาบาล

2. โรคหลอดเลือดสมอง คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติโดยประจำตัวหลอดเลือดสมองตีบ ซึ่งได้รับการวินิจฉัยก่อนภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นไม่น้อยกว่า 2 สัปดาห์

3. การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* วินิจฉัยจากผล rapid urease test และ/หรือผลทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อที่ได้ขณะส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

4. ค่าใช้จ่ายในการรักษาระหว่างรักษาในโรงพยาบาล คำนวณจากค่าใช้จ่ายจริงทั้งหมดระหว่างนอนโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงปริมาณนำเสนอในรูปแบบค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน หรือค่ามัธยฐานและพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range) และเปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ Independent t-test หรือ Wilcoxon rank-sum test ตามความเหมาะสม ข้อมูลเชิงคุณภาพนำเสนอเป็นร้อยละ และเปรียบเทียบข้อมูลโดยใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test ตามความเหมาะสม

การวิเคราะห์ผลกระทบของโรคหลอดเลือดสมองต่อผลการรักษาในโรงพยาบาลและการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ดำเนินการโดยใช้ logistic regression analysis และ linear regression analysis ตามความเหมาะสม การวิเคราะห์รวมถึงการเปรียบเทียบแบบเอกนาม (univariate analysis) และพหุนาม (multivariate analysis) โดยควบคุมตัวแปร เช่น เพศ อายุ และปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่ออัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลของผู้ป่วย ผลลัพธ์แสดงในรูปแบบ odds ratio, coefficient และช่วงความเชื่อมั่น 95%

การวิเคราะห์ทั้งหมดดำเนินการด้วยโปรแกรม STATA, version 15.1 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA) โดยกำหนดค่า $p < 0.05$ เป็นเกณฑ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ในช่วงระยะเวลาการศึกษา มีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยการวินิจฉัยภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขดตลอดจำนวนทั้งหมด 488 ราย โดยในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยเพศชายร้อยละ 76.7 และมีอายุเฉลี่ย 60.1 ± 16.2 ปี กลุ่มตัวอย่างถูกแบ่งออกเป็นผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 22 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองจำนวน 466 ราย

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย

การเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 1) พบว่า ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองมีอายุเฉลี่ยสูงกว่า (61 ± 17 ปี เทียบกับ 71 ± 10 ปี, $p < 0.001$) และมีสัดส่วนของโรคความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 34.8 เทียบกับร้อยละ 68.2, $p = 0.001$) โรคเบาหวาน (ร้อยละ 18.2 เทียบกับร้อยละ 40.9, $p = 0.016$) การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด (ร้อยละ 8.2 เทียบกับร้อยละ 63.6, $p < 0.001$) และการใช้ยายับยั้งโปรตอนปั๊ม (ร้อยละ 6.7 เทียบกับร้อยละ 31.8, $p = 0.001$) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองยังมีระดับครีเอตินินในเซรัมสูงกว่า (ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]: 1.06 [0.84–1.41] มิลลิกรัม/เดซิลิตร เทียบกับ 1.46 [0.91–1.74] มิลลิกรัม/เดซิลิตร, $p = 0.035$) และมีคะแนน Glasgow-Blatchford score สูงกว่า (ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]: 10 [6–12] เทียบกับ 12 [11–15], $p = 0.002$) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มในแง่ของสาเหตุของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น

ผลการรักษา

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างสองกลุ่ม (ตารางที่ 2) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (ร้อยละ 4.9 เทียบกับร้อยละ 0, $p = 1.000$) การทำหัตถการหยุดเลือดผ่านการส่องกล้อง (ร้อยละ 23.6 เทียบกับร้อยละ 22.7, $p = 0.924$) การใช้รังสีรักษาเพื่อหยุดเลือด (ร้อยละ 1.1 เทียบกับร้อยละ 0, $p = 1.000$) และการผ่าตัดเพื่อหยุดเลือด (ร้อยละ 2.1 เทียบกับร้อยละ 0, $p = 1.000$) นอกจากนี้ ไม่พบความแตกต่างในอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำในโรงพยาบาล (ร้อยละ 4.3 เทียบกับร้อยละ 0,

p=1.000) ปริมาณเลือดที่ได้รับระหว่างนอนโรงพยาบาล (ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]: 1 [0–3] หน่วย เทียบกับ 2 [0–4] หน่วย, p=0.147) ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล (ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]: 4 [3–6] วัน เทียบกับ 4 [3–7] วัน, p=0.697) และค่าใช้จ่ายในการรักษาในโรงพยาบาล (ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]: 17,972 [14,025–28,920] บาท เทียบกับ 19,659 [14,882–31,212] บาท, p=0.830)

การวิเคราะห์การถดถอย

ผลการวิเคราะห์การถดถอยทั้งแบบ logistic regression analysis และ linear regression analysis (ตารางที่ 3) ไม่พบว่าโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองมีผลกระทบต่อการเสียชีวิต ผลการรักษาในโรงพยาบาล หรือการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ ทั้งในรูปแบบการวิเคราะห์แบบเอกนาม (univariate analysis) และพหุนาม (multivariate analysis) โดยค่า p>0.05

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย

ตัวแปร	ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมอง (n=466) จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมอง (n=22) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อายุเฉลี่ย (ปี), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	61 $\pm$ 17	71 $\pm$ 10	<0.001
เพศชาย	356 (26.4)	13 (59.1)	0.065
ดัชนีมวลกาย (กก./ตร.ม.), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	23.2 $\pm$ 4.7	22.9 $\pm$ 3.8	0.872
ประวัติภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นในอดีต	44 (9.4)	2 (9.1)	1.000
การประเมินเบื้องต้นพบภาวะช็อก	45 (9.7)	5 (22.7)	0.063
โรคประจำตัว			
ความดันโลหิตสูง	162 (34.8)	15 (68.2)	0.001*
เบาหวาน	85 (18.2)	9 (40.9)	0.016*
ตับแข็ง	38 (8.2)	2 (9.1)	0.700
ไตวายเรื้อรัง	13 (2.8)	2 (9.1)	0.143
ยาประจำผู้ป่วยที่ใช้ประจำ			
ยาด้านเกล็ดเลือด	38 (8.2)	14 (63.6)	<0.001*
ยาละลายลิ่มเลือด	10 (2.1)	1 (4.5)	0.401
ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	101 (21.7)	3 (13.6)	0.593
ยากลุ่มยาขับยั้งโปรตอนปั๊ม	31 (6.7)	7 (31.8)	0.001*
สเตียรอยด์	6 (1.3)	1 (4.5)	0.277
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้ารับการรักษา			
ฮีโมโกลบิน (กรัม/เดซิลิตร), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	8.9 $\pm$ 3.5	8.3 $\pm$ 2.9	0.415
เกล็ดเลือด (เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร), ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์)	221,500 (161,000 - 297,000)	201,000 (152,000 - 251,000)	0.291
ครีเอตินินในเซรัม (มิลลิกรัม/เดซิลิตร), ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์)	1.06 (0.84 - 1.41)	1.46 (0.91 - 1.74)	0.035*
อัลบูมินในเซรัม (มิลลิกรัม/เดซิลิตร), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	3.3 $\pm$ 0.8	3.3 $\pm$ 0.6	0.907

*p<0.05

ตารางที่ 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย (ต่อ)

ตัวแปร	ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว โรคหลอดเลือดสมอง (n=466) จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว โรคหลอดเลือดสมอง (n=22) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
International normalized ratio, ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์)	1.14 (1.06 - 1.27)	1.17 (1.11 - 1.27)	0.218
คะแนน Glasgow– Blatchford score, ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์)	10 (6 - 12)	12 (11 - 15)	0.002*
คะแนน AIMS65, ค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอร์ไทล์)	1 (0-2)	1 (1-2)	0.089
ระดับฮีโมโกลบินก่อนการส่องกล้อง (กรัม/เดซิลิตร), ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	9.2 $\pm$ 2.7	8.7 $\pm$ 1.8	0.383
สาเหตุของเลือดออก			
แผลในกระเพาะอาหาร	194 (41.6)	11 (50.0)	0.509
แผลในคูโอตินัม	126 (27.1)	5 (22.7)	0.808
แผลในหลอดอาหาร	18 (3.9)	0 (0)	1.000
กระเพาะอาหารอักเสบ	101 (21.7)	3 (13.6)	0.593
คูโอตินัมอักเสบ	20 (4.3)	0 (0)	1.000
Mallory Weiss Tear	31 (6.7)	1 (4.5)	1.000
Cameron lesion	2 (0.4)	0 (0)	1.000
Dieulafoy lesion	4 (0.9)	0 (0)	1.000
เนื้องอกในทางเดินอาหารส่วนต้น	17 (3.6)	2 (9.1)	0.209
แผลในที่มีลักษณะเสี่ยงสูงของการเกิดเลือดออก	82 (17.6)	3 (13.6)	0.780
การติดเชื้อเฮลิโคแบคทีเรียไพโลรี	149 (32.0)	6 (27.3)	0.643

*p<0.05

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบผลการรักษาและทรัพยากรที่ใช้ระหว่างเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลระหว่างประชากรทั้งสองกลุ่ม

ผลลัพธ์	ผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว โรคหลอดเลือดสมอง (n=466) จำนวน (ร้อยละ)	ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว โรคหลอดเลือดสมอง (n=22) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
การเสียชีวิตในโรงพยาบาล	23 (4.9)	0 (0)	1.000
การทำหัตถการหยุดเลือดผ่านการส่องกล้อง	110 (23.6)	5 (22.7)	0.924
การใช้รังสีรักษาเพื่อหยุดเลือด	5 (1.1)	0 (0)	1.000
การผ่าตัดเพื่อหยุดเลือด	10 (2.1)	0 (0)	1.000
ภาวะเลือดออกซ้ำในโรงพยาบาล	20 (4.3)	0 (0)	1.000
ปริมาณเลือดที่ได้รับระหว่างนอนโรงพยาบาล (หน่วย), ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]	1 (0 - 3)	2 (0 - 4)	0.147
ระยะเวลาการรักษาในโรงพยาบาล (วัน), ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]	4 (3 - 6)	4 (3 - 7)	0.697
ค่าใช้จ่ายในการรักษาระหว่างรักษาในโรงพยาบาล (บาท), ค่ามัธยฐาน [พิสัยระหว่างควอร์ไทล์]	19,659 (14,882-31,212)	17,972 (14,025-28,920)	0.830

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกเอกนามและพหุนามแสดงผลกระทบของการมีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองต่อผลลัพธ์การรักษาและทรัพยากรที่ใช้ระหว่างรักษาในโรงพยาบาล

ผลลัพธ์	ขนาดผลกระทบที่ยังไม่ได้ปรับค่า* (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	p-value	ขนาดผลกระทบที่ปรับค่าแล้ว* [†] (ช่วงความเชื่อมั่น 95%)	p-value
การห้ามเลือดผ่านการส่องกล้อง	0.952 (0.343 to 2.639)	0.924	0.523 (0.175 to 1.560)	0.245
ภาวะเลือดออกซ้ำในโรงพยาบาล	Not application (No event)	-	Not application (No event)	-
การห้ามเลือดโดยวิธีรังสีรักษา	Not application (No event)	-	Not application (No event)	-
การห้ามเลือดโดยการผ่าตัด	Not application (No event)	-	Not application (No event)	-
อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล	Not application (No event)	-	Not application (No event)	-
การถ่ายเลือดแดงทั้งหมด (หน่วย)	0.113 (-1.203 to 1.428)	0.866	-0.478 (-1.681 to 0.726)	0.436
ระยะเวลาการอยู่ในโรงพยาบาลทั้งหมด (วัน)	0.779 (-2.632 to 4.191)	0.654	0.183 (-3.277 to 3.643)	0.917
ค่าใช้จ่ายในการรักษาในโรงพยาบาล (ดอลลาร์สหรัฐ)	- 87.335 (-951.324 to 776.655)	0.843	-304.973 (-1172.802 to 552.855)	0.402

* นำเสนอข้อมูลในรูปแบบอัตราส่วนความเสี่ยง (odds ratio) หรือสัมประสิทธิ์การถดถอย (coefficient) ตามความเหมาะสม

† ปรับค่าด้วยตัวแปรเพศ อายุ การใช้ยาแก้อักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) และยากลุ่มโปรตอนปั๊ม (Proton Pump Inhibitors; PPIs) การมีภาวะช็อกขณะแรกรับ การติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ระดับอัลบูมินในซีรัม ระดับครีเอตินินในซีรัม International normalized ratio (INR) และคะแนน Glasgow-Blatchford Score (GBS)

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในประเทศไทยที่วิเคราะห์ผลกระทบของโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองต่อผลลัพธ์การรักษาและการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดขดจากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองมีส่วนของโรคประจำตัวและการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดสูงกว่า และระดับครีเอตินินในซีรัมมากกว่า ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดเลือดออกที่รุนแรงและความซับซ้อนของตัวโรคเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งนี้คณะผู้วิจัยตั้งสมมติฐานว่าผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดสมองร่วมด้วยน่าจะมีผลการรักษาที่แย่กว่า^{10, 11}

ผลลัพธ์ที่สำคัญของการศึกษานี้ คือ ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญในด้านผลลัพธ์การรักษา ทั้งในแง่อัตราการเสียชีวิต ผลการรักษาอื่นๆระหว่างนอนโรงพยาบาล รวมถึงทรัพยากรทางการแพทย์ที่ใช้ในโรงพยาบาลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาก่อนหน้าในประเทศอื่นที่รายงานว่า ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารมีแนวโน้มที่ผลการรักษาจะด้อยกว่า เช่น การศึกษาของ Zheng และคณะ ที่รายงานว่าภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด¹² รวมถึงมีผลพยากรณ์โรคในระยะยาวที่แย่ลง¹³

ผลการศึกษาที่แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าอาจอธิบายได้จากหลายปัจจัย กล่าวคือ ลักษณะเฉพาะของประชากรผู้ป่วยที่แตกต่างกันตามภูมิประเทศทั่วโลก แนวทางการรักษาและข้อจำกัดด้านทรัพยากรในแต่ละพื้นที่ รวมถึงวัฒนธรรมพื้นฐานของแต่ละสังคม⁷ โดยกลุ่มประชากรในการศึกษานี้เป็นการศึกษาในโรงพยาบาลตติยภูมิของประเทศไทย (ซึ่งเป็นประเทศที่มีทรัพยากรทางการแพทย์ค่อนข้างจำกัด) ซึ่งอาจส่งผลให้ผลการศึกษาแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้า ทั้งนี้การศึกษานี้ควบคุมตัวแปร เช่น เพศ อายุ การใช้ยาต้านเกล็ดเลือด ยายับยั้งโปรตอนปั๊ม และระดับ Glasgow-Blatchford Score ซึ่งอาจช่วยลดผลกระทบจากปัจจัยกวนได้

แนวทางการนำผลการศึกษานี้ไปใช้ประโยชน์ คือ การสนับสนุนการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นให้สอดคล้องกับแนวทางการรักษามาตรฐาน โดยไม่จำเป็นต้องให้การดูแลเป็นพิเศษในแง่ของการคาดการณ์ผลลัพธ์ที่แย่กว่า เนื่องจากผลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญในด้านผลลัพธ์การรักษาระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคหลอดเลือดสมอง

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ (1) เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังซึ่งพึ่งพาข้อมูลจากเวชระเบียน ทำให้มีความไม่สมบูรณ์ของข้อมูลในบางกรณี (2) การศึกษาในโรงพยาบาลตติยภูมิแห่งเดียว ทำให้ผลลัพธ์ไม่สามารถสะท้อนถึงสถานการณ์ในโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ

ได้อย่างครบถ้วน (3) กลุ่มประชากรค่อนข้างน้อยความไม่สมส่วนของจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม (466 ราย เทียบกับ 22 ราย) ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความน่าเชื่อถือของการสรุปผล แม้จะมีการใช้การวิเคราะห์แบบพหุนามเพื่อควบคุมปัจจัยกวน แต่การเพิ่มขนาดตัวอย่างในกลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองจะช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือในการแปลผลได้มากขึ้น จากการคำนวณขนาดตัวอย่างที่เหมาะสมในงานวิจัยนี้ระบุว่า จำเป็นต้องมีผู้ป่วยอย่างน้อย 560 รายในแต่ละกลุ่ม เพื่อให้สามารถตรวจจับความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตที่ร้อยละ 3 ได้ด้วยพลังสถิติที่ร้อยละ 80 อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่สามารถบรรลุเป้าหมายดังกล่าวได้ ซึ่งอาจจำกัดความสามารถในการตรวจจับความแตกต่างในผลลัพธ์ที่พบได้น้อย เช่น อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลหรือการเกิดเลือดออกซ้ำ ซึ่งการนำผลการศึกษานี้ไปใช้ในการรักษาในชีวิตประจำวันจำเป็นต้องได้รับการพิสูจน์เพิ่มเติมด้วยการศึกษาที่มีแบบแผนงานวิจัยที่ดีและ/หรือกลุ่มประชากรที่ใหญ่ขึ้น

สรุปและข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีโรคประจำตัวโรคหลอดเลือดสมองในด้านอัตราการเสียชีวิต ผลการรักษาในโรงพยาบาล และการใช้ทรัพยากรทางการแพทย์ระหว่างนอนโรงพยาบาลในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้นที่ไม่ใช่จากหลอดเลือดอุดตัน การศึกษานี้ยังช่วยสร้างความเข้าใจเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลกระทบของโรคหลอดเลือดสมองในบริบทของภาวะเลือดออกทางเดินอาหารส่วนต้น ทั้งนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมที่มีกลุ่มประชากรขนาดใหญ่และการออกแบบการศึกษาเชิงคาดการณ์เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือและสนับสนุนแนวทางการรักษาที่เหมาะสมในบริบทต่าง ๆ ก่อนนำไปปรับใช้ในการรักษาผู้ป่วยในชีวิตประจำวัน

เอกสารอ้างอิง

- Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG clinical guideline: upper gastrointestinal and ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021;116(5):899-917. doi:10.14309/ajg.0000000000001506.
- Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, Laine L, Sung J, Tse F, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the international consensus group. *Ann Intern Med* 2019;171(11):805-22. doi:10.7326/M19-1795.
- Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017;65(1):310-35. doi:10.1002/hep.29169.
- Chang A, Ouejiraphant C, Pungpipattrakul N, Akarapatima K, Rattanasupar A, Prachayakul V. Effect of holiday admission on clinical outcome of patients with upper gastrointestinal bleeding: A real-world report from Thailand. *Heliyon* 2022;8(8):e10344. doi:10.1016/j.heliyon.2022.e10344.
- Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, Chan HCH, Yip HC, Chan SM, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2020;382(14):1299-308. doi:10.1056/NEJMoa1912484.
- Chang A, Ouejiraphant C, Akarapatima K, Rattanasupa A, Prachayakul V. Prospective comparison of the AIMS65 score, Glasgow-Blatchford score, and Rockall score for Predicting clinical outcomes in patients with variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc* 2021;54(2):211-221. doi:10.5946/ce.2020.068.
- Sung JJ, Tsoi KK, Ma TK, Yung MY, Lau JY, Chiu PW. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *Am J Gastroenterol* 2010;105(1):84-9. doi:10.1038/ajg.2009.507.
- Hu X, De Silva TM, Chen J, Faraci FM. Cerebral vascular disease and neurovascular injury in ischemic stroke. *Circ Res* 2017;120(3):449-71. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.308427.
- Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Reconsidering the value of rehabilitation for patients with cerebrovascular disease in Japanese acute health care hospitals. *Value Health* 2011;14(1):166-76. doi:10.1016/j.jval.2010.10.028.

10. Lee HJ, Kim HK, Kim BS, Han KD, Park JB, Lee H, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding in patients on oral anticoagulant and proton pump inhibitor co-therapy. PLoS One 2021;16(6):e0253310. doi:10.1371/journal.pone.0253310.
11. Takabayashi N, Murata K, Tanaka S, Kawakami K. Cost-effectiveness of proton pump inhibitor co-therapy in patients taking aspirin for secondary prevention of ischemic stroke. Pharmacoeconomics 2015;33(10):1091-100. doi:10.1007/s40273-015-0289-4.
12. Zheng K, Xu X, Qi X, Guo X. Development of myocardial infarction and ischemic stroke after acute upper gastrointestinal bleeding. AME Case Rep 2020;4:20. doi:10.21037/acr-19-198.
13. Wang T, Zhu D, Kong L, Mu C, Li C, Hu L. Effect of upper gastrointestinal bleeding on prognosis of middle-aged patients with acute ischemic stroke: a retrospective study. Ann Palliat Med 2021;10(5): 5494-501. doi:10.21037/apm-21-907.

SMJ