

Acute coronary syndrome (ACS)

วรวิฑูริ รุ่งแสงมณูญ

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

หมายถึงกลุ่มอาการที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายหรือขาดเลือดอย่างรุนแรงแบบเฉียบพลัน โดยทั่วไปเกิดจากรอยโรค (atherosclerotic plaque) ที่ผนังหลอดเลือดเกิดการฉีกขาดกระตุ้นให้เกิดการก่อตัวของลิ่มเลือดจนทำให้มีการตีบตันภายในหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว ซึ่งอาจแบ่งได้เป็น

1. **Unstable angina and non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEACS)** ได้แก่ กลุ่มอาการที่กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดอย่างรุนแรง และอาจมีเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายในปริมาณไม่มาก เนื่องจากหลอดเลือดหัวใจอุดตันไม่สนิท หรืออาจอุดตันสนิทในช่วงเวลาสั้นๆ หากลิ่มเลือดก่อตัวเพิ่มขึ้นจนอุดตันหลอดเลือดสนิทจะทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายเป็นปริมาณมาก
2. **ST-elevation acute coronary syndrome/ myocardial infarction (STEACS/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 เมื่อเข้าสู่ชั้น intima ก็จะเปลี่ยนรูปร่างเป็น macrophage ซึ่งจะจับกิน oxidized LDL กลายเป็น lipid-laden foam cell เซลล์ชนิดนี้จะหลั่งสารต่างๆ ทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือด เมื่อ macrophage foam cell ตายจะอยู่ในผนังหลอดเลือดร่วมกับ extracellular lipid (LDL cholesterol) เรียกว่า fatty streak ซึ่งเป็นพยาธิสภาพเบื้องต้นของ atherosclerosis ต่อมาเกิดการกระตุ้น vascular smooth muscle cell ให้เคลื่อนตัวจาก tunica media มาอยู่ใน ชั้น intima เซลล์เหล่านี้จะมีการเพิ่มจำนวนและสร้าง matrix metalloproteinases กระตุ้นให้เซลล์ต่างๆ ในหลอดเลือดตาย และมีการสร้างหลอดเลือดใหม่ พยาธิสภาพของหลอดเลือดเปลี่ยนจาก fatty streak เป็น fibrofatty lesion เมื่อมีการตายของเซลล์เพิ่มขึ้น เซลล์เหล่านี้และไขมันจะถูกล้อมรอบด้วยพังผืด (fibrous cap) เรียกว่า lipid-rich necrotic core หากมีการฉีกขาดของ fibrous cap จะเกิดการกระตุ้นเกล็ดเลือดและระบบการแข็งตัวของเลือดเกิดเป็นลิ่มเลือดกรณี่ลิ่มเลือดขนาดใหญ่จึงทำให้เกิดหลอดเลือดตีบตันเฉียบพลัน

ACS เกิดจากขาดและ/หรือการเพิ่มความต้องการออกซิเจนของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ โดยที่มักมีการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจร่วมด้วย กลไกที่สำคัญ ได้แก่

1. การฉีกขาดของรอยโรคที่ผนังในหลอดเลือด (plaque ที่ประกอบด้วย lipid-rich necrotic core ถูกคลุมด้วย thin fibrous cap ซึ่งเดิมทำให้หลอดเลือดตีบไม่มาก) เกิดการก่อตัวของลิ่มเลือดจนทำให้มีการตีบตันภายในหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด
2. การกร่อนของรอยโรคที่ผนังในหลอดเลือด (erosion, plaque มักประกอบด้วย proteoglycans และ glycosaminoglycans มากกว่าไขมัน) ปัจจุบันพบมากขึ้น โดยเฉพาะใน NSTEMI และผู้ป่วยเพศหญิง
3. การหดตัวของหลอดเลือด (vasospasm) จากความผิดปกติของ vascular smooth muscle หรือ endothelial dysfunction
4. รอยโรคที่ผนังในหลอดเลือดทำให้หลอดเลือดตีบมากขึ้นเรื่อยๆ (progressive atherosclerosis) โดยไม่มีการฉีกขาดหรือการหดตัวของหลอดเลือด ลักษณะเช่นนี้พบได้น้อยมากในกรณี STEMI
5. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจต้องการเลือดไปเลี้ยงมากขึ้น เช่น ไข้สูง หัวใจเต้นเร็ว ไทรอยด์เป็นพิษ หรือการที่เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจขาดออกซิเจน เช่น ภาวะช็อก โลหิตจาง
6. กลไกอื่นๆ 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 อื่นๆ แผลในกระเพาะอาหาร นิ้วในถุงน้ำดี
8. โรคของผนังทรวงอก หรืออูสวัด

ผู้ป่วยในหลายโรคดังกล่าวข้างต้นอาจมีอาการคล้าย ACS เนื่องจากการรักษาที่แตกต่างกันอย่างมากและอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการรักษาที่ไม่ถูกต้อง จึงต้องการความแม่นยำในการวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของโรค ลักษณะอาการเจ็บหน้าอกเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งในการวินิจฉัยแยกโรค ประเด็นสำคัญที่ต้องซักถามได้แก่

อาการเริ่มตั้งแต่เมื่อไร เป็นแบบเฉียบพลันดังเช่นในโรคหลอดเลือดหัวใจตีบเฉียบพลัน โรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน หรือโรคหลอดเลือดเอออร์ตาฉีกขาดซึ่งมักเจ็บรุนแรงที่สุดในช่วงแรก หรือเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป ยังเจ็บหน้าอกอยู่หรือไม่ นอกจากการวินิจฉัยแล้วยังช่วยในการวางแผนรักษากรณี ACS

ตำแหน่งของการเจ็บหน้าอกและบริเวณที่ร้าวไปได้ ในกรณี ACS มักไม่สามารถบอกตำแหน่งที่เจ็บเป็นจุดเฉพาะที่ได้ เป็นได้ตั้งแต่ระดับ occipital จนถึงระดับสะดือ ไม่ว่าจะเป็นแขน กราม คอ ได้ลิ้นปี่ หลัง อาจทำให้ผู้ป่วยเข้าใจผิดคิดว่าเป็นอาการท้องอืดหรือโรคกระเพาะ หากเป็นโรคของผนังทรวงอกเช่น กล้ามเนื้ออักเสบ อาจบอกตำแหน่งที่เจ็บเป็นจุดเฉพาะที่ได้

ลักษณะการเจ็บ ควรแยกให้ได้ว่าเป็นแบบใด เช่น แน่นหนักๆ เจ็บคล้ายถูกบีบ เจ็บแปลบคล้ายถูกของแหลมแทง หรือแสบร้อน เป็นต้น ลักษณะการเจ็บมักจะคล้ายเดิมในผู้ป่วยที่เคยเป็น ACS มาก่อน

ระยะเวลาที่เจ็บในแต่ละครั้งเป็นข้อมูลสำคัญ เป็นนานขึ้นเรื่อยๆ หรือเป็นๆหายๆ ในช่วงสั้นๆ ความถี่เป็นอย่างไร การเจ็บแบบรุนแรงมากขึ้น นานขึ้น และเป็นถี่ขึ้นเรื่อยๆ (crescendo pattern) ช่วยบอกความรุนแรงในโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หากเจ็บหน้าอกคงที่นานเป็นเวลาหลายชั่วโมงมักไม่ใช่ ACS โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในขณะที่ยังเจ็บหน้าอกรุนแรงให้ผลปกติ

ปัจจัยที่ทำให้อาการเจ็บดีขึ้น เช่น การพัก ทานน้ำ ใต้ยาหรือการรักษาใด อาการดีขึ้นหลังได้ยาลดกรดในกระเพาะอาหารไม่ได้เป็นสิ่งยืนยันว่าผู้ป่วยไม่มี ACS

ปัจจัยที่ทำให้อาการเจ็บแย่ลง เช่น การออกแรง การเคลื่อนไหว หายใจเข้าลึก มืออาหาร 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 และผู้สูงอายุ ซึ่งอาจมาด้วยอาการ anginal equivalents เช่น เหนื่อยง่าย แน่นบริเวณใต้ลิ้นปี่ ซิมหรือหมดสติจากความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ และพบว่าประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วย STEACS เสียชีวิตก่อนมาถึงโรงพยาบาล

ตรวจร่างกายอาจปกติ หรือพบว่ามีเหงื่อออก คิวซิด มือเท้าเย็น การตรวจสัญญาณชีพเป็นการประเมินที่สำคัญในผู้ป่วยที่เจ็บหน้าอกเฉียบพลันรวมถึง ACS ซึ่งอาจพบว่าหัวใจเต้นเร็ว หรือเต้นช้าก็ได้โดยเฉพาะในผู้ป่วย inferior wall infarction ควรวัดความดันโลหิตที่แขนและขาทั้งสองข้างโดยเฉพาะในรายที่ยังสงสัยโรคหลอดเลือดเอออร์ตาฉีกขาด ผู้ป่วย ACS อาจมีไข้ได้ในสัปดาห์แรก 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)	

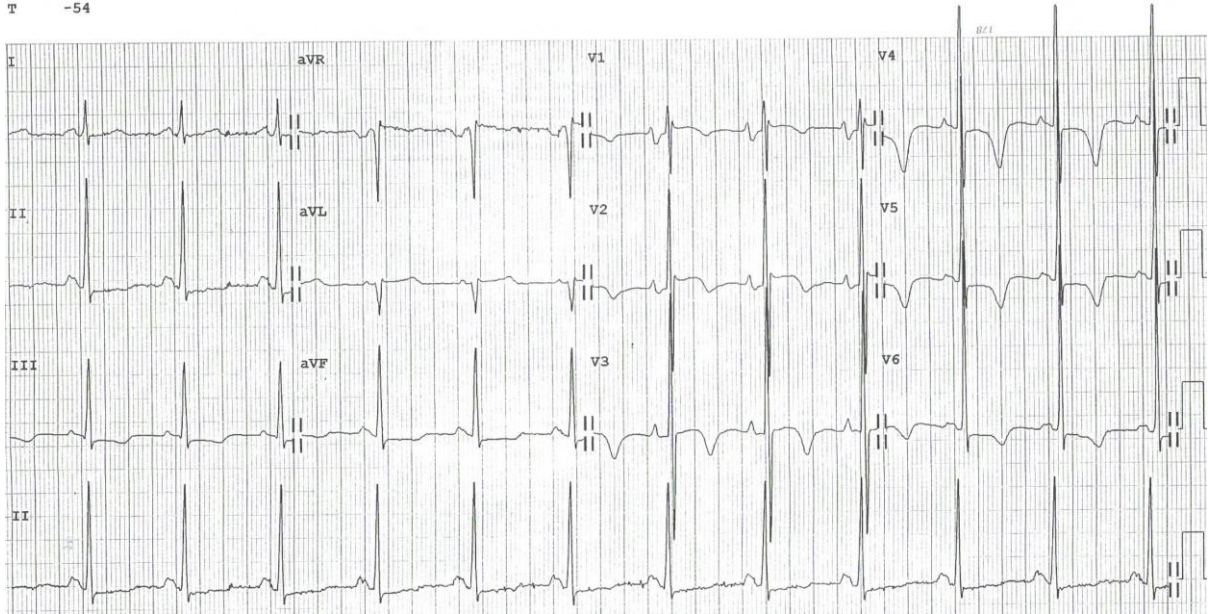
คลื่นไฟฟ้าหัวใจ

เป็นการตรวจที่สำคัญในการวินิจฉัย STEACS หากพบ ST-segment elevation มากกว่า 0.25 มิลลิโวลต์สำหรับชายอายุน้อยกว่า 40 ปี 0.2 มิลลิโวลต์สำหรับชายอายุ 40 ปีขึ้นไป 0.15 มิลลิโวลต์สำหรับหญิงใน V_2 - V_3 หรือมากกว่า 0.1 มิลลิโวลต์ใน leads อื่น ควรระมัดระวังในการแปลผลผู้ป่วยที่มี left ventricular hypertrophy ซึ่งอาจมี Q wave และ ST-segment elevation ได้ใน V_1 - V_3 ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตันอาจพบลักษณะ $S_1Q_3T_3$ หรือ ST-segment elevation ได้ใน II, III, aVF หรือ V_1 คลื่นไฟฟ้าหัวใจอาจไม่ไวพอและบางกรณีก็ไม่จำเพาะ การแปลผลคลื่นไฟฟ้าหัวใจร่วมกับอาการและอาการแสดงควรทำอย่างรวดเร็วใน 10 นาที

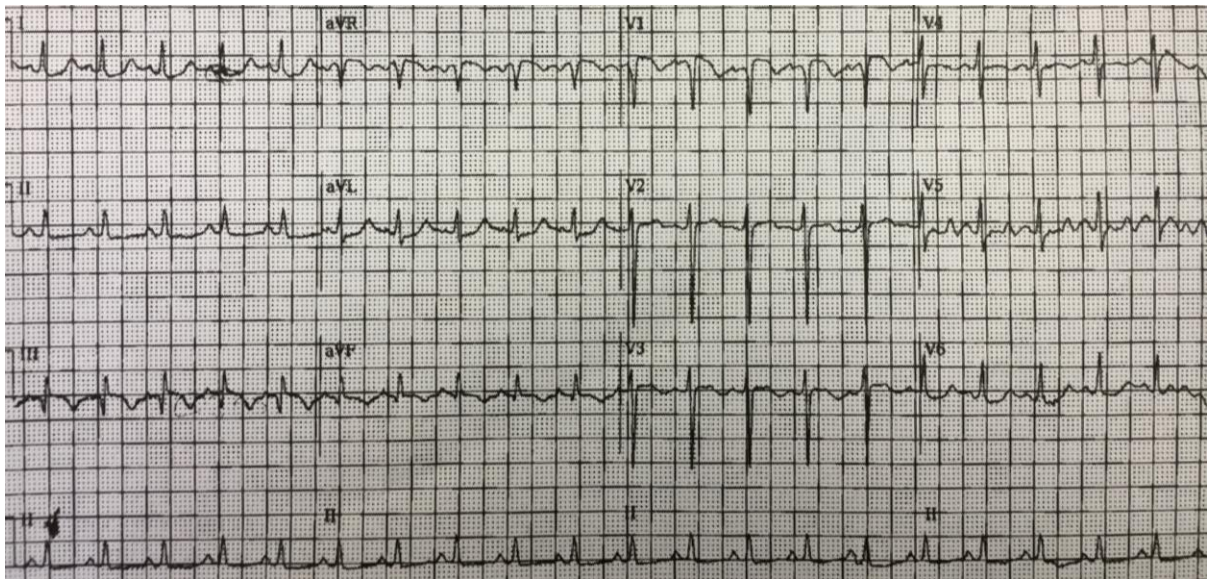
การพบ ST-segment depression ที่เกิดขึ้นใหม่เพียง 0.5 มิลลิโวลต์ โดยเฉพาะในกรณีที่เปลี่ยนแปลงสัมพันธ์กับอาการเจ็บหน้าอก (dynamic changes) จะช่วยในการวินิจฉัยและบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรค สำหรับ deep T-wave inversion มากกว่า 0.3 มิลลิโวลต์ ที่เกิดขึ้นใหม่บ่งถึงกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อย่างไรก็ตาม ST-segment depression และ T-wave inversion ใน V_4 - V_6 , II, III, aVF อาจเป็นผลจาก left ventricular hypertrophy ได้ ซึ่งมีสาเหตุเช่น ความดันโลหิตสูง aortic stenosis หรือ hypertrophic cardiomyopathy ผู้ป่วย NSTEMI อาจมีคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติได้ โดยเฉพาะเมื่ออาการเจ็บหน้าอกลดลงหรือหายไปแล้ว จึงจำเป็นต้องมีการตรวจซ้ำเป็นระยะ เพื่อให้ได้การวินิจฉัยโดยเร็วที่สุด

มีการศึกษาพบว่า Q wave ในคลื่นไฟฟ้าหัวใจบ่งบอกถึงปริมาณกล้ามเนื้อหัวใจที่ตาย ผู้ป่วยที่มี ST-segment elevation โดยมากมักมี Q wave เกิดขึ้น ยกเว้นกรณีที่ล้มเลือดไม่ทำให้หลอดเลือดอุดตันสนิท หรือมีหลอดเลือดแขนงอื่นมาช่วยเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจส่วนนั้น (collateral circulation) ผู้ป่วย STEACS อาจพบ left bundle branch block หรือกรณีเป็น posterior wall พบ ST-segment depression เด่นชัดใน V_1 - V_3 ได้

T -54



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



รูปที่ 2 คลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดง S₁Q₃T₃ ทำให้ดูคล้าย ST-segment elevation ใน III, aVF นอกจากนี้ยังพบ ST-segment elevation ใน V₁ ซึ่งแสดงถึง right ventricular infarction ได้เช่นกันในผู้ป่วยหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน (pulmonary embolism)

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 ที่มีค่า CK-MB หรือ troponin ขึ้นสูง จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต และ re-infarction การที่มีค่า troponin ปกติ ไม่ได้แปลว่าผู้ป่วยไม่เป็น ACS เพียงแต่บอกว่าผู้ป่วยไม่มีเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตาย มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยเจ็บหน้าอกกลุ่มนี้ยังมีโอกาสเป็น ACS อยู่ที่ร้อยละ 2.5-7.8 และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดได้ร้อยละ 2.3 แนะนำให้ตรวจ high-sensitivity troponin ซ้ำใน 3-6 ชั่วโมงในกรณีที่ผลตรวจครั้งแรกปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยมีอาการเจ็บหน้าอกมาน้อยกว่า 3-6 ชั่วโมงก่อนตรวจครั้งแรก หากผลการตรวจทั้งสองครั้งปกติร่วมกับมีความเสี่ยงต่ำ เช่น TIMI score 0 (จากการศึกษา Thrombolysis in Myocardial Infarction ประกอบด้วย 1) อายุมากกว่า 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 มิลลิโวลต์, 7) ค่า cardiac biomarkers ขึ้นสูง หากมีความเสี่ยงตั้งแต่ 3 ข้อขึ้นไป ผู้ป่วยมีโอกาสมากกว่าร้อยละ 13 ที่จะเสียชีวิตและหลอดเลือดตีบตันซ้ำภายใน 14 วัน), North American chest pain score 0, อายุน้อยกว่า 50 ปี จึงพิจารณาให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้เนื่องจากโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดต่ำกว่าร้อยละ 1

นอกจากนี้ค่า troponin สูงผิดปกติอาจพบได้ในหลายภาวะ เช่น ผู้ป่วยที่ไตทำงานผิดปกติ หัวใจล้มเหลว หัวใจเต้นผิดจังหวะ ทั้ง bradyarrhythmia และ tachyarrhythmia การติดเชื้อในกระแสโลหิต โรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน โรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ 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) เพื่อค้นหาผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจริงหรือไม่ เป็นมากน้อยเพียงใด และยังสามารถใช้กระตุ้นให้ผู้ป่วย

เกิดอาการ ทำให้ทราบว่าอาการของผู้ป่วยเป็นจากกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดหรือไม่ ไม่แนะนำให้ตรวจในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น เจ็บหน้าอกรุนแรง มีหัวใจล้มเหลว มี ST-segment depression ชัดเจน หรือมีค่า biomarkers ขึ้นสูงอยู่แล้ว ซึ่งในผู้ป่วยเหล่านี้แนะนำให้ตรวจด้วยการฉีดสีและถ่ายภาพเอกซเรย์หลอดเลือดหัวใจ (coronary angiography) การตรวจชนิด non-invasive เพื่อค้นหาหลักฐานของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อาจแบ่งได้เป็น

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 แต่หากผลการตรวจไม่พบกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด แปลว่าผู้ป่วยอาจไม่ได้เป็น ACS หรือเคยเป็นแต่มีการสลายตัวของกล้ามเนื้อไปเองจนไม่มีการตีบตันของหลอดเลือดหัวใจ หรือเป็นการตรวจที่ให้ผลลบลง (false negative test) นอกจากนี้ การตรวจหลอดเลือดหัวใจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (coronary CT angiography) ก็เป็นการตรวจที่ทำให้เห็นลักษณะหลอดเลือด (coronary anatomy) ได้

การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูงขณะพักอาจพบความผิดปกติของการบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (wall motion abnormalities) สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้หากคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่ชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่เป็น STEMI แต่ไม่อาจบอกได้ว่ากล้ามเนื้อหัวใจตายตั้งแต่เมื่อไร นอกจากนี้ยังช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคอื่น เช่น โรคหลอดเลือดแดงของปอดอุดตัน โรคผนังหลอดเลือดเอออร์ตาตีบ aortic stenosis ประเมินการทำงานของหัวใจ (left ventricular function) เพื่อบอกพยากรณ์โรค ควรมีข้อบ่งชี้ในการให้ยายับยั้ง renin-angiotensin-aldosterone system หรือไม่ และช่วยวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนต่างๆ 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 ไม่สามารถบอกถึงการตีบตันของผนังหลอดเลือด 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 ควรเฝ้าติดตามอาการ ทำคลื่นไฟฟ้าหัวใจซ้ำ โดยเฉพาะเมื่อมีอาการอีก และพิจารณาตรวจค่า cardiac biomarkers ซ้ำในอีก 3-6 ชั่วโมง เพื่อหา

หลักฐานของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด การประเมินความรุนแรงหรือความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตและหลอดเลือดตีตันซ้ำอาจทำได้โดยใช้ 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 และการตีตันซ้ำของหลอดเลือด โดยป้องกันไม่ให้ลิ้มเลือดก่อตัวเพิ่มจนอุดตันหลอดเลือดสนิท 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 จะถูกเปลี่ยนเป็น โมเลกุลที่จับกับ P2Y₁₂ receptor อย่างถาวร และกลุ่ม pyrimidine derivative คือ ticagrelor ซึ่งจับ P2Y₁₂ receptor แบบ reversible

Clopidogrel ใช้แทน aspirin กรณีไม่สามารถใช้ aspirin ได้เนื่องจากแพ้ยาหรือผลข้างเคียงของยา และใช้ร่วมกับ aspirin ในผู้ป่วย NSTEMI ที่มีค่า cardiac biomarkers ขึ้นสูงผิดปกติหรือมี ST-segment depression ก็มีข้อมูลว่าสามารถลดอัตราการตาย 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 ด้วยจะเพิ่มระดับยาที่ 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

ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิดขึ้นไป พิจารณาให้ proton pump inhibitors เพื่อป้องกันการตกเลือดในกระเพาะอาหารในรายที่เคยตกเลือดมาก่อน หรือได้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดร่วมด้วย หรือมีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปพร้อมกับมีอาการของโรคกระเพาะหรือกรดไหลย้อน หรือเคยติดเชื้อ Helicobacter pylori proton pump inhibitors ที่ยับยั้ง cytochrome P2C19 เช่น omeprazole มีผลลดการออกฤทธิ์ของ clopidogrel ในการยับยั้งการจับกันของเกล็ดเลือด แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางคลินิกที่จะสรุปว่าการให้ clopidogrel ร่วมกับ omeprazole จะเพิ่มอัตราการตาย หลอดเลือดหัวใจตีบตันซ้ำ และโรคหลอดเลือดสมอง

1.3 Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors ออกฤทธิ์ยับยั้งการจับกันของเกล็ดเลือดที่ final common pathway เป็นยาชนิด ได้แก่ abciximab, eptifibatid, tirofiban พบว่าเมื่อให้ร่วมกับ aspirin, P2Y12 receptor inhibitors และ heparin ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (เช่น troponin สูง ผู้ป่วยเบาหวาน หรือมีหลอดเลือดตีบตันซ้ำ) ร่วมกับการทำ PCI สามารถลดอัตราการตายและหลอดเลือดตีบตันซ้ำได้ เนื่องจากปัญหาการตกเลือดและยามีราคาแพง จึงมักตัดสินใจให้ในห้องตรวจสวนหัวใจโดยพิจารณาร่วมกับ angiographic findings

2. ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) เลือกตัวใดตัวหนึ่งให้ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยทุกราย แต่เนื่องจากการตกเลือด (major bleeding) เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตในผู้ป่วย ACS การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดจึงต้องพิจารณาร่วมกับความเสี่ยงในการตกเลือด เช่น อายุ การทำงานของไต ภาวะโลหิตจาง (ไม่ควรให้ในผู้ป่วยที่มีฮีโมโกลบินต่ำกว่า 8 กรัมต่อเดซิลิตร) ผู้ป่วย NSTEMI/ACS ที่ไม่ได้ทำ PCI ควรให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่อเนื่องจนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

2.1 Fondaparinux เป็น pentasaccharide ออกฤทธิ์ยับยั้ง factor Xa ไม่ต้องปรับขนาดยาตามค่า aPTT มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยดีที่สุดในขนาด 2.5 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำในวันแรก ต่อไปฉีดใต้ผิวหนังวันละครั้ง ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี creatinine clearance น้อยกว่า 20 มิลลิกรัมต่อนาที

2.2 Enoxaparin เป็น low molecular weight heparin จากการศึกษาพบว่าสามารถลดอัตราการตายและหลอดเลือดตีบตันซ้ำได้ดีกว่า 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 มิลลิกรัมต่อนาที 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 หรือใช้ยา sildenafil หากยังไม่ดีขึ้นควรให้ nitroglycerin ทางหลอดเลือดดำ โดยปรับขนาดเพิ่มขึ้นได้ทุก 5-10 นาที จนกระทั่งอาการเจ็บหน้าอกดีขึ้น หรือมีผลข้างเคียงเช่นความดัน

โลหิตต่ำ หากอาการยังไม่ดีขึ้นในเวลา 30-60 นาที หรือได้ยาขนาดสูงถึง 75-100 ไมโครกรัมต่อกิโกรัมต่อนาที ควรตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจซ้ำ และพิจารณาตรวจ coronary angiography ทันที อาการเจ็บหน้าอกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย nitroglycerin ขนาดสูงอาจเป็นเพราะการวินิจฉัยไม่ถูกต้อง หรือมีกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซึ่งจำเป็นต้องทำ revascularization โดยเร็วที่สุด

- 3.2 Beta-blockers เพื่อลดความต้องการออกซิเจนของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ สามารถลดอัตราการตายได้ จึงควรเลือกเป็นยาลดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเป็นตัวเลือกแรก พิจารณาให้ผู้ป่วยทุกรายถ้าไม่มีข้อห้าม ควบคุมอัตราการเต้นของหัวใจให้อยู่ในช่วง 50-60 ครั้งต่อนาที ยกเว้นในรายที่เป็น coronary vasospasm หรือใช้โคเคนหรือยาบ้า (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 ในผู้ป่วยที่การวินิจฉัยยังไม่แน่นอนหรือต้องการตอบสนองของอาการต่อการรักษาอื่นๆ เช่น nitrate เพื่อกำหนดแนวทางการรักษาต่อไป นอกจากนี้ morphine ยังอาจมีผลทำให้ยาต้านเกล็ดเลือดถูกดูดซึมช้าลง

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 ยังพบว่ามีผู้ป่วยอีกร้อยละ 5-10 ที่จะเสียชีวิตหรือเกิดหลอดเลือดตีบตันซ้ำในโรงพยาบาล และอีกร้อยละ 5-10 ใน 1 เดือนแรกหลังผู้ป่วยกลับบ้าน ในอดีตการทำ revascularization โดยวิธี PCI ในระยะแรกของ ACS นั้นมีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างมาก ต่อมาเมื่อยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีประสิทธิภาพดีขึ้น จากหลายการศึกษาพบว่าการรักษาแบบ invasive นั้น ได้ผลดีกว่าแบบ conservative แต่อาจไม่ได้ประโยชน์หรือเกิดผลเสียในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ และผู้หญิงที่มีค่า troponin negative ข้อมูล meta-analysis พบว่า routine invasive ได้ผลดีกว่า selective invasive approach ในการลดอัตราการตายและหลอดเลือดตีบตันซ้ำลดลงหลังจากติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 5 ปี โดยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจะได้ประโยชน์สูงสุด

ลักษณะผู้ป่วยที่ควรให้การรักษาแบบ early invasive ได้แก่

1. ทำทันทีภายใน 2 ชั่วโมง พิจารณาในรายที่ยังเจ็บหน้าอกรุนแรง หัวใจล้มเหลว ช็อก หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิดรุนแรงเช่น ventricular arrhythmia new or worsening mitral regurgitation
2. ทำภายใน 24 ชั่วโมง พิจารณาในรายที่มี GRACE risk score >140, troponin สูงขึ้นผิดปกติ, new ST depression

3. ทำภายใน 25-72 ชั่วโมง พิจารณาในผู้ป่วยเบาหวาน โรคไตเรื้อรัง (GFR <60 ml/min) left ventricular ejection fraction (LVEF) <40%, early post-infarct angina, PCI ภายใน 6 เดือน

หากผู้ป่วยไม่มีลักษณะข้างต้นและมี GRACE risk score <109 แนะนำให้รักษาตามแนวทาง conservative หรือ Ischemia-guided ไม่ควรมีผู้ป่วย ACS รายใดกลับบ้านโดยไม่ได้รับการประเมินด้วยวิธีใดวิธีหนึ่ง เว้นแต่ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมรุนแรง ไม่เหมาะสมต่อการทำ revascularization

การรักษาด้วยวิธี revascularization

ผู้ป่วย ACS ที่มีหลอดเลือดตีบตันจนเกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดตายเฉียบพลัน หรือมีความเสี่ยงสูงดังที่กล่าวมาแล้ว จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วย revascularization ซึ่งทำได้โดย

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

การตัดสินใจเลือกวิธีใดมักอยู่ในดุลยพินิจของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โดยพิจารณาจากลักษณะ ตำแหน่ง และจำนวนรอยโรคที่ทำให้หลอดเลือดตีบ left ventricular function สภาพของผู้ป่วย โรคร่วม 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) หรือการขยายหลอดเลือดด้วยบอลูนและใส่ขดลวดในผู้ป่วย STEACS (primary PCI) เป็นที่ยอมรับกันว่า primary PCI ได้ผลดีกว่า แต่ไม่สามารถทำได้ทุกโรงพยาบาล มีความพยายามที่จะให้การวินิจฉัยและรักษาตั้งแต่ออยู่ในรถพยาบาลที่ไปรับผู้ป่วย ได้แก่ การให้ยาละลายลิ่มเลือด หรือติดต่อและส่งไปยังโรงพยาบาลที่พร้อมทำ primary PCI ปัจจุบันที่ต้องพิจารณาเพื่อเลือกวิธีการรักษา ได้แก่

1. ระยะเวลาเมื่อเริ่มมีอาการ กรณีที่เริ่มมีอาการไม่เกิน 3 ชั่วโมง การให้ยาละลายลิ่มเลือดจะได้ผลใกล้เคียงกันกับ primary PCI
2. ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรค รวมถึงภาวะหัวใจล้มเหลวหรือช็อก หากมีควรเลือก primary PCI
3. ความเสี่ยงต่อการตกเลือด หรือข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือด โดยทั่วไปผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดจะมีอัตราการตกเลือดในสมองประมาณร้อยละ 0.5 แต่ในผู้ที่มีอายุมากกว่า 75 ปี อัตราการตกเลือดในสมองจะเพิ่มเป็นร้อยละ 1.5
4. ระยะเวลาในการส่งผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่ทำ primary PCI ถ้าน้อยกว่า 2 ชั่วโมงให้พิจารณาส่งทำ 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. โรคเชื้อแบคทีเรียหัวใจติดเชื้อ (infective endocarditis)

การให้ยาละลายลิ่มเลือดควรให้โดยเร็วที่สุด ไม่เกิน 30 นาทีนับจากเวลาที่ผู้ป่วยถึงโรงพยาบาล (door-to-needle time) ยาที่ใช้ได้แก่ streptokinase 1.5 ล้านยูนิต หยดทางหลอดเลือดดำภายใน 30-60 นาที พิจารณาให้ hydrocortisone ทางหลอดเลือดดำเพื่อป้องกันการแพ้ยา นอกจากนี้ มีการศึกษาพบว่า fibrin-specific plasminogen activators เช่น tissue plasminogen activator (tPA) และ tenecteplase (TNK) อาจได้ผลดีกว่า streptokinase พิจารณาส่งผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทุกรายไปยังโรงพยาบาลที่สามารถทำ PCI ได้ภายใน 24 ชั่วโมง โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่การรักษาไม่ได้ผล กล่าวคือผู้ป่วยยังมีการเจ็บหน้าอก หรือมี ST-segment resolution น้อยกว่าร้อยละ 50 ที่ 60 นาทีหลังจากเริ่มให้ยาละลายลิ่มเลือด เพื่อทำ rescue PCI หรือกรณีที่ผู้ป่วยมีหัวใจล้มเหลวหรือช็อก

ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดจำเป็นต้องให้ร่วมกับยาละลายลิ่มเลือด เพื่อป้องกันหลอดเลือดตีตันซ้ำจากลิ่มเลือดที่เหลืออยู่ ยาต้านเกล็ดเลือดที่ใช้ได้แก่ aspirin และ clopidogrel ยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่แนะนำได้แก่ fondaparinux enoxaparin หรือ unfractionated heparin สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำ PCI ควรให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดต่อเนื่องจนผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลเช่นเดียวกับผู้ป่วย NSTEMI ส่วนยาต้านเกล็ดเลือดใหม่ ได้แก่ ticagrelor หรือ prasugrel ให้ร่วมกับ aspirin เป็นทางเลือกในกรณีที่รักษาโดย primary PCI จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจะมีอัตราการตาย (cardiovascular death) และหลอดเลือดตีตันซ้ำต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ clopidogrel ร่วมกับ aspirin แต่อาจมีความเสี่ยงต่อการตกเลือดสูงกว่า นอกจากนี้ยังควรพิจารณาให้ 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 และให้ aldosterone antagonist ต่อจาก ACEI และ beta-blocker ในผู้ป่วยที่มี LVEF < 40% และมีหัวใจล้มเหลวหรือเป็นเบาหวาน ส่วน nitrates ในรูปแบบ intravenous nitroglycerin ช่วยลด preload และทำให้ ventricular compliance ดีขึ้น ในผู้ป่วยที่มี pulmonary edema

ผู้ป่วยควรพักผ่อนอยู่ที่เตียงอย่างน้อย 12 ชั่วโมง หากการรักษาได้ผลดีและไม่มีภาวะแทรกซ้อนอาจให้นั่ง หรือเริ่มให้เดินรอบๆเตียงได้ภายใน 24 ชั่วโมง พิจารณาเริ่มการฟื้นฟูหัวใจ (cardiac rehabilitation) ได้แก่ การให้ความรู้และปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ (risk factor modification) กำหนดกิจกรรมและการออกกำลังกาย และบำบัดความเครียด กิจกรรมการฟื้นฟูหัวใจสามารถลดอัตราการตายจากโรคหัวใจได้ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ป่วยกลับไปดำเนินชีวิตได้ตามปกติโดยเร็ว ควรให้อาหารไขมันต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 30

ของพลังงานทั้งหมด, cholesterol น้อยกว่า 300 มิลลิกรัมต่อวัน) complex carbohydrate ร้อยละ 50-55 ของพลังงานทั้งหมด อาหารที่มีกากใยสูง โปแทสเซียมและแมกนีเซียมสูง กลีโคไซด์ต่ำ นอกจากนี้ยังควรพิจารณาให้ยาระบาย 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 มิลลิโวลต์ ใน V_1 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 ความดันโลหิตตกอย่างรวดเร็ว หรือมี cardiac arrest มักพบในหญิงสูงอายุ มี anterior wall infarction ครั้งแรกซึ่งจะไม่มี collateral blood flow ปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น ความดันโลหิตสูงมากในช่วงแรก ผู้ป่วยได้รับยา corticosteroids หรือ non-steroidal anti-inflammatory drugs หรือได้ยาลดไขมันเลือดหลังเกิดอาการเจ็บหน้าอกเกิน 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 ครั้ง

ก่อนที่ ควรให้การรักษาด้วย 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 หรือ ความดันโลหิตสูงขึ้นจาก renal artery embolism สามารถป้องกันและรักษาได้โดยยาต้านการแข็งตัวของเลือด

การประเมินผู้ป่วย STEACS ภายหลังให้การรักษา

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

การรักษาผู้ป่วย ACS ในระยะยาว และป้องกันการกลับเป็นซ้ำ (secondary prevention)

ผู้ป่วย ACS ทุกรายควรได้รับการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่างๆ เช่น เบาหวาน ไขมันในเลือด และแนะนำการปรับเปลี่ยนปัจจัยเสี่ยงต่างๆ 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 ผู้ป่วยเบาหวานควรได้รับการควบคุมน้ำตาลให้อยู่ในระดับที่เหมาะสมโดยค่า HbA_{1c} น้อยกว่า 7 ควบคุมความดันโลหิตให้ต่ำกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท และพิจารณาให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่และเชื้อนิวโมคอคคัสโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป นอกจากนี้ยังต้องให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในเรื่องอาการของ ACS ยาแต่ละชนิดที่ได้รับ รวมถึงผลข้างเคียง วิธีการใช้ยาอมใต้ลิ้น (sublingual nitrate) กล่าวคือ ให้ใช้ยาในท่านั่งหรือนอน เนื่องจากการใช้ยาขณะยืนอาจทำ ความดันโลหิตต่ำ เกิดหน้ามืดเป็นลมได้ ควรอมยาครั้งละ 1 เม็ด หากอาการไม่ดีขึ้นใน 3-5 นาทีให้รีบมาพบแพทย์ทันที

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 เดือน จนถึง 1 ปี พิจารณาเลือกใช้ clopidogrel เป็นเวลาเพียง 6 เดือนในรายที่จำเป็นต้องได้รับ warfarin เช่นกรณีผู้ป่วย atrial fibrillation และสามารถให้ผู้ป่วยหยุด aspirin แล้วใช้ warfarin 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 ให้ผู้ป่วยทุกรายโดยลด LDL ให้ต่ำกว่า 70-100 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร กรณีที่ triglyceride มากกว่า 200 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะใช้เกณฑ์ให้ non-HDL cholesterol ต่ำกว่า 100-130 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร
6. Nitrates เป็นเพียงยาลดอาการเจ็บหน้าอกหรือช่วยรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวเท่านั้น ไม่มีข้อมูลว่าลดอัตราการตายหรือ re-infarction ดังเช่นยาใน 5 กลุ่มแรก



เอกสารอ้างอิง

1. 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.
2. Libby P, Pasterkamp G. Requiem for the “vulnerable plaque” *Eur Heart J*. 2015;36:2984-7.
3. Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Lee S, Chia S, Lowe H, et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1748-58.
4. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-140.
5. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. ESC Guidelines for management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.
6. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, et al. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non–ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update). *J Am Coll Cardiol* 2012;60:653-89.
7. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti, F, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2016;37:267-315.
8. Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2432-46.
9. Lee TH. Chest discomfort. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine 18th ed*. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 102-7.
10. Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine 18th ed*. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2015-20.
11. Antman EM, Loscalzo J. ST-segment elevation myocardial infarction. In: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine 18th ed*. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2021-34.
12. O’Connor RE, Al Ali AS, Brady WJ, Ghaemmaghami CA, Menon V, Welsford M, et al. Part 9: Acute Coronary Syndromes 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132(Suppl2):S483-500.

13. Ibáñez B, James S, Agewall, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018;39(2):119–77.