

Chronic Stable Angina

สรณ บุญใบชัยพฤกษ์

นายแพทย์ รongศาสตราจารย์

หน่วยโรคหัวใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

Angina pectoris¹: เป็นความรู้สึกไม่สบายในทรวงอก (แน่น อึดอัด หรือเจ็บ) ซึ่งมักจะร้าวไปบริเวณขากรรไกร บริเวณไหล่หรือแขนซ้าย อาจรวมไปกับมีอาการหายใจลำบาก วิงเวียนศีรษะ และใจสั่น อาการมักเป็นเมื่อออกกำลังกายหรือมีความเครียดทางอารมณ์ และอาการจะทุเลาลงหรือหายไปหลังผู้ป่วยได้พัก

กลไกการเกิดโรคและอาการ Pathophysiology ภาวะเจ็บแน่นหน้าอก (Angina pectoris) เกิดจากภาวะหัวใจขาดเลือด (Myocardial Ischemia) ซึ่งมีกลไกหลัก 2 ประการ คือ

1. กล้ามเนื้อหัวใจต้องการเลือดและออกซิเจนเพิ่มขึ้น (increase myocardial oxygen demand) พบในช่วงที่มีการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้น (heart rate) และความดันเลือด (Blood Pressure) เช่น การออกกำลังกาย (exertion) การมีอารมณ์โกรธ (emotion/mental stress)

2. การลดลงของเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจ (decrease myocardial oxygen supply) ซึ่งมักจะเป็นผลมาจากการตีบหรือตันของหลอดเลือดในระดับ Epicardial (แต่อาจจะเกิดการหดตัวของหลอดเลือดในระดับ microvascular) การตีบหรือตันในระดับ Epicardial นั้นเป็นจากการสะสมของตะกรันไขมันที่ผนังหลอดเลือด (Atherosclerotic Plaque Build-Up) หรือ เป็นจากการปริแตกของตะกรันไขมันที่ผนังและทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตัน (Atherosclerotic Plaque Rupture & Thrombosis) หรือ อาจจะเป็นจาก coronary vasospasm ในตำแหน่งที่มีการตีบอยู่บ้าง

ในภาวะที่ร่างกายและหัวใจอยู่ในขณะพัก หัวใจต้องการเลือดและออกซิเจนนั้นไม่มากนัก แต่เมื่อร่างกายต้องทำงานหนักมากขึ้น หัวใจต้องทำหน้าที่บีบตัวเร็วขึ้นและแรงขึ้นเพื่อเพิ่มปริมาณเลือดไปทั่วร่างกาย กล้ามเนื้อหัวใจเองก็ต้องการเลือดมากขึ้น เลือดที่

ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจจะเพิ่มขึ้นได้ตามความต้องการ การปรับตัวเพื่อ **Maintain regular blood flow** นั้นเรียกว่า **Auto-regulation**

ในภาวะที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบ (>50% Luminal Stenosis) ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจจะยังเพียงพอในระหว่างพัก แต่การเพิ่มของเลือดจะถูกจำกัดในภาวะที่มีความต้องการมากขึ้น และไม่เพียงพอ (**Demand Ischemia**) ซึ่งผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบดังกล่าวจะมีอาการแน่นหน้าอก หายใจลำบาก ในระหว่างที่มี Physical Activity และอาการจะทุเลาลงเมื่อพัก

กลไกสำคัญที่ทำให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจสามารถ Maintain อยู่ได้ในขณะพักทั้งที่หลอดเลือดตีบมากกว่า 50% (Luminal narrowing >50%) และมีความดันหลอดเลือดหลังจากส่วนตีบลดลงบ้าง (Post Stenotic pressure drop or pressure gradient) ก็คือการขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลายในระดับ arteriole และ pre-capillary ซึ่งช่วย compensate ทำให้ปริมาณเลือดยังพอเพียง แต่เมื่อมีการออกกำลังกาย reserve เหล่านี้ถูกใช้ไปแล้ว จึงไม่สามารถ compensate ได้อีกต่อไป จึงเกิดภาวะ myocardial ischemia และอาการ Angina Pectoris

ในภาวะที่กล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวขึ้น เช่น จากภาวะความดันโลหิตสูงมานาน จากภาวะลิ้นหัวใจเอออร์ติคตีบ (Aortic Stenosis) ปริมาณเลือดในระหว่างการออกกำลังกายก็ต้องการมากขึ้นเมื่อต้องออกกำลังกาย ถึงแม้ว่าหลอดเลือดหัวใจไม่ตีบภาวะ Myocardial Ischemia และอาการ Angina Pectoris ก็เกิดขึ้นได้

การวินิจฉัยโรค (Diagnosis)

จาก pathophysiology การวินิจฉัยโรคนั้น ได้จากลักษณะของผู้ป่วย (การมีปัจจัยเสี่ยง) และอาการ โดยมีการตรวจหัวใจระหว่างที่มีการออกกำลังกายเป็นสิ่งยืนยัน ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยชาย อายุ 55 ปี มีโรคเดิมเป็นเบาหวาน ความดันสูง ให้ประวัติว่า 3 เดือนที่ผ่านมา เดินข้ามสะพานลอยแล้วแน่นหน้าอกตรงกลาง และเหนื่อย บางครั้งมีอาการเจ็บแขนซ้ายร่วมไปด้วย อาการจะดีขึ้นและหายไปเมื่อพักสักระยะหนึ่ง จากลักษณะตัวอย่างผู้ป่วยรายนี้ อาการเป็น Angina Pectoris และผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงหลายอย่างของการเกิด Atherosclerosis โอกาสที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 95% หมายความว่า คน 100 คนแบบนี้ 95 คนเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ ดังนั้นการวินิจฉัย

จึงชัดเจน ไม่ต้องใช้การตรวจทางการเดินสายพานเป็นเครื่องยืนยัน แต่การตรวจด้วยการออกกำลังกายก็อาจจะให้ข้อมูลด้านอื่น เช่น Prognosis² ได้ เช่นถ้าเดินสายพานได้เพียง 2-3 นาที และความดันตก ร่วมไปกับความผิดปกติมากในคลื่นไฟฟ้าหัวใจระหว่างที่เดิน ก็บอกได้ว่าเป็น Severe Myocardial Ischemia ซึ่งอาจจะ involve big group of myocardium และน่าจะเป็น Left Main หรือ 3 vessel disease

ส่วนในรายที่อาการเจ็บหน้าอก ที่ไม่ได้เป็น exertion type คือไม่สัมพันธ์กับการออกกำลัง และ ผู้ป่วยไม่มีปัจจัยเสี่ยงของการเกิด Atherosclerosis นั้นก็ทำให้น่าจะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบน้อยมาก ยกตัวอย่างเช่น ผู้หญิงอายุ 28 ปี ยังมีประจำเดือนอยู่ บ่นว่าเจ็บหน้าอกด้านซ้าย แบบจี๊ดจี๊ด และเป็นระหว่างพัก ยังขึ้นลงบันได 3-4 ชั้น โดยไม่มีอาการเจ็บหน้าอก หรือ เหนื่อย โอกาสที่ผู้ป่วยหญิงรายนี้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบอันเป็นสาเหตุของอาการเจ็บหน้าอกนั้น น้อยกว่า 5% หมายความว่า คน 100 คนแบบนี้ 1 คนเท่านั้นที่อาจจะเป็นโรค ดังนั้นการตรวจเพิ่มเติมด้วยการออกกำลังกายก็คงไม่เอื้อประโยชน์เท่าไร เพราะบอกได้ชัดแล้วว่าไม่ได้เป็นโรคหัวใจ อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยการออกกำลังกายแล้วปกติก็เป็นการ Reassure คนไข้ทางหนึ่งเหมือนกัน

ประโยชน์ที่ได้มากจากการวินิจฉัยด้วยการออกกำลังกาย จะได้ประโยชน์มากในผู้ป่วยที่ความน่าจะเป็นโรคอยู่ในเกณฑ์ 50% เช่น ผู้ชายอายุ 50 ปี มีความดันโลหิตสูงเล็กน้อย แต่ไม่ได้รักษา มาด้วยอาการเจ็บหน้าอกซึ่งบางครั้งก็สัมพันธ์กับการออกกำลัง บางครั้งก็เป็นตอนพัก (Atypical Chest Pain)^{3,4} ผู้ป่วยกลุ่มนี้ 100 คน จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบ 50 คน ก่อนที่จะทำการตรวจ และถ้าการเดินสายพาน แล้ว พบว่ามีอาการเจ็บหน้าอก (Exertion Symptom) ร่วมไปกับความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ST depression of Ischemic Type) ก็บอกด้วยความมั่นใจมากขึ้นว่าโอกาสที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบนั้นเพิ่มขึ้นเป็น 80-90% กล่าวคือคนไข้ที่มีปัจจัยเสี่ยง แต่อาการไม่ typical แต่ผลการเดินสายพานผิดปกติ 100 คน 80-90คนจะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจ แต่ในทางกลับกัน ถ้าผู้ป่วยแบบนี้เดินสายพานได้ 12 นาที ไม่มีอาการ ไม่มี ความผิดปกติของการเต้นหัวใจและความดันโลหิต และไม่มี ความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ก็บอกได้ค่อนข้างมั่นใจว่า โอกาสที่จะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบนั้นน้อยกว่า 20%

บ่อยครั้งที่มีการใช้การตรวจหัวใจด้วยภาพ เช่น Echocardiogram⁵, Radionuclide Myocardial Perfusion^{6,7} ร่วมไปกับการใช้คลื่นไฟฟ้าหัวใจ เพื่อเพิ่ม sensitivity และ specificity และทำให้มีความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคได้ดียิ่งขึ้น

การฉีดสีเข้าไปในหลอดเลือดหัวใจ (Coronary Angiography) เป็นการวินิจฉัยโรควิธีหนึ่ง ซึ่งแต่เดิมต้องทำด้วยการสวนหัวใจสอดใส่สายยางและฉีดสารทึบรังสีเข้าไปในหลอดเลือดหัวใจโดยตรงและถ่ายภาพด้วยเอกซเรย์ ในปัจจุบันก็มีทางเลือกของการใช้ CT scan^{8,9} เข้ามาช่วยในการวินิจฉัยโรค ซึ่งก็ให้ความแม่นยำในการบ่งบอกของภาวะการเกิด Atherosclerosis และให้ข้อมูลของการตีบตันได้ดีพอสมควร

เป้าหมายสำคัญ 2 ประการ ของการรักษาภาวะ Chronic Stable Angina คือ

1. บรรเทา อาการ angina ช่วยให้ quality of life ดีขึ้น
2. ป้องกันการเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจตีบตันฉับพลัน (Acute Coronary Syndrome) ซึ่งเป็นมักเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิต

การรักษา Chronic stable angina มี 2 ทางเลือกคือ

1. Symptom Based Method หรือ Conservative Medical Method ได้แก่ การรักษาด้วยยา (Medical treatment), การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (Life Style Modification) และ กายภาพบำบัดหัวใจ (Cardiac Rehabilitation)

2. Coronary Angiogram Based Method โดยมีการทำ revascularization ไม่ว่าจะ เป็น Catheter Based Therapy (Interventional) หรือ Coronary Bypass Graft Surgery ซึ่งทั้งสองทางเลือก ก็จะต้องมีการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (Life Style Modification) เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงร่วมไปด้วยเสมอ

กลุ่มยาที่ใช้ในการรักษา Chronic Stable Angina

1. ยาเพื่อลดการเกิด Myocardial Ischemia และระงับอาการแน่นหน้าอก
2. ยาเพื่อป้องกันการเกิด Acute Coronary Syndrome และ Slow Progression of Atherosclerosis

การรักษาด้วยยาเพื่อลดการเกิด Myocardial Ischemia และระงับอาการแน่นหน้าอก

การเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนโลหิตเมื่อมีการออกกำลังกาย (Hemodynamic Response to Physical Activity) นั้นจะเป็นไปตามการกระตุ้นของระบบประสาทอัตโนมัติ โดยที่จะมี Withdrawal of Parasympathetic Nervous System และมี Activation ของ Sympathetic Nervous System ตามมา ผลที่เกิดขึ้นคือหัวใจเต้นเร็วขึ้น เต้นแรงขึ้น หายใจเร็วขึ้น เมื่อมีการออกกำลังกายของกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ก็จะมี การบีบส่งเลือด คาไปปอดมากขึ้น เลือดก็จะกลับเข้าสู่หัวใจห้องซ้ายมากขึ้น และ ความดันก็มักจะสูงขึ้น ทั้งที่หลอดเลือดส่วนปลายจะขยายตัวเพื่อลดแรงต้าน และเพื่อให้เลือดเพิ่มไปที่กล้ามเนื้อ ต่างๆได้

การเกิดอาการ Angina Pectoris นั้นมักจะเป็นจากการที่หัวใจตอบสนองต่อการ กระตุ้นดังกล่าวมากเกินไป (Cardiac Hyper-responsive for a given Physical Activity) กล่าวคือ ถ้าผู้ป่วยคิดจะเดินขึ้นบันได อัตราการเต้น (Heart rate) ก็จะขึ้นไป รอก่อน และ เมื่อเริ่มมีการออกกำลังกายจริงอัตราการเต้นก็จะเพิ่มขึ้นมากเกินไปกว่าที่ ร่างกายต้องการ การบีบตัวของหัวใจ (LV systolic Activity) ก็มักจะแรงเกินไป รวมไปถึง ถึงการไหลเวียนโลหิตดำกลับเข้าปอดก็จะมากกว่าที่ต้องการทำให้ความดันในหัวใจห้อง ซ้ายมีมากขึ้น และต้องการใช้ออกซิเจนเพิ่มมากขึ้นกว่าควรจะเป็น

ดังนั้นความสำคัญของการระงับหรือบรรเทาภาวะ Myocardial Ischemia นั้นก็คือการยับยั้งภาวะตอบสนองที่มากเกินไปกว่าความจำเป็น ก็คือไม่ต้องให้อัตราการเต้น ของหัวใจเร็วไปนัก ไม่ต้องให้หัวใจบีบตัวแรงไปนัก (Beta-blocker and Calcium Blocker) และไม่ต้องให้โลหิตดำกลับเข้าสู่ปอดเร็วไปนักและส่งผลให้ขนาดของหัวใจ ห้องซ้ายไม่ต้องโตมากเกินไป (Nitrate) ในระหว่างที่มี physical activity พุดอีกทางหนึ่ง ก็คือ Optimize Cardiac Activity to Physical Activity ทำให้บรรเทาภาวะ Demand Ischemia ลงได้

ยาที่ใช้ในการบรรเทา Myocardial Ischemia / Angina Pectoris ได้แก่

1. **beta blocker** ออกฤทธิ์โดยลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลดการบีบตัวของกล้ามเนื้อ หัวใจ และลดความดันเลือด ทำให้ความต้องการออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง เมื่อ อัตราการเต้นของหัวใจลดลงทำให้ diastolic phase ยาวขึ้น เลือดจึงไปเลี้ยงกล้ามเนื้อ

หัวใจได้มากขึ้น และ heart rate-blood pressure product ขณะออกกำลังกายในระดับใด ระดับหนึ่งจะลดลง ยาตัวอย่างในกลุ่มนี้ได้แก่

- a. Bisoprolol 5-10 mg ต่อวัน
- b. Atenolol 50-100 mg ต่อวัน
- c. Metoprolol 100-200 mg ต่อวัน
- d. Propranolol 20-80 mg ต่อวัน

เป็นที่ยอมรับกันว่า การแบ่งให้ยาเป็นวันละสองครั้ง เช้า เย็น (Bid) ของยา Bisoprolol, Atenolol และ Metoprolol นั้นจะควบคุมการเต้นของหัวใจและอาการ Angina Pectoris ได้ดีกว่า ส่วนการใช้ยา Propranolol นั้นควรจะใช้เป็น วันละสามหรือสี่ ครั้ง (tid or qid)

สิ่งที่มุ่งหวังจะเห็นคือ หลังให้ยาไปแล้ว 1-2 สัปดาห์ อัตราการเต้นของหัวใจ ระหว่างพักควรอยู่ในช่วง 55-60 ครั้งต่อนาที และผู้ป่วยมักจะมีอาการแน่นหน้าอก น้อยลง ในผู้ป่วยบางคนอาจจะบ่นว่าเหนื่อยขึ้นบ้างแต่ไม่แน่นหน้าอก โดยต้องคอย สังเกตผลข้างเคียงจากยาที่เป็นผลให้เกิดหัวใจเต้นช้าลงมากเกินไป (<40 ครั้งต่อนาที) หรือ heart block

ผู้ป่วยที่ได้ประโยชน์จากยา Beta blocker มากคือผู้ป่วยที่เคยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจ ตายมาก่อน (Q wave Myocardial Infarction) และผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจอ่อนแรง (LV systolic Dysfunction) นอกเหนือจากการให้เพื่อคุม Angina แล้ว สามารถลดการเกิด กล้ามเนื้อหัวใจตายซ้ำและลดอัตราการเสียชีวิตฉับพลันทันที (Sudden Cardiac Death)¹⁰

¹¹ ลงได้ ดังนั้นจึงควรเลือกใช้ยา beta blocker เป็นตัวแรกสำหรับรักษาผู้ป่วย chronic stable angina

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Beta-blocker เป็นระยะเวลานาน ถ้าจำเป็นต้องหยุด ควรค่อย ๆ ลดขนาดยาจนหยุดได้ในระยะเวลา 2-3 สัปดาห์ เพราะการหยุดกะทันหัน อาจก่อให้เกิด rebound tachycardia ได้

2. Calcium antagonists ออกฤทธิ์โดยขยายหลอดเลือดแดง systemic ช่วยลดแรงต้าน ของการบีบตัวหัวใจ ลดความดัน ลด coronary vascular resistant ช่วยเพิ่ม coronary blood flow นอกจากนี้แล้วยา calcium antagonists ในกลุ่ม non-dihydropyridine (อัน

ได้แก่ verapamil และ diltiazem) มีฤทธิ์ลดอัตราการเต้นของหัวใจ และลด Contractility ทำให้ความต้องการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง calcium antagonists มีประสิทธิภาพเท่ากับ beta blocker ในการรักษา angina pectoris¹²

ส่วน dihydropyridine calcium antagonists นั้นไม่มีผล heart rate แต่ก็มีผลต่อ Peripheral Resistance ซึ่งในกรณีของ Long acting dihydropyridine เช่น Amlodipine, Felodipine, Manidipine etc มีประสิทธิภาพดีในการระงับอาการเจ็บแน่นหน้าอก จึงสามารถใช้เป็นยาตัวแรกในผู้ป่วย Chronic stable angina ที่มีข้อห้ามในการใช้ยากลุ่ม beta blocker หรืออาจใช้เสริมยากกลุ่ม beta blocker ที่ควบคุมอาการได้ไม่ดีพอ ส่วน Short acting dihydropyridine เช่น nifedipine มักก่อให้เกิด reflex-tachycardia อาจทำให้อาการเลวลงถ้าให้เพียงชนิดเดียว แต่ถ้าให้ร่วมกับ short acting Beta-blocker เช่น Propranolol ก็ให้ผลดีในการคุมอาการเช่นกัน

ข้อเสียของยากกลุ่มนี้ คือ การใช้ยา Short Acting ไม่ว่าจะเป็น Nifedipine, Verapamil หรือ Diltiazem ในผู้ป่วยที่มี heart failure หรือ LV systolic dysfunction นั้นอาจจะทำให้ heart failure แย่ลงและอาจเสียชีวิตก่อนเวลาอันควรได้ อย่างไรก็ตามมีการศึกษายืนยันว่า การใช้ยา amlodipine หรือ long acting dihydropyridine ตัวอื่นๆ ในผู้ป่วย Chronic stable angina ที่มีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วม ไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต¹³ ผลข้างเคียงที่พบบ่อยของยากกลุ่มนี้ คือ อาการบวมที่เท้า และ ท้องผูกยาในกลุ่มนี้ได้แก่

A. Dihydropyridine CCB ซึ่งมี

-Short acting Dihydropyridine ซึ่งมี Nifedipine เป็นยาต้นแบบ มีขนาด 5 และ 10 mg

-Long Acting Dihydropyridine ซึ่งมี amlodipine เป็นยาที่นิยมในเวชปฏิบัติ มีขนาด 5 และ 10 mg และมียาอื่นเช่น Felodipine, Manidipine

B.Verapamil ซึ่งมีทั้ง short (Isoptin, Verapin 40mg) และ long acting (Isoptin SR 240mg)

C.Diltiazem ซึ่งมีทั้ง short (Herbressor, Dilizem, Cardil 30-60 mg) และ long acting (Herbressor SR, Cardil SR 240mg)

3. **Nitrate** ออกฤทธิ์ขยายทั้งหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ โดยมีการเปลี่ยนแปลงเป็น active metabolite คือ Nitric Oxide (NO) โดยออกฤทธิ์เด่นที่หลอดเลือดดำ มีผลทำให้เลือดดำไม่ต้องกลับเข้าสู่ปอดมากเกินไป และลด preload ของ Left Ventricle ลง (LV end diastolic pressure and volume ลดลง) ทำให้ความต้องการใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ช่วยให้อาการเจ็บหน้าอกดีขึ้นและ exercise capacity ดีขึ้นด้วย ยาในกลุ่มนี้ได้แก่

a. Nitroglycerine หรือ Glyceryl Tri-Nitrate ซึ่งมีในรูปแบบของ Sublingual, Intravenous และ Transdermal เพื่อให้ออกฤทธิ์ได้เร็ว

B. Isosorbide Di-Nitrate ซึ่งจะต้องเปลี่ยนเป็น Mono-Nitrate ที่ตับก่อน

C. Isosorbide Mononitrate จะเปลี่ยนเป็น NO ได้ที่ระดับ Blood Vessel เลยโดยไม่ต้องผ่านการเปลี่ยนแปลงที่ตับ

ข้อแนะนำในการใช้ยากลุ่มนี้¹⁴คือ

1. ใช้ยามาได้ลิ้น เพื่อมีอาการแน่นหน้าอก (Treatment of Angina Episode) โดยจะใช้ยา Nitroglycerin (ขนาด 0.4 – 0.6 มิลลิกรัม) หรือ Isosorbide Di-Nitrate (5mg) ในรูปแบบ sublingual form เมื่อมีอาการเจ็บหน้าอก ยาจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 3-5 นาที (onset of action) และอาการควรจะดีขึ้นมากหรือหายไปภายใน 10-15 นาที (Peak of action) ควรนั่งหรือนอนพักขณะใช้ยา เพราะยาอาจจะทำให้ความดันต่ำ เกิดอาการหน้ามืดและเป็นลมได้ ถ้าอมยาแล้วไม่ดีขึ้นภายใน 15-20 นาที อาจจะให้ออมได้อีก 1 ครั้ง และถ้าไม่ดีขึ้นควรจะไปโรงพยาบาล เพราะอาการอาจจะบ่งบอกถึงการเป็นภาวะหลอดเลือดหัวใจอุดตันเฉียบพลัน (Acute coronary occlusion and acute myocardial infarction)

2. ใช้ยามาได้ลิ้นเพื่อป้องกันอาการแน่นหน้าอก (Prevention of Angina Episode) ซึ่งก็เป็นการใช้ยาในผู้ป่วยที่รู้ว่ากิจกรรมใดกิจกรรมหนึ่งที่ทำมากกว่าหรือผิดไปจากปกติแล้วจะมีอาการแน่นหน้าอก อาทิเช่น การอาบน้ำ การล้างรถ การให้ออมยา Nitroglycerin (0.4-0.6mg) หรือ Iso-sorbide Di-Nitrate sublingual form (5mg) ก่อนกิจกรรมดังกล่าวเป็นเวลา 5-10 นาที ก็มักจะป้องกันอาการแน่นหน้าอกได้

3. ใช้ยา Iso-sorbide Di-Nitrate หรือ Iso-sorbide Mononitrate กิน เพื่อป้องกันการเกิดอาการแน่นหน้าอกในชีวิตประจำวัน มีหลักฐานการศึกษาถึงประสิทธิภาพ

ดังกล่าวมากมายโดยเฉพาะที่ใช้ Exercise Test เป็นตัววัด โดยมักจะใช้ยาเป็น Isosorbide Di-Nitrate ในขนาด 10-40 mg วันละ 2-3 ครั้ง (bid or tid) หรือ Iso-sorbide Mono-Nitrate 10-20 mg วันละ 2 ครั้ง (bid) ข้อเสียของยานี้ก็คือการดื้อยา หมายถึงเมื่อใช้ยานานกว่า 3-4 สัปดาห์ ระยะเวลาที่ยาจะป้องกันการเจ็บหน้าอกได้สั้นลง (1-2 ชั่วโมง แทนที่จะเป็น 3-4 ชั่วโมงเมื่อเทียบกับสัปดาห์แรกๆ)

4. เพื่อป้องกันการดื้อยา การให้ยาในกลุ่มนี้ก็มักจะไม่เป็นแบบสม่ำเสมอ เช่น ไม่เป็นทุก 6 ชั่วโมง หรือวันละ 3 ครั้ง เข้า กลางวัน เย็น แต่จะเป็นในรูปแบบที่จะต้อง มี Nitrate Free Interval เช่น เข้า ก่อนเที่ยง บ่าย หรือไม่ก็เช้า บ่าย Preparation ใหม่ๆ ในเวชปฏิบัติก็จะมีในรูปแบบของ Long Acting Nitrate เช่น Imdur ซึ่งออกมาในรูปแบบของยาที่ปล่อยออกมาเป็นช่วงยาว 8 ชั่วโมงเท่านั้น เพื่อให้รับประทานวันละครั้ง และ มี Nitrate Free Interval

5. ผู้ป่วยมักจะบ่นว่ามีอาการปวดหัวในระยะแรกของการใช้ยา แต่อาการแน่นหน้าอกมักจะดีขึ้น และอาการปวดหัวก็มักจะหายไปเมื่อใช้ยาไปสักระยะหนึ่ง ดังนั้นถ้าเราอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจก็จะทำให้ผู้ป่วยยอมรับยานี้ได้ดี

6. ยา sildenafil (Viagra) ออกฤทธิ์ vasodilatation¹⁵ เช่นเดียวกับ nitrate การใช้ร่วมกัน สามารถทำให้ความดันเลือดต่ำอย่างรุนแรงจนเกิดอันตรายได้¹⁶

การใช้ยาเพื่อปรับเปลี่ยนการตอบสนองของหัวใจต่อการออกกำลังกาย หรือที่เรียกว่า Hemodynamic drugs นั้น บ่อยครั้งจะต้องใช้ยาร่วมกันหลายตัว (Combination) เพื่อให้มีประสิทธิภาพดีขึ้น เช่น การให้ยา Beta-blocker ร่วมไปกับ CCB (Calcium Channel Blocker)^{17,18} ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงร่วมด้วย การ Combine Beta-blocker กับ Nitrate¹⁹ ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Congestive Heart Failure ร่วมด้วย และบ่อยครั้งก็ต้องใช้ยาทั้งสามตัว ซึ่งพบว่าการใช้ยา CCB โดยเฉพาะ Amlodipine²⁰ ในผู้ที่ได้ Beta-blocker & Nitrate อยู่แล้วยังมีอาการเจ็บหน้าอกอยู่ก็จะทำให้ควบคุมอาการ Angina ได้ดีขึ้น

ยาเพื่อป้องกันการเกิด Acute Coronary Syndrome

1. Antiplatelet Agents หรือ ยาต้านเกร็ดเลือด โดยมี

1a. aspirin : ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase ลดการสร้าง platelet thromboxane A₂ และลด platelet aggregation จากการศึกษา Swedish Angina Pectoris

Aspirin Trial²¹ ที่เปรียบเทียบให้ยา aspirin 75 mg ต่อวัน ในผู้ป่วย stable angina จำนวน 2035 คน โดยติดตามนาน 50 เดือน พบว่า ยา aspirin ขนาดนี้สามารถลดการเกิด acute MI and sudden cardiac death ได้ถึงร้อยละ 34

การศึกษา Antiplatelet Trialist Collaboration²² ศึกษาในผู้ป่วยประมาณ 800 คน ที่ได้รับการทำ coronary angioplasty ไปแล้ว พบว่า กลุ่มที่ได้ aspirin เกิด reocclusion 4% ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้เกิด reocclusion 8% ดังนั้นผู้ป่วย chronic stable angina ทุกราย ควรได้รับยา aspirin ขนาด 75-325 mg/day²³

1b. Clopidogrel เป็นอนุพันธ์ของ thienopyridine ออกฤทธิ์โดยจับกับ platelet ADP receptor จากการศึกษา CAPRIE Trial²⁴ (Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events) ที่ศึกษาผู้ป่วย 19,185 คน ที่เคยเป็นกล้ามเนื้อหัวใจตาย สมองขาดเลือด หรือ มี peripheral vascular disease นาน 1-3 ปี พบว่า อัตราเสี่ยงต่อการเกิด Cardio-Vascular Events ลดลง 8.7% ในกลุ่มที่ได้รับยา Clopidogrel เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยา aspirin จึงดูเหมือนว่า Clopidogrel จะเป็นยาที่ผลในการต้านเกร็ดเลือดที่ดีกว่าบ้าง และอาจจะใช้เป็นทางเลือกในรายที่มีข้อห้ามหรือแพ้ยา aspirin

การศึกษา CHARISMA Trial²⁵ เป็นการเปรียบเทียบการใช้ยา antiplatelets สองตัวซึ่งมี Aspirin ร่วมไปกับ Clopidogrel ในกลุ่มคนไข้ที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตันแล้ว (Secondary Prevention) จะสามารถป้องกันการเกิด Vascular Events ได้ดีกว่า Aspirin อย่างเดียว แต่ก็อาจจะเกิดปัญหาในเรื่องของภาวะตกเลือดได้มากขึ้น

การใช้ยาสองตัวร่วมกันเป็นเวลานานอาจมีความจำเป็นในผู้ป่วยที่เคยได้รับการขยายหลอดเลือดไปแล้วและมีโครงลวดเคลือบยาพร้อมไปด้วย (PCI with Drug Eluting Stent)²⁶ เพราะว่ากลุ่มนี้มีโอกาสจะเกิด Thrombotic Occlusion ในบริเวณที่ถูกขยายด้วย Drug Eluting Stent อันเนื่องมาจาก Delayed Endothelialization ซึ่งพบว่ามีอัตราสูงขึ้นในผู้ป่วยดังกล่าวที่หยุดยา Clopidogrel²⁷ ไปด้วยสาเหตุใดก็ตาม

2. Drug for Dyslipidemia โดยเฉพาะยา ในกลุ่ม Statin

ทฤษฎีที่ว่าภาวะตะกรันไขมันในผนังหลอดเลือด (Atherosclerosis of the vessel wall) เป็นผลมาจากไขมัน LDL และการอักเสบ (Inflammation) ที่สูงขึ้น ดังนั้นยาที่ลดทั้งไขมัน LDL และ Inflammation จึงน่าจะลดการสะสมและการปริแตกของตะกรัน

ไขมันและทำให้อัตราการเจ็บป่วยจากโรคหลอดเลือดหัวใจลดลงโดยเฉพาะ Acute Coronary Syndrome

ในภาพรวมผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน ระดับ LDL ที่มากกว่า 100 เป็นข้อบ่งชี้ให้ใช้ยาในกลุ่ม Statin เพื่อลดอุบัติการณ์ของการเจ็บป่วยซ้ำใหม่ โดยที่คนที่จะได้ประโยชน์มากคือคนที่มีความเสี่ยง LDL สูงมาก และ ระดับนั้นลดลงได้มาก การศึกษาในยุคแรกๆของยาในกลุ่ม Statin เป็นการรักษาคอนไจท์ที่รอดชีวิตจากภาวะ Acute Coronary Syndrome และมีระดับไขมัน LDL สูงมาก เช่นการศึกษา 4S หรือ Scandinavian Simvastatin Survival Study²⁸ (SSSS) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดหัวใจจำนวน 4444 คน และมีระดับ LDL-C เฉลี่ย 188 ได้รับความยา simvastatin 20-40 mg./day เป็นเวลานานอย่างน้อย 3 ปี พบว่ากลุ่มดังกล่าวมีอัตราการเสียชีวิตลดลง 30% และ major coronary events ลดลง 34% ต่อมาการศึกษาของ Cholesterol and Recurrent Events²⁹ (CARE) Study ในผู้ป่วยที่เคยมีกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน 4159 คน และมีระดับ LDL-C เฉลี่ย 139 ได้รับความยา pravastatin 40 mg./day เป็นเวลานานอย่างน้อย 5 ปี พบว่ากลุ่มดังกล่าวสามารถลดการเกิด nonfatal MI ลง 24% และ การศึกษาของ Long term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID)³⁰ trial ในผู้ป่วยที่เคยมีกล้ามเนื้อหัวใจตายหรือ unstable angina จำนวน 9014 คน และมีระดับ LDL-C เฉลี่ย ได้รับความยา pravastatin 40 mg./day เป็นเวลานานเฉลี่ย 6.1 ปี พบว่ากลุ่มดังกล่าวสามารถลด total mortality ลง 22% และ ลด coronary events ลง 24%

ต่อมาการศึกษาของยาในกลุ่ม Statin ต่อมาเป็นการใช้ยาในกลุ่มที่มีความเสี่ยงไขมัน LDL ไม่สูงนัก และใช้ยาที่มีความสามารถลดระดับ LDL ได้มากขึ้น และมีการศึกษาที่ใช้ Intravascular Ultrasound เป็นตัววัด พบว่าสามารถลด Atherosclerotic Plaque Burden ลงได้³¹ และการศึกษาทางคลินิกในลักษณะเดียวกันในผู้ป่วยที่รอดชีวิตจาก Acute Coronary Syndrome³² และเพื่อให้ระดับลดลงมาในระดับ 60-70 mg นั้นอัตราการเจ็บป่วยซ้ำใหม่น้อยกว่ากลุ่มคนไข้ที่มีความเสี่ยง LDL 90-100 mg

ดังนั้นผู้ป่วย Chronic stable angina ทุกรายที่มีความเสี่ยง LDL มากกว่า 100 ควรใช้ยาในกลุ่ม statin ร่วมไปกับการควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย โดยรักษาระดับ LDL-C ให้ต่ำกว่า 80 mg โดยที่ยาในกลุ่มนี้ที่อยู่ในเวชปฏิบัติได้แก่

1. Simvastatin 10-80 mg

2. Pravastatin 10-40 mg
3. Atorvastatin 10-80 mg.
4. Rosuvastatin 10-20 mg

มีข้อมูลบ้างของการตอบสนองของยากลุ่ม Statin ในคนไทย โดยที่ในผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันสูง ยา Simvastatin ในขนาด 20 mg สามารถลด LDL ลงได้เฉลี่ย 30-40% และ ยา Atorvastatin³³ ในขนาด 20 mg สามารถลด LDL ลงได้ 45% และมีความปลอดภัยของยาในขนาดนี้ ข้อควรระวังคือ อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ (Myalgia) ซึ่งเกิดได้บ้าง แต่ภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ (Myopathy) ซึ่งมี CPK ขึ้นมากกว่า 10 เท่าของค่าปกติ นั้นเกิดขึ้นน้อยมาก และอาจพบความผิดปกติของ Liver Enzyme (SGOT, SGPT) ได้บ้าง แต่มักไม่เกิน 3 เท่าของค่าปกติ

นอกเหนือจากยากลุ่ม Statin แล้ว ยาในกลุ่ม Fibrate จากการศึกษา VA-HIT³⁴ (Veterans Affairs High-density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial) ในผู้ป่วย coronary artery disease จำนวน 2531 คน ซึ่งมีระดับ HDL-C น้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 mg และ LDL-C น้อยกว่าหรือเท่ากับ 140 mg ได้รับยา gemfibrozil 1200 mg ต่อวัน เป็นเวลา 5 ปี พบว่า Vascular Events ลดลง 24% ดังนั้น ผู้ป่วย coronary artery disease ที่มีระดับ HDL-C ต่ำหรือ TG ในเลือดสูง และ LDL ไม่สูงนัก โดยเฉพาะถ้ารับยา Statin ไม่ได้ ยา Gemfibrozil ก็เป็นทางเลือกอันหนึ่ง

3. ยาปรับเปลี่ยนระดับ Renin Angiotensin system

ในทางทฤษฎีผู้ป่วยที่มี Vascular Disease มักจะมี Activation of Renin Angiotensin system หรือมี ระดับ Renin ที่สูงและมากเกินไป การปรับลดระดับ Angiotensin จึงน่าจะลดอุบัติการณ์ของการเจ็บป่วยลงได้ ข้อมูลที่สนับสนุนคือ การศึกษา HOPE Study³⁵ (Heart Outcomes Prevention Evaluation) ซึ่งผู้ป่วย 9297 คน ที่มี Vascular Disease (เป็นโรค coronary artery disease , peripheral vascular disease , stroke) หรือคนที่มีปัจจัยเสี่ยง แต่ยังไม่เป็นโรค เช่นเป็นเบาหวาน โดยไม่มีภาวะหัวใจล้มเหลว ได้รับการรักษาด้วยยา ramipril 10 mg ต่อวัน นาน 4.5 ปี พบว่ากลุ่มที่ได้ยา Ramipril จะมีการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายลดลง 20% ลดการเกิด stroke 32% และ cardiovascular disease 26% และยังพบว่ายา ramipril สามารถลดปริมาณผู้ป่วยเบาหวานขึ้นใหม่ได้ ถึง 34% ดังนั้นผู้ป่วย

โรคหลอดเลือดหัวใจ ควรได้รับยาในกลุ่ม ACEI โดยเฉพาะในกลุ่มที่เป็นเบาหวานหรือมี impair LV systolic function

การรักษาปัจจัยเสี่ยงและการปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิต

Smoking

การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เจ็บป่วย และเสียชีวิตก่อนเวลาอันควร โดยเฉพาะจากโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน³⁶ ข้อมูลจากการไฟฟ้าฝ่ายผลิตในประเทศไทย ผู้ที่สูบบุหรี่อย่างสม่ำเสมอเสียชีวิตจากทุกสาเหตุมากเป็น 2.2 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ และป่วยจากโรคหัวใจและหลอดเลือดเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ โดยแปรตามปริมาณบุหรี่ที่สูบ และระยะเวลาที่สูบ³⁷ ผู้ที่ไม่ได้สูบแต่ได้รับควันบุหรี่ (passive smoker) ก็มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น³⁸ บุหรี่มีผลทำให้ HDL ลดลง และเพิ่มระดับ fibrinogen, platelet aggregation, inflammatory marker (CRP, ICAM-1) กระตุ้น LDL oxidation & vasoconstriction

การหยุดสูบบุหรี่ ในเวลา 1-2 ปี ทำให้ความเสี่ยงต่อการเจ็บป่วยจากโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary events) ลดลง 50% และถ้าหยุดสูบบุหรี่อย่างต่อเนื่องนาน 5-15 ปี จะลดความเสี่ยงต่อ coronary events ลงมาจนเท่ากับคนที่ไม่เคยสูบบุหรี่เลย⁽²²⁾

โรคความดันโลหิตสูง และ ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวขึ้น

มีการศึกษาทางระบาดวิทยาหลายอันที่มีการประเมินผลของความดันโลหิตสูง³⁹ ถ้าความดัน diastolic เพิ่มขึ้น 7 มม.ปรอท จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ CAD 27%, โรคหลอดเลือดสมอง stroke 42% และการปรับลดความดัน diastolic ลง 5-6 มม.ปรอท จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิด Acute Coronary Syndrome ลง 14% ลด stroke 42% ในเวลาประมาณ 5 ปี ในผู้สูงอายุความดันโลหิตที่สูงมักพบ Isolated systolic hypertension ซึ่งการลดความดันช่วยลดการเกิด CAD ลงได้ 23% ลด stroke 30% และลด total mortality 13%⁴⁰

Left Ventricular Hypertrophy (LVH) เป็นการตอบสนองของหัวใจต่อภาวะความดันโลหิตสูงที่เป็นมานาน เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิด Congestive Heart Failure and Sudden Cardiac Death⁴¹ ยาที่ควรเลือกใช้ควรพิจารณาในกลุ่ม beta blocker หรือ

calcium antagonists เพราะยาเหล่านี้ช่วยลดทั้งความดันและลดอาการของ angina แต่ควรหลีกเลี่ยง short acting calcium antagonists โดยมีเป้าหมายของการควบคุมให้ต่ำกว่า 140/90 มม.ปรอท และให้ใกล้เคียง 120/80 ถ้าไม่เกิดภาวะวูบโดยเฉพาะเวลาเปลี่ยนท่าทาง

โรคเบาหวาน

เบาหวาน เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เกิด CAD ผู้ป่วยเบาหวานที่ยังไม่เคยมีอาการของโรคหลอดเลือดหัวใจ มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจ เทียบเท่ากับผู้ป่วยที่เคยรอดชีวิตจาก Myocardial Infarction แต่ไม่เป็นเบาหวาน⁴² ข้อมูลสำคัญจาก UKPDS⁴³ ที่ศึกษาผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 (T2DM) ระดับ HbA1c ในระหว่างการรักษาสัมพันธ์โดยตรงต่ออัตราการเกิด Myocardial Infarction เป้าหมายของการคุมระดับน้ำตาล คือ HbA1c < 7% และระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 140

โรคอ้วน⁴⁴

Body mass index ที่มากกว่า 30 kg/m² ส่งเสริมให้เกิดภาวะ insulin resistance, hyperinsulinemia, DM, HT, hypertriglyceridemia และ LVH ซึ่งล้วนแล้วแต่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ และเสียชีวิตจาก cardiovascular และ all-cause mortality⁴⁵ การศึกษา Nurse Health study⁴⁶ เป็นเวลา 18 ปี แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มน้ำหนักขึ้น 5-8 kg จะเพิ่มความเสี่ยงของ CAD 1.25 เท่าขึ้นไป

ถึงแม้ยังไม่มีการศึกษาแบบ Prospective ยืนยันว่า การลดน้ำหนักจะช่วยลด CAD แต่ก็ถือว่าเป็นวิธีที่ควรปฏิบัติ เพราะพบว่าการลดน้ำหนักลงเพียงเล็กน้อย 5-10% ทำให้การควบคุมเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในเลือดดีขึ้น

การออกกำลังกาย

การไม่ออกกำลังกาย (Physical Inactivity) เพิ่ม risk of Vascular Events⁴⁷ การออกกำลังกาย (Physical Activity & Exercise) ลดความอ้วน เพิ่มระดับ HDL ลดระดับ triglyceride ลดความดันเลือด เพิ่ม insulin sensitivity ลด platelet aggregation และ เพิ่ม fibrinolysis

การศึกษาแบบ Observation พบว่าการออกกำลังกายสม่ำเสมอช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ coronary ในผู้ชาย⁴⁸ และลด coronary event ในผู้หญิง⁴⁹ จึงแนะนำให้ออกกำลังกายแบบ aerobic คือมีการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจใหญ่ของแขนและขา ซึ่งทำให้เกิดอาการหายใจลำบากเล็กน้อยหรือปานกลางนานประมาณ 30 นาที สัปดาห์ละ 3 วันและอาจเสริมด้วย การออกกำลังกายแบบ resistive เช่น การยกน้ำหนัก เดินขึ้นบันได⁵⁰

การทำ Cardiac rehabilitation program ที่มีการออกกำลังกายได้คำแนะนำของแพทย์ และ นักกายภาพบำบัด หลังจากมี Myocardial Infarction และหลังจาก การทำ ผ่าตัด Bypass Surgery และหลังจากการขยายหลอดเลือดหัวใจ ช่วยลด mortality rate ได้ 25%

Coronary Angiogram Based Therapy ซึ่งมี **Coronary revascularization** เป็นทางเลือกสำคัญ เพื่อเพิ่มเลือดไปเลี้ยงหัวใจ ซึ่ง ปัจจุบันมี 2 วิธีที่เป็นมาตรฐาน คือ

1. **Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)** หรือ การทำผ่าตัดทางเบี่ยงหลอดเลือด โดยใช้ หลอดเลือดที่ขา (Saphenous Vein) และ หลอดเลือดแดงที่หน้าอกและแขน เป็นหลอดเลือดใหม่ นำเลือดไปสู่หลอดเลือดหัวใจส่วนปลาย
2. **Percutaneous Coronary Intervention (PCI)**⁵¹ การขยายหลอดเลือดหัวใจ โดยมีการถ่างขยายด้วยโครงลวดโลหะเป็นมาตรฐานในปัจจุบัน (Coronary Stenting)

ซึ่งต้องมีการสวนหัวใจ และ ฉีดสีเพื่อตรวจสภาพของหลอดเลือดหัวใจ (Cardiac Catheterization with Coronary Angiography) เสียก่อนว่าเหมาะสมหรือไม่ และควรจะใช้วิธีไหน (PCI or CABG)

ข้อบ่งชี้โดยทั่วไปสำหรับการทำ Cardiac Catheterization & Angiography ได้แก่

1. ยังมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกแม้ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่

2. มี Ischemia ที่ involve large area of myocardium ตรวจพบได้จาก Exercise Stress Test (EST) เช่น มีความผิดปกติของ EKG ที่ early phase of exercise (at relatively low heart rate) ร่วมกับมีความดันโลหิตตก
3. รอดชีวิตจากภาวะ Acute Coronary Syndrome
4. มีภาวะอื่นที่มีข้อบ่งชี้ว่าอาจจะมีอาการจำเป็นต้องทำผ่าตัด เช่น โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบ (Aortic Stenosis)

การทำหัตถการสวนหัวใจและฉีดสีเพื่อตรวจหลอดเลือดหัวใจยังถือว่าเป็นมาตรฐานของการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดหัวใจ และยังใช้เป็นสิ่งที่ช่วยตัดสินใจในการเลือกการรักษา ถึงแม้ว่าจะมีข้อบ่งชี้^{52, 53}และความเสี่ยงอยู่บ้างก็ตาม แต่ก็เป็นที่ยอมรับได้ถ้ามีข้อบ่งชี้ที่ถูกต้อง ในปัจจุบันนี้เนื่องจากมีทางเลือกของการทำ Non-invasive coronary angiography ไม่ว่าจะจาก CT scan หรือ MRI ทำให้การตรวจหลอดเลือดหัวใจมีความนิยมมากขึ้น ซึ่งแพทย์ก็สามารถใช้ข้อมูลที่ได้จากการตรวจดังกล่าวดูแลรักษาผู้ป่วยได้ดี อย่างไรก็ตามการทำ Revascularization ก็มีจุดมุ่งหวังให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น, exercise capacity ดีขึ้นและมีชีวิตยืนยาว ซึ่งเห็นได้จากการศึกษาต่าง ๆ ดังนี้

Metanalysis ของ 3 การศึกษา คือ CASS (Coronary Artery Surgery Study), ECSS⁵⁴ (European Coronary Surgery Study) และ VA Cooperative Study ซึ่งเป็น Randomized controlled trial ที่เปรียบเทียบ Medical treatment กับ CABG ในผู้ป่วย chronic stable angina โดยติดตามการรักษานาน 10 ปี ยืนยันประโยชน์ของ CABG ว่าช่วยให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น exercise capacity ดีขึ้นและอายุยืนยาวกว่า Medical treatment กลุ่มที่ประโยชน์สูงสุดคือกลุ่มที่เป็น 3-VVD (Three Vessel Disease) โดยเฉพาะ subgroup ที่มี LV systolic dysfunction⁵⁵ และในกลุ่มที่เป็น 2-VVD และมี proximal LAD (Left Anterior Descending Artery) involvement⁵⁶

การศึกษาในระยะแรกของการขยายหลอดเลือดหัวใจ คือ Veterans Affairs Angioplasty Compared to Medicine (ACME) trial⁵⁷ และ Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2)⁵⁸ trial เป็นการเปรียบเทียบผลของการทำ PTCA หรือ Balloon Dilatation ซึ่งไม่มีการใช้ Stent เป็น routine นั้น พบว่า กลุ่มที่ทำ PCI มีอาการ angina ที่ดีขึ้นเร็วกว่ากลุ่มที่ใช้ยา การศึกษาในระยะหลัง COURAGE Trial⁵⁹ ที่

เปรียบเทียบการขยายหลอดเลือดด้วยโครงลวดโลหะกับการรักษาทางยา (ซึ่งมียาในกลุ่มข้างต้นเป็นหลัก) ในผู้ป่วยที่หลอดเลือดหัวใจตีบ เป็นระยะเวลา 5 ปี ไม่พบความแตกต่างในอัตราการตาย อัตราการเป็น Acute Coronary Syndrome โดยทั่วไปแล้วการขยายหลอดเลือดหัวใจก็เป็นรักษาอาการ Angina ได้เป็นอย่างดี โดยที่มีความเสี่ยงน้อย

Consensus หรือ การยอมรับโดยทั่วไป สำหรับการทำให้ Coronary revascularization

1. CABG ในราย significant left main coronary disease (LM ตีบ>50%) โดยเฉพาะถ้าการตีบเป็นที่ส่วนปลายของ LM และมีหลอดเลือดอื่นตีบมากร่วมด้วย และโดยเฉพาะในกลุ่มที่เป็นเบาหวาน

2. CABG ในราย three-vessel disease ที่มี EF <50% และโดยเฉพาะกลุ่มที่เป็นเบาหวาน

3. CABG ในราย two-vessel disease ที่มี significant proximal LAD และมี LV function ผิดปกติ (EF <50%) โดยเฉพาะกลุ่มที่เป็นเบาหวาน

4. CABG ในราย one- or two-vessel disease ที่ไม่มี significant proximal LAD และเป็นผู้ที่รอดชีวิตจาก sudden cardiac death

5. PCI หรือ CABG ในราย one- or two-vessel disease (RCA & LCx) แต่ไม่มี significant proximal LAD แต่มี viable myocardium เป็นบริเวณกว้าง จากการตรวจโดย noninvasive test

6. PCI ในราย two- or three-vessel disease ที่มี significant proximal LAD และมี angiographic character suitable ในการทำ catheter base therapy และไม่ได้เป็นเบาหวาน

7. PCI หรือ CABG ในรายที่เคยทำ PCI แล้วมีการตีบซ้ำ โดยที่ยังมี viable myocardium เป็นบริเวณกว้าง

8. PCI หรือ CABG ในรายที่เคยรักษาด้วยยาแล้วไม่ได้ผล และสามารถทำ revascularization ได้โดยมีความเสี่ยงเป็นที่ยอมรับได้

สรุป

โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ (Chronic Stable Angina from Atherosclerotic Obstructive Disease of Epicardial Coronary Artery) สามารถวินิจฉัยได้จากอาการแน่นหน้าอกขณะที่มีการออกกำลังกาย ร่วมไปกับการมีปัจจัยเสี่ยง

การรักษาเพื่อมุ่งหวังให้อาการดีขึ้น และลดอัตราการเจ็บป่วยจากภาวะ Acute Coronary Syndrome และทำให้อัตราตายลดลง โดยมีการรักษาทางยา ทางการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม และการทำ Coronary revascularization

ยาปรับเปลี่ยนการตอบสนองของหัวใจต่อการออกกำลังกาย เป็นยาหลักในการควบคุมอาการ Angina โดยมี Beta-blocker, CCB & Nitrate เป็นยาสำคัญ การ combine ยาเหล่านี้ก็เป็นการทำให้ประสิทธิภาพดีขึ้น ยาที่ใช้เพื่อป้องกัน Acute Coronary Syndrome ได้แก่ ยาต้านเกร็ดเลือด ยาลด LDL โดยเฉพาะยาในกลุ่ม statin และยาที่ปรับลด Renin-Angiotensin System

เราสามารถเลือกคนไข้ที่มีความเหมาะสมมาทำ Coronary revascularization โดยเฉพาะกลุ่มที่คุมอาการไม่ได้ด้วยยา และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ Exercise Stress Test ที่บ่งบอกว่ามี Ischemia of Large area of myocardium และมี Abnormal LV function โดยมีลักษณะของหลอดเลือดจาก Coronary Angiogram เป็นปัจจัยในการเลือกชนิดของ Coronary revascularization

References:

- 1 Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic Coronary Artery Disease. 6th edition Heart Disease; Textbook of cardiovascular medicine; 37: 1273
- 2 Giagnoni E, Secchi MB, Wu SC, et al. Prognostic value of exercise EKG testing in asymptomatic normotensive subjects: a prospective matched study. N Engl J Med 1983; 309:1085-89.
- 3 Santinga JT, Flora J, Maple R, Brymer JF, Pitt B. The determination of the post-test likelihood for coronary disease using Bayes Theorem. J Electrocardiol 1982;15:61-8.
- 4 Blumenthal DS, Weiss JL, Mellits ED, Gerstenblith G. The predictive value of a strongly positive stress test in patients with minimal symptoms. Am J Med 1981;70:1005-10.
- 5 Sicari, Rosa, Pasanisi, Emilio, Venneri, Lucia, Landi, Patrizia, Cortigiani, Lauro, Picano, Eugenio, Echo Persantine International Cooperative (EPIC) and Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Groups, Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study J Am Coll Cardiol 2003 41: 589-595
- 6 Iskander, Sherif, Iskandrian, Ami E. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging J Am Coll Cardiol 1998 32: 57-62
- 7 ACC/AHA/ASNC Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging-- Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging) J Am Coll Cardiol 2003 42: 1318-1333

-
- 8 Mollet NR, Cademartiri F, Van Mieghem C, et al Adjunctive Value of CT Coronary Angiography in the Diagnostic Work-up of Patients With Typical Angina Pectoris *Eur Heart J*. 2007;28:1872-1878
- 9 Raff, Gilbert L., Goldstein, James A. Coronary Angiography by Computed Tomography: Coronary Imaging Evolves *J Am Coll Cardiol* 2007 49: 1830-1833
- 10 Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. Beta blockade after myocardial infarction: systemic review and meta regression analysis. *Br Med J* 1999; 318: 1730.
- 11 Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of Beta blockade on mortality among high risk and low risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:489.
- 12 Gibbon RJ, Chatterjee K, Daley J, et al. ACC/AHA ACP-ASIM guideline for the management of patient with chronic stable angina: a report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Committee on the management of Patient with chronic stable angina). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2097-2197.
- 13 Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al, for the Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group: Effect of amlodipine on mortality and morbidity in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996;335:1107.
- 14 Horowitz, John D. Amelioration of nitrate tolerance: matching strategies with mechanisms. *J Am Coll Cardiol* 2003 41: 2001-2003
- 15 Cheitlin, Melvin D., Hutter, Adolph M., Brindis, Ralph G., Ganz, Peter, Kaul, Sanjay, Russell, Richard O., Zusman, Randall M., Forrester, James S., Douglas, Pamela S., Faxon, David P., Fisher, John D., Gibbons, Raymond J., Halperin, Jonathan L., Hutter, Adolph M., Hochman, Judith S., Kaul, Sanjiv, Weintraub, William S., Winters, William L., Wolk, Michael J. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1999 33: 273-282
- 16 Kloner, Robert A., Hutter, Adolph M., Emmick, Jeffrey T., Mitchell, Malcolm I., Denne, Jonathan, Jackson, Graham. Time course of the interaction between tadalafil and nitrates *J Am Coll Cardiol* 2003 42: 1855-1860
- 17 Emanuelsson H, Ake H, Kristi M, Arina R. Effect of diltiazem and isosorbide mononitrate in combination with atenolol in stable angina pectoris. *Eur J Clin Pharmacol* 1989; 36: 561-566.
- 18 Deanfield JE, Detry JM, Sellier P, et al for the CAPE II Trial Investigators. Medical Treatment of Myocardial Ischemia in Coronary Artery Disease: effect of Drug Regime and Irregular Dosing in the CAPE II Trial. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:917-25
- 19 Akhras F, Jackson G. Efficacy of nifedipine, isosorbide mononitrate in combination with atenolol in stable angina. *Lancet* 1991; 338(8774):1036-39.
- 20 Deanfield JE, Detry J-M, Lichtlen PR, Magnani B, Sellier P, Thaulow E, and the CAPE Study Group. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease: double blind circadian anti-ischemia program in Europe (CAPE trial). *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:1460-7.
- 21 Juul-Moller S, Edvardsson N, Jahnmatz B, Rosen A, Sorensen S, Omblus R. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet* 1992; 340:1421-5.
- 22 Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy, I: prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1995; 308:81-106.
- 23 Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
- 24 CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
- 25 Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006;354:1706-17.
- 26 Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA* 2007; 297 159-168.

-
- 27 Ho PM, Fihn SD, Wang L, et al. Clopidogrel and Long-Term Outcomes after Stent Implantation for Acute Coronary Syndrome *Am Heart J*. 2007;154:846-851.
- 28 Randomized trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
- 29 Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335:1001-9.
- 30 The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339:1349-57.
- 31 Nissen SE et al. Effect of very high-intensity statin on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA* 2006; 295(13): 1556-65
- 32 Ray KK, Cannon CP, McCabe CH et al, Early and late benefit of high-dose Atorvastatin in patients with acute coronary syndrome: results from the PROVE IT-TIMI-22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(8): 1405-10
- 33 Boonbaichaiyapruk S, Cheepudomwit S, Panjavenin P, Suthichaiyakul T, Moleelerkpoom W, Benjanuwatra T, Sukanandachai B, Buakhamsri A. Effect of Atorvastatin on LDL & hs-CRP in a selected Thai population. *J Med Assoc Thai* 2008 ; 91 (8); 1189-1197
- 34 Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High- Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:410-8.
- 35 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- 36 US Department of Health and Human Services. The health Consequence of smoking: Cardiovascular disease - A report of the surgeon general. Washington DC :Office of smoking and health, US Government Printing Office;1983
- 37 Boonbaichaiyapruk S, Cheepudomwit S, Sritara P, Smoking behavior & its long term effect on Mortality & Cardiovascular Events in selected Thai population. In press
- 38 He J, Vupputuri S, Allen K, et al. Passive smoking and the risk of cardiovascular disease-a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med* 1999; 340:920-6.
- 39 Collins R, Peto R, MacMahon S, et al Blood pressure, stroke , and coronary heart disease, part 2: short term reduction in blood pressure: overview of randomized drug trial in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335:765-74.
- 40 Starssen JA, GAsowski J, Wang JG, et al. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly :meta analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865-72.
- 41 Kannel WB, Gordon T, Caastelli WP, Margolis JR. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary disease: The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1970; 72(6):813-822.
- 42 Haffner SM, Lehto S, Ronemma T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subject with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229.
- 43 UK Prospective Diabetes study Group. Tight blood pressure control risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes. *Br Med J* 1998; 17: 703-13.
- 44 Eckel RH, Krauss RM. American Heart Association call to action : Obesity as a major risk factor. *Circulation* 1998; 97: 2099.
- 45 Calle EE, Thun MJ, Petrilli JM, et al . Body mass index and mortality in a prospective cohort of US adult .*N Engl J Med* 1999;341:1097
- 46 Willett WC, Manson JE ,Stampfer MJ, et al. Weight ,weight change and coronary heart disease in women: Risk within the “normal” weight range. *JAMA* 1995; 273:461-6.
- 47 Leon AS, Connett J. Physical activity and 10.5 year mortality in the multiple risk factor intervention trial . *Int J Epidemiol* 1991; 20:690-7.

-
- 48 Haskell WL, Sedentary lifestyle as a risk factor for coronary heart disease In: Pearson TA ,et al. Primer in preventive Cardiology. Dallas. American Heart Association 1994:173.
- 49 Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, et al. A prospective study of walking as compare with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women .N Engl J med 1999;341:650.
- 50 Pate RR, Pratt M, Blair SN ,et al. Physical activity and public health, JAMA 1995;273:402-7.
- 51 American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, , 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee, , King, Spencer B., III, Smith, Sidney C., Jr, Hirshfeld, John W., Jr, Jacobs, Alice K., Morrison, Douglass A., Williams, David O. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention J Am Coll Cardiol 2008 51: 172-209
- 52 White CW, Wright CB, Doty DB, et al. Does visual interpretation of the coronary angiogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? NEJM 1984;310:819-24.
- 53 Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. Circulation 1995;92:2333-42
- 54 Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. N Engl J Med 1988; 319:332-7.
- 55 Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. N Engl J Med 1985; 312:1665-71.
- 56 The VA Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eighteen-year follow-up in the Veterans Affairs Cooperative Study of Coronary Artery Bypass Surgery for stable angina. Circulation 1992; 86:121-30.
- 57 Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. N Engl J Med 1992; 326:10-6.
- 58 Henderson, Robert A., Pocock, Stuart J., Clayton, Tim C., Knight, Rosemary, Fox, Keith A. A., Julian, Desmond G., Chamberlain, Douglas A., Second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) Trial Participants, Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy J Am Coll Cardiol 2003 42: 1161-1170
- 59 Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, et al., on behalf of the COURAGE Trial Research Group. Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. N Engl J Med 2008;359:677-87.