

ผลลัพธ์จากการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรกในโรงพยาบาลสระบุรี

รัฐพงศ์ เลิศวิจิตรศิลป์¹ ปวิธ พิพัฒน์วัฒนะกุล² และวรลักษณ์ วิชพัฒน์³

¹แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลสระบุรี

²หน่วยหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

³หน่วยมะเร็งวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

Received: 20th April 2023

Revised: 21st April 2023

Accepted: 31st May 2023

บทคัดย่อ

โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก (ST segment elevation myocardial infarction : STEMI) เป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ ปัจจุบันแนะนำให้ทำหัตถการสวนหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด (Primary percutaneous intervention : PPCI) เป็นทางเลือกแรก อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดหลายประการในการทำ PPCI เช่น ความพร้อมของรพ. , อุปกรณ์ และบุคลากร ดังนั้นการรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดและต่อด้วยการสวนหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด (Pharmacoinvasive strategy: PI) จึงเป็นทางเลือกในการสวนหัวใจ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบ อัตราการเสียชีวิตระหว่างนอนรพ. (In hospital mortality) ระหว่าง PPCI กับ PI ในกลุ่มผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรีในปี 2564-2565 เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษาด้วย PPCI และ PI ในโรงพยาบาลสระบุรีที่ได้รับการวินิจฉัยระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2564 ถึง 31 ธันวาคม 2565 วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและวิเคราะห์เปรียบเทียบด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป STATA ผู้เข้าร่วมการศึกษา 249 คนโดยแบ่งเป็นกลุ่ม PPCI 79 คน , กลุ่ม PI 170 คน พบว่าอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล 21 คน (8.41%) โดยอยู่ในกลุ่ม PPCI 11 คน และ PI 10 คน อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.75 ; P = 0.74) และพบว่ากลุ่ม PPCI มีภาวะเลือดออก(Major bleeding) น้อยกว่ากลุ่ม PI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (1.3% vs 4.7% ; HR 0.01 ; P < 0.01) แต่ในกลุ่ม PI มีระยะเวลา Total ischemic time , system delay และ reperfusion time ที่สั้นกว่า PPCI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (154 นาที vs 219 นาที ; P < 0.01 , 52 นาที vs 105 นาที ; P < 0.01 , 37 นาที vs 83 นาที P < 0.01) ตามลำดับ ส่วนระยะเวลาในการนอนรพ.ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม (3.9 vs 3 วัน ; P = 0.21) ผู้ป่วย STEMI ที่ได้รับการรักษาโดยวิธี PI พบว่าอัตราการเสียชีวิตในรพ. ไม่ต่างจากการรักษาด้วยการทำ PPCI และมี total ischemic time , reperfusion time ที่สั้นกว่าแต่มีโอกาสดังกล่าวได้มากกว่า)

คำสำคัญ: กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดเอสทียก, หัตถการสวนหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด, ยาละลายลิ่มเลือดและต่อด้วยการสวนหัวใจและใช้บอลลูนขยายหลอดเลือด, อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล

ผู้นิพนธ์ประสานงาน : อ.นพ. ปวิธ พิพัฒน์วัฒนะกุล

สำนักงานแพทย์ชั้น 3 หน่วยหัวใจและหลอดเลือด กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี 18 ถนนเทศบาล 4

ตำบลปากเพรียว อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี 18000

โทร. 036-343-500 ต่อ 1107

อีเมลล์ : doctercenter@sbh.go.th

Outcomes after pharmacoinvasive strategy versus primary PCI in acute ST elevated myocardial infarction: a retrospective study in Saraburi hospital

Rathaphong Lertwichitsilp¹, Pawit Pipatwattanukul², Voralak Vichapat³

¹Resident in training, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

²Division of medical cardiovascular, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

³Division of medical oncology, Department of medicine, Saraburi provincial hospital

Abstract

Introduction: ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) is a critical cause of sudden cardiac death. Primary percutaneous intervention (PCI) along with balloon angioplasty is the standard recommendation as the first option for treatment. However, there are many limitations to performing PCI such as the lack of hospital readiness for both equipment and personnel. Therefore, a pharmacoinvasive strategy (PI), which refers to administering streptokinase prior to performing PCI, is an alternative option for treating such conditions. To compare the in-hospital mortality rate between patients diagnosed with STEMI who underwent primary PCI and those who received PI treatment This is a retrospective cohort study that aimed to collect and analyzed data from electronic medical records of patients diagnosed with and treated for STEMI, either through primary PCI or PI, at Saraburi hospital between 1st January 2021 and 31st December 2022. The study was conducted with the approval of the Ethical review board. Statistical analyses were conducted using both descriptive and analytic methods. Cox-proportional hazard analysis was performed to achieve survival information and hazard ratios using STATA software program. A total of 249 patients were included in the study. They were divided into a primary PCI group with 79 patients and a PI group with 170 patients. The in-hospital mortality rate was 8.41% with 11 deaths in the primary PCI group and 10 deaths in the PI group. There was no statistically significant difference in mortality rate between these two treatment groups (adjusted HR 0.75, $p = 0.74$). The primary PCI group had a significantly lower incidence of major bleeding events than the PI group [1.3% vs 4.7%, respectively (HR 0.01, $p = 0.01$)]. However, the PI group had a shorter duration of total ischemic time, system delay and reperfusion time compared to the primary PCI group (154 vs 219 minutes, $p < 0.01$; 52 vs 105 minutes, $p < 0.01$; 37 vs 83 minutes, $p < 0.01$, respectively). The duration of hospital stay did not differ significantly between the two groups (3.9 vs 3 days, $p = 0.21$). Patients diagnosed with STEMI who received PI treatment did not have a significantly different in-hospital mortality rate compared to those who underwent primary PCI. Despite providing a shorter duration of total ischemic time and reperfusion time, PI had a higher risk of major bleeding compared to primary PCI.

Keywords: STEMI, Primary PCI, Pharmacoinvasive, in-hospital mortality

Corresponding author: Pawit Pipatwattanukul M.D.

Medical oncology unit, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Saraburi Hospital

Tel. 036-343-500 ext. 1107

E-mail: doctorcenter@sbh.go.th



บทนำ (Introduction)

ปัจจุบันอุบัติการณ์การเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทั่วโลกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น เป็นผลมาจากการควบคุมปัจจัยเสี่ยงต่างๆ อันเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบ อัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลอยู่ระหว่างร้อยละ 4-12¹ จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่าในปี พ.ศ. 2554 มีอัตราการเสียชีวิตจากภาวะหัวใจขาดเลือด 22.5 ต่อประชากรแสนคน เพิ่มมาเป็น 31.8 ต่อประชากรแสนคน ในปีพ.ศ. 2560 โดยแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี อย่างไรก็ตามอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาลด้วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันโดยเฉพาะผู้ป่วย ST elevation myocardial infarction (STEMI) มีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องจากร้อยละ 17 ในปีพ.ศ. 2545 เหลือประมาณร้อยละ 10 ในปีพ.ศ. 2561 ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงสำคัญทั้งในการวินิจฉัยด้วยความรวดเร็วโดยใช้ fast tract การรักษาด้วย reperfusion therapy ในผู้ป่วย STEMI เนื่องปัจจุบันการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดแดงหัวใจ (Primary PCI) ที่เริ่มต้นเป็นทางเลือกของการรักษาหลอดเลือดหัวใจอุดตันฉับพลัน แต่อย่างไรก็ตามในทางปฏิบัติในกลุ่มคนไข้เหล่านี้ อาจไม่ได้รับการทำการหัตถการดังกล่าว เนื่องจากปัญหาด้านการขนส่งผู้ป่วยซึ่งมีผลกับเวลาได้รับการรักษา และข้อจำกัดด้านบุคลากรทางแพทย์ ดังนั้น การรักษาโดยการให้ยาละลายลิ่มเลือดและต่อด้วยการเปิดหลอดเลือดหัวใจ (Pharmacoinvasive) จึงเข้ามามีบทบาทมากขึ้น จากปัญหาดังที่กล่าวมางานวิจัยนี้จึงถูกจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาการเปรียบเทียบผลของการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจที่เริ่มต้นเป็นอันดับแรกกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดและต่อด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจ ในโรงพยาบาลสระบุรี

วัตถุประสงค์ (Objectives)

1. เพื่อศึกษาอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล (In hospital mortality) ของผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูง (STEMI) ที่ได้รับการรักษาระหว่างการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก เทียบกันกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดตามด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจ (Pharmacoinvasive) ในโรงพยาบาลสระบุรี
2. เพื่อศึกษาวิเคราะห์ length of hospital stay, Congestive heart failure, Cardiogenic shock, Major bleeding, ตามหลังจากการได้รับการรักษาระหว่างการเปิดหลอดเลือดหัวใจด้วยการทำการหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก เทียบกันกับการให้ยาละลายลิ่มเลือดตามด้วยการทำการหัตถการ

Clinical end points and Definitions

-**หัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิดเอสทียก (STEMI)**อาการเจ็บแน่นหน้าอกเฉียบพลัน มากกว่า 15-20 นาที และมี ST segment elevation ≥ 1 มม. ใน limb leads หรือ chest leads อื่น ที่ไม่ใช่ V2-V3 จากผลการตรวจคลื่นหัวใจ > 2 contiguous lead หรือมี new left bundle-branch block ในการตรวจคลื่นหัวใจและค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเพิ่มขึ้น (hs-TnT)

-**Primary percutaneous coronary intervention (PPCI)**การทำการหัตถการเพื่อเปิดหลอดเลือดหัวใจภายใน 12 ชั่วโมงหลังจากที่มีอาการโดยที่ไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ

- **Pharmacoinvasive (PI)** ได้รับ fibrinolysis ในกลุ่ม streptokinase และต่อด้วยการทำ rescue PCI หรือ early routine PCI

-**Rescue PCI**การรักษาด้วย PCI โดยเร็ว หากหลอดเลือดหัวใจไม่เปิดหลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดภายใน 90 นาที โดยประเมินจากอาการและ ECG

-**Early routine PCI**การรักษาด้วย PCI หลังการให้ยาละลายลิ่มเลือดมากกว่า 3 ชม. และภายใน 24 ชม.

-ระยะเวลาที่มีอาการ (Symptom to FMC) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยมีอาการจนเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลในจังหวัดสระบุรี

-ระยะเวลาที่ได้รับการเริ่มรักษา (FMC to start reperfusion) หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลสระบุรีจนถึงวันที่เริ่มรักษาด้วยวิธีการต่างๆ

-ระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Total ischemic time) คือระยะเวลาที่ผู้ป่วย เริ่มมีอาการเจ็บแน่นอกจนเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือดหรือการสวนหลอดเลือดหัวใจ

-Primary outcome โดยในการศึกษานี้กำหนดเป็น intra-hospital death from any cause

-Major bleeding ภาวะเลือดออกอ้างอิงตาม Bleeding Academic Research consortium² type 3 or type 5

-Recurrent MI มีอาการกลับเป็นซ้ำหรือมีคลื่นหัวใจเปลี่ยนแปลงร่วมกับการเพิ่มขึ้นของค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด

-Off-hour arrival เวลาที่คนไข้ได้เข้ารับการรักษาในรพ. สระบุรี ในช่วงเวลา 20.00 น. - 08.30 น. ของวันจันทร์ถึงวันศุกร์, วันหยุดสุดสัปดาห์, วันหยุดนักขัตฤกษ์

วิธีการวิจัย (Methods)

ขอบเขตงานวิจัยและตัวแปร (Study cohort and variables)

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูงที่ได้รับการวินิจฉัยและเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรีตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2564 – 31 ธันวาคม 2565 ข้อมูลของผู้ป่วยถูกเลือกมาจากเวช-ระเบียน Electronic database ของโรงพยาบาลสระบุรี

วิจัยฉบับนี้เป็นงานวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าดังต่อไปนี้

- 1.) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูง
 - 2.) อายุมากกว่า 18 ปี
 - 3.) วินิจฉัยโรคหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูงที่มีอาการภายใน 12 ชม.
 - 4.) ผู้ป่วยถูกวินิจฉัยและได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสระบุรี
- การเก็บข้อมูลจะมีเกณฑ์การคัดออกคือ
- 1.) โรคหัวใจอุดตันเฉียบพลันชนิดเอสทีไม่ยกสูง
 - 2.) อยู่ในภาวะตั้งครรรภ์
 - 3.) แพ้สารทึบรังสีหรือมีประวัติได้ streptokinase ก่อนหน้า
 - 4.) กลุ่มผู้ป่วยที่ปฏิเสธหัตถการขยายหลอดเลือดหัวใจ
 - 5.) ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน

ผู้ป่วยที่ถูกระบุว่าเป็นหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลันชนิดเอสทียก
สูงทั้งหมด 325 คน ระหว่าง 1/1/2564 - 31/12/2565

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. Onset chest pain > 12 hours n = 43
2. Allergic to contrast or previous SK n = 2
3. NSTEMI = 6
4. Miss diagnosis n = 9
5. Incomplete data n = 3
6. Denied CAG n = 3
7. Death before procedure n = 3
8. Delayed PCI n = 2
9. Elective case n = 5

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลันชนิดเอสทียกสูง
ที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 249 คน

PI
n = 170

PPCI
n = 79

รูปที่ 1 แผนภูมิแสดงวิธีการคัดเลือกผู้ป่วย

NSTEMI; non-ST-segment-elevation myocardial infarction, PCI; percutaneous coronary intervention, PI; pharmacoinvasive, PPCI; primary percutaneous coronary intervention, and STEMI; ST-segment-elevation myocardial infarction.

ผู้วิจัยได้คัดเลือกข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียนของผู้ป่วยของโรงพยาบาลสระบุรี ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ครอบครัวยุค การส่งตัวผู้ป่วย ประวัติการสูบบุหรี่ ภาวะโรคร่วม ระยะเวลารับเป็นผู้ป่วยในรพ. สัญญาณชีพแรกพบ การรักษาเมื่อไปถึงสถานพยาบาลแห่งแรก โดยแบ่งเป็น การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก ช่วงระยะเวลาในช่วงการวินิจฉัยและรักษาโรคดังกล่าว ได้แก่ 1.) ระยะเวลาดังแต่ผู้ป่วยมีอาการจนมาสถานพยาบาลแห่งแรก 2.) ระยะเวลาดังแต่ถึงสถานพยาบาลแห่งแรกจนถึงการได้รับการรักษา 3.) ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนไปถึงได้รับการรักษา กล้ามเนื้อหัวใจส่วนที่ขาดเลือด เส้นเลือดหัวใจที่ตีบและจำนวนเส้นเลือดหัวใจที่ตีบ โดยข้อมูลดังกล่าวได้จากบันทึกเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ในโรงพยาบาลสระบุรี

การวิเคราะห์ทางสถิติ (Statistical analyses)

กรณีข้อมูลแบบ Continuous variable และมีการกระจายตัวแบบ parametric ผู้วิจัยใช้การวิเคราะห์โดยหาค่า Mean (+SD) แต่หากข้อมูลกระจายตัวแบบ Non-parametric จะแสดงผลด้วย median (IQR) สำหรับกรณีข้อมูลเป็น categorical variable จะใช้ Chi-square test ในการหาความแตกต่างทางสถิติ ในส่วนของการศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเสียชีวิตในรพ.วิเคราะห์จาก proportional-hazard regression with time varying-covariate โดยศึกษาทั้งตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis) การคัดเลือกตัวแปรเข้าสู่ Multivariate model ประกอบด้วย อายุ เพศ BMI ประวัติการสูบบุหรี่ โรคประจำตัว Off-hour arrival, Patient-delay, infarct location, Cardiac arrest, AF, LVEF การคำนวณข้อมูลทุกชนิดจะถูกจัดทำโดยใช้โปรแกรม STATA version 17

จริยธรรมการวิจัย (Ethical consideration)

ผู้วิจัยได้รับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล (Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS guidelines and The international conference on Harmonization in Good Clinical Practice, ICH-GCP) รหัสโครงการ SRBR66-007 ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนในโรงพยาบาลสระบุรี

ผลการวิจัย (Result)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับข้อมูลพื้นฐาน (Baseline characteristic)

ผู้ป่วยเข้ารับการศึกษารวมทั้งหมด 249 คน แบ่งเป็นกลุ่ม PI 170 คน และ กลุ่ม PPCI 79 คน โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในข้อมูลพื้นฐานทั้งสองกลุ่ม แต่อย่างไรก็ตามในกลุ่ม PI ได้เข้ารับการรับการรักษาในช่วงเวลา off-hour arrival มากกว่ากลุ่ม PPCI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (68.8% versus 12.7%; $P < 0.01$) นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่ม PPCI มีภาวะหัวใจหยุดเต้นมากกว่ากลุ่ม PI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15.2% versus 4.7%; $P < 0.01$) และคนไข้กลุ่ม PI มีแนวโน้มจะได้ยา Clopidogrel , Anticoagulant มากกว่ากลุ่ม PPCI แต่ได้รับยา Ticagrelor น้อยกว่ากลุ่ม PPCI (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (จำนวน 249คน)

characteristic	All patients n = 249		
	PI = 170	PPCI = 79	P value
Age	62.6 ± 11.7	60.7±13.8	0.27
Male	128(75.3%)	61(77.2%)	0.74
Body mass index(kg/m ²)	24.3±3.8	24.3±3.6	0.87
Smoking	107(62.9%)	44(55.7%)	0.27
Hypertension	101(59.4%)	50(63.3%)	0.56
Diabetes mellitus	54(31.8%)	20(25.3%)	0.3
DLP	84(49.4%)	49(62.0%)	0.06
CAD	17(10.0%)	12(15.2%)	0.235
Length of stay, day	3.9±5.4	3.0±4.1	0.21

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (จำนวน 249 คน) ต่อ

characteristic	All patients n = 249		
	PI = 170	PPCI = 79	P value
Off – hour arrival	117(68.8%)	10(12.7%)	< 0.01
Refer	133(78.2%)	60(75.9%)	0.69
FMC			
PCI hospital	37(21.8%)	19(24.1%)	0.69
Non-PCI hospital	133(78.2%)	60(75.9%)	
Resuscitated cardiac arrest	8(4.7%)	12(15.2%)	< 0.01
Systolic blood pressure, mmHg	130±30	129±32	0.86
Diastolic blood pressure, mmHg	80±18	80±20	0.99
Heart rate, per minute	79±22	78±24	0.76
Anterior wall infarct	88(52.7%)	47(59.5%)	0.08
Inferior wall infarct	78(46.7%)	29(36.7%)	
Other site wall infarct	1(0.6%)	3(3.8%)	
AF	8(4.7%)	7(8.9%)	0.20
LVEF %	41.5±11.7	41.7±11.5	0.88
Fibrinolysis			
Rescue PCI	9(5.3%)	NA	
Early routine PCI	156(91.8%)	NA	

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (จำนวน 249 คน) ต่อ

characteristic	All patients n = 249		
	PI = 170	PPCI = 79	P value
Infarct-related vessel			
Left anterior descending artery	88(52.4%)	46(58.2%)	0.27
Left circumflex artery	5(3.0%)	4(5.1%)	
Right coronary artery	61(36.3%)	27(34.2%)	
Left main coronary artery	3(1.8%)	2(2.5%)	
Other vessel	9(4.1%)	0	
Minor	4(2.4%)	0	
No. of diseased vessel			
1-vessel disease	91(54.2%)	52(63.3%)	0.204
2-vessel disease	42(25%)	21(26.6%)	
3-vessel disease	27(16.1%)	8(10.1%)	
Left-main complex	3(1.8%)	0	
No diseased vessel	5(3%)	0	
Medical treatment During hospitalization			
Aspirin	170 (100%)	77 (97.5%)	0.05
Clopidrogel	160(94.1%)	46(58.2%)	<0.01
Ticagrelor	10(5.9%)	31(39.2%)	<0.01
Anticoagulant	123(72.4%)	25(31.7%)	<0.01
Beta blocker	91(53.5%)	46(58.2%)	0.488
ACEI/ARB	94(55.3%)	33(41.8%)	0.047
Diuretics	46(27.1%)	18(22.8%)	0.473
Nitrates	13(7.6%)	4(5.1%)	0.452
Statin	169(99.4%)	76(96.2%)	0.061



Values are n (%) or mean $\pm$ SD.

DLP; dyslipidemia, CAD; coronary artery disease, FMC; first medical contact, AF; atrial fibrillation, LVEF; left ventricular ejection fraction, PCI; percutaneous coronary intervention, PI; pharmacoinvasive, PPCI; primary percutaneous coronary intervention.

*Off-hour were defined as weeknights (Monday to Friday from 20.00 PM to 8.30 AM), weekends, and holidays

ปัจจัยด้านระยะเวลาการรักษา (Time delays)

ในระยะเวลาตั้งแต่มาสถานพยาบาลแห่งแรกและได้รับการเปิดหลอดเลือด (FMC to start reperfusion) (median 52 และ 105 นาที; $P < 0.01$) และระยะเวลาที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดทั้งหมด (total ischemic time) (median 154 และ 219 นาที; $P < 0.01$) พบว่ากลุ่ม PI มีระยะเวลาที่สั้นกว่า PPCI อย่างมีนัยสำคัญ ส่วน ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการจนมาถึงสถานพยาบาลแห่งแรก(symptom to FMC) ของทั้งสองกลุ่มไม่ได้แตกต่างกัน(ตารางที่2)

ตารางที่2 Time delays ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดต่อการเปิดหลอดเลือดหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่เปิดหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก

	All patients		
	PI	PPCI	P value
Symptom to FMC, min	88(45-165)	105(44-249)	0.457
FMC to start reperfusion, min	52(38-80)	105(85-138)	<0.01
STEMI diagnosis to reperfusion, min	34(23-46)	83(65-111)	<0.01
Total ischemic time ^{min}	154(101-257)	219(148-347)	<0.01

Values are median (quartiles)

FMC indicates first medical contact, STEMI; ST elevation myocardial infarction.

ผลลัพธ์ (Clinical outcomes)

จากการศึกษาพบว่าอัตราการเสียชีวิตในรพ.ทั้งหมด 21 คน(8.43% โดยอยู่ในกลุ่ม PI 11 คน และอยู่ในกลุ่ม PPCI 10 คน พบว่าอัตราการเสียชีวิตในรพ. ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน(HR 0.75, 95%CI 0.14-4.01 $P=0.74$) แต่พบว่ามี ภาวะเลือดออกมากกว่า ในกลุ่ม PI (HR 0.01; 95%CI 0.008-0.1 $P<0.01$) นอกจากนั้นการเกิดภาวะ Stroke , Congestive heart failure , Cardiogenic shock , Heart block ของทั้งสองกลุ่มไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่จากการศึกษาพบว่าในกลุ่ม PI พบภาวะ major bleeding มากกว่า PPCI อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) เมื่อนำตัวแปรต้นมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ต่อการเสียชีวิตในรพ. ด้วยวิธี Cox regression โดยแบ่งเป็นตัวแปรเดี่ยว univariate analysis (ตารางที่ 4 พบว่า อายุ เพศ ธรรมชาติของโรคประจำตัว ตำแหน่งของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด AF, LVEF ไม่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตใน รพ.ของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ภาวะหัวใจหยุดเต้นในกลุ่ม PI (HR 6.86; 95% CI 1.38-34) ภาวะหัวใจหยุดเต้นในกลุ่ม PPCI (HR 20;95%CI 4.3-99) เมื่อนำปัจจัยทั้งหมดที่กล่าวมาคำนวณแบบพหุตัวแปร Multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในรพ. อย่างมีนัยสำคัญคือ ภาวะหัวใจหยุดเต้นของกลุ่ม PPCI (HR 4.66 95%CI 6.32-34)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดต่อการเปิดหลอดเลือดหัวใจและกลุ่มผู้ป่วยที่เปิดหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก

		All patients		
	Univariate	P value	Multivariate	P value
In hospital outcomes For primary PCI compare to Pharmacoinvasive				
Death	2.67(0.18-6.59)	0.03	0.75(0.14-4.01)	0.74
Stroke	3.36(0.47-24)	0.23	2.94(0.11-72)	0.50
Major bleeding	0.34(0.04-2)	0.31	0.01(0.008-0.10)	<0.01
Congestive heart failure	1.32(0.69-2.51)	0.39	1.51(0.52-4.43)	0.44
Cardiogenic shock	2.53(1.20-5.34)	0.02	1.90(0.55-6.66)	0.31
Heart block	4.56(1.61-12.8)	0.004	3.31(0.35-31)	0.30

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในรพ. ของผู้ป่วย STEMI (n=249) โดยใช้ Cox regression ทั้งตัวแปรเดียว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis)

characteristic	Pharmacoinvasive				Primary PCI			
	Univariate	P value	Multivariate	P value	Univariate	P value	Multivariate	P value
Age								
≤60 years	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
>60 years	2.46(0.52-11.7)	0.26	5.12(0.45-52)	0.17	1.04(0.27-3.97)	0.96	1.07(0.04-2.56)	0.16
Gender								
Female	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Male	1.13(0.27-4.68)	0.86	1.35(0.25-7.25)	0.72	1.66(0.45-6.14)	0.45	1.85(0.12-28)	0.66
BMI								
<23	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
≥23	0.96(0.23-3.90)	0.96	0.89(0.17-4.69)	0.89	1.26(0.29-5.37)	0.75	1.43(0.05-3.64)	0.44
Smoking								
Non smoke	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Smoke	0.06(0.16-2.3)	0.47	NA	NA	1.01(0.28-3.63)	0.98	NA	NA
Hypertension								
Non-HT	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
HT	0.42(0.12-1.52)	0.19	NA	NA	1.42(0.36-5.54)	0.62	NA	NA
Diabetes mellitus								
Non-DM	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
DM	0.97(0.25-3.71)	0.97	NA	NA	0.89(0.19-3.19)	0.74	NA	NA
DLP								
Non DLP	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
DLP	0.84(0.22-3.15)	0.79	NA	NA	0.83(0.23-2.99)	0.78	NA	NA
CAD								
Non-CAD	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
CAD	1.27(0.16-10.1)	0.82	NA	NA	2.11(0.42-10.5)	0.36	NA	NA
Off – hour arrival								
In – hour arrival	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref

ตารางที่ 4 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในรพ. ของผู้ป่วย STEMI (n=249) โดยใช้ Cox regression ทั้งตัวแปรเดี่ยว (Univariate analysis) และพหุตัวแปร (Multivariate analysis) ต่อ

characteristic	Pharmacoinvasive				Primary PCI			
	Univariate	P value	Multivariate	P value	Univariate	P value	Multivariate	P value
Off – hour arrival	0.55(0.15-2.06)	0.38	0.29(1.73-0.05)	0.18	0.72(0.08-5.85)	0.76	2.88(0.18-45)	0.451
Refer								
No refer	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Refer	0.37(0.10-1.29)	0.12	NA	NA	0.69(0.17-2.78)	0.60	NA	NA
Cardiac arrest								
No cardiac arrest	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Cardiac arrest	6.86(1.38-34)	0.02	4.47(0.42-47)	0.21	20(4.3-99)	<0.01	4.66(6.32-34)	<0.01
SBP								
<130	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
≥130	1.59(0.43-5.96)	0.48	NA	NA	1.39(0.37-5.31)	0.66	NA	NA
DBP								
< 80	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
> 80	1.43(0.38-5.26)	0.59	NA	NA	2.29(0.56-9.41)	0.25	NA	NA
Wall infarct								
Ant	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
Inferior	0.51(0.13-1.99)	0.33	0.41(0.07-2.4)	0.32	0.87(0.24-3.13)	0.84	3.05(0.11-80)	0.50
AF								
No AF	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
AF	2.22(0.41-11)	0.35	NA	NA	2.11(0.42-10)	0.36	NA	NA
LVEF %								
≤ 40	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
> 40	0.22(0.03-1.73)	0.15	NA	NA	1.45(0.38-5.46)	0.57	NA	NA
Symptom to first medical contact								
≤ 3hours	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref	(1.00)ref	ref
> 3hours	0.99(0.20-4.77)	0.98	NA	NA	1.18(0.32-4.46)	0.80	NA	NA

อภิปรายผลการวิจัย (Discussion)

ในการศึกษานี้เพื่อศึกษากลุ่มคนไข้ STEMI ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ เปรียบเทียบกับการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรกในโรงพยาบาลสระบุรี พบว่ากลุ่ม PI มีระยะเวลา FMC to start reperfusion และ total ischemic time ที่สั้นกว่ากลุ่ม PPCI และไม่มีอัตราการเสียชีวิตในรพ.ที่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกันกับการศึกษาของ Doo Sun Kim, et al.³ , STREAM trial⁴ ซึ่งอาจพิจารณาใช้ pharmacoinvasive strategy เป็นอันดับแรกหากมีระยะเวลาในการเลือกทำ PCI ล่าช้า

ซึ่งปัจจุบัน PPCI จะไม่ถูกพิจารณาเป็นอันดับแรกหากมีระยะเวลาที่ผู้ป่วยไปถึงสถานพยาบาลที่เป็น non-PCI-capable แล้วมีระยะเวลาในการส่งตัวมาทำ PCI ที่มากกว่า 120 นาที นอกจากนี้ fibrinolysis ควรได้ในระยะเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 นาทีเมื่อมาถึงสถานพยาบาลแห่งแรก^{5,6}

ใน STREAM trial⁴ (Strategic Reperfusion Early after Myocardial infarction) ที่เป็นการศึกษาค้นคว้า STEMI ทั้งสองกลุ่ม ที่ได้รับการรักษาโดยวิธี PPCI หรือ PI พบว่าอัตราการเสียชีวิต , ภาวะช็อค , congestive heart failure , reinfarction ไม่แตกต่างกันที่ 30 วัน (12.4% versus 14.3%) โดยที่ 1 ปี อัตราการเสียชีวิตเท่ากัน

ส่วนในการศึกษา FASTMI2015⁷ (French Registry of Acute ST-elevation or Non-ST elevation Myocardial infarction 2015) มีคนไข้ 1714 คนที่วินิจฉัย STEMI (<48 ชม.) ได้รับการรักษา PPCI, PI, หรือไม่ได้รับการ reperfusion พบว่า อัตราการเสียชีวิตในรพ. หรือ อัตราการเสียชีวิต ที่ 1 ปี หรือ 5 ปี ไม่ได้แตกต่างกัน

ดังนั้นผลการศึกษานี้อาจพิจารณาว่า pharmacoinvasive strategy อาจมีประสิทธิภาพ และเป็นทางเลือกในการรักษา STEMI ได้เมื่อ PCI ไม่สามารถทำได้ ณ ขณะนั้น

สำหรับตัวแปรต้นในแง่ของภาวะหัวใจหยุดเต้นเมื่อนำมาคำนวณทั้ง univariate และ multivariate พบว่าเป็นปัจจัยที่มีผลกับอัตราการเสียชีวิตในรพ. ในกลุ่ม PPCI มากกว่า PI อย่างมีนัยสำคัญ (HR 4.66 95%CI 6.32-34 ;P< 0.01) โดยสาเหตุที่งานวิจัยนี้พบความสัมพันธ์อาจเกิดจากการให้ยา Fibrinolytic เป็นเป็น relative absolute contraindication สำหรับ STEMI ที่มี post cardiac arrest ตามแนวทาง Thai acute coronary syndromes guidelines 2020¹ จึงทำให้จำนวนข้อมูลของภาวะหัวใจหยุดเต้นที่ส่งมาทำ PPCI มีมากกว่าตั้งแต่แรก เลยทำให้อัตราเสียชีวิตในรพ.ในกลุ่ม PPCI ดูมีแนวโน้มมากกว่า PI ใน univariate analysis ซึ่งในความเป็นจริง PPCI และ PI ไม่ได้เกี่ยวข้องกับอัตราการเสียชีวิตในรพ. แต่จากการศึกษาพบว่าภาวะ cardiac arrest มีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตในรพ.ที่มากขึ้น และคนไข้ cardiac arrest มักจะถูกพิจารณาเลือก PPCI ก่อนเนื่องจากสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติ ส่งผลให้อัตราการเสียชีวิตของ PPCI สูงกว่า PI เมื่อใช้ univariate แต่เมื่อทำ multivariate แล้ว ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับ secondary outcomes เรื่อง Major bleeding พบว่าคนไข้กลุ่ม PI มีความเสี่ยงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (HR 0.01 95%CI 0.008-0.10 P<0.01) ซึ่งแตกต่างกับงานวิจัยของการศึกษาก่อนหน้า อันได้แก่ Doo Sun Kim, et al.³ , STREAM trial⁴ FASTMI2015⁷ ซึ่งทางผู้จัดทำคิดว่าอาจจะเกิดจาก Flawed study design เนื่องจากไม่ได้กำหนดปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับภาวะดังกล่าว เช่น ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์ โรคตับ การใช้ยา NSAIDs หรือยานอกเหนือจากยาแผนปัจจุบัน เพราะแม้ว่าจะเป็นกลุ่มยา non fibrin specific thrombolytic drug ที่ใช้ในคนไข้กลุ่มนี้ในแง่ของ bleeding risk เมื่อเทียบกับ fibrin specific thrombolytic drug ก็ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญตามการศึกษา Peerawat Jinatongthai, et al.⁹

สำหรับ Efficacy ของ thrombolytic drug ในด้านของ patency rate 90-min TIMI2 or 3 flow ในกลุ่มของ non fibrin specific เช่น Streptokinase (SK) มี patency rate 60-68% ส่วนในกลุ่ม fibrin specific ได้แก่ Tenecteplase, Reteplase, Alteplase มี patency rate 85% , 84% , 73-84% ตามลำดับจากการศึกษา Patrick T O'Gara, et al.¹⁰ ในการศึกษา thrombolytic drug ที่ใช้คือ Streptokinase ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Doo Sun Kim, et al.³ , STREAM

trial⁴ FASTMI2015⁷ ซึ่งใช้ fibrin specific ทั้งหมด แต่อย่างไรก็ตาม clinical outcome ของกลุ่มคนไข้ PI และ PPCI ไม่ได้แตกต่างกัน ซึ่งอาจพิจารณาเป็นทางเลือกหนึ่งในการใช้ Streptokinase ในการรักษาได้

งานวิจัยนี้ไม่ได้กล่าวถึงผลของ major adverse cardiovascular events (MACE) ที่ระยะเวลาต่างๆ ซึ่งล้วนเป็นสิ่งสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการรักษา ซึ่งอาจเป็นแนวทางสำหรับวิจัยต่อไป

บทสรุป (Conclusion)

อัตราการเสียชีวิตในรพ.ไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเฉียบพลันชนิด เอสทียกสูง ที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามด้วยการสวนหลอดเลือดหัวใจ หรือการเลือกสวนหลอดเลือดหัวใจเป็นอันดับแรก แต่คนไข้ในกลุ่ม PI จะมี FMC to start reperfusion time และ total ischemic times ที่สั้นกว่า อย่างไรก็ตามมีความเสี่ยงเกิดภาวะเลือดออกมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

เอกสารอ้างอิง (References)

1. สมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์, แนวเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน พ.ศ.2563, หน้า 7.
2. Roxana Mehran, Sunil V. Rao, Deepak L. Bhatt, C. Michael Gibson, Adriano Caixeta, John Eikelboom, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. Circulation. 2011; 123:2736–2747.
3. Doo Sun Sim, Myung Ho Jeong, Youngkeun Ahn, Young Jo Kim, Shung Chull Chae, Taek Jong Hong, et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a propensity score-matched analysis. Circulation: Cardiovascular Interventions, 2016;9:e003508.
4. Paul W. Armstrong, M.D., Anthony H. Gershlick, M.D., Patrick Goldstein, M.D., Robert Wilcox, M.D., Thierry Danays, M.D., Yves Lambert, M.D., et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med 2013; 368:1379-1387.
5. Patrick T. O’Gara, Frederick G. Kushner, Deborah D. Ascheim, Donald E. Casey Jr, Mina K. Chung, James A. de Lemos, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;127: e362–e425.
6. Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall, Manuel J Antunes, Chiara Bucciarelli-Ducci, Héctor Bueno, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012; 33:2569–2619.
7. Loïc Belle, Guillaume Cayla, Yves Cottin, Pierre Coste, Khalife Khalife, Jean-Noël Labèque, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2015 (FAST-MI 2015). Design and baseline data. Archives of Cardiovascular Diseases, 2017 Jun-Jul;110(6-7):366-378.
8. Brahmajee K Nallamothu, Eric R Bates. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: is timing (almost) everything? Am J Cardiol. 2003 Oct 1;92(7):824-6.



9. Peerawat Jinatongthai, Junporn Kongwatcharapong, Chee Yoong Foo, Arintaya Phrommintikul, Surakit Nathisuwan, Ammarin Thakkestian, et al. Comparative efficacy and safety of reperfusion therapy with fibrinolytic agents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2017 Aug 19;390(10096):747-759.
10. Patrick T O'Gara, Frederick G Kushner, Deborah D Ascheim, Donald E Casey Jr, Mina K Chung, James A de Lemos, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013 Jan 29;61(4): e78-e140.