



ประสิทธิผลและความปลอดภัยในทางเวชปฏิบัติของการใช้ยา Tenecteplase ในผู้ป่วย ที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น

ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี

Effectiveness and Safety of Tenecteplase in Clinical Uses for Patients
with ST-Elevation Myocardial Infarction, Damnoen Saduak Hospital,
Ratchaburi Province

ศุภสุดา วงศ์วัฒนากิจ¹

Supasuta Wongwattanakit

กวิณ ดั่งมี²

Kawin Duangmee

นริศา รื่นเรืองบุญ²

Narisa Ruengboon

Corresponding author: Email: k.duangmee@gmail.com

(Received: March 28, 2023; Revised: April 19, 2023; Accepted: April 27, 2023)

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Tenecteplase ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก รวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI และได้รับยา Tenecteplase ในโรงพยาบาลดำเนินสะดวก จำนวน 41 ราย ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ผลการศึกษาพบว่า

1. ด้านประสิทธิผลผู้ป่วยที่มีช่วง ST ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ภายหลังได้รับยา Tenecteplase มีจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 39.02) และหายจากอาการเจ็บแน่นหน้าอกหรืออาการดีขึ้นจำนวน 29 ราย (ร้อยละ 70.73)

2. ด้านความปลอดภัยมีผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 21.95) ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ โดยเป็นภาวะเลือดออกเพียง 3 ราย (ร้อยละ 7.32) เป็นภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) เพียง 1 ราย พบภาวะความดันโลหิตต่ำ 3 ราย (ร้อยละ 7.32) แต่ไม่พบรายงานของผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน

ดังนั้น จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า ยา Tenecteplase เป็นยาที่มีประสิทธิผลดีในการช่วยลดอาการเจ็บแน่นหน้าอกของผู้ป่วย และมีความปลอดภัยสูง เนื่องจากการเกิดเลือดออกน้อย จึงอาจพิจารณาเลือกใช้ เป็นยาละลายลิ้มเลือดทางเลือกแรกสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ได้

คำสำคัญ: ยาละลายลิ้มเลือด ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อาการเจ็บแน่นหน้าอก

¹ นายแพทย์ ชำนาญการ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี

Medical doctor, Professional Level, Damnoen Saduak hospital, Ratchaburi province.

² อาจารย์ สาขาวิชาบริบาลทางเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

Doctor of Pharmacy Program in Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University



Abstract

The purpose of this retrospective descriptive research was to determine effectiveness and safety of Tenecteplase in clinical uses for patients with ST-Elevation Myocardial Infarction at Damnoen Saduak hospital. The data were collected through electronic database and medical records of patients with STEMI who received Tenecteplase from January 1, 2019, to July 31, 2022 at Damnoen Saduak hospital. The study results revealed as follows,

1. As for effectiveness aspect, there were 16 STEMI patients (39.02%) had ST-segment reduction of at least 50% and 29 of 41 patients (70.63%) recovered from chest pain.

2. As for safety aspect, there were 9 patients (21.95%) had adverse reactions. There were only 3 cases of hemorrhage (7.32%), 1 case of major bleeding and 3 cases of hypotension (7.32%). There was no report of hypersensitivity reactions.

According to the study results, Tenecteplase was effective in relieving chest pain and safety due to low bleeding complications. Therefore, Tenecteplase should be recommended for first-line fibrinolytic agents in patients with STEMI.

Keyword: Fibrinolytic agents, Acute coronary syndrome, Chest pain

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic agents) เป็นยาที่มีความสำคัญในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น (ST-elevated myocardial infarction) ในประเทศไทย สถิติสาธารณสุขปี พ.ศ. 2564 จากสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข พบการเสียชีวิตจากโรคหัวใจขาดเลือด 33.5 คนต่อประชากร 100,000 คน จัดเป็นลำดับที่ 4 รองจากโรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดในสมอง และโรคปอดอักเสบ (Strategy and Planning Division, 2021) ข้อมูลจาก Thai ACS Registry ในปีพ.ศ. 2565 พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI จำนวน 7,491 ราย ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 39.19 เนื่องด้วยข้อจำกัดของการขยายหลอดเลือดหัวใจที่ไม่สามารถทำได้ในทุกโรงพยาบาล โดยพบว่า ยา Streptokinase (SK) มีการใช้มากที่สุดถึงร้อยละ 95.33 รองลงมา คือ ยา Tenecteplase (TNK) และ recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) หรือ alteplase คิดเป็นร้อยละ 2.56 และร้อยละ 2.11 ตามลำดับ (Thai ACS Registry, 2022)

ยา Streptokinase แม้จะออกฤทธิ์ไม่จำเพาะต่อไฟบริน อีกทั้งยังพบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและอันตรายได้บ่อย เช่น ภาวะเลือดออกในสมอง ปฏิกริยาภูมิไวเกิน เป็นต้น (Duangmee et al., 2022; Prasitdumrong et al., 2023) แต่เป็นยาที่มีการใช้มากที่สุดในประเทศไทย เนื่องจากอยู่ในบัญชีย่อย ก ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ (National Drug Information, 2022) ส่วนยา Tenecteplase ซึ่งเป็นยาที่ออกฤทธิ์จำเพาะต่อไฟบริน มีประสิทธิภาพการเปิดหลอดเลือดที่ดีกว่ายา Streptokinase รวมถึงอัตราการเกิดภาวะเลือดออกน้อยกว่ายา Streptokinase และ Alteplase (Aylward, 2001; Van De Werf et al, 1999; Van De Werf, 1999; Van De Werf et al., 2006) แม้ปัจจุบันยา Tenecteplase อยู่ในบัญชีย่อย ง ตาม

บัญชียาหลักแห่งชาติ แต่ด้วยเงื่อนไขการใช้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI กรณีที่มีประวัติแพ้ยา streptokinase หรือเคยได้รับยา Streptokinase ภายใน 6 เดือน (National Drug Information, 2022) ส่งผลให้การสั่งใช้ยา Tenecteplase ยังน้อยและมีข้อมูลจากการศึกษาในประเทศไทยยังไม่เพียงพอ

โรงพยาบาลดำเนินสะดวก เป็นโรงพยาบาลระดับทั่วไป ขนาด 300 เตียง ที่ไม่สามารถทำหัตถการเปิดหลอดเลือดด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจได้ การใช้ยาละลายลิ่มเลือดจึงเป็นทางเลือกแรกในการรักษาเพื่อประคับประคองก่อนส่งผู้ป่วยต่อไปยังโรงพยาบาลเฉพาะทาง เนื่องจากในเวชปฏิบัติของโรงพยาบาลดำเนินสะดวกได้สั่งใช้ยา Tenecteplase เป็นยาละลายลิ่มเลือดทางเลือกแรกในผู้ป่วยหลายราย และการศึกษาของยานี้ในประเทศไทย โดยเฉพาะการใช้เป็นยาทางเลือกแรกแทนยา Streptokinase ยังมีจำกัด ดังนั้นการวิจัยนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยจากการใช้ยา Tenecteplase ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับแนวทางการสั่งใช้ยา Tenecteplase ต่อไปในอนาคต

คำถามการวิจัย

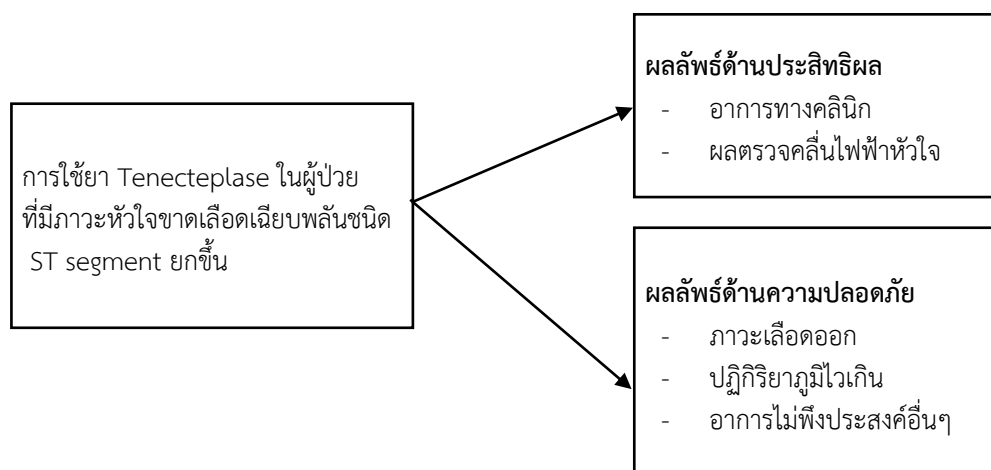
ยา Tenecteplase มีประสิทธิผลและความปลอดภัยในทางเวชปฏิบัติ สำหรับใช้เป็นยาละลายลิ่มเลือดทางเลือกแรกในผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา Tenecteplase ในผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาเรื่อง “ประสิทธิผล และความปลอดภัยในทางเวชปฏิบัติของการใช้ยา Tenecteplase ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี” ดำเนินการศึกษาในผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI หลังได้รับยา Tenecteplase โดยผู้วิจัยดำเนินการทบทวนวรรณกรรมในประเด็นทั้งผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลและด้านความปลอดภัย ประกอบด้วย 1) ผลลัพธ์ด้านประสิทธิผล ได้แก่ อาการทางคลินิกซึ่งพิจารณาจากอาการเจ็บแน่นหน้าอก ใจสั่น และผลตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพิจารณาจากการลดลงของช่วง ST segment และ 2) ด้านความปลอดภัยภายหลังได้รับยา Tenecteplase เกี่ยวกับอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ ภาวะเลือดออก ปฏิกริยาภูมิไวเกิน และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ภาพกรอบแนวคิดการวิจัย ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย



วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective analytic study) เป็นระยะเวลา 3 ปี 7 เดือน โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับยา Tenecteplase ที่มารับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ศึกษาในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ STEMI ตามเกณฑ์การวินิจฉัย (Likittanasombat et al., 2020) หรือมีรหัส International Classification of Diseases 10th Revision (ICD-10) เป็น I21.0 ถึง I21.3 ได้แก่ Acute transmural myocardial infarction of anterior wall, Inferior wall, other sites และ Acute transmural myocardial infarction of unspecified site และได้รับยา Tenecteplase ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จังหวัดราชบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565

เนื่องจากอุบัติการณ์ผู้ป่วย STEMI ใหม่ในจังหวัดราชบุรีเป็นประชากรขนาดเล็ก จึงเลือกใช้วิธีการคำนวณประชากร 1 กลุ่มขนาดเล็ก ด้วยสูตร Cochran Formula for Sample Size Calculation In Smaller Populations (Hozo et al., 2005) จากรายงานในปีพ.ศ. 2562 จังหวัดราชบุรี มีผู้ป่วยจำนวน 172 ราย ที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือด จากประชากร STEMI ทั้งหมด 217 ราย ภายใต้ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (ค่า alpha เท่ากับ 0.05) เมื่อคำนวณด้วยสูตรดังกล่าว พบว่าต้องใช้กลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อย 12 ราย ทั้งนี้การศึกษานี้ต้องการประชากรทั้งหมด เนื่องจากจำนวนประชากรที่ศึกษามีไม่มาก และต้องการให้เห็นผลลัพธ์อย่างชัดเจนมากขึ้น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้เป็นแบบเก็บข้อมูลที่ผู้วิจัยได้สร้างขึ้นเอง โดยเก็บข้อมูลผลลัพธ์ที่สนใจสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ตามแนวทางการรักษาของ European Society of Cardiology และแนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พ.ศ. 2563 (Ibanez et al., 2018; Likittanasombat et al., 2020) รูปแบบเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน แบ่งข้อมูลเป็น 6 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป ประกอบไปด้วย เพศ อายุ ส่วนสูง น้ำหนักจริง น้ำหนักอุดมคติ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยาหรืออาหาร และประวัติการเข้ายาเดิมก่อนมาโรงพยาบาล

ส่วนที่ 2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและสัญญาณชีพ ประกอบด้วย

2.1 สัญญาณชีพ ประกอบด้วย ความดันโลหิต อัตราการหายใจ ชีพจร อุณหภูมิ และค่าออกซิเจนในเลือด

2.2 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย Hemoglobin, Hematocrit, RBC, RDW, MCV, MCH, MCHC, PTT, PT, INR, Eosinophil, Basophil, AST, ALT, CrCL

ส่วนที่ 3 ผลตรวจอื่นๆ ประกอบด้วย ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) และผลการตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูง (echocardiogram)

ส่วนที่ 4 ข้อมูลเกี่ยวกับการใช้ยา Tenecteplase ประกอบด้วย การได้รับยาสำหรับ Premedication เวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาภายหลังวินิจฉัยภาวะ STEMI (door-to-needle time, DTN) ขนาดยา และยาที่ได้รับร่วมด้วย

ส่วนที่ 5 ข้อมูลด้านประสิทธิผล ประกอบด้วย อาการหลังได้รับยา Tenecteplase ผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจภายหลังได้รับยา Tenecteplase และร้อยละของช่วง ST ที่ลดลง

ส่วนที่ 6 ข้อมูลด้านความปลอดภัย ประกอบด้วย ภาวะเลือดออก ภาวะความดันโลหิตต่ำ ปฏิกริยาภูมิไวเกิน และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การตรวจสอบคุณภาพของแบบเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่ผู้วิจัยได้พัฒนาขึ้น โดยตรวจสอบความถูกต้องและครบถ้วนของเนื้อหาว่ามีความครอบคลุมวัตถุประสงค์ของงานวิจัยความชัดเจนของภาษา โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน ได้แก่ อายุรแพทย์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก 1 ท่าน และอาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร 2 ท่าน ค่าดัชนีความสอดคล้อง (index of congruence; IOC) เท่ากับ 1.00

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. คัดเลือกประชากรที่ต้องการศึกษาตามเกณฑ์คัดเลือก โดยตั้งหมายเลขผู้ป่วยที่มีรหัส ICD-10 ตรงกับเกณฑ์และต้องได้รับยา Tenecteplase ที่โรงพยาบาลดำเนินสะดวก จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล พร้อมกำหนดรหัสผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อให้ข้อมูลของผู้ป่วยเป็นความลับ
2. สืบค้นเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษา เพื่อเก็บข้อมูลรายละเอียดต่างๆ โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้น
3. รวบรวมข้อมูลทั้งหมด และจัดทำตารางสรุปข้อมูล เพื่อนำไปวิเคราะห์ผลทางสถิติต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

กำหนดความมีนัยสำคัญที่ระดับ 0.05 ซึ่งมีรายละเอียดแยกตามลักษณะของข้อมูลโดยใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

1. ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic)
 - 1.1. อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ หากเป็นข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบปกติ จะรายงานผลในรูปของค่าเฉลี่ยร่วมกับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SD) หากเป็นข้อมูลที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ จะรายงานผลในรูปของค่ามัธยฐาน (Median) และค่าพิสัยระหว่าง ควอไทล์ (Interquartile range)
 - 1.2. เพศ โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยาและอาหาร และประวัติยาเดิมที่ได้รับก่อนมาโรงพยาบาล จะรายงานเป็นความถี่ (ร้อยละ)
2. ข้อมูลผลลัพธ์การศึกษา ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ (Analytical statistic)
 - 2.1. รายงานจำนวนเหตุการณ์และร้อยละของช่วง ST ที่ลดลง (ST-segment resolution) ทั้งมากกว่าร้อยละ 50 และน้อยกว่าร้อยละ 50 หลังจากได้รับยา Tenecteplase
 - 2.2. รายงานจำนวนเหตุการณ์และร้อยละของอาการเจ็บหน้าอกหลังได้รับยา Tenecteplase



2.3. รายงานจำนวนเหตุการณ์และร้อยละของอาการไม่พึงประสงค์ ทั้งภาวะเลือดออก ภาวะความดันโลหิตต่ำ ปฏิกริยาภูมิไวเกิน และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัย เรื่อง “ประสิทธิผล และความปลอดภัยในทางเวชปฏิบัติของการใช้ยา Tenecteplase ในผู้ป่วย ที่มีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด ST segment ยกขึ้น ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก” ได้รับอนุมัติจริยธรรมการวิจัยจากที่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก เลขที่อนุมัติ 02/2565 วันอนุมัติ 30 กันยายน 2565 วันสิ้นสุดการอนุมัติ 30 กันยายน 2566

ผลการวิจัย

จากการรวบรวมข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ที่ได้รับยา Tenecteplase ทั้งหมด 41 ราย พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย อายุเฉลี่ย 61.20 ± 12.19 ปี ส่วนสูงและน้ำหนักเฉลี่ย 165.22 ± 10.07 เซนติเมตร และ 66.93 ± 19.91 กิโลกรัม ตามลำดับ ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาเดิม 16 ราย (ร้อยละ 39.02) แต่ไม่มีประวัติแพ้ยาละลายลิ้มเลือดทุกชนิด เมื่อจำแนกผู้เข้าร่วมการศึกษาตามประเภทของภาวะ STEMI พบว่า ผู้ป่วยมีภาวะ STEMI ชนิด inferior wall มากที่สุด โดยรายละเอียดลักษณะพื้นฐานอื่นๆ แสดงดังตาราง 1

ตาราง 1 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษา ($n = 41$)

	ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
เพศ	ชาย	35	85.37
	หญิง	6	14.63
อายุ	อายุน้อยกว่า 60 ปี	19	46.34
	อายุ 60 ปีขึ้นไป	22	53.66
โรคประจำตัว	ความดันโลหิตสูง	12	29.27
	ไขมันในเลือดผิดปกติ	10	24.39
	เบาหวาน	3	7.32
	โรคร่วมอื่นๆ	8	19.51
ยาที่เดิมได้รับก่อนมาโรงพยาบาล	Statins	7	17.07
	Aspirin	4	9.76
	Angiotensin receptor blockers	3	7.32
	Beta blockers	2	4.88
	ยาอื่นๆ	15	36.59
ประเภทของ STEMI	Inferior wall	23	56.10
	Anterior wall	17	41.46
	Posterior wall	1	2.44

ข้อมูลการรักษาภาวะ STEMI ด้วยยา Tenecteplase พบว่า ค่าเฉลี่ยของระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา Tenecteplase ภายหลังจากได้รับการวินิจฉัยภาวะ STEMI คือ 57.20 ± 86.56 นาที โดยมีผู้ป่วย 22 ราย ที่ได้รับยาภายในระยะเวลา 30 นาที (ร้อยละ 53.66) ขนาดยาที่ได้รับคำนวณตามน้ำหนัก แต่มีผู้ป่วย 1 ราย ที่ได้รับขนาดยาครึ่งหนึ่งของขนาดแนะนำ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ไม่ได้รับยาสำหรับ Premedication (จำนวน 37 ราย, ร้อยละ 90.24) มีเพียง 2 รายที่ได้รับยาด้านฮีสตามีน (ร้อยละ 4.88) และ 2 ราย ที่ได้รับยาด้านฮีสตามีนร่วมกับยาในกลุ่มคอติโคสเตียรอยด์ (ร้อยละ 4.88) ส่วนยาที่ได้รับร่วมด้วยสำหรับการรักษาภาวะ STEMI ในผู้ป่วยทุกราย ได้แก่ ยา Aspirin และ Clopidogrel

ผลลัพธ์ด้านประสิทธิผล ผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ในการศึกษามีค่าเฉลี่ยการลดลงของช่วง ST ร้อยละ 34.25 ± 35.40 ส่วนใหญ่หายจากอาการเจ็บแน่นหน้าอกหรืออาการดีขึ้นภายหลังได้รับยา Tenecteplase (ร้อยละ 70.73)

ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัยภายหลังได้รับยา Tenecteplase พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 9 ราย (ร้อยละ 21.95) ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ ประกอบด้วยภาวะเลือดออก 3 ราย (ร้อยละ 7.32) ภาวะความดันโลหิตต่ำ 3 ราย (ร้อยละ 7.32) และอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ใจสั่น อีก 3 ราย (ร้อยละ 7.32) ทั้งนี้ไม่พบรายงานของผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ตาราง 2

ตาราง 2 ผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลและความปลอดภัย ภายหลังได้รับยา Tenecteplase ($n = 41$)

	ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
ผลลัพธ์ด้านประสิทธิผล			
การลดลงของช่วง ST	น้อยกว่าร้อยละ 50	24	58.54
	มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50	16	39.02
	ไม่มีข้อมูล	1	2.44
อาการเจ็บแน่นหน้าอก	อาการดีขึ้นหรือหาย	29	70.73
	อาการไม่ดีขึ้น	10	24.39
	เสียชีวิต	2	4.88
ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย			
ภาวะเลือดออก	Major bleeding	1	2.44
	Minor bleeding	1	2.44
	Minimal bleeding	1	2.44

อภิปรายผล

ผลการวิเคราะห์ประสิทธิผล และความปลอดภัยในทางเวชปฏิบัติของการใช้ยา Tenecteplase ในผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ณ โรงพยาบาลดำเนินสะดวก พบว่า ผลลัพธ์ด้านประสิทธิผลภายหลังได้รับยา Tenecteplase จากค่าเฉลี่ยของร้อยละการลดลงของช่วง ST ที่มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 มีเพียงร้อยละ 39.02 น้อยกว่าการศึกษา landmark อย่าง ASSENT-1 ที่พบว่ายา Tenecteplase สามารถเปิดหลอดเลือดหัวใจได้ถึงร้อยละ 75 เปรียบเทียบกับยา Streptokinase ซึ่งมีประสิทธิผลเพียงร้อยละ 50 (Van de Werf et al., 1999) นอกจากนี้การศึกษารูปแบบสหสถาบันในประเทศอินเดีย พบว่า ยา Reteplase,



Tenecteplase และ Streptokinase สามารถลดช่วง ST ลงได้ร้อยละ 64.9 ± 19.77 , 52.43 ± 34.57 และ 46.97 ± 33.09 ตามลำดับ (Neela et al., 2020) ซึ่งมากกว่าค่าเฉลี่ยการลดลงของช่วง ST ในการศึกษาของผู้วิจัย (34.25 ± 35.40) ทั้งนี้อาจเป็นผลจากลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมการศึกษาที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาของ Neela และคณะ ผู้ที่ได้รับยา Tenecteplase ส่วนใหญ่จะมีอายุและความเสี่ยงที่น้อยกว่า ในขณะที่การศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ซึ่งมีความเสี่ยงมากกว่า

ด้านอาการทางคลินิก พบว่า ผู้ป่วยในการศึกษาอาการดีขึ้นหรือหายเจ็บหน้าอกร้อยละ 70.73 เมื่อคำนวณอัตราการเสียชีวิตในการศึกษานี้พบร้อยละ 4.88 ใกล้เคียงกับการศึกษา ASSENT-2 ที่พบอัตราการเสียชีวิตในช่วง 30 วัน สำหรับกลุ่มที่ได้รับยา Tenecteplase ร้อยละ 6.18 (Van de Werf, 1999) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้แสดงประสิทธิผลของยา Tenecteplase น้อยกว่าที่ปรากฏในหลายการศึกษา ก่อนหน้า อาจเกิดจากปัจจัยอื่นที่กระทบต่อประสิทธิผลของยา โดยเฉพาะระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา Tenecteplase ภายหลังวินิจฉัยภาวะ STEMI ซึ่งจากหลายแนวทางการรักษาแนะนำภายใน 30 นาที (Ibanez et al., 2018; Likittanasombat et al., 2020) แต่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ยังได้รับยาค่อนข้างช้า มีค่าเฉลี่ยสูงถึง 57.20 ± 86.56 นาที อาจส่งผลให้การศึกษานี้ประสิทธิผลแยกว่า ทั้งการลดลงของช่วง ST และอาการทางคลินิก

ผลลัพธ์ด้านความปลอดภัย พบภาวะเลือดออกรุนแรง และไม่รุนแรง เพียงอย่างละร้อยละ 2.44 น้อยกว่าการศึกษา ASSENT-2 ที่พบร้อยละ 4.7 และ 21.8 ตามลำดับ อีกทั้งในการศึกษาดังกล่าวและการศึกษาของอรรถสิทธิ์ ศรีสุบัติ และคณะ ยังพบเลือดออกในกะโหลกศีรษะในผู้ป่วยที่ได้รับยา Tenecteplase ร้อยละ 0.93 และ 0.5 ตามลำดับ (Srisubat et al., 2014; Van De Werf et al., 1999) เมื่อเปรียบเทียบกับ alteplase พบภาวะเลือดออกนอกกะโหลกศีรษะจากยา Tenecteplase ร้อยละ 26.4 ส่วน Alteplase พบร้อยละ 28.9 (Dunn & Goa, 2001) การที่ไม่พบภาวะเลือดออกในหรือนอกกะโหลกศีรษะในการศึกษานี้ เนื่องจากภาวะดังกล่าวเป็นภาวะที่พบได้ค่อนข้างน้อยอยู่แล้ว และการศึกษานี้มีจำนวนประชากรน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้า ซึ่งหากทำการศึกษาเพิ่มเติมในประชากรที่มากขึ้น อาจพบภาวะดังกล่าวได้เช่นกัน

สำหรับภาวะความดันโลหิตต่ำซึ่งพบอุบัติการณ์จากยา Streptokinase สูงถึง 28.92 ต่อ 10,000 ราย (Prasitdumrong et al., 2023) รายงานภาวะความดันโลหิตต่ำจากยา Tenecteplase มีจำนวนที่น้อยกว่าอย่างเห็นได้ชัด การศึกษาของกวิณ ตัวมี และคณะ พบผู้ป่วยเพียง 1 รายจากทั้งหมด 130 รายที่ได้รับยา Tenecteplase และเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ (Duangmee et al., 2022) เช่นเดียวกับการศึกษานี้ที่พบผู้ป่วยเพียง 3 รายเท่านั้น (ร้อยละ 7.32) เนื่องจากลักษณะพื้นฐานประชากรในการศึกษาค่อนข้างกัน เป็นการศึกษานี้ในประเทศไทย อีกทั้งอยู่ในเขตจังหวัดราชบุรีเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามภาวะความดันโลหิตต่ำจากยาละลายลิ้มเลือด มักพบที่มีความรุนแรงน้อย ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา และอาจมาจากหลายสาเหตุ ไม่ว่าจะเป็นจากยาชนิดอื่น เช่น ยาระงับปวด หรือภาวะขาดเลือดที่กล้ามเนื้อหัวใจ

การศึกษานี้ไม่พบรายงานของปฏิกิริยาภูมิไวเกิน เช่นเดียวกับหลายการศึกษาก่อนหน้าที่ไม่มีรายงาน หรือมีเป็นจำนวนน้อยมาก การศึกษา ASSENT-1 ในผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับยา Tenecteplase จำนวน 3,235 ราย เมื่อติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกที่ 30 วัน พบการเกิดปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) เพียงร้อยละ 0.1 และ 0.2 ในกลุ่มที่ได้รับยาขนาด 30 และ 40 มิลลิกรัม ตามลำดับ แต่ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับยาขนาด 50 มิลลิกรัม (Van De Werf et al., 1999) ไม่แตกต่างจากการศึกษา ASSENT-2 และ ASSENT-3 ที่พบปฏิกิริยาแอนาฟิแล็กซิส ร้อยละ 0.1 เช่นกัน และยังพบรายงานในกลุ่มที่ได้รับยา alteplase ร้อยละ 0.2

(Aylward, 2001; Van De Werf, 1999) สุดท้ายการศึกษา ASSENT-4 PCI ในปีค.ศ. 2006 ไม่พบรายงานของปฏิกิริยาภูมิไวเกินใดๆ เมื่อทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา Tenecteplase ร่วมกับการทำ PCI (Van De Werf et al., 2006) ส่วนอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่พบจากการใช้ยา Tenecteplase ในการศึกษาได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน และใจสั่น อย่างละ 3 ราย (ร้อยละ 7.32) ซึ่งมีความรุนแรงน้อย และอาจจะไม่ได้เกิดจากยา Tenecteplase โดยตรง เนื่องจากไม่ได้เป็นผลทางเภสัชวิทยาของยา

จากผลการศึกษาสามารถสรุปได้ว่า ยา Tenecteplase มีประสิทธิภาพดีในการลดอาการเจ็บแน่นหน้าอกในผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ในขณะที่การลดลงของช่วง ST ยังไม่ค่อยมีประสิทธิภาพ หากผู้ป่วยไม่สามารถได้รับยา Tenecteplase ภายใน 30 นาทีหลังได้รับการวินิจฉัย ส่วนความปลอดภัย ยา Tenecteplase เป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง พบภาวะเลือดออกและภาวะความดันโลหิตต่ำน้อย และไม่พบปฏิกิริยาภูมิไวเกิน ดังนั้นเมื่อพิจารณาข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการศึกษานี้แล้ว อาจพิจารณาเลือกใช้ยา Tenecteplase เป็นยาทางเลือกแรกในผู้ป่วยที่มีภาวะ STEMI ได้ และควรให้ผู้ป่วยได้รับยาภายใน 30 นาทีหลังวินิจฉัยภาวะ STEMI จึงจะได้รับประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

การศึกษานี้สนับสนุนว่าการพิจารณาใช้ยา Tenecteplase เป็นทางเลือกแรก มีประสิทธิภาพลดอาการเจ็บแน่นหน้าอกของผู้ป่วย และมีโอกาสการเกิดภาวะเลือดออกต่ำ อย่างไรก็ตามหากต้องการประสิทธิภาพด้านการลดลงของช่วง ST ควรพิจารณาใช้ยา Tenecteplase เมื่อสามารถบริหารให้กับผู้ป่วยได้ภายใน 30 นาทีภายหลังวินิจฉัยภาวะ STEMI

ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในเรื่องของจำนวนประชากรในการศึกษา จึงทำให้ยังไม่สามารถศึกษาถึงปัจจัยที่อาจจะส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพที่แท้จริงของการใช้ยา Tenecteplase ควรทำการศึกษาในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ขึ้น หรือขยายการศึกษาเป็นแบบ multicenter นอกจากนี้ควรศึกษาเพิ่มเติมในด้าน cost-effectiveness analysis เพื่อนำไปประกอบการพิจารณาเลือกใช้เป็นทางเลือกแรกเพิ่มเติม

References

- Aylward, P. E. (2001). Efficacy and safety of Tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *The Lancet*, 358(9282), 605–613.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)05775-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)05775-0)
- Duangmee, K., Boonmuang, P., Santimaleeworagun, W., & Prasitdumrong, H. (2022). Urticaria, angioedema, and type I hypersensitivity reactions associated with fibrinolytic agents. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 40(4), 379-385.
<https://doi.org/10.12932/ap-050619-0574>



- Dunn, C. J., & Goa, K. L. (2001). Tenecteplase . *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 1(1), 51–66. <https://doi.org/10.2165/00129784-200101010-00006>
- Hozo, S. P., Djulbegovic, B., & Hozo, I. (2005). Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Medical Research Methodology*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2288-5-13>
- Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., . . . Widimský, P. (2018). 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*, 39(2), 119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- Likittanasombat, K., Buddhari, W., Kositchaiwat, J., Kunjara, Na Ayudhya, R., Srimahachota, S., & Tungsubutra, W. (2020). *Thai Acute Coronary Syndrome Guidelines 2020*. Samut Prakan: Nextstep D-sign. (in Thai)
- National Drug Information. (2022). *National list of essential medicines*. http://ndi.fda.moph.go.th/drug_national
- Prasitdumrong, H., Duangmee, K., Boonmuang, P., Santimaleeworagun, W., Oppamayun, Y., Sonsupap, C., & Nakkaratniyom, T. (2023). Incidence of urticaria, angioedema, and type I hypersensitivity reactions associated with fibrinolytic agents in Thailand using the database of the health product vigilance center. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 41(1), 67-75. <https://doi.org/10.12932/ap-181119-0694>
- Srisubat, A., Saejueng, B., Romtan, P., Tangwerapornpong, S., Hengrussamee, K., & Potisat, S. (2014). Cost-effectiveness analysis of Tenecteplase (TNK) compared with Streptokinase (SK) in treating ST-Elevated Myocardial Infarction (STEMI). *Journal of the Department of Medical Services*, 39(3), 173-183. (in Thai)
- Strategy and Planning Division. (2021). *Public health statistics A.D. 2021*. Nonthaburi: Ministry of Public Health. (in Thai)
- Thai ACS Registry. (2022). *Summary of Thai ACS Registry 2022*. <http://www.ncvdt.org/Default.aspx>
- Van De Werf, F. (1999). Single-bolus Tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *The Lancet*, 354(9180), 716–722. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)07403-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07403-6)
- Van De Werf, F., Cannon, C. P., Luyten, A., Houbracken, K., McCabe, C. H., Berlioli, S., Bluhmki, E., Sarelin, H., Wang-Clow, F., Fox, N. E., & Braunwald, E. (1999). Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: The ASSENT-1 trial. *American Heart Journal*, 137(5), 786–791. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70400-x](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70400-x)



Van De Werf, F., Ross, A., Armstrong, P. W., & Granger, C. B. (2006). Primary versus Tenecteplase -facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *The Lancet*, 367(9510), 569–578. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68147-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68147-6)