นิพนธ์ต้นฉบับ | Original Articles

ผลลัพธ์และความปลอดภัยของการให้ยา Streptokinase ขนาดครึ่งหนึ่ง ในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment Elevation ในเครือข่ายจังหวัดศรีสะเกษ

Outcomes and Safety of Half-Dose Streptokinase in Elderly Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the Sisaket Provincial STEMI Network: A Retrospective Cohort Study

*วันฉัตร เหล่าสงวนเอก, พบ, วว. อายุรศาสตร์โรคหัวใจและหลอดเลือด**
*Wanchat Laosanguanek, MD, MSc, Diploma of Thai board cardiology**
**กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000*
**Department of internal medicine. Sisaket hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000*
Corresponding author, E-mail address: Wanchat.tom@hotmail.com
Received: 30 Apr 2026. Revised: 25 Jun 2026. Accepted: 03 Aug 2026.

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STEMI ในผู้สูงอายุมีความเสี่ยงสูงต่ออัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อน แม้การให้ยาละลายลิ่มเลือด Streptokinase (SK) ขนาดมาตรฐาน (1,500,000 ยูนิต) จะมีประสิทธิภาพดี แต่สัมพันธ์กับความเสี่ยงภาวะเลือดออกในสมองที่สูงขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การใช้ยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง (750,000 ยูนิต) จึงถูกนำมาใช้เพื่อเพิ่มความปลอดภัย แต่ข้อมูลเปรียบเทียบในบริบทประเทศไทยยังมีจำกัด

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิก ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการให้ยา SK ขนาดครึ่งหนึ่งเทียบกับขนาดมาตรฐานในผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะ STEMI ในเครือข่ายจังหวัดศรีสะเกษ

วิธีการศึกษา : การศึกษาวิจัยแบบย้อนหลังเชิงกลุ่มในผู้ป่วยอายุ 70 ปีขึ้นไป ที่ได้รับยา SK ณ โรงพยาบาลทุกแห่งในเครือข่ายจังหวัดศรีสะเกษ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึง 31 สิงหาคม พ.ศ. 2568 ประเมินตัวชี้วัดหลักคือ อัตราความสำเร็จในการเปิดหลอดเลือดที่ 60 นาที ตัวชี้วัดรองได้แก่ อุบัติการณ์เลือดออกรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล วิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี Propensity Score Matching (PSM) เพื่อลดปัจจัยรบกวน

ผลการศึกษา : จากผู้ป่วยทั้งหมด 98 ราย พบผู้ได้รับยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง ร้อยละ 37 ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มขนาดครึ่งหนึ่งมีอัตราการเปิดหลอดเลือดสำเร็จ ร้อยละ 62.9 เทียบกับกลุ่มขนาดมาตรฐาน ร้อยละ 54.3 ($p = 0.467$) ด้านความปลอดภัย พบอุบัติการณ์เลือดออกรุนแรงในกลุ่มขนาดครึ่งหนึ่ง ร้อยละ 8.3 ขณะที่กลุ่มขนาดมาตรฐานไม่พบอุบัติการณ์ดังกล่าว ($p = 0.239$) นอกจากนี้พบภาวะความดันโลหิตต่ำหลังได้รับยาในกลุ่มขนาดครึ่งหนึ่งน้อยกว่ากลุ่มขนาดมาตรฐาน (ร้อยละ 27.8 และ 50.0; $p = 0.053$) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างทั้งหมดไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป : การบริหารยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง ในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็น STEMI ณ โรงพยาบาลศรีสะเกษ มีประสิทธิผลและอัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลที่ไม่ด้อยไปกว่าการให้ยาขนาดมาตรฐาน โดยมีจุดเด่นด้านความปลอดภัยที่ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดความดันโลหิตตก จึงมีความปลอดภัยและมีความสมเหตุสมผลทางคลินิกที่จะพิจารณาใช้ยาขนาดครึ่งหนึ่งนี้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยสูงอายุ

คำสำคัญ : ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment Elevation (STEMI) ผู้ป่วยสูงอายุ ยาละลายลิ่มเลือด

ABSTRACT

Background : In elderly patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI), standard-dose Streptokinase (SK) (1,500,000 units) is associated with an increased risk of intracranial hemorrhage. Half-dose SK (750,000 units) has been implemented to improve safety; however, comparative data in the Thai clinical context remain limited.

Objective : To compare the clinical outcomes, efficacy, and safety of half-dose versus standard-dose Streptokinase in elderly patients with STEMI in the Sisaket Provincial STEMI Network.

Methods : This retrospective cohort study evaluated patients aged 70 years or above with STEMI who received SK from October 2023 to August 2025. The primary outcome was the reperfusion success rate at 60 minutes post-administration. Secondary outcomes included major bleeding and in-hospital mortality. Propensity Score Matching (PSM) was utilized to adjust for potential confounders.

Results : Of the 98 included patients, 37% received half-dose SK. After PSM analysis, the half-dose group demonstrated a higher reperfusion success rate compared to the standard-dose group (62.9% vs. 54.3%; p = 0.467). Regarding safety, major bleeding occurred in 8.3% of the half-dose group and 0% of the standard-dose group (p = 0.239). SK-induced hypotension was less frequent in the half-dose group (27.8% vs. 50.0%; p = 0.053). No statistically significant differences were observed across all clinical parameters.

Conclusions : Half-dose Streptokinase (750,000 units) administration in elderly STEMI patients in the Sisaket Provincial STEMI Network demonstrated comparable efficacy and in-hospital survival to the standard-dose regimen. Notably, the half-dose regimen exhibited a superior safety profile, showing a trend toward reducing the incidence of drug-induced hypotension. Therefore, half-dose Streptokinase represents a safe, clinically rational, and pragmatic alternative for the management of elderly STEMI patients.

Keywords : Acute ST-elevation myocardial infarction (Acute STEMI), Elderly patients, Thrombolytic therapy, Streptokinase (SK).

หลักการและเหตุผล

ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดมีการยกขึ้นของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction-STEMI) เป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่สำคัญและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้นๆ ทั่วโลก การเปิดหลอดเลือดหัวใจที่อุดตันอย่างทันท่วงที (Reperfusion therapy) คือหัวใจสำคัญของการรักษาเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุซึ่งมีความซุกของโรคสูงและมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อย

การรักษาเพื่อเปิดหลอดเลือดหัวใจในปัจจุบันมี 2 วิธีหลัก ได้แก่ การขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยบอลลูนและขดลวด (Primary Percutaneous Coronary Intervention-PCI) และการให้ยาละลายลิ่มเลือด (Fibrinolytic therapy)[1] แม้ว่า PCI จะเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงสุด แต่ก็มีข้อจำกัดในด้านความพร้อมของสถานพยาบาลและบุคลากรผู้เชี่ยวชาญ โดยเฉพาะในพื้นที่ห่างไกล ทำให้ยาละลายลิ่มเลือดยังคงมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการรักษาผู้ป่วย STEMI

Streptokinase (SK)[2] เป็นยาละลายลิ่มเลือดแบบไม่จำเพาะเจาะจง โดยออกฤทธิ์ผ่านการหยุดไม่ให้พลาสมิโนเจน (Plasminogen) เปลี่ยนไปเป็นพลาสมิน (Plasmin) ซึ่งจะไปมีผลในการลดปริมาณของไฟบริน (Fibrin) ต่อไป ปัจจุบันยังมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนารวมถึงประเทศไทย เนื่องจากมีราคาไม่แพงและเข้าถึงได้ง่าย อย่างไรก็ตาม การให้ยา SK ในขนาดมาตรฐาน (Standard dose) คือ 1,500,000 ยูนิต โดยขนาดยาดังกล่าวได้มาจากการทำการศึกษาวิจัยในประชากรในโซนทวีปยุโรปและอเมริกา[3] ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวมากกว่าประชากรไทยถึง 1.2-1.5 เท่า และจากข้อมูลงานวิจัยพบว่ามีการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง โดยเฉพาะภาวะเลือดออกในสมอง (Intracranial Hemorrhage - ICH) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่น่ากังวลที่สุดและพบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ (Older adults, >75 ปี)[4] เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีน้ำหนักตัวน้อย มีโรคประจำตัวหลายอย่าง และมีการทำงานของไตที่เสื่อมถอยลง[5]

จากความกังวลดังกล่าว จึงเกิดแนวคิดในการปรับลดขนาดยา SK ลงครึ่งหนึ่ง (Half-dose) เหลือ 750,000 ยูนิต ในผู้ป่วยสูงอายุ โดยมีสมมติฐานว่าอาจช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงได้ โดยที่ยังคงประสิทธิภาพในการเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ใกล้เคียงกับขนาดมาตรฐาน เนื่องจากค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัวของประชากรไทยค่อนข้างน้อยกว่าประชากรในโซนทวีปยุโรปและอเมริกา และมีการศึกษาขนาดเล็กในประเทศไทยที่แสดงให้เห็นประสิทธิผลที่ดี และมีความปลอดภัยจากการให้ยาขนาด 750,000 ยูนิต[6]

การศึกษาที่ผ่านมา[7,8] พบว่าสามารถเปิดหลอดเลือดได้สำเร็จในอัตราที่น่าพอใจ และมีอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกรุนแรงต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับขนาดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยสูงอายุ (>75 ปี) ที่ได้รับ SK ขนาด 750,000 ยูนิต ซึ่งชี้ให้เห็นถึงประโยชน์ด้านความปลอดภัยที่อาจเกิดขึ้นจากการลดขนาดยา

จากข้อมูลพื้นฐานเบื้องต้นจึงเป็นเหตุผลที่ทางผู้วิจัยเลือกกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี แทนการใช้เกณฑ์นิยามมาตรฐานของกระทรวงสาธารณสุขไทยที่กำหนดเกณฑ์ของผู้สูงอายุที่มากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี เนื่องจากในบริบททางคลินิก ผู้ป่วย STEMI ที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป เป็นกลุ่มที่มีความเปราะบางสูง มีมวลร่างกายและน้ำหนักตัวน้อย อีกทั้งยังเป็นช่วงอายุที่มีอุบัติการณ์เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการได้รับยาละลายลิ่มเลือด ทั้งการเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงหลังให้ยาและภาวะความดันโลหิตต่ำระหว่างให้ยาละลายลิ่มเลือดสูงกว่ากลุ่มผู้สูงอายุที่อายุน้อยกว่าอย่างชัดเจน การศึกษาวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะประเมินประโยชน์และผลลัพธ์ทางคลินิกของการให้ยา Streptokinase ขนาด 750,000 ยูนิต เทียบกับขนาดมาตรฐานในผู้ป่วยสูงอายุที่เป็น STEMI ผลการศึกษาที่ได้จะเป็นข้อมูลเชิงประจักษ์ที่สำคัญ ซึ่งอาจนำไปสู่การปรับปรุงแนวทางการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพสูงสุด ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ซึ่งจะส่งผลดีต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและระบบสาธารณสุขของประเทศโดยรวมต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลลัพธ์ ประสิทธิภาพ และภาวะแทรกซ้อนของการให้ยา Streptokinase ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต เปรียบเทียบกับขนาดยามาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต ในผู้ป่วยสูงอายุเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดมีการยกขึ้นของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (STEMI)

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงกลุ่ม (Retrospective cohort Study) โดยการศึกษานี้จะทำการคัดกรองข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment Elevation (STEMI) ทั้งหมดในจังหวัดศรีสะเกษ และได้รับการเก็บข้อมูลเข้าในฐานข้อมูลของ STEMI network ของจังหวัดศรีสะเกษตั้งแต่ปี พ.ศ. 2566 และจะพิจารณาคัดกรองผู้ป่วยเข้าร่วมงานวิจัยตามหลักเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก จากนั้นจึงเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละคนจากเวชระเบียนและติดตามผลลัพธ์จากเวชระเบียนบันทึกลงบนแบบบันทึกข้อมูล (Case Record Form) ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ความเสี่ยงทางโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคร่วมอื่นๆ การวินิจฉัยโรค ปริมาณยา Streptokinase ที่ได้ ภาวะแทรกซ้อนระหว่างให้ยาและที่เกิดขึ้นหลังจากได้ยา รวมถึงผลการรักษาหลังจากได้ยา Streptokinase ในทั้ง 2 ขนาดยา หลังจากนั้นผู้วิจัยจะบันทึกข้อมูลลงในโปรแกรม Microsoft Excel เพื่อทำการวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment Elevation (STEMI) ทั้งหมดในเครือทุกอำเภอของจังหวัดศรีสะเกษ ที่เข้ามารักษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ

กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยสูงอายุที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment Elevation (STEMI) ที่เข้ามารับการรักษาที่โรงพยาบาลในช่วงระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2568 ตามเกณฑ์ดังต่อไปนี้

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment Elevation (STEMI) โดยอายุรแพทย์โรคหัวใจและหลอดเลือด และได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือด Streptokinase (SK) ในเครือข่ายการรักษาของโรงพยาบาลศรีสะเกษ

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการให้ยาหรือปฏิเสธการให้ละลายลิ่มเลือด Streptokinase หรือผู้ป่วยที่มีข้อมูลที่สูญหาย (missing data) เช่น ไม่มีข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนหรือหลังให้ยา Streptokinase ครบ

จริยธรรมวิจัยและการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

ผู้วิจัยเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ ได้รับหนังสือรับรองหมายเลขวิจัย 069/2568 ผ่านการพิจารณา ณ วันที่ 12 พฤศจิกายน พ.ศ. 2568 รับรองโดย พญ.สถาพร หินเงิน ประธานคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ

ขนาดของยา Streptokinase (SK)

กลุ่มที่ได้รับยา Streptokinase ขนาดครึ่งหนึ่ง คือกลุ่มที่ได้ยา SK ขนาด 750,000 unit ให้ทางกระแสเลือดเป็นระยะเวลา 60 นาที ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา Streptokinase ขนาดมาตรฐาน คือกลุ่มที่ได้ยา SK ขนาด 1,500,000 unit ให้ทางกระแสเลือดเป็นระยะเวลา 60 นาที โดยการให้ยาในแต่ละขนาดจะขึ้นกับดุลยพินิจของอายุรแพทย์โรคหัวใจโรงพยาบาลศรีสะเกษที่อยู่เวรรับปรึกษาในแต่ละวันนั้นๆ เกณฑ์พิจารณาในการเลือกขนาดยาโดยส่วนใหญ่จะเลือกให้ยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิตในกลุ่ม 1. ผู้ป่วยที่อายุสูงมากๆ เช่น

อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 80 ปีขึ้นไป 2. มีน้ำหนักตัวที่ค่อนข้างน้อย เช่น น้อยกว่า 50 กิโลกรัมขึ้นไป เนื่องจากในกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกรุนแรงได้มากกว่า หากไม่มีตัวอย่างดังกล่าวทางแพทย์จะพิจารณาให้ยาในขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ

มาตรวัดผลลัพธ์ และคำจำกัดความ

ตัวชี้วัดด้านการประเมินภาวะความสำเร็จของเปิดของหลอดเลือดหัวใจ

ผลลัพธ์ด้านความสำเร็จในการเปิดเส้นเลือดหัวใจ จากยา SK ตรวจวัดที่เวลา 60 นาที นับจากเวลาที่เริ่มต้นให้ยา SK ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด SK จะได้รับการประเมินจากอายุรแพทย์โรคหัวใจหลังจากได้ยาครบว่าได้ประสิทธิผลสำเร็จในการเปิดเส้นเลือดหัวใจจากการให้ยา SK (Success SK) หรือว่าล้มเหลวในการเปิดเส้นเลือดหัวใจจากการให้ยา SK (Failed SK) โดยใช้หลักการการตัดสินใจว่าได้ประสิทธิผลสำเร็จในการเปิดเส้นเลือดหัวใจจากการให้ยา SK (Success SK) จากเกณฑ์ดังต่อไปนี้ ได้แก่

1. ระดับการยกตัวของ ST segment จากคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา SK

2. อาการเจ็บหน้าอกของผู้ป่วยลดลงอย่างชัดเจนมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา SK

3. ตรวจพบลักษณะของคลื่นไฟฟ้าที่บ่งบอกว่ามีการเปิดของเส้นเลือดหัวใจแล้ว (Accelerated Idioventricular Rhythm (AIVR)) โดยจะทำการประเมินด้วยการสอบถามอาการของผู้ป่วย และทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12 ลีด (12-lead electrocardiogram (12-lead ECG)) เปรียบกันระหว่าง ECG ก่อนให้ยา และหลังจากได้ยาครบ 60 นาที

จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการส่งตัวมาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ เพื่อทำการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ (Coronary angiogram (CAG)) ในลำดับถัดไป

ตัวชี้วัดด้านความปลอดภัยจากการให้ยา Streptokinase

ประกอบด้วย อุบัติการณ์ภาวะเลือดออกรุนแรงตามเกณฑ์ Thrombolytic in Myocardial Infarction (TIMI) และอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล โดยภาวะเลือดออกจะนิยามตามเกณฑ์การตกเลือดของ Thrombolytic in Myocardial Infarction (TIMI bleeding criteria) ซึ่งภาวะเลือดออกรุนแรง (Major bleeding) นิยามว่าเป็นการเกิดภาวะเลือดออกในสมอง (Intracranial hemorrhage, ICH) หรือภาวะเลือดออกที่ส่งผลให้เสียชีวิตโดยตรงภายใน 7 วัน หรือภาวะเลือดออกที่เห็นได้ชัดเจนทางคลินิกและสัมพันธ์กับการลดลงของระดับฮีโมโกลบินตั้งแต่ 5 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) ขึ้นไปในระหว่างการเข้ารับการรักษา อัตราการเสียชีวิตได้รับการประเมินก่อนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล โดยผู้ป่วยที่ปฏิเสธการรักษาและขอออกจากโรงพยาบาล (Against advice discharge) ให้ถือว่าเสียชีวิต นอกจากนี้ ผู้วิจัยยังได้ศึกษาภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับรูปแบบการให้ยาละลายลิ่มเลือด (SK regimens) โดยภาวะความดันโลหิตต่ำจากการบริหารยาละลายลิ่มเลือด (SK-induced hypotension) ในการศึกษานี้ นิยามว่าเป็นการลดลงของความดันโลหิตซิสโตลิกตัวบน (Systolic Blood Pressure, SBP) จนน้อยกว่า 90 มิลลิเมตรปรอทหลังการให้ยาหรือมีการลดลงของ SBP ตั้งแต่ 20 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป ในกรณีที่ความดันโลหิตซิสโตลิกตัวบนก่อนให้ยาต่ำกว่า 90 มิลลิเมตรปรอทอยู่แล้ว

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลตัวแปรเชิงกลุ่ม (Categorical variables) นำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ ข้อมูลที่เป็นตัวแปรต่อเนื่อง (Continuous variables) ทั้งหมดนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) หรือค่ามัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 ถึง 3) ตามความเหมาะสม การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มวิเคราะห์โดยใช้สถิติ Pearson Chi-Square test หรือ Fisher’s exact test สำหรับตัวแปรเชิงคุณภาพ และใช้ Independent t-test,

Mann-Whitney U test และ Fisher's Exact test สำหรับตัวแปรที่เป็นตัวเลข สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรใช้สถิติ Logistic Regression Analysis ในการคำนวณ ผลการวิเคราะห์จะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p-value น้อยกว่า 0.05 การวิเคราะห์ทั้งหมดดำเนินการโดยใช้โปรแกรม SPSS version 16.0

เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด SK ขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต มีมากกว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต มาก จึงใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (Propensity Score Matching: PSM) เนื่องด้วยเหตุผลว่างานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort Study) รูปแบบการเลือกรักษาจึงขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา ทำให้ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่แรกเริ่ม ผู้วิจัยจึงเลือกใช้เทคนิค Propensity Score Matching (PSM) เพื่อลดอคติจากการเลือกผู้ป่วย (Selection Bias) และควบคุมปัจจัยรบกวนทางคลินิก (Confounding Factors) ให้กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มมีความคล้ายคลึงกันมากที่สุดเปรียบเสมือนการศึกษาแบบสุ่ม (Randomized Trial) ทำให้ผลการเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยทางคลินิกมีความถูกต้อง แม่นยำและน่าเชื่อถือมากขึ้นตามหลักสถิติทางการแพทย์

ผลการศึกษา

ข้อมูลลักษณะทางประชากรและลักษณะทางคลินิกพื้นฐานของผู้ป่วย

ข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2566 จนถึงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2568 มีผู้ป่วยสูงอายุที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น STEMI และได้รับยา SK ณ โรงพยาบาลทั้งหมดในจังหวัดศรีสะเกษ ทั้งหมด 101 ราย มีผู้ป่วยถูกคัดออก 3 ราย (ร้อยละ 2.9) เนื่องจากข้อมูลคลื่นไฟฟ้าหัวใจก่อนหรือหลังให้ยา SK ครบสูญหาย เหลือผู้ป่วยที่ผ่านเข้าเกณฑ์ตามงานวิจัยทั้งหมด 98 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับยา Streptokinase ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต อยู่ทั้งหมด 36 ราย (ร้อยละ 37) อายุของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดครึ่งหนึ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาขนาดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (80±5 ปี และ 74±4 ปี, p<0.001) ข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ ถูกแสดงในตารางที่ 1 (ตารางที่ 1 ก่อนการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง) เมื่อใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (Propensity Score Matching: PSM) ในการวิเคราะห์ข้อมูลของการให้ยาทั้ง 2 กลุ่ม จะได้ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มละ 36 คน โดยจะพบว่าอายุของกลุ่มที่ได้ยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต ยังคงมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาขนาดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (80±5 ปี และ 74±4 ปี, p<0.001) ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนถึงได้รับยา Streptokinase (Door to needle time) ของผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดครึ่งหนึ่งและขนาดมาตรฐานไม่มีความแตกต่างกันทางนัยสถิติ (42 นาที (IQR 30.5,54.7) กับ 45 นาที (IQR 30.5,73.75) ตามลำดับ p = 0.450) ข้อมูลพื้นฐานอื่นๆ หลังวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (ตารางที่ 1 หลังการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะ STEMI แยกตามกลุ่มขนาดยา Streptokinase ก่อนและหลังวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (Propensity Score Matching: PSM) จับคู่วิเคราะห์โดยใช้เพศ

ข้อมูลทั่วไป	ก่อนการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง			หลังการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง		
	ขนาดยาครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต (n = 36) จำนวน (ร้อยละ)	ขนาดยามาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต (n = 62) จำนวน (ร้อยละ)	p-value	ขนาดยาครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต (n = 36) จำนวน (ร้อยละ)	ขนาดยามาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต (n = 36) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อายุ (ปี); mean±SD	80±5	74±4	<0.001	80±5	74±4	<0.001
เพศ			0.368			1.000
ชาย	23 (63.9%)	45 (72.6%)		23 (63.9%)	23 (63.9%)	
หญิง	13 (36.1%)	17 (27.4%)		13 (36.1%)	13 (36.1%)	
โรคประจำตัว						
มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเดิม	1 (2.9%)	3 (4.8%)	1.000	1 (2.9%)	2 (5.6%)	1.000
มีประวัติใส่ขดลวดหัวใจเดิม	1 (2.9%)	1 (1.6%)	1.000	1 (2.9%)	1 (2.8%)	1.000
โรคเบาหวาน	3 (8.6%)	9 (14.8%)	0.378	3 (8.6%)	6 (17.1%)	0.477
โรคความดันโลหิตสูง	14 (40.0%)	26 (42.6%)	0.802	14 (40.0%)	11 (31.4%)	0.454
โรคไขมันในเส้นเลือดสูง	5 (14.3%)	13 (21.3%)	0.396	5 (14.3%)	5 (14.3%)	1.000
มีประวัติสูบบุหรี่ในปัจจุบัน	12 (34.3%)	24 (38.7%)	0.665	12 (34.3%)	15 (41.7%)	0.522
มีประวัติเส้นเลือดในสมองตีบตันเดิม	1 (2.9%)	3 (4.8%)	1.000	1 (2.9%)	3 (8.3%)	0.614
โรคไตวายเรื้อรัง	6 (17.1%)	9 (14.5%)	0.731	6 (17.1%)	4 (11.1%)	0.465
การบีบตัวของหัวใจห้องซ้ายล่าง (LVEF, %), mean±SD	59.5±20.4	57.6±17.3	0.647	59.5±20.4	55.0±19.1	0.369
บริเวณหัวใจห้องซ้ายล่างที่เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด						
ผนังหัวใจด้านหน้า (Anterior Wall)	17 (47.2%)	26 (41.9%)	0.611	17 (47.2%)	16 (44.4%)	0.813
ผนังหัวใจด้านล่าง (Inferior Wall)	17 (47.1%)	38 (61.3%)	0.176	17 (47.1%)	21 (58.3%)	0.345
ผนังหัวใจด้านหลัง (Posterior Wall)	6 (16.7%)	13 (21.0%)	0.604	6 (16.7%)	9 (25.0%)	0.384
ผนังหัวใจด้านข้าง (Lateral Wall)	6 (16.7%)	6 (9.7%)	0.309	6 (16.7%)	3 (8.3%)	0.478
การจัดลำดับความรุนแรงของภาวะหัวใจล้มเหลวตามเกณฑ์ Killip (Killip class)						
I	18 (50%)	34 (54.8%)	0.644	18 (50%)	19 (52.8%)	0.814
II	2 (5.6%)	1 (1.6%)	0.552	2 (5.6%)	1 (2.8%)	1.000
III	2 (2.8%)	0 (0%)	0.367	2 (2.8%)	0 (0%)	1.000
IV	15 (41.7%)	27 (43.5%)	0.856	15 (41.7%)	16 (44.4%)	0.812
มีภาวะหัวใจล้มเหลวเฉียบพลันร่วมด้วย (Acute heart failure)	16 (44.4%)	17 (27.4%)	0.086	16 (44.4%)	9 (25.0%)	0.083
มีภาวะช็อกเนื่องจากหัวใจล้มเหลว (Cardiogenic shock)	15 (41.7%)	27 (43.5%)	0.856	15 (41.7%)	16 (44.4%)	0.812
มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ	8 (22.2%)	11 (17.7%)	0.589	8 (22.2%)	7 (19.4%)	0.772
การกู้ชีพด้วยกดนวดหัวใจ (CPR)	3 (8.6%)	5 (8.2%)	0.949	3 (8.6%)	4 (11.1%)	1.000

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะ STEMI แยกตามกลุ่มขนาดยา Streptokinase ก่อนและหลังวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (Propensity Score Matching: PSM) จับคู่วิเคราะห์โดยใช้เพศ (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	ก่อนการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง			หลังการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง		
	ขนาดยาครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต (n = 36) จำนวน (ร้อยละ)	ขนาดยามาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต (n = 62) จำนวน (ร้อยละ)	p-value	ขนาดยาครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต (n = 36) จำนวน (ร้อยละ)	ขนาดยามาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต (n = 36) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลจนถึงได้ยา SK (นาที); median (IQR) **(Door to needle time)**	42 (30.5, 54.7)	45 (32, 73.5)	0.272	42 (30.5, 54.7)	45 (30.5, 73.75)	0.450
ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยโรคจนถึงได้ยา SK (นาที); median (IQR) **(Diagnosis to needle time)**	20.5 (14.25, 25.75)	19.5 (12.75, 30)	0.968	20.5 (14.25, 25.75)	20.5 (12.25, 28.5)	0.866

ผลลัพธ์ทางคลินิก

การประสิทธิผลสำเร็จในการเปิดเส้นเลือดหัวใจจากการให้ยา SK (Success SK) ในทั้งกลุ่มที่ได้ขนาดยาครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต ดูมีสัดส่วนที่มากกว่ายาขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 62.9 และ 45.9 ตามลำดับ, p = 0.109) สัดส่วนของอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ในกลุ่มยาขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต มีน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 16.7 และ 21 ตามลำดับ, p = 0.604) อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกรุนแรงไม่แตกต่างกันในผู้ป่วยที่ได้ยาขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต และขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต ทั้ง 2 กลุ่ม (ร้อยละ 8.3 และ 8.1 ตามลำดับ, p = 0.963) อย่างไรก็ตาม พบว่าอัตราการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะได้ยา SK (SK induced hypotension) ในกลุ่มที่ได้รับยาขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 58.1 และ 27.8 ตามลำดับ, p = 0.004) ผลลัพธ์ทางคลินิกทั้งหมดถูกแสดงที่ตารางที่ 2 ก่อนใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (Before Propensity Score Matching: Before PSM))

ผลลัพธ์ทางคลินิกหลังใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียงยังคงพบในลักษณะเดียวกันกับก่อนใช้หลักการจับคู่คะแนนโน้มเอียง กล่าวคือ การประสิทธิผลสำเร็จในการเปิดเส้นเลือดหัวใจจากการให้ยา SK (Success SK) ในทั้งกลุ่มที่ได้ขนาดยาครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต ดูมีสัดส่วนที่มากกว่ายาขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 62.9 และ 54.3 ตามลำดับ, p = 0.467) สัดส่วนของอัตราการเสียชีวิต (Mortality rate) ในกลุ่มยาขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต มีน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ ยาขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 16.7 และ 22.2 ตามลำดับ, p = 0.551) อย่างไรก็ตาม ในเรื่องอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนเลือดออกรุนแรง หลังวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง พบเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต แต่ไม่พบในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 8.3 และ 0 ตามลำดับ, p = 0.239) และพบว่าอัตราการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะได้ยา SK (SK induced hypotension) ในกลุ่มที่ได้รับยาขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 50 และ 27.8 ตามลำดับ, p = 0.053) ดังแสดงข้อมูลในตารางที่ 2 หลังใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (After Propensity Score Matching: After PSM))

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ ความปลอดภัย และผลข้างเคียง เปรียบเทียบการให้ยา Streptokinase (SK) ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต และขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต (ก่อนและหลังการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง)

ก่อนการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (Before Propensity Score Matching: Before PSM)

	ขนาดยาครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต (n = 36)	ขนาดยามาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต (n = 62)	p-value
ผลลัพธ์การเปิดเส้นเลือดหัวใจ			0.109
สำเร็จ (Success SK)	22 (62.9%)	28 (45.9%)	
ล้มเหลว (Failed SK)	13 (37.1%)	33 (54.1%)	
อัตราการเสียชีวิต (Mortality rate)	6 (16.7%)	13 (21.0%)	0.604
อัตราการเกิดเลือดออกรุนแรง (Major bleeding)	3 (8.3%)	5 (8.1%)	0.963
การเกิดความดันโลหิตต่ำหลังได้ยา SK (SK induced hypotension)	10 (27.8%)	36 (58.1%)	0.004
ต้องให้ยากระตุ้นความดันโลหิต (Need iv inotrope)	8 (22.2%)	28 (45.2%)	0.023

หลังการใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (After Propensity Score Matching: After PSM)

	ขนาดยาครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต (n = 36)	ขนาดยามาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต (n = 36)	p-value
ผลลัพธ์การเปิดเส้นเลือดหัวใจ			0.467
สำเร็จ (Success SK)	22 (62.9%)	19 (54.3%)	
ล้มเหลว (Failed SK)	13 (37.1%)	16 (45.7%)	
อัตราการเสียชีวิต (Mortality rate)	6 (16.7%)	8 (22.2%)	0.551
อัตราการเกิดเลือดออกรุนแรง (Major bleeding)	3 (8.3%)	0 (0%)	0.239
การเกิดความดันโลหิตต่ำหลังได้ยา SK (SK induced hypotension)	10 (27.8%)	18 (50%)	0.053
ต้องให้ยากระตุ้นความดันโลหิต (Need iv inotrope)	8 (22.2%)	15 (41.7%)	0.077

*มี Missing data ของผลลัพธ์การเปิดเส้นเลือดหัวใจจากการให้ยา ในกลุ่มที่ได้รับยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง และขนาดมาตรฐาน อย่างละ 1 ราย เนื่องจากผู้ป่วยเสียชีวิตระหว่างให้ยาก่อนที่จะประเมินผลลัพธ์ได้

อภิปรายผล

การศึกษาเชิงเปรียบเทียบประสิทธิผลและภาวะแทรกซ้อนของการให้ยา Streptokinase (SK) ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต เทียบกับขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต ในผู้ป่วย STEMI สูงอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป ณ โรงพยาบาลศรีสะเกษ พบว่าอัตราความสำเร็จในการเปิดหลอดเลือดของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งจากการวิเคราะห์ข้อมูลดิบและวิธี Propensity Score Matching (ร้อยละ 62.9 และ 54.3 ตามลำดับ, p = 0.467) ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลจนถึงได้ยา SK (Door-to-needle time) และ ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยโรค จนถึงได้ยา SK (Diagnosis to Fibrinolytic time) ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.45 และ p = 0.866 ตามลำดับ) แสดงให้เห็นว่าปัจจัยด้านระยะ

เวลาการเข้าถึงยาไม่ได้เป็นปัจจัยกวนที่ส่งผลต่อความแตกต่างของอัตราความสำเร็จในการเปิดหลอดเลือดหัวใจระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา SK ขนาดครึ่งหนึ่งและขนาดมาตรฐานในการศึกษานี้ อัตราการเสียชีวิตและอุบัติการณ์เลือดออกรุนแรง (Major bleeding) ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งนี้มีข้อสังเกตที่พบว่ามีอุบัติการณ์เลือดออกรุนแรงที่สูงมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต แต่ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผู้วิจัยสันนิษฐานว่าอาจเป็นผลมาจากคนไข้ในกลุ่มดังกล่าว มีอายุเฉลี่ยที่มากกว่ากลุ่มที่ได้ยาขนาดมาตรฐานอย่างชัดเจน (80±5 ปี เทียบกับ 74±4 ปี) ประกอบกับจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่มีค่อนข้างน้อย ซึ่งอาจส่งผลให้กำลังทางสถิติไม่เพียงพอ ในการวิเคราะห์ความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนที่มีอุบัติการณ์ต่ำดังกล่าว

เมื่อเปรียบเทียบกับฐานข้อมูล ASK-ROMANIA[9] และการศึกษาของ Siriwattana K. และคณะ[6] (โรงพยาบาลนครพิงค์) ซึ่งพบว่าการให้ยา SK ขนาดครึ่งหนึ่งแบบเร่งด่วนใน 10 นาที (Accelerated dose) มีแนวโน้มหรือมีอัตราการเปิดหลอดเลือดที่สูงกว่าขนาดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีบริบทที่แตกต่างกันใน 3 ประเด็นหลัก คือ 1. เกณฑ์ด้านอายุ: การศึกษานี้มุ่งเน้นกลุ่มผู้สูงอายุ (มากกว่าหรือเท่ากับ 70 ปีขึ้นไป) ซึ่งในการศึกษาเปรียบเทียบไม่ได้มีการระบุกลุ่มอายุของผู้เข้าร่วมงานวิจัย 2. ระยะเวลาการให้ยา: การศึกษานี้เป็นการให้ยาในอัตราปกติ 60 นาที ไม่ใช่แบบเร่งด่วนภายใน 10 นาทีเหมือนในการศึกษาเทียบ 3. ระยะเวลาเข้าถึงยา: การศึกษานี้ใช้การประเมินระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล จนถึงได้ยา SK (Door-to-needle time) ซึ่งไม่แตกต่างกันในทั้งสองกลุ่ม (42 และ 45 นาที, p = 0.450) แต่ในการศึกษาเทียบได้ใช้ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการ จนถึงเวลาที่ได้ยา SK (Onset to SK) เป็นข้อมูลแสดงหลัก ประเด็นด้านความปลอดภัยที่น่าสนใจคือ กลุ่มที่ได้รับยาขนาดครึ่งหนึ่งมีแนวโน้มการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) และความจำเป็นในการใช้ยากระตุ้นความดันน้อยกว่ากลุ่มขนาดมาตรฐาน ซึ่งต่างจากผลการศึกษา ASK-ROMANIA ที่พบว่าการให้ยาแบบเร่งด่วนสัมพันธ์กับภาวะความดันโลหิตต่ำที่มากกว่า ข้อบ่งชี้นี้แสดงให้เห็นว่าการให้ยา SK ขนาด 750,000 ยูนิต ในอัตราปกติ (60 นาที) อาจช่วยลดผลข้างเคียงด้านความดันโลหิตในผู้สูงอายุได้ดีกว่า

หากพิจารณาตามเกณฑ์ ACC/AHA 2013[10] ที่ระบุอัตราการเปิดหลอดเลือดของยา SK ขนาดมาตรฐานไว้ที่ร้อยละ 60-68 จะพบว่าการให้ยา SK ขนาดครึ่งหนึ่งในการศึกษานี้มีประสิทธิผลที่ใกล้เคียงกับมาตรฐานสากล (ร้อยละ 62.9) ผลการศึกษานี้จึงสนับสนุนว่าการให้ยา SK ขนาดครึ่งหนึ่งเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วย STEMI สูงอายุในบริบทที่มีทรัพยากรจำกัด

ข้อจำกัด

การศึกษานี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการที่ควรทราบ ประการแรกเนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) ทำให้มีข้อมูลที่สำคัญบางอย่างที่อาจถูกรวบรวมได้ไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ทั้งหมด ได้แก่ เวลาที่เริ่มมีอาการ (Onset of symptoms) ระยะเวลาก่อนเริ่มให้ยา SK (Time to SK infusion) และช่วงเวลาที่ได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจหลังได้รับยา SK ประการที่สองจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาค่อนข้างน้อย เนื่องจากเป็นการศึกษาที่จำกัดเฉพาะกลุ่มประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป อีกทั้งการศึกษานี้คัดกรองเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตัวมาฉีดสีเส้นเลือดหัวใจ (Coronary Angiogram) ต่อที่โรงพยาบาลศรีสะเกษเท่านั้น ซึ่งทางโรงพยาบาลศรีสะเกษได้เริ่มเปิดห้องปฏิบัติหัตถการฉีดสีเส้นเลือดหัวใจมาได้ประมาณ 4-5 ปี ทำให้ส่งผลต่อจำนวนของผู้ป่วยที่ผ่านการคัดกรองเข้ามาในการศึกษา ประการที่สามการตัดสินใจเลือกรูปแบบการให้ยา SK นั้น ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของอายุรแพทย์โรคหัวใจของโรงพยาบาลศรีสะเกษแต่ละท่าน ซึ่งอาจนำไปสู่ความลำเอียงในการคัดเลือกผู้ป่วย (Selection bias) ตามลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันของผู้ป่วยแต่ละราย อีกทั้งจำนวนของผู้ป่วยที่ได้รับยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต มีน้อยกว่า

กลุ่มที่ได้ยาขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิตค่อนข้างมาก อย่างไรก็ตาม ทีมผู้วิจัยได้พยายามลดความลำเอียงในความแตกต่างของกลุ่มผู้ป่วยทั้งสองดังกล่าว โดยใช้หลักการวิเคราะห์ด้วยการจับคู่คะแนนโน้มเอียง (Propensity Score Matching) เข้ามาช่วยวิเคราะห์ข้อมูล

สรุป

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการให้ยา Streptokinase (SK) ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต ในระยะเวลา 60 นาที ในผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-segment Elevation (STEMI) ที่มีอายุตั้งแต่ 70 ปีขึ้นไป เทียบกับการให้ยาแบบขนาดมาตรฐาน 1,500,000 ยูนิต ในระยะเวลา 60 นาที ของโรงพยาบาลศรีสะเกษนั้นมีความใกล้เคียงกัน โดยการให้ยา SK ขนาดครึ่งหนึ่ง 750,000 ยูนิต มีแนวโน้มการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำขณะได้ยา SK น้อยกว่าการให้ยา SK ขนาดมาตรฐาน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.ลักษณะเลิศ วรรณภาสนี ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีสะเกษ และ นพ.ทวีวุฒิ เต็มเอี่ยม หัวหน้าแผนกอายุรกรรม สำหรับการส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัย รวมถึง คุณชลดา ผะธง สำหรับคำแนะนำด้านการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติที่สำคัญต่อการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993;329(22):1615-22. doi:10.1056/NEJM199311253292204.
2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988;2(8607):349-60. doi:10.1016/S0140-6736(88)92833-4.
3. Rovelli F, De Vita C, Feruglio GA, Lotto A, Selvini A, Tognoni G; GISSI Investigators. GISSI trial: early results and late follow-up. J Am Coll Cardiol 1987;10(5 Suppl B):33B-39B. doi:10.1016/S0735-1097(87)80426-6.
4. Thiemann DR, Coresh J, Oetgen WJ, Powe NR. The association between hospital volume and survival after acute myocardial infarction in elderly patients. N Engl J Med 1999;340(21):1640-8. doi:10.1056/NEJM199905273402106.
5. de Boer MJ, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H, Zijlstra F, Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 2002;39(11):1723-8. doi:10.1016/S0735-1097(02)01878-8.

6. Siriwattana K, Kuanprasert S, Wijarnpreecha W, Detnuntarat P, Chotayaporn T, Lertthanaphol K, et al. Accelerated streptokinase versus standard-dose streptokinase in ST-elevation myocardial infarction in Nakornping Hospital. J Med Assoc Thai 2020;103(2):172-8.
7. Sane DC, Stump DC, Topol EJ, Sigmon KN, Kereiakes DJ, George BS, et al. Correlation between baseline plasminogen activator inhibitor levels and clinical outcome during therapy with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. Thromb Haemost 1991;65(3):275-9. doi:10.1055/s-0038-1648134.
8. Moreno R, García E, Soriano J, Abeytua M, Elízaga J, López-Sendón JL. Half-dose streptokinase in elderly patients with acute myocardial infarction: a matched-pair analysis [abstract]. Eur Heart J 1999;20 Suppl:485.
9. Tatu-Chiţoiu G, Dorobanţu M, Teodorescu C, Craiu E, Vintilă M, Minescu B, et al. Accelerated streptokinase in ST-elevation myocardial infarction: a Romanian (ASK-ROMANIA) multicentre registry. Int J Cardiol 2007;122(3):216-23. doi:10.1016/j.ijcard.2006.11.071.
10. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;127(4):529-55. doi:10.1161/CIR.0b013e3182742c84.