

**ปัจจัยที่มีผลกับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด
ST Elevation ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี**
**The factor associated with mortality rate in STEMI patients at King
Narai Hospital, Lopburi province.**

วีรชัย ตรีวัฒนาวงศ์¹

Verachai Teewattanawong¹

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาปัจจัยทางด้านการใช้ยาที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวาง (Cross sectional study) โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST Elevation ทุกราย ที่เข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ระหว่างเดือนตุลาคม 2556 ถึง กันยายน 2558 จำนวน 278 ราย วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลการกับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation โดยใช้สถิติการถดถอยด้วยโลจิสติก Logistic regression analysis (Binary regression analysis)

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 19-93 ปี อายุเฉลี่ย 64.45 ± 13.26 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 68.7 เป็นโรคที่ตำแหน่ง Anterior Wall ร้อยละ 66.19 , เป็นโรคที่ตำแหน่ง inferior wall ร้อยละ 28.06 , เป็นโรคตำแหน่ง lateral wall และอื่นๆร้อยละ 5.75 มีระดับความรุนแรงของโรคในระดับ Killip Class I , II , III , IV จำนวนร้อยละ 56.83, 3.96 , 16.91 และ 22.30 ตามลำดับ ได้รับยา Streptokinase ร้อยละ 48.6 ส่วนกลุ่มไม่ได้ยา Streptokinase ร้อยละ 51.4 แบ่งเป็นไม่ได้ยา เพราะมีข้อห้ามใช้ร้อยละ 16.19, ผู้ป่วยไม่ยินยอมร้อยละ 3.6 ไม่ได้ยาเนื่องจากเกิน golden period (door to needle time เกิน 30 นาที และ onset to needle time เกิน 180 นาที) ร้อยละ 31.65 ผู้ป่วยที่ได้รับยา Streptokinase เปิดเส้นเลือดได้ร้อยละ 54.81 มีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 19.42 สำหรับ ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-elevation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีดังนี้ คือ การได้รับยา Aspirin , การได้รับยา clopidogrel การได้รับยา Low molecular weight Heparin

¹นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี

(Enoxaparin) การได้รับยา Statin และการสูบบุหรี่ แสดงในรูปค่า odd ratio ดังนี้ 0.053 (95%CI : 0.019-0.145) , 0.048 (95% CI : 0.200-0.497) , 0.091(95%CI : 0.160-0.951), 0.156 (95%CI : 0.133-0.559) และ 0.226 (95%CI : 0.067-0.756) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

สรุป : การศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation สามารถนำมาใช้ในการปรับระบบการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase โดยให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase ตั้งแต่ในห้องฉุกเฉินแทนที่แต่เดิมต้องให้ยา Streptokinase ในหอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม เพื่อพัฒนาศักยภาพของพยาบาลในห้องฉุกเฉินต่อไป และสามารถปรับปรุงแก้ไข Clinical Practice Guideline ให้มีการใช้ยากลุ่ม Aspirin clopidogrel statin ACEI และ Beta blocker เพิ่มขึ้นตามที่ recommendation และการแนะนำให้ผู้ป่วยทุกราย เลิกสูบบุหรี่ เพื่อป้องกันและลดความเสี่ยงในการเสียชีวิต

คำสำคัญ : ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation, การเปิดหลอดเลือดได้หลังให้ยา Streptokinase

ABSTRACT

Objective : To study the factor associated with mortality rate in STEMI patients after Advanced Fast Track treatment

Method : This study was Cross-sectional study in 278 patients were diagnosed and treated with ST elevation Myocardial infarction in Kingnarai hospital between October 2013 to September 2015 The study was assessed in frequency percent mean variation in the first part. And the Logistic regression analysis Binary regression analysis was analysed the corelation and displayed the relation with odd ratio significant result with $p < 0.05$.

Result : The study samples 278 patients were mostly male (68.7%) with an average 64.45 ± 13.26 years. 66.19 percent of the patients were STEMI with Anterior Wall, 28.06 percent were Inferior Wall and 5.75 percent were Lateral Wall and others. Eighty-five percent of the patients whom got the beginning diagnosed have the Killip severity with Class I,II, III and IV 56.83%, 3.96% , 16.91 %and 22.30%

respectively. There were 48.6% receive Streptokinase and the other consist of Contraindicate 16.19, % , not consent 3.6 % and not achieve golden period 31.65 %. The vascular reperfusion after Streptokinase drip 54.81% , and mortality rate 19.42%. When consider the factor that relation with the mortality significantly were receive aspirin , receive clopidogrel , receive Low molecular weight Heparin (Enoxaparin) , receive Statin and smoking display the correlation with odd ratio 0.053 (95%CI : 0.019-0.145) , 0.048 (95%CI : 0.200-0.497) , 0.091 (95%CI : 0.160-0.951), 0.156 (95%CI : 0.133-0.559) และ 0.226 (95%CI : 0.067-0.756) respectively and significant ($p < 0.05$)

Conclusion : The factor associated with mortality rate we improve the system by to develop the Streptokinase system at Emergency room, In addition the result able to revise Clinical Practice Guideline by use aspirin , clopidogrel, low molecular weight Heparin (Enoxaparin) , statin , beta blocker and ACEI by dose Recommendation and smoking sessation for prophylaxis and mortality rate reduction in STEMI patients.

Key words : ST elevation MI patients, Reperfusion after Streptokinase

ความเป็นมา

โรคหัวใจและหลอดเลือด เป็นสาเหตุการตาย 3 อันดับแรกของประเทศ โรคหัวใจหลอดเลือด ที่พบบ่อย ได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด จากการจัดทำโครงการลงทะเบียนผู้ป่วย Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACSR ครั้งที่1) จัดทำโดยสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ซึ่งได้ลงตีพิมพ์ในวารสารจดหมายเหตุ การแพทย์ แพทยสมาคมแห่งประเทศไทยฯ ในปีพ.ศ. 2550¹

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันเป็นโรคที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงและต้องใช้ค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง และต้องการดูแลอย่างใกล้ชิดในหอผู้ป่วยหนัก อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ของเขตบริการสุขภาพที่ 4 สูงที่สุดในประเทศไทย ประกอบกับจังหวัดลพบุรี เป็นจังหวัดที่อยู่ในเขตบริการสุขภาพที่ 4 และจากอัตราการตาย/ แส่นประชากรของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ของเขตบริการ

สุขภาพที่ 4 เมื่อปี พ.ศ. 2555-2557 พบว่า จังหวัดลพบุรีเป็นจังหวัดที่มีอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation สูงเป็นอันดับที่ 2 รองจากจังหวัดอ่างทองถึงแม้จะมีการสร้างระบบการดูแลรักษาแบบทางด่วน (Initiate STEMI Fast Track แต่) ยังพบปัญหาอุปสรรคมากในการดำเนินการอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ยังสูงกว่ามาตรฐานคือร้อยละ 26.7

ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาหาปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อปรับปรุงการใช้ยาที่ไม่ตรงตามแนวทางการรักษา โดยเฉพาะยาในกลุ่มยา Fibrinolytic (Streptokinase ยา Aspirin ยา Clopidogrel กลุ่มยา Low molecular weight Heparin กลุ่มยา Statin กลุ่มยา beta-blocker และกลุ่มยา ACE-inhibitor เพื่อกำหนดเป็น Clinical practice guideline ที่ชัดเจนในการพัฒนาศักยภาพของพยาบาลในห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช และของจังหวัดลพบุรี

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาปัจจัยทางด้านการใช้ยา และศึกษาอัตราการเสียชีวิตที่ตรงตามแนวทางการรักษา ที่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราชจังหวัดลพบุรี

วิธีการวิจัย เป็นการศึกษาในรูปแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) โดยเก็บข้อมูลจากแบบฟอร์ม การลงข้อมูลโครงการวิกฤตโรคหัวใจ ปลอดภัยทั่วไทย และเก็บข้อมูลทางคลินิกที่เกี่ยวข้องจากเวชระเบียนผู้ป่วยในของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ที่ได้รับการรักษาระหว่างเดือนตุลาคม 2556 ถึง เดือนกันยายน 2558 ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ทุกรายที่เข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช จังหวัดลพบุรี จำนวน 278 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล การดำเนินการวิจัยครั้งนี้มีการสร้างแบบบันทึกเพื่อรวบรวมข้อมูล โดยมีการศึกษาจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและวัตถุประสงค์ของงานวิจัย มาใช้ในการสร้างแบบบันทึกข้อมูล ส่วนประกอบของแบบบันทึกข้อมูล ประกอบด้วย เพศ อายุ โรคร่วม การให้ยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ยา Aspirin ยา Clopidogrel กลุ่มยา Low molecular weight Heparin กลุ่มยา Statin กลุ่มยา beta-blocker และกลุ่มยา ACE-inhibitor ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป คำนวณค่าทางสถิติต่าง ๆ คือใช้สถิติเชิงพรรณนา ในการรายงานลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ความแปรปรวน และใช้สถิติการถดถอยด้วยโลจิสติก Logistic regression analysis (Binary regression analysis) ในการวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลการกับ

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation หากตัวแปรใดได้ค่า p-value น้อยกว่า 0.05 แสดงว่าปัจจัยนั้นมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิต

ผลการศึกษา

พบว่าผู้ป่วย มีอายุระหว่าง 19-93 ปี อายุเฉลี่ย 64.45 ± 13.26 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 68.7 เป็นโรคที่ตำแหน่ง

Anterior Wall ร้อยละ 66.19, เป็นโรคที่ตำแหน่ง inferior wall ร้อยละ 28.06 , เป็นโรคตำแหน่ง lateral wall และอื่น ๆ ร้อยละ 5.75 มีระดับความรุนแรงของโรคในระดับ Killip Class I , II , III , IV จำนวนร้อยละ 56.83, 3.96 , 16.91 และ 22.30 ตามลำดับดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะข้อมูล	(N=278) (%)
เพศ	
ชาย	191 (68.7)
หญิง	87 (31.3)
อายุ	
Mean $\pm$ S.D.	64.45 $\pm$ 13.26
สิทธิการรักษา	
หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า	214 (77.0)
ระบบจ่ายตรง	44 (15.8)
ชำระเงินเอง	6 (2.20)
ประกันสังคม	14 (5.0)
ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต/โรคร่วม	
ความดันโลหิตสูง	156 (56.10)
เบาหวาน	98 (35.30)
ไขมันในเลือดสูง	85 (30.6)
หัวใจเต้นช้า	16 (5.80)
หัวใจเต้นเร็ว	20 (7.20)
หัวใจล้มเหลว	9 (3.24)
ภาวะสูบบุหรี่ในปัจจุบัน	
สูบบุหรี่	95 (34.20)
ไม่สูบบุหรี่	183 (65.8)

(ตารางต่อ) ตาราง 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะข้อมูล	(N=278) (%)
ชนิดการวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด	
STEMI	
STEMI ชนิด anterior wall	184 (66.19)
STEMI ชนิด inferior wall	72 (28.06)
STEMI ชนิด lateral wall และอื่นๆ	16 (5.75)
ระดับความรุนแรงของโรคจำแนกตาม Killip class	
Class I	158 (54.81)
Class II	11 (3.96)
Class III	47 (16.91)
Class IV	62 (22.3)
ผลการตรวจคลื่นหัวใจ (EKG)	
Atrial fibrillation	
Ventricular tachycardia/Ventricular fibrillation	
Supra ventricular tachycardia (SVT)	
Left bundle branch block	
อัตราการเสียชีวิต	
มีชีวิตอยู่	216 (77.69)
เสียชีวิตจากโรคหัวใจและหลอดเลือด	54 (19.42)
เสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ	8 (2.89)
Door to needle time	
Door to needle time < 30 นาที	23 (8.27)
Onset to needle time	
Onset to needle time < 180 นาที	34 (12.23)

ตาราง 2 จำนวน ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับยา Streptokinase ยา Aspirin ยา Clopidogrel ยา Low molecular weight Heparin กลุ่มยา Statin กลุ่มยา beta-blocker และ กลุ่มยา ACE-inhibitor

ยาที่ได้รับ	N (%)
ยา Streptokinase	
ได้รับยา Streptokinase	135 (48.6)
ไม่ได้รับยา Streptokinase	143 (51.4)
- มีข้อห้ามใช้	45 (16.19)
- ไม่ยินยอม	10 (3.60)
- ระยะเวลาในการหยดยาไม่ได้ช่วง golden period	88 (31.65)
ยา Aspirin ยา Clopidogrel	188 (67.60)
ยา Clopidogrel	261 (93.90)
ยา Low molecular weight Heparin	183 (65.80)
กลุ่มยา Statin	245 (88.10)
กลุ่มยา beta-blocker	46 (16.50)

ตาราง 3 แสดงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST-elevation แสดงความสัมพันธ์ด้วยค่า odd ratio

ปัจจัย	จำนวน (ร้อยละ)	Adjusted OddRatio (95%CI)	p-value
ยา Streptokinase	135 (48.6)	1.017 (0.371-2.792)	0.973
ยา Aspirin	188 (67.60)	0.053 (0.019-0.145)	0.000*
ยา Clopidogrel	261 (93.90)	0.048 (0.200-0.497)	0.047*
ยา Low molecular weight Heparin (Enoxaparin)	183 (65.8)	0.091 (0.160-0.951)	0.038*
กลุ่มยา Statin	245 (88.10)	0.156 (0.133-0.559)	0.011*
กลุ่มยา beta-blocker	46 (16.50)	0.281 (0.042-1.882)	1.91
กลุ่มยา ACE-inhibitor	48 (17.30)	0.570 (0.110-2.952)	0.503
การสูบบุหรี่	95 (34.20)	0.226 (0.067-0.756)	0.016*

หมายเหตุ : Linear regression analysis model = การนำตัวแปรที่ละตัวมาวิเคราะห์ทำนายอัตราการเสียชีวิต โดยแสดงในรูปของ Odd ratio ซึ่งค่า p value กำหนดการมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$ * มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การได้รับยา Aspirin ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ odd ratio 0.053, (95%CI : 0.019-0.145, p value = 0.000) , การได้รับยา clopidogrel ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ odd ratio 0.048 (95%CI : 0.200-0.497, p value = 0.047) , การได้รับยา Low molecular weight Heparin (Enoxaparin) ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ odd 0.091 (95%CI : 0.160-0.951, p value = 0.038), การได้รับยา Statin ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้, p value =0.011) และการสูบบุหรี่ สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ odd ratio 0.226 (95%CI : 0.067-0.756, p value =0.016) สำหรับปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลในการลดอัตราการเสียชีวิตแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีดังนี้ คือ การได้รับยา beta-blocker และการได้รับยา ACE-inhibitor ลดอัตราการเสียชีวิตได้ odd ratio 0.281 (95%CI : 0.042-1.882, p value =1.91) และ 0.570 (95%CI : 0.110-2.952, p value =0.503) ตามลำดับ สำหรับการได้รับยา Streptokinase พบว่าไม่มีผลในการลดอัตราการเสียชีวิต odd ratio 1.017 (95%CI: 0.371-2.792, p value =0.973) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปและอภิปรายผล ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST elevation ได้รับการรักษาด้วยยา Streptokinase ร้อยละ 48.6 ซึ่งน้อยกว่าเป้าหมายหลักที่กระทรวงสาธารณสุขกำหนด คือ ควรได้รับการรักษา

ด้วยยา Streptokinase มากกว่าร้อยละ 80 สำหรับผู้ที่ไม่ได้รับยา Streptokinase ร้อยละ 51.4 นั้น มีข้อห้ามใช้ร้อยละ 16.19 ไม่ยินยอม ร้อยละ 3.60 และระยะเวลาในการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase ไม่ได้ช่วง golden period ร้อยละ 31.65 โดยพบว่าสาเหตุส่วนใหญ่ที่ผู้ป่วยไม่ได้รับยา Streptokinase เกิดจาก ระยะเวลาในการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase ไม่ได้ช่วง golden period สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการเปิดหลอดเลือดด้วยยา Streptokinase ได้ตาม golden period คือ Door to needle time < 30 นาที เพียง ร้อยละ 8.27 และ Onset to needle time < 180 นาที เพียงร้อยละ 12.23 จึงควรมีการปรับปรุงและพัฒนาลดระยะเวลาในการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase โดยการผลักดันให้มีการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase ในโรงพยาบาลชุมชนก่อนที่จะมีการส่งต่อผู้ป่วยมารักษาที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ร่วมกับการพัฒนาการลดระยะเวลา Door to needle time ของโรงพยาบาล ซึ่งจากเดิมมีการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase ที่หอผู้ป่วยวิกฤต (ICU อายุรกรรม) เท่านั้น จึงควรปรับเปลี่ยนโดยการเริ่มให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase ที่ห้องฉุกเฉิน เพื่อลดระยะเวลา Door to needle time และระยะเวลา Onset to needle time จากการศึกษา พบว่า การได้รับยา Streptokinase

ไม่มีผลในการลดอัตราการเสียชีวิต odd ratio 1.017 (95%CI : 0.371-2.792, p value =0.973) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase มีจำนวนน้อยเกินไป หรือเกิดจากระยะเวลา Onset to needle time < 180 นาที เพียงร้อยละ 12.23 ซึ่งจากการศึกษาของ Every NR และคณะ² ในผู้ป่วย STEMI ที่มาถึงโรงพยาบาลได้เร็วภายใน 3 ชั่วโมงแรกหลังเจ็บหน้าอก (early presenters) จึงจะพบว่า ประสิทธิภาพของการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase ไม่แตกต่างจากการทำ Primary PCI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร่วมกับจากแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ฉบับปรับปรุง ปี 2557³ ที่ได้แนะนำว่า ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ควรใช้เวลาน้อยที่สุดในการส่งต่อผู้ป่วยผู้ป่วยควรได้ รับประทานยาละลายลิ่มเลือดหรือขยายหลอดเลือดหัวใจแบบป้อนยาภายใน 12 ชั่วโมง หลังเริ่มมีอาการเจ็บแน่นอก) ควรได้รับการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาที นอกจากนั้นยังมีการศึกษาแบบ metanalysis⁴ ที่รวบรวมการศึกษาแบบ RCT ที่มีจำนวนประชากรแต่ละการศึกษามากกว่า 100 คน ตั้งแต่ปี 1983-1993 ได้ทั้งหมด 22 การศึกษา จำนวน 50,246 คน พบว่าผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ที่ได้รับการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือดหลังมีอาการ (onset to

needle time) ในเวลา 0-1 ชั่วโมง, 1-2 ชั่วโมง, 2-3 ชั่วโมง, และ 3-6 ชั่วโมง สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ 65 คน, 37 คน, 26 คน, 29 คน ต่อผู้ป่วย 1,000 คน จะพบว่าประโยชน์ของยาละลายลิ่มเลือดจะสูงสุด 2 ชั่วโมงแรกหลังมีอาการ ซึ่งทั้ง 3 การศึกษาได้สนับสนุนให้มีการให้ยาเปิดหลอดเลือดหัวใจ Streptokinase ให้ทันภายในระยะเวลาไม่เกิน 3 ชั่วโมง จึงจะสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้

จากการศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับยา Aspirin ร้อยละ 67.60 การได้รับยา Aspirin สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ odd ratio 0.053, (95%CI : 0.019-0.145, p value = 0.000) สอดคล้องกับ Second International Study of nfarct Survival (ISIS-2)⁵ แอสไพรินโดยตัวมันเองสามารถลดอัตราการตายจาก AMI ได้ โดยทำการศึกษาในประชากรผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation 17,187 คน เทียบการให้ยา ASA 160mg , Streptokinase, ASA+streptokinase, ไม่ได้ยาทั้งคู่พบว่าการให้ยา ASA สามารถลดอัตราการตายที่สัปดาห์ที่ 5 ได้ 23% ใกล้เคียงกับ Streptokinase ที่ลดอัตราการตายได้ 25% และผู้ป่วยได้รับยา Clopidogrel ร้อยละ 93 ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ odd ratio 0.048 (95%CI :0.200-0.497, p value = 0.047) เช่นเดียวกับ COMMIT trial⁶ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันจำนวน 45,582 คน ซึ่ง 93% ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

ชนิด ST Elevation 50% ผู้ป่วย ได้รับเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด การให้ clopidogrel 75 มก./วัน ร่วมกับ aspirin สามารถลดอัตราการตาย ที่ 16 วันจาก 8.1% เหลือ 7.5% ลดการเกิด major vascular event ได้จาก 10.1% เหลือ 9.3% และการศึกษาแบบ Metanaysis⁷ ที่ศึกษาในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ที่ได้รับการเปิดหลอดเลือดด้วยยา ร่วมกับการให้ยา enoxaparin เทียบกับการให้ยา heparin และ EXTRACT-TIMI 25 study⁸ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ที่ได้รับการเปิดหลอดเลือดด้วยยาทั้ง fibrin หรือ non fibrin-specific thrombolytic การให้ยา enoxaparin เทียบกับยา heparin สามารถลดอัตราการตายและการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซ้ำขณะนอนโรงพยาบาลจาก 9% เป็น 7% ($p < 0.001$) และที่ 30 วัน จาก 12% เป็น 10% ($p < 0.001$) แต่มีโอกาสดังกล่าวเพิ่มทั้งวันที่ 8 และวันที่ 30 เพิ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยได้รับยาในกลุ่ม Statin มากถึงร้อยละ 88.10 การได้รับยาในกลุ่ม Statin สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ odd ratio 0.156 (95%CI : 0.133-0.559, p value = 0.011) ซึ่งสัมพันธ์กับแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557³ การศึกษา PROVE IT-TIMI 22⁹ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized control trial, double-blind, double-dummy

ในผู้ป่วยเส้นเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลัน (ACS) จำนวน 4,162 ราย เปรียบเทียบกับการให้ยา pravastatin 40 mg กับ atorvastatin 80 mg ในผู้ป่วยเส้นเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลัน (ACS) ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation (STE-MI) ร้อยละ 34, NSTEMI ร้อยละ 37, unstable angina ร้อยละ 29 กลุ่มที่ได้ยา atorvastatin การเสียชีวิต หรือการเกิด major cardiovascular event เกิดร้อยละ 22.4 ขณะที่กลุ่มที่ได้ยา pravastatin เกิดร้อยละ 26.3 แสดงว่า Hazard ratio ของกลุ่มที่ได้ยา atorvastatin ลดลงมาร้อยละ 16 ($p = 0.005$, 95% CI 5-26) การสนับสนุนการใช้ยา atorvastatin 80 mg ในผู้ป่วยเส้นเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลัน (ACS)

ผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม beta-blocker เพียงร้อยละ 16.50 ซึ่งสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ odd ratio 0.281 (95%CI : 0.042-1.882, p value = 1.91) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเกิดจากการที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยเกินไป หรือ ระยะเวลาในการศึกษาสั้นเกินไป ไม่ได้ทำการติดตามการรักษาที่ 6 เดือนหลังจากเข้ารับการรักษา

การศึกษาแบบ metaanalysis ของ Reesi et al¹⁰ จาก 18 RCT พบว่าการให้ยากันเบต้า (B-blockers) ในช่วงหลังกล้ามเนื้อหัวใจตายตายเฉียบพลันโดยไม่รวมผู้ป่วย Killip class III – IV สามารถลดอัตราการเสียชีวิตใน 6 เดือนได้ 0.4% และ จาก ACC/AHA2013 แนะนำให้ยากันเบต้า (B-blockers)

ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายตายเฉียบพลันชนิด ST Elevation ดังนั้นการให้ยาในกลุ่ม beta blocker จำนวนน้อยเกินไป (จำนวนประชากรเพียง 278 ราย แต่ได้รับยาในกลุ่ม beta blocker เพียงร้อยละ 16.50) และไม่ได้มีการติดตามการใช้ยาต่อในเดือนที่ 6 จึงสามารถลดอัตราการตายได้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการใช้ยาในกลุ่ม beta blocker จะสามารถเห็นผลว่าสามารถช่วยลดอัตราการตายได้ร้อยละ 0.4 หลังจากใช้ยาไปแล้ว 6 เดือน ดังนั้นจึงควรเพิ่มข้อกำหนดในการให้ยาในกลุ่ม beta blocker ในผู้ป่วยทุกรายที่ไม่มีข้อห้ามใช้

ผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม ACE-inhibitor จำนวนน้อยมากร้อยละ 17.30 ซึ่งการได้รับยาในกลุ่ม ACE-inhibitor สามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตได้ odd ratio 0.570 (95%CI : 0.110-2.952, p value=0.503) อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จากการที่มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาน้อยเกินไป ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557³ ที่แนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST elevation ที่ไม่มีข้อห้ามใช้ ให้ได้รับยาในกลุ่ม ACE-inhibitor ในผู้ป่วยทุกราย และสอดคล้องกับการศึกษา แบบ metaanalysis¹¹ ที่วิเคราะห์จาก GISSI-3 trial, ISIS-4 trial และ CCS studies พบว่าการให้ยาในกลุ่ม ACEI

สามารถลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเส้นเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิด ST Elevation ได้ 11 ราย ต่อการรักษา 1,000 ราย และลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเส้นเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิด non ST Elevation ได้ 1 ราย ต่อการรักษา 1,000 ราย การศึกษาแบบ metaanalysis¹² วิเคราะห์จากการศึกษาแบบ randomized control trial ของยาในกลุ่ม ACEI มีประชากรการศึกษามากกว่า 1,000 ราย ที่ให้ยาในกลุ่ม ACEI ภายใน 36 ชั่วโมงและให้ต่อเนื่องนาน 4-6 สัปดาห์ ในจำนวนผู้ป่วย 98,496 ราย การให้ยาในกลุ่ม ACEI ลดอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วันได้ 7.1% เทียบกับ 7.6% ในกลุ่มควบคุม (95% CI 2% - 11% ; p<0.004) ซึ่งลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเส้นเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันจำนวน 5 ราย ต่อการรักษา 1,000 ราย กลุ่มที่มีภาวะความเสี่ยงสูง และ anterior wall รวมทั้งยาในกลุ่ม ACEI ยังมีประสิทธิภาพและลดอัตราการเกิดหัวใจวายที่ไม่เสียชีวิต (nonfatal cardiac failure) 14.6% เทียบกับ 15.2% ในกลุ่มควบคุม (p=0.01)

ดังนั้นการให้ยาในกลุ่ม ACEI จำนวนน้อยเกินไป (ประชากรศึกษา 278 ราย ได้รับยาในกลุ่ม ACEI ร้อยละ 17.30) ลดอัตราการตายได้แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการใช้ยาในกลุ่ม ACEI ซึ่งต้องทำการรักษาในผู้ป่วยอย่างน้อยจำนวน 1000 รายขึ้นไป จึงจะสามารถลดอัตราการตายได้ 5-10 ราย และปัจจัยสุดท้ายที่มีผลต่อ

การเสียชีวิตคือ การสูบบุหรี่ซึ่งมีผลเพิ่มอัตรา
การเสียชีวิต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ odd ratio
0.226 (95%CI : 0.067-0.756, p-value = 0.016)
สอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแล
ผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ฉบับ
ปรับปรุง ปี 2557³ ที่ได้แนะนำว่า การสูบบุหรี่
เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญอันหนึ่งที่ทำให้เกิด
Cardiovascular disease ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจ
ตายเฉียบพลันชนิด ST-elevation ควรเลิกบุหรี่

เอกสารอ้างอิง

- 1.Suphot Srimahachota, Rungsrit
Kanjavanant, Smonporn
Boonyaratavej et al,
Demographic, Management
Practices and In-Hospital
Outcomes of Thai Acute
Coronary Syndrome Registry
(TASCR). J Med assoc Thai
2007 ; 90 (Suppl 1) : 1-11.
- 2.Every NR, Frederick PD, Robinson M, et al.
A Comparison of the National
Registry of Myocardial
Infarction 2 with the
Cooperative Cardiovascular
Project. J Am Coll Cardiol
1999 ; 33 : 1886-94.

3.แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วย โรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย

ฉบับปรับปรุง ปี2557. พิมพ์ครั้งที่ 2.

กรุงเทพฯ : สมาคมแพทย์โรคหัวใจ
แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์,
2557.

- 4.Boersma E, Mass ACP. Early thrombolytic
treatment in acute myocardial
infarction: reappraisal of the
golden hour. Lancet. 1996 ;
348 : 771-77

- 5.Randomised trial of intravenous
streptokinase, oral aspirin,
both, or neither among
17,187 cases of suspected
acute myocardial infarction:
ISIS-2. ISIS-2 (Second International
Study of Infarct Survival)
Collaborative Group. Lancet.
1988 ; 2 : 349-360.

- 6.Chen ZM, Jiang LX, Chen YP. Addition
of clopidogrel to aspirin in
45,852 patients with acute
myocardial infarction:
randomised placebo-
controlled trial. 2005 Nov
5 ; 366 (9497) : 1607-21

- 7.Andrea Rubboli, Alessandro Cappecchi, Giuseppe Di Pasquale, **Vasc Health Risk Manag.** 2007 Oct ; 3(5) : 691–700. Published online Oct 2007.
- 8.ClinicalTrials. gov processed this record on September 03, 2015, **Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment Thrombolysis in Myocardial Infarction.** Study 25 (EXTRACT-TIMI25).
- 9.Amir Lotfi, Marc J. Schweiger ,et al. **High-dose Atorvastatin Does Not Negatively Influence Clinical Outcomes Among Clopidogrel Treated Acute Coronary Syndrome Patients A Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22).** Analysis. Am Heart J. 2008 ; 155(5) : 954-958.
- 10.Al-Reesi A, Al-Zadjali N, Perry J, et al. **Do beta-blockers reduce short-term mortality following acute myocardial infarction? A systematic review and meta-analysis.** CJEM. 2008 ; 10(3) : 215–23
- 11.Michael J.Domanski, Derek V. Exner, et al. **Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction : A meta-analysis of randomized clinical trials.** J Am Coll Cardiol. 1999 ; 33(3) : 598-604. Doi : 10.1016/S0735-1097 (98) 00609-3.
- 12.Akbari A, Knoll G, Ferguson D,et al. **Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in peritoneal dialysis : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** Perit Dial Int. 2009 Sep-Oct ; 29(5) : 554-61.