

Acute coronary syndrome (ACS)

วรุฒิ รุ่งแสงมัญญ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

หมายถึงกลุ่มอาการที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายหรือขาดเลือดอย่างรุนแรงแบบเฉียบพลัน โดยทั่วไปเกิดจากรอยโรค (atherosclerotic plaque) ที่ผนังหลอดเลือดเกิดการฉีกขาดกระตุ้นให้เกิดการก่อตัวของลิ่มเลือดจนทำให้มีการตีบตันภายในหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว ซึ่งอาจแบ่งได้เป็น

1. Unstable angina and non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEMACS)

ได้แก่ กลุ่มอาการที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอย่างรุนแรง และอาจมีเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายในปริมาณไม่มาก เนื่องจากหลอดเลือดหัวใจอุดตันไม่สนิท หรืออาจอุดตันสนิทในช่วงเวลาสั้น ๆ หากลิ่มเลือดก่อตัวเพิ่มขึ้นจนอุดตันหลอดเลือดสนิทจะทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายเป็น ปริมาณมาก

2. ST-elevation acute coronary syndrome/ myocardial infarction (STEMACS/STEMI)

ได้แก่ กลุ่มอาการที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นปริมาณมาก เนื่องจากหลอดเลือดหัวใจอุดตันสนิทโดยลิ่มเลือดจำนวนมาก คลื่นไฟฟ้าหัวใจมีลักษณะ persistent ST-segment elevation

พยาธิสรีรวิทยา

Atherosclerosis เกิดจากกระบวนการอักเสบอย่างต่อเนื่อง โดยมีสาเหตุมากมาย (atherosclerotic risk factors) เช่น ไขมันโลหิตสูง สารพิษจากควันบุหรี่ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน อ้วนลงพุง เหตุต่างๆเหล่านี้จะกระตุ้นให้เกิด oxidative stress ทำให้เซลล์เยื่อหลอดเลือดทำงานผิดปกติ (endothelial dysfunction) เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด monocyte จะมาเกาะที่พื้นผิวและแทรกตัวเข้าไปในผนังหลอดเลือด เมื่อเข้าสู่ได้ชั้น intima ก็จะไปเปลี่ยนรูปร่างเป็น macrophage ซึ่งจะจับกิน oxidized LDL กลายเป็น lipid-laden foam cell เซลล์ชนิดนี้จะหลั่งสารต่าง ๆ ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือด เมื่อ macrophage foam cell ตายจะอยู่ในผนังหลอดเลือดร่วมกับ extracellular lipid (LDL cholesterol) เรียกว่า fatty streak ซึ่งเป็นพยาธิสภาพเบื้องต้นของ atherosclerosis ต่อมาเกิดการกระตุ้น vascular smooth muscle cell ให้เคลื่อนตัวจาก tunica media มาอยู่ในชั้น intima เซลล์เหล่านี้จะมีการเพิ่มจำนวนและสร้าง matrix metalloproteinases กระตุ้นให้เซลล์ต่าง ๆ ใน

หลอดเลือดตาย และมีการสร้างหลอดเลือดใหม่ พยาธิสภาพของหลอดเลือดเปลี่ยนจาก fatty streak เป็น fibrofatty lesion เมื่อมีการตายของเซลล์เพิ่มขึ้น เซลล์เหล่านี้และไขมันจะถูกล้อมรอบด้วยพังผืด (fibrous cap) เรียกว่า lipid-rich necrotic core หากมีการฉีกขาดของ fibrous cap จะเกิดการกระตุ้นเกล็ดเลือดและระบบการแข็งตัวของเลือดเกิดเป็นลิ่มเลือด กรณีลิ่มเลือดขนาดใหญ่จึงทำให้เกิดหลอดเลือดตีบตันเฉียบพลัน

ACS เกิดจากขาดและ/หรือการเพิ่มความตึงตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยที่มักมีการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย กลไกที่สำคัญ ได้แก่

1. การฉีกขาดของรอยโรคที่ผนังในหลอดเลือด (plaque ที่ประกอบด้วย lipid-rich necrotic core ถูกคลุมด้วย thin fibrous cap ซึ่งเดิมทำให้หลอดเลือดตีบไม่มาก) เกิดการก่อตัวของลิ่มเลือดจนทำให้มีการตีบตันภายในหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด
2. การกร่อนของรอยโรคที่ผนังในหลอดเลือด (erosion, plaque มักประกอบด้วย proteoglycans และ glycosaminoglycans มากกว่าไขมัน) พบร่วมกับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil และลิ่มเลือด ปัจจุบันพบมากขึ้นโดยเฉพาะใน NSTEMI และผู้ป่วยเพศหญิง
3. การหดตัวของหลอดเลือด (vasospasm) จากความผิดปกติของ vascular smooth muscle หรือ endothelial dysfunction
4. รอยโรคที่ผนังในหลอดเลือดทำให้หลอดเลือดตีบมากขึ้นเรื่อย ๆ (progressive atherosclerosis) โดยไม่มีการฉีกขาดหรือการหดตัวของหลอดเลือด ลักษณะเช่นนี้พบได้น้อยมากในกรณี STEMI
5. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจต้องการเลือดไปเลี้ยงมากขึ้น เช่น ไข้สูง หัวใจเต้นเร็ว ไทรอยด์เป็นพิษ หรือการที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจขาดออกซิเจน เช่น ภาวะช็อก โลหิตจาง
6. กลไกอื่น ๆ ที่พบได้น้อยมาก เช่น coronary emboli, dissection, arteritis หรือหลอดเลือดหัวใจผิดปกติแต่กำเนิด (coronary anomalies)

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บหน้าอกซึ่งเป็นปัญหาสำคัญและพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ สาเหตุมาจากโรคของอวัยวะในทรวงอกและช่องท้อง ซึ่งอาจเป็นโรคหรือภาวะที่เป็นอันตรายถึงชีวิต

การวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่เจ็บหน้าอกแบบเฉียบพลัน

1. โรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน (acute coronary syndrome, ACS)
2. โรคผนังหลอดเลือดเอออร์ตาฉีกขาด (aortic dissection หรือ acute aortic syndrome)
3. โรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน (pulmonary thromboembolism)
4. โรคลมรั่วในช่องปอด (tension pneumothorax)
5. โรคเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ
6. โรคปอดอักเสบ หรือมะเร็งปอด
7. โรคระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ โรคกรดไหลย้อน หรือ esophageal motility disorders อื่น ๆ
แผลในกระเพาะอาหาร นิ้วในถุงน้ำดี
8. โรคของผนังทรวงอก หรือถุงส่วัด

ผู้ป่วยในหลายโรคดังกล่าวข้างต้นอาจมีอาการคล้าย ACS เนื่องจากการรักษาที่แตกต่างกันอย่างมากและอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการรักษาที่ไม่ถูกต้อง จึงต้องการความแม่นยำในการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของโรค ลักษณะอาการเจ็บหน้าอกเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งในการวินิจฉัย แยกโรค ประเด็นสำคัญที่ต้องซักถามได้แก่

อาการเริ่มตั้งแต่เมื่อไร เป็นแบบเฉียบพลันดังเช่นในโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน โรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน หรือโรคหลอดเลือดเอออร์ตาฉีกขาดซึ่งมักเจ็บรุนแรงที่สุดในช่วงแรก หรือเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป ยังเจ็บหน้าอกอยู่หรือไม่ นอกจากการวินิจฉัยแล้วยังช่วยในการวางแผนรักษากรณี ACS

ตำแหน่งของการเจ็บหน้าอกและบริเวณที่ร้าวไปได้ ในกรณี ACS มักไม่สามารถบอกตำแหน่งที่เจ็บเป็นจุดเฉพาะที่ได้ เป็นได้ตั้งแต่ระดับ occipital จนถึงระดับสะดือ ไม่ว่าจะเป็นแขน กราม คอ ไตล้นปี หลัง อาจทำให้ผู้ป่วยเข้าใจผิดคิดว่าเป็นอาการท้องอืดหรือโรคกระเพาะ หากเป็นโรคของผนังทรวงอก เช่น กล้ามเนื้ออักเสบ อาจบอกตำแหน่งที่เจ็บเป็นจุดเฉพาะที่ได้

ลักษณะการเจ็บ ควรแยกให้ได้ว่าเป็นแบบใด เช่น แน่นหนักๆ เจ็บคล้ายถูกบีบ เจ็บแปลบคล้าย ถูกของแหลมแทง หรือแสบร้อน เป็นต้น ลักษณะการเจ็บมักจะคล้ายเดิมในผู้ป่วยที่เคยเป็น ACS มาก่อน

ระยะเวลาที่เจ็บในแต่ละครั้งเป็นข้อมูลสำคัญ เป็นนานขึ้นเรื่อย ๆ หรือเป็น ๆ หาย ๆ ในช่วงสั้น ๆ ความถี่เป็นอย่างไร การเจ็บแบบรุนแรงมากขึ้น นานขึ้น และเป็นถี่ขึ้นเรื่อย ๆ (crescendo pattern) ช่วยบอกความรุนแรงในโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หากเจ็บหน้าอกคงที่นานเป็นเวลา

หลายชั่วโมง มักไม่ใช่ ACS โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในขณะที่ยังเจ็บหน้าอกรุนแรงให้ผลปกติ

ปัจจัยที่ทำให้อาการเจ็บดีขึ้น เช่น การพัก ทานน้ำ ได้ยาหรือการรักษาใด อาการดีขึ้นหลังได้ยาลดกรดในกระเพาะอาหารไม่ได้เป็นสิ่งยืนยันว่าผู้ป่วยไม่มี ACS

ปัจจัยที่ทำให้อาการเจ็บแย่ลง เช่น การออกแรง การเคลื่อนไหว หายใจเข้าลึก มีอาหาร ความเย็น ช่วงเวลากลางคืน

อาการร่วมอื่น ได้แก่ อาการเหงื่อแตกบอกถึงระบบประสาทซิมพาเทติกถูกกระตุ้น พบได้ใน ACS หรือโรคหลอดเลือดเอออร์ตาฉีกขาด หน้ามืดเป็นลม มือเท้าเย็น คลื่นไส้ อาเจียน ไอ ไซ้

โรคประจำตัว เช่น หลอดเลือดหัวใจตีบ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันโลหิตสูง อ้วนลงพุง

การใช้ยาและสารเสพติด เช่น บุหรี่ ยาบ้า โคเคน

โรคหลอดเลือดหัวใจหรือมีการเสียชีวิตเฉียบพลันโดยไม่ทราบเหตุในครอบครัว

โดยสรุปเราควรสงสัย ACS ในผู้ป่วยอายุ 35 ปีขึ้นไป มีโรคประจำตัวหรือ atherosclerotic risk factors และมีลักษณะอาการของ unstable angina หรือ ACS ได้แก่

1. เกิดขณะพักหรือออกแรงเพียงเล็กน้อย นานมากกว่า 10 นาที
2. เพิ่งเกิดขึ้นใน 2 เดือน
3. อาการรุนแรง เป็นนานขึ้น และบ่อยขึ้น (crescendo pattern)

อาการร่วมอื่นที่พบบ่อย ได้แก่ เหงื่อแตก คลื่นไส้ อาเจียน ผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการเจ็บหน้าอก เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้สูงอายุ หรือเพศหญิง ซึ่งอาจมาด้วยอาการ anginal equivalents เช่น เหนื่อยง่าย ใจสั่น แน่นบริเวณใต้ลิ้นปี่ ซึ่มหรือหมดสติจากความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ และพบว่าประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วย STEACS เสียชีวิตก่อนมาถึงโรงพยาบาล

ตรวจร่างกายอาจปกติ หรือพบว่ามีเหงื่อออก คอซึ่ม มือเท้าเย็น การตรวจสัญญาณชีพเป็นการประเมินที่สำคัญในผู้ป่วยที่เจ็บหน้าอกเฉียบพลัน อาจพบหัวใจเต้นเร็ว หรือเต้นช้าก็ได้โดยเฉพาะในผู้ป่วย inferior wall infarction ควรวัดความดันโลหิตที่แขนและขาทั้งสองข้างโดยเฉพาะในรายที่ยังสงสัยโรคหลอดเลือดเอออร์ตาฉีกขาด และอาจตรวจพบ aortic regurgitation ผู้ป่วย ACS อาจมีไซ้ได้ในสัปดาห์แรก ซึ่งมักไม่เกิน 38 องศาเซลเซียส อาจพบ S₃, S₄ gallop mitral regurgitation หรือ rales นอกจากนี้การตรวจร่างกายยังช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคต่างๆที่มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกเช่น severe aortic stenosis หรือ hypertrophic obstructive cardiomyopathy

ลักษณะอาการเจ็บหน้าอกและโอกาสที่จะมีหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน

เพิ่มโอกาส (เท่า)	ลดโอกาส (เท่า)
ร้าวไปแขนหรือไหล่ขวา 4.7 (1.9-12)	เจ็บแปลบ (pleuritic) 0.2 (0.1-0.3)
ร้าวไปแขนหรือไหล่ทั้งสองข้าง 4.1 (2.5-6.5)	สัมพันธ์กับท่าทาง 0.3 (0.2-0.5)
สัมพันธ์กับการออกแรง 2.4 (1.5-3.8)	เจ็บคล้ายถูกแทง 0.3 (0.2-0.5)
ร้าวไปแขนซ้าย 2.3 (1.7-3.1)	คลำหรือกดแล้วเจ็บ 0.3 (0.2-0.4)
ร่วมกับมีเหงื่อออก 2.0 (1.9-2.2)	ไม่สัมพันธ์กับการออกแรง 0.8 (0.6-0.9)
ร่วมกับมีคลื่นไส้ อาเจียน 1.9 (1.7-2.3)	
อาการคล้ายกับครั้งก่อน 1.8 (1.6-2.0)	
แน่นคล้ายถูกกดทับ 1.3 (1.2-1.5)	

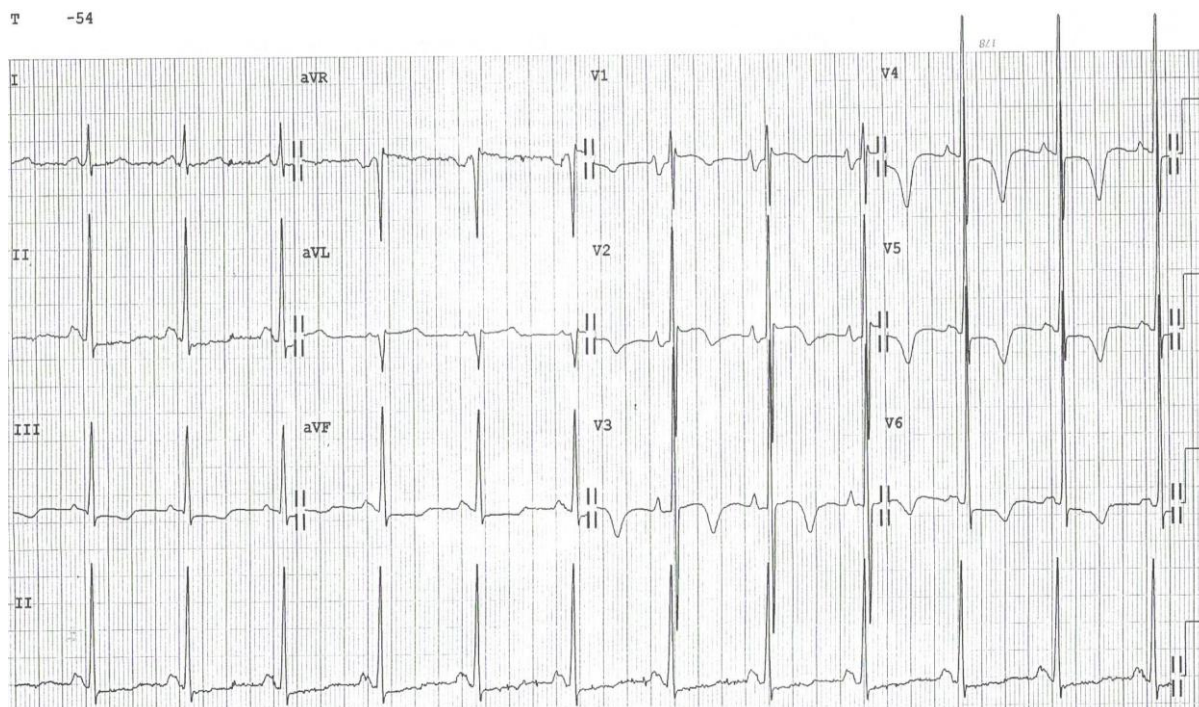
ที่มา ดัดแปลงจาก Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. JAMA 2005;294(20):2623-9. (จัดทำตารางโดย ผศ.นพ.วรุฒม์ รุ่งแสงมัญญ)

คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

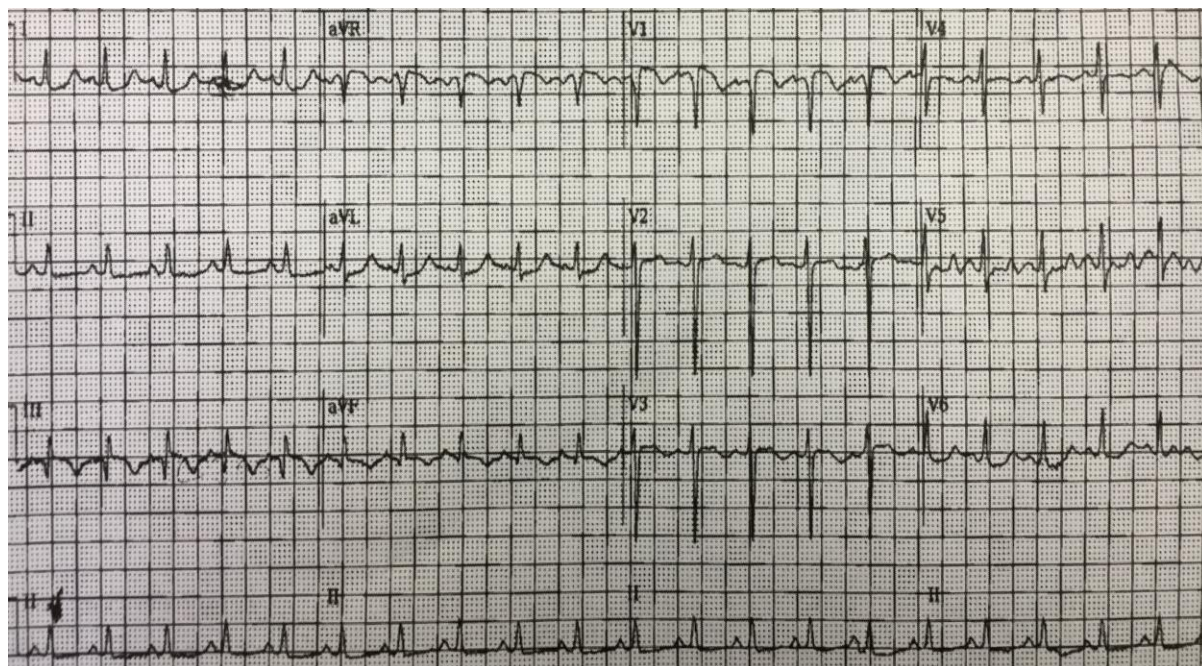
เป็นการตรวจที่สำคัญในการวินิจฉัย STEACS โดยมาตรฐานคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 10 มิลลิเมตรต่อมิลลิโวลต์ หากพบ ST-segment elevation มากกว่า 2.5 มิลลิเมตรสำหรับชายอายุน้อยกว่า 40 ปี 2 มิลลิเมตรสำหรับชายอายุ 40 ปีขึ้นไป 1.5 มิลลิเมตรสำหรับหญิงใน V₂-V₃ หรือมากกว่า 1 มิลลิเมตรใน leads อื่น ควรระมัดระวังในการแปลผลผู้ป่วยที่มี left ventricular hypertrophy ซึ่งอาจมี Q wave และ ST-segment elevation ได้ใน V₁-V₃ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตันอาจพบลักษณะ S1Q3T3 หรือ ST-segment elevation ได้ใน II, III, aVF หรือ V₁ คลื่นไฟฟ้าหัวใจอาจไม่ไวพอ และบางกรณีก็ไม่จำเพาะ การแปลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจร่วมกับอาการและอาการแสดงควรทำอย่างรวดเร็วใน 10 นาที

การพบ ST-segment depression ที่เกิดขึ้นใหม่เพียง 0.5 มิลลิเมตร โดยเฉพาะในกรณี ที่เปลี่ยนแปลงสัมพันธ์กับอาการเจ็บหน้าอก (dynamic changes) จะช่วยในการวินิจฉัยและบ่งบอกถึง ความรุนแรงของโรค สำหรับ deep T-wave inversion มากกว่า 3 มิลลิเมตร ที่เกิดขึ้นใหม่บ่งถึง กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อย่างไรก็ตาม ST-segment depression และ T-wave inversion ใน V₄-V₆, II, III, aVF อาจเป็นผลจาก left ventricular hypertrophy ได้ ซึ่งมีสาเหตุเช่น ความดันโลหิตสูง aortic stenosis หรือ hypertrophic cardiomyopathy ผู้ป่วย NSTEMI อาจมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติได้ โดยเฉพาะเมื่ออาการเจ็บหน้าอกลดลงหรือหายไปแล้ว จึงจำเป็นต้องมีการตรวจซ้ำเป็นระยะ เพื่อให้ ได้การวินิจฉัยโดยเร็วที่สุด

มีการศึกษาพบว่า Q wave ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจบ่งบอกถึงปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจที่ตาย ผู้ป่วย ที่มี ST-segment elevation โดยมากมักมี Q wave เกิดขึ้น ยกเว้นกรณีที่ล้มเลือดไม่ทำให้หลอดเลือด อุดตันสนิท หรือมีหลอดเลือดแขนงอื่นมาช่วยเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจส่วนนั้น (collateral circulation) ผู้ป่วย STEMI อาจพบ left bundle branch block กรณีเป็น posterior wall infarction อาจพบ ST-segment depression เด่นชัดใน V₁-V₃ ได้ หรือพิจารณาตรวจ V₇-V₉ เพิ่มกรณีผู้ป่วยยังคงเจ็บ หน้าอกและมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ



รูปที่ 1 คลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดง ST-segment depression ใน II, III, aVF, ST-segment depression และ T-wave inversion ใน V₄-V₆ เป็นผลจาก left ventricular hypertrophy ในผู้ป่วย apical hypertrophic cardiomyopathy (รูป โดย ผศ.นพ.วรวิทย์ รุ่งแสงมัญญ)



รูปที่ 2 คลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดง S1Q3T3 ทำให้ดูคล้าย ST-segment elevation ใน III, aVF นอกจากนี้ยังพบ ST-segment elevation ใน V₁ ซึ่งแสดงถึง right ventricular infarction ได้เช่นกันในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน (pulmonary embolism) (รูป โดย ผศ.นพ.วราวุฒิ รุ่งแสงมัญญ)

Cardiac biomarkers

เราใช้ troponin ในการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงหรือความเสี่ยงของผู้ป่วย ACS เนื่องจากการตรวจที่มีความไวและความจำเพาะสูงสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอก การตรวจ high-sensitivity troponin ที่มีใช้ในปัจจุบันสามารถพบค่าขึ้นสูงผิดปกติได้ภายหลังเริ่มมีอาการเจ็บหน้าอกหรือมีเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายตั้งแต่ 3 ชั่วโมงขึ้นไป กรณีที่มีเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นจำนวนมาก ค่า troponin จะขึ้นสูงสุดที่ประมาณ 24 ชั่วโมง แล้วจะลดลงและคงค่าที่ผิดปกติได้นาน 7-10 วัน หากไม่สามารถตรวจหาค่า troponin ได้ ให้ใช้ CK-MB โดยวิธี mass assay แทน ผู้ป่วย NSTEMI/ACS ที่มีค่า CK-MB หรือ troponin ขึ้นสูง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและ re-infarction การที่ค่า troponin ปกติ ไม่ได้แปลว่าผู้ป่วยไม่เป็น ACS เพียงแต่บอกว่าผู้ป่วยไม่มีเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตาย มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเจ็บหน้าอกกลุ่มนี้ยังมีโอกาสเป็น ACS อยู่ที่ร้อยละ 2.5-7.8 และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดได้ร้อยละ 2.3 แนะนำให้ตรวจ high-sensitivity troponin ซ้ำใน 3 ชั่วโมงในกรณีที่ผลตรวจครั้งแรกปกติโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกมานานน้อยกว่า 3-6 ชั่วโมงก่อนตรวจครั้งแรก หากผลการตรวจทั้งสองครั้งปกติร่วมกับมีความเสี่ยงต่ำ เช่น TIMI score 0 (จากการศึกษา Thrombolysis in Myocardial Infarction ประกอบด้วย 1) อายุ

มากกว่า 65 ปี, 2) มีความเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป, 3) เคยตรวจ coronary angiography พบหลอดเลือดหัวใจตีบ, 4) เกิดอาการขณะได้รับ aspirin อยู่แล้ว, 5) เจ็บหน้าอกซ้ำภายใน 24 ชั่วโมง, 6) ST-segment deviation ≥ 0.5 มิลลิเมตร, 7) ค่า cardiac biomarkers ขึ้นสูงหากมีความเสี่ยงตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป ผู้ป่วยมีโอกาสมากกว่าร้อยละ 13 ที่จะเสียชีวิตและหลอดเลือดตีบตันซ้ำภายใน 14 วัน), North American chest pain score 0, อายุน้อยกว่า 50 ปี จึงพิจารณาให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้เนื่องจากโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่าร้อยละ 1

นอกจากนี้ค่า troponin สูงผิดปกติอาจพบได้ในหลายภาวะ เช่น ผู้ป่วยที่ไตทำงานผิดปกติ หัวใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดจังหวะทั้ง bradyarrhythmia และ tachyarrhythmia การติดเชื้อในกระแสโลหิต โรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน โรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ โรคกล้ามเนื้อหัวใจจากความเครียด (Takotsubo cardiomyopathy) เป็นต้น จึงควรแปลผล troponin ด้วยความระมัดระวัง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเจ็บหน้าอก

ไม่ควรใช้ biomarkers ในการตัดสินใจให้การรักษาผู้ป่วย STEACS เนื่องจากทำให้เกิดความล่าช้า biomarkers ยังช่วยบอกถึงการกลับมามีเลือดเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ (successful reperfusion) โดยพบว่าค่า CK-MB หรือ troponin จะขึ้นสู่ระดับสูงสุดเร็วกว่าปกติ (early peak ที่ 6-12 ชั่วโมง) เนื่องจากเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจจะไม่ตายเพิ่มขึ้นอีกหากเปิดหลอดเลือดที่อุดตันอยู่ได้สำเร็จ และมีการกำจัด troponin ผ่านทางเดินน้ำเหลืองอย่างรวดเร็ว แต่อาจไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในเวชปฏิบัติเพื่อบอกการกลับมามีเลือดเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจภายหลังการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic therapy) เนื่องจากต้องรอนานถึงกว่า 12 ชั่วโมง กรณีไม่ได้ reperfusion ค่า biomarkers จะบอกถึงปริมาณการตายของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ

เกณฑ์วินิจฉัยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute myocardial infarction) คือ การตรวจพบค่า cardiac biomarkers (troponin) มีระดับขึ้นสูงและลดลง ร่วมกับ 1 ข้อ ต่อไปนี้

- เจ็บหน้าอกนานกว่า 20 นาที
- ST-T changes หรือ left bundle branch block ที่เกิดขึ้นใหม่
- Pathological Q wave
- Imaging พบ loss of myocardial viability หรือ กล้ามเนื้อหัวใจบีบตัวผิดปกติเกิดขึ้นใหม่ (new regional wall motion abnormalities)

การตรวจเพื่อหาหลักฐานการขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจ

การตรวจชนิด non-invasive สำหรับผู้ป่วย NSTEMI ที่ยังไม่พบหลักฐานของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (objective evidence of myocardial ischemia) เพื่อดูว่าผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจริงหรือไม่ เป็นมากน้อยเพียงใด และยังสามารถใช้กระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดอาการ ทำให้ทราบว่าอาการของผู้ป่วยเป็นจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือไม่ ไม่แนะนำให้ตรวจในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น เจ็บหน้าอกรุนแรง มีหัวใจล้มเหลว มี ST-segment depression ชัดเจน หรือมีค่า biomarkers ขึ้นสูงอยู่แล้ว ซึ่งในผู้ป่วยเหล่านี้แนะนำให้ตรวจด้วยการฉีดสีและถ่ายภาพเอกซเรย์หลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography) การตรวจชนิด non-invasive เพื่อค้นหาหลักฐานของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอาจแบ่งได้เป็น

1. Exercise stress test เป็นการตรวจโดยใช้การออกกำลังกายกระตุ้นให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งอาจตรวจโดยอาศัยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เครื่องตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง (exercise echocardiography) หรือ exercise nuclear imaging study
2. Pharmacological stress test เป็นการตรวจโดยใช้ยากระตุ้นแทนการออกกำลังกาย เช่น การใช้ dipyridamole ร่วมกับ nuclear imaging หรือ magnetic resonance imaging (cardiac MRI) หรือการใช้ dobutamine ร่วมกับเครื่องตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง หรือ cardiac MRI เป็นต้น

หากผลการตรวจพบว่ามีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ประกอบกับผู้ป่วยมีอาการเช่นเดียวกับที่เคยเป็น สรุปได้ว่าผู้ป่วยมี ACS จริง และควรได้รับการตรวจ coronary angiography ต่อไป แต่หากผลการตรวจ ไม่พบกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แปลว่าผู้ป่วยอาจไม่ได้เป็น ACS หรือเคยเป็นแต่มีการสลายตัวของลิ้มเลือดไปเองจนไม่มีการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจ หรือเป็นการตรวจที่ให้ผลลบลง (false negative test) นอกจากนี้ การตรวจหลอดเลือดหัวใจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (coronary CT angiography) ก็เป็นการตรวจที่ทำให้เห็นลักษณะหลอดเลือด (coronary anatomy) ได้

การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงขณะพักอาจพบความผิดปกติของการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (wall motion abnormalities) สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้หากคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่ชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่เป็น STEMI แต่ไม่อาจบอกได้ว่ากล้ามเนื้อหัวใจตายตั้งแต่เมื่อไร นอกจากนี้ยังช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคอื่น เช่น โรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน โรคผนังหลอดเลือด เอออร์ตาตีบ aortic stenosis ประเมินการทำงานของหัวใจ (left ventricular function) เพื่อบอกพยากรณ์โรค ดูว่ามีข้อบ่งชี้ในการให้ยายับยั้ง renin-angiotensin-aldosterone system หรือไม่ และ ช่วยวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น right ventricular infarction, ventricular

aneurysm, left ventricular thrombus, pericardial effusion, ventricular septal rupture, mitral regurgitation

การฉีดสีและถ่ายภาพเอกซเรย์หลอดเลือดหัวใจ (diagnostic coronary angiography)

เป็นการตรวจหาการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจ โดยใช้สารทึบแสง (contrast media) ฉีดเข้าหลอดเลือดหัวใจโดยตรง ลักษณะที่เห็นจากเงาภาพถ่ายเอกซเรย์บอกได้แต่เพียงว่าหลอดเลือดตีบแคบลง ไม่สามารถบอกถึงการฉีกขาดของผนังหลอดเลือด รวมถึงการมีลิ่มเลือดในหลอดเลือดได้โดยตรง coronary angiography มีจุดประสงค์เพื่อประเมินว่ามีความจำเป็นต้องรักษา (revascularization) โดยการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนและใส่ขดลวด (percutaneous coronary intervention, PCI) หรือการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft surgery) หรือไม่

การรักษา non-ST-elevation acute coronary syndrome

ผู้ป่วยที่การวินิจฉัยจากประวัติ ตรวจร่างกาย คลื่นไฟฟ้าหัวใจ และค่า cardiac biomarkers ในครั้งแรกยังไม่ชัดเจน ควรเฝ้าติดตามดูอาการ ทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจซ้ำโดยเฉพาะเมื่อมีอาการอีก และพิจารณาตรวจค่า cardiac biomarkers ซ้ำในอีก 3 ชั่วโมง เพื่อหาหลักฐานของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การประเมินความรุนแรงหรือความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและหลอดเลือดตีบตันซ้ำอาจทำได้โดยใช้ TIMI score หรือ GRACE score จากข้อมูลพบว่าในผู้ป่วยที่มี GRACE score มากกว่า 140 จะมีอัตราการตายในโรงพยาบาลสูงกว่าร้อยละ 3 การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยประเมิน coronary angiography และ revascularization จะได้ผลดีกว่าการรักษาด้วยยาเท่านั้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มี ventricular arrhythmia ความดันโลหิตต่ำ mitral regurgitation ลักษณะของหัวใจล้มเหลว เช่น S₃ gallop pulmonary edema ก็จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง

จุดมุ่งหมายในการรักษา ได้แก่

1. **ลดอัตราการตาย และการตีบตันซ้ำของหลอดเลือด** โดยป้องกันไม่ให้ลิ่มเลือดก่อตัวเพิ่มจนอุดตัน หลอดเลือดสนิท ได้แก่ การให้ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet agents) ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) และการทำ revascularization ได้แก่ การขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนและใส่ขดลวด (percutaneous coronary intervention, PCI) หรือการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery bypass graft surgery)
2. **ลดอาการเจ็บหน้าอก** โดยใช้ยา beta-blockers, nitrate, calcium antagonists และการทำ revascularization

การรักษาด้วยยา

1. ยาด้านเกล็ดเลือด (antiplatelet agents)

1.1 Aspirin ออกฤทธิ์ต่อ cyclo-oxygenase (COX-1) ยับยั้งการสร้าง thromboxane A₂ ควรให้โดยเร็วที่สุดในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัย ACS ถ้าไม่มีข้อห้าม ในขนาดเริ่มต้น 150-300 มิลลิกรัมเดี่ยวทันที ตามด้วย 75-100 มิลลิกรัมต่อวัน

1.2 P2Y₁₂ receptor inhibitors ยับยั้งการจับของ adenosine diphosphate ต่อ P2Y₁₂ receptor บนเกล็ดเลือด ได้แก่ ยากลุ่ม prodrug thienopyridines คือ clopidogrel และ prasugrel จะถูกเปลี่ยนเป็นโมเลกุลที่จับกับ P2Y₁₂ receptor อย่างถาวร และกลุ่ม pyrimidine derivative คือ ticagrelor ซึ่งจับ P2Y₁₂ receptor แบบ reversible Clopidogrel ใช้แทน aspirin กรณีไม่สามารถใช้ aspirin ได้เนื่องจากแพ้ยาหรือผลข้างเคียงของยา หรือใช้ร่วมกับ aspirin ในผู้ป่วย NSTEMI ที่มีค่า cardiac biomarkers ขึ้นสูงผิดปกติ หรือมี ST-segment depression โดยมีข้อมูลที่สามารถลดอัตราการตาย หลอดเลือดตีตันซ้ำ และโอกาสเป็นโรคหลอดเลือดสมองได้ทั้งในผู้ป่วยที่รักษาแบบ conservative หรือรักษาด้วยการทำ PCI เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับ aspirin อย่างเดียว แต่พบอัตราการตกเลือดสูงขึ้นเล็กน้อย โดยให้ขนาดเริ่มต้น 300 หรือ 600 มิลลิกรัม ตามด้วย 75 มิลลิกรัมต่อวัน Ticagrelor ขนาดเริ่มต้น 180 มิลลิกรัม ตามด้วย 90 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับ aspirin เป็นตัวเลือกในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงทั้งที่รักษาแบบ conservative หรือทำ PCI ออกฤทธิ์เร็วและมีข้อมูลว่าได้ผลดีกว่า clopidogrel ร่วมกับ aspirin แต่พบอัตราการตกเลือดที่ไม่เป็นอันตรายถึงชีวิตสูงกว่า ตัวยาจะเพิ่มระดับยาที่ metabolize ผ่าน cytochrome 3A เช่น simvastatin จึงไม่ควรให้เกิน 40 มิลลิกรัมต่อวัน หลีกเลี่ยงการใช้ ticagrelor ในผู้ป่วยที่เคยมีเลือดออกในสมอง หรือ bradycardia Prasugrel ออกฤทธิ์ยับยั้งเกล็ดเลือดได้เร็วและแน่นอนกว่า clopidogrel และมีอัตราการตกเลือดสูงกว่า proton pump inhibitors ไม่มีผลต่อการออกฤทธิ์ เป็นตัวเลือกในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงและรักษาด้วยการทำ PCI เท่านั้น prasugrel จะให้ประโยชน์มากกว่า clopidogrel ชัดเจนในผู้ป่วยเบาหวาน ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดขึ้นไป พิจารณาให้ proton pump inhibitors เพื่อป้องกันการตกเลือดในกระเพาะอาหารในรายที่เคยตกเลือดมาก่อน หรือได้ยาด้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย หรือมีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปร่วมกับมีอาการของโรค

กระเพาะหรือกรดไหลย้อน หรือเคยติดเชื้อ *Helicobacter pylori* proton pump inhibitors ที่ยับยั้ง cytochrome P2C19 เช่น omeprazole มีผลลดการออกฤทธิ์ของ clopidogrel ในการยับยั้งการจับกันของเกล็ดเลือด แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางคลินิกที่จะสรุปว่าการให้ clopidogrel ร่วมกับ omeprazole จะเพิ่มอัตราการตาย หลอดเลือดหัวใจตีบ ตันซ้ำ และโรคหลอดเลือดสมอง

- 1.3 Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors ออกฤทธิ์ยับยั้งการจับกันของเกล็ดเลือดที่ final common pathway เป็นยาฉีด ได้แก่ abciximab, eptifibatide, tirofiban ถูกใช้เฉพาะในห้องตรวจสวนหัวใจเท่านั้น พิจารณาให้ระหว่างการทำ PCI กรณีที่มีลิ่มเลือดปริมาณมากอุดตันภายในหลอดเลือด เกิดภาวะแทรกซ้อนจากลิ่มเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับ P2Y₁₂ receptor inhibitors
2. **ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants)** เลือกตัวใดตัวหนึ่งให้ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยทุกราย แต่เนื่องจากการตกเลือด (major bleeding) เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วย ACS การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดจึงต้องพิจารณาพร้อมกับความเสี่ยงในการตกเลือด เช่น อายุ การทำงานของไต ภาวะโลหิตจาง (ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีฮีโมโกลบินต่ำกว่า 8 กรัมต่อเดซิลิตร) ผู้ป่วย NSTEMI/ACS ที่ไม่ได้ทำ PCI ควรให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่อเนื่องจนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล
- 2.1 Fondaparinux เป็น pentasaccharide ออกฤทธิ์ยับยั้ง factor Xa ไม่ต้องปรับขนาดยาตามค่า aPTT มีประสิทธิผลและความปลอดภัยที่ดีที่สุด ให้ขนาด 2.5 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำในวันแรก ต่อไปฉีดใต้ผิวหนังวันละครั้ง ไม่แนะนำให้ในผู้ป่วยที่มี creatinine clearance น้อยกว่า 20 มิลลิลิตรต่อนาที
- 2.2 Enoxaparin เป็น low molecular weight heparin จากการศึกษพบว่าสามารถลดอัตราการตายและหลอดเลือดตีบซ้ำได้ดีกว่า unfractionated heparin แต่การศึกษาในระยะหลังเมื่อต้องให้ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดหลายชนิดพบว่าเกิดการตกเลือดมากกว่า ไม่ต้องปรับขนาดยาตามค่า aPTT โดยให้ขนาดเริ่มต้น 30 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ และฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง ควรปรับลดขนาดในผู้สูงอายุที่มากกว่า 75 ปี โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 0.75 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง ไม่ให้ทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่มี creatinine clearance น้อยกว่า 30 มิลลิลิตรต่อนาที ฉีดเข้าใต้ผิวหนังในขนาด 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม วันละครั้ง

2.3 Unfractionated heparin (UHF) ในคนไทยควรให้ในขนาด 75 ยูนิตต่อกิโลกรัม ทางหลอดเลือดดำ ต่อด้วย 13 ยูนิตต่อกิโลกรัมต่อชั่วโมง ปรับขนาดให้ aPTT อยู่ที่ 50-70 วินาที ใช้ได้ในผู้ป่วยไตวาย

3. ยารักษาอาการเจ็บหน้าอก

3.1 Nitrate ผู้ป่วยทุกรายที่ยังมีอาการเจ็บหน้าอกเมื่อมาถึงห้องฉุกเฉิน ควรได้รับ sublingual nitrate โดยเร็วที่สุด ยกเว้นในรายที่มีความดันโลหิตต่ำ มี right ventricular infarction severe aortic stenosis หรือใช้ยา sildenafil หากยังไม่ดีขึ้น ควรให้ nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำ โดยปรับขนาดเพิ่มขึ้นได้ทุก 5-10 นาที จนกระทั่งอาการเจ็บหน้าอกดีขึ้น หรือมีผลข้างเคียงเช่นความดันโลหิตต่ำ หากอาการยังไม่ดีขึ้นในเวลา 30-60 นาที หรือได้ยาขนาดสูงถึง 75-100 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมต่อนาที ควรตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจซ้ำ และพิจารณาตรวจ coronary angiography ทันที อาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย nitroglycerin ขนาดสูงอาจเป็นเพราะการวินิจฉัยไม่ถูกต้อง หรือมีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซึ่งจำเป็นต้องทำ revascularization โดยเร็วที่สุด

3.2 Beta-blockers เพื่อลดความต้องการออกซิเจนของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ สามารถลดอัตราการตายได้ จึงควรเลือกเป็นยาลดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเป็นตัวแรก พิจารณาให้ผู้ป่วยทุกรายถ้าไม่มีข้อห้าม ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้อยู่ในช่วง 50-60 ครั้งต่อนาที ยกเว้นในรายที่เป็น coronary vasospasm หรือใช้โคเคน หรือยาบ้า (amphetamine) หลีกเลี่ยงการให้ยาในวันแรกสำหรับผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำกว่า 120 มิลลิเมตรปรอท มีอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 110 ครั้งต่อนาที หรือมีหัวใจล้มเหลว

3.3 Calcium antagonists มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดหัวใจ แนะนำให้ใช้กลุ่ม dihydropyridines ในผู้ป่วยที่ได้ nitrate และ beta-blocker แล้วยังมีอาการ และใช้กลุ่ม non-dihydropyridines เมื่อผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้ beta-blockers

3.4 Morphine ขนาด 2-5 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่เจ็บหน้าอกรุนแรง มี pulmonary edema หรือ severe agitation ควรหลีกเลี่ยง morphine ในผู้ป่วยที่การวินิจฉัยยังไม่แน่นอนหรือต้องการตอบสนองของอาการต่อการรักษาอื่น ๆ เช่น nitrate เพื่อกำหนดแนวทางการรักษาต่อไป นอกจากนี้ morphine ทำให้ผู้ป่วยอาเจียน และอาจมีผลทำให้ยาต้านเกล็ดเลือดถูกดูดซึมช้าลง การให้ metoclopramide ร่วมกับ morphine อาจช่วยแก้ไขภาวะดังกล่าว

การรักษาด้วยแนวทาง **early invasive** หรือ **conservative**

การรักษาด้วยแนวทาง **early invasive** หมายถึง การตรวจ coronary angiography เพื่อพิจารณาการรักษาด้วยวิธี revascularization ภายใน 24-48 ชั่วโมง ส่วนแนวทาง **conservative** หรือ **ischemia-guided** หมายถึง การให้การรักษาด้วยยาไปก่อนแล้วพิจารณาตรวจ coronary angiography ภายหลังเมื่อพบว่ามีอาการหรือหลักฐานกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดด้วยการตรวจชนิด non-invasive

แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างเต็มที่แล้ว ยังพบว่าผู้ป่วยอีกร้อยละ 5-10 ที่จะเสียชีวิตหรือเกิดหลอดเลือดตีบตันซ้ำในโรงพยาบาล และอีกร้อยละ 5-10 ใน 1 เดือนแรกหลังผู้ป่วยกลับบ้าน ในอดีตการทำ revascularization โดยวิธี PCI ในระยะแรกของ ACS นั้นมีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างมาก ต่อมาเมื่อยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีประสิทธิภาพดีขึ้น จากหลายการศึกษาพบว่าการรักษาแบบ **invasive** นั้นได้ผลดีกว่าแบบ **conservative** แต่อาจไม่ได้ประโยชน์หรือเกิดผลเสียในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ และผู้หญิงที่มี non-elevated troponin ข้อมูล meta-analysis พบว่า routine **invasive** ได้ผลดีกว่า selective **invasive approach** ในการลดอัตราการตายและหลอดเลือดตีบตันซ้ำลดลงหลังจากติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 5 ปี โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจะได้ประโยชน์สูงสุด

ลักษณะผู้ป่วยที่ควรให้การรักษาแบบ **early invasive** ได้แก่

1. กลุ่มความเสี่ยงสูงมาก ทำทันทีภายใน 2 ชั่วโมง ในรายที่ยังเจ็บหน้าอกรุนแรง หัวใจล้มเหลว ช็อก หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรงเช่น ventricular arrhythmia new or worsening mitral regurgitation มี ST-segment depression มากกว่า 1 มิลลิเมตรอย่างน้อย 6 leads ร่วมกับมี ST-segment elevation ใน aVR หรือ V₁
2. กลุ่มความเสี่ยงสูง พิจารณาทำภายใน 24 ชั่วโมง ในรายที่มี GRACE risk score >140, troponin สูงขึ้นผิดปกติ, มีการเปลี่ยนแปลงของ T wave, ST segment รวมถึง transient elevation

อย่างไรก็ตามข้อมูลยังไม่ชัดเจนว่าการทำ coronary angiography ทันทีภายใน 24 ชั่วโมงในกลุ่มความเสี่ยงสูงดังกล่าวจะได้ประโยชน์มากกว่าทำหลัง 24 ชั่วโมง หากผู้ป่วยไม่มีลักษณะข้างต้น และมี GRACE risk score <109 แนะนำให้รักษาตามแนวทาง **conservative** หรือ **Ischemia-guided** ไม่ควรมีผู้ป่วย ACS รายใดกลับบ้านโดยไม่ได้รับการประเมินด้วยวิธีใดวิธีหนึ่ง ผู้ป่วยต้องทราบประโยชน์รวมถึงข้อมูลความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เพื่อร่วมตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษา

การรักษาด้วยวิธี revascularization

ผู้ป่วย ACS ที่มีหลอดเลือดตีบตันจนเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดตายเฉียบพลัน หรือมีความเสี่ยงสูงดังที่กล่าวมาแล้ว จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย revascularization ซึ่งทำได้โดย

1. Percutaneous coronary intervention (PCI)
2. Coronary artery bypass graft surgery (CABG)

การตัดสินใจเลือกวิธีใดมักอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโดยพิจารณาจากลักษณะตำแหน่ง และจำนวนรอยโรคที่ทำให้หลอดเลือดตีบ left ventricular function สภาพของผู้ป่วยโรคร่วม เช่น เบาหวาน รวมถึงความต้องการของผู้ป่วยด้วย

การรักษา ST-elevation acute coronary syndrome

ผู้ป่วยที่มีอาการร่วมกับมี persistent ST-segment elevation หรือ left bundle branch block ที่เกิดขึ้นใหม่ (new LBBB) ต้องรีบให้การรักษา โดยมีจุดมุ่งหมายหลัก คือ ทำให้หลอดเลือดที่อุดตันสนิทกลับมามีเลือดไหลเวียนได้เป็นปกติ (reperfusion) โดยเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อช่วยเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่ขาดเลือดกลับมาทำงานได้ การรักษาจะได้ผลเมื่อทำภายใน 12 ชั่วโมงนับตั้งแต่เริ่มมีอาการ ซึ่งมีอยู่ 2 วิธี ได้แก่ การให้ยาละลายลิ่มเลือด (fibrinolytic therapy) หรือการขยายหลอดเลือดด้วยบอลลูนและ ใส่ขดลวดในผู้ป่วย STEACS (primary PCI) เป็นที่ยอมรับกันว่า primary PCI ได้ผลดีกว่า แต่ไม่สามารถทำได้ทุกโรงพยาบาล มีความพยายามที่จะให้การวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่อยู่ในรถพยาบาลที่ไปรับผู้ป่วย ได้แก่ การให้ยาละลายลิ่มเลือด หรือติดต่อและส่งไปยังโรงพยาบาลที่พร้อมทำ primary PCI ปัจจัยที่ต้องพิจารณาเพื่อเลือกวิธีการรักษา ได้แก่

1. ระยะเวลาเมื่อเริ่มมีอาการ กรณีที่เริ่มมีอาการไม่เกิน 3 ชั่วโมง การให้ยาละลายลิ่มเลือด จะได้ผลใกล้เคียงกันกับ primary PCI
2. ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรค รวมถึงภาวะหัวใจล้มเหลวหรือช็อก หากมีความเสี่ยง ควรเลือก primary PCI
3. ความเสี่ยงต่อการตกเลือด หรือข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด โดยทั่วไปผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดจะมีอัตราการตกเลือดในสมองประมาณร้อยละ 0.5 แต่ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 75 ปี อัตราการตกเลือดในสมองจะเพิ่มเป็นร้อยละ 1.5
4. ระยะเวลาในการส่งผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่ทำ primary PCI ถ้าน้อยกว่า 2 ชั่วโมง ให้พิจารณาส่งทำ primary PCI เว้นแต่พบผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการน้อยกว่า 3 ชั่วโมงควรพิจารณาให้ยาละลายลิ่มเลือดก่อน หากส่งผู้ป่วยไปทำ primary PCI ไม่ได้ภายใน 1 ชั่วโมง

ข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด

1. มีประวัติโรคหลอดเลือดสมองแตก (hemorrhagic stroke) หรือเนื้องอกในสมอง
2. เป็นโรคหลอดเลือดสมองภายใน 6 เดือน
3. ความดันโลหิตสูงกว่า 180/110 มิลลิเมตรปรอท
4. สงสัย aortic dissection
5. มีตกเลือด (ที่ไม่ใช่เลือดประจำเดือน) หรือเพิ่งได้รับการผ่าตัด
6. มีภาวะเลือดออกง่ายหรือได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด
7. Cardiopulmonary resuscitation นานกว่า 10 นาที
8. ตั้งครรภ์
9. มีประวัติแพ้หรือเคยได้รับ streptokinase มาก่อน
10. โรคมะเร็งระยะลุกลาม โรคตับหรือไต
11. โรคเยื่อหุ้มหัวใจติดเชื้อ (infective endocarditis)

การให้ยาละลายลิ่มเลือดควรให้โดยเร็วที่สุดภายใน 10 นาทีหรือไม่เกิน 30 นาทีนับจากเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มรับการตรวจรักษา ยาที่ใช้ได้แก่ streptokinase 1.5 ล้านยูนิต หยดทางหลอดเลือดดำภายใน 30-60 นาที พิจารณาให้ hydrocortisone ทางหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันการแพ้ยา นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่า fibrin-specific plasminogen activators เช่น tissue plasminogen activator (tPA) และ single bolus tenecteplase (TNK) ซึ่งนิยมให้ก่อนมาถึงโรงพยาบาลนั้นได้ผลดีกว่า streptokinase ควรพิจารณาส่งผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทุกรายไปยังโรงพยาบาลที่สามารถทำ PCI ได้ภายใน 24 ชั่วโมง โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่การรักษาไม่ได้ผล กล่าวคือผู้ป่วยยังมีอาการเจ็บหน้าอก หรือมี ST-segment resolution น้อยกว่าร้อยละ 50 ที่ 60-90 นาทีหลังจากเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือด เพื่อทำ rescue PCI หรือกรณีที่ผู้ป่วยมีหัวใจล้มเหลวหรือช็อก

ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดจำเป็นต้องให้ร่วมกับยาละลายลิ่มเลือดเพื่อป้องกันหลอดเลือดตีบตันซ้ำจากลิ่มเลือดที่เหลืออยู่ ยาต้านเกล็ดเลือดที่ใช้ได้แก่ aspirin และ clopidogrel ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่แนะนำได้แก่ fondaparinux enoxaparin หรือ unfractionated heparin สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำ PCI ควรให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่อเนื่องจนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลเช่นเดียวกับผู้ป่วย NSTEMI ส่วนยาต้านเกล็ดเลือดใหม่ ได้แก่ ticagrelor หรือ prasugrel ให้ร่วมกับ aspirin ในกรณีที่รักษาโดย primary PCI จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจะมีอัตราการตาย (cardiovascular death) และหลอดเลือดตีบตันซ้ำต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ

clopidogrel ร่วมกับ aspirin แต่อาจมีความเสี่ยงต่อการตกเลือดสูงกว่า นอกจากนี้ยังอาจพิจารณาให้ glycoprotein IIb/IIIa inhibitors ในห้องตรวจสวนหัวใจสำหรับผู้ป่วยที่ทำ primary PCI

ยา beta-blocker สามารถลดอัตราการตายและ re-infarction ได้ จึงควรพิจารณาให้ในผู้ป่วย STEACS รวมถึงพิจารณาให้ ACEI ใน 24 ชั่วโมงแรกถ้าไม่มีข้อห้าม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่เป็น anterior infarction, LVEF < 40% หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลว ให้ aldosterone antagonist ในผู้ป่วยที่มี LVEF < 40% และมีหัวใจล้มเหลวหรือเป็นเบาหวาน ส่วน nitrates ในรูปแบบ intravenous nitroglycerin ช่วยลด preload และทำให้ ventricular compliance ดีขึ้นในผู้ป่วยที่มี pulmonary edema

ผู้ป่วยควรพักผ่อนอยู่ที่เตียงอย่างน้อย 12 ชั่วโมง หากการรักษาได้ผลดีและไม่มีภาวะแทรกซ้อนอาจให้นั่ง หรือเริ่มให้เดินรอบ ๆ เตียงได้ภายใน 24 ชั่วโมง พิจารณาเริ่มการฟื้นฟูหัวใจ (cardiac rehabilitation) ได้แก่ การให้ความรู้และปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ (risk factor modification) กำหนดกิจกรรมและการออกกำลังกาย และบำบัดความเครียด กิจกรรมการฟื้นฟูหัวใจสามารถลดอัตราการตายจากโรคหัวใจได้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยกลับไปดำเนินชีวิตได้ตามปกติ โดยเร็ว ควรให้อาหารไขมันต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 30 ของพลังงานทั้งหมด, cholesterol น้อยกว่า 300 มิลลิกรัมต่อวัน) complex carbohydrate ร้อยละ 50-55 ของพลังงานทั้งหมด อาหารที่มีกากใยสูง โปแทสเซียมและแมกนีเซียมสูง เกลือโซเดียมต่ำ นอกจากนี้ยังควรพิจารณาให้ยาละลาย และยานอนหลับแก่ผู้ป่วย

ภาวะแทรกซ้อนของ ST-elevation acute coronary syndrome

1. ช็อกและหัวใจล้มเหลว (cardiogenic shock, congestive heart failure) อาจเกิดจากการตายหรือขาดเลือดของกล้ามเนื้อหัวใจเป็นบริเวณกว้าง จึงควรพิจารณาให้การรักษาโดย revascularization เร็วที่สุด หรือเป็นจาก right ventricular infarction หรือ mechanical complications ซึ่งมักเกิดขึ้นใน 24 ชั่วโมงแรก หรือในอีก 3-5 วัน ได้แก่ papillary muscle rupture, ventricular septal rupture, free-wall rupture with tamponade
2. Right ventricular infarction พบประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วย inferior STEACS ซึ่งมีหลอดเลือดหัวใจด้านขวาอุดตัน (proximal right coronary artery) มักเกิดในช่วงแรกโดยผู้ป่วยจะมีความดันโลหิตต่ำ เสี่ยงปอดปกติ กล่าวคือไม่มีน้ำท่วมปอด และมี jugular venous distension คลื่นไฟฟ้าหัวใจพบ ST elevation อย่างน้อย 1 มิลลิเมตร ใน V₁ หรือ V_{4R}

ควรหลีกเลี่ยงการให้ยาขับปัสสาวะหรือ nitrates แก่ผู้ป่วย และให้การรักษาโดยสารน้ำและ reperfusion therapy โดยเร็ว

3. Mechanical complications

3.1 Mitral regurgitation ผู้ป่วยอาจมีหัวใจล้มเหลวหรือช็อกอย่างรวดเร็วจาก papillary muscle dysfunction หรือ rupture อาจไม่ได้ยิน systolic murmur ได้ ให้การรักษาโดยยาขับปัสสาวะ ยาขยายหลอดเลือด (vasodilators) เพื่อลด afterload พิจารณาใส่ intra-aortic balloon pumping ทำ revascularization และผ่าตัดลิ้นหัวใจ

3.2 Ventricular septal rupture ผู้ป่วยจะมีหัวใจล้มเหลวหรือช็อกขึ้นกับขนาดของรูรั่ว มักได้ยินเสียง systolic murmur ชัดเจน ให้การรักษาโดย revascularization และพิจารณาผ่าตัดเย็บซ่อมผนังหัวใจ

3.3 Left ventricular free-wall rupture ผู้ป่วยอาจมีเจ็บหน้าอกซ้ำ ความดันโลหิตตกลงอย่างรวดเร็ว หรือมี cardiac arrest มักพบในหญิงสูงอายุ มี anterior wall infarction ครั้งแรกซึ่งจะไม่มี collateral blood flow ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น ความดันโลหิตสูงมาก ในช่วงแรก ผู้ป่วยได้รับยา corticosteroids หรือ non-steroidal anti-inflammatory drugs หรือได้ยาละลายลิ้มเลือดหลังเกิดอาการเจ็บหน้าอกเกิน 14 ชั่วโมง ต้องรีบให้การรักษาโดยการผ่าตัดในทันที

4. Electrical complications

4.1 Ventricular arrhythmia มักเกิดในช่วงแรก สาเหตุเกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ช็อกหรือหัวใจล้มเหลว ความผิดปกติของ electrolyte และเกิด reentry หรือ enhanced automaticity จึงสามารถป้องกันได้โดย reperfusion therapy แก้ไข electrolyte ที่ผิดปกติโดยเฉพาะโพแทสเซียม รักษาภาวะช็อกหรือหัวใจล้มเหลวอย่างเหมาะสม นอกจากนี้การให้ beta-blockers ภายใน 24 ชั่วโมงแรกสามารถช่วยลดอัตราการเกิด ventricular fibrillation ได้ ผู้ป่วยที่มี ventricular arrhythmia ภายหลัง 48 ชั่วโมงจะมีอัตราการตายสูงขึ้น จึงต้องพิจารณาใส่ implantable cardioverter defibrillator (ICD) ในผู้ป่วยดังกล่าวโดยที่ ventricular arrhythmia นั้นไม่ได้เป็นจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ยังไม่ได้แก้ไข หรือ electrolyte ที่ผิดปกติ

4.2 Bradycardia และ atrioventricular block มักพบในผู้ป่วย inferior STEACS เป็นผลจาก vagal tone ที่เพิ่มขึ้น การหลัง adenosine หรือการขาดเลือดของ atrioventricular node มักเป็นชั่วคราว กรณีที่อัตราการเต้นของหัวใจน้อยกว่า 50 ครั้งต่อนาที ควรให้

การรักษาด้วย atropine หากยังไม่ตอบสนองให้พิจารณาใส่ temporary pacemaker และ revascularization ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ reperfusion กรณีผู้ป่วยที่เป็น anterior STEACS อาจพบ atrioventricular block ชนิด infranodal ได้ ซึ่งแสดงถึงการตายของกล้ามเนื้อหัวใจเป็นบริเวณกว้าง การพยากรณ์โรคในผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงไม่ดี

5. Pericarditis ควรอยู่ในการวินิจฉัยแยกโรคเสมอเมื่อผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกซ้ำ ซึ่งลักษณะอาการมักแตกต่างจาก ACS อาจตรวจพบ pericardial friction rub และมี ST-segment elevation กลับมาอีกครั้ง สามารถรักษาโดยการเพิ่ม aspirin ในขนาดที่ออกฤทธิ์ต้านการอักเสบคือ 650 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง และพิจารณาหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด
6. Thromboembolic complications โดยทั่วไป left ventricular mural thrombi มักเกิดในผู้ป่วยที่มีการตายของกล้ามเนื้อหัวใจเป็นบริเวณกว้างเช่นในกรณี anterior STEACS โดยอาจพบร่วมกับ ventricular aneurysm อาจทำให้เกิด acute embolic stroke หรือความดันโลหิตสูงขึ้นจาก renal artery embolism สามารถป้องกันและรักษาได้โดยยาต้านการแข็งตัวของเลือด

การประเมินผู้ป่วย STEACS ภายหลังให้การรักษา

ผู้ป่วย STEACS ที่ได้หรือไม่ได้รับ reperfusion therapy ควรได้รับการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงทุกรายเพื่อประเมิน left ventricular function และภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น เพื่อการรักษาที่เหมาะสม ในผู้ป่วยที่อาการดีไม่เจ็บหน้าอกและยังไม่ได้ทำ coronary angiography อาจพิจารณาทำ submaximal exercise stress test เพื่อหากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (residual ischemia) และประเมิน functional capacity เป็นการเสริมสร้างความมั่นใจแก่ผู้ป่วยในการออกกำลังกายและประกอบกิจวัตรประจำวันตามปกติ เป็นประโยชน์ในการออกกำลังกายเพื่อฟื้นฟูหัวใจ

การรักษาผู้ป่วย ACS ในระยะยาว และป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (secondary prevention)

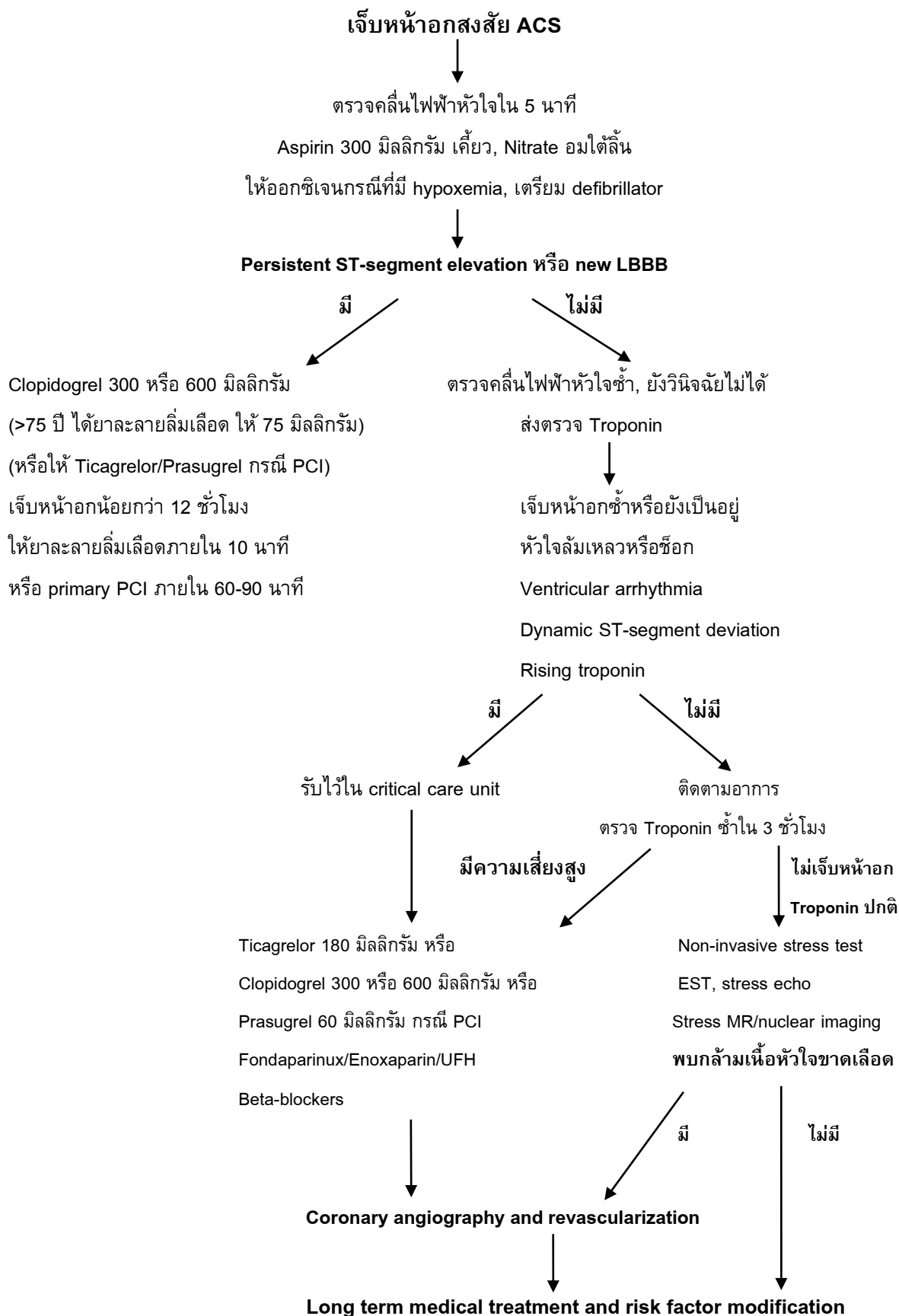
ผู้ป่วย ACS ทุกรายควรได้รับการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เช่น เบาหวาน ไขมันในเลือด และแนะนำการปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ได้แก่ เลิกบุหรี่ moderate-intensity of aerobic activity อย่างน้อยวันละ 30 นาที อย่างน้อยสัปดาห์ละ 5 วัน ลดน้ำหนักให้ BMI ต่ำกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร หลีกเลี่ยงอาหารทอดหรือไขมันสูง อาหารเค็มและของหมักดอง แนะนำอาหารจำพวกผัก ผลไม้ ถั่วและธัญพืชที่มีกากใยสูง ปลา หรือ Mediterranean diet ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับการควบคุม

น้ำตาลให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมโดยค่า HbA_{1c} น้อยกว่า 7 ควบคุมความดันโลหิตให้ต่ำกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท และพิจารณาให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่และเชื้อนิวโมคอคคัสโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป นอกจากนี้ยังต้องให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในเรื่องอาการของ ACS ยาแต่ละชนิดที่ได้รับรวมถึงผลข้างเคียง วิธีการใช้ยาอมใต้ลิ้น (sublingual nitrate) กล่าวคือ ให้ใช้ยาในท่านั่งหรือนอน เนื่องจากการใช้ยาขณะยืนอาจทำความดันโลหิตต่ำ เกิดหน้ามืดเป็นลมได้ ควรอมยาครั้งละ 1 เม็ด หากอาการไม่ดีขึ้นใน 3-5 นาที ให้รีบมาพบแพทย์ทันที

สรุปยาที่ผู้ป่วย ACS ควรได้รับ

1. ยาด้านเกล็ดเลือด ควรได้รับ aspirin ไปตลอดชีวิต อาจเลือก clopidogrel แทนกรณีที่ไม่สามารถใช้ aspirin ได้ ในรายที่ทำ PCI และใส่ขดลวด (stent) แนะนำให้ dual antiplatelet therapy (DAPT) ได้แก่ aspirin ร่วมกับ P2Y₁₂ receptor inhibitors (clopidogrel หรือ ticagrelor หรือ prasugrel) อีก 1 ตัว เป็นเวลา 1 ปี ในรายที่ไม่ได้ทำ PCI ให้ DAPT อย่างน้อย 1 เดือนจนถึง 1 ปี ในรายที่จำเป็นต้องได้รับ oral anticoagulant (OAC) ร่วมกับยาด้านเกล็ดเลือด เช่นกรณีผู้ป่วย atrial fibrillation พิจารณาเลือกใช้ aspirin เป็นเวลาไม่เกิน 1 เดือน ร่วมกับ clopidogrel 6-12 เดือน และสามารถให้ผู้ป่วยหยุดยาด้านเกล็ดเลือดทั้งหมด แล้วใช้ OAC เพียงอย่างเดียวภายหลัง 1 ปี
2. Beta-blockers สามารถลดอัตราการตายและ re-infarction ได้ จึงควรให้ผู้ป่วยทุกรายถ้าไม่มีข้อห้าม โดยเฉพาะในรายที่มี LVEF < 40%
3. ACEI โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่เป็น anterior infarction, LVEF < 40% หรือมีหัวใจล้มเหลว รวมทั้งผู้ป่วยความดันโลหิตสูงหรือเบาหวาน
4. Aldosterone antagonist ในผู้ป่วยที่มี LVEF < 40% และมีหัวใจล้มเหลวหรือเป็นเบาหวาน โดยมี serum creatinine น้อยกว่า 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร และไม่มี hyperkalemia
5. HMG-CoA reductase inhibitors หรือ statins สำหรับผู้ป่วยทุกรายโดยให้ลด LDL จากเดิมมากกว่าร้อยละ 50 และมีระดับต่ำกว่า 55-70 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หากได้รับ statin ขนาดสูงแล้ว LDL ยังไม่ลดลงตามเป้าหมายใน 6 สัปดาห์พิจารณาให้ ezetimibe หรือ PCSK9 inhibitor ต่อไป หากผู้ป่วยมีระดับ triglyceride มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ควรใช้เกณฑ์ non-HDL cholesterol ต่ำกว่า 85-100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

6. Nitrates เป็นเพียงยาลดอาการเจ็บหน้าอกหรือช่วยรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเท่านั้น
ไม่มีข้อมูลว่าลดอัตราการตายหรือ re-infarction ดังเช่นยาใน 5 กลุ่มแรก



แผนภูมิแสดงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย ACS (จัดทำโดย ผศ.นพ.วราวุฒิ รุ่งแสงมัญญ)