

## Original Article : Pharmacy Administration

ผลลัพธ์ทางการรักษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Segment ยกสูงที่ได้รับการรักษาด้วยยา Streptokinase โดยทีมสหสาขาวิชาชีพในโรงพยาบาลชุมชน\*

### Therapeutic Outcomes of Acute ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Treated with Streptokinase through the Activity of Multidisciplinary Team in Community Hospital

ระดม เจือกโวน, ภ.ม. (เภสัชกรรมคลินิก)\*\*

ระดม เจือกโวน. ผลลัพธ์ทางการรักษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST Segment ยกสูงที่ได้รับการรักษาด้วยยา Streptokinase โดยทีมสหสาขาวิชาชีพในโรงพยาบาลชุมชน. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล 2553; 20(1):9-21.

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางการรักษาของการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง (acute STEMI) โดยการปฏิบัติงานของทีมสหสาขาวิชาชีพ ได้ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น acute STEMI และได้รับยา streptokinase ในโรงพยาบาลลำปางมา จังหวัดบุรีรัมย์ เก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 จำนวน 17 ราย เป็นผู้ป่วยชายจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 70.6) อายุเฉลี่ย ( $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 59.4 ( $\pm$  15.1) ปี อาการแน่นหน้าอักเสบเป็นอาการหลักที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล (ร้อยละ 94.1) ผลการวินิจฉัย พบว่า ร้อยละ 35.3 และ 11.8 มีกล้ามเนื้อหัวใจตายที่บริเวณ anterolateral wall และ anteroseptal wall ตามลำดับโดย ร้อยละ 17.7 ได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาที ตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล (door-to-needle time) และ ร้อยละ 64.7 ได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 3 ชั่วโมง ตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือด (total ischemic time) ด้านประสิทธิผลของการใช้ยา streptokinase เมื่อพิจารณาจากการทางคลินิกภายใน 60 นาที พบว่า ร้อยละ 64.7 และ 23.5 ไม่มีอาการเจ็บหน้าอักเสบและการเจ็บหน้าอักเสบลดลง ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของ ST segment resolution ที่ 60 นาที หลังได้รับยาใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุดเท่ากับร้อยละ  $71.6 \pm 20.5$  พบรัตตราการเสียชีวิตและรอดชีวิตที่ กลับเป็นช้ำ (nonfatal recurrent myocardial infarction) ที่ 30 วันภายหลังจากนี้ ร้อยละ 5.9 เท่ากัน มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างน้อย 1 เหตุการณ์ในผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 35.3) อาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญ ได้แก่ ความดันเลือดต่ำ (hypotension) และเลือดออกมาก (major hemorrhage) จำนวน 3 (ร้อยละ 17.6) และ 2 (ร้อยละ 11.8) เหตุการณ์ ตามลำดับ แต่อาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดไม่ได้มีอันตรายถึงชีวิต

การใช้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยอย่างเหมาะสม จะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยซึ่งเกิดจาก acute STEMI ได้ซึ่งในกิจกรรมนี้ เภสัชกรจะมีบทบาทในการคุ้มครองและติดตามให้มีการใช้ยาอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยที่สุด การมีส่วนร่วมของเภสัชกรในทีมสหสาขาวิชาชีพ จะช่วยเสริมให้เกิดสัมฤทธิ์ผลของการใช้ยา streptokinase เพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยและเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

คำสำคัญ : ผลลัพธ์ทางการรักษา โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST segment ยกสูง ยา streptokinase โรงพยาบาลชุมชน

\* ได้รับรางวัลงานวิจัยดีเด่นแบบไปส์เตอร์ในงานประชุมวิชาการและประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2552 สมาคมเภสัชกรรมโรงพยาบาล (ประเทศไทย)

\*\* งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลลำปางมา จังหวัดบุรีรัมย์

**Chuagwon R. Therapeutic Outcomes of Acute ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Patients Treated with Streptokinase through the Activity of Multidisciplinary Team in Community Hospital. Journal of Hospital Pharmacy 2010; 20(1):9-21.**

The objective of this study was to determine the therapeutic outcomes of reperfusion therapy with streptokinase for treatment of acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) by multidisciplinary care team. The descriptive study design was used for collecting the data from 17 patients with STEMI who were assigned to undergo streptokinase during 1 January 2006-28 February 2009. Twelve of 17 patients (70.6 percent) were male with the mean age of these subjects were  $59.4 \pm 15.1$  years. Tightness or chest pain was the most common leading symptom at hospital emergency room or during out-patient visit (94.1 percent). Most of them (35.3 and 11.8 percent) had infarction related to the anterolateral wall and anteroseptal wall, respectively. About 17.7 percent and 64.7 percent of cases received streptokinase with door-to-needle time less than 30 minutes and total ischemic time less than 3 hours, respectively. Concerning therapeutic outcomes, 64.7 and 23.5 percent had no and relieved chest pain, respectively, at 60 minutes after streptokinase initiation. The mean ST segment resolution at 60 minutes after fibrinolysis was  $71.6 \pm 20.5$  percent. At 30 days after discharge, results of composite death and nonfatal recurrent myocardial infarction were found 5.9 percent equally. Six out of 17 patients (35.3 percent) experienced at least one adverse drug event. Hypotension and major hemorrhage were reported as three (17.6 percent) and two events (11.8 percent), respectively. With regard to severity, no adverse event was identified life-threatening.

Appropriate use of streptokinase provides great benefit in minimizing mortality rate among emergent acute STEMI patients. Pharmacists role, as a pharmaceutical care provider, will also support efficient and safe use of drug. The participation of pharmacist in multidisciplinary team in community hospital will enhance the effectiveness in streptokinase use, improve clinical outcomes as minimizing mortality rate, and improve patients' quality of life.

Keywords : Therapeutic outcomes, acute ST elevation myocardial infarction, streptokinase, community hospital

## บทนำ

โรคล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (acute coronary syndrome; ACS) เป็นกลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งประกอบด้วยอาการเจ็บหน้าอกไม่คงที่ (unstable angina; UA), non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI), และ ST elevation myocardial infarction (STEMI) จัดเป็นภาวะฉุกเฉินของโรคหลอดเลือดหัวใจและเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตมากที่สุดสาเหตุหนึ่ง<sup>1,2</sup> ในประเทศไทย

พบว่า โรคล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตเป็นอันดับสาม ในอดีตที่ผ่านมาการรักษาภาวะ STEMI ในโรงพยาบาลชุมชนมีข้อจำกัดเป็นอย่างมาก เนื่องจากไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในการวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำ ไม่ทราบระยะเวลาการเกิดอาการของผู้ป่วยที่แน่ชัด รวมทั้งการใช้ยาละลายลิ่มเลือดที่มีราคาสูง และมีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในภาวะ STEMI การเปิดหลอดเลือดให้เร็วที่สุดเป็นเป้าหมายสำคัญ

ที่จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตลงได้อย่างมาก American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) ได้ให้คำแนะนำว่า ในกรณีที่ไม่สามารถส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาล ที่มีความพร้อมในการขยายหลอดเลือดแดงที่หัวใจ ด้วยบอลลูน (primary percutaneous coronary intervention; primary PCI) ได้ภายใน 90 นาที เมื่อมาถึงโรงพยาบาล (door-to-balloon time) ควรพิจารณาเปิดหลอดเลือดแดงโดยนารี (reperfusion therapy) ด้วยยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาที "ไปก่อน" เช่นเดียวกับแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ปี 2551 ที่พิจารณาให้ใช้ยาละลายลิ่มเลือดก่อนเป็นลำดับแรกในกรณีไม่มีข้อห้ามใช้<sup>2</sup> จากการศึกษา GISSI และ GUSTO-III<sup>3-5</sup> ได้แสดงถึงประโยชน์ของการได้รับยา streptokinase ภายใน 12 ชั่วโมง หลังจากมีอาการว่าสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 6 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ จะลดอัตราการเสียชีวิตลงได้ร้อยละ 1 ทุก 1 ชั่วโมงที่ได้รับยาเร็วขึ้น ในต่างประเทศมีการส่งเสริมการให้ยาละลายลิ่มเลือดกับผู้ป่วยก่อนถึงโรงพยาบาล (prehospital fibrinolytic) ในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมโดยอาศัยระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน (emergency medical service; EMS) ซึ่งเป็นการลดเวลาในการเปิดหลอดเลือด ทั้งการใช้ยาและการขยายหลอดเลือดแดง ด้วยบอลลูน ให้สั้นลงได้<sup>6</sup> สำหรับบริบทของประเทศไทย โรงพยาบาลชุมชน ซึ่งเป็นสถานพยาบาลขนาดเล็กที่สุดในเครือข่ายการบริการสาธารณสุข และมีความใกล้ชิดกับประชาชน จึงน่าจะมีบทบาทเพิ่มขึ้นในการรักษาอาการก่อนนำส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาล ตดิยภูมิ โรงพยาบาลลำปางยา麝 จังหวัดบุรีรัมย์ เป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาด 90 เตียง และมีการให้บริการหน่วยผู้ป่วยวิกฤต (ICU) อยู่ห่างจากโรงพยาบาล

มหาสารคามซึ่งเป็นศูนย์ที่สามารถให้บริการขยายหลอดเลือดแดงด้วยบอลลูนได้ ประมาณ 100 กิโลเมตร

การศึกษานี้ จึงได้ประเมินผลลัพธ์ในการรักษาจากการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ในผู้ป่วย acute STEMI ด้วยอาศัยการปฏิบัติงานของทีมสหสาขาวิชาชีพ เพื่อให้ได้ข้อมูลมาเป็นแนวทางในการพัฒนาและปรับปรุงการดูแลผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวให้เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลชุมชนต่อไป

### วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลลัพธ์ในการรักษาจากการเปิดหลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ในผู้ป่วย acute STEMI ด้วยการปฏิบัติงานของทีมสหสาขาวิชาชีพ

### นิยามศัพท์

ทีมสหสาขาวิชาชีพ หมายถึง การปฏิบัติงานร่วมกันในการพัฒนาระบบและดูแลผู้ป่วยในกลุ่มหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันของโรงพยาบาล ซึ่งประกอบด้วยบุคลากรสาธารณสุข ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร (มีบทบาทในการบริบาลทางเภสัชกรรม) พยาบาล เทคนิคการแพทย์โภชนาการ นักกายภาพ และผู้ช่วยพยาบาล

**Acute ST Elevation Myocardial Infarction**<sup>1,2</sup> หมายถึง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) มีลักษณะ ST segment ยกขึ้นมากกว่า 0.1 mV ใน limb lead หรือ 0.2 mV ใน chest lead อย่างน้อย 2 leads ที่ต่อเนื่องกัน หรือเกิด left bundle branch block (LBBB)

**Reperfusion Therapy**<sup>1,2</sup> หมายถึง การเปิดหลอดเลือดแดงโดยนารีที่อุดตันอย่างรวดเร็ว ใน

ปัจจุบันมี 2 วิธี ได้แก่ การใช้ยาละลายน้ำเลือดและ การขยายหลอดเลือดแดงที่หัวใจด้วยนอลลูน

**ST Segment Resolution** หมายถึง การลดลงของ ST segment หลังจากได้เปิดหลอดเลือดแดง โควนารีที่อุดตัน โดยทั่วไปพิจารณาจาก lead ที่มีการยกตัวสูงสุด

Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Grade Flow<sup>1</sup> หมายถึง ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินการเปิดของหลอดเลือด (patency) ด้วย การถ่ายภาพเอ็กซ์เรย์หลอดเลือด (coronary angiography) แบ่งได้เป็น 4 ระดับ ได้แก่

**TIMI grade 0 (no perfusion)** จะไม่พบสีไหหล่อร้อยอุดตัน

**TIMI grade 1 (penetration without perfusion)** มีสีไหหล่อร้อยอุดตันแต่ไม่เต็มหลอดเลือด ส่วนปลาย **TIMI grade 2 (partial perfusion)** มีสีไหหล่อร้อยอุดตันได้เต็มหลอดเลือดส่วนปลายแต่ช้ากว่าปกติ **TIMI grade 3 (complete perfusion)** สีไหหล่อ ได้เป็นปกติ

**Door-to-Needle Time<sup>1,2</sup>** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายน้ำเลือด

**Total Ischemic Time<sup>1,2</sup>** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจนได้รับยาละลายน้ำเลือด

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse Drug Reactions; ADRs) หมายถึง การตอบสนองต่อยาที่เป็นอันตรายและไม่ได้จงใจให้เกิดขึ้น ซึ่งเกิดขึ้นในขนาดการใช้ยาตามปกติในมนุษย์ โดยไม่รวมถึงการได้รับยาเกินขนาดหรือการจงใจใช้ยาในทางที่ผิดจนเกิดอันตราย แบ่งออกเป็น 4 ระดับ ตามความรุนแรง<sup>7</sup> ได้แก่

1. **ไม่รุนแรง (mild)** ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเพิ่มเติม

2. **ปานกลาง (moderate)** ต้องให้การรักษาเฉพาะ

3. **รุนแรง (severe)** ต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลหรือใช้ระยะเวลาการรักษานานขึ้น และ

4. **รุนแรงมาก (very severe)** มีแนวโน้มต่อการเกิดภาวะคุกคามต่อชีวิตหรือนำไปสู่การเสียชีวิต

**Major Hemorrhage<sup>8</sup>** หมายถึง ภาวะเลือดออกที่ส่งผลต่อการเสียชีวิตได้ การได้รับ packed red cell (PRC) หรือ whole blood (WB) อย่างน้อย 2 ยูนิต มีการลดลงของฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ตั้งแต่ 3 กรัมต่อดิเซลิตรัตน์ไป มีเลือดออกในอวัยวะต่างๆ ได้แก่ retroperitoneal, intracranial, และ intraocular ต้องได้รับการผ่าตัดหรือการลดความดันของเลือดในช่องปิดของร่างกายเพื่อหยุดเลือด เช่น ภาวะที่ความดันในเยื่อหุ้มหัวใจสูงกว่าความดันชั่วขณะลายตัวปอกตือย่างเนียบพลัน (cardiac tamponade)

### วิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัยและกลุ่มตัวอย่าง เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute STEMI และได้รับยา streptokinase ในโรงพยาบาลลำปางyma จังหวัดบุรีรัมย์ ณ หน่วยบริการผู้ป่วยวิกฤต (ICU) โดยทำการเก็บข้อมูลระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2552 จำนวน 17 ราย

ระบบงานของทีมสหสาขาวิชาชีพในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

1. การทบทวนและจัดทำ clinical practice guideline (CPG) acute coronary syndrome ในกรณีผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอก (chest pain) โดยทีมนำทางคลินิก (Patient Care Team; PCT) ซึ่งเป็นทีมสหสาขาวิชาชีพ ประกอบด้วย ประดิษฐ์ของการดัดกรองผู้ป่วย การวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา การติดตามผู้ป่วย และ

## การส่งเสริมสุขภาพ

### 2. จัดทำระบบสายด่วน (fast track)

ในการดำเนินการกับผู้ป่วยฉุกเฉินทางโรคหัวใจและหลอดเลือด ประกอบด้วยการประเมินและการรับและ การรักษา โดยผู้ป่วยทุกราย จะได้รับการตรวจคลื่นหัวใจไฟฟ้าภายใน 10 นาที และทำการแปลผลโดยแพทย์ผู้ป่วยจะได้รับยาแอสไพริน (aspirin; ASA), isosorbide, dinitrate, และการนำบัดด้วยออกซิเจน (oxygen therapy) เมื่อแรกรับทันที

### 3. การจัดตั้งทีมนำทางคลินิกสหสาขาวิชาชีพ ระบุบทบาท หน้าที่ และการประสานงานของแต่ละวิชาชีพ

### 4. กลุ่มงานเภสัชกรรมจัดให้มีระบบสำรองยาที่มีประสิทธิภาพในหน่วยบริการผู้ป่วยหนัก

### 5. แพทย์และเภสัชกรจัดทำเกณฑ์การใช้ยาและลายลิ่มเลือดที่เหมาะสม โดยมีการเผยแพร่ข้อมูลแก่แพทย์และพยาบาลผู้บริหารยา และใช้แบบฟอร์มมาตรฐานในการสั่งใช้ยาทุกครั้ง

### 6. จัดทำระบบติดตามการใช้ยาและลายลิ่มเลือดด้วย preprinted order และระบบยาที่มีความเสี่ยงสูง (high alertdrugs) โดยประเมินผลการรักษาและอาการไม่พึงประสงค์โดยแพทย์เภสัชกร และพยาบาล

### 7. ทบทวนและประเมินการใช้ยาในผู้ป่วยทุกราย รวมทั้งในกรณีที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยและการเก็บข้อมูล ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยในและฐานข้อมูลระบบ MIT-NET (ข้อมูลผู้ป่วยนอก) สำหรับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลการวินิจฉัย การรักษา การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เบบประเมินภาวะอาการเจ็บหน้าอกเฉียบพลัน care map ของการดูแลผู้ป่วยกลุ่มโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แบบบันทึกและประเมินระบบยาที่มีความเสี่ยงสูง ที่ได้จัดทำโดยทีมนำทางคลินิก

## การวิเคราะห์ข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูลลักษณะ

พื้นฐานผู้ป่วย วิเคราะห์ประสิทธิภาพของการทำงานได้แก่ ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาและลายลิ่มเลือดและระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยาและลายลิ่มเลือด วิเคราะห์ประสิทธิผลในการรักษา ได้แก่ อาการแสดงทางคลินิกหลังได้รับยา streptokinase, ST segment resolution ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุดหลังจากได้รับยาไปแล้ว 60 นาที อัตราการเสียชีวิตและรอดชีวิตที่กลับเป็นช้ำ (non-fatal recurrent myocardial infarction) ที่ 30 วัน หลังจากจำหน่ายผู้ป่วย วิเคราะห์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาผ่านระบบติดตามการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ ประเภทของอาการไม่พึงประสงค์ จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาอย่างน้อย 1 ชนิด และจำนวนผู้ป่วยที่ต้องหยุดยา ก่อนได้รับยาครบ (discontinuation) สรุปผลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ในลักษณะข้อมูลแจกแจงความถี่ และร้อยละ โดยใช้โปรแกรม SPSS for windows version 13.0

## ผลการวิจัย

จากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น STEMI ในระยะเวลา 3 ปีที่ติดตามข้อมูล จำนวน 24 ราย มี 17 ราย (ร้อยละ 70.8) ที่เหมาะสมต่อการได้รับยา streptokinase โดยอีก 2 รายไม่สามารถประเมินระยะเวลาเริ่มต้น (onset) ของอาการเจ็บหน้าอกได้ และ 5 รายมีข้อห้ามใช้ยาและลายลิ่มเลือด เช่น ความดันโลหิตมากกว่า 180/110 ได้รับการส่งต่อไปโรงพยาบาลระดับต่ำภูมิทันที

ตาราง 1 แสดงข้อมูลลักษณะพื้นฐานผู้ป่วย acute STEMI ที่ได้รับการรักษาด้วยการเปิดหลอดเลือดด้วยยาและลายลิ่มเลือด streptokinase เป็นผู้ป่วยเพศชายจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 70.6) มีอายุโดยเฉลี่ยเท่ากับ  $59.4 \pm 15.1$  ปี มากกว่าร้อยละ 50 มี

ตาราง 1 ลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย acute STEMI จำนวน 17 ราย ที่ได้รับยา streptokinase

ลักษณะพื้นฐาน	ลักษณะพื้นฐาน
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 17 ราย	อาการทางคลินิกที่มาโรงพยาบาล, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup>
เพศ, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup>	แน่นหน้าอก 16 (94.1)
ชาย 12 (70.6)	หอบใจ 5 (29.4)
หญิง 5 (29.4)	ตัวเป็นไฟ 5 (29.4)
อายุเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ปี) 59.4 ± 15.1	หน้ามืด เวียนศีรษะ 4 (23.5)
น้ำหนักเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (กิโลกรัม) 55.3 ± 15.8	ปวดร้าวท่าทาง 3 (17.6)
โรคประจำตัว, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup>	เป็นลม 2 (11.8)
ไม่มีโรคประจำตัว 8 (47.1)	หายไม่สะดวก หายใจไม่อิ่ม 2 (11.8)
โรคความดันโลหิตสูง 4 (23.5)	อาเจียน 1 (5.9)
IHD หรือ old MI 3 (17.6)	ใจสั่น 1 (5.9)
โรคเบาหวาน 1 (5.9)	ชาปลายมือ 1 (5.9)
โรคไขมันในเลือดสูง 1 (5.9)	ชักเกร็ง หยุดหายใจ 1 (5.9)
โรคหลอดลมอุดกั้นเรื้อรัง (COPD) 1 (5.9)	
ปัจจัยเสี่ยง, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup>	ครั้งที่ได้รับยา streptokinase, จำนวน (ร้อยละ) <sup>†</sup>
ไม่มี 8 (47.1)	ครั้งที่ 1 16 (94.1)
บุหรี่ 7 (41.2)	ครั้งที่ 2 1 (5.9)
แอลกอฮอล์ 5 (29.4)	

หมายเหตุ: <sup>†</sup>แสดงร้อยละต่อผู้ป่วยทั้งหมด ( $n = 17$ )

IHD = Ischemic heart disease, MI = Myocardial infarction, COPD = Chronic obstructive pulmonary disease

ตาราง 2 ผลการตรวจวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายที่พบในผู้ป่วย

การวินิจฉัยเบื้องต้น	จำนวน (ร้อยละ)
Anterolateral wall MI	6 (35.3)
Anteroseptal wall MI	2 (11.8)
Anteroseptal wall MI and post ventricular fibrillation and cardiac arrest	1 (5.9)
Inferior wall MI	6 (35.3)
Inferior-lateral wall MI	1 (5.9)
ไม่มีข้อมูลชัดเจน	1 (5.9)

โรคประจำตัว มีประวัติการสูบบุหรี่และตีบมือแอลกอฮอล์ ร้อยละ 41.2 และ 29.4 ตามลำดับ มากกว่าร้อยละ 94.1

มีอาการแน่นหน้าอกนำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล

จากตาราง 2 จะเห็นว่า ร้อยละ 35.3 และ 11.8 เป็นการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายบริเวณ anterolateral wall MI และ anteroseptal wall MI ตามลำดับ ตาราง 3 แสดงว่า ผู้ป่วยร้อยละ 17.7

ได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาทีหลังจากมาถึงโรงพยาบาล

ด้านประสิทธิผลของการใช้ยา streptokinase (ตาราง 4) พิจารณาจากการทางคลินิกหลังได้รับยาที่ 60 นาที พบร้อยละ 64.7 (11 ราย) ไม่มีอาการเจ็บหน้าอก และร้อยละ 23.5 (4 ราย) มีอาการลดลงโดยมีกลุ่มที่ได้ผลการรักษาแบบ partial resolution

ตาราง 3 ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือดและระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด

ระยะเวลาที่ได้รับยา Streptokinase	จำนวน (ร้อยละ)
<b>ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด (นาที)</b>	
≤ 30	3 (17.7)
31-60	5 (29.4)
61-90	5 (29.4)
>90	4 (23.5)
<b>ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด (ชั่วโมง)</b>	
≤ 3.00	11 (64.7)
3.01-6.00	5 (29.4)
6.01-12.00	1 (5.9)
>12.00	0

ตาราง 4 ผลการรักษาด้วยยา streptokinase

ตัวชี้วัดผลการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)
<b>ผลการรักษาประเมินหลังจากได้รับ streptokinase ไปแล้ว 60 นาที</b>	
● อาการเจ็บหน้าอก	
ไม่มีอาการเจ็บหน้าอก	11 (64.7)
อาการเจ็บหน้าอกลดลง	4 (23.5)
ผู้ป่วยไม่รู้สึกตัว ไม่สามารถประเมินได้	1 (5.9)
ไม่มีอาการเจ็บหน้าอกตั้งแต่แรก	1 (5.9)
● ST segment resolution ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุด, จำนวน (ร้อยละ)	
ค่าเฉลี่ยของ ST segment resolution ใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุด	71.6 ± 20.5
± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (ร้อยละ)	
No resolution (ลดลงน้อยกว่าร้อยละ 30)	0
Partial resolution (ลดลงร้อยละ 30-69)	6 (35.3)
Complete resolution (ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 70)	6 (35.3)
ไม่มีข้อมูลชัดเจน	5 (29.4)
<b>ผลการรักษาประเมินหลังจากจำนวนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล 30 วัน</b>	
● การเสียชีวิต, จำนวน (ร้อยละ)	
เสียชีวิต	1 (5.9)
รอดชีวิตที่กลับเป็นช้ำ	1 (5.9)
รอดชีวิตและไม่พบการกลับเป็นช้ำ	11 (64.7)
ไม่สามารถติดตามผลหลังจากส่งต่อได้	4 (23.5)

และ complete resolution ในสัดส่วนที่เท่ากัน คือ ร้อยละ 35.3 เมื่อติดตามข้อมูลกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อไปยังสถานพยาบาลอื่นเพื่อพิจารณาการตรวจหัวใจ (cardiac catheterization) ใน 30 วันต่อมา พบมีผู้เสียชีวิตและผู้รอดชีวิตที่กลับเป็นช้ำ กลุ่มละ 1 ราย (ร้อยละ 15.4)

ตาราง 5 แสดงผลการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา streptokinase พนอุบัติการณ์ร้อยละ 35.3 เมื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างยา และอาการไม่พึงประสงค์ด้วย Naranjo's algorithm พบร่วมอยู่ในระดับเชิง่ (probable) และอาจจะเชิง (possible) ร้อยละ 25.0 (3 เหตุการณ์) และ 75.0

### ตาราง 5 อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา streptokinase

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา streptokinase		จำนวนเหตุการณ์ (ร้อยละ)
ระดับความรุนแรงของอาการไม่พึงประสงค์ <sup>7</sup>		
ไม่รุนแรง		5 (41.7)
ปานกลาง		1 (8.3)
รุนแรง		3 (25.0)
รุนแรงมาก		3 (25.0)
จำนวนผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างน้อย 1 ชนิด <sup>†</sup>		6 (35.3)
อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ		
เลือดออก <sup>†</sup>		
มาก (major)		2 (11.8)
เล็กน้อย (minor)		4 (23.5)
ความดันเลือดต่ำ <sup>†</sup>		3 (17.6)
ภาวะแพ้ที่รุนแรง (anaphylaxis) หรือแพ้ยา (drug allergy) <sup>†</sup>		0
ภาวะไร้ปัสสาวะ/มีปัสสาวะน้อย (anuria) <sup>†</sup>		1 (5.9)
ชัก (seizure) <sup>†</sup>		1 (5.9)
อาเจียน <sup>†</sup>		1 (5.9)
จำนวนผู้ป่วยที่ต้องหยุดยา ก่อนได้รับยาครบท (discontinuation) <sup>†</sup>		2 (11.8)

หมายเหตุ: <sup>†</sup> ร้อยละต่อผู้ป่วยทั้งหมด (n = 17)

### ตาราง 6 การติดตามความเหมาะสมจากการใช้ยา streptokinase ในกลุ่มผู้ป่วย acute STEMI ตามเกณฑ์มาตรฐานของโรงพยาบาล

ประเด็นความเหมาะสมในการใช้ยา	จำนวน (ร้อยละ)
ผู้ป่วยผ่านระบบสลายตัวน้ำได้รับยา ASA, isosorbide dinitrate, และไห้ออกซิเจนทันที	17 (100.0)
มีข้อบ่งชี้ต่อการใช้ยา streptokinase	17 (100.0)
ไม่พบข้อห้ามใช้ที่สมบูรณ์ (absolute contraindication)	17 (100.0)
ความเหมาะสมของขนาดยาและการบริหารยา	17 (100.0)
ความครบถ้วนของการติดตามผลการรักษา	12 (70.6)
ความครบถ้วนของการบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ตามระบบยาที่มีความเสี่ยงสูง	17 (100.0)

### (๙ เหตุการณ์) ตามลำดับ

ตาราง 6 แสดงผลการประเมินความเหมาะสมในการใช้ยา streptokinase ในผู้ป่วย acute STEMI เปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐานของโรงพยาบาล ที่จัดทำขึ้นโดยแพทย์และเภสัชกร พบร่วมกับการติดตามผลการรักษาที่ไม่ครบถ้วนร้อยละ 29.4 เนื่องจากไม่มีการตรวจลิ้นไฟฟ้าหัวใจช้า

หลอดเลือดด้วยยาละลายลิ่มเลือด streptokinase ส่วนใหญ่เป็นเพศชายและอยู่ในกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาหลายชิ้น<sup>7-9</sup> โดยมีปัจจัยเสี่ยงได้แก่การสูบบุหรี่ประมาณร้อยละ 40 และมากกว่าร้อยละ 50 มีโรคหัวใจและหลอดเลือดร่วม ส่วนใหญ่มีอาการแน่นหรือเจ็บหน้าอกเป็นอาการนำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลซึ่งเป็นอาการที่เป็นสัญลักษณ์ (typical symptom) ของโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ในขณะเดียวกัน มีผู้ป่วย 1 ราย ที่ได้รับยา streptokinase ในครั้งนี้เป็นครั้งที่สอง ห่างจากครั้งแรกประมาณหนึ่งปีครึ่งซึ่งโดยปกติการใช้ยาช้า เป็นข้อควรระวัง

### วิจารณ์ผล

ผู้ป่วย acute STEMI ในโรงพยาบาลลำปาง-มาศ จังหวัดบุรีรัมย์ ที่ได้รับการรักษาด้วยการเปิด

ในการใช้ยาอย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่พบภาวะภูมิไว้เกิน (hypersensitivity) หรือการรักษาที่ล้มเหลวจากการสร้างแอนติบอดี้ (antibody) ต่อยา streptokinase เช่นเดียวกับในการศึกษาของ Betancourt et al<sup>7</sup> ที่ไม่พบอาการใดๆ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase ซ้ำ แม้กระทั้งในกลุ่มที่ได้รับยาซ้ำภายใน 1 ปี หลังจากได้รับยาครั้งแรก ดังนั้น ในทางปฏิบัติ ควรพิจารณาถึงประโยชน์ในการรักษาเทียบกับความเสี่ยงจากการได้รับยาซ้ำในผู้ป่วย นอกจากนี้ ก่อนการให้ยา streptokinase ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาป้องกัน (premedication) ด้วยยาเช่น hydrocortisone 300 mg ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ไม่พบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อการได้รับยาในครั้งที่สองอย่างผิดปกติแต่อย่างใด

จากการวินิจฉัย พบว่า ร้อยละ 35.5 และ 11.8 มีกล้ามเนื้อหัวใจตายบริเวณ anterolateral wall และ anteroseptal wall ตามลำดับ ซึ่งจัดเป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคไม่ดีและจะมีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มี inferior wall MI<sup>10</sup> อย่างไรก็ตาม แม้จะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายในบริเวณที่มีพยากรณ์โรคไม่ดี แต่ถ้าได้รับยาละลายลิ่มเลือดในเวลาที่เหมาะสมจะสามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้ เช่นเดียวกับในการศึกษา Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) analysis<sup>11</sup> แสดงประโยชน์ในการลดอัตราการเสียชีวิตได้มากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วย anterior wall STEMI และลดลงในกลุ่มผู้ป่วย inferior wall STEMI

จากการทบทวน พบว่า มีการปฏิบัติตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (CPG acute coronary syndrome) เป็นรูปแบบสายด่วน ทั้งในประเด็นการคัดกรองผู้ป่วย การวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ร้อยละ 100 ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดในเวลาเฉลี่ย  $68.5 \pm 36.6$  นาที หลังจากมาถึงโรงพยาบาล โดยที่ร้อยละ 17.7 ได้รับ

ยาภายใน 30 นาที ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษาในโรงพยาบาลแพร์ เมื่อปี พ.ศ. 2547-2548<sup>12</sup> และโรงพยาบาลขอนแก่นเมื่อปี พ.ศ. 2552<sup>13</sup> ที่พบว่า ร้อยละ 23.0 และร้อยละ 21.4 ของผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาที ตามลำดับ

มาตรฐานของ ACC/AHA<sup>1</sup> และ the American College of Chest Physicians (ACCP)<sup>14</sup> รวมทั้งแนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ปี 2551<sup>2</sup> ได้กำหนดระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดเมื่อมาถึงโรงพยาบาลไว้ไม่เกิน 30 นาที และระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดตั้งแต่เมื่อทำการไม่เกิน 60 นาที (golden hour) ซึ่งในการศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่ได้รับยา streptokinase หลังจากมีอาการแสดงในระยะเวลาไม่เกิน 60 นาที เท่ากับร้อยละ 29.4 อย่างไรก็ตาม จาก FTT analysis<sup>11</sup> แสดงให้เห็นว่า การได้รับยาละลายลิ่มเลือดตั้งแต่มีอาการในระยะเวลาที่น้อยกว่า 3 ชั่วโมง สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยໄว้ได้ 25 ราย จาก 1,000 ราย ที่ได้รับการรักษา แม้ว่าประสิทธิผลในการช่วยชีวิตจะลดลง 1.6 รายต่อ 1,000 ราย/ชั่วโมง เมื่อเทียบกับการให้ยาเมื่อมีอาการภายใน 1 ชั่วโมง ซึ่งช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ 35 รายจาก 1,000 ราย ก็ตาม<sup>11</sup>

根準ที่มาตรฐานของ ACC/AHA 2004 ที่สนับสนุนว่า การได้รับยาละลายลิ่มเลือดในช่วง 3 ชั่วโมงแรก หลังจากเริ่มมีอาการ จะมีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับการขยายหลอดเลือดทำบล็อก<sup>1</sup> จากการศึกษานี้ มีการให้ยาหลังจากเริ่มมีอาการในระยะเวลาโดยเฉลี่ย  $147.3 \pm 104.9$  นาที โดยร้อยละ 64.7 และ 100.0 ให้ยาภายในเวลา 3 และ 12 ชั่วโมง ตามลำดับ ซึ่งมากกว่าจำนวนกลุ่มผู้ได้รับยาในการศึกษาของโรงพยาบาลแพร์ เมื่อปี พ.ศ. 2547-2548<sup>12</sup> รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตและรอดชีวิตที่กลับเป็นซ้ำที่ 30 วัน หลังจากกำหนดน้ำยาผู้ป่วยซึ่งมีเท่ากันเพียง

ร้อยละ 5.9 (รวมร้อยละ 11.8) ต่ำกว่าการศึกษาในโรงพยาบาลแพร์เมื่อปี พ.ศ. 2547-2548<sup>12</sup> ซึ่งมีจำนวนร้อยละ 16.7

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่เสียชีวิตเป็นผู้ที่มีพื้นฐานพยากรณ์โรคที่ไม่ดีอยู่ก่อนแล้ว ได้แก่ มีภาวะหัวใจห้องล่างเต้นชนิดสั่นเพลี้ว (ventricular fibrillation) และภาวะหัวใจหยุดเดิน (cardiac arrest) ก่อนได้รับยาและมี ST segment resolution เพียงร้อยละ 45.5 เท่านั้น เนื่องจากผู้ป่วยบางรายตรวจไม่พบคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่บ่งชี้ถึงภาวะ acute STEMI เมื่อแรกรับ ซึ่งการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นระยะต่อเนื่องกัน (serial ECG) จึงจะตรวจพบภาวะ ST elevation ได้อย่างทันท่วงที และช่วยให้แพทย์พิจารณาให้ยาละลายลิมเลือดในผู้ป่วยแต่ละรายได้เหมาะสมมากขึ้น ดังนั้นความไม่ครบถ้วนในการติดตามตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ จึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา เมื่อมาถึงโรงพยาบาล หรือเมื่อมีอาการในการศึกษานี้มากกว่าที่ควรจะเป็น นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางรายไม่ทราบถึงลักษณะอาการเตือนของภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งมีโอกาสเกิดได้แม้ในผู้ป่วยที่ไม่มีโรคประจำตัว เภสัชกรและทีมนำทางคลินิกจึงควรมีบทบาทในการให้ความรู้และความเข้าใจแก่ประชาชนโดยเริ่มจากกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงหรือมีโรคประจำตัว

เภสัชกรยังมีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมการใช้ยาที่เหมาะสมตามแนวทางเวชปฏิบัติ ได้ โดยเฉพาะการใช้ยาที่มีความเสี่ยงสูง ในการศึกษานี้ เภสัชกรได้จัดทำเกณฑ์มาตรฐานการสั่งใช้ยา streptokinase ระบบติดตามการใช้ยาละลายลิมเลือดด้วย pre-printed order form และจัดทำแบบฟอร์มยาที่มีความเสี่ยงสูง เพื่อประเมินผลการรักษาและการไม่พึงประสงค์ทำการลบวนและดูแลผู้ป่วยร่วมกับทีมนำทางคลินิกที่ข้างเตียงผู้ป่วย รวมทั้งบันทึกข้อเสนอแนะในเวชระเบียน เภสัชกรประจำหอผู้ป่วยจะ

คัดกรองผู้ป่วยที่มีการใช้ยาละลายลิมเลือด และใช้หลักการบริบาลเภสัชกรรมติดตามความเหมาะสมของ การใช้ยาในผู้ป่วย STEMI พบว่า มีความเหมาะสมร้อยละ 100 ในประเด็นข้อบ่งชี้ ข้อห้ามใช้ การบริหารยา และการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา แต่ยังพบความไม่ครบถ้วนของการบันทึกติดตามผลการรักษาดีอี ไม่มีการติดตามตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจหลังได้รับยา r้อยละ 29.4 (ตาราง 6) เนื่องจากไม่มีแพทย์เฉพาะทางดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ดังนั้น จึงมีการปรับปรุงแผนการรักษาใน care map สำหรับผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ให้มีการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทุกรายหลังได้รับยา

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยหลังได้รับยาไปแล้ว 60 นาที เป็นตัวชี้วัดหนึ่งที่สามารถบ่งบอกความสำเร็จในการเปิดหลอดเลือดได้เช่นกัน<sup>15</sup> พบว่าร้อยละ 64.7 (11 ราย) และ 23.5 (4 ราย) ไม่มีอาการเจ็บหน้าอกและอาการลดลง ตามลำดับ โดยมีค่าเฉลี่ยของ ST segment resolution ที่ 60 นาทีหลังได้รับยาใน lead ที่มีการยกตัวมากที่สุดเท่ากับร้อยละ  $71.6 \pm 20.5$  ซึ่งจะเป็นไปตามเป้าหมายที่กำหนดไว้ว่าคราวลดลงอย่างน้อยร้อยละ 50-70<sup>15-17</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา EXTRACT-TIMI 25 ECG study<sup>18</sup> ที่มีค่ามัธยฐานของ ST segment resolution ประเมินที่ 180 นาทีหลังจากเข้าโรงพยาบาลเป็นร้อยละ 69.1 ในผู้ป่วยได้รับ enoxaparin ร่วมด้วยทุกราย มีการศึกษา<sup>17</sup> ที่แสดงถึงค่า early ST segment resolution ซึ่งประเมินที่เวลาห้าอย่างกว่า 60 นาที ที่จัดอยู่ในระดับ complete resolution ว่าสัมพันธ์กับการตายของกล้ามเนื้อหัวใจและการทำงานของหัวใจห้องซ้ายที่ผิดปกติ (left ventricular dysfunction) ที่รุนแรงน้อยกว่า เช่นเดียวกับการศึกษา INJECT trial<sup>19</sup> ที่แสดงว่า การเกิด complete resolution สัมพันธ์กับการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นบริเวณที่แคบกว่า

และมีอัตราตายระยะต้น (early mortality) ต่ำ

พบอุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา streptokinase ในผู้ป่วยจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 35.3) ซึ่งมีแนวโน้มใกล้เคียงกับการศึกษาของ Betancourt et al<sup>7</sup> ที่พบร้อยละ 47.7 จากการติดตามผู้ป่วยที่ใช้ยา streptokinase 1,660 ราย ในหัวระยะเวลา 7 ปี อย่างไรก็ตาม เมื่อจำแนกระดับความรุนแรงของการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา พบร่วมกัน อยู่ในระดับรุนแรงมากเพียงร้อยละ 4 เท่านั้น ซึ่งแตกต่างกับการศึกษานี้ ที่พบระดับรุนแรงมากร้อยละ 25.0 โดยพบภาวะเลือดออกมาก<sup>8</sup> จำนวน 2 เหตุการณ์ (ร้อยละ 11.8) คือ เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นและภาวะมีเลือดมากในปัสสาวะ ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าอาจเกิดจากยา streptokinase เอง หรือได้รับยา enoxaparin ร่วมด้วย ทั้งนี้ มีการศึกษาจำนวนมากที่สนับสนุนว่าการใช้ enoxaparin ร่วมกับยาละลายนมเลือด มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการใช้ unfractionated heparin ร่วมหรือการใช้ streptokinase เดียวๆ ในการลดอัตราการเสียชีวิต การรอดชีวิตที่กลับเป็นช้า และการเปิดหลอดเลือดที่อุดตันอย่างเร่งด่วน (urgent revascularization) แม้ว่าอาจทำให้เกิดภาวะเลือดออกมากได้มากกว่า เนื่องจากพบประโยชน์ของยา enoxaparin ต่อการเกิดการอุดตันซ้ำ (re-occlusion) โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มี early ST resolution ระดับ complete resolution<sup>17</sup> ดังนั้นมีอัตราประโยชน์ทางคลินิกสูง (net clinical benefit) ยังคงสนับสนุนการใช้ยา enoxaparin ร่วมกับยา streptokinase<sup>9,20</sup> ในการศึกษานี้ สามารถค้นหาผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกได้และแก้ไขปัญหาได้ทันท่วงที โดยหยุดยา enoxaparin และไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นที่รุนแรงตามมา ในขณะที่รายอื่นๆ ได้รับยา enoxaparin ต่อประมาณ 3 วัน โดยไม่พบภาวะเลือดออกมีรายงานการเกิดภาวะเลือดออกมากในการศึกษาอื่น

ตั้งแต่ร้อยละ 2.1-4.8<sup>8,9</sup> ซึ่ง ต่ำกว่าการศึกษาค่อนข้างมาก อาจเป็นเพราะการศึกษาอื่น เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยาที่มีการควบคุมด้วยประภวนหรือปัจจัยเสี่ยงที่รักษา และไม่รวมผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ต่อการเกิดเลือดออก ในขณะที่การศึกษานี้ ไม่ได้มีการติดตามเส้นฐานการตรวจการแข็งตัวของเลือด (baseline coagulogram) ในผู้ป่วยทุกราย ซึ่งอาจมีผู้ป่วยบางรายที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกอยู่แล้ว นอกจากนี้ ควรเฝ้าระวังอาการเลือดออกในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น ผู้สูงอายุและผู้ป่วยภาวะไตบกพร่อง<sup>9,20</sup> ดังนั้น จึงเสนอให้ปรับปรุง care map โดยกำหนดให้เส้นฐานการตรวจการแข็งตัวของเลือด เป็นมาตรฐานเพิ่มเติมจากเดิม สำหรับอาการไม่พึงประสงค์อีก ได้ตรวจพบจากระบบการเฝ้าระวังการใช้ยาความเสี่ยงสูง และได้รับการแก้ไขโดยไม่พบรากะแวงที่รักษาอื่นตามมา อย่างไรก็ตาม ใน การศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่ต้องหยุดยา ก่อนได้รับยาครบทั้ง 2 ราย เนื่องจากความดันเลือดต่ำและชา (ร้อยละ 11.8) แต่ยังคงได้รับประสิทธิผลในการรักษาในผู้ป่วยทั้งสองรายดังกล่าว ดังแสดงจากการทางคลินิกและ ST segment resolution ที่ 60 นาที

จากการรวบรวมรายงานการรักษาภาวะ acute STEMI ด้วยยา streptokinase ในโรงพยาบาล จำนวน 17 รายข้างต้น ได้แสดงให้เห็น ความสำเร็จในการใช้ยา streptokinase เพื่อลดลายลิ่มเลือดในผู้ป่วย acute STEMI โดยอาศัยการปฏิบัติงานร่วมกันระหว่างสหสาขาวิชาชีพในลักษณะของทีมนำทางคลินิกในหน่วยบริการระดับทุติยภูมิ ซึ่ง เป็นการช่วยผู้ป่วยฉุกเฉินได้ในเวลาอันรวดเร็ว ทำให้มีการลดชีวิตเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ยังคงพบประเด็นที่ควรได้รับการพัฒนาอย่างประการ เช่น การเพิ่มโอกาสการเข้าถึงบริการของผู้ป่วยเพื่อลดระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการจนได้รับยาละลายลิ่มเลือด การ

พัฒนาศักยภาพของหน่วยให้บริการ การประisan และ การติดตามผู้ป่วยหลังการส่งต่อไปยังหน่วยบริการ ระดับต่ำกว่า การศึกษานี้ พนักงานจากเดิมจำนวนผู้ป่วยซึ่งมีไม่มาก แม้จะทำการติดตามข้อมูลนานถึง 3 ปี ทำให้ผลการศึกษาในบางประเด็นยังไม่ชัดเจน การติดตามผลการใช้ยาในระยะยาวให้ได้จำนวนผู้ป่วยที่เพียงพอ อาจช่วยสะท้อนข้อมูลที่ตรงความจริงมากขึ้น แต่กระนั้น ประสบการณ์จากการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ ในโรงพยาบาลชุมชน จะเป็นการกระตุ้นให้เกิดระบบการดูแลผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในรูปแบบสหสาขาวิชาชีพซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นในการพัฒนางานคุณภาพ การรักษาภาวะอื่นต่อไปได้

#### สรุปผลและข้อเสนอแนะ

การใช้ยาละลายนมิเลอต streptokinase ในผู้ป่วย acute STEMI อย่างเหมาะสม จะช่วยให้

อัตราการดูดซึบของผู้ป่วยเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้น บทบาทของการใช้ยาละลายนมิเลอตในโรงพยาบาลชุมชนที่มีความพร้อมทั้งระบบการดูแลผู้ป่วยเบื้องต้น การรักษา การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และการติดตามผู้ป่วยโดยทีมสหสาขาวิชาชีพจะเพิ่มขึ้นในอนาคต ซึ่งการมีส่วนร่วมของเภสัชกรในทีมสหสาขาวิชาชีพ จะมีส่วนช่วยให้บรรลุเป้าหมายในการเพิ่มคุณภาพชีวิตแก่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ยิ่งเกียรติ พิษณุวงศ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลลำปางลัยมาศ จังหวัดบุรีรัมย์ ที่อนุญาตให้เผยแพร่การศึกษานี้ อาจารย์ ดร.อรอนงค์ วลีชจรเลิศ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม สำหรับคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ และทีมนำทางคลินิก สำหรับการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพ

#### เอกสารอ้างอิง

- Antman EM, Hand M, Armstrong PW, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. Circulation 2008; 117: 296–329.
- สุรพันธุ์ สิทธิสุข. แนวทางเวชปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจขาดเลือดในประเทศไทย ปี 2551. กรุงเทพมหานคร: บริษัทศรีเมืองการพิมพ์ จำกัด, 2551.
- Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Mio-cardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986; 1(8478): 397–402.
- Gruppo Italiano per lo per lo Studio della Streptochiniasinell'Infarto Miocardico. GISSI 2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. Lancet 1990;336(8707): 65–71.
- GUSTO-III Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1997; 337(16): 1118–23.
- Curtis JP, Portnay EL, Wang Y, et al. The pre-hospital electrocardiogram and time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 2000–2002: Findings from the National Registry of Myocardial Infarction-4. J Am Coll Cardiol 2006; 47(8): 1544–52.
- Betancourt BY, Marrero-Miragaya MA, Jimenez-Lopez G, et al. Pharmacovigilance program to monitor adverse reactions of recombinant streptokinase in acute myocardial infarction. BMC Clin Pharmacol 2005; 5:1–7.
- Simoons ML, Krzeminska-Pakula M, Alonso A, et al. Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002; 23(16): 1282–90.
- Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarc-

ผลลัพธ์จากการรักษาของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย  
เฉียบพลันชนิด ST Segment ยกสูงที่ได้รับการรักษาด้วยยา  
Streptokinase โดยทีมสหสาขาวิชาชีพในโรงพยาบาลชุมชน

- tion. N Engl J Med 2006; 354(14): 1477-88.
- 10. Grubb NR, Newby DE. Acute coronary syndrome. In: Cardiology. 2<sup>nd</sup> ed. London: Elsevier Churchill Livingstone, 2006: 101-24.
- 11. 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(8893): 311-22.
- 12. Maraprasertsak M. Acute Coronary Syndrome in Phrae Hospital. Thai Heart J 2006; 19: 96-104.
- 13. ประวิทย์ ทวีแสงสุขกุล. โครงการต้นแบบเครือข่ายโรคหัวใจ รพศ. ขอนแก่น ปี 2552-2553. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการ “สรุปผลลัพธ์การดำเนินงานโครงการต้นแบบการสร้างเครือข่ายเพื่อการดูแลผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดแบบครบวงจรในจังหวัดขอนแก่น”; 16 ธันวาคม 2552; ขอนแก่น.
- 14. Goodman SG, Menon V, Cannon CP, et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline, 8<sup>th</sup> edition. Chest 2008; 133(6 Suppl):708s-775s.
- 15. Sura AC, Kelemen MD. Early management of ST-segment elevation myocardial infarction. Cardiol Clin 2006; 24(1): 37-51.
- 16. สุรพันธุ์ สิทธิสุข. Clinical aspects and laboratory findings: ACC guideline. ใน: การประชุมวิชาการ Cardiac Network Forum ครั้งที่ 1: เครือข่ายหัวใจยิ่งได้; 22-23 มกราคม 2552, ขอนแก่น. ขอนแก่น: หจก ขอนแก่นการพิมพ์, 2552: 1-8.
- 17. Johanson P, Fu Y, Wagner GS, et al. ST resolution 1 hour after fibrinolysis for prediction of myocardial infarct size: Insights from ASSENT 3. Am J Cardiol 2009; 103(2): 154-8.
- 18. Scirica BM, Morrow DA, Sadowski Z, et al. A strategy of using enoxaparin as adjunctive anti-thrombin therapy reduces death and recurrent myocardial infarction in patients who achieve early ST-segment resolution after fibrinolytic therapy: the ExTRACT-TIMI 25 ECG study. Eur Heart J 2007; 28(17): 2070-6.
- 19. Schroder R, Wegscheider K, Schroder K, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. J Am Coll Cardiol 1995; 26(7): 1657-64.
- 20. Giraldez RR, Nicolau JC, Corbalan R, et al. Enoxaparin is superior to unfractionated heparin in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing fibrinolysis regardless of the choice of lytic: an ExTRACT-TIMI 25 analysis. Eur Heart J 2007; 28(13): 1566-73.