

**EFFECT OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES (EMS)  
UTILIZATION ON PRETREATMENT TIME, RATE  
OF THROMBOLYTIC THERAPY AND 3-MONTH  
CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE ISCHEMIC  
STROKE PATIENTS**



**JIRATHIDA POAREMATH**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE  
(EPIDEMIOLOGY)  
FACULTY OF GRADUATES STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY**

**2014**

**COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

Thesis  
entitled

**EFFECT OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES (EMS)  
UTILIZATION ON PRETREATMENT TIME, RATE  
OF THROMBOLYTIC THERAPY AND 3-MONTH  
CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE ISCHEMIC  
STROKE PATIENTS**

*Jirathida Poaremath*

Miss Jirathida Poaremath  
Candidate

*Kamol Udol*

Asst. Prof. Kamol Udol,  
M.D. (Hons),  
M.Sc. (Health Research Methodology)  
Major advisor

*Yongchai Nilanont*

Asst. Prof. Yongchai Nilanont,  
M.D.  
Co-advisor

*Dusit Sujirarat*

Assoc. Prof. Dusit Sujirarat,  
M.Sc.(Biostatistics)  
Co-advisor

*Sombat Thanawan*

Assoc. Prof. Sombat Thanawan, Ph.D.,  
Acting Dean  
Faculty of Graduate Studies  
Mahidol University

*Prasert Assantachai*

Prof. Prasert Assantachai,  
M.D.,(Hons), F.R.C.P.(London)  
Program Director  
Master of Science Program in Epidemiology  
Faculty of Medicine Siriraj Hospital  
Mahidol University

Thesis  
entitled  
**EFFECT OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES (EMS)  
UTILIZATION ON PRETREATMENT TIME, RATE  
OF THROMBOLYTIC THERAPY AND 3-MONTH  
CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE ISCHEMIC  
STROKE PATIENTS**

was submitted to Faculty of Graduate Studies, Mahidol University  
for the degree of Master of Science (Epidemiology)  
on  
April 1, 2014

*Jirathida Poaremath*

Miss Jirathida Poaremath  
Candidate

*Samart Nidhinandana*

Assoc. Prof. Samart Nidhinandana  
M.D. Diploma in Neurology  
M.Sc. (Clinical Epidemiology)  
Chair

*Kamol Ude*

Asst. Prof. Kamol Udol,  
M.D. (Hons),  
M.Sc. (Health Research Methodology)  
Member

*Dusit Sujirarat*

Assoc. Prof. Dusit Sujirarat,  
M.Sc.(Biostatistics)  
Member

*Yongchai Nilanont*

Asst. Prof. Yongchai Nilanont,  
M.D.  
Member

*Sombat Thanawan*

Assoc. Prof. Sombat Thanawan, Ph.D.,  
Faculty of Graduate Studies  
Mahidol University

*Prasit Watanapa*

Prof. Prasit Watanapa,  
M.D., PhD, FRCS, FACS  
Deputy Dean and Director of Siriraj Medical School  
Acting Dean  
Faculty of Medicine Siriraj Hospital  
Mahidol University

## ACKNOWLEDGEMENTS

This thesis has been fully accomplished under the great assistance of my major advisor Assist. Prof. Kamol Udol who have kindly given a lot of their worthy times to provide valuable suggestions and comments throughout my thesis.

I would like to express my sincere thanks to my co-advisor, Asst. Prof. Yongchai Nilanont and Assoc. Prof. Dusit Sujirarat, for his scholarly guidance, valuable advice and carefully attention in all aspect throughout the process of this thesis.

I would like to express my grateful thank to Assoc. Prof. Samart Nidhinandana for his guidance and kindness, who was the external examiner of the thesis defense.

Special thanks, the director of Siriraj hospital Phramongkutklao hospital and Prasat neurological institute and very grateful to all concerned nurses staff who has and all participants who have given me good help and supports for collecting data.

Finally, I would like to extreme thanks to my family for their support and encouragement and everyone support and helpful kindness throughout the process of this thesis.

Jirathida Poaremath

EFFECT OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES (EMS) UTILIZATION ON  
PRETREATMENT TIME, RATE OF THROMBOLYTIC THERAPY AND  
3-MONTH CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS

JIRATHIDA POAREMATH 5336603 SIEP/M

M.Sc. (EPIDEMIOLOGY)

THESIS ADVISORY COMMITTEE: KAMOL UDOL, M.D. (HONS), M.Sc.  
(HEALTH RESEARCH METHODOLOGY), YONGCHAI NILANONT M.D.,  
DUSIT SUJIRARAT, M.Sc. (BIOSTATISTICS)

ABSTRACT

This prospective cohort study aimed to determine the effect of emergency medical services (EMS) utilization on pretreatment time, rate of thrombolytic therapy and 3-month clinical outcomes in acute ischemic stroke patients. Two hundred and eighty patients who had their first acute ischemic stroke within 24 hours were enrolled from 3 tertiary-care hospitals in Bangkok. Utilization of EMS, demographic and clinical data were obtained from interviews with patients and/or caregivers, and a review of medical records. Clinical outcome at 3 months was obtained from telephone interviews with patients and/or caregivers and was classified as favorable if the modified Rankin Scale (mRS) result was 0 - 2, and unfavorable otherwise. Multiple logistic regression analysis was used to determine the association between EMS utilization and clinical outcome.

At 3 months, 43.6% of patients utilizing EMS had a favorable clinical outcome as compared to 53.0% in patients not using EMS [adjusted odds ratio (OR) 0.76, 95% confidence interval (CI) 0.33 to 1.79,  $p = 0.53$ ]. The effect of EMS utilization on clinical outcomes differed significantly between patients with and without a history of hypertension (with hypertension, adjusted OR 0.14, 95% CI 0.03 to 0.82,  $p = 0.029$ ; without hypertension, adjusted OR 4.56, 95% CI 0.92 to 22.55,  $p = 0.063$ ;  $p$  for interaction = 0.038). Utilization of EMS, as compared to not using EMS, significantly decreased transportation time (42 versus 60 minutes,  $p = 0.001$ ), waiting time (5 versus 10 minutes,  $p < 0.001$ ) and significantly increased the rate of r-tPA therapy (30.0% versus 10.4%,  $p = 0.001$ ).

KEY WORDS: EMERGENCY MEDICAL SERVICE / ACUTE ISCHEMIC STROKE /  
CLINICAL OUTCOMES

76 pages

ผลของการใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินต่อระยะเวลาก่อนได้รับการรักษา, อัตราการได้รับยาละลายลิ่มเลือด และอาการทางคลินิกที่ 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

EFFECT OF EMERGENCY MEDICAL SERVICES (EMS) UTILIZATION ON PRETREATMENT TIME, RATE OF THROMBOLYTIC THERAPY AND 3-MONTH CLINICAL OUTCOMES IN ACUTE ISCHEMIC STROKE PATIENTS

จิรัชิตา พ่ออามาตย์ 5336603 SIEP/M

วท.ม. (วิทยาการระบาด)

คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์: กมล อุดล, M.D. (HONS), M.Sc. (HEALTH RESEARCH METHODOLOGY), ยงชัย นิละนนท์, M.D., ดุสิต สุจิรารัตน์, M.Sc. (BIOSTATISTICS)

#### บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินต่อระยะเวลาก่อนได้รับการรักษา, อัตราการได้รับยาละลายลิ่มเลือด และอาการทางคลินิกที่ 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีอาการภายใน 24 ชั่วโมงและเป็นโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรก จำนวน 280 ราย ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลระดับตติยภูมิในกรุงเทพมหานคร เก็บข้อมูลลักษณะทางประชากร โดยใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน และการสัมภาษณ์ผู้ป่วย และ/หรือ ผู้ดูแลผู้ป่วย ส่วนข้อมูลอาการทางคลินิกที่ 3 เดือนได้จากการโทรศัพท์สัมภาษณ์ กับผู้ป่วย และ/หรือผู้ดูแลผู้ป่วย โดยอาการทางคลินิกจะแบ่งกลุ่มตามคะแนนของ mRS ซึ่งคะแนน 0-2 คืออาการทางคลินิกดี ส่วนคะแนน 3-6 คืออาการทางคลินิกไม่ดี แล้วนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินกับอาการทางคลินิกโดยใช้ Multiple logistic regression

เมื่อครบ 3 เดือนหลังการรักษา พบว่า ผู้ป่วยที่ใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินมีอาการทางคลินิกดี ร้อยละ 43.6 ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินมีอาการทางคลินิกดี ร้อยละ 53.0 [adjusted odds ratio (OR) 0.76, 95% confidence interval (CI) 0.33 - 1.79,  $p = 0.53$ ] อาการทางคลินิกในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูง มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.063$ ;  $p$  for interaction = 0.038) โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงที่ใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินมีอาการทางคลินิกไม่ดี (adjusted OR 0.14, 95% CI 0.03 - 0.82,  $p = 0.029$ ) ส่วนผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคความดันโลหิตสูงที่ใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินมีแนวโน้มอาการทางคลินิกดี (adjusted OR 4.56, 95% CI 0.92 - 22.55), และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินกับผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล โดยวิธีอื่นพบว่า ผู้ป่วยที่ใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินมีระยะเวลาการเดินทางน้อยกว่า (42 กับ 60 นาที,  $p = 0.001$ ) ระยะเวลาการรอตรวจรักษาน้อยกว่า (5 กับ 10 นาที,  $p < 0.001$ ) นอกจากนี้ยังมีอัตราการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด r-tPA มากกว่าผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลโดยวิธีอื่น (ร้อยละ 30.0 กับ ร้อยละ 10.4,  $p = 0.001$ )

## CONTENTS

	<b>Page</b>
<b>ACKNOWLEDGEMENTS</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT (ENGLISH)</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT (THAI)</b>	<b>v</b>
<b>LIST OF TABLES</b>	<b>viii</b>
<b>LIST OF FIGURES</b>	<b>ix</b>
<b>CHAPTER I INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
1.1 Background and rationale	1
1.2 Research questions	3
1.3 Research hypotheses	3
1.4 Objectives	3
1.5 Conceptual Framework	4
1.6 Significance	4
1.7 Definitions	4
<b>CHAPTER II LITERATURE REVIEW</b>	<b>6</b>
2.1 Stroke	7
2.2 Concept of pretreatment time in ischemic stroke patients	16
2.3 Emergency medical services	20
2.4 Treatment Assessment Tool	28
<b>CHAPTER III MATERIALS AND METHODS</b>	<b>30</b>
3.1 Research design	30
3.2 Subjects	30
3.3 Study procedures	31
3.4 Statistical methods	34

**CONTENTS (cont.)**

	<b>Page</b>
<b>CHAPTER IV RESULTS</b>	<b>37</b>
4.1 Patients' characteristic	37
4.2 Pretreatment time	39
4.3 Clinical outcomes at 3 months	41
4.4 Factors related to 3-month clinical outcomes	42
4.5 Effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes	43
<b>CHAPTER V DISCUSSION</b>	<b>48</b>
5.1 Discussion of the research results	48
5.2 Discussion of the study limitations	51
<b>CHAPTER VI CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS</b>	<b>52</b>
6.1 Conclusions	52
6.2 Recommendations	53
<b>REFERENCES</b>	<b>54</b>
<b>APPENDIX</b>	<b>61</b>
<b>BIOGRAPHY</b>	<b>76</b>

## LIST OF TABLES

<b>Table</b>	<b>Page</b>
2.1 Factors related in stroke recovery	16
2.2 Duration of hospitalization of acute ischemic stroke patient	17
2.3 Emergency department based care; response system for patients presenting with acute stroke	20
3.1 Variables collected for the study	31
3.2 The modified Rankin Scale	33
3.3 Barthel Index	33
4.1 Patients' characteristics	38
4.2 Pretreatment time	39
4.3 Pretreatment time by mode of transportation	40
4.4 Pairwise comparison of pretreatment time between EMS group and Taxi group	40
4.5 Clinical outcomes at 3 months	41
4.6 Chance-corrected agreement between mRS and BI	42
4.7 Univariate analysis of factors related to 3 - month clinical outcomes	42
4.8 Multivariate analysis of effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes	44
4.9 Multivariate analysis of effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes in patients with hypertension	46
4.10 Multivariate analysis of effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes in patients without hypertension	47

## LIST OF FIGURES

<b>Figure</b>		<b>Page</b>
1.1	Conceptual Framework	4
2.1	National strategy plan of developing EMS in 2008 – 2012	23
2.2	The performance of the emergency medical system in Bangkok	27

# CHAPTER I

## INTRODUCTION

### 1.1 Background and rationale

The World Health Organization (WHO)'s definition of stroke is: "rapidly developing clinical signs of focal (or global) disturbance of cerebral function, with symptoms lasting 24 hours or longer or leading to death, with no apparent cause other than of vascular origin".<sup>1</sup> There are two main types of stroke - ischemic and hemorrhagic stroke. Ischemic stroke is the most common type of stroke caused by atherosclerosis or thromboembolism of arteries supplying the brain, resulting in ischemia and/or necrosis of brain tissues. Hemorrhagic stroke is caused by a rupture of blood vessels producing bleeding into the brain, which causes damage. Both types of stroke can result in death or permanent disabilities to the patients.

Stroke is a major and serious public health problem. It is the second leading cause of death worldwide in adult population, the first being coronary heart disease.<sup>2</sup> The World Stroke Organization estimated that stroke will cause 6.5 million deaths in 2015. Stroke is the most important cause of disability among adults.<sup>3</sup> The estimated prevalence of stroke related disability is more than 0.6% of the population of the world.<sup>4</sup> Stroke has a devastating and lasting impact on the lives of people and their families. Furthermore, the economic burden of stroke is huge, primarily due to the aging of large portion of the population.

In Thailand, stroke is the third leading cause of disability adjusted life years lost in male, and the second in female. It was the third leading cause of death.<sup>5</sup> In 2009, stroke caused 13,353 deaths in Thailand, representing approximately 36 deaths per day or 3 deaths per 2 hours.<sup>6</sup> Although progress in acute treatment of stroke has occurred over recent years, most patients after stroke have residual functional disability. About 50% of stroke survivors regain enough function to return home and carry on their activities with only limited assistance, whereas about 40% remain institutionalized or require assistance in caring for themselves.<sup>7</sup>

For ischemic stroke, recombinant tissue plasminogen activator (r-tPA) is considered a standard of care. Currently, the window period of r-tPA administration has increased from 3 hours to 4.5 hours after the onset of stroke. Evidence has shown that the use of r-tPA within 4.5 hours is associated with decreased disability and a greater likelihood of achieving independence after a stroke.<sup>8</sup> Administration of r-tPA is time dependent and limited to patients within a few hours of acute ischemic stroke onset.<sup>9</sup> Guidelines recommend patients arrival at a hospital facility to receive intravenous r-tPA within 60 minutes of hospital arrival.<sup>10</sup> Favorable outcomes relate to early hospital arrival in general. However, most of patients with acute ischemic stroke do not receive thrombolytic drugs due to the delay of arrival at a hospital after stroke symptom onset.<sup>11</sup> Therefore, reducing the delay of pretreatment time is important. In Thailand, only 10% of patients with stroke arrived at the hospitals within 3 hours after stroke onset.<sup>12</sup> Reports from previous studies in Bangkok showed that patients with acute stroke who arrived at a hospital using the Emergency Medical Services (EMS) transportation had shorter transport time than those who arrived by other means. However, only 14% of stroke patients in Thailand used EMS as a means of transportation to a hospital.<sup>13</sup>

The Emergency Medical Services (EMS) provides initial pre-hospital care for emergency health conditions. Acute stroke is a highly critical condition that needs prompt evaluation, especially regarding the role of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. EMS can benefit stroke victims in many ways, including early evaluation and treatment during pre-hospital period, rapid transportation, rapid medical response, and early activation of the stroke evaluation team at the designated hospital. With a prompt transportation to the nearest appropriate health facility by the best possible means, the EMS may play an important role in increasing the number of eligible patients receiving timely r-tPA therapy, reducing morbidity and mortality, and preventing disability.<sup>14</sup>

Acute ischemic stroke patients who arrived at a hospital by EMS ambulance transportation had shorter pre-hospital delay time than those who arrived by private transportation, thereby increasing the opportunity of receiving effective treatments in the window period. Prior studies in many countries found that patients who used EMS for transportation to hospitals after symptoms of stroke onset had

shorter time intervals from triage to being evaluated by emergency physicians, faster access to CT scan, and higher rates of r-tPA therapy, compared to patients who did not arrive at hospitals by EMS.<sup>15-18</sup> In Thailand, although a small proportion of stroke patients used EMS, those who did experienced shorter transportation time than those who did not. However, data are lacking to demonstrate whether this time benefit translates into improved clinical outcomes among acute ischemic stroke patients in Thailand. The purpose of this study is to determine the effect of EMS utilization on pretreatment time, rate of thrombolytic therapy, and 3-month clinical outcomes in acute ischemic stroke patients.

## **1.2 Research questions**

Did utilization of EMS result in differences in pretreatment time, rate of thrombolytic therapy and 3-month clinical outcomes, compared to not using EMS, in acute ischemic stroke patients?

## **1.3 Research hypotheses**

Acute ischemic stroke patients who used EMS had shorter pretreatment time, higher rate of thrombolytic therapy and higher rate of favorable clinical outcomes at 3-month, compared to those who did not.

## **1.4 Objectives**

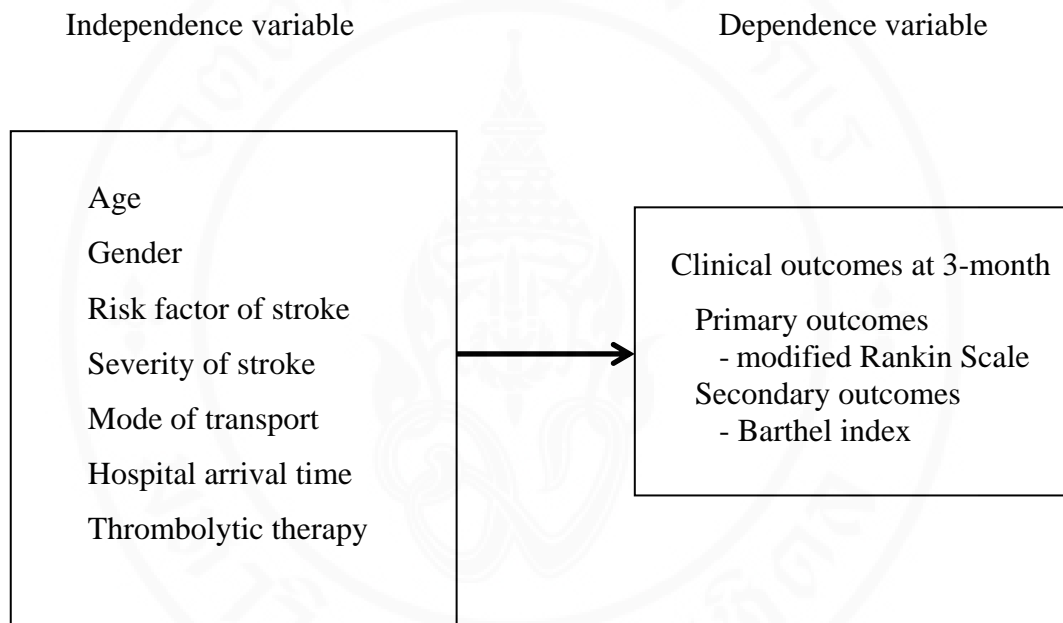
### **Primary objective**

To determine the effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes in acute ischemic stroke patients, compared to not using EMS.

### Secondary objective

To determine the effects of EMS utilization on pretreatment time and rate of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients, compared to not using EMS.

## 1.5 Conceptual Framework



**Figure 1.1 Conceptual framework**

## 1.6 Significance

The results of this study would be the basis to support the use of EMS in order to decrease the delayed pretreatment time, increase the rate of thrombolytic therapy and improve clinical outcomes in acute ischemic stroke patients.

## 1.7 Definitions

For the purpose of this study, terms are defined as follows:

1. Acute ischemic stroke is defined as physician-diagnosed ischemic stroke presented within 24 hours after symptoms onset.

2. Emergency medical services (EMS) systems are defined as a system that provides pre-hospital care for patients in emergency conditions.

3. EMS transportation is defined as the means of transferring a patient to a hospital as provided by EMS in response to a request by the patient or his/her caregiver.

4. Recognition time is defined as the duration between the first recognition of stroke symptoms by the patient/caregiver and the decision to seek medical attention.

5. Transportation time is defined as the duration between the decision to seek medical attention and the arrival at a hospital.

6. Waiting time is defined as the duration between hospital arrival and the first evaluation by a physician.

7. Hospital arrival time is defined as the combination of recognition time and transportation time.

8. Thrombolytic therapy is defined as the administration of recombinant tissue plasminogen activator (r-tPA).

9. Clinical outcomes are defined as the conditions of patients as assessed by the modified Rankin Scale (mRS) at 3 months after stroke onset.

## **CHAPTER II**

### **LITERATURE REVIEW**

The following topics are reviewed in this chapter:

#### 2.1 Stroke

2.1.1 Epidemiology of stroke

2.1.2 Ischemic stroke

2.1.3 Symptoms of stroke

2.1.4 Risk factors for ischemic stroke

2.1.5 Disabilities caused by stroke

2.1.6 Thrombolytic therapy

2.1.7 Recovery of stroke

#### 2.2 Concept of pretreatment time in acute ischemic stroke patients

#### 2.3 Emergency medical services

2.3.1 History of EMS

2.3.2 Essence of National Emergency Medical service

Master Plan, B.E. 2553-2555

2.3.3 Emergency medical unit

2.3.4 Operation Process of Emergency Medical Service in  
Bangkok

#### 2.4 Treatment Assessment Tool

2.4.1 The Modified Rankin Scale

2.4.2 Barthel Index

## 2.1 Stroke

### Definition of stroke:

World Health Organization defined stroke as: “rapidly developing clinical signs of focal (or global) disturbance of cerebral function, with symptoms lasting 24 hours or longer or leading to death, with no apparent cause other than of vascular origin”.<sup>1</sup>

### 2.1.1 Epidemiology of stroke

Stroke is a major public health problem worldwide. In Thailand, the estimated number of stroke patients is 150,000 per year. Ministry of Public Health reveals that stroke is the third leading cause of death of Thai population with a trend to increase steadily.<sup>5</sup> Data in 2009, there were 13,353 people died because of stroke which equals to 3 people in every 2 hours.<sup>6</sup> The most recent Thai Epidemiological Stroke Study found that the prevalence of stroke in populations over the age of 45 is 1.88%. Men had a higher prevalence of stroke than did women in all age groups.<sup>19</sup>

In Bangkok, the stroke has been firstly studied in 1983 by Niphon Phuangwarin et.al. They conducted a study on the prevalence of stroke in Wat Yai Srisuphan Community. Based on this studied, the prevalence was 690/100,000 population.<sup>20</sup>

Beside consideration of prevalence and mortality rate which mentioned earlier, to evaluate the severe and statement of problems of stroke, it shall be consider as well that the stroke is one of significant loss of DALYs (Disability adjusted life years) in Thailand. Stroke is found as the 3rd major cause of loss in male after AIDS and road accident, and the 2nd cause of death in female after AIDS.<sup>5</sup>

### 2.1.2 Ischemic stroke

In general, the blood is continuously supplied in the brain. Once the atherosclerosis occurs, the tissue in that area will be ischemic. In the initial stage, the cell is only temporary malfunction while the cell structure still remains normal. This stage is called “ischemic penumbra” where the area can return to normal state of condition, if medical treatment is provided in time, or the occurrence of disabilities can be prevented. Anyhow, longer period of lack of blood supply in the brain leads to apoptosis through the caspase. Abnormality of ion equilibrium causes excessive

production of glutamate that is toxic to cells. Number of free radicals increases and destroys cell tissue causing inflammation and death of cell finally. The area with dead cells cannot be recovered and is then called “Ischemic core”

Currently there are more efforts to apply different treatments such as maintaining normal blood circulation by intravenous thrombolytic therapy or special device or medication or treatment that helps preventing dead cells as fast possible (neuroprotective therapy) or application of abovementioned treatments together, in order to keep the penumbra area to be as large as possible. Based on study, it appears that such tissue can be recovered within 48 hours after the incident.<sup>21</sup> Thus, MRI, perfusion CT, PET or SPECT is used to screen the patients in order to being able to provide suitable medication, particularly intravenous thrombolytic therapy where the blood circulation is found to be very significant to the lack of blood supply in the surrounding area of penumbra. Thus, to provide a medical treatment by using the data of penumbra is likely to lead to a better result.

Categorization of subtypes of ischemic stroke based on etiology has been developed for the Trial of Org 10172 in acute stroke treatment (TOAST).<sup>22</sup> The TOAST classification denotes five subtype of ischemic stroke as follow:

Large - vessel atherothrombotic stroke occurs when atherosclerotic plaque builds up and narrows an artery in the brain such as internal carotid artery or vertebral artery, causing atherosclerosis. Speed of blood flow is increased and the blood stream attacks the artery wall causing bleeding injury. Even with minor injury, the number of platelet in this area will as well increases and accumulates into a clot that obstructs an artery in brain. Another mechanism of stroke is that severe atherosclerosis can be caused by a clot and the artery will be able to feed the brain less.

Lacunar or small-vessel stroke is caused by an obstruction of a small blood vessel in the circle of Wills in the brain. Cause of obstruction is the lipohyalinosis or atherothrombosis in the small vessel. Anyhow, in this case the area with no blood supply is rather small so that the prognosis can be done effectively.

Cardiogenic embolic stroke is caused by a clot from the cardiogenic emboli that blocks an artery in the brain. This case occurs in the patients with atrial fibrillation, or ischemic heart disease, especially post-myocardial infarction, valvular heart disease, infective endocarditis, and prosthetic cardiac valves.

Miscellaneous is in the case where the stroke is caused by other factor that is hardly to be occurred such as: Vasculitis, drug abuse, or problem in platelet s function where the blood coagulation takes place faster than normal, can as well cause the obstruction in an artery. Brain image of this kind of stroke has no specific characteristic.

Stroke of undetermined etiology. In several instances, the cause of a stroke cannot be determined with any degree of confidence. Some patients will have no likely etiology determined despite an extensive evaluation. In others, no cause is found but the evaluation was cursory. This category also includes patients with two or more potential causes of stroke so that the physician is unable to make a final diagnosis.

### **2.1.3 Symptoms of stroke**

Stroke symptoms depending on the vessel that is occluded, the area of brain to which the occluded vessel supplies blood flow. The symptoms of stroke onset can occur clinical characteristics into 3 steps:

1. Transient ischemic attack (TIA): The onset usually occurs quickly and suddenly. Patients will shortly have symptoms caused by the disorder of specific nervous system (focal neurological deficit), which takes approximately 2-15 minutes. Such neurological symptoms can include feeling numbness in hands, arm, and face, any part of tongue or hemisphere side of the body. The patient may feel weak or unable to move arms or legs. There may be a difficulty in speaking or reading or temporary eyesight abnormality in one eye, which is called transient monocular blindness. The mentioned symptoms are caused by lack of blood supply to any part of the brain for a while. There is still not cerebral infarction. Therefore, the disorder of the nervous system permanently will not happen after the event, so the diagnosis through brain imaging does not show any sign of brain damage.

2. Reversible ischemic neurological deficit : The symptoms are as same as TIA but it lasts longer, e.g. longer than 24 hours but not exceeding 72 hours.

3. Cerebral infarction or stroke caused by permanent neurological deficit. The symptoms may be stable. The symptoms can be improved by several days or several weeks, or progressed. In some patients, there may be hemorrhagic transformation. Neurological deficits that can be found in stroke patients include:

Focal neurological deficit such as weakness or numbness in the half part of the body, dizziness, weakness in arms and/or legs, any one of the arms or legs cannot be moved

Consciousness change, lethargy, unconsciousness, coma  
Signs of increased intracranial pressure, headache, blurred vision, vomiting

Seizure when there is something wrong with the brain such as bleeding, or brain ischemic

Vascular dementia, Bingswanger disease  
Movement disorders such as Hemiballismus caused by Subthalamic hemorrhage or infarction

Signs of Meningismus caused by bleeding beneath the Arachnoid (SAH), fever, headache, stiff neck

Based on review of type and clinical signs of stroke which can be in many form of symptom, it can be concluded that clinical signs of stroke depends on location of brain damaged by stroke, as it will cause the function of the body part controlled by such part of brain loss its ability. In the initial phase, the body will be able to adapt itself in case there is temporary no blood supplied to the brain. Anyhow, if the lack of blood supplied to the brain for long period, the symptoms will last permanently leading to the occurrence of disorder. However, it depends on duration and severity of stroke.

#### **2.1.4 Risk Factors for Ischemic Stroke<sup>24-26</sup>**

##### **1. Age<sup>27-28</sup>**

Age is the single most important risk factor for stroke. For each successive 10 years after age 55, the stroke rate more than doubles in both men and women. Stroke incidence rates are 1.25 times greater in men, but because women tend to live longer than men, more women than men die of stroke each year.

##### **2. Hypertension<sup>29</sup>**

Hypertension is the single most important modifiable risk factor for ischemic stroke. The risk of stroke increases in proportion to the increase in blood

pressure, Blood pressure reduction of 10 mmHg systolic or 5 mmHg diastolic reduces the risk of stroke 40 percent.

### 3. Diabetes<sup>30</sup>

Diabetes in stroke patient around 30 percent. Patients with diabetes have an increased susceptibility to atherosclerosis and an increased prevalence of atherogenic risk factors, notably hypertension, obesity, and abnormal blood lipids. effect of diabetes with a relative risk of ischemic stroke in persons with diabetes from 1.8 to 3.0, those with diabetes had twice the risk of thromboembolic stroke of persons without diabetes that was independent of other risk factors.

### 4. Hypercholesterolemia<sup>31</sup>

Hypercholesterolemia is an important modifiable risk factor for coronary heart disease, the link to ischemic stroke. Hypercholesterolemia relation between total and LDL cholesterol and a protective influence of HDL cholesterol on extracranial carotid atherosclerosis.

### 5. Heart disease

Various cardiac diseases have been shown to increase risk of stroke. Atrial fibrillation (AF) is the most powerful and treatable cardiac precursor of stroke. Heart disease found 23 percent of patients with atria fibrillation and cardiac arrhythmia are not regularly have a higher risk of stroke than the normal six-times. It is estimated that almost half of all cardioembolic strokes occur in the setting of AF. The incidence and prevalence of AF increase with age. The attributable risk of AF for stroke increased from 1.5% in subjects aged 50 to 59 years to 23.5% in subjects aged 80 to 89 years.<sup>32</sup> The current recommendation to prevent stroke in AF is to give warfarin in to patients who are candidates for anticoagulation and reserve aspirin for young subjects at low risk of stroke or with contraindications for warfarin.<sup>33</sup>

### 6. Smoking

Smoking cigarettes found 21 percent of stroke patient. Smoking is a risk factor for stroke because the nicotine in cigarettes reduces the amount of oxygen in blood and can damage heart and blood vessels, reduce the flexibility of blood vessels, elevate the fibrinogen level, increased adhesion of platelets, decreased HDL cholesterol, due to heart work load and blood pressure increase. Cigarette smoking

increases risk of ischemic stroke nearly two times, and reduce in risk 2-4 year after they stop, ex-smoker in heavy as well as moderate smokers.<sup>34</sup>

### **2.1.5 Disabilities caused by stroke**<sup>35</sup>

Stroke remains the leading cause of lost disability adjusted life years: (DALYs) in many countries. Due to the stroke patients who survived were often left with disabilities, more or less, and must live with throughout the rest of life. Which the disability affects not only the patient but also affects families, communities and the nation as well.

In addition, the estimation of costs for stroke as follow: Direct costs for services in the case of a patient in 1489.78 per case admit & day and for services as an outpatient at 1010.22 per visit and the opportunity cost (indirect cost) due to absenteeism and disability are 101,681.2 million and the loss caused by the death figure is 15,766.66, so the average cost of stroke patient's illness is 162,664.97 bath per person per year.<sup>36</sup>

### **2.1.6 Thrombolytic therapy**

Ischemic in the brain causes the brain death. Therefore, the treatment must allow the brain to get the blood supply as quickly as possible. The main goal of treatment is to reduce the severity of acute adverse effects that occur to the brain as much as possible and prevent complications that arise in the treatment in chronic phase, and prevent a recurrence of the symptoms of acute stroke. The current approach of ischemic stroke treatment that has been found to be useful is intravenous thrombolytic therapy that help dissolving the clot and enable dissolved blood to be supplied to the brain. Ischemic stroke patients must be hospitalized within 4.5 hours after the symptom appears.

Principle of this stroke treatment is to enable the blood to flow as normal and try to protect neurons that locate in the penumbra. Currently, Recombinant Tissue Plasminogen Activator (r-tPA) to be applied through the intravenous is standard treatment for the patient who is hospitalized within 3 - 4.5 hours after the symptom and should be administered within such time only thrombolytic agent with an acceptance from Food and Drug Administration is recombinant tissue plasminogen

activator, r-tPA by intravenous. The administration of this drug must follow indications and contraindications strictly in order to reduce severe side effects which is cerebral hemorrhage and in other body systems. In this case, the patient should be monitored closely during the first and second day and antiplatelet drugs or antithrombotic drugs should be prevented during the first 24 hours. Main limitation that makes patients do not get access to this administration is that the patient is delay of arrival at a hospital after stroke symptom onset, patient has only slight symptom, and patient's symptom is improved before being medicated.<sup>11</sup>

Chulalongkorn Hospital in Thailand started to use thrombolytic agent in 1997 in 34 patients (during 2001-2004), it was found that Thai patients had more severity of diseased when compared with foreign report (NIHSS 18.8). Anyhow, the result of treatment was as good as in the foreign report. There was 5.9% of Cerebral Hemorrhage with signs and only one patient died.<sup>37</sup>

Siriraj Hospital used thrombolytic agent for the first time in 2005 in 30 patients (2005 – 2007) in Siriraj Acute Stroke Unit by implementation of Stroke Fast Track for acute stroke patients arriving the hospital within 3 hours after the symptom appears. Based on information, patients were in mid-severity of disease (NIHSS 14.27) and rate of the incidence of cerebral hemorrhage was 26.67% (8 patients). Cerebral hemorrhage with signs was found in 10% (3 patients) of total patients.<sup>38</sup>

Data from Thammasart Chalermphrakiet Hospital reveals that there were 68 patients who were administered with in agent from total number of patients who received medical treatments. Half of them were patients that had been referred from other hospitals. 90% of the patients who is qualified for this therapy were administered within 53 minutes after arriving the hospital in average. Evaluation in the third month reveals that 52% of the patient has small disabilities or not at all (modified Rankin Scale 0-1) . Total mortality rate was 11% which is lower than data received previously. Incidence of Cerebral Hemorrhage was 3% (2 patients) and one of them died.<sup>39</sup>

There was a study on r-tPA being administered 3-4.5 hours after the symptom appears, it showed that patients who received r-tPA in such duration obtained 1.34 time better effect (favorable outcomes, measured by mRS 0-1) . Chance of disabilities was 1.28 time reduced, when compared with placebo. However, chance

of cerebral hemorrhage was increased (2.4% compared with 0.2%), while mortality rate was indifferent. Additional data analysis showed that the administration is useful for many groups of patient and has been accepted to be used in Europe<sup>8</sup>

Because of the importance of rapid treatment, the guidelines recommend patient arrival to the hospital facility to intravenous r-tPA within 60 minutes of patient arrival in those without contraindications.<sup>10</sup>

In sum, to provide medical treatment to stroke patients aims to help the patients' symptoms abated, reduce disabilities, and prevent disease recurrence. Efficiency of treatment depends on<sup>56</sup>:

1. Time and duration: As quick the medical treated is provided to the patient, the possibility to be completely recovered is increased.
2. Severity of Disease: Patients with mild severity has more chance to be completely recovered.
3. Readiness of Technology: effective equipment or technique to be applied to the treatment and effective drugs, including professional physician, are significant factors of the effect of treatment.

### **2.1.7 Recovery of stroke<sup>40</sup>**

Once stroke is occurred, brain cells will die or brain stops working because of acute ischemic leading to disorders. After that the brain will be recovered differently among each individual patient in term of duration and quantity, depending on size, location and severity of lesion. Some patients can be recovered 80-90% within 1-2 months. Most of nervous system recovery happens within the first 3 months after get stroke. After 6 months, the recovery will be slower.<sup>42</sup> Brain recovery can be categorized into following 2 phases:

1. Spontaneous recovery or self-recovery: The recovery depends on cause of stroke and location of lesion. Edematous of the brain in ischemic area and nearby area is reduced, so some of the brain cells start its function again. Patient with cerebral hemorrhage will have more edematous and the duration until the edematous can be reduced is usually longer than the others. Once the edematous is reduced, the patient starts to be recovered such as being able to move some part of the body. After that the body will try to supply the blood to destroyed area and its nearby

area to enable some part of the brain cells start to work again and the patients will be more recovered. The first phase of recovery can be from the first 2-3 until 8 weeks or can take longer to 4 months.

## 2. Brain reorganization recovery or recovery by adaptation: <sup>41</sup>

Previous research found that there is a pathology in the brain such as acute ischemia. The brain is changing not only the pathological side, the changes occur in both sides. There are changes in anatomy, physiology and chemistry of the brain. This change also occurs in other parts of the brain that is far away from the pathological part. These changes include: change of sensitivity to stimulation of cell membranes, nerve regeneration to create a new link, as well as optimization of existing neural networks, thus adaptation of pathological brain function depends on the training and development of the patient, including the establishment of a favorable environment until the patient can help himself or herself or can do other activities.

### Recovery of motor function<sup>42</sup>

Most patients have similar recover where the arms have more outstanding flexor synergy:

Scapula	:	retraction, depression
Shoulder	:	internal rotation, depression
Elbow	:	flexion, pronation
Wrists	:	flexion

and the legs have more outstanding extensor synergy:

Pelvis	:	retraction, elevation
Hip	:	adduction, internal rotation
Knee joint	:	extension
Foot Ankle	:	plantar flexion
Foot	:	inversion

### Recovery of language and perception:<sup>43</sup>

Recovery of language and perception occurs at slower rate slower requires a longer period than the motor function. Mostly it occurs within 3 months to 1 year after disease. However it also depends on type and severity, those with fluent aphasia are recovered faster than that are non-fluent aphasia, and comprehension will be recovered faster and more than expression. Patient with anomia or word finding

difficulty will have the best prognosis, while those with global aphasia will have worst prognosis and the recovery takes longer.

In conclusion, patient's disability caused by stroke can be recovered by spontaneous recovery which is called "self-recovery" and brain reorganization recovery which is called "recovery by adaptation" where other part of body's function acts as a substitution of the lost function. The process can help stimulate the brain, depending on the patient's practice in doing activities. Factors related in stroke recovery show in table 2.1.

**Table 2.1 Factors related in stroke recovery**

<b>Factors</b>	<b>Effect</b>
Age <sup>44</sup>	Elder patients have slower recovery than younger ones
Gender <sup>45</sup>	Women had unfavorite outcome
Level of stroke severity <sup>46</sup>	Severe stroke had unfavorite outcome
Size, location of stroke <sup>46</sup>	Larger size or location related with unfavorite outcome
r-tPA therapy <sup>46</sup>	Receive r-tPA had favorite outcome

## **2.2 The concept of pretreatment time in ischemic stroke patients<sup>47</sup>**

Hospitalization duration of acute ischemic stroke, based on literature review, are 3 sessions. The first session is recognition time duration of patients/involved person starting from the symptoms appear until the decision is made for hospitalization as a result of the patient's knowledge about Acute Ischemic Stroke, and perception on stroke severity of a person involving in the incidence. The second session is transportation time duration to the decision to seek medical attention and deliver the patient to a hospital for hospitalization by emergency vehicle, private car or service vehicle until the patient reaches emergency room. Lastly, the third session is diagnosis time in the hospital starting from screening in the emergency room until the medical treatment is provided by a physician (table 2.2).

**Table 2.2 Duration of hospitalization of acute ischemic stroke patient**

<b>Session</b>	<b>Description</b>	<b>Unit of measurement</b>
1. Patients/ caregiver Recognition phase	Symptoms onset	Starting from the moment when the symptoms appear, either not clear symptom or acute symptoms until making a decision to go to hospital Symptom onset was the time that the patients was first aware of symptoms or, if they awoke with symptoms, the last time they were known to be without symptoms.
2. Transportation Time Pre-hospital phase	EMS Response time	Time from call to EMS to EMS arrival on scene
	On-scene time	Time from EMS arrival on scene to time EMS stabilizes and leaves scene
3. Hospital phase	Triage to MD	ER triage time to time first examined by a physician
	Triage to Neurologist	ER triage time to time by a neurologist
	Triage to CT	ER triage time to time entering the CT scan
	Triage to lab	ER triage time to laboratory test completion
	Triage to Report CT	ER triage time to time of CT report

### **Session 1: Recognition time**

This session starts from the symptoms appear until the emergency vehicle, private car or service vehicle is called. Late hospitalization is associated with the patient or involved person being able to perceive that the symptoms appear are not normal and the severity has to be evaluated. Patient will respond to evaluated symptom and search for cause of symptoms, search for medical treatment or symptom monitoring. Duration in the first session is a reaction arising when the decision is made by the patient or caregiver. Patients/ caregiver recognition phase has been described as the largest proportion of time between the onset of stroke symptoms and the patients receiving treatment in health care facility.

### **Session 2: Transportation Time**

Transportation time for hospitalization starts from the moment when the emergency vehicle, private car or service vehicle is called to transfer the patient to a hospital and ends in front of an emergency room. This session indicates the preparation for providing an instant service of emergency operation system of patient care prior to the arrival in hospital. Officers of emergency medical system must have knowledge regarding to stroke and aware the case is emergency, as well as being able to transfer the patient to the hospital that can provide medical treatment to the patient rapidly according to emergency level of the symptoms and appropriately use emergency light during transportation. To transfer a stroke patient to the hospital by emergency vehicle can reduce time prior to the arrival.<sup>15-16</sup> In addition, it has been found that duration of stroke onset until evaluation by physician of patients who is transferred by an emergency vehicle is less than other (EMS 2 hours  $p = 0.012$ , other 3 hours  $p=0.035$ ).<sup>15</sup> Duration of hospitalization ( from symptoms onset until receiving medical treatment from a physician) is 0.33 hour while transportation by other means takes 0.50 hour. Moreover, CT scanning time for the patient who is transferred by an emergency vehicle is 0.54 hour and CT which is less than other means<sup>48</sup>. However, in Thailand, most of acute ischemic stroke patients is transferred to the hospital by taxi and only 14.17% of them is transferred by an emergency vehicle.<sup>13</sup> This contraries to other countries, where 70% of patients is transferred by an emergency vehicle.<sup>47</sup> This is because service system of emergency vehicle in Thailand does not cover the place

all over the country, the service or access of service of emergency vehicle is unknown, and long waiting time.<sup>13</sup>

### **Session 3: Hospital Time<sup>49</sup>**

Patients arrive at the hospital by private transport or are transported by EMS personnel. When the nurse receives the patient, or receives notification that a patient will be arriving, an assessment must be made as to whether the "stroke team" should be notified. If symptoms suggest the potential for acute interventional treatment, this team should be alerted. Acute interventional treatment should be considered in patients who are found to have cerebella hemorrhage, lobar intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, or ischemic stroke. At a minimum, the stroke team should consist of the physician who will initially evaluate the patient, probably an emergency physician; the emergency nurse who will initially care for the patient; a consulting or admitting physician (neurologist, neurosurgeon, internist, intensivist) who will provide long-term care for the patient; and CT scan personnel (technician and radiologist). Additionally, protocols should be established with the laboratory such that needed studies are processed immediately. The early notification and timely involvement of key medical personnel is sure to improve patient outcome. Institutions will function differently in this regard. Some will mobilize the entire team through gang beepers. Others will notify individuals one at a time. The key to success will be appropriate communication and a team approach to the care of the patient. This will require meetings and careful preparation prior to the initiation of a stroke protocol or pathway. On arrival in the ED the patient should have the following:

- vital sign monitoring including pulse oximetry; supplemental oxygen should be considered;

- rapid blood glucose level;

- neurological monitoring;

- cardiac monitoring;

- intravenous access established;

- laboratory samples obtained and studies ordered including clotting studies and type and screen;

- head CT scan ordered; and

- electrocardiogram and chest radiograph ordered.

In both treating and studying this patient population it is critical that the initial evaluating physician carefully establish, as closely as possible, the exact time of symptom onset. This often requires repeated inquiry of the patient, friends, or family members. At the present time thrombolytic therapy with r-tPA is recommended only within a 4.5 hours from onset of symptoms in patients suffering ischemic stroke. Time is an absolutely crucial factor in successful evaluation and treatment of this type of patient, time-frames must be established to guide an institutional response (table 2.3).

**Table 2.3 Emergency department based care; response system for patients presenting with acute stroke**

Action	Time
Door to physician evaluation	≤10 minutes
Door to stroke team notification	≤15 minutes
Door to CT initiation	≤25 minutes
Door to CT interpretation	≤45 minutes
Door to drug (needle) time	≤60 minutes
Door to stroke unit admission	≤3 hours

### 2.3 Emergency medical services

Definition:

A system that provides pre-hospital cares for patients in emergency conditions. The victims and emergency patients before coming to the hospital is an important component of treatment especially in patients with an emergency caused by an accident, coronary heart disease and stroke. These are diseases most critical of cause illness in emergency. If treatment is not received timely, due to cause of the death rate and high rate of disability. Emergency services prior to hospital can reduce the death rate from accidents and emergencies such as heart disease up to 30 percent and reduction of disability and medical complications at the same rate.<sup>50</sup>

### **2.3.1 History of EMS**

In the US, Emergency medicine (EM) was born as a specialty in order to fill the time commitment required by physicians on staff to work in the EDs of the time. The first training program was established at Cincinnati General Hospital in the 1970s and in 1979, EM was voted to be a recognized medical specialty by the American Board of Medical Specialties. At the same period of time, emergency medical services were significantly improved after the publication of National Highway Traffic Safety Administration's study, "Accidental Death and Disability: The neglected Disease of Modern Society". In Thailand, Emergency Medicine was first established as a medical specialty with the permission of Medical Council in 2003. The first boarded Emergency Physicians graduated in 2007. Emergency Medical System also gradually evolved. The development of emergency medical services in Thailand can be traced back to 1937 when the Pohtektung foundation was set up by Chinese immigrants in Bangkok to collect and transport dead bodies to the morgue or for burial. In 1994, Vajira Hospital has been establish "SMART" (Surgico-Medical Ambulance and Rescue Team) to provide medical assistance in emergency crisis. This mobile units with medical personnel and the necessary medical equipment to the on scene. Later it was expanded to provide emergency medical services to cover the standard emergency support for the people. In 1995 the Minister for Public Health establishing Narenthorn Centre, the first well organized Emergency Medical Service(EMS) unit under authorization of Rajavithi Hospital intended to standardize pre-hospital care. In 2008 The Emergency Medical Institute of Thailand was fist develop. The Act was implemented in order to regulate and improve the standards of EMS, particularly in voluntary organisations. In Bangkok the establishment Erawan Center (the centralized Bangkok Command and Communication Center) to coordinate medical services and command center for of emergency crisis including quality control, standard operation of ambulance paramedics in the ambulance service for victims with appropriate medical facility. The main contacting in Bangkok area, EMS Ambulance services can be reached by dialing 1646 will directing to Erawan Center, which contacting by indirecting of the emergency phone number 1669 Narenthorn and 199. In addition, In Bangkok the Narenthorn EMS of Rajvithi Hospital and EMS center of Vajira Hospital also provide their services in Bangkok in cooperation with

Erawan center. In Bangkok EMS response zones divide in their corresponding region including various supporting hospitals into nine zones. The healthcare network includes, The healthcare network includes, 53 hospitals across Bangkok with co-operating 179 ambulance vehicles, which series of operations are divided into two levels: Advanced Life Support (ALS) for critical patients and Basic Life Support (BLS) for patients or accident.<sup>51</sup>

There are 9 zones in Bangkok Emergency Medical Service Network:

Zone 1 Bangkok Metropolitan Administration Medical College and Vajira Hospital

Zone 2 Central Hospital

Zone 3 Taksin Hospital

Zone 4 Charoenkrungpracharak Hospital

Zone 5 Lerdsin Hospital

Zone 6 Nopparatrajathanee Hospital

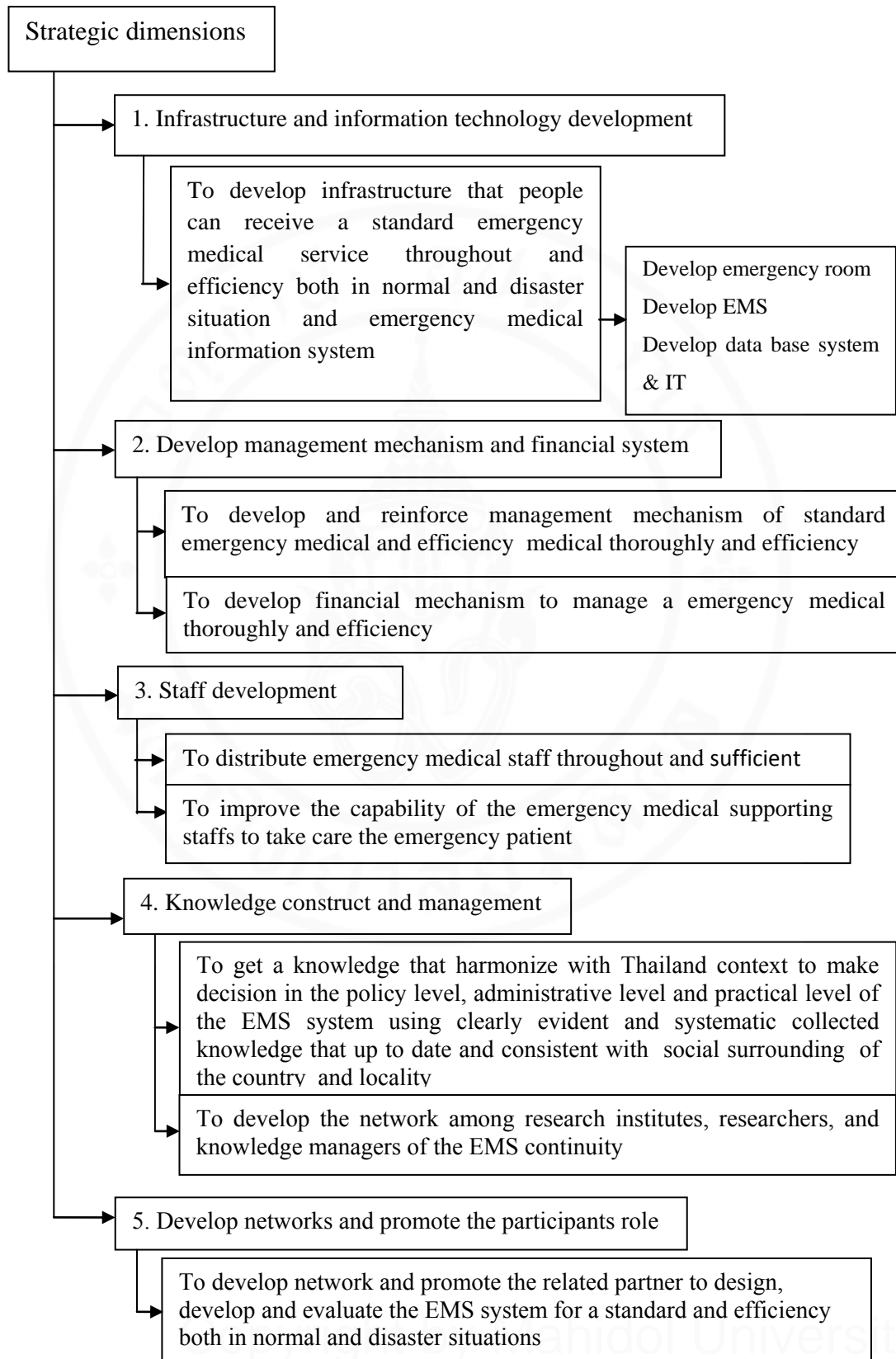
Zone 7 Bhumibol Adulyadej Hospital

Zone 8 Rajvithi Hospital

Zone 9 Police Hospital

### **2.3.2 Essence of National Emergency Medical service Master Plan, B.E. 2553-2555<sup>52-53</sup>**

The essence of National emergency medical service Master Plan, B.E. 2553 – 2555 (Figure 2.1) explains about the stroke in emergency medical service system indicating that 5% of acute ischemic stroke patients were transferred to the hospital with capability to provide Thrombolytic therapy in a timely manner and there is 50% of the cases, where the duration from the beginning of emergency illness to the moment when an emergency medical service system is notified and the operation officer releases an order for emergency operation for stroke within 30 minutes.



**Figure 2.1 National strategy plan of developing EMS in 2008 – 2012**

### **2.3.3 Emergency medical unit**

Emergency Medical Team is an operation team established for the purpose of emergency operation. The team includes operation officers, vehicle, medical equipment, tools related to emergency operation. There are 2 operation teams categorized by level of ability to provide the service:

1. Basic Life Support (BLS) is established in order to provide first aid service including splint, hemostasis, correct basic life support and transportation, emergency delivery, some oral medication under the control of a physician or nurse in the dispatch center.

Personnel in the service team:

1. One driver who acts as a team member in emergency operation: The driver must have already attended the emergency vehicle driver course and basic emergency operation officer course.

2. One basic emergency operation officer who acts as the team leader. The operation officer must have already attended the basic emergency operation course and must be able to evaluate the situation, injurer, provide hemostasis and splint, basic lift support, lifting and transportation.

The two officers (a driver and an operation officer) must have attended any training course that is equivalent to or not lower than 110 hours EMT-B and their knowledge and ability must be qualified by the test organized by Registration Committee of Service Unit and Emergency Medical Service Unit in Bangkok.

Basic emergency vehicle is a basic lift support vehicle that has been registered with the Institution of Emergency Medical Service being used for the purpose of conveying or transporting the emergency patient. There must be a sign indicating that the vehicle is for emergency operation affixed on the vehicle as prescribed and level of emergency medical service must be according to the minimum requirement. Equipment required to be equipped with the vehicle consists basic life support device, patient transfer equipment, first aid bag, and flashing emergency light and sirens, including communication radio must be installed.

2. Advance Life Support (ALS) is a service unit that can provide medical treatment to terminally ill patient or critical patient, In addition, the team must be able to provide advanced life support, and use the defibrillator, as well as providing first aid and transportation by using advanced technique with proper equipment, emergency delivery, and being able to provide intravenous therapy and transfusion and some medication under the control of the center's physician.

Personnel in the service team:

1. One driver who acts as a team member in emergency operation: The driver must have attended emergency vehicle driver course and basic emergency operation officer course.

2. One operation officer, who acts as a team member and has attended basic emergency operation officer course. The officer must be able to evaluate the situation and condition of injurer, and provide hemostasis and splint, basic life support, lifting and transportation.

The two officers (a driver and an operation officer) must be certified by a course that is equivalent to or not lower than 110 hours EMT-B and their knowledge and ability must be qualified by the test organized by Registration Committee of Service Unit and Emergency Medical Service Unit in Bangkok.

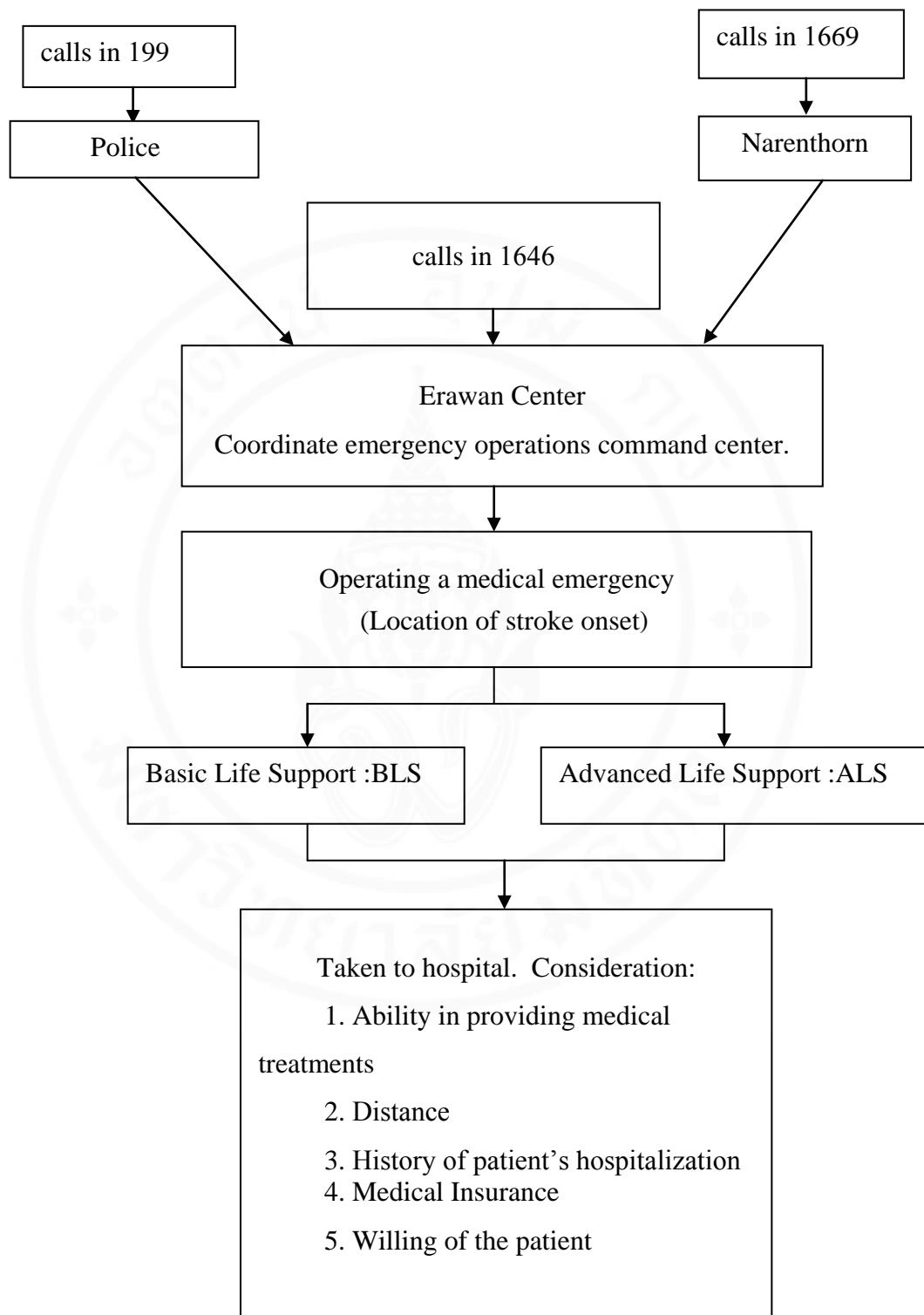
3. One pre-hospital nurse who acts as the team leader: The nurse must be licensed for nursing profession and has attended a training course for Advanced CPR, Basic Trauma Life Support, Emergency Medical Service, Evaluation of Situation and Injury, Patient Lifting and Transportation, and ATLS Knowledge Improvement, or any course organized by the Committee of Bangkok Emergency Medical Service.

Vehicle for advanced emergency operation must be an advanced life support vehicle that has been registered in the Institution of Emergency Medical Service with sufficient operation space, communication device for main frequency contact, visible letter and/or symbol with light reflection property, emergency light and siren in perfect condition, and complies to the requirements announced by Royal Thai Police Headquarters, as well as the installation of extra device and medical equipment consisting of advance life support equipment, patient transfer equipment, various medical equipment, and first aid bag.

### **2.3.4 Operation Process of Emergency Medical Service in Bangkok**

Erawan Center is a center that acknowledges emergency illness through reporting, evaluating, and coordinating. Once the officer is reported about the incidence, he/she will evaluate the severity of emergency injurer or patient and make a decision to send proper operation team to provide medical care and assistance to emergency patient at the place of incidence, as well as transporting the emergency patient to a medical facility (Figure 2.2). To transfer the patient to any medical facility, below rules of periodization must be considered:

1. Ability in Providing Medical Treatments
2. Distance
3. History of Patient's Hospitalization
4. Medical Insurance
5. Willing of the patient



**Figure 2.2 The performance of the emergency medical system in Bangkok**

## **2.4 Treatment Assessment Tool**

### **2.4.1 The Modified Rankin Scale**

Modified Rankin Scale (mRS) was developed from Rankin Handicap Scale by Van Swieten et.al. in 1988.<sup>54</sup> It is a commonly used scale for measuring the clinical assessment in post-stroke patients<sup>55</sup> and patient's ability in performing activities of living including physical ability, activity performing, and participation, according to the definition provided by World Health Organization. Thus, this scale represents the measurement of stroke patient's handicap in society rather than being a measurement of loss or disability. Administration of the Rankin by structured interview takes approximately 15 minutes.

#### **Reliability and Validity**

Reliability between assessors of mRS is high (high inter-rater reliability).<sup>55</sup> There is a validity of this scale also. The analysis showed a correlation coefficient of 0.4 – 0.5, which is similar to the correlation coefficient of other forms of loss of ability assessment<sup>56</sup>. Moreover, the content validity of this scale is in a very good level. Based on report of ischemic stroke patient's ability, Modified Rankin Scale (mRS) is sensitive to the change of ability in the patients who has lost the independence ability from minor level to medium.<sup>57</sup>

### **2.4.2 Barthel Index**

Barthel Index (BI) was developed in 1965 by Mahoney and Barthel. It is a assessment scale to evaluate the activities of daily living. It has been widely used in functional evaluation in hospital and community because it is free from copyright, easy to use, and does not take long time to complete the form, as well as it is not necessary to be a physician or specific professional in order to be able to use this assessment form. The assessment can be performed by assessor's observation or the patient can perform self-assessment. The one who provide the medical treatment is able to follow up the ability assessment by using this assessment form. Ability assessment can be performed either pre- or post-hospitalization in order to assess the progress of patient's rehabilitation. Progress can be followed up from time to time

monitor patient's clinical changes, effect of the treatment, and problems occurred, in order to improve the treatment to be appropriate for the patient in term of medical practice.<sup>58</sup>

### **Reliability and Validity**

Reliability and validity of Barthel Index are high. Cronbach's alpha coefficient analysis showed alpha coefficient of 0.89 of the content is reliable.<sup>59</sup> It does not matter how many time the assessment is performed, the result is as same as or close to previous assessment. In addition, there is high reliability between assessor (high inter-rater reliability)<sup>60-61</sup> and the score assessed by the administrator is close to the score assessed by the patient, thus the interchangeable interview can be conducted.<sup>60</sup> Moreover, the assessment can be performed by interviewing the patient and the administrator via telephone communication, and result of assessment will be similar to the assessment by questioning, meeting, or test.<sup>59</sup>

## **CHAPTER III**

### **MATERIALS AND METHODS**

#### **3.1 Research design**

This study used a prospective cohort design to determine the effects of EMS utilization on pretreatment time, rate of thrombolytic therapy and 3-month clinical outcomes in acute ischemic stroke patients. Eligible subjects were classified into 2 groups according to the utilization of EMS. Each subject was then followed to determine the outcome status up to 3 months after stroke onset. Outcomes were then compared between the 2 groups.

The study protocol was approved by the institutional review board / ethical committee of all participating hospitals. All participants, or their close relatives as their proxies, provided written-informed consents to participate in the study.

#### **3.2 Subjects**

Subjects were recruited from 3 tertiary-care hospitals in Bangkok, Siriraj Hospital, Phramongkutklo Hospital and Prasat Neurological Institute. Subjects were eligible for the study if they met all of the inclusion and none of the exclusion criteria.

##### **3.2.1 Inclusion criteria**

- 1) Diagnosis of ischemic stroke by a physician
- 2) Arrival to the hospital within 24 hours of symptom onset
- 3) Age 18 years or older

##### **3.2.2 Exclusion criteria**

- 1) History of previous stroke
- 2) Referral from another hospital

### 3.3 Study procedures

At each participating hospital, all patients admitted with the diagnosis of stroke were screened for potential eligibility on a daily basis. The patients, or their close relatives if the patients themselves could not communicate or could not make a decision as the result of stroke, were invited to participate in the study if the patients were eligible. Those who agreed to participate were asked to sign a consent form. Data were obtained from direct interview of the patients or their close relatives, and from relevant medical records. Variables collected for this study are shown in table 3.1. There was no intervention related to the study. Evaluation and management of the patients was left solely to the discretion of the attending physicians.

**Table 3.1 Variables collected for the study**

<b>Variables</b>	<b>Label</b>	<b>Measurement</b>
1. Age	Age in years	Continuous variable
2. Gender	2.1 Male 2.2 Female	Categorical variable
3. Risk factors of stroke	3.1 Hypertension 3.2 Diabetes mellitus 3.3 Smoking 3.4 Atrial fibrillation 3.5 Dyslipidemia	Categorical variable
4. Severity of stroke	4.1 NIHSS score < 5 4.1 NIHSS score 5-15 4.1 NIHSS score > 15	Categorical variable
5. Mode of transportation	5.1 EMS 5.2 Private vehicle 5.3 Taxi 5.4 Other	Categorical variable

**Table 3.1 Variables collected for the study (cont.)**

<b>Variables</b>	<b>Label</b>	<b>Measurement</b>
6. Pretreatment time	6.1 Recognition time	Continuous variable
	6.2 Transportation time	
	6.3 Waiting time	
7. Hospital arrival time	7.1 Within 3.5 hours	Categorical variable
	7.2 More than 3.5 hours	
8. Thrombolytic therapy	8.1 Receive r-tPA	Categorical variable
	8.2 Not receive r-tPA	

Patients were classified as using EMS if they traveled to the hospital in a vehicle provided by the EMS dispatch center as a response to a telephone call request. (1646 or 1669). Severity of stroke was determined by the attending physicians using the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS). The possible score ranges between 0 and 42, with the higher score representing the more severe stroke. Stroke was classified as mild if NIHSS score was less than 5, moderate if between 5 and 15, and severe if 16 or higher.

Various time intervals were recorded beginning with the onset of symptoms. Recognition time is defined as the duration between the first recognition of stroke symptoms by the patient/caregiver and the decision to seek medical attention. Transportation time is the duration between the decision to seek medical attention and the arrival at a hospital. Waiting time is the duration between hospital arrival and the first evaluation by a physician. Hospital arrival time is defined as the combination of recognition time and transportation time. The use of thrombolytic therapy (r-tPA) was determined from medical records.

Clinical outcomes of stroke were determined at 3 months after stroke onset by means of telephone interview with the patients or caregivers, which took about 15 minutes to finish. The maximum of 3 telephone calls made in 3 consecutive days were allowed for each patient. Patients whose clinical outcomes could not be determined with 3 telephone calls were excluded from the analyses. Clinical status was assessed using the modified Rankin Scale (mRS) and the Barthel index of activities of daily living (BI). Modified Rankin Scale score ranges between 0 and 6, with 0 being normal

and 6 being dead (table 3.2). The mRS scores of 0 – 2 determined a favorable clinical outcomes as patients with these scores could look after themselves independently. The score of BI ranges between 0 and 100 with higher scores indicating higher levels of independency (table 3.3). A favorable clinical outcomes based on BI was defined as BI score of 61 or higher.

**Table 3.2 The modified Rankin Scale**

Level	Description
0	No symptom at all.
1	No significant disability despite symptoms; able to carry out all usual duties and activities.
2	Slight disability; unable to carry out all previous activities, but able to look after own affairs without assistance.
3	Moderate disability; requires some help but able to walk without assistance.
4	Moderately severe disability; unable to walk without assistance.
5	Severe disability; bedridden, incontinent, and requiring constant nursing care and attention.
6	Dead.

The mRS was dichotomized as follows:

mRS scores 0 – 2: favorable outcomes.

mRS scores 3 – 6: unfavorable outcomes.

**Table 3.3 Barthel Index**

Activity of daily living	Score
1. Feeding	0-10
2. Transfer	0-15
3. Walking on level surface	0-15
4. Dressing	0-10
5. Bathing oneself	0-5

**Table 3.3 Barthel Index (cont.)**

Activity of daily living	Score
6.Grooming	0-5
7.Toilet use	0-10
8.Controlling bowels	0-10
9.Controlling bladder	0-10
10.Stairs	0-10

The BI was dichotomized as follows:

BI scores 61-100: favorable outcomes.

BI scores 0-60 : unfavorable outcomes.

### 3.4 Statistical methods

#### 3.4.1 Sample size estimation

The primary outcome of the study was clinical outcomes based on dichotomized mRS score. The sample size was estimated using the formula by Schlesselman, 1974.<sup>62</sup>

$$n_1 = \frac{\{Z_{\alpha/2}\sqrt{(k+1)\bar{\pi}(1-\bar{\pi})} + Z_{\beta}\sqrt{k\pi_1(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)}\}^2}{k(\pi_1 - \pi_2)^2}$$

$$n_2 = k n_1$$

$n_1$  Number of patients who use EMS.

$n_2$  Number of patients who did not use EMS.

$k$  Ratio of patients who did not use EMS to those who did. Based on a previous study in Bangkok, this ratio was about 6.<sup>13</sup>

$\pi_1$  Proportion of patients using EMS who had favorable outcomes

At 3 months, which was estimated as 0.6 based on previous study.<sup>63</sup>

$\pi_2$  Proportion of patients not using EMS who had favorable outcomes

At 3 months, which was estimated as 0.35 based on previous study.<sup>64</sup>

$\bar{\pi}$  The average proportion of patients with favorable outcomes at 3 months based on the null hypothesis.

$$= \frac{\pi_1 + k\pi_2}{1 + k} = \frac{0.6 + 6(0.35)}{1 + 6} = 0.39$$

$\alpha$  Probability Type I error = 0.05 (2-sides)

$Z_{\alpha/2}$  1.96

$Z_{\beta}$  0.84 (Power = 80%)

calculate the sample size;

$$n_1 = \frac{\{1.96\sqrt{(6+1)(0.39)(1-0.39)} + 0.84\sqrt{6(0.6)(1-0.6) + 0.35(1-0.35)}\}^2}{6(0.6-0.35)^2}$$

$n_1$  = 35 cases

$n_2$  = 210 cases

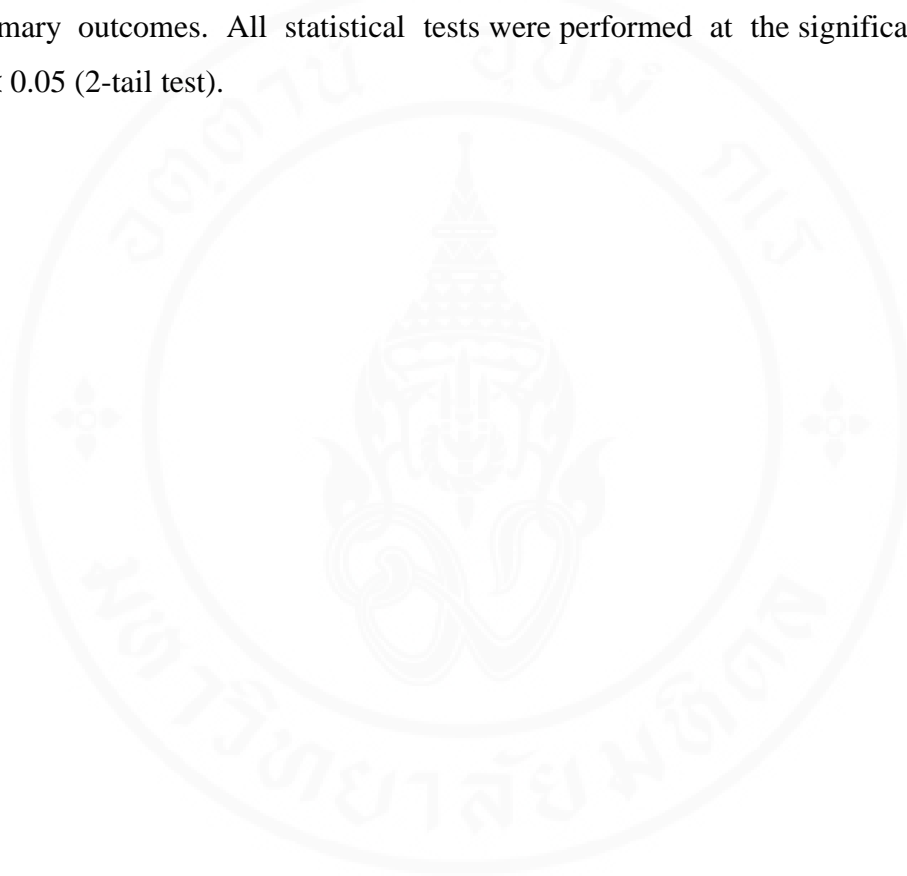
The final sample size was inflated to compensate for the expected 10% incomplete data at 3 months. Therefore, the final sample size was 280 (40 patients who used EMS and 240 patients who did not).

### 3.4.2 Statistical analyses

Data were described using descriptive statistics. Continuous variables were summarized using mean and standard deviation (SD) if normally distributed, and median and interquartile range (IQR) if not normally distributed. Categorical variables were summarized using frequency and percentage.

Comparison of continuous variables between groups was carried out using t-test for variables with normal distribution, and Mann-Whitney U test for those with non-normal distribution. For categorical variables, comparison between groups was performed using chi-square test or Fisher's exact test where appropriate.

The effect of EMS utilization on the primary outcomes was assessed using multiple logistic regression analysis. Variables associated with the primary outcomes with  $p < 0.2$  from univariate analysis were selected and included in the multiple logistic regression model. Adjusted odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (CI) was calculated to represent the magnitude of association between factors and the primary outcomes. All statistical tests were performed at the significance level of  $p < 0.05$  (2-tail test).



## CHAPTER IV

### RESULTS

#### 4.1 Patients' characteristic

This prospective cohort study enrolled 280 acute ischemic stroke patients who were admitted to Siriraj Hospital (n =195), Phramongkutklao Hospital (n =33) and Prasat Neurological Institute (n =52). Forty patients used EMS whereas 240 patients did not. Two hundred and seventy-three participants completed the study; 7 patients could not be contacted by a telephone follow-up at 3 months. There were slightly more female than male subjects. The age ranged between 26 and 96 years, with the median age of 69 years. The first three most common risk factors for ischemic stroke were hypertension (54.6%), dyslipidemia (44.3%) and diabetes (33.6%). The majority of patients had moderate degree of stroke severity according to the NIHSS scores. Severe stroke comprised only about 10%. Most patients (88.6%) arrived at the hospital later than 3.5 hours after symptom onset. Therefore, only a small proportion of patients (13.2%) received r-tPA therapy. Details of patients' characteristics are shown in table 4.1.

Comparison between patients who used the EMS and those who did not revealed significant differences in distribution of stroke severity and rate of r-tPA therapy. Significantly higher proportion of patients in the EMS group had severe stroke than those in the other group ( $p < 0.001$ ). The proportion of patients in the EMS group who received r-tPA therapy was 3 times that of patients who did not use the EMS ( $p = 0.001$ ). There was no statistically significant difference in gender, age, hypertension, diabetes mellitus, smoking, atrial fibrillation, dyslipidemia and hospital arrival time between the 2 groups (table 4.1).

**Table 4.1 Patients' characteristics<sup>a</sup>**

Patients' characteristics	All patients (N=280)	Mode of transportation		p-value
		EMS (n=40)	Other (n=240)	
<b>Gender</b>				0.9224
male	131(46.8)	19(47.5)	112(46.7)	
female	149(53.2)	21(52.5)	128(53.3)	
<b>Age (years), median (IQR)</b>	69(60-79)	72(58-80)	69(60-79)	0.970
Range 26 to 96 years				
<b>Risk factor for ischemic stroke</b>				
Hypertension	153 (54.6)	20(50.0)	133(55.4)	0.524
Diabetes mellitus	94 (33.6)	13(32.5)	81(33.8)	0.877
Smoking	50 (17.9)	11(27.5)	39(16.3)	0.085
Atrial fibrillation	45 (16.1)	8(20.0)	37(15.4)	0.465
Dyslipidemia	124 (44.3)	18(45.0)	106(44.2)	0.922
<b>Stroke severity<sup>b</sup></b>				<0.001
Mild	111(39.6)	5(12.5)	106(44.2)	
Moderate	136(48.6)	23(57.5)	113(47.0)	
Severe	33(11.8)	12(30.0)	21(8.8)	
<b>Hospital arrival time</b>				0.426*
≤ 3.5hours	32(11.4)	6(15.0)	26(10.8)	
> 3.5 hours	248(88.6)	34(85.0)	214(89.2)	
<b>Thrombolytic therapy</b>				0.001
Receiving r-tPA	37(13.2)	12(30.0)	25(10.4)	
Not receiving r-tPA	243(86.8)	28(70.0)	215(89.6)	

<sup>a</sup> Data are n (%), except where indicated otherwise

<sup>b</sup> Based on NIHSS score. Mild = 1 to 4, Moderate = 5 to 15, Severe = 16 or higher

\* Fisher's Exact Test

## 4.2 Pretreatment time

Data on various components of pretreatment time are shown in table 4.2. Recognition time was the longest component of pretreatment time. When considered as the whole group, the median recognition time was 330 minutes (interquartile range 210 to 540 minutes). The median transportation time was 50 minutes (interquartile range 34 to 78 minutes), and the median waiting time was 10 minutes (interquartile range 3 to 21 minutes). The median hospital arrival time (combination of recognition and transportation times) was 383 minutes (interquartile range 262 to 618 minutes). The combined transport and waiting time had the median of 70 minutes (interquartile range 45 to 99 minutes) and the median total pretreatment time was 399 minutes (interquartile range 288 to 641 minutes).

When compared to patients who did not use the EMS, those who did had significantly shorter transport time ( $p = 0.001$ ), waiting time ( $p < 0.001$ ), combined transport and waiting time ( $p < 0.001$ ) and total pretreatment time ( $p = 0.04$ ). There were no significant differences in recognition time ( $p = 0.272$ ) and hospital arrival time ( $p = 0.074$ ) between the 2 groups (table 4.2).

**Table 4.2 Pretreatment time<sup>a</sup>**

Pretreatment time (minutes)	Mode of transportation			p-value
	Total N=280	EMS n=40	Other n=240	
Recognition time	330(210-540)	280(210-416)	330(210-550)	0.272
Transport time	50 (34-78)	42(35-47)	60(33-81)	0.001
Waiting time	10 (3-21)	5(0-10)	10(5-25)	<0.001
Hospital arrival time <sup>b</sup>	383(262-618)	319(245-459)	388(274-644)	0.074
Combined transport and waiting time	70(45-99)	46(40-60)	72(50-109)	<0.001
Total pretreatment time <sup>c</sup>	399(288-641)	348(246-473)	405(294-660)	0.040

<sup>a</sup> Data are shown as median (interquartile range)

<sup>b</sup> Combination of recognition and transport times

<sup>c</sup> Duration between symptom recognition and first evaluation in the hospital

When the mode of transportation among patients who did not use the EMS was broken down, patients who traveled to the hospital using private vehicles or other means (e.g. walking, airplane) had the longest components of pretreatment time (table 4.3). Patients traveled by a taxi did not differ much from those using the EMS, except for hospital arrival time, which was shorter in the EMS group (table 4.4).

**Table 4.3 Pretreatment time by mode of transportation<sup>a</sup>**

Pretreatment time (minutes)	Mode of transportation				p- value
	EMS (n =40)	Private vehicles (n=163)	Taxi (n=73)	Other (n=4)	
Recognition time	280(210-416)	340(216-600)	280(200-480)	350(235-435)	0.499
Transport time	42(35-47)	60(40-85)	45(30-73)	70(18-235)	0.001
Waiting time	5(0-10)	12(5-25)	5(2-25)	11(6-113)	<0.001
Hospital arrival time <sup>b</sup>	319(245-459)	405(285-655)	354(260-550)	385(303-620)	0.152
Combined transport and waiting time	46(40-60)	77(52-112)	65(45-95)	80(29-343)	<0.001
Total pretreatment time <sup>c</sup>	348(246-473)	407(315-665)	362(262-566)	395(309-733)	0.091

<sup>a</sup> Data are shown as median (interquartile range)

<sup>b</sup> Combination of recognition and transport times

<sup>c</sup> Duration between symptom recognition and first evaluation in the hospital

**Table 4.4 Pairwise comparison of pretreatment time between EMS group and  
Taxi group<sup>a</sup>**

Pretreatment time (minutes)	Mode of transportation		p-value
	EMS n=40	Taxi n=73	
Recognition time	280(210-416)	280(200-480)	0.719
Transport time	42(35-47)	45(30-73)	0.122
Waiting time	5(0-10)	5(2-25)	0.059

**Table 4.4 Pairwise comparison of pretreatment time between EMS group and Taxi group<sup>a</sup> (cont.)**

Pretreatment time (minutes)	Mode of transportation		p-value
	EMS n=40	Taxi n=73	
Hospital arrival time <sup>b</sup>	319(245-459)	354(260-550)	0.004
Combined transport and waiting time	46(40-60)	65(45-95)	0.273
Total pretreatment time <sup>c</sup>	348(246-473)	362(262-566)	0.361

<sup>a</sup> Data are shown as median (interquartile range)

<sup>b</sup> Combination of recognition and transport times

<sup>c</sup> Duration between symptom recognition and first evaluation in the hospital

### 4.3 Clinical outcomes at 3 months

Table 4.5 shows clinical outcomes at 3 months. The primary outcomes of the study was assessed using mRS. About half of the patients had favorable clinical outcomes at 3 months based on mRS. The proportions of patients with favorable 3-month clinical outcomes were not different between patients who used the EMS and those who did not (43.6% vs. 53.0%,  $p=0.28$ ). Similar results were obtained when BI was used as the tool to assess clinical outcomes at 3 months. There was an excellent agreement between mRS and BI in assessment of clinical outcomes in this study (kappa statistics 0.97,  $p < 0.001$ , table 4.6).

**Table 4.5 Clinical outcomes at 3 months**

Clinical outcomes	Total	Mode of transportation		p-value
		EMS	Other	
<b>mRS (n=273)</b>				
Favorable	141(51.6)	17(43.6)	124(53.0)	0.277
Unfavorable	132(48.4)	22(56.4)	110(47.0)	

**Table 4.5 Clinical outcomes at 3 months (cont.)**

Clinical outcomes	Mode of transportation			p-value
	Total	EMS	Other	
<b>BI (n=253)</b>				
Favorable	141(55.7)	17(50.0)	124(56.6)	0.470
Unfavorable	112(44.3)	17(50.0)	95(43.4)	

**Table 4.6 Chance-corrected agreement between mRS and BI**

	Value	Asymp. Std. Error	Approx.T	Approx.Sig
Measure of agreement (Kappa)	0.968	0.016	15.396	<0.001
N of valid cases	253			

#### 4.4 Factors related to 3-month clinical outcomes

Table 4.7 shows the factors related to 3-month clinical outcomes as analyzed using univariate analysis. Factors found to be significantly related to 3-month clinical outcomes were age ( $p = 0.013$ ), hypertension ( $p = 0.021$ ), stroke severity ( $p = 0.002$ ), hospital arrival time ( $p < 0.001$ ), and thrombolytic therapy ( $p < 0.001$ ). Gender ( $p = 0.094$ ), diabetes mellitus ( $p = 0.797$ ), smoking ( $p = 0.174$ ), atrial fibrillation ( $p = 0.083$ ), and dyslipidemia ( $p = 0.463$ ) were not statistically significantly related to 3-month clinical outcomes.

**Table 4.7 Univariate analysis of factors related to 3 - month clinical outcomes<sup>a</sup>**

Patients' characteristics	Clinical outcomes based on mRS		p-value
	Favorable (n = 141)	Unfavorable (n = 132)	
<b>Gender</b>			0.094
male	73(51.8)	55(41.7)	
female	68(48.2)	77(58.3)	

**Table 4.7 Univariate analysis of factors related to 3 - month clinical outcomes<sup>a</sup>**  
(cont.)

Characteristics	Clinical outcome based on mRS		p-value
	Favorable (n = 141)	Unfavorable (n = 132)	
<b>Age (year), median (IQR)</b>	66(58-77)	73(62-80)	0.013
<b>Risk factor for ischemic stroke</b>			
Hypertension	68(48.2)	82(62.1)	0.021
Diabetes mellitus.	46(32.6)	45(34.1)	0.797
Smoking	21(14.9)	28(21.2)	0.174
Atrial fibrillation	17(12.1)	26(19.7)	0.083
Dyslipidemia	60(42.6)	62(47.0)	0.463
<b>Stroke severity<sup>b</sup></b>			0.001
mild	68(48.2)	42(31.8)	
moderate	64(45.4)	66(50.0)	
severe	9(6.4)	24(18.2)	
<b>Hospital arrival time</b>			<0.001
≤ 3.5hours	25(17.7)	5(3.8)	
> 3.5 hours	116(82.3)	127(96.2)	
<b>Thrombolytic therapy</b>			<0.001
Receiving r-tPA	29(20.6)	8(6.1)	
Not Receiving r-tPA	112(79.4)	124(93.9)	

<sup>a</sup> Data are n (%), except where indicated otherwise

<sup>b</sup> Based on NIHSS score. Mild = 1 to 4, Moderate = 5 to 15, Severe = 16 or higher

#### 4.5 Effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes

Table 4.8 shows the effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes using multiple logistic regression analysis to control for potential confounding factors. Variables with the p-value of < 0.2 from univariate analyses were entered into the multiple logistic regression model together with the EMS utilization

status. These variables include gender, age, hypertension, smoking, atrial fibrillation, stroke severity, hospital arrival time, and thrombolytic therapy.

EMS utilization was not statistically significantly related to 3 - month favorable clinical outcomes (adjusted OR 0.76, 95% CI 0.33 to 1.79,  $p = 0.534$ ).

Factors which are not variables of primary interest but found to be related to favorable clinical outcomes were gender (adjusted OR for female vs. male 2.30, 95% CI 1.22 to 4.35,  $p = 0.01$ ), hypertension (adjusted OR for no vs. yes 0.54, 95% CI 0.31 to 0.93,  $p = 0.026$ ), smoking (adjusted OR for no vs. yes 0.39, 95% CI 0.17 to 0.90,  $p = 0.027$ ), stroke severity (adjusted OR for mild vs. severe 7.62, 95% CI 2.57 to 22.59,  $p < 0.001$ ; for moderate vs. severe 3.63, 95% CI 1.28 to 10.27,  $p = 0.015$ ), hospital arrival time (adjusted OR for  $\leq 3.5$  hours vs.  $> 3.5$  hours 4.56, 95% CI 1.18 to 17.56,  $p = 0.028$ ), and thrombolytic therapy (adjusted OR for r-tPA vs. no r-tPA 5.08, 95% CI 1.61 to 16.04,  $p = 0.006$ ).

Factors not significantly related to favorable clinical outcome were age (adjusted OR for each increasing year 0.99, 95% CI 0.96 to 1.01,  $p = 0.153$ ) and atrial fibrillation (adjusted OR 0.59, 95% CI 0.27 to 1.31,  $p = 0.193$ ).

**Table 4.8 Multivariate analysis of effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes**

<b>Patients' characteristics</b>	<b>Adjusted OR</b>	<b>95% CI (Lower-Upper)</b>	<b>p-value</b>
<b>Mode of transportation</b>			
EMS	0.76	0.33-1.79	0.534
Other	Reference	-	-
<b>Gender</b>			
Male	Reference	-	-
Female	2.30	1.22-4.35	0.010
<b>Age (per year)</b>	0.99	0.96-1.01	0.153
<b>Risk factor of ischemic stroke</b>			
<b>Hypertension</b>			
Yes	Reference	-	-
No	0.54	0.31-0.93	0.026

**Table 4.8 Multivariate analysis of effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes (cont.)**

<b>Patients' characteristics</b>	<b>Adjusted OR</b>	<b>95% CI (Lower-Upper)</b>	<b>p-value</b>
<b>Smoking</b>			
Yes	Reference	-	-
No	0.39	0.17-0.90	0.027
<b>Atrial fibrillation</b>			
Yes	Reference	-	-
No	0.59	0.27-1.31	0.193
<b>Stroke severity</b>			
mild	7.62	2.57-22.59	<0.001
moderate	3.63	1.28-10.27	0.015
severe	Reference	-	-
<b>Hospital arrival time</b>			
≤ 3.5hours	4.56	1.18-17.65	0.028
> 3.5 hours	Reference	-	-
<b>Thrombolytic therapy</b>			
Receiving r-tPA	5.08	1.61-16.04	0.006
Not Receiving r-tPA	Reference	-	-

Subgroup analyses based on various characteristics revealed significant interaction between the presence of hypertension and the EMS utilization regarding 3-month clinical outcomes, with the p-value for interaction of 0.027. Analyses of the effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes were therefore carried out separately for patients with and without hypertension. For patients with hypertension, those who used the EMS were less likely to have 3-month favorable clinical outcomes when compared to those who did not (adjusted OR 0.14, 95% CI 0.26 to 47.5,  $p = 0.029$ , table 4.9).

For patients without hypertension, the use of EMS was associated with higher likelihood of 3-month favorable clinical outcomes (adjusted OR 4.56, 95% CI 0.92 to 22.55,  $p = 0.063$ , table 4.10).

**Table 4.9 Multivariate analysis of effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes in patients with hypertension**

Patients' characteristics	Adjusted OR	95% CI (Lower-Upper)	p-value
<b>Mode of transportation</b>			
EMS	0.14	0.03-0.82	0.029
Other	Reference	-	-
<b>Gender</b>			
Male	2.18	0.94-5.07	0.07
Female	Reference	-	-
<b>Age (per year)</b>	0.98	0.95-1.02	0.4
<b>Stroke severity</b>			
mild	3.22	0.86-12.03	0.082
moderate	1.31	0.37-4.62	0.68
severe	Reference	-	-
<b>Hospital arrival Time</b>			
≤ 3.5 hours	1.87	0.38-4.62	0.445
> 3.5 hours	Reference	-	-
<b>Thrombolytic therapy</b>			
Receiving r-tPA	17.22	2.78-106.68	0.002
Not Receiving r-tPA	Reference	-	-

**Table 4.10 Multivariate analysis of effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes in patients without hypertension**

<b>Patients' characteristics</b>	<b>Adjusted OR</b>	<b>95% CI (Lower-Upper)</b>	<b>p-value</b>
<b>Mode of transportation</b>			
EMS	4.56	0.92-22.55	0.063
Other	Reference	-	-
<b>Gender</b>			
Male	2.24	0.77-6.73	0.151
Female	Reference	-	-
<b>Age (per year)</b>	0.98	0.95-1.01	0.25
<b>Stroke severity</b>			
mild	82.25	5.93-1141.43	0.001
moderate	42.19	3.32-535.84	0.004
severe	Reference	-	-
<b>Hospital arrival time</b>			
≤ 3.5 hours	8.2	0.32-212.75	0.205
> 3.5 hours	Reference	-	-
<b>Thrombolytic therapy</b>			
Receiving r-tPA	3.54	0.26-47.5	0.341
Not Receiving r-tPA	Reference	-	-

## **CHAPTER V**

### **DISCUSSION**

This discussion is based on the findings from the study especially the effect of emergency medical services (EMS) utilization on pretreatment time, rate of thrombolytic therapy and 3-month clinical outcome in patients with acute ischemic stroke. Discussion topics are as follows:

5.1 Discussion of the research results

5.2 Discussion of study limitations

#### **5.1 Discussion of the research results**

##### **5.1.1 Effect of emergency medical services utilization on 3-month clinical outcomes**

The primary objective of this study is to determine the effect of EMS utilization on 3-month clinical outcomes in acute ischemic stroke patients. The EMS extends early management beyond the Emergency Department. It starts from the recognition of the emergency condition, a telephone assessment of the situation and provision of appropriate pre-hospital care through to definitive care in the hospital. It was therefore hypothesized that using EMS might be associated with improved clinical outcome of an acute ischemic stroke patient.

The result of this study failed to demonstrate such benefit in patients who used EMS when they experienced acute ischemic stroke despite shorter total pretreatment time and its various components. A variety of reasons are possible to explain the negative result of this study. The median recognition time, which is the longest component of the pretreatment time, in this study was about 5.5 hours after symptom onset, well beyond the window period within which thrombolytic therapy could exert its clinical benefit. This delayed recognition time was experienced in both

EMS and no EMS groups, and might contribute to the negative result of this study. The other possible explanation is the effect of some unknown confounding factors.

A post hoc subgroup analysis found a significant interaction between the presence of hypertension and the use of EMS with regards to 3-month clinical outcomes. There was a trend of favorable clinical outcomes associated with EMS utilization among patients who did not have hypertension. For patients with hypertension, there was a statistically significant difference in the rate of favorable clinical outcomes between those who used the EMS and those who did not. However, the direction of the association was opposite to that expected; EMS utilization was associated with lower likelihood of favorable clinical outcome. It is likely that this could be just a chance finding, as this finding could not be explained clearly based on current knowledge. Moreover, it is the result of an unplanned subgroup analysis and could not be regarded as a definite conclusion.

### **5.1.2 Effect of emergency medical services utilization on pretreatment time and rate of thrombolytic therapy.**

#### **Pretreatment time**

Patients tended to arrive at the hospital late; only 11 percents of acute ischemic stroke patients arrived at the hospital within 3.5 hours after stroke symptom. This low rate of early arrival is consistent with the delayed recognition time, which is the major component of the pretreatment time.

The result from this study showed that patients with acute ischemic stroke arrived at the hospital earlier by EMS than by other means. The median transport time to the hospital by EMS was less than 45 minutes. The EMS ambulance could be dispatched from the nearest center to the patient and transferred the patient to the nearest hospital with adequate facilities appropriate to the patient's condition. Furthermore, an EMS ambulance display lights and uses sirens, which mark severity status of the patient during transportation to the hospital. This finding was similar to that from other countries. The median time of EMS transportation reported from Taiwan and the USA was 36 and 33 minutes respectively.<sup>65,66</sup> Previous studies found that the use of EMS was independently associated with shorter transportation time.<sup>15, 16,48,67</sup>

When compared with other means of transportation, EMS utilization was associated with shorter transportation time, waiting time and total pretreatment time. Despite these apparent time benefits, only 14 percent of stroke patients in Bangkok arrived at the hospital by EMS.<sup>13</sup> The rate of EMS utilization was higher in Japan, Korea and European countries, which showed the estimated rate of EMS utilization of 50 percent. One of the reasons why many stroke patients used other means of transportation to the hospital instead of the EMS was the belief that the waiting period for the EMS vehicle to arrive to the site was too long. Patients who live near the hospital may believe that private transportation is faster than calling for the EMS.<sup>68</sup> Previous studies reported that the use of EMS is associated with shorter hospital arrival time regardless of geographic distance from the hospital.<sup>69</sup>

This study found that the time interval between symptom onset and hospital arrival was longer than 6 hours in acute ischemic stroke patients. This duration is not much different from that reported in a previous study conducted in Bangkok, Thailand (7.08 hours), but is longer than that reported in European countries (4.09 hours).<sup>70</sup> This difference may be related to geographic region. Factors related to early arrival at the hospital was EMS use and severity of stroke. Patients who use EMS arrived at the hospital earlier than those who do not, and the more severe the stroke, the earlier the hospital arrival time.

In this study, patients with acute ischemic stroke who used EMS had shorter waiting time for first evaluation by a physician than those who did not use EMS. The EMS vehicles transport patients directly to the entrance of the emergency room. It is possible that the mere fact of arrival of an EMS vehicle alert the staff or physicians in the emergency department. In addition, EMS staff may communicate with staff in the emergency department regarding the conditions and the arrival of the patients well before the actual arrival at the emergency room. Therefore, the EMS use would certainly shorten the delay to medical contact and treatment.<sup>71</sup>

For patients who arrived at the hospital by other means may experience delay in various steps including seeking parking spot for a private vehicle and queuing for document processing at the reception. The emergency room staff are not aware of the arrival of the patient and fail to activate the fast track for acute stroke.

### **Rate of rt-PA therapy**

Approximately 13 percent of patients in this study received intravenous thrombolytic r-tPA. This low rate of r-tPA therapy can be partly explained by the delayed arrival at the hospital after stroke symptom onset. The majority of patients (88.6%) arrived at the hospital later than 3.5 hours after the stroke symptom onset, whereas the guideline recommend that patients are eligible for r-tPA therapy if they present within 4.5 hours of symptom onset and r-tPA should be given within 60 minutes of hospital arrival. However, more patients using the EMS received r-tPA than patients not using the EMS (30% vs.10.4%). The rate of r-tPA administration among patients who used EMS are similar to that reported from Korea (36.7%).<sup>16</sup> Several studies have shown that EMS utilization was associated with increased rate of r-tPA therapy.<sup>72</sup> EMS utilization decreased pretreatment time delay to r-tPA treatment.

## **5.2 Discussion of the study limitations**

Limitations of data collection were found in this study. Many patients or caregivers were uncertain about the time of symptoms onset and the time of transportation. This could result in either over- or under-estimation of pretreatment time. The time of transportation to the hospital could be affected by the distance between the patients' place of residence and the hospital. In addition, time delay due to traffic conditions was not collected in this study. Finally, study subjects may not be a representative sample of general patients with acute ischemic stroke because participants were recruited from two academic hospital (tertiary hospital) and Prasat Neurological Institute, which is a special hospital for neurological patients. Generalization of the results of this study to patients in different situations has to be done cautiously.

## **CHAPTER VI**

### **CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS**

#### **6.1 Conclusions**

The objectives of this prospective cohort study were to evaluate the effects of the emergency medical services (EMS) utilization on pretreatment time, rate of thrombolytic therapy and 3-month clinical outcome in acute ischemic stroke patients. Two hundred and eighty ischemic stroke patients who were admitted within 24 hours of symptom onset to Siriraj Hospital, Phramongkutklao Hospital and Prasat Neurological Institute were categorized into two groups according to the mode of transportation. The first group is patients who used the EMS transport (40 cases) and the second is patients who did not use the EMS transport (240 cases). Data collection was done twice; the first time was done on the day that patients were admitted and the second was a telephone follow-up for the evaluation of mRS and BI at 3-month after they were diagnosed with a stroke. Finally, 273 participants were included in the analyses as 7 patients could not be contacted by a telephone follow-up. There were 20 patients who died from stroke in this study.

The result of this study showed that EMS utilization was associated with decreased delay of transport time and waiting time, and increased rate of intravenous thrombolytic r-tPA administration. However, EMS utilization was not associated with improved 3-month clinical outcomes as assessed by the modified Rankin Scale. The finding of interaction between the presence of hypertension and EMS utilization regarding the 3-month clinical outcomes needs to be interpret very cautiously, and requires further studies for confirmation of its existence and its clinical significance.

## **6.2 Recommendations**

### **6.2.1 Recommendations based on study result**

Use of EMS results in shorter transportation and waiting time in the ER compared to other means of transportation. Patients using the EMS are also more likely to receive r-tPA therapy. Efforts should be made to inform and promote the usefulness of calling the EMS service (1669 anywhere in the Kingdom or 1646 in Bangkok area) to shorten the transportation time and waiting time at the Emergency Department. Efforts should also be made to shorten the recognition time after the onset of stroke symptoms. Public should be educated regarding the initial symptoms and signs of stroke.

### **6.2.2 Recommendations for further study.**

Further studies are required, preferably in larger sample size, to evaluate the association between EMS utilization and clinical outcomes in acute ischemic stroke patients with and without hypertension. In addition, future studies should evaluate the effect of distance between the place of residence and the hospital, and time delay due to traffic conditions. Further studies should enroll patients in primary and secondary care centers in order to obtain a representative sample of all acute ischemic stroke patients.

## REFERENCES

1. WHO MONICA Project Investigators. The World Health Organization MONICA Project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). *J Clin Epidemiol.* 1988;41:105-14.
2. Lopez AD, Mather CD, Ezzati M, et al. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet.* 2006;367:1747-57.
3. World Stroke Campaign. About World Stroke Day 2010. Accessed 2010 July 19, Available from :  
<http://www.worldstrokecampaign.org/media/Pages/AboutWorldStrokeDay2010.aspx>
4. Hankey G. The size of the problem of stroke. Stroke treatment and prevention: an evidence-based approach. Accessed 2010 August 3, Available from :  
[http://assets.cambridge.org/97805218/27195/excerpt/9780521827195\\_excerpt.pdf](http://assets.cambridge.org/97805218/27195/excerpt/9780521827195_excerpt.pdf).
5. Pongvarin N. Stroke in the developing world. *Lancet.* 1998;352:19-22.
6. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุขปี 2552. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพยาบาลเพื่อการส่งเสริมสุขภาพ; 2552.
7. Brass LM. Stroke. In: Zaret BL, Moser M, Cohen LS, editors. *Yale University School of Medicine Heart Book.* New York: William Morrow and Company; 1992.
8. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-29.
9. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, et al. Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5:514-22.

10. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Circulation*. 2007;115:e478–e534.
11. Hills NK, Johnston SC. Why are eligible thrombolysis candidates left untreated? *Am J Prev Med*. 2006;31(6Suppl 2):S210-6.
12. นิจศรีชาญณรงค์ (สุวรรณเวลา). การดูแลรักษาภาวะสมองขาดเลือดในระยะเฉียบพลัน. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552.
13. นิพาพรกัญญา โยสุศรี. ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการมารับการรักษาของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน. วิทยานิพนธ์ปริญญาพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาพยาบาลศาสตร์ คณะพยาบาลศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2551.
14. World Health Organization. Mass casualty management systems: strategies and guidelines for building health sector capacity. Geneva: WHO Press; 2007
15. Schroeder EB, Rosamond WD, Morris DL, et al. Determinants of use of emergency medical services in a population with stroke symptoms: the second delay in accessing stroke health care (DASH II) study. *Stroke*. 2000; 31:2591-6.
16. Bae HJ, Kim DH, Yoo NT, et al. Prehospital notification from the emergency medical service reduces the transfer and intra-hospital processing times for acute stroke patients. *J Clin Neurol*. 2010; 6:138-42.
17. Maestroni A, Mandelli C, Manganaro D, et al. Factors influencing delay in presentation for acute stroke in an emergency department in Milan, Italy. *Emerg Med J*. 2008; 25(6):340-5.
18. Ekundayo OJ, Saver JL, Fonarow GC, et al. Patterns of emergency medical services use and its association with timely stroke treatment: findings from get with the guidelines-stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013; 6:262-9.
19. Hanchaiphibookkul S, Puthkhao P, Samsen M, on behalf of the TES study collaborative research group. The Thai Epidemiologic Stroke (TES) study: prevalence of stroke and awareness of hypertension in Thailand. The Annual Meeting of Thai Stroke Society 2009.

20. Viriyavejakul A PN, Vannasaeng S. The prevalence of stroke in urban community of Thailand. *J Neurol* 1985; 232(Suppl): 93.
21. Alawneh JA, Moustafa RR, Baron JC. Hemodynamic factors and perfusion abnormalities in early neurological deterioration. *Stroke*. 2009; 40(6):443-50.
22. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, 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; 24:35-41.
23. Linfante I, Llinas RH, Caplan LR, Warach S. MRI features of intracerebral hemorrhage within 2 hours from symptom onset. *Stroke* 1999; 30(11):2263-7.
24. Chinwatanakul Songchai, Boonyapisit Kanokwan, Pornsriniyom Darakul, Proyoonwiwat Naraporn, Senanarong Vorapan, et al. Siriraj Acute Stroke Unit:10 Years Experience. *J Med Assoc Thai* 2012; 95(Suppl.2): S235-S244 .
25. นิพนธ์ พวงวรินทร์, นาราพร ประยูรวิวัฒน์, วรพรรณ เสนาณรงค์, รั้งสรรค์ ชัยเสวีกุล, ยงชัย นิละนนท์. หน่วยโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน: ประสบการณ์ของการรักษาผู้ป่วย 614 ราย. *สารศิริราช* 2545; 54:151-8.
26. Sacco RL, Benjamin EJ, Broderick JP, et.al. Risk factors. *Stroke*. 1997; 28: 1507-1517.
27. Brown RD, Whisnant JP, Sicks RD, et al . Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 1996; 27:373-380.
28. Wolf PA, D'Agostino RB, O'Neal MA, et al. Secular trends in stroke incidence and mortality: the Framingham Study. *Stroke*.1992; 23:1551-1555.
29. Law MR, Morris JK, Wald, NJ. "Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies". *BMJ (Clinical researched.)* 2009; 338: b1665. doi:10.1136/bmj.b1665. PMC 2684577.PMID 19454737.
30. Burchfiel CM, Curb JD, Rodriguez BL, et al. Glucose intolerance and 22-year stroke incidence: the Honolulu Heart Program. *Stroke*. 1994; 25:951-957.

31. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R, et al. Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. *Am J Epidemiol.* 1991;134:250-256.
32. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991; 22:983-988.
33. Matchar DB, Mccrory DC, Barnett HJ, et al. Guidelines for medical treatment for stroke prevention. *Ann Intern Med.* 1994; 121(1):54-55.
34. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ.* 1989; 298:789-794.
35. กมลทิพย์หาญผดุงกิจ. การฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง. งานตำราวารสารและสิ่งพิมพ์สถานเทคโนโลยีการศึกษาแพทยศาสตร์คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพมหานคร; 2547.
36. ศิตาพร ยังคง. ต้นทุนของโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน ในมุมมองของสังคม ณ สถาบันประสาทวิทยา. เกษัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเกษัชกรรมโรงพยาบาล คณะเกษัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2544.
37. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST) : an observational study. *Lancet.* 2007; 369(9558):275-82.
38. Suwanwela NC, Eusattasak N, Phanthumchinda K, Piravej K, et al. Combination of acute stroke unit and short-term stroke ward with early supported discharge decreases mortality and complications after acute ischemic stroke. *J Med Assoc Thai.* 2007; 90(6):1089-96.
39. Sombat Muengtawepongsa, Pornpatr Dharmasaroja, Urai Kummark, et al. Initial experience of community based intravenous thrombolytic therapy of acute ischemic stroke with integrated acute stroke network in Thailand. Presented in 25<sup>th</sup> Annual Meeting of The Royal College of Physicians of Thailand, 2009 April, Pattaya, Thailand (abstract), p.85.
40. กฤษณา พิวเวช. การฟื้นฟูผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน. ใน นิจศรี ชาญณรงค์ (สุวรรณเวลา). บรรณาธิการ. การดูแลรักษาภาวะสมองขาดเลือดในระยะเฉียบพลัน. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552.

41. Kelly-Hayes M, Wolf PA, Kase CS, et al. Time course of functional recovery after stroke: the Framingham Study. *J Neurol Rehabil.* 1989; 3:65-70.
42. Twitchell TE. The restoration of motor function following hemiplegia in man. *Brain.* 1951; 74(4): 443-80.
43. Skilbeck CE, Wade DT, Langton Hewer R, Wood VA. Recovery after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1983; 46(6):5-8.
44. Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: The EXCITE randomized clinical trial. *JAMA.* 2006; 296:2095-104.
45. Fisher M, Feuerstein G, Howells DW, et al. Update of the Stroke Therapy Academic Industry Roundtable Preclinical Recommendation. *Stroke.* 2009; 40:2244-50.
46. Cramer S. Clinical issues in animal models of stroke and rehabilitation. *ILAR J.* 2003; 44:83-4.
47. Shephard TJ. Exploratory investigation of a model of patient delay in seeking treatment after the onset of acute ischemic stroke. Doctoral dissertation, Virginia Commonwealth University School of Nursing. 2004.
48. Bratina P, Greenberg L, Pasteur W, Grotta JC. Current emergency department management of stroke in Houston, Texas. *Stroke.* 1995; 26:409-414
49. Bock BF. Proceedings of a National Symposium on Rapid Identification and Treatment of Acute Stroke: Response System for Patients Presenting With Acute Stroke. Accessed 2011 June 24, Available from; [http://www.ninds.nih.gov/news\\_and\\_events/proceedings/stroke\\_proceedings/bock.htm](http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/proceedings/stroke_proceedings/bock.htm).
50. ศูนย์อุบัติเหตุและวิกฤตบำบัด. กรอบแนวคิดในการพัฒนาระบบทางด่วนพิเศษสำหรับผู้บาดเจ็บและโรคหลอดเลือดหัวใจ-สมอง. ขอนแก่น: ขอนแก่นการพิมพ์; 2553.
51. ศูนย์เอราวัณ สำนักงานแพทย์ กรุงเทพมหานคร. ความเป็นมาของศูนย์เอราวัณ. สืบค้นเมื่อ 8 มิถุนายน 2554, จาก <http://www.ems.bangkok.go.th/about%20us.html>
52. สถาบันการแพทย์ฉุกเฉินแห่งชาติ. รายงานประจำปี 2553. กรุงเทพมหานคร. ห้างหุ้นส่วนจำกัด สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร; 2551.
53. Napisorn Memongkol, Runchana Sinthavalai, Nattapong Seneeratanaprayune and Weerawat Ounsaneha. Development of performance indicators in

- operational level for pre-hospital EMS in Thailand. *World Academy of Science, Engineering and Technology* 2009; (3): 10-23.
54. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJA, Van Gijn J: Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988; 19: 604–607.
55. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *International Journal of Stroke*. 2009; 4(3): 200–205.
56. Streiner DL, Norman GR. *Health Measurement Scales. A practical guide to their development and use*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1995. pp. 111–12.
57. Dromerick AW, Edwards DF, Diringer MN. Sensitivity to changes in disability after stroke: a comparison of four scales useful in clinical trials. *J Rehabil Res Dev*. 2003; 40(1):1–8.
58. Mahoney FI, Barthel D. “Functional evaluation: the Barthel Index”. *Md State Med*. 1965; 14:61-5.
59. Shinar D, Gross CR, Bronstein KS, Licata-Gehr EE, Eden DT, Cabrera AR, et al. Reliability of the activities of daily living scale and its use in telephone interview. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987; 68(10):723-8.
60. Korner-Bitensky N, Wood-Dauphinee S, Sitmiatycki J, et al. Health-related information postdischarge: telephone versus face-to-face interviewing. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994; 75:1287-96
61. D’Olhaberriague L, Litvan I, Mitsias P, Mansbach HH, A reappraisal of reliability and validity studies in stroke. *Stroke*. 1996; 27(12):2331-6.
62. Schlesseman JJ. Sample size requirement in cohort and case and control studies of disease. *Am J Epidemiol*. 1974; 99:381-384.
63. Menon SC, Pandey DK, Morgenstern LB. Critical factors determining access to acute stroke care. *Neurology*. 1998; 51(2):427-32.
64. Nakao S, Takata S, Uemura H, Kashihara M, Osawa T, Komatsu K, et al. Relationship between Barthel Index score during the acute phase of rehabilitation and subsequent ADL in stroke patient. *J Med Invest*. 2010; 57(1-2):81-8.

65. Kleindorfer DO, Lindsell CJ, Broderick JP, et al. Community socioeconomic status and pre-hospital times in acute stroke and transient ischemic attack: Do poorer patients have longer delay from 911 call to the emergency department. *Stroke*. 2006; 37:1508-1513.
66. Tan TY, Chang KC, Liou CW. Factors delaying hospital arrival after stroke in southern Taiwan. *Chang Gung Med J*. 2002; 25(7):458-463.
67. Harraf F, Sharma AK, Brown MM, et al. A multicentre observational study of presentation and early assessment of acute stroke. *BMJ* 2002; 325:17-22.
68. Meischke H, Ho MT, Eisenberg MS, et al. Reason patients with chest pain delay or do not call 911. *Ann Emerg Med*. 1995; 25:193-197.
69. Mathew R, Perterson ED, Li S, et al. Use of emergency medical service transport among patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the National Cardiovascular Data Registry acute coronary treatment intervention outcome network registry-get with the guidelines. *Circulation*. 2011; 124:154-163.
70. Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N. Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke*. 2002; 33(1):153-9.
71. Song L, Yan H, Hu D. Patients with acute myocardial infarction using ambulance or private transporting to reach definitive care: which mode is quicker? *Intern Med J*. 2010; 40:112-116.
72. Kim SK, Lee SY, Bae HJ, et al. Pre-hospital notification reduced the door-to-needle time for iv t-PA in acute ischemic stroke. *Eur J Neurol*. 2009; 16:1331-1335.



**APPENDIX**

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

รหัส.....

วันที่.....

## แบบสอบถามชุดที่ 1 สำหรับงานวิจัย

“ผลของการใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินต่อระยะเวลาก่อนได้รับการรักษา, อัตราการได้รับยาละลายลิ่มเลือด และอาการทางคลินิกที่ 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน”

คำชี้แจง : โปรดเติมคำในช่องว่างหรือแสดงเครื่องหมาย / ลงในหน้าข้อความที่ตรงกับความเป็นจริงมากที่สุด

## ส่วนที่ 1 แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล

1.อายุ.....ปี

2. เพศ ( ) 1.ชาย ( ) 2.หญิง

3.ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดสมอง

( ) 1. ไม่มี ( ) 5. โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดAF

( ) 2. โรคความดันโลหิตสูง ( ) 6. โรคไขมันในเลือดสูง

( ) 3. โรคเบาหวาน

( ) 4. สูบบุหรี่

## ส่วนที่ 2 แบบบันทึกข้อมูลการมารับการรักษา

4. คุณมาโรงพยาบาลด้วยวิธีใด

( ) 1.รถฉุกเฉิน ( ) 3.รถรับจ้าง

( ) 2.รถส่วนตัว ( ) 4.อื่นๆ ระบุ.....,

5. ข้อมูลระยะเวลาการมารับการรักษา

5.1 คุณเริ่มเกิดอาการของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน วันที่.....

เวลา.....น.

5.1 คุณได้เรียกรถฉุกเฉิน รถรับจ้าง/รถส่วนตัว เพื่อเดินทางมา วันที่.....

โรงพยาบาล เวลา.....น.

5.2 คุณได้เดินทางมาถึงหน้าห้องฉุกเฉิน/หน้าตึกผู้ป่วยนอก เวลา.....น.

5.3 คุณได้รับการรักษาจากแพทย์คนแรก เวลา.....น.

**ส่วนที่ 3 แบบบันทึกข้อมูลโรคหลอดเลือดสมองและการรักษา**

6. ระดับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมอง

( ) 1. NIHSS < 5

( ) 2. NIHSS 5- 15

( ) 3. NIHSS >15

7. วิธีการรักษา

( ) 1. ได้รับยาละลายลิ่มเลือด r-tPA

( ) 2. ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด r-tPA



รหัส.....

วันที่.....

## แบบสอบถามชุดที่ 2 สำหรับงานวิจัย

“ผลของการใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินต่อระยะเวลาก่อนได้รับการรักษา, อัตราการได้รับยาละลายลิ่มเลือด และอาการทางคลินิกที่ 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน”

## ส่วนที่ 4 แบบประเมินผลรักษาที่ 3 เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

## 4.1 แบบประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน (Barthel Index)

## 1. การรับประทานอาหาร

- ( ) 0 ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เอง ต้องป้อนอาหารให้ หรือรับอาหารทางสายยาง
- ( ) 5 ต้องมีผู้คอยดูแลช่วยเหลือในการเตรียมอาหาร เช่น ช่วยตัดหรือหั่นอาหาร
- ( ) 10 ช่วยตัวเองได้เมื่อเตรียมอาหารวางไว้ให้

## 2. การเคลื่อนย้าย

- ( ) 0 ไม่สามารถเคลื่อนย้ายได้
- ( ) 5 ต้องมีผู้ช่วยเหลือ 1-2 คน ในการเคลื่อนย้าย นั่งทรงตัวได้
- ( ) 10 เคลื่อนย้ายได้โดยมีผู้ช่วยเหลือ 1 คน คอยช่วยพยุงหรือชี้แนะ
- ( ) 15 สามารถลุกจากเตียงที่นอนหรือเคลื่อนย้ายลงมาเก้าอี้แข็งและสามารถถือค้อนเก้าอี้แข็ง

## 3. การเดินการเคลื่อนที่

- ( ) 0 เคลื่อนไหวไม่ได้
- ( ) 5 สามารถใช้เก้าอี้แข็ง คลาน หรือถัดได้
- ( ) 10 เดินได้โดยมีคนช่วยพยุง 1 คน
- ( ) 15 เดินได้เอง โดยอาจใช้ไม้เท้า หรือเครื่องพยุงเดิน

## 4. การแต่งตัว สวมใส่เสื้อผ้า

- ( ) 0 ไม่สามารถแต่งตัวหรือสวมใส่เสื้อผ้าได้เอง
- ( ) 5 ต้องมีผู้ช่วยเหลือบางขั้นตอน
- ( ) 10 แต่งตัว สวมใส่เสื้อผ้าได้

## 5. การอาบน้ำ เช็ดตัว

- ( ) 0 ไม่สามารถอาบน้ำ หรือเช็ดตัว ดูแลความสะอาดของร่างกายได้ ต้องการความช่วยเหลือในบางขั้นตอน
- ( ) 5 สามารถอาบน้ำทำความสะอาดร่างกายได้ ทั้งฟอกสบู่ ตักน้ำราดตัวหรือเช็ดตัวได้เอง

## 6. สุขวิทยาส่วนบุคคล

- ( ) 0 ต้องพึ่งพาศูนย์บุคคลอื่นทั้งหมดในการล้างหน้า แปรงฟัน หวีผม หรือโกนหนวด
- ( ) 5 สามารถล้างหน้า แปรงฟัน หวีผม โกนหนวดได้

## 7. การใช้ห้องสุขา หรือกระโถน

- ( ) 0 ต้องพึ่งพาเกี่ยวกับการเข้า-ออกห้องสุขา หรือ การสอดคั่งกระโถนรวมทั้งการถอด/ใส่เสื้อผ้า การล้างทำความสะอาดหลังการขับถ่าย
- ( ) 5 ต้องการความช่วยเหลือในบางขั้นตอน
- ( ) 10 สามารถเข้า-ออก ห้องสุขา หรือการสอด-คั่งกระโถน รวมทั้งการถอด/สวมเสื้อผ้า การล้างทำความสะอาดหลังจากการขับถ่าย

## 8. การควบคุมการถ่ายอุจจาระ

- ( ) 0 กลั้นไม่ได้ อุจจาระราด กระปริดกระปรอย หรือท้องผูก ต้องสวนอุจจาระให้
- ( ) 5 กลั้นได้เป็นส่วนใหญ่ แต่อาจกลั้นไม่ได้ประมาณสัปดาห์ละ 1 ครั้ง หรือต้องการความช่วยเหลือในการสวนอุจจาระ
- ( ) 10 กลั้นได้ และ/หรือ ต้องสวนอุจจาระแต่สามารถทำได้เอง

## 9. การควบคุมการถ่ายปัสสาวะ

- ( ) 0 กลั้นไม่ได้ ถ่ายปัสสาวะกระปริดกระปรอย/ต้องสวนปัสสาวะหรือดูแลเมื่อคาสายสวนปัสสาวะ
- ( ) 5 กลั้นปัสสาวะไม่ได้ประมาณวันละ 1 ครั้ง และต้องการความช่วยเหลือให้การสวนปัสสาวะ
- ( ) หรือดูแลเมื่อคาสายสวนปัสสาวะ  
10 กลั้นได้ ไม่มีปัสสาวะกระปริดกระปรอยในกรณีคาสายสวนปัสสาวะสามารถดูแลตัวเอง

## 10. การขึ้นลงบันได

- ( ) 0 ไม่สามารถทำได้
- ( ) 5 ต้องการคนช่วยเหลือ
- ( ) 10 ขึ้นลงได้เอง (ถ้าต้องใช้เครื่องช่วยเดิน เช่น walker จะต้องเอาขึ้นลงได้ด้วย)

## 4.2 แบบประเมินความสามารถในการดูแลตนเอง (Modified Rankin Scale)

คะแนน	การแปลผล
0	ไม่มีอาการใดๆ
1	มีอาการเพียงเล็กน้อยแต่ยังไม่เกิดความพิการ สามารถดูแลตนเองได้ตามปกติ
2	หมายถึงมีความพิการเล็กน้อยไม่สามารถทำงานได้เหมือนเดิมตามปกติ แต่ยังสามารถดูแลตนเองได้
3	หมายถึง มีความพิการปานกลาง ต้องการคนอื่นช่วยในการปฏิบัติกิจวัตรประจำวัน แต่สามารถเดินเองโดยไม่ต้องมีคนช่วย
4	มีความพิการ สามารถเดินได้ แต่ต้องมีคนช่วยพยุง ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันโดยไม่มีคนช่วยได้
5	มีความผิดปกติรุนแรงต้องนอนกับเตียง ปัสสาวะราดต้องการการดูแลอย่างใกล้ชิด
6	เสียชีวิต

2 PRANNOK Rd. BANGKOKNOI  
BANGKOK 10700



Tel. (662) 4196405-6  
FAX (662) 4196405

MAHIDOL UNIVERSITY

*Since 1888*

**Siriraj Institutional Review Board**

**Certificate of Approval**

COA no. *Si*395/2012

**Protocol Title** : Association between mode of transportation to the hospital and 3-month neurological outcome in acute ischemic patients.

**Protocol number** : 353/2555(EC2)

**Principal Investigator/Affiliation** : Miss Jirathida Poaremath / Department of Preventive and Social Medicine  
Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

**Research site** : Faculty of Medicine Siriraj Hospital

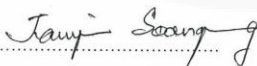
**Approval includes :**

1. SIRB Submission Form
2. Proposal
3. Participation Information Sheet
4. Informed Consent Form
5. Questionnaire 1
6. Questionnaire 2
7. Principle Investigator's curriculum vitae


**Approval date** : July 23, 2012

**Expired date** : July 22, 2013

This is to certify that Siriraj Institutional Review Board is in full Compliance with international guidelines for human research protection such as the Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP).

  
.....  
(Prof. Jarupim Soongswang, M.D.)  
Chairperson

July 27, 2012  
date

  
.....  
(Clin. Prof. Udom Kachintorn, M.D.)  
Dean of Faculty of Medicine Siriraj Hospital

- 1 AUG 2012  
date

2 ถนนพหลโยธิน บางกอกน้อย  
กรุงเทพฯ 10700



โทร (662) 4196405-6  
โทรสาร (662) 4196405

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

หมายเลข SI 395/2012

ชื่อโครงการภาษาไทย : ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเดินทางมาโรงพยาบาลกับผลการรักษาที่3เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

รหัสโครงการ : 353/2555(EC2)

หัวหน้าโครงการ / หน่วยงานที่สังกัด : นางสาวจิริธา พ้ออามาตย์ / ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและส่งเสริม  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สถานที่ทำวิจัย : คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เอกสารที่รับรอง :

1. แบบเสนอโครงการวิจัย เพื่อขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
2. โครงร่างการวิจัย
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย
4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
5. แบบสอบถาม ชุดที่ 1
6. แบบสอบถาม ชุดที่ 2
7. ประวัติผู้วิจัย

วันที่รับรอง : 23 กรกฎาคม 2555

วันหมดอายุ : 22 กรกฎาคม 2556

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines และ the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP).

ลงนาม .....  
(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุรพิมพ์ สูงสว่าง)  
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

27 กรกฎาคม 2555  
วันที่

ลงนาม .....  
(ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์อุดม คชินทร)  
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

- 1 ซี.ศ. 2555  
วันที่

RL 01\_2555

ที่ IRB/RTA ...1430./2555



คณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก

317 ถนนราชวิถี เขต ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

รหัสโครงการ: Q019h/55

ชื่อโครงการวิจัย : ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเดินทางมาโรงพยาบาลกับผลการรักษาที่3เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน

[ASSOCIATION BETWEEN MODE OF TRANSPORTATION TO THE HOSPITAL AND 3-MONTH NEUROLOGICAL OUTCOME IN ACUTE ISCHEMIC PATIENTS.]

เลขที่โครงการวิจัย : -

ชื่อผู้วิจัยหลัก: น.ส.จิรัชดา พ่ออามาตย์

สังกัดหน่วยงาน : วิทยาระบาด มหาวิทยาลัยมหิดล

สถานที่ทำการวิจัย: โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และสถาบันประสาทวิทยา

เอกสารรับรอง :

- (1) แบบรายงานการส่งโครงการวิจัยครั้งแรก Version 1 วันที่ 28 ส.ค. 2555
- (2) โครงการวิจัยฉบับภาษาไทย Version 2 วันที่ 10 ต.ค. 2555
- (3) ประวัติผู้วิจัย Version 2 วันที่ 10 ต.ค. 2555
- (4) แบบสอบถาม Version 2 วันที่ 10 ต.ค. 2555
- (5) เอกสารชี้แจงข้อมูล Version 2 วันที่ 10 ต.ค. 2555
- (6) หนังสือแสดงความยินยอม Version 2 วันที่ 10 ต.ค. 2555

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณารับรองจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก ว่าสอดคล้องกับปฏิญญาเฮลซิงกิ และแนวปฏิบัติ ICH GCP

วันที่รับรองด้านจริยธรรมของโครงการวิจัย: 5 พฤศจิกายน 2555

วันสิ้นสุดการรับรอง: 4 พฤศจิกายน 2556

ความถี่ของการส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย: รายงานความก้าวหน้าทุก 1 ปี

.....  
พันเอกหญิง เยาวนา ธนะพัฒน์  
ประธานคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ.

.....  
พันเอกสทพล อนันต์นำเจริญ  
เลขาธิการและอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ.



คณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก

RL 01\_2555

ชั้น 5 อาคารพระมงกุฎเกล้าเวชวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

317 ถนนราชวิถี เขต ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทรศัพท์ (662) 3547-600-28 ต่อ 94297 โทรสาร (662)354-9011

www.irbta.pmk.ac.th E-mail: irbta@yahoo.com, irbta@amed.go.th

ที่ IRBRTA.1430./2555

วันที่ 12 เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2555

เรื่อง ขอชี้แจงการดำเนินการต่างๆ เกี่ยวกับโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรอง

เรียน น.ส.จิรธิดา พ้ออามาตย์

ตามที่ท่านได้ส่งโครงการวิจัยและเอกสารที่เกี่ยวข้อง เพื่อพิจารณาระเบียบวิธีวิจัยและจริยธรรม ฉบับที่ 2 วันที่ 10 ตุลาคม 2555 เรื่อง "ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเดินทางมาโรงพยาบาลกับผลการรักษาที่ 3 เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน" [ASSOCIATION BETWEEN MODE OF TRANSPORTATION TO THE HOSPITAL AND 3-MONTH NEUROLOGICAL OUTCOME IN ACUTE ISCHEMIC PATIENTS.] นั้น คณะอนุกรรมการฯ ได้พิจารณารับรองโครงการวิจัย เมื่อวันที่ 5 พฤศจิกายน 2555 และมีระยะเวลาการรับรอง 1 ปี นับตั้งแต่วันที่ได้รับการรับรองโครงการวิจัย และความถี่ในการส่งรายงานความก้าวหน้า 1 ปี (ต้องส่งรายงานความก้าวหน้างานวิจัย ภายใน 2 เดือนก่อนหมดอายุ เพื่อพิจารณาการรับรองต่อเนื่อง) คณะอนุกรรมการฯ ขอชี้แจงเกี่ยวกับการส่งรายงานต่างๆ มายังคณะอนุกรรมการฯ ดังนี้

- (1) แบบรายงานส่วนแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย (Amendment) (RF 02\_2555) เมื่อมีการแก้ไขเพิ่มเติมโครงการวิจัย ผู้วิจัยต้องส่งโครงการวิจัยที่มีการแก้ไขเพิ่มเติม เพื่อแจ้งให้คณะอนุกรรมการฯ พิจารณารับรอง ก่อนดำเนินการตามที่ได้แก้ไขเพิ่มเติม (ยกเว้นในกรณีที่การแก้ไขเพิ่มเติมนั้นกระทำเพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร)
- (2) รายงานความก้าวหน้าของการวิจัย (Progress report) (RF 03\_2555) ผู้วิจัยต้องส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย ตามระยะเวลาที่คณะอนุกรรมการฯ กำหนด และในกรณีที่การวิจัยยังไม่สิ้นสุด ผู้วิจัยต้องส่งจดหมายขอต่ออายุการรับรองโครงการวิจัย
- (3) รายงานสรุปผลการวิจัย(Final report) (RF 04\_2555) และบทความภาษาไทยและ/หรือภาษาอังกฤษ ยกเว้นโครงการวิจัยที่ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทฯ เมื่อการวิจัยสิ้นสุดแล้ว
- (4) รายงานการเบี่ยงเบนหรือไม่ปฏิบัติตามโครงการวิจัย (RF 05\_2555) เมื่อมีการเบี่ยงเบนหรือไม่ปฏิบัติตามโครงการวิจัยที่ได้รับการรับรอง
- (5) รายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (RF 06\_2555 หรือ RF 07\_2555) เมื่อมีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดร้ายแรง ที่อาจเกี่ยวข้องกับการวิจัย

หมายเหตุ สามารถ Download แบบรายงานต่างๆ ได้ที่ <http://www.irbta.pmk.ac.th>

จึงเรียนมาเพื่อกรุณาทราบ

ขอแสดงความนับถือ

พันเอกหญิง .....

(เยาวนา ธนะพัฒน์)

ประธานคณะอนุกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย กรมแพทยทหารบก



**บันทึกข้อความ**

ส่วนราชการ ฝ่ายพัฒนางานวิจัย ศพว.รพ.ร.๖/วพม. โทร.๙๓๖๘๑  
 ที่ กท ๐๔๔๖.๑๖/๒๖๒ วันที่ ๑๙ ธ.ค. ๕๕  
 เรื่อง ขอความอนุเคราะห์เก็บข้อมูลงานวิจัย  
 เรียน ทน.ศพว.รพ.ร.๖/วพม.  
 อ้างถึง หนังสือ สำนักงานบัณฑิตวิทยาลัย สาขาคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล  
 ที่ ศธ.๐๕๑๗.๐๒ (ศร)/๒๐๔๐ ลง ๑๕ ส.ค.๕๕

๑. ตามที่ สำนักงานบัณฑิตวิทยาลัย สาขาคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้ขอความร่วมมือมายัง รพ.ร.๖ ให้ นางสาวจิรธิดา พ่ออำมาตย์ นักศึกษาบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล หลักสูตรปริญญาโท สาขาวิชาวิทยาการระบาด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เรื่อง “ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเดินทางมาโรงพยาบาลกับผลการรักษาที่ ๓ เดือน ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบและอุดตันเฉียบพลัน” เข้าเก็บรวบรวมข้อมูล และดำเนินการวิจัยจากผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน อายุ ๑๘ ปีขึ้นไป และเข้าพักรักษาในหอผู้ป่วยใน กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โดยใช้แบบสัมภาษณ์เป็นเครื่องมือวิจัย โดยโครงการวิจัยดังกล่าวได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัย พบ. แล้ว เมื่อวันที่ ๕ พ.ย.๕๕ นั้น

๒. ฝ่ายพัฒนางานวิจัย ศพว.รพ.ร.๖/วพม. พิจารณาแล้วเห็นควรดำเนินการดังนี้

๒.๑ สำเนาส่ง หอผู้ป่วยใน กองอายุรกรรม รพ.ร.๖ ทราบ เพื่อดำเนินการในส่วนที่เกี่ยวข้อง

๒.๒ แจ้ง นางสาวจิรธิดา พ่ออำมาตย์ ทราบ

๒.๓ นำเรียน ผอ.รพ.ร.๖ และ รอง ผอ.รพ.ร.๖(๒) เพื่อกรุณาทราบ

จึงเรียนมาเพื่อกรุณาพิจารณา หากเห็นสมควรกรุณานุมัติในข้อ ๒.

พ.อ.รศ.

*Borde*  
 ( วีระชัย วัฒนวิระเดช )

ประธานอนุกรรมการ ฝ่ายพัฒนางานวิจัย  
 ศพว.รพ.ร.๖/วพม. **สำเนาถูกต้อง**

เสนอ

นางสาวจิรธิดา พ่ออำมาตย์

พ.ท. ผศ.

*Sar*  
 (ชาญชัย ไตรวารีย์)

เลขาธิการ ฝ่ายพัฒนางานวิจัย  
 ศพว.รพ.ร.๖/วพม.

ทราบ

พ.อ.รศ.

*Wit*  
 ผอ.รพ.ร.๖  
 ๑๙ ธ.ค. ๕๕

- ทราบ

- นุมัติตามเสนอในข้อ ๒.

รับคำสั่ง ผอ.รพ.ร.๖  
 พ.อ.หญิง *Wit*  
 ( เขาวานา ธนะพัฒน์ )  
 รอง ผอ.รพ.ร.๖ (๑)  
 ๒๙ ธ.ค.๕๕

เรียน ผอ.รพ.ร.๖ (ผ่าน รอง ผอ.รพ.ร.๖(๑))

จึงเรียนมาเพื่อกรุณาพิจารณา หากเห็นสมควรกรุณานุมัติในข้อ ๒.

พ.อ. *Porn Srisud*  
 (อุบลมิ่ง สุขสินธุ์)  
 ทน.ศพว.รพ.ร.๖/วพม.



ที่ สธ ๐๓๑๐ (๑๒๕๒๐)/๗๓๖

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา  
สถาบันประสาทวิทยา เลขที่ ๓๑๒ ถนนราชวิถี  
แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ ๑๐๔๐๐

๔ มกราคม ๒๕๕๖

เรื่อง อนุมัติให้ดำเนินการวิจัยได้

เรียน น.ส.จิริธิดา พ่ออามาตย์

ตามที่ท่านซึ่งเป็น หัวหน้าโครงการวิจัยตามรายละเอียดข้างท้าย ได้เสนอ โครงการวิจัยดังกล่าว  
ต่อคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา

เลขที่โครงการ ๕๕๐๖๗

ชื่อโครงการวิจัย ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเดินทางโรงพยาบาลกับผลการรักษาที่ ๓ เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบ  
หรืออุดตันเฉียบพลัน

ในการนี้ คณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา ซึ่งเป็นคณะกรรมการวิจัยสถาบัน (Institutional Review Board : IRB)  
ที่มีการดำเนินงานตามแนวทางการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) ได้พิจารณา และมีมติอนุมัติให้ดำเนินการโครงการวิจัยดังกล่าว  
ในสถาบันประสาทวิทยาได้ โดยผู้วิจัยจะต้องมีหน้าที่และความรับผิดชอบภายหลังได้รับการอนุมัติ คือ ต้องปฏิบัติตาม  
พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. ๒๕๕๐ มาตรา ๗ “ข้อมูลสุขภาพของบุคคล เป็นความลับส่วนบุคคล ผู้ใดจะนำไปเปิดเผย  
ในประการที่น่าจะทำให้บุคคลนั้นเสียหายไม่ได้ เว้นแต่การเปิดเผยนั้นเป็นไปตามความประสงค์ของบุคคลนั้นโดยตรง” โดยเคร่งครัด  
และจะต้องรายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัยเมื่อมีการร้องขอและ/หรือเมื่อเกิดเหตุการณ์ต่อไปนี้ ทุกครั้ง ได้แก่

๑. เมื่อโครงการวิจัยยุติลง ซึ่งอาจจะเป็นการดำเนินการวิจัยเสร็จสิ้นสมบูรณ์ หรืออาจจะไม่สามารถ  
ดำเนินการวิจัยต่อไปได้ พร้อมทั้งแจ้งสาเหตุของการยุติโครงการวิจัยให้ทราบด้วย
๒. เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงในโครงการวิจัยต้องระบุให้ชัดเจนว่า มีการเปลี่ยนแปลงอะไร อย่างไร พร้อม  
เหตุผลที่ต้องเปลี่ยนแปลง
๓. เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงหัวหน้าโครงการวิจัยหรือเพิ่มเติมคณะผู้วิจัย ต้องส่งประวัติของคนที่เปลี่ยนแปลง  
พร้อมเหตุผลให้คณะกรรมการฯ ทราบด้วย
๔. เมื่อมีอาการไม่พึงประสงค์เกิดขึ้นในโครงการวิจัย ขอให้ผู้วิจัยวิเคราะห์สถานการณ์การเกิดอาการ  
ไม่พึงประสงค์ที่ relate, possible/likely, probably related, fatal กับโครงการวิจัยที่ท่าน  
รับผิดชอบอย่างไร รวมทั้งขอทราบมาตรการในการดูแลป้องกันอาสาสมัครในประเทศไทยด้วย
๕. จัดส่งรายงานการศึกษาวิจัย จำนวน ๑ ชุด ให้แก่สำนักงานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา  
เมื่อสิ้นสุดการดำเนินงาน
๖. หากการวิจัยเกินเวลากว่า ๑ ปี จะต้องรายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัยพร้อมดำเนินการขอต่อ  
อายุการรับรอง ก่อนหมดอายุอย่างน้อย ๓๐ วัน

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

ขอแสดงความนับถือ

(นายสุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล)

ประธานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา

ศูนย์วิจัยสถาบันประสาทวิทยา

โทร. ๐ ๒๖๕๔๔ ๗๐๗๖ ต่อ ๒๔๐๒ โทรสาร ๐ ๒๖๕๔๔ ๕๓๕๗



เอกสารเลขที่...7.../2556

คณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา  
สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โครงการวิจัย	ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเดินทางมาโรงพยาบาลกับผลการรักษาที่ 3 เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน
เลขที่โครงการ	55067
ผู้วิจัยหลัก	น.ส.จิรธิดา พ่ออามาตย์
สถานที่ดำเนินการวิจัย	สถาบันประสาทวิทยา
เอกสารที่พิจารณาอนุมัติ	1. แบบเสนอโครงการวิจัย ฉบับวันที่ 18 ธันวาคม 2555 2. แบบเก็บรวบรวมข้อมูล ฉบับวันที่ 18 ธันวาคม 2555 3. เอกสารชี้แจงข้อมูลแก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ฉบับวันที่ 18 ธันวาคม 2555 4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย ฉบับวันที่ 18 ธันวาคม 2555
วันที่พิจารณาอนุมัติ	26 ธันวาคม 2555

คณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา ได้พิจารณาโครงการวิจัยฉบับภาษาไทยและ/หรือฉบับภาษาอังกฤษแล้ว มีมติ อนุมัติให้ดำเนินการวิจัยดังกล่าวในสถาบันประสาทวิทยาได้ ทั้งนี้โดยใช้รายละเอียดตามเอกสารฉบับภาษาไทยเป็นหลัก

ประธานคณะกรรมการ

(นายสุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล)

กรรมการและเลขานุการ

(นางสาวพิมพ์ชนก พุฒขาว)

รับรองตั้งแต่วันที่ 26 ธันวาคม 2555 ถึงวันที่ 26 ธันวาคม 2556



## บันทึกข้อความ

ฝ่ายบริหารทั่วไป
เลขรับ.....109
วันที่.....7 ม.ค. 2556
เวลา.....19.55 น.

ส่วนราชการ สำนักงานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา โทร. ๒๔๐๒  
ที่ สธ ๐๓๑๐ (๑๒๕๒๐) / ๑-๑๓๗ วันที่ ๕ มกราคม ๒๕๕๖

เรื่อง ขออนุมัติให้ผู้วิจัยที่ได้รับอนุมัติให้ดำเนินการโครงการวิจัยในสถาบันประสาทวิทยา สืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียน

เรียน ผู้อำนวยการ

ตามที่คณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา ได้พิจารณาอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยในสถาบันประสาทวิทยาตามรายละเอียดข้างท้าย แต่เนื่องจากการดำเนินการวิจัยดังกล่าว ผู้วิจัยมีความจำเป็นต้องสืบค้นข้อมูลการวิจัยจากเวชระเบียนผู้ป่วยของสถาบันประสาทวิทยา

โครงการวิจัย	ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการเดินทางมาโรงพยาบาลกับผลการรักษาที่ ๓ เดือนของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน
เลขที่โครงการ	๕๕๐๖๗
ผู้วิจัยหลัก	น.ส.จิริธิดา พ่ออามาตย์
วันที่พิจารณาอนุมัติ	วันที่ ๒๖ ธันวาคม ๒๕๕๕ ถึงวันที่ ๒๖ ธันวาคม ๒๕๕๖

ในการนี้ คณะกรรมการวิจัยฯ จึงขออนุมัติให้ผู้วิจัยดังกล่าว สามารถสืบค้นข้อมูลการวิจัยจากเวชระเบียนผู้ป่วยของสถาบันประสาทวิทยาได้ โดยมีข้อกำหนดในการสืบค้นข้อมูลตามรายละเอียดในเอกสารโครงการวิจัยที่ได้รับการพิจารณาอนุมัติในครั้งนี้นี้เท่านั้น

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาอนุมัติ หากเห็นสมควร

เรียน ผู้อำนวยการ

เพื่อโปรดอนุมัติ

เห็นควรมอบ.....

ดำเนินการ จะเป็นพระคุณ

- 7 ม.ค. 2556

(นายแพทย์สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล)

ประธานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา

ผลการพิจารณา

๑. อนุมัติให้สืบค้นข้อมูลการวิจัยจากเวชระเบียนผู้ป่วยของสถาบันประสาทวิทยาได้

๒. ไม่อนุมัติ เนื่องจาก.....

(นายบุญชัย พิพัฒน์วนิชกุล)

ผู้อำนวยการสถาบันประสาทวิทยา

วันที่ ๘ มกราคม ๒๕๕๖



ที่ ศธ 0514.10/ว 0566

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

7 มีนาคม 2557

เรื่อง ตอบรับการนำเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่ 15

เรียน คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล

ตามที่บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่นได้กำหนดจัดงานประชุมวิชาการเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่ 15 ในวันที่ 28 มีนาคม 2557 ณ วิทยาลัยการปกครองท้องถิ่น มหาวิทยาลัยขอนแก่น นั้น

ในการนี้ นางสาวจิรธิดา พ่ออามาตย์ นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการระบาด คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ได้รับการพิจารณาโดยผู้ทรงคุณวุฒิให้นำเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา แบบโปสเตอร์ เสนอบทความวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาลำดับเต็มเรื่อง “ผลของการใช้บริการการแพทย์ฉุกเฉินต่อระยะเวลาก่อนได้รับการรักษา, อัตราการได้รับยาละลายลิ่มเลือด และอาการทางคลินิกที่ 3 เดือนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันเฉียบพลัน” และจะได้รับการตีพิมพ์ลงใน Proceedings ของการประชุมวิชาการในครั้งนี้ โดยนักศึกษาดังกล่าวจะต้องมานำเสนอผลงานวิจัยฯ ในวันที่ 28 มีนาคม 2557 รายละเอียดกำหนดการซึ่งบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น จะแจ้งให้ทราบอีกครั้งที่ <http://gs.kku.ac.th/grc15>

อนึ่ง หนังสือนี้เป็นเพียงการแจ้งตอบรับให้เข้าร่วมนำเสนอผลงาน ซึ่งนักศึกษาจะต้องมานำเสนอผลงานด้วยตนเองในวันงาน และจะได้รับเกียรติบัตรสำหรับผู้นำเสนอและ Proceedings จึงจะสามารถนำเอกสารหลักฐานเหล่านี้ประกอบการสำเร็จการศึกษาตามเกณฑ์มาตรฐานหลักสูตรระดับอุดมศึกษา พ.ศ. 2548 ของสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.) กระทรวงศึกษาธิการ

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบและพิจารณาดำเนินการต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

โทรศัพท์ 0-4320-2420

โทรสาร 0-4320-2421

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์อัญชลี ศักดิ์ชะวะศาสตร์)

รองคณบดีฝ่ายวิชาการ

ปฏิบัติราชการแทนคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

## BIOGRAPHY

**NAME** Miss Jirathida Poaremath

**DATE OF BIRTH** 13 March 1984

**PLACE OF BIRTH** Nakonphanom, Thailand

**INSTITUTION ATTEND** Mahidol University, 2003-2006  
Faculty of Public Health  
Mahidol University, 2010-2013  
Master of Science (Epidemiology)

**RESEARCH GRANT** -

**HOME ADDRESS** 40 Moo.2, Phumkae, Nakae  
Nakonphanom, Thailand, 48130  
Tel. 086-7133712  
E-mail: Jirathidaaoi@gmail.com

**EMPLOYMENT ADDRESS** Thatphanom Hospital  
Nakonphanom, Thailand, 22140.  
Tel.042-541-411 ต่อ 125