

**การประเมินผลและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด STEMI
ด้วยยา STREPTOKINASE ในโรงพยาบาลมะการักษ์**

**EVALUATION AND FACTORS INFLUENCING ON TREATMENT OUTCOMES OF
ST-ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION (STEMI) PATIENTS RECEIVING
STREPTOKINASE IN MAKARAK HOSPITAL**

ญานิส นาคถั่ว

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะการักษ์ กาญจนบุรี

ติดต่อผู้พิมพ์ : yanisanak@gmail.com

YANISA NAKTHUA

Department of Pharmacy, Makarak Hospital, Kanchanaburi

Corresponding Author: yanisanak@gmail.com

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลและปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย STEMI และได้รับยา streptokinase ในโรงพยาบาลมะการักษ์ ด้านผลการรักษาได้ประเมิน reperfusion rate โดยพิจารณาจาก ECG-ST elevation ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 และอาการไม่พึงประสงค์หลังให้ยา ส่วนปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาได้ทดสอบความสัมพันธ์ของปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวกับผู้ป่วยรวมทั้งระยะเวลาในการหยดยากับผลการ reperfusion และประเมินปัจจัยที่มาจากกระบวนการคือ door to needle time, symptom to needle time ทั้งในและนอกเวลาราชการ โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายที่โรงพยาบาลระหว่าง มกราคม 2553 - ธันวาคม 2555 รวม 3 ปี จำนวน 40 ราย door to needle time เฉลี่ย 64.37 นาที symptom to needle time เฉลี่ย 3 ชั่วโมง 38 นาที reperfusion สำเร็จร้อยละ 67.5 อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่คือความดันโลหิตต่ำพบร้อยละ 60 มีอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงคือ intracranial hemorrhage 1 ราย ปัจจัยที่ส่งผลต่อการ reperfusion คือ โรคเบาหวาน ($p = 0.045$) ระยะเวลาในการให้ยาภายใน 1 ชั่วโมงและนานกว่า 1 ชั่วโมง ให้ผลด้าน reperfusion ไม่ต่างกัน ($p = 0.750$) ผลการรักษาผู้ป่วยที่มาในเวลาราชการกับนอกเวลาราชการไม่แตกต่างกันในด้าน door to needle time, symptom to needle time และ reperfusion rate โดยสรุปผลการรักษามีอัตราความสำเร็จในการ reperfusion ในระดับเดียวกับที่พบในงานวิจัยอื่นๆ ซึ่งพบตั้งแต่ร้อยละ 60 - 72 ปัจจัยที่ควรระวังในผู้ป่วยคือโรคเบาหวาน door to needle time เป็นสิ่งที่ยังต้องพัฒนาเนื่องจากยังไม่บรรลุเป้าที่ตั้งไว้

คำสำคัญ : กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน, สเตรปโตไคเนส, การเปิดหลอดเลือดหัวใจ

Abstract

The purpose of this study was to determine the effect of streptokinase on myocardial reperfusion rate in ST- elevated myocardial infarction (STEMI) patients at Makarak Hospital.

The reperfusion rate was determined for the treatment outcome. The result of more than 50% ECG- ST elevation and other dissatisfactory symptoms after drug treatment were used as an indicator during the treatment evaluation process. Moreover, this study examined other factors influencing reperfusion rate of the patients, including the efficacy of team work system, focusing on the door to needle time and the symptom to needle time. A retrospective study was conducted. A total 40 patients who were diagnosed STEMI and treated with streptokinase during the three years between January 2010 and December 2012 were enrolled to the study. This study found that the average door to needle time was 64.37 minutes, which was longer than the target time. The average symptom to needle time was 3 hours 38 minutes, which was effective for treatment. Successful reperfusion was found in 27 patients (67.5%). There were no significant difference in reperfusion rate between streptokinase administration time within 1 hour and longer than 1 hour ($p=0.751$). Diabetes mellitus was the underlying disease that might interfere the effectiveness of reperfusion rate ($p=0.045$). There was no significant difference in the door to needle time, the symptom to needle time, and the reperfusion rate of the patients receiving the treatment in office hours and after-hours services ($p=0.051$). In conclusion normal rate of successful reperfusion was 60 – 72% in patients receiving streptokinase in Makarak Hospital, which was at the same level of that reported in other previous studies. Diabetes mellitus was the factor influencing reperfusion outcome. The door to needle time should be improved as the purpose has not been achieved.

Keywords: acute myocardial infarction, streptokinase, reperfusion

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ภาพของผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiography; ECG) มีสัญญาณช่วง ST สูง (ST- elevated myocardial infarction; STEMI) ซึ่งแสดงถึงอาการรุนแรงของโรค ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเสียชีวิต รายงานของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขของประเทศไทย พ.ศ. 2545 พบอัตราการตายของผู้ป่วย STEMI ถึงร้อยละ 16.2¹ และการศึกษาของสำนักกระบาดวิทยาใน พ.ศ. 2546 - 2548 ก็พบอัตราการตายใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 16.2)²

นอกจากนั้น ในช่วง พ.ศ. 2550 - 2551 พบอัตราตายของผู้ป่วย STEMI ในโรงพยาบาลร้อยละ 5.3 และอัตราตายหลังจากออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว 12 เดือนร้อยละ 14.1³ สาเหตุของการเกิดโรคคือการมีลิ่มเลือดอุดตันการไหลเวียนของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี ปัจจัยเสี่ยงคือภาวะไขมันในเลือดผิดปกติ โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน การสูบบุหรี่ และโรคหัวใจล้มเหลว² ความรุนแรงของโรคขึ้นกับระยะเวลาที่หลอดเลือดหัวใจถูกอุดตันและปริมาณของเลือดจากระบบไหลเวียนที่มาเสริมยังร่องรอยโรค หลังจากเกิดหลอดเลือดอุดตันได้ประมาณ 15 - 30 นาทีจะเริ่มเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หากภาวะขาด

เลือดนานเกิน 30 นาที - 6 ชั่วโมง จะเกิดการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial injury) หากนานเกิน 6 ชั่วโมงโดยไม่ได้รับการรักษาเลยจะเกิดการตายของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial necrosis) นอกจากนี้ตำแหน่งที่เกิดโรคมีผลต่ออาการรุนแรงของโรคโดยหากเกิดบริเวณกล้ามเนื้อด้านหน้า (anterior location) จะมีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าที่เกิดกับด้านอื่นๆ

หลักการสำคัญในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ การเปิดหลอดเลือดหัวใจที่อุดตันให้เร็วที่สุดเพราะการเปิดหลอดเลือดหัวใจ (reperfusion) ได้เร็วมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตโดยตรง^{4,5} วิธีการเปิดหลอดเลือดหัวใจอาจทำได้โดยการให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic agent) หรือการใช้สายสวนหลอดเลือดหัวใจชนิดพิเศษดูดเอาลิ่มเลือดออกพร้อมกับการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนและตามด้วยการใส่ขดลวดค้ำยัน (percutaneous coronary intervention - PCI) ในกรณีผู้ป่วยที่เกิดอาการน้อยกว่า 3 ชั่วโมง การให้ยาละลายลิ่มเลือดจะได้ผลดีเท่าการทำ PCI แต่ถ้าระยะเวลาตั้งแต่เกิดอาการอยู่ในระหว่าง 3 - 6 ชั่วโมงและสามารถทำ PCI ได้ภายใน 60 - 90 นาที การทำ PCI จะช่วยชีวิตผู้ป่วยได้มากกว่า⁵ แนวทางการรักษาของสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยคือการเปิดหลอดเลือดที่ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจตายภายใน 6 ชั่วโมงหลังมีอาการเจ็บแน่นอก หรืออย่างช้าไม่เกิน 12 ชั่วโมง โดยผู้ป่วยควรได้รับยาละลายลิ่มเลือดภายใน 30 นาที หรือขยายหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิ (primary PCI) ภายในเวลา 90 นาทีหลังการวินิจฉัย ดังนั้นผู้ป่วยควรถูกส่งไปยังสถานพยาบาลที่มียาละลายลิ่มเลือดเป็นอันดับแรกหากมีสถานพยาบาลที่มียา

ละลายลิ่มเลือดอยู่ใกล้กว่าและสามารถส่งผู้ป่วยไปถึงได้ในเวลาที่น้อยกว่าอย่างน้อย 60 นาที เมื่อเทียบกับการส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีขีดความสามารถในการขยายหลอดเลือดหัวใจแบบปฐมภูมิ กรณีผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดแล้วไม่มีลักษณะบ่งชี้ว่าหลอดเลือดหัวใจถูกเปิด (ยังเจ็บแน่นอกอยู่และสัญญาณช่วง ST ยังคงยกสูง) ภายใน 60 นาทีหลังเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือดให้รีบส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่มีขีดความสามารถในการทำ PCI โดยเร็วที่สุด⁶

การประเมินผลการรักษาคือการที่หลอดเลือดหัวใจถูกเปิด อาจประเมินได้จากอาการทางคลินิก ได้แก่ การทุเลาอาการปวดแน่นอก, สัญญาณช่วง ST ที่ยกสูงลดลงกว่าร้อยละ 50, early peak ของ cardiac enzyme CPK MB , การเกิด reperfusion arrhythmia, การตรวจประเมินการไหลของเลือด (thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) grade flow) ด้วยการถ่ายภาพเอ็กซเรย์หลอดเลือด (coronary angiography)⁶ วิธีประเมินที่ทำได้ไม่ยากในโรงพยาบาลทั่วไป คือประเมินจากการลดระดับของภาพของสัญญาณ ECG ช่วง ST ลง การศึกษาพบว่า การลดระดับของภาพของสัญญาณช่วง ST ลงจนเป็นปกติใน 1 ชั่วโมงเป็นตัวชี้วัดของการเกิดหลอดเลือดหัวใจถูกเปิด ที่มีความไวถึงร้อยละ 95 และมีความจำเพาะร้อยละ 94⁷ ผู้ป่วยที่สัญญาณช่วง ST ลดลงอย่างสมบูรณ์ภายใน 90 - 180 นาที จะมีการทำนายโรคที่ดีกว่าการตรวจพบว่ามี TIMI 3 grade flow⁸

streptokinase เป็นยาละลายลิ่มเลือดที่ได้มาจากโปรตีนของเชื้อ beta haemolytic streptococci มีคุณสมบัติในการจับกับ plasminogen กระตุ้นให้เกิด proteolytic enzyme plasmin แต่ยานี้

ออกฤทธิ์ไม่จำเพาะกับลิ่มเลือด (systemic fibrinolysis) จึงจัดเป็นยาความเสี่ยงสูง โดยผลข้างเคียงที่สำคัญคือเกิดเลือดออกตามอวัยวะต่าง ๆ มีผลตั้งแต่เล็กน้อยไปจนอันตรายถึงชีวิต หากเกิดเลือดออกในสมองหรือมีการตกเลือดขั้นรุนแรง นอกจากนี้ยังอาจเกิดการแพ้ยาถึงขั้น anaphylactic shock ได้ ดังนั้นการให้ยาจึงมีข้อห้ามและข้อควรระวังในการใช้หลายประการ และต้องมีการติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดตั้งแต่เริ่มให้ยา เฝ้าระวังอาการ ติดตามสังเกตอาการผิดปกติ เพื่อให้การแก้ไข ช่วยเหลือได้ทันทั่วทั้งประสิทธิภาพของ streptokinase ขึ้นกับความรวดเร็วของการได้รับยานับจากที่ผู้ป่วยมีอาการ โดยพบว่า streptokinase สามารถลดอัตราการตายลงได้ 30 : 1000 รายกรณีได้รับยาภายในเวลา 0 - 6 ชั่วโมง 20 : 1000 รายกรณีได้รับยาภายในเวลา 7 - 12 ชั่วโมง และ 10 : 1000 รายกรณีได้รับยาภายในเวลา 13 - 18 ชั่วโมง⁹ ประสิทธิภาพในการเปิดหลอดเลือดหัวใจประมาณร้อยละ 60 - 72^{3,10-12} ขนาดยาที่เหมาะสมสำหรับกรณี STEMI คือ 1.5 ล้านยูนิตสากลให้ทางหลอดเลือดดำภายในเวลา 1 ชั่วโมง อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาว่าการให้ยา streptokinase 1.5 ล้านยูนิตสากลภายในเวลาสั้นคือ 20 นาที^{13,14} หรือ 30 นาที¹⁵ ให้อัตราการเปิดหลอดเลือดหัวใจที่สูงกว่า การให้ในเวลา 60 นาที โดยไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงต่อผลข้างเคียง

โรงพยาบาลมะเร็งเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาด 240 เตียง มีแพทย์อายุรกรรมทั่วไป แต่ไม่มีผู้เชี่ยวชาญด้านหัวใจ ผู้ป่วย STEMI ที่มารักษามีทั้งที่มาเองและที่ถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลชุมชนในท้องที่ใกล้เคียง ซึ่งทางเลือกในการรักษาคือการให้ยา streptokinase และหรือส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่พร้อมให้การ

รักษาต่อ คณะทำงานด้านคลินิกอายุรกรรมของโรงพยาบาลมะเร็งให้ความสำคัญในการพัฒนาระบบการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคนี้อย่างรวดเร็ว มีประสิทธิภาพและปลอดภัยที่สุด จึงกำหนดแนวทางในการดูแลผู้ป่วย ตั้งแต่แรกรับที่ห้องฉุกเฉินจนถึงการดูแลรักษาภายในหอผู้ป่วย โดยกำหนดระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงจนกระทั่งได้รับยา streptokinase (door to needle time) ไม่เกิน 1 ชั่วโมง และมาตรฐานการให้ยา 1.5 ล้านยูนิตภายในเวลา 1 ชั่วโมง แต่กรณีรายใดที่มีปัญหาแทรกซ้อนระหว่างการให้ยาจะมีการลดอัตราการให้ยาให้ช้าลงหรือหยุดยาชั่วคราวก่อนจะกลับมาให้ยาต่อ จึงทำให้บางกรณีมีระยะเวลาในการให้ยานานกว่า 1 ชั่วโมงที่ประชุมคณะทำงานอายุรกรรม มีการประเมินผลการดำเนินงานและทบทวนปัญหา มีการติดตามประเมิน door to needle time และวิเคราะห์หาสาเหตุของปัญหาในรายที่เกินเกณฑ์ที่กำหนด แต่ยังไม่มีการวิเคราะห์รายละเอียดในด้านผลและปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จในการที่หลอดเลือดหัวใจถูกเปิด การวิจัยครั้งนี้จึงทำเพื่อวิเคราะห์ผลการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ รวมทั้งหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่อาจมีผลกับการที่หลอดเลือดหัวใจถูกเปิด ซึ่งตัวแปรในด้านยาที่สนใจคือ ระยะเวลาในการให้ยา เนื่องจากปัจจุบันมีการศึกษาว่าระยะเวลาที่สั้นลง เป็นภายใน 20 - 30 นาที จะให้ผลดีกว่าการให้ยาภายใน 1 ชั่วโมง¹³⁻¹⁵ ทำให้เกิดคำถามว่าในกรณีที่ให้นานกว่า 1 ชั่วโมง จะมีผลต่อการที่หลอดเลือดหัวใจถูกเปิดหรือไม่ ในด้านของผู้ป่วยในการศึกษานี้มุ่งประเด็นไปที่โรคประจำตัวซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันการไหลเวียนของหลอดเลือดหัวใจและตำแหน่งของรอยโรคที่พบซึ่งมีผลต่ออัตราการตายว่าจะมีผลต่อ

การที่หลอดเลือดหัวใจถูกเปิดหลังให้ยา streptokinase ด้วยหรือไม่ และในด้านระบบงานที่สนใจคือการทำงานของแพทย์และเจ้าหน้าที่ในเวลาราชการกับนอกเวลาราชการซึ่งมีความแตกต่างกันในด้านจำนวนบุคลากรและผู้เชี่ยวชาญ ส่งผลให้การรักษาที่ต่างกันหรือไม่

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมิน reperfusion rate ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย STEMI ด้วยยา streptokinase ในโรงพยาบาลมะเร็งรักษาและหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับผลการเกิด reperfusion (ระยะเวลาในการให้ยา, โรคประจำตัว ตำแหน่งของรอยโรคที่พบจาก ECG, symptom to needle time, door to needle time)

2. เพื่อประเมินผลการทำงานในด้าน door to needle time, symptom to needle time ในเวลาราชการและนอกเวลาราชการของโรงพยาบาลมะเร็ง

ขอบเขตของการศึกษา

เป็นการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย STEMI และได้รับยา streptokinase เฉพาะที่มีรายชื่อในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลมะเร็งระหว่าง มกราคม 2553 - ธันวาคม 2555

นิยามศัพท์เฉพาะ

ST Elevated myocardial infarction-STEMI หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน ที่พบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจลักษณะสัญญาณช่วง ST ยกตัวขึ้นอย่างน้อย 2 leads ที่ต่อเนื่องกัน

Reperfusion หมายถึง การเปิดของหลอดเลือดแดงโคโรนารีที่อุดตันหลังได้รับยา streptokinase ในการศึกษานี้จะประเมินจากการตรวจคลื่นหัวใจหลังรักษา 90 - 120 นาที มีลักษณะสัญญาณช่วง ST ที่ลดลงจากเดิมมากกว่าร้อยละ 50 สามารถออกจากโรงพยาบาลได้อย่างปลอดภัย

Door to Needle Time หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยา streptokinase

Symptom to Needle Time หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยมีอาการของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจนได้รับยา streptokinase

ในเวลาราชการ หมายถึง เวลาตั้งแต่ 8.00 - 16.00 น. ของวันทำการ

นอกเวลาราชการ หมายถึง เวลาที่นอกเหนือจากเวลา 8.00 - 16.00 น. ของวันทำการทั้งหมด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

นำข้อมูลที่ได้ไปใช้ในการประเมินตนเองและสร้างแนวทางพัฒนาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการให้การรักษาพยาบาลผู้ป่วยในกลุ่ม STEMI ที่ได้รับยา streptokinase

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงบรรยาย (descriptive research) เพื่อศึกษาลักษณะทั่วไปของประชากรและหาความสัมพันธ์ของตัวแปร โดยทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective observation)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัย STEMI และได้รับยา streptokinase ของ

โรงพยาบาลมะเร็งระหว่าง มกราคม 2553 - ธันวาคม 2555 ทุกราย จำนวน 40 ราย

เครื่องมือที่ใช้

บันทึกทางการแพทย์และการพยาบาล รวมทั้งข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย จากเวชระเบียนผู้ป่วยในและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล

วิธีเก็บรวบรวมข้อมูล

ค้นหาผู้ป่วยในกลุ่มเป้าหมายจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาล บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยคือ ชื่อ นามสกุล เพศ อายุ วันที่เข้ามารับการรักษา ตามที่แสดงในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ จากนั้นทำการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย รวบรวมข้อมูลด้านโรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา ตำแหน่งของรอยโรคที่พบ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาถึงโรงพยาบาล และจนกระทั่งได้รับยา ผลข้างเคียงผลการรักษา จากข้อมูลบันทึกทางการแพทย์และพยาบาล บันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, รายงานสรุปผลการรักษา, และข้อมูลที่บันทึกในใบส่งตัวของผู้ป่วย

การวิเคราะห์ข้อมูล และสถิติที่ใช้

การวิจัยครั้งนี้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ โดยนำข้อมูลของตัวแปรต่างๆที่รวบรวมได้มาจัดกลุ่ม ให้รหัสและบันทึกในโปรแกรมเพื่อดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

สถิติที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ข้อมูลทั่วไป ใช้ descriptive statistic แสดงร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้ non parametric statistic Mann-Whitney U test ในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม (ค่าเฉลี่ย door to needle time, symptom to

needle time กลุ่มที่มาในเวลาราชการกับนอกเวลาราชการ) ทดสอบความสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระกับผลการรักษา ด้วย Pearson Chi square ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการคำนวณ โดยกำหนดค่า p value ที่ 0.05

ตัวแปรที่ทำการศึกษา

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยได้แก่ เพศ, อายุ, โรคประจำตัว ตำแหน่งของรอยโรคที่พบ จาก ECG, symptom to needle time, door to needle time, ผลข้างเคียงจากการให้ยา

ตัวแปรอิสระคือ ระยะเวลาในการให้ยา streptokinase (การให้ยาต่อเนื่องใน 1 ชั่วโมงกับการให้ยาในเวลานานกว่า 1 ชั่วโมง) ช่วงเวลารับการรักษา (ในเวลาราชการหรือนอกเวลาราชการ), การเป็นโรคประจำตัว เบาหวาน โรคเกี่ยวกับหัวใจและความดันโลหิตสูง

ตัวแปรตามที่ศึกษาคือ reperfusion

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า STEMI และได้รับยา streptokinase ในโรงพยาบาลมะเร็งตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2553 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2555 รวม 3 ปี มีจำนวน 40 ราย เป็นชาย 35 ราย (ร้อยละ 87.5) หญิง 5 ราย (ร้อยละ 12.5) อายุระหว่าง 33 - 84 ปี อายุเฉลี่ย 58.82 ปี ± 12.8 ปี เป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งมาจากโรงพยาบาลชุมชน 19 ราย (ร้อยละ 47.5) มารับการรักษาด้วยตนเอง 21 ราย (ร้อยละ 52.5) ผู้ป่วยมารับการรักษา นอกเวลาราชการ 31 ราย (ร้อยละ 77.5) มากกว่าในเวลาราชการซึ่งมี 9 ราย (ร้อยละ 22.5) อาการที่นำมาคือเจ็บแน่นหรือจุกหน้าอกซึ่งพบทุกราย ในบางรายมีอาการอื่นร่วมเช่น เหงื่อแตก

เป็นลม แสบร้อนคอ เจ็บกราม เจ็บหลังปวดแขน และไหล่ซ้ายซ้าย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น STEMI ที่เกิดบริเวณ anterior wall 13 ราย (ร้อยละ 32.5) inferior wall 26 ราย (ร้อยละ 65.0) ไม่ระบุบริเวณ 1 ราย โรคประจำตัวที่พบมากที่สุดคือความดัน

โลหิตสูงพบ 14 ราย (ร้อยละ 35) รองลงมาคือ เบาหวานมี 10 ราย (ร้อยละ 25) ไขมันในเลือดสูง 7 ราย (ร้อยละ 17.5) โรคอื่นนอกเหนือจากนี้พบ แต่ละโรคในจำนวนเล็กน้อย ปฏิเสธโรคประจำตัว 10 ราย (ร้อยละ 25.0) ทั้งหมดปฏิเสธการแพ้ยา

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะพื้นฐาน		จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	ชาย	35 (87.5)
	หญิง	5 (12.5)
อาการที่นำมา : เจ็บ/ แน่น/ จุก/ ปวดหน้าอก		40 (100)
อาการร่วม : (บางรายมีมากกว่า 1 อาการ)		
	เจ็บกราม	1 (2.5)
	จุกแน่น/แสบร้อนคอ	2 (5)
	เจ็บหลัง	1 (2.5)
	เหงื่อแตก	2 (5)
	หน้ามืด เป็นลม	4 (10)
	ใจสั่น	2 (5)
	อาเจียน	1 (2.5)
	ปวดไหล่แขนซ้าย	2 (5)
โรคประจำตัว : (บางรายมีมากกว่า 1 โรค)		
	IHD	3 (7.5)
	CHF	2 (5)
	dyslipidemia	7 (17.5)
	hypertension	14 (35)
	DM	10 (25)
	Old CVA	2 (5)
	อื่นๆ (COPD, TB, BPH, hypothyroid, schizophrenia, gout)	9 (22.5)
	ไม่มีโรคประจำตัว	10 (25.0)
บริเวณที่เป็น		
	anterior wall	13 (32.5)
	inferior wall	26 (65.0)
	ไม่ระบุบริเวณ	1 (2.5)
ลักษณะการมารับการรักษาพยาบาล		
	ถูกส่งต่อมาจาก รพ.ชุมชน	19 (47.5)
	ผู้ป่วยมาเอง	21 (52.5)
	มาในเวลาราชการ	9 (22.5)
	มานอกเวลาราชการ	31 (77.5)

ระยะเวลา

symptom to needle time ที่น้อยที่สุดคือ 1 ชั่วโมง นานที่สุดคือ 24 ชั่วโมง เฉลี่ย 218 ± 211.87 นาที ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 75.0) มี symptom to needle time ไม่เกิน 3 ชั่วโมง ซึ่งเป็นช่วงที่การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดให้ผลประโยชน์สูงอีก 8 ราย (ร้อยละ 20.0) มี symptom to needle time ในช่วง 3 - 6 ชั่วโมง ซึ่งก็ยังเป็นช่วงเวลาที่การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดยังได้ผลดี ผู้ป่วยที่มี symptom to needle time มากกว่า 6 ชั่วโมง พบ 2 ราย (ร้อยละ 5.0) door to needle time เฉลี่ย 64.37

± 42.30 นาที เวลาที่น้อยที่สุดคือ 20 นาที นานที่สุดคือ 220 นาที แบ่งเป็นกลุ่มที่อยู่ในช่วงไม่เกิน 30 นาที 4 ราย (ร้อยละ 10.0) ระหว่าง 31 - 60 นาที 23 ราย (ร้อยละ 57.5) มากกว่า 60 นาที 13 ราย (ร้อยละ 32.5) จำนวนผู้ที่มี door to needle ไม่เกิน 60 นาทีซึ่งเป็นเวลาเป้าหมายที่คณะกรรมการด้านคลินิกอายุรกรรมกำหนดไว้มีร้อยละ 67.5 ผู้ที่มาในเวลาราชการมี door to needle time เฉลี่ย 60.77 ± 61.92 นาที และผู้ที่มานอกเวลาราชการมี door to needle time เฉลี่ย 65.41 ± 36.03 นาที ซึ่งไม่มีความแตกต่างทางสถิติ ($p = 0.051$)

ตารางที่ 2 Symptom to needle time และ door to needle time

ระยะเวลา			จำนวน (ร้อยละ)
symptom to needle time เฉลี่ย 218 ± 211.87 นาที			
ไม่เกิน	3	ชั่วโมง	30 (75.0)
ระหว่าง	3 - 6	ชั่วโมง	8 (20.0)
มากกว่า	6	ชั่วโมง	2 (5.0)
door to needle time เฉลี่ย 64.37 ± 42.30 นาที			
ไม่เกิน	30	นาที	4 (10.00)
31- 60		นาที	23 (57.50)
เกิน 60		นาที	13 (32.5)

อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่พบคือ ความดันโลหิตตกซึ่งพบร้อยละ 60.0 และการเต้นของหัวใจผิดปกติซึ่งมีทั้งเต้นช้าลงหรือเร็วขึ้น (tachycardia or bradycardia) พบร้อยละ 25

ในเรื่องการมีเลือดออกพบ 8 ราย โดยเกิดในระดับเล็กน้อย 7 ราย (ร้อยละ 17.5) และมีระดับรุนแรงคือเลือดออกในสมอง (intracranial hemorrhage) 1 ราย (ร้อยละ 2.5) แต่อย่างไรก็ตามพบผู้ที่ไม่เกิดผลข้างเคียงใด ๆ 8 ราย (ร้อยละ 20.0)

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ (บางรายมีอาการมากกว่า 1 อย่าง)

อาการ	จำนวน (ร้อยละ)
ความดันโลหิตตก	24 (60.0)
การมีเลือดออก	
เล็กน้อย	7 (17.5)
รุนแรง (intracranial hemorrhage)	1 (2.5)
การเต้นของหัวใจผิดปกติ (รวม tachycardia และ bradycardia)	10 (25)
อื่นๆ (คลื่นไส้, อาเจียน, ผื่น, ไข้)	8 (20)
ไม่เกิดผลข้างเคียงใดๆ	8 (20)

ผลการรักษา

ผู้ป่วยที่หลอดเลือดหัวใจถูกเปิดได้สำเร็จ โดยดูจากสัญญาณช่วง ST ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 มี 27 ราย (ร้อยละ 67.5) แบ่งเป็นกลุ่มที่มีอาการดีขึ้นจนกระทั่งกลับบ้านได้ 16 ราย (ร้อยละ 40) กลุ่มที่มีอาการดีขึ้นแล้วส่งต่อโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าเพื่อทำการรักษาเพิ่มเติมที่เหมาะสมต่อไป 11 ราย

(ร้อยละ 27.5) ผู้ที่หลอดเลือดหัวใจถูกเปิดไม่สำเร็จ คือมีผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจสัญญาณช่วง ST ที่ลดลงไม่เกินร้อยละ 50 มี 13 ราย (ร้อยละ 32.5) แบ่งเป็นกลุ่มที่ต้องส่งต่อไปทำ PCI 9 ราย (ร้อยละ 22.5) เสียชีวิต 4 ราย (ร้อยละ 10.0)

ตารางที่ 4 ผล reperfusion จากการรักษาและการดำเนินการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

ผล	จำนวน (ร้อยละ)
สัญญาณช่วง ST ลดลงมากกว่าร้อยละ 50	27 (67.5)
- กลับบ้าน	16 (40)
- ส่งต่อไปทำการรักษาเพิ่มเติมที่เหมาะสม	11 (27.5)
สัญญาณช่วง ST ลดลงไม่เกินร้อยละ 50	13 (32.5)
- ส่งต่อไปทำ PCI	9 (22.5)
- เสียชีวิต	4 (10.0)

ปัจจัยที่มีผลต่อ reperfusion

ตัวแปรที่ต้องการศึกษาคือ ระยะเวลาในการให้ยา การมานอกเวลาราชการ การมีโรคประจำตัว ผลการศึกษาพบว่า ระยะเวลาในการ

ให้ยา 1 ชั่วโมงกับมากกว่า 1 ชั่วโมงไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับ reperfusion ($p = 0.750$) การมาในเวลาราชการกับนอกเวลาราชการไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับ

reperfusion ($p = 0.624$) บริเวณที่เป็นไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับ reperfusion ($p = 0.631$) การมีโรคประจำตัวกับไม่มีโรคประจำตัว หากพิจารณาโดยรวมไม่แยกประเภทของโรค ไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับ reperfusion (p

$= 0.082$) การมีโรคเกี่ยวกับหัวใจและความดันโลหิตสูงไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับ reperfusion ($p = 0.435$) แต่การมีโรคเบาหวาน จะมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับ reperfusion ($p = 0.045$)

ตารางที่ 5 ปัจจัยที่มีผลต่อ reperfusion

ปัจจัย	จำนวนคน		p value
	failed reperfusion	successful reperfusion	
ช่วงเวลาที่มา			0.624
ในเวลาราชการ	3	6	
นอกเวลาราชการ	10	21	
บริเวณที่เป็น			0.631
anterior wall	5	8	
inferior wall	8	18	
ระยะเวลาที่ให้ยา			0.750
ภายใน 1 ชั่วโมง	8	18	
นานกว่า 1 ชั่วโมง	5	9	
โรคประจำตัว			0.082
มี	1	9	
ไม่มี	12	18	
โรคเกี่ยวกับหัวใจและความดันโลหิตสูง			0.435
มี	6	16	
ไม่มี	7	11	
โรคประจำตัวเบาหวาน			0.045
มี	6	21	
ไม่มี	7	6	

วิจารณ์

ผู้ป่วย STEMI ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมะเร็งและได้รับยา streptokinase ในช่วงมกราคม 2553 - ธันวาคม 2555 ส่วนใหญ่เป็นชายมากกว่าหญิงถึง 7 เท่า (ชาย 35

ราย หญิง 5 ราย) ทุกรายจะมีการปวดหรือจุกแน่นหน้าอกเป็นอาการนำที่สำคัญในการมารับการรักษา และจะมีอาการอื่น ๆ ร่วมบ้างเช่น เหงื่อแตก เป็นลม ปวดไหล่และแขนซ้าย แสบร้อนคอ เจ็บหลัง ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัวใน

กลุ่มโรคหัวใจ เบาหวาน ความดัน ไขมันในเลือดสูง ซึ่งโรคเหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด myocardial infarction บริเวณที่เป็นพบที่ anterior wall น้อยกว่าบริเวณ inferior wall (ร้อยละ 30.0 และ 67.5 ตามลำดับ) ผู้ป่วยมานอกเวลาราชการมากกว่าในเวลาราชการ ซึ่งการดูแลผู้ป่วย STEMI ของโรงพยาบาลมะเร็งนั้นถึงแม้คณะทำงานที่ปฏิบัติงานนอกเวลาราชการจะมีจำนวนเจ้าหน้าที่และแพทย์ด้านอายุรกรรมน้อยกว่าในเวลาราชการ แต่การมีแนวทางปฏิบัติ (clinical practice guideline) ที่ชัดเจนและจัดระบบรองรับตามแนวทางที่กำหนดทั้งในและนอกเวลาราชการจึงทำให้ผลการดูแลไม่ต่างกัน เห็นได้จาก door to needle time เฉลี่ยของในเวลาคือ 60.77 ± 61.92 นาที นอกเวลา 65.41 ± 36.03 นาที ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p = 0.051$) และใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยที่เก็บจากโรงพยาบาลทั่วประเทศระหว่าง พ.ศ. 2550 - 2551 คือ 65 นาที³ และจากผลการรักษาผู้ป่วยที่มานอกเวลากับในเวลาพิจารณาด้าน reperfusion โดยใช้การลดลงของภาพสัญญาณคลื่นไฟฟ้าหัวใจช่วง ST กว่าร้อยละ 50 เป็นตัวชี้วัด ก็พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติ ($p = 0.624$) อย่างไรก็ตาม เป้าหมายของ door to needle ที่ตั้งไว้ไม่เกิน 60 นาทียังไม่เป็นไปตามเป้าหมายโดยสามารถทำได้ร้อยละ 67.5 จึงเป็นส่วนที่ยังต้องทำการพัฒนาต่อไป ในส่วนของ symptom to needle time นั้นอยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสมที่จะรักษาด้วยวิธีให้ยาละลายลิ่มเลือด โดยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 75) มี symptom to needle time ไม่เกิน 3 ชั่วโมง และที่เหลืออีกร้อยละ 20 ก็อยู่ในช่วงไม่เกิน 6 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการเจาะจงศึกษาในกลุ่มผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับยา streptokinase จึงเป็น

ผู้ที่ถูกคัดกรองมาแล้วว่าอยู่ในช่วงเวลาที่เหมาะสมในการให้ยา จึงไม่สามารถนำข้อมูลจากการศึกษานี้มาประเมินเรื่องความรวดเร็วในการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วย STEMI ทั้งหมดที่มาโรงพยาบาลมะเร็ง เพราะผู้ที่มาช้าเกินไปจะไม่อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยา

เมื่อพิจารณาผลของการให้ยา โดยใช้การลดลงของสัญญาณช่วง ST ที่สูงขึ้นของ ECG เป็นตัวชี้วัดของ reperfusion พบว่าการใช้ยา streptokinase ในผู้ป่วย STEMI ที่โรงพยาบาลมะเร็งมี reperfusion rate ร้อยละ 67.5 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศที่พบตั้งแต่ร้อยละ 60 - 72^{10,12} ส่วนปัจจัยที่ส่งผลต่อ reperfusion นั้น ในด้านระยะเวลาการให้ยา ผลการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ให้ยาภายใน 1 ชั่วโมง กับนานกว่า 1 ชั่วโมงไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติกับ reperfusion ($p = 0.750$) อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่ได้นำมาศึกษานี้ไม่ได้มีการควบคุมตัวแปรเรื่องเวลาที่ให้เกิน 1 ชั่วโมงอย่างชัดเจน เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังระยะเวลาที่ให้ยาจึงมีความผันแปรบางกรณีก็เพียง 10 นาทีแต่บางกรณีอาจเกินครึ่งชั่วโมง บางรายก็ไม่สามารถระบุเวลาที่เกินได้เนื่องจากขาดการบันทึกโดยละเอียด วิธีการก็แตกต่างกันโดยบางรายใช้วิธีวันช่วงการให้ยาเพื่อแก้ไขอาการข้างเคียงก่อนแล้วจึงกลับมาให้ต่อในอัตราเดิม บางรายใช้วิธีลดอัตราการให้ยาที่เหลือลงครึ่งหนึ่งเป็นต้น ดังนั้นหากต้องการทำการศึกษาให้ชัดเจนต่อไปจึงควรเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้าที่มีการกำหนดและควบคุมตัวแปรเหล่านี้ให้ชัดเจนขึ้น ประเด็นเรื่องตำแหน่งที่เป็นคือที่ anterior wall หรือ inferior wall ซึ่งมีผลต่ออัตราการตายนั้น ในการศึกษานี้มีผู้เสียชีวิต 4 รายซึ่งจำนวน

ตัวอย่างน้อยเกินกว่าที่จะสรุปความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างตำแหน่งที่เป็นกับอัตราการตาย แต่ได้ประเมินในด้านความสัมพันธ์ของตำแหน่งที่เป็นกับ reperfusion พบว่าไม่มีความสัมพันธ์ทางสถิติ ($p = 0.648$) ส่วนเรื่องของโรคประจำตัวนั้นพบว่าผู้ที่มิโรคประจำตัวเบาหวานจะมีการเกิด reperfusion ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคดังกล่าว โดยมีความสัมพันธ์ทางสถิติ ($p = 0.045$) สอดคล้องกับการศึกษาในอิหร่าน¹⁶ ที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม STEMI ที่มีโรคเบาหวานจะมีความสำเร็จของ reperfusion น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคเบาหวาน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วย STEMI ที่เป็นโรคเบาหวานมีภาวะแทรกซ้อนของโรคหัวใจล้มเหลวสูงกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็น² ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่ควรให้ความสำคัญระมัดระวังในการดูแลรักษามากขึ้น

ในการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาล 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 ของผู้ป่วยในกลุ่มที่ทำการศึกษา สูงกว่าเมื่อเทียบกับภาพรวมจากโรงพยาบาลทั่วประเทศระหว่าง พ.ศ. 2550 - 2551³ ซึ่งมีอัตราการตายเฉลี่ยอยู่ที่ร้อยละ 5.3 อย่างไรก็ตามหากต้องการเปรียบเทียบให้ชัดเจนอาจต้องพิจารณาถึงความรุนแรงของอาการผู้ป่วยด้วยเนื่องจากอัตราการตายจะสูงขึ้นตามระดับความรุนแรงของอาการ ซึ่งในการศึกษาดังกล่าวได้จำแนกเป็น 4 ระดับตาม Killip class³ คือ

- Class I: ไม่มีอาการและตรวจไม่พบหลักฐานว่ามีหัวใจวาย พบอัตราการตายร้อยละ 2.8
- Class II: หัวใจวายปานกลางตรวจร่างกายจะพบว่า หายใจเร็ว ชีพจรเต้นเร็ว ตับโต หลอดเลือดคอโป่งพอง มีน้ำที่ชายปอดพบอัตราการตายร้อยละ 6.7

- Class III: ผู้ป่วยจะหายใจหอบ หัวใจเต้นเร็วมีน้ำท่วมปอดพบอัตราการตายร้อยละ 11.8
- Class IV: เกิดภาวะ shock โดยมีความดัน systolic < 90 mmHg มีการหดเกร็งของหลอดเลือดส่วนปลายโดยมีอาการมือเท้าเย็น เหงื่อออก มีสีม่วง ชีมี ปัสสาวะออกน้อยพบอัตราการตายร้อยละ 23

กรณีที่ศึกษาในโรงพยาบาลมะเร็งมีจำนวนน้อยและไม่มีรายละเอียดเพียงพอที่จะแยกเป็นกลุ่มดังกล่าว จึงไม่สามารถสรุปได้ว่า ผู้ที่เสียชีวิตอยู่ในกลุ่มใดและมีอัตราการตายมากหรือน้อยกว่าภาพรวมจากทั่วประเทศหากพิจารณาตามระดับความรุนแรง

ข้อจำกัดในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลังซึ่งไม่สามารถควบคุมตัวแปรรบกวนได้ และข้อมูลที่ได้บางส่วนไม่สมบูรณ์ จึงอาจทำให้ไม่สามารถเจาะจงในการวัดผลอย่างชัดเจนในบางประเด็น

สรุป

การศึกษานี้ทำให้ทราบผลของการรักษาผู้ป่วย STEMI โรงพยาบาลมะเร็งด้วยยา streptokinase ว่ามี reperfusion rate อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลการรักษาในเวลาและนอกเวลาราชการไม่แตกต่างกัน สิ่งที่ยังต้องพัฒนาคือลด door to needle time ให้สั้นลง ปัจจัยที่ควรระวังเนื่องจากมีผลต่อการ reperfusion คือโรคประจำตัวเบาหวาน ส่วนระยะเวลาการให้ยาใน 1 ชั่วโมงหรือนานกว่าให้ผล reperfusion ไม่ต่างกัน

เอกสารอ้างอิง

1. จาดศรี ประจวบเหมาะ, กัมปนาท วีรกุล, รังสฤษฏ์ กาญจนวณิชย์. ทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute Coronary Syndrome Registry). กรุงเทพฯ. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2547.
2. สุพจน์ ศรีมหาโชตะ. ระบบข้อมูลโรคหัวใจ หลอดเลือดและทะเบียนผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (Acute Coronary Syndrome Registry-ASCR). ใน: ปรีชา เปรมปรีดิ์และคณะ. โครงการทบทวนระบบข้อมูลโรคหัวใจ หลอดเลือดและเบาหวาน. กรุงเทพฯ. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ; 2553 [เข้าถึงเมื่อ 30 มิ.ย. 2556]. เข้าถึงได้จาก <http://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/dmht Report.pdf>
3. Suphot S, Smonporn B, Rungsrit K, Piyamitr S, Rungroj K, Rapeephon K, et al. Thai registry in acute coronary syndrome (TRACS) -an extension of Thai Acute Coronary Syndrome Registry (TACS) group: lower in-hospital but still high mortality at one-year. J Med Assoc Thai. 2012;95(4):508-18.
4. อภิชาติ สุคนธสรพร,บรรณานิการ. Selected Topics in Cardiac Emergency. พิมพ์ครั้งที่ 2. เชียงใหม่:ทริคธิงค์; 2554.
5. ประดิษฐ์ ปัญจวิณิน, รุ่งโรจน์ กฤตยพงษ์, เรวัตร พันธุ์กิ่งทองคำ, บรรณานิการ. ภาวะฉุกเฉินระบบหัวใจและหลอดเลือด. กรุงเทพฯ :สาขาหทัยวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์และศูนย์โรคหัวใจสมเด็จ
- พระบรมราชินีนาถ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล;2554.
6. สันต์ ใจยอดศิลป์, ปริญญา คุณาวุฒิ.การช่วยชีวิตขั้นสูงในผู้ใหญ่ ACLS 2005. กรุงเทพฯ: พิมพ์สว; 2551.
7. Doevendans PA, Gorgels AP, van der Zee R, Partouns J, Bär FW, Wellens HJ. Electrocardiographic diagnosis of reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. Am J Cordial. 1995;75:1206 -10.
8. Zeymer U, Schröder R, Neuhaus KL. Patency, perfusion and prognosis in acute myocardial infarct [abstract]. Herz 1999;24(6):421-9.
9. Anonymous. Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardialinfarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) collaborative group [abstract]. Lancet 1994;343(8893):311-22.
10. Ehrin JA, April WA, Thomas PR. Integrative cardiovascular pharmacology: hypertension ischemic heart disease,and heart failure. In: David EG, Armen HT, Ehrin JA, April WA. Principle of Pharmacology 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins;2012.p. 454.

11. Sultana R, Sultana N, Rasheed A, Rasheed Z, Ahmed M, Ishaq M, et al. Door to needle Time of Streptokinase and ST segment resolution assessing the efficacy of reperfusion therapy at Karachi Institute of Heart Disease [abstract]. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2010;22(1):150-3.
12. MacLennan BA, McMaster A, Webb SW, Khan MM, Adgey AA. High dose intravenous streptokinase in acute myocardial infarction-short and long term prognosis. BR Heart J. 1986;55(3):231-9.
13. Tatu-Chitiu G, Dorobantu M, Teodorescu C, Craiu E, Vintila M, Minescu B, et al. Accelerated streptokinase in ST elevation myocardial infarction-a Romanian (ASK-ROMANIA) multicenter registry. Int Cardiol. 2007;122(3):216-23.
14. Ghaffari S, Kazemi B, Golzari IG. Efficacy of a new accelerated streptokinase regimen in acute myocardial infarction: a double blind randomized clinical trial. Cardiovasc. Ther. 2013;31(1):53-9.
15. Xu C, Lu M, Ding W, Zhang J, Shao G, Cui L, Hu D, et al. A comparative study of intravenous Accelerated streptokinase dose regimen with conventional dose regimen for coronary thrombolysis. Chin Med Sci J. 1996;11(4):236-8.
16. Mohammad M, Sadra S, Mehrdad S. Thrombolytic effect of streptokinase infusion assessed by ST-segment resolution between diabetic and non diabetic myocardial infarction patients. Cardiol J. 2012;19(2):168-73.