

ผลการรักษาและความปลอดภัยของการใช้ยา streptokinase
ในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
ณ โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์
The Efficacy and Safety of Streptokinase in the Treatment
of patients with Acute myocardial infarction at Lumplaimat
Hospital, Burirum Province

วรวุฒิ เจียรจรรณวงศ์ พ.บ.*
Voravut Jianjaroonwong, M.D.

Abstract

- Objective** : To study the efficacy and safety of streptokinase usage in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction at Lumplaimat hospital, Burirum province.
- Setting** : Lumplaimat hospital.
- Study design** : Retrospective descriptive study
- Subject** : 5 patients in Lumplaimat Hospital who were diagnosed acute ST-segment elevation myocardial infarction and were treated with streptokinase during January 2006 to January 2007.
- Method** : All patients who had acute ST-segment elevation myocardial infarction and were treated with streptokinase during January 2006 to January 2007 were assessed for survival rate at 7, 30 days after treatment, reinfarction rate and complication from streptokinase or other treatment. Age, sex, clinical presentation, duration of symptom before hospital arrival, Time from patients arrival until administration of streptokinase, electrocardiographic result and serum troponin-T level also assessed in this study.
- Results** : Among 5 patients, there were 4 male and 1 female patients. Range of age was 49-73 years (mean 63 years). The clinical feature in most of the patients was chest pain and sweating (80%). The duration of symptoms before the patients came to the hospital was about 1-2 hours. The time from patients arrival to the hospital until administration of streptokinase was about 31-136 minutes. After fibrinolytic treatment, degree of ST-

*นายแพทย์ 7 วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรกรรม กลุ่มงานบริการทางการแพทย์ โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์

segment elevation decreased in all patients. The result showed that all 4 patients presented with chest pain before arrival survived at day 7 and 30 after treatment without acute cardiac complication and reinfarction. No complication from streptokinase found in these patients. Only 1 patient who had cardiac arrest and received cardiopulmonary resuscitation 8 minutes before given streptokinase death. Furthermore, upper gastrointestinal bleeding was found in this patient.

- Conclusions** : Fibrinolytic therapy such as streptokinase can be used in competent local hospitals. Streptokinase had good efficacy in increase survival rate and decrease reinfarction if patients came early and got early diagnosis. Appropriate patients selection led to safety in streptokinase usage.
- Key words** : Streptokinase, Acute myocardial infarction, survival, reinfarction.

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาและความปลอดภัยของการใช้ยา streptokinase ในผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่มีส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้นที่โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์
- สถานที่ทำการศึกษา** : โรงพยาบาลลำปลายมาศซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง
- ชนิดการศึกษา** : เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา
- ประชากรศึกษา** : ผู้ป่วยจำนวน 5 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่มีส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้นและได้รับการรักษาด้วยยา streptokinase ที่โรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2550
- วิธีการศึกษา** : ทำการศึกษารวบรวมข้อมูลผลการรักษาในแง่อัตราการรอดชีวิตที่ 7 วัน และ 30 วัน การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำและภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา streptokinase และการรักษาอื่น ๆ และได้ศึกษาถึงอายุ เพศ อาการทางคลินิก ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาล ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ รวมถึงผลตรวจวัดระดับของ serum troponin-T
- ผลการศึกษา** : ในจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 5 ราย เป็นผู้ป่วยชาย 4 ราย ผู้ป่วยหญิง 1 ราย อายุอยู่ในช่วง 49-73 ปี (อายุเฉลี่ย 63 ปี) ลักษณะทางคลินิกก่อนให้ยาที่พบมากที่สุดคืออาการแน่นหน้าอกและเหงื่อแตก (ร้อยละ 80) ระยะเวลา

ตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนกระทั่งมาถึงโรงพยาบาลส่วนมากอยู่ในช่วง 1-2 ชั่วโมง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase อยู่ในช่วง 31-136 นาที จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยามีระดับการยกตัวของ ST segment ลดลง ผลการรักษาในผู้ป่วย 4 ราย ที่มาด้วยอาการแน่นหน้าอกและยังไม่มีภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนให้ยาพบว่าทุกรายรอดชีวิต, ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจชนิดเฉียบพลันและไม่มีการกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำไม่ว่าจะเป็นการดูผลที่ 7 วัน หรือ 30 วัน หลังให้ยาโดยที่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยานี้มีผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งเป็นรายที่มีการให้ streptokinase หลังจากมี cardiac arrest แล้วได้รับการช่วยกู้ฟื้นคืนชีพเป็นเวลา 8 นาที เสียชีวิตและมีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน

สรุป : การรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายด้วยยาละลายลิ่มเลือด เช่น streptokinase สามารถทำได้ในโรงพยาบาลชุมชนที่มีความพร้อม ยา streptokinase มีประสิทธิภาพดีสามารถเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำได้โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลหลังมีอาการไม่นานและได้รับการวินิจฉัยเร็ว อีกทั้งมีความปลอดภัยในการใช้ถ้ามีการคัดเลือกผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

บทนำ

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย ทั้งในแง่ที่พบผู้ป่วยปริมาณมากขึ้นและเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ

ในการดูแลรักษาจะแยกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม จากลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจ

1. กลุ่มผู้ป่วยที่มีส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้น (ST-elevation MI, STEMI)
2. กลุ่มผู้ป่วยที่มีส่วนของ ST segment ไม่มีการยกสูงขึ้น (non ST-elevation MI, NSTEMI)

ในกลุ่มผู้ป่วย STEMI พยาธิสภาพมีการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารีทำให้ไม่มีเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจส่วนปลาย ถ้าทิ้งไว้นานก็จะทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายในที่สุด⁽¹⁾

การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้คือการแก้ไขภาวะตันของหลอดเลือดให้เร็วที่สุด ซึ่งการรักษาที่มีอยู่

- 2 วิธีใหญ่ ๆ ได้แก่ 1) การให้ยาละลายลิ่มเลือด
- 2) การขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูน

ซึ่งจากผลการศึกษาโดยรวมพบว่าการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูนมีประสิทธิภาพทั้งในแง่การลดอัตราการตายและการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำดีกว่าการให้ยาละลายลิ่มเลือด⁽²⁾ แต่อย่างไรก็ตามถ้าพิจารณาตามช่วงเวลา que ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา ก็จะพบว่า อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่รักษาภายใน 2 ชั่วโมงแรก ด้วยยาละลายลิ่มเลือดจะไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูน⁽³⁾

ดังนั้นโดยสรุปจากคำแนะนำของ ACC/AHA⁽⁴⁾ จะเลือกวิธีการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด ถ้า

1. ผู้ป่วยมาพบแพทย์ภายใน 3 ชั่วโมงหลังจากมีอาการเจ็บหน้าอก
2. ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูนได้เร็ว เนื่องจาก

2.1 การส่งผู้ป่วยเป็นไปได้ซ้ำ

2.2 ระยะเวลาที่จะทำการขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูนนานกว่าระยะเวลาที่จะให้ยาละลายลิ่มเลือดนานกว่า 60 นาที

2.3 ระยะเวลาที่จะสามารถเปิดหลอดเลือดโคโรนารีที่ตีบด้วยการใส่บอลลูนนานเกิน 90 นาที

โรงพยาบาลลำปลายมาศเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง อยู่ห่างไกลจากโรงพยาบาลศูนย์ที่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูน คือ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาประมาณ 120 กิโลเมตร การให้ยาละลายลิ่มเลือดที่ราคาไม่สูงเกินไป เช่น streptokinase ซึ่งมีราคาประมาณ 8,000 บาท โดยเร็วในผู้ป่วยที่เหมาะสมและไม่มีข้อห้ามในการให้ยาน่าจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนและอัตราการตายได้จึงได้มีการนำยา streptokinase มาใช้ในโรงพยาบาลตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 ภายใต้การดูแลของอายุรแพทย์ ด้วยเหตุนี้ผู้ศึกษาจึงสนใจที่จะศึกษาถึงผลการรักษาและความปลอดภัยของการใช้ยา streptokinase เพื่อให้ได้ข้อมูลที่จะนำมาใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาปรับปรุงการดูแลผู้ป่วยโรค กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและเป็นตัวอย่างของการเพิ่มขีดความสามารถของโรงพยาบาลชุมชนในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้

วัตถุประสงค์ ในการศึกษครั้งนี้ เพื่อ

1. ศึกษาประสิทธิภาพของยา streptokinase ในการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่มีส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้นทั้งในแง่อัตราการรอดชีวิตที่ 7 วัน และ 30 วัน รวมถึงการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ
2. ศึกษาความปลอดภัยของการใช้ยา streptokinase
3. รายงานประสบการณ์การรักษาผู้ป่วย

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่โรงพยาบาลลำปลายมาศ จ.บุรีรัมย์ ในช่วง 1 ปี

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่มีส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้นและได้รับการรักษาด้วยยา streptokinase ในโรงพยาบาลลำปลายมาศ จังหวัดบุรีรัมย์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 โดยมีผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาทั้งสิ้น 5 ราย ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลในเรื่องอายุ เพศ ลักษณะทางคลินิกก่อนให้ยา ระยะเวลาที่มีอาการเจ็บหน้าอกจนมาถึงโรงพยาบาล ระยะเวลาที่มาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase ผลตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ผลตรวจ serum Troponin-T แกร็บ การยกตัวของส่วน ST segment ที่ลดลง อัตราการรอดชีวิตที่ 7 วัน และ 30 วัน การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ และภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา streptokinase รวมถึงการรักษาอื่น ๆ

การวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันของโรงพยาบาลลำปลายมาศยึดตามเกณฑ์ของ WHO⁽⁶⁾ โดยอาศัย 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้

1. อาการเจ็บหน้าอกเข้าได้กับกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดมากกว่า 20 นาที
2. การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (มีการยกตัวของ ST segment, Q wave)
3. การเพิ่มขึ้นของ serum cardiac markers คือ Troponin-T

การวัดความสูงของ ST segment ที่ยกตัวขึ้นวัดที่ 0.02 วินาที หลังจาก J point ซึ่งเป็นจุดรอยต่อของ QRS complex และ ST segment เทียบกับ TP segment ซึ่งเป็น isoelectric line

ข้อบ่งชี้ในการให้ยา streptokinase ของ
โรงพยาบาลลำปลายมาศ ต้องมีทั้ง 3 ข้อ ร่วมกัน
คือ

1. มีอาการจากกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบ
พลันเป็นเวลานานมากกว่า 30 นาที แต่ไม่เกิน
12 ชั่วโมงโดยคลื่นไฟฟ้าหัวใจมี ST segment
ยกสูงขึ้นมากกว่า 0.1 mV ตั้งแต่ 2 lead ที่
สัมพันธ์กันขึ้นไปในกลุ่มต่อไปนี้ คือ leads II,
III, aVF หรือ leads V 1-6 หรือ leads I,
aVL

2. อายุ < 75 ปี

3. ผู้ป่วยสมัครใจรักษาและไม่มีข้อห้าม
การใช้ยา

ข้อห้ามการใช้ยา streptokinase

1. เคยมีประวัติเลือดออกในสมองมาก่อน
2. เคยมีประวัติโรคหลอดเลือดสมอง
แบบอื่นภายใน 1 ปี

3. กำลังมีเลือดออกภายใน (ไม่รวมการ
มีประจำเดือน)

4. สงสัย aortic dissection

5. มีประวัติได้รับบาดเจ็บรุนแรง, ได้รับการ
ผ่าตัดหรืออุบัติเหตุที่ศีรษะภายใน 3 สัปดาห์

ข้อควรระวังในการให้ยา streptokinase

1. ภาวะความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุม
ไม่ได้ (> 180/110 มม.ปรอท) หรือมีประวัติ
ความดันโลหิตสูงขั้นรุนแรงเรื้อรัง

2. ได้รับยาละลายลิ่มเลือดอยู่ (INR >
2.5) หรือมีประวัติเลือดออกง่ายผิดปกติ

3. อยู่ระหว่างตั้งครรภ์

4. ได้รับการช่วยกู้ฟื้นคืนชีพนานกว่า 10
นาที

5. Active peptic ulcer

6. มีประวัติแพ้หรือเคยได้รับยา strepto-
kinase มาก่อน

7. โรคตับขั้นรุนแรง

วิธีการให้ยา streptokinase ยึดตาม
clinical practice guideline ของโรงพยาบาล
ลำปลายมาศซึ่งดัดแปลงมาจาก clinical prac-
tice guideline ของโรงพยาบาลจุฬา⁽⁶⁾ คือ
ให้ Streptokinase 1.5 ล้านยูนิต ผสมกับสาร
น้ำ normal saline 100 มิลลิลิตร หยดทาง
หลอดเลือดดำหมดภายใน 1 ชั่วโมง โดยจะฉีด
Hydrocortisone 300 มิลลิกรัม เข้าหลอดเลือด
ดำก่อนที่จะเริ่มยาเพื่อป้องกันการแพ้ ผู้ป่วย
ที่มีข้อห้ามในการให้ยาจะได้รับการส่งต่อไป
โรงพยาบาลที่สามารถรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือด
ด้วยการใส่บอลลูนได้ ผู้ป่วยทุกรายได้รับ
การดูแลในหอผู้ป่วยหนักของโรงพยาบาลและ
ได้รับยาพื้นฐานสำหรับโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย
คือ aspirin, beta-blockers, nitrates สำหรับการ
ให้ยาด้านการแข็งตัวของเลือดเสริมขึ้นกับ
ความเห็นของแพทย์ผู้ดูแลโดยจะใช้เป็นยา
enoxaparin ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปทางคลินิก (ตารางที่ 1) พบ
ผู้ป่วยชาย 4 ราย (ร้อยละ 80) ผู้ป่วยหญิง
1 ราย (ร้อยละ 20) อายุเฉลี่ย 63 ปี (พิสัย
49-73 ปี) ผู้ป่วย 3 ราย มีโรคประจำตัว คือ
โรคหัวใจขาดเลือดเดิม 2 ราย (ร้อยละ 40)
และโรคความดันโลหิตสูง 1 ราย (ร้อยละ 20)
ผู้ป่วย 3 ราย ตรวจพบว่า มีปัจจัยเสี่ยงอื่นขณะมา
นอนโรงพยาบาล คือ สูบบุหรี่, ไขมันในเลือดสูง,
สูบบุหรี่และไขมันในเลือดสูงอย่างละ 1 ราย
(ร้อยละ 20) ลักษณะทางคลินิกก่อนให้ยา คือ
อาการแน่นหน้าอกและเหงื่อแตก 4 ราย (ร้อยละ
80), ventricular fibrillation และ cardiac
arrest ขณะนอนรักษาในโรงพยาบาล 1 ราย
(ร้อยละ 20) ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการ
ที่บ้านจนมาถึงโรงพยาบาลในผู้ป่วยทั้ง 4 ราย

คือ 1 ชั่วโมง 40 นาที (พิสัย 1-2 ชั่วโมง) ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase คือ 71.5 นาที (พิสัย 31-136 นาที)

ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและผลตรวจ cardiac marker คือ serum Troponin-T (ตารางที่ 2) จากลักษณะคลื่นไฟฟ้าหัวใจผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่ามีกล้ามเนื้อหัวใจตายที่ anterolateral wall 1 ราย, antero-septal wall 2 ราย, inferior wall 1 ราย และจากผลตรวจ serum Troponin-T เมื่อแรกพบทำให้ผลบวก 3 ราย (ร้อยละ 60) ให้ผลลบ 2 ราย (ร้อยละ 40) ผู้ป่วย 1 ราย มีน้ำท่วมปอดซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจก่อนให้ยา

ผลการรักษาด้วยยา streptokinase (ตารางที่ 3) ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยา streptokinase คือ 145 นาที (พิสัย 40-256 นาที) จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยามีระดับการยกตัวของส่วน ST segment ลดลง ระดับของ ST segment elevation ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุดก่อน

ให้ยา มีค่าเฉลี่ย 0.68 mV (พิสัย 0.1-1.6 mV) ระดับของ ST segment elevation ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุดหลังให้ยา มีค่าเฉลี่ย 0.18 mV (พิสัย 0.05-0.6 mV) เมื่อดูจากอัตราการรอดชีวิตและการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำที่ 7 วัน และ 30 วัน พบว่าผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 80) รอดชีวิตและไม่มีการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ มีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย คือ ผู้ป่วยรายที่ 4 ซึ่งเป็นรายที่มีการให้ streptokinase หลังจากมี cardiac arrest แล้วได้รับการช่วยกู้ฟื้นคืนชีพเป็นเวลา 8 นาที

ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา streptokinase และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาอื่น ๆ (ตารางที่ 4) ผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 80) ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา streptokinase ผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 20) มีภาวะแทรกซ้อนคือ เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน สำหรับภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาอื่น ๆ ผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 20) มีหัวใจเต้นช้าแบบ sinus bradycardia ซึ่งหายไปหลังหยุดยา atenolol ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม beta-blocker

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปทางคลินิก

รายที่	อายุ	เพศ	โรคประจำตัว	ปัจจัยเสี่ยง	ลักษณะทางคลินิก ก่อนให้ยา	T1#	T2#
1	71	ชาย	-	สูบบุหรี่ ไขมันในเลือดสูง	แน่นหน้าอก เหงื่อแตก เป็นลม	1 ชม.	41 นาที
2	73	ชาย	IHD	สูบบุหรี่	แน่นหน้าอก เหงื่อแตก	2 ชม.	2 ชม. 16 นาที
3	49	ชาย	-	ไขมันในเลือดสูง	แน่นหน้าอก, เหงื่อแตก, ตัวเย็น, ความดันต่ำ	1 ชม.	31
4	62	ชาย	HT	-	หัวใจหยุดเต้นระหว่าง นอน รพ., VF และได้ Defibrillatin, CPR นาน 8 นาที	-	-
5	60	หญิง	IHD with Prior Hx of CABG	-	แน่นหน้าอก, เหงื่อแตก, ใจสั่น, pulmonary edema	2 ชม.	1 ชม. 18 นาที

ตัวย่อ : IHD = ischemic heart disease,

HT = hypertension,

Prior Hx of CABG = Prior history of coronary artery bypass graft,

VF = ventricular fibrillation

T1# = ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนถึงโรงพยาบาล,

T2# = ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase

ตารางที่ 2 ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ, ผล cardiac marker และการวินิจฉัย

รายที่	ผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนรักษา	ผลตรวจ Troponin-T แรกรับ
1	- ST elevation at V2-6, I, aVL - ST depression and T wave inversion at III, aVF วินิจฉัย Acute extensive anterolateral wall MI	positive 0.13 ng/ml
2	- ST elevation at V1-3 - ST depression and T wave inversion at II, III วินิจฉัย Acute anteroseptal wall MI	negative
3	- ST elevation at II, III, aVF - ST depression and T wave inversion at I, aVL วินิจฉัย Acute inferior wall MI	negative
4	- ST elevation at V1-V2 - ST depression and T wave inversion at II, III, aVF วินิจฉัย Acute anteroseptal wall MI post ventricular fibrillation and cardiac arrest	positive < 0.1 ng/ml
5	- ST elevation at III, aVF - ST depression and T wave inversion at I, aVL วินิจฉัย Acute inferior wall MI with pulmonary edema	positive 0.12

ตัวย่อ : MI = myocardial infarction

ตารางที่ 3 แสดงผลการรักษาด้วยยา streptokinase

รายที่	ระยะเวลาที่มี อาการจนได้รับยา Streptokinase	ระดับของ ST segment elevation ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุด		ผลการรักษาหลังให้ยา	
		ก่อนให้ยา	หลังให้ยา	7 วัน	30 วัน
1	2 ชม. 20 นาที	1.6 mV	0.1 mV	รอดชีวิตและไม่มี reinfarction*	รอดชีวิต, ไม่มี reinfarction และได้ส่งต่อไปทำ elective PTCA
2	4 ชม. 16 นาที	0.2 mV	0.05 mV	รอดชีวิตและไม่มี reinfarction	รอดชีวิต, ไม่มี reinfarction และได้ส่งต่อไปทำ elective PTCA
3	1 ชม. 31 นาที	0.4 mV	0.1 mV	รอดชีวิตและไม่มี reinfarction	รอดชีวิตและไม่มี reinfarction
4	40 นาที	1.1 mV	0.6 mV	มี VF และ cardiac arrest อีกครั้ง, เสียชีวิต	- -
5	3 ชม. 18 นาที	0.1 mV	0.05 mV	รอดชีวิตและไม่มี reinfarction	รอดชีวิตและไม่มี reinfarction

ตัวย่อ : PTCA = Percutaneous transluminal coronary angioplasty

VF = Ventricular fibrillation,

Reinfarction* = การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ

ตารางที่ 4 แสดงภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา streptokinase และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาอื่น ๆ

รายที่	ภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา streptokinase				ภาวะแทรกซ้อน หลังการรักษา
	hypotension	anaphylaxis	minor bleeding	Major bleeding	
1	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ
2	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	Sinus bradycardia จากยา atenolol ที่ day 2
3	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ
4	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	เลือดออกจาก ทางเดินอาหาร ส่วนบน	Recurrent ventricular fibrillation and death
5	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ

วิจารณ์

ยา streptokinase เป็นยาละลายลิ่มเลือดที่มีผลการศึกษายืนยันว่าสามารถลดอัตราการตายในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่มีส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้นได้ โดยเฉพาะถ้าคนไข้มาเร็วภายใน 6 ชั่วโมง สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ 30 ราย ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยานี้ 1,000 ราย⁽⁷⁾ ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาในระยะหลังที่แสดงว่าการขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูนมีประสิทธิภาพดีกว่าทั้งในแง่อัตราการตายและการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ⁽²⁾ แต่ด้วยข้อจำกัดในเรื่องเวลาที่ต้องสูญเสียไปในการส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูนได้

ทำให้เกิดความล่าช้าในการเริ่มต้นรักษาเพราะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจะยังคงมีการตายมากขึ้นจนกว่าจะสามารถเปิดเส้นเลือดได้ ประโยชน์ที่เหนือกว่าของวิธีใหม่นี้จึงดูด้อยลงไป⁽⁸⁾ การรักษาด้วยยา streptokinase จึงยังคงมีบทบาทสำคัญยังไม่เคยมีการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันด้วยยานี้ในโรงพยาบาลระดับโรงพยาบาลชุมชนของประเทศไทย ในการศึกษาครั้งนี้ผู้ป่วยทุกรายมีโรคหัวใจขาดเลือดอยู่เดิมหรือมีปัจจัยเสี่ยงอื่น และได้รับยา streptokinase หลังจากมีอาการไม่เกิน 6 ชั่วโมง มีผู้ป่วย 3 ราย ที่มีระดับ serum troponin-T เป็นบวกตั้งแต่ก่อนรักษาจัดเป็นกลุ่มที่มีอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อนสูง ผลการรักษาในผู้ป่วย

ที่ไม่ได้มีภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนให้ยาพบว่าทุกรายรอดชีวิต, ไม่มีภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจชนิดเฉียบพลันและไม่มึกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำไม่ว่าจะเป็นการดูแลที่ 7 วัน หรือ 30 วัน การรักษาได้ผลดีไม่ว่าผู้ป่วยจะมีตำแหน่งการตายของกล้ามเนื้อหัวใจที่ผนังใด ดังจะเห็นได้จากผู้ป่วยรายที่ 1 ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่ามี extensive antero-lateral wall myocardial infarction ก็ยังได้ผลดีจากการรักษาด้วยยา streptokinase และได้รับการส่งต่อไปทำการขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูนในภายหลังแบบไม่ฉุกเฉิน มีผู้ป่วย 1 ราย เสียชีวิตซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาหลังจากมีภาวะหัวใจหยุดเต้นและผ่านการช่วยกู้ฟื้นคืนชีพมาก่อน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยรายหลังนี้จัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการตายสูงมากอยู่แล้ว

สำหรับเรื่องความปลอดภัยในการให้ยา streptokinase การศึกษานี้ไม่พบ hypotension หรือ anaphylaxis เลยอาจเนื่องจากการให้ hydrocortisone ทางหลอดเลือดดำก่อน พบภาวะเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน 1 ราย ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่มีหัวใจหยุดเต้นมาก่อนโดยไม่แน่ใจว่าเกิดจากยา streptokinase หรือยา enoxaparin ที่ให้ร่วมด้วย มีการศึกษาที่สนับสนุนการใช้ enoxaparin เสริมร่วมกับยาละลายลิ่มเลือดว่าโดยพบว่ามีประสิทธิภาพเหนือกว่าการให้ heparin เสริมทั้งในแง่การลดอัตราการตาย, การเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำและการขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูนอย่างฉุกเฉินแต่ก็มีเลือดออกมากขึ้น⁽⁹⁾ จากการศึกษาไม่พบว่าภาวะเลือดออกเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีภาวะหัวใจหยุดเต้นก่อนให้ยาแม้ว่าผู้ป่วยทุกรายยกเว้นรายที่ 3 จะได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดเสริม คือ enoxaparin ต่ออีกประมาณ 3 วัน การให้ยา enoxaparin ร่วมด้วยอาจมีส่วนทำให้ไม่พบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำในการศึกษานี้

อย่างไรก็ดีการศึกษานี้ยังมีผู้ป่วยจำนวนน้อย (5 ราย) เนื่องจากผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิดที่มีส่วนของ ST-segment ยกสูงขึ้นและเข้าเกณฑ์ข้อบ่งชี้ในการให้ยาละลายลิ่มเลือดยังพบไม่บ่อยนักในโรงพยาบาลชุมชน ผู้ป่วยส่วนหนึ่งมาถึงโรงพยาบาลช้าเกินไปหรือมีข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด อีกทั้งเป็นการศึกษาที่รวบรวมผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลระดับโรงพยาบาลชุมชนเพียงแห่งเดียว และช่วงเวลาที่รวบรวมผู้ป่วยเป็นช่วงเวลาสั้น ๆ (ประมาณ 1 ปี) หลังจากเริ่มมีการนำยาละลายลิ่มเลือด streptokinase มาใช้ในโรงพยาบาลระดับนี้ ยังคงต้องการการศึกษาถึงผลการรักษาและความปลอดภัยของการใช้ยา streptokinase ในโรงพยาบาลชุมชนแห่งอื่นเพิ่มเติมหรือขยายเวลาการเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อให้ได้จำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้นและสามารถนำมายืนยันผลการศึกษาได้ การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาเบื้องต้นที่อาจจะแสดงให้เห็นว่าการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิดที่มีส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้นด้วยยา streptokinase สามารถทำได้อย่างปลอดภัยในโรงพยาบาลชุมชนที่มีอายุรแพทย์หรือแพทย์ที่ผ่านการอบรมโรคหัวใจ, มีทีมพยาบาลที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยหนักและมีการคัดเลือกผู้ป่วยตามข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม การศึกษานี้พบสิ่งที่โรงพยาบาลควรนำไปปรับปรุงระบบการดูแลผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายคือควรตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยที่สงสัยทันที, รายงานแพทย์และให้ยา streptokinase ให้รวดเร็วขึ้นเพราะไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่ได้รับยา streptokinase ภายในเวลา 30 นาที หลังจากมาถึงโรงพยาบาลตามคำแนะนำของ ACCP⁽¹⁰⁾ นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยหลายรายที่ป่วยด้วยโรคนี้แต่ไม่สามารถให้การรักษาด้วยยา streptokinase ได้เนื่องจากมีอาการก่อนมา

โรงพยาบาลนานเกินไป ควรให้ความรู้แก่ประชาชน ในชุมชนให้ทราบถึงลักษณะอาการของโรคหัวใจขาดเลือดและแนะนำให้รีบมารับการตรวจรักษา โดยเร็ว

สรุป

ถึงแม้ว่าการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิดที่มีส่วนของ ST segment ยกสูงขึ้น โดยการขยายหลอดเลือดด้วยการใส่บอลลูนจะมีประสิทธิภาพดีกว่าทั้งในแง่อัตราการตายและการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำ แต่ด้วยข้อจำกัดในเรื่องเวลาที่ต้องสูญเสียไปในการส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีนี้ได้ทำให้เกิดความล่าช้าในการเริ่มต้นรักษา การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด เช่น streptokinase ยังคงมีบทบาทสำคัญสามารถทำได้ในโรงพยาบาลชุมชนที่มีความพร้อม ยา streptokinase มีประสิทธิภาพดีสามารถเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและลดการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำได้โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลหลังมีอาการไม่นานและได้รับการวินิจฉัยเร็ว อีกทั้งมีความปลอดภัยในการใช้ถ้ามีการคัดเลือกผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ศึกษาขอขอบคุณ นายแพทย์ยังเกียรติ พิษณุวงศ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำปลายมาศ ที่กรุณาให้เผยแพร่ผลการศึกษานี้ ขอขอบคุณ ทีมพยาบาลหอผู้ป่วยหนักที่ทุ่มเทดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายจนรอดชีวิต

เอกสารอ้างอิง

1. อภิชาติ สุนทรทรัพย์, บรรณาธิการ. Advanced Clinical Cardiology (First edition). เชียงใหม่ : ไอแอมออกเคโนเซอร์แอนด์แอ็ดเวอร์ไทซิง; 2548:185-186.
2. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction; a quantitative review of 23 randomised trials. Lancet 2003;361:13-20.
3. Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2 h), intermediate (2-4 h) and late (> 4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002;23:550-7.
4. Antman EM, et al: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction 2004. Available from: URL: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.htm>.
5. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amougel P. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA project. Circulation 1994;90:583-612.
6. สุพจน์ ศรีมหาโชค. แนวทางการรักษากล้ามเนื้อหัวใจตายฉับพลันที่มี ST elevation. ใน : วิทยา ศรีดามา, บรรณาธิการ. Evidence-based Clinical Practice Guideline ทางอายุรกรรม 2548. กรุงเทพฯ :จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2548:416-427.
7. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction : collaborative

- overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343:311-322.
8. Andersen HR, et al. A Comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349: 733-42.
9. Elliott MA, David AM, Carolyn H et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354:1477-88.
10. Venu M, Robert AH, Judith SH et al. Thrombolysis and Adjunctive Therapy in Acute Myocardial Infarction : The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:549S-575S.