

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผัน (Unstable angina pectoris)

ระบาดวิทยาและปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี

โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Coronary artery disease) จัดเป็นโรคที่พบในเวชปฏิบัติได้อยู่เสมอในปัจจุบัน ทั้งนี้เป็นเพราะประชากรโลกมีอายุขัยเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นมากกว่าในอดีต อีกทั้งวัฒนธรรมการรับประทานอาหารและการดำรงชีวิตแบบตะวันตกก็ได้แพร่หลายไปทั่วโลกอีกด้วย แม้ว่าระยะหลังมานี้อุบัติการณ์ของโรคนี้จะเริ่มลดลงบ้างแล้วในประเทศแถบตะวันตก แต่ก็ยังจัดได้ว่าเป็นปัญหาสำคัญของประเทศส่วนใหญ่ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยสามารถที่จะเกิดภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดโคโรนารี (Acute coronary syndromes; ACS) ได้ อยู่เสมอ ซึ่งอาจจะทำให้เสียชีวิตได้ในระยะเวลาอันรวดเร็ว และแม้ว่าอาจจะรอดชีวิตมาได้แต่ผู้ป่วยก็มักที่จะสูญเสียสมรรถภาพในการทำงานไปเป็นบางส่วน อันจะเป็นผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงและเกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจอย่างประเมินค่าไม่ได้ รวมทั้งยังจะต้องสูญเสียทรัพยากรอย่างมากมายในการรักษาพยาบาลไปตลอดชีวิตอีกด้วย ดังข้อมูลที่ได้จากการศึกษาทางระบาดวิทยาของประเทศสหรัฐอเมริกาในปีคริสต์ศักราช 1996 พบว่าอุบัติการณ์ (Incidence) ของการเกิดภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดโคโรนารีนั้นสูงถึง 1.78 ล้านครั้งเป็นอย่างน้อย และมีการสูญเสียเงินในการดูแลรักษาพยาบาลผู้ป่วยดังกล่าวนี้เป็นจำนวนมากมายมหาศาลถึง 16,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐเลยทีเดียว⁽¹⁾ สำหรับสถานการณ์ของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในประเทศไทยนั้นยังคงมีอัตราที่เพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆเช่นเดียวกับอีกหลายประเทศทั่วโลก ทั้งนี้นอกจากจะมีสาเหตุมาจากความชุกของปัจจัยเสี่ยงต่างๆที่เพิ่มมากขึ้นแล้ว การที่ประชากรไทยมีอายุขัยโดยเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นมากกว่าในอดีตก็ทำให้โอกาสในการเกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) นั้นเพิ่มมากขึ้นด้วย

โรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีนั้นสามารถที่จะจำแนกออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ ได้แก่ ภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบคงที่และเรื้อรัง (Chronic stable angina pectoris) และภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดโคโรนารี (Acute coronary syndromes) ซึ่งอาการวิหายของภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดโคโรนารีนี้ยังสามารถแบ่งย่อยออกได้เป็น 3 ประเภทได้แก่ ภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผัน (Unstable angina pectoris), ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิดที่ส่วนเอสที่ไม่ยกขึ้น (Non-ST segment elevation acute myocardial infarction; NSTEMI) และชนิดที่ส่วนเอสที่ยก (ST segment elevation acute myocardial infarction; STEMI) โดยในการวิจัยครั้งนี้จะทำการศึกษาในประชากรกลุ่มที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันเพียงอย่างเดียวเท่านั้น

สำหรับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่เป็นที่ทราบกันดีแล้วในปัจจุบันได้แก่ การสูบบุหรี่ (Cigarette smoking), โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus), โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension), โรคอ้วน (Obesity), ภาวะที่ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemias; คอเลสเตอรอลสูง, ไตรกลีเซอไรด์สูง, และ HDL คอเลสเตอรอลต่ำ), และมีประวัติของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในครอบครัว⁽²⁾ สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่นๆที่มีผลต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้สรุปไว้แล้วในตารางที่ 1⁽³⁾ ซึ่งเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงต่างๆเหล่านี้อยู่เป็นระยะเวลานานๆก็จะมีผลทำให้เกิดภาวะหลอดเลือดแข็งตัว (Atherosclerosis) ได้ในที่สุด ซึ่งสามารถเกิดได้กับหลอดเลือดทั่วร่างกายโดยเฉพาะหลอดเลือดโคโรนารี

ตารางที่ 1: ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี

ปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถแก้ไขได้ (Non-modifiable risk factors)	ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ (Modifiable risk factors)	
	Modifiable Lifestyle	Specific risk factors
อายุ (Age) เพศ (Gender) เชื้อชาติ (Ethnic group) ประวัติครอบครัว (Family history) <ul style="list-style-type: none"> • Premature atherosclerosis • Familial dyslipidemias • โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) • โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) ประวัติส่วนตัว (personal history) <ul style="list-style-type: none"> • Atherothrombosis • Thromboembolism • Low birth weight การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรม (Genetic changes) <ul style="list-style-type: none"> • Mutations • Polymorphisms 	Caloric excess อาหารบางประเภท: <ul style="list-style-type: none"> • High cholesterol • Low unsaturated fatty acid • High rapidly-absorbed carbohydrate • Low fiber • Low vitamins • High salt ขาดการออกกำลังกาย (Physical inactivity) การสูบบุหรี่ (Smoking) การดื่มสุรา (Alcohol abuse)	(Central) obesity โรคความดันโลหิตสูง (hypertension) Hypercholesterolemia High LDL cholesterol Small dense LDL particles High lipoprotein (a) Low HDL cholesterol Hypertriglyceridemia High glucose or HbA _{1c} Impaired glucose tolerance Thrombogenic factors <ul style="list-style-type: none"> • High fibrinogen • High factor VII, VIII, vWF • High PAI-1 • High platelet activity Localized inflammatory reactions

ปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ที่สำคัญมีดังต่อไปนี้ คือ

1. โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)

จากการศึกษา The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study ซึ่งเป็นการศึกษาที่เริ่มขึ้นครั้งแรกในปีคริสต์ศักราช 1978 โดยทำการศึกษากลุ่มตัวอย่างที่เป็นคนงานในประเทศเยอรมันจำนวน 23,616 คน แยกเป็นชาย 16,288 คน และหญิง 7,328 คน ซึ่งมีช่วงอายุตั้งแต่ 16 ถึง 65 ปี (อายุเฉลี่ยชาย 40.5 + 11.3 ปี, หญิง 25.8 + 12.3 ปี) โดยทำการติดตามกลุ่มตัวอย่างนี้เป็นระยะๆ ทุก 2 ปี พบว่าผู้ที่มีโรคความดันโลหิตสูงจะมีโอกาสเกิดภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดโคโรนารีในช่วง 4 ปีแรกถึง 14 ครั้งต่อประชากร 1000 คน ในขณะที่ผู้ที่ไม่ได้มีโรคประจำตัวอะไรเลยจะมีโอกาสเกิด เพียง 6 ครั้งต่อประชากร 1000 คนเท่านั้น การศึกษาดังกล่าวนี้อาจแสดงให้เห็นว่าโรคความดันโลหิตสูงนั้นเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้อย่างชัดเจน⁽⁴⁾

2. การสูบบุหรี่ (Cigarette smoking)

จากการศึกษาของ Willett WC และคณะ แสดงให้เห็นว่าผู้ที่สูบบุหรี่มีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมากเป็น 2 เท่าของผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ นอกจากนี้ยังพบอีกว่าการสูบบุหรี่ 1-4 มวนวัน จะมีความเสี่ยงในการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมากขึ้น 2 เท่า หากเพิ่มปริมาณการสูบเป็น 25 มวนวันก็จะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเป็น 5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่⁽⁵⁾ โดยผลของบุหรี่จะทำให้เกิดภาวะดังต่อไปนี้ คือ

1. การเกาะตัวของเกร็ดเลือด (Platelet aggregation) เพิ่มขึ้น
2. เลือดแข็งตัวง่ายขึ้น
3. การหดตัวของหลอดเลือด (Vasoconstriction) เนื่องจากไนตริกออกไซด์ (NO) ต่ำลง อันเป็นผลจากการมีภาวะ Endothelial dysfunction
4. มีภาวะ Impaired glucose tolerance เกิดขึ้น

ซึ่งผลทั้งหมดดังที่กล่าวมานี้ก็คือปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) นั้นเอง

3 ระดับไขมันในเลือดผิดปกติ (Dyslipidemias)

3.1 ระดับไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดสูง (Hypercholesterolemia/High LDL cholesterol)

จากการศึกษาทางระบาดวิทยาพบว่า ภาวะหลอดเลือดแดงแข็งนั้นพบได้น้อยมากในกลุ่มประชากรที่มีระดับไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดไม่เกิน 155 มิลลิกรัม/เดซิลิตร⁽⁶⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะระดับไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดสูงชนิดถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Familial hypercholesterolemia) ทั้งชนิด Heterozygous (ระดับไขมันคอเลสเตอรอลมักจะอยู่ในช่วง 270-390 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) และชนิด Homozygous (ระดับไขมันคอเลสเตอรอลมักจะอยู่ในช่วง 465-775 มิลลิกรัม/เดซิลิตร) จะเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตั้งแต่อายุยังน้อย อีกทั้งยังมีการศึกษาอีกมากมายที่แสดงให้เห็นว่าการลดระดับไขมันคอเลสเตอรอลในเลือดสามารถที่จะลดอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีลงได้อย่างชัดเจน

3.2 ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (Hypertriglyceridemia)

ก่อนหน้านี้ ไม่พบว่าระดับของไตรกลีเซอไรด์ในเลือดที่สูงเป็นสาเหตุสำคัญของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี แต่การศึกษาในระยะหลังๆ พบว่าเมื่อศึกษาผู้ป่วยที่มีระดับไขมันเอชดีแอลคอเลสเตอรอลต่ำเล็กน้อย รวมทั้งระดับไขมันแอลดีแอลคอเลสเตอรอลก็ไม่สูงมาก พบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีอัตรา การเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีเป็นจำนวนมาก⁽⁷⁾

3.3 ระดับไขมันเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดต่ำ (Low HDL cholesterol)

ไขมันเอชดีแอลคอเลสเตอรอลทุกชนิดโดยเฉพาะไขมันเอชดีแอลชนิดที่ 2 (HDL₂) นั้น มีบทบาทในการลำเลียงแอลดีแอลคอเลสเตอรอลออกจากเนื้อเยื่อต่างๆ (Reverse cholesterol transport) รวมทั้งในโมเลกุลของมันยังมีเอ็นไซม์อะเซทิลไฮโดรเลส (Acetylhydrolase) และพาราออกซิเนส (Paraoxonase) ซึ่งจะทำหน้าที่ในการยับยั้งขบวนการออกซิเดชัน (Inhibit oxidation) ของไขมันแอลดีแอลคอเลสเตอรอลอีกด้วย ดังนั้นผู้ที่มระดับไขมันเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดต่ำก็จะมีโอกาสเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้ง่าย⁽⁸⁾

4 โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus)

โรคเบาหวาน จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่สำคัญมากอย่างหนึ่ง กลไกของโรคเบาหวานที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมีดังนี้ คือ⁽⁹⁾

1. มีการเปลี่ยนแปลงของขบวนการ Lipoprotein metabolism ซึ่งจะทำให้ระดับของไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดเพิ่มสูงขึ้น และโมเลกุลก็ยังมีขนาดใหญ่มากขึ้นอีกด้วย, ระดับไขมันแอลดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดที่ผ่านขบวนการออกซิไดซ์แล้วมีมากขึ้น รวมทั้งความหนาแน่นของโมเลกุลลดลง, และระดับไขมันเอชดีแอลคอเลสเตอรอลในเลือดก็จะลดลงด้วย

2. เลือดแข็งตัวง่ายขึ้นเนื่องจากมีระดับของไฟบริโนเจนในเลือดมากขึ้น (Hyperfibrinogenemia) รวมทั้งการเกาะตัวของเกร็ดเลือดก็จะเพิ่มมากขึ้นด้วย ทั้งนี้เนื่องจากมีระดับของ Plasminogen Activator-Inhibitor-1; PAI-1) ในเลือดเพิ่มขึ้น

นอกจากผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีอัตราเสี่ยงในการเป็นโรคหลอดเลือดโคโรนารีสูงมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานแล้ว ผู้ป่วยในกลุ่มนี้เมื่อเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันก็จะมีอัตราการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีอีกด้วย

5 อาหาร (Diet)

มีการศึกษาทางระบาดวิทยาหลายรายงานที่แสดงให้เห็นว่า อาหารที่มีน้ำตาลอยู่มากจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมากขึ้น โดยเฉพาะอาหารที่มีน้ำตาลแลคโตส (Lactose) ในปริมาณสูง ทั้งนี้เพราะนอกจากจะทำให้เกิดภาวะดื้ออินซูลิน (Insulin resistance) แล้ว น้ำตาลแลคโตสยังทำให้การดูดซึมไขมันคอเลสเตอรอลและไขมันชนิดอื่นๆเพิ่มมากขึ้นด้วย⁽¹⁰⁾ ดังนั้นหากจะจัดประเภทของอาหารที่ไม่เพิ่มอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีนั้น ก็ควรจะจะเป็นอาหารที่มีปริมาณน้ำตาลไม่สูงมากนัก โดยปริมาณแคลอรีที่จะได้รับจากอาหารทั้งหมดควรจะมาจากไขมันไม่เกินร้อยละ 30 และควรที่จะมีระดับของไขมันคอเลสเตอรอลน้อยกว่า 300 มิลลิกรัม และระดับของกรดไขมันอิ่มตัว (Saturated fatty acid) และ Trans-fatty acid ควรจะไม่เกินร้อยละ 10 รวมทั้งควรที่จะต้องรับประทานผักและผลไม้ให้มาก เพราะนอกจากจะมีกากใย (Fiber) ในปริมาณมากแล้ว ยังคงมีปริมาณของสาร Antioxidant ที่สูงอีกด้วย

6 การขาดการออกกำลังกาย (Physical inactivity)

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า การออกกำลังกายเป็นการป้องกันการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีได้ดี แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าเพราะเหตุใดการออกกำลังกายจึงทำให้อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีลดลง

พยาธิสภาพและพยาธิกำเนิด

ภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันจัดเป็นภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดโคโรนารีชนิดหนึ่ง ที่พบได้บ่อย และเป็นภาวะที่คาบเกี่ยวกับภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันเป็นอย่างมาก ทั้งนี้ เพราะมีพยาธิสรีระวิทยาของการเกิดโรคที่เหมือนกัน กล่าวคือหลอดเลือดโคโรนารีที่มีพยาธิสภาพ แข็งตัว (Atherosclerotic plaque) นั้นเกิดการแตกออกของผิวรอยโรค (Plaque disruption) ซึ่งพบประมาณร้อยละ 75 หรือเกิดการปริแยกของผิวรอยโรค (Plaque erosion) ซึ่งพบประมาณ ร้อยละ 25 ก็ได้ เมื่อผิวรอยโรคเกิดการปริแยกหรือแตกออกก็จะเกิดการสร้างลิ่มเลือด (Thrombus) ขึ้นที่บริเวณดังกล่าวนี้ โดยการเกิดลิ่มเลือดอาจเกิดอย่างรวดเร็วทันใด หรือค่อยๆเกิดในช่วงเวลา หลายวันก็ได้เป็นแบบต่อเนื่อง โดยการอุดตันอาจจะเกิดน้อยลงหรือเป็นมากขึ้นก็ได้ ซึ่งถ้าการอุดตันเกิดขึ้นแบบไม่สมบูรณ์หรือเป็นๆหายๆผู้ป่วยก็จะมีอาการเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันนี้ขึ้น และเมื่อใดก็ตามที่การอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารีเพิ่มมากขึ้นและนานมากเพียงพอก็จะเกิดภาวะ กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันได้ ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้งแบบชนิดที่ส่วนของเอสทีไม่ยกและชนิดที่ ส่วนของเอสทียก และผู้ป่วยอาจจะเสียชีวิตได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (High risks) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2: กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันที่มีความเสี่ยงสูง (High risk unstable angina); ต้องมีอย่างน้อย 1 ข้อ

ประวัติ (History)	<ol style="list-style-type: none"> 1. อายุมากกว่า 65 ปี 2. เป็นโรคเบาหวาน (Diabetes mellitus) 3. ภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันที่เกิดตามหลังภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Post-MI angina) 4. เป็นโรคหลอดเลือดส่วนปลายมาก่อน (Prior peripheral vascular disease) 5. เป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน (Prior cerebrovascular disease)
อาการ (Clinical presentation)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Braunwald class II or III (acute or subacute rest pain) 2. Braunwald class B (secondary unstable angina) 3. มีภาวะหัวใจวาย (Heart failure) และ/หรือความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) ร่วมด้วย
ลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram)	<ol style="list-style-type: none"> 1. มีการเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสทีที่เกิดขึ้นใหม่ (New ST segment deviation) อย่างน้อย 0.05 มิลลิโวลต์ขึ้นไป 2. มี T-wave กลับหัวที่เกิดขึ้นใหม่ (New T-wave inversion) ที่มีความลึกอย่างน้อย 0.3 มิลลิโวลต์ 3. มี Left bundle branch block
คาร์ดิแอก มาร์เกอร์ (Cardiac marker)	<ol style="list-style-type: none"> 1. มีการเพิ่มขึ้นของระดับซีรัมโทรโปนินทีหรือโทรโปนินไอ (Troponin-T or I) หรือ ครีอาตินินโคเนสส่วนเอ็มบี (CK-MB) 2. มีการเพิ่มขึ้นของ C-reactive protein
การตรวจหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีด้วยสารเภสัชรังสี (Angiogram)	<ol style="list-style-type: none"> 1. ตรวจพบลิ่มเลือดในหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Thrombus)

อย่างไรก็ตามภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันนี้ก็ยังคงมีพยาธิสรีระวิทยาของการเกิดโรคอื่น ๆ นอกเหนือไปจากการการแตกออกหรือปริแยกของฉีกรอยโรคดังที่กล่าวข้างต้น ได้แก่

1. การหดเกร็งของหลอดเลือดโคโรนารี (Coronary spasm of an epicardial artery) หรือการหดตัวของส่วนของหลอดเลือดโคโรนารีที่แทรกอยู่ในกล้ามเนื้อหัวใจ (Constriction of the small muscular coronary arteries)
2. การอักเสบ (Inflammatory) และ/หรือ การติดเชื้อ (Infection) โดยเฉพาะเชื้อที่มีหลักฐานว่าสามารถทำให้เกิดการอักเสบของฉีกรอยโรค คือ *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* และ Cytomegalovirus เป็นต้น
3. การอุดตันเชิงกลของหลอดเลือดโคโรนารีที่เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ (Progressive mechanical obstruction of coronary arteries) ตัวอย่างเช่นการเกิดการตีบซ้ำ (Restenosis) ของหลอดเลือดโคโรนารีภายหลังที่ได้รับการขยายด้วยบอลลูน เป็นต้น
4. ภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันชนิดทุติยภูมิ (Secondary unstable angina) อันได้แก่ภาวะต่างๆที่ทำให้กล้ามเนื้อหัวใจต้องการออกซิเจนมาหล่อเลี้ยงมากขึ้น เช่น ภาวะธัยรอยด์เป็นพิษ (Thyrotoxicosis) หรือภาวะอื่นๆที่ทำให้การลำเลียงออกซิเจนมายังกล้ามเนื้อหัวใจลดลง เช่น ภาวะซีด (Anemia) เป็นต้น

อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันส่วนใหญ่จะมีอาการเจ็บหน้าอกที่ลักษณะมักจะเป็นแบบเจ็บเค้นหน้าอก (Typical angina pectoris) กล่าวคือมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกตรงกลาง แต่บางครั้งตำแหน่งอาจจะอยู่ได้ลิ้นปี่ก็ได้ อาจจะมีอาการปวดร้าวไปที่ไหล่และแขนข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้ง 2 ข้างร่วมด้วยก็ได้ โดยอาการอาจเป็นในขณะที่พักหรือขณะออกแรงก็ได้ สำหรับอาการอื่นๆที่อาจจะพบร่วมได้ คือ อาการเหงื่อแตก, ตัวซีดเย็น และใจสั่น นอกจากนั้นแล้วผู้ป่วยบางรายยังจะมีอาการหัวใจวาย (Heart failure) ร่วมด้วย คือ เหนื่อยหอบ นอนราบไม่ได้ ผู้ป่วยบางรายอาจจะมีอาการหน้ามืดเป็นลมจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ อย่างไรก็ตามก็ดีผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันนี้มักจะไม่ค่อยมีภาวะที่หัวใจห้องล่างซ้ายทำงานไม่ดีมากเพียงพอที่จะทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) ได้ สำหรับผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยเบาหวานอาจจะมีอาการเจ็บหน้าอกไม่ชัดเจน แต่อาจจะมาด้วยอาการทางสมอง เป็นลมหมดสติ อ่อนเพลีย หรืออาหารไม่ย่อยก็ได้ สำหรับการตรวจร่างกายในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันนั้น นอกจากอาจจะตรวจพบอัตราการเต้นของหัวใจที่เร็วขึ้น (Sinus tachycardia) แล้วยังอาจจะฟังหัวใจได้เสียง 3^d หรือ 4th heart sound ด้วยก็ได้ รวมทั้งอาจจะฟังปอดได้เสียง Rale ถ้ามีภาวะหัวใจวายร่วมด้วย⁽¹¹⁾

การตรวจวิเคราะห์โรค (Investigation)

1. การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram)

ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันนี้ ประมาณครึ่งหนึ่งจะมีความผิดปกติให้เห็นจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยความผิดปกติที่อาจจะพบได้ คือ การเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสที ซึ่งส่วนใหญ่จะต่ำลง (ST segment depression) แต่บางรายอาจจะยกขึ้นชั่วคราว (Transient ST segment elevation) ก็ได้ โดยพบว่าการเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสทีที่เกิดขึ้นใหม่นี้แม้ว่าจะเพียง 0.05 มิลลิโวลต์ก็ตาม ก็ยังคงมีความจำเพาะที่สูงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อีกทั้งยังบอกการพยากรณ์โรคได้อีกด้วย⁽¹²⁾ ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจอีกประการหนึ่งก็คือการเปลี่ยนแปลงของ T-wave โดยที่หากมีการกลับหัว (T-wave inversion) อย่างน้อย 3 มิลลิโวลต์ขึ้นไปก็จะมีค่าจำเพาะเจาะจงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดเช่นเดียวกัน

สำหรับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิดต่อเนื่อง (Continuous ECG monitoring) นั้นมีจุดประสงค์เพื่อเฝ้าระวังการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและการเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสที โดยที่การเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสทีนั้นจะมีความสำคัญในการพยากรณ์โรคทั้งในระยะสั้นและในระยะยาวอีกด้วย⁽¹³⁾

2. คาร์ดิแอก มาร์เกอร์ส (Cardiac markers)

ตัวชี้วัดทางชีวเคมี (Biochemical markers) ที่จำเพาะสำหรับภาวะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจสลายตัว ได้แก่ ซีรัมครีอาตินินโคเนสส่วนเอ็มบี (CK-MB), และซีรัมโทรโปนินทีและโทรโปนินไอ (cTnT & cTnI) โดยในผู้ป่วยที่มีภาวะการเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันนี้จะตรวจไม่พบว่ามีค่าเพิ่มขึ้นของครีอาตินินโคเนสส่วนเอ็มบี แต่ในรายที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายก็มักที่จะตรวจพบว่าระดับของซีรัมโทรโปนินทีและโทรโปนินไอขึ้นสูง ดังที่จะกล่าวต่อไปในหัวข้อ "ซีรัมโทรโปนินที"

3. ลักษณะทางกายภาพของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีจากการตรวจด้วยสารเภสัชรังสี (Coronary arteriographic findings)

ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันนั้น หากได้รับการตรวจลักษณะทางกายภาพของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีด้วยสารเภสัชรังสี (Coronary angiogram) จะพบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 80 จะมีการตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่มากพอ (มากกว่าร้อยละ 60 ของเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด) โดยที่หลอดเลือดโคโรนารีอาจจะตีบเส้นเดียว, สองเส้น, หรือสามเส้นก็ได้ และประมาณร้อยละ 5-10 ของจำนวนนี้จะมีการตีบแคบของ Left main stem ที่มากพอ (มากกว่าร้อยละ 50 ของเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือด) ร่วมด้วย สำหรับผู้ป่วยอีกร้อยละ 20 จะไม่พบมีการตีบแคบของหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีที่มากพอ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะลิ้มเลือดที่เกิดขึ้นสลายตัวไปหมดแล้ว หรือพยาธิสรีระวิทยาของการเกิดโรคไม่ใช่มีสาเหตุมาจากการปริแยกหรือแตกออกของฉีวรอยโรคก็ได้

4. การส่องกล้องและการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Angioscopy and intravascular ultrasound)

สำหรับการส่องกล้องเพื่อตรวจหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันนั้นจะพบว่าหลอดเลือดที่มีพยาธิสภาพนั้นจะมีลิ่มเลือดที่มีสีค่อนข้างขาว ทั้งนี้เนื่องจากว่าในลิ่มเลือดที่เกิดขึ้นนี้จะมีเกร็ดเลือดเป็นองค์ประกอบจำนวนมาก (White or platelet rich thrombi) ซึ่งจะมีความแตกต่างจากลิ่มเลือดที่พบในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซึ่งจะมีสีค่อนข้างแดง เนื่องจากมีเม็ดเลือดแดงเป็นองค์ประกอบจำนวนมาก (Red thrombi) ในขณะที่การตรวจภายในหลอดเลือดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจะแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันนั้นจะมีฉีกรอยโรคที่อ่อนนุ่มและมีหินปูนเป็นองค์ประกอบไม่มากนัก ซึ่งตรงกันข้ามกับผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบคงที่ที่จะพบว่าฉีกรอยโรคจะแข็งและมีหินปูนอยู่มาก

5. การตรวจอื่น ๆ ที่จำเป็น

สำหรับการตรวจปอดด้วยภาพถ่ายรังสีเอ็กซ (Chest roentgenogram) ในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันนั้นมักจะปกติ แต่ในรายที่มีภาวะหัวใจวายแทรกซ้อนก็สามารถที่จะตรวจพบภาวะ Pulmonary congestion ได้ ส่วนการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับซีรั่มคอเลสเตอรอลนั้น ควรจะได้รับการเจาะเลือดส่งตรวจภายหลังที่เกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันไม่เกิน 24 ชั่วโมง ทั้งนี้หากเจาะเลือดที่เกินช่วงเวลาดังกล่าวระดับของซีรั่มคอเลสเตอรอลที่ได้นั้นจะต่ำกว่าความเป็นจริง อันจะทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยยาลดระดับไขมัน (Lipid-lowering drugs) ตามที่ควรจะเป็น

การวินิจฉัยโรค (Diagnosis)

1. การประเมินความน่าจะเป็นในการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Assessing likelihood of coronary artery diseases)

ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการเจ็บหน้าอกนั้น อาจจะมีสาเหตุของการเกิดอาการได้หลายอย่าง ดังนั้นการประเมินความน่าจะเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีจึงเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยคัดแยกผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาการเจ็บหน้าอกว่าน่าที่จะมีสาเหตุมาจากโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี สำหรับลักษณะของผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นสูงในการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (High-likelihood of coronary artery diseases) แสดงไว้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3: เกณฑ์ในการจำแนกผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นสูงในการเป็นโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี

ประวัติ (History)	<ol style="list-style-type: none"> 1. มีอาการเจ็บหน้าอกที่เข้าได้กับภาวะฉุกเฉินทางหลอดเลือดโคโรนารี 2. มีประวัติโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี และ/หรือกล้ามเนื้อหัวใจตายมาก่อน 3. มีประวัติเคยทำ Percutaneous coronary intervention และ/หรือ Coronary artery bypass graft มาก่อน 4. มีประวัติเจ็บเค้นหน้าอก 5. อายุมากกว่า 60 ปี 6. เพศชาย 7. มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีมากกว่า 2 อย่าง 8. เป็นโรคเบาหวาน 9. Extracardiac vascular disease (carotid or peripheral)
การตรวจร่างกาย (Physical examination)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pulmonary Rales 2. ความดันโลหิตต่ำ (Hypotension) 3. Transient mitral regurgitation 4. เหงื่อแตก (Diaphoresis)
ลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiogram)	<ol style="list-style-type: none"> 1. มีการเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสทีที่เกิดขึ้นใหม่ (New ST segment deviation) อย่างน้อย 0.05 มิลลิโวลต์ขึ้นไป 2. มี T-wave กลับหัวที่เกิดขึ้นใหม่ (New T-wave inversion) ที่มีความลึกอย่างน้อย 0.3 มิลลิโวลต์ 3. มี Q-wave หรือ Left bundle branch block
คาร์ดิแอก มาร์เกอร์ (Cardiac marker)	<ol style="list-style-type: none"> 1. มีการเพิ่มขึ้นของระดับซีรัมโทรโปนินทีหรือโทรโปนินไอ (Troponin-T or I) หรือ ครีอาตินินโคเนสส่วนเอ็มบี (CK-MB)

2. โทรโปนิน (Cardiac specific troponins)

ประโยชน์ของการตรวจวัดระดับของซีรัมโทรโปนินนั้น นอกจากจะเป็นตัวช่วยในการวินิจฉัยโรคและแบ่งกลุ่มผู้ป่วยแล้ว ยังสามารถที่จะนำไปใช้ในการพยากรณ์โรคได้อีกด้วย ซึ่งจะกล่าวต่อไปในหัวข้อ "ซีรัมโทรโปนินที่"

การประเมินความเสี่ยง (Risk stratification)

ผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันนั้นบางรายอาจจะต้องการการรักษาที่เร่งด่วนและใกล้ชิด ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันและเสียชีวิตได้ ลักษณะของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงนั้นมีดังตารางที่ 2 ที่แสดงไว้แล้วข้างต้น ดังนั้นผู้ป่วยในกลุ่มนี้ควรจะได้รับตัวไว้รักษาใน Coronary Care Unit (CCU) ซึ่งสามารถที่จะให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างใกล้ชิด อีกทั้งยังสามารถที่จะทำการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิดต่อเนื่อง (Continuous ECG monitoring) เพื่อทำการเฝ้าระวังการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและการเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสที ซึ่งมีความสำคัญในการพยากรณ์โรคดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

กล่าวโดยสรุปการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยเมื่อแรกรับไว้รักษาในโรงพยาบาลจะต้องพิจารณาถึงสิ่งต่างๆดังต่อไปนี้

1. การจำแนกความรุนแรงตามวิธีของ Braunwald (Braunwald classification) ซึ่งจะกล่าวต่อไปในหัวข้อ "ซีรัมโทรโปนินที่" โดยผู้ป่วยที่ถูกจำแนกให้อยู่ในกลุ่มสองหรือสามหรือกลุ่มบีจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี
2. การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจ โดยจะพิจารณาถึงการเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสทีและความลึกของ T-wave โดยผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสทีตั้งแต่ 0.05 มิลลิโวลต์ขึ้นไป และ/หรือความลึกของ T-wave ตั้งแต่ 0.3 มิลลิโวลต์ขึ้นไปจะเป็นกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี
3. ผลการตรวจวัดระดับซีรัมโทรโปนินที่และ C-reactive protein (CRP) โดยพบว่าอัตราการตายของผู้ป่วยที่ผลการตรวจเป็นลบทั้ง 2 ชนิดจะมีประมาณร้อยละ 0.4 เท่านั้น, ถ้าผลการตรวจเป็นบวกชนิดใดชนิดหนึ่งเพียงชนิดเดียวอัตราการตายจะเพิ่มขึ้นเป็นประมาณร้อยละ 4.7, แต่ถ้าการตรวจให้ผลบวกทั้ง 2 ชนิดอัตราการตายจะสูงถึงร้อยละ 9.1 เลยทีเดียว

การรักษา (Management)

จุดมุ่งหมายของการรักษาภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันมีอยู่ 3 ประการด้วยกัน คือ

1. การทำให้รอยโรคสงบ (Stabilizing the acute coronary lesion)
2. รักษาภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ยังเหลืออยู่ (Treatment of residual ischemia)
3. การป้องกันระยะยาวแบบทุติยภูมิ (Long-term secondary prevention)

การรักษาทางทั่วไปและการรักษาด้วยยา (General management and medical therapy)

สำหรับหลักทั่วไปในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันมีดังต่อไปนี้ คือ

1. การนอนพักบนเตียง (Bed rest)

ในระยะแรกผู้ป่วยทุกรายจะต้องนอนพักบนเตียงเพียงอย่างเดียว โดยแพทย์อาจจะให้ยากล่อมประสาทอ่อนๆร่วมด้วย ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยคลายกังวลและได้พักผ่อนอย่างเพียงพอทั้งร่างกายและจิตใจ อีกทั้งยังมีช่วยให้การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก (Sympathetic drive) ลดลงด้วย โดยผู้ป่วยจะได้รับอนุญาตให้ลุกจากเตียงได้ก็ต่อเมื่อภาวะการไหลเวียนโลหิต (Hemodynamic) อยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่มีอาการเจ็บเค้นหน้าอกหลงเหลืออยู่เลยเป็นเวลาอย่างน้อย 12-24 ชั่วโมง

2. อ็อกซิเจน (Oxygen)

ยังไม่มีการศึกษาใดที่ยืนยันให้เห็นถึงการให้อ็อกซิเจนในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันทุกราย อย่างไรก็ตามกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับประโยชน์จากการให้อ็อกซิเจน ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายอย่างรุนแรง และผู้ป่วยที่มีภาวะอ็อกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia; $\text{PaO}_2 < 92\%$) เท่านั้น

3. การลดอาการเจ็บเค้นหน้าอก

การลดอาการเจ็บเค้นหน้าอกนั้นสามารถรักษาได้ด้วยยาหลายชนิด ได้แก่ ยาในกลุ่มไนเตรต (Nitrates), ยาด้านตัวรับเบต้า (β -blockers) ซึ่งจะกล่าวในหัวข้อต่อไป สำหรับมอร์ฟีนนั้นสามารถที่จะได้ในขนาด 1-5 มิลลิกรัม โดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ และสามารถที่จะให้ซ้ำได้ทุก 5-30 นาที โดยเชื่อว่ากลไกในการลดอาการเจ็บเค้นหน้าอกของมอร์ฟีนนั้นนอกจากจะมีฤทธิ์ลดอาการปวด (Analgesic) และคลายกังวล (Anxiolytic) แล้ว มอร์ฟีนเองยังมีฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดดำ (Venodilatory effects) ซึ่งจะช่วยในการลด Preload ของหัวใจอีกด้วย

4. การรักษาเฉพาะอื่นๆ

ได้แก่

การรักษาเพื่อลดการขาดเลือด (Anti-ischemic therapies)

1. ยาด้านตัวรับเบต้า (β -blockers)

มีการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของยานี้ในการลดอัตราการตายของผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผัน ดังนั้นในปัจจุบันจึงเป็นที่ชัดเจนว่าผู้ป่วยสมควรที่จะได้รับยาในกลุ่มนี้ทุกราย ยกเว้นผู้ป่วยนั้นจะมีข้อห้ามของการใช้ยา ได้แก่ ภาวะหัวใจเต้นช้า (bradycardia), Advanced atrioventricular block, ภาวะความดันโลหิตต่ำ, ภาวะหัวใจวายเฉียบพลัน, และมีประวัติหอบหืดเกร็ง (Bronchospasm) สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามใช้ยานี้และยังคงมีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกอยู่ การบริหารยาควรจะให้ทางหลอดเลือดดำก่อน จากนั้นจึงเปลี่ยนเป็นยารับประทานต่อไป

2. ยากลุ่มไนเตรต (Nitrates)

ยากลุ่มนี้จัดเป็น Endothelium-independent vasodilators ดังนั้นจึงสามารถที่จะเพิ่มเลือดไปยังกล้ามเนื้อหัวใจได้ผ่านการขยายหลอดเลือดโคโรนารี (Coronary vasodilatation) รวมทั้งยังช่วยลด Preload ของหัวใจและความเครียดของผนังเวนทริเคิล (Ventricular wall stress) อันจะทำให้ความต้องการออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจลดลงด้วย วิธีการบริหารยานั้นสามารถเริ่มต้นด้วยการให้ด้วยวิธีอมใต้ลิ้น (Sublingual) หรือพ่น (Buccal spray) ก็ได้ โดยสามารถให้ซ้ำได้ทุก 5 นาที แต่ถ้าหากการบริหารยาดังกล่าวไม่ได้ผลก็ควรที่จะเปลี่ยนมาใช้ยาไนโตรกลีเซอริน (Nitroglycerin) หยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องแทน โดยขนาดของยาที่ให้ควรจะเริ่มที่ 5-10 มิลลิกรัม/นาที และสามารถที่จะเพิ่มขนาดได้ 10 มิลลิกรัม/นาที ในทุกๆ 3-5 นาที (ไม่เกิน 200 มิลลิกรัม/นาที) โดยต้องคอยเฝ้าระวังไม่ให้เกิดความดันโลหิตซิสโตลิกต่ำกว่า 100 มิลลิเมตรปรอท หรือลดลงจากเดิมมากกว่า 30 มิลลิเมตรปรอท และภายหลังจากที่ผู้ป่วยหายจากอาการเจ็บหน้าอกแล้วก็สามารถที่จะเปลี่ยนวิธีบริหารยามาให้ในรูปแบบรับประทานหรือแผ่นแปะที่ผิวหนังก็ได้ อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้ไม่ได้ช่วยลดอัตราการตายของผู้ป่วยแต่อย่างใด

3. ยาด้านช่องทางแคลเซียม (Calcium channel blockers)

ที่ใช้ของยาในกลุ่มนี้ คือ ผู้ป่วยที่ยังคงมีอาการเจ็บแน่นหน้าอกแม้ว่าจะได้ยาในกลุ่มไนเตรตและยาด้านตัวรับเบต้าเต็มที่แล้ว หรืออาจจะใช้แทนยาด้านตัวรับเบต้าในกรณีผู้ป่วยมีข้อห้ามต่อการใช้ โดยยาที่นิยมใช้ได้แก่ดิลไทอาเซม (Diltiazem) หรือ เวอราพามิล (Verapamil) โดยสามารถที่จะได้ในขนาดตั้งแต่ 30-90 มิลลิกรัมวันละ 4 ครั้ง จนถึง 360 มิลลิกรัมวันละครั้ง (Long-acting preparations) และมีหลักฐานเชื่อว่าเวอราพามิลสามารถลดอัตราการตายลงได้เช่นกัน

อย่างไรก็ตามการให้ยาดีลไทอาเซมควรที่จะหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายไม่ปกติและผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายร่วมด้วย ทั้งนี้เพราะอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามยากกลุ่มนี้ที่มีคุณสมบัติ Vasoselective นั้นสามารถที่จะให้ได้ อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันที่มีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายไม่ปกติ

4. ยาอื่นๆ

Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors (ACE Inhibitors)

จากผลการศึกษาของ ISIS-4 study นั้นแสดงให้เห็นว่าการให้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันภายใน 24 ชั่วโมงแรกนั้นไม่ได้เกิดประโยชน์กับผู้ป่วยแต่อย่างใด ไม่ว่าผู้ป่วยจะมีภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานเป็นปกติหรือไม่ก็ตาม แต่อย่างไรก็ตามผลจากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าหากใช้ยาในกลุ่มนี้เป็นระยะยาวนั้นพบว่าสามารถที่จะลดอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายลงได้

ยาลดระดับไขมันในเลือด (Lipid-lowering drugs)

มีการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นประโยชน์ของการลดระดับไขมันในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติโดยเฉพาะซีรุ่มคอเลสเตอรอล พบว่าสามารถที่จะลดอัตราการตายและอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันลงได้ เช่นเดียวกับในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย ดังผลการศึกษาของ The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S), The Cholesterol and Recurrent Events (CARE), และ Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) studies เป็นต้น ดังนั้น The National Cholesterol Education Panel จึงได้ให้คำแนะนำว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันนั้นควรจะได้รับยาลดระดับไขมันในเลือด โดยมีจุดประสงค์ที่จะลดระดับแอลดีแอลคอเลสเตอรอล (ไม่ว่าจะได้จากการคำนวณหรือจากการวัดโดยตรง) ให้ได้ต่ำกว่า 100 มิลลิกรัม/เดซิลิตร

การรักษาเพื่อป้องกันการพอกพูนมากขึ้นของลิ่มเลือด (Antithrombotic therapy)

จุดมุ่งหมายของการรักษาด้วยยาในกลุ่มนี้ คือ การป้องกันไม่ให้เกิดการพอกพูนมากขึ้นของลิ่มเลือด อันจะทำให้กลไกการสลายลิ่มเลือดของร่างกาย (Endogenous fibrinolysis) ค่อยๆ สลายลิ่มเลือดนั้นลงได้ อันจะทำให้การอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารีลดลง โดยยาที่ใช้เพื่อจุดประสงค์ดังกล่าว มีดังต่อไปนี้ คือ

ยาด้านเกร็ดเลือด (Antiplatelet agents)

ยาด้านเกร็ดเลือดสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 กลุ่มด้วยกัน คือ

ยาด้านเกร็ดเลือดกลุ่มที่ 1 ได้แก่ยาที่มีกลไกการออกฤทธิ์ด้วยการยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ไซโคลออกซีเจเนส ตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ได้แก่ แอสไพริน (Aspirin) ดังผลการศึกษาของ Veterans Administration Cooperative Study แสดงให้เห็นว่าการให้แอสไพริน 325 มิลลิกรัมต่อวันนาน 12 สัปดาห์ถึง 1 ปีภายหลังที่เกิดภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผัน สามารถที่จะลดอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน (โดยเฉพาะที่ผู้ป่วยไม่ถึงแก่กรรม) รวมทั้งอัตราการตายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ลงได้ และพบว่าหากผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับยาด้านตัวรับเบต้า (β -adrenergic antagonists) ร่วมด้วยก็จะยิ่งทำให้อัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันรวมทั้งอัตราการตายลดลงในสัดส่วนที่มากขึ้นไปอีก (additive effect)⁽¹⁵⁾ ในขณะที่รายงานการวิจัย The research Group on Instability in Coronary Artery Disease in Southeast Sweden (RISC) ได้บ่งชี้ว่าการให้แอสไพรินในขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน ก็ได้ผลเช่นเดียวกันหากได้รับยาไปนานกว่า 5 วัน แต่ไม่พบว่าได้ประโยชน์อย่างชัดเจนใน 2 วันแรกของการรักษา⁽¹⁶⁾ แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานการวิจัยในระยะหลังๆหลายรายงานที่แสดงว่าการให้แอสไพรินในขนาด 325 มิลลิกรัมเข้าเย็น ในช่วง 2 วันแรกก็สามารถที่จะลดอัตราเสี่ยงในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันไม่ว่าผู้ป่วยจะถึงแก่กรรมหรือไม่ก็ตามลงได้ทั้ง 2 กรณี กล่าวโดยสรุปในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันจะต้องได้รับการรักษาด้วยแอสไพรินในขนาด 160-325 มิลลิกรัมต่อวันเสมอถ้าไม่มีข้อห้ามในการให้ยานี้ ซึ่งได้แก่ แพ้ยาแอสไพริน (Aspirin allergy), Active bleeding, และผู้ป่วยที่มีโรคของเกร็ดเลือดร่วมด้วย

ยาด้านเกร็ดเลือดกลุ่มที่ 2 ได้แก่ยาที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ฟอสโฟไดเอสเทอเรส (Phosphodiesterase inhibitors) เช่น ไดไพริดาโมล ซึ่งในปัจจุบันแทบจะไม่มีที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันเลย นอกจากอาจจะนำมาใช้กรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการใช้แอสไพรินเท่านั้น

ยาต้านเกร็ดเลือดกลุ่มที่ 3 ได้แก่อนุพันธ์ของไธอโนไพรีดีน (Thienopyridine) ซึ่งจะไปยับยั้งตัวรับของ ADP ที่ผิวของเกร็ดเลือด อันจะทำให้กระบวนการกระตุ้นเกร็ดเลือดที่ผ่านทาง ADP นั้นถูกยับยั้ง สำหรับยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ทิคโลพิดีน (Ticlopidine) และคโลพิโดเกรล (Clopidogrel) ซึ่งปัจจุบันนี้คโลพิโดเกรลนั้นได้ถูกนำมาใช้แทนที่ติคโลพิดีนในทุกกรณี ทั้งนี้เพราะผลข้างเคียงทางระบบโลหิตของคโลพิโดเกรลนั้นน้อยกว่าติคโลพิดีนมาก โดยการศึกษาล่าสุดเกี่ยวกับยานี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันก็คือ The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Event (CURE) study ซึ่งทำการศึกษาผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันหรือภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันชนิดที่ส่วนเอสที่ไม่ยกจำนวนรวมทั้งสิ้น 12,562 คน (กลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันมีจำนวน 94,414 คน) โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่ได้รับยาคลอพิโดเกรลขนาด 300 มิลลิกรัมทันทีแล้วตามด้วยขนาด 75 มิลลิกรัมนาน 9 เดือนกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มได้รับแอสไพรินทุกราย) ซึ่งผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาคลอพิโดเกรลจะมีอัตราการตาย, อัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย, อัตราการเกิดภาวะ Refractory ischemia, และอัตราการเกิดโรคหลอดเลือดสมองต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)⁽¹⁷⁾

ยาต้านเกร็ดเลือดกลุ่มที่ 4 ได้แก่ยาที่ออกฤทธิ์โดยเป็นแอนติบอดีและยับยั้งตัวรับไกลโคโปรตีน IIb/IIIa (GP IIb/IIIa receptor antagonists) ซึ่งเป็นขั้นตอนสุดท้ายในกระบวนการการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือด (Final common pathway) ตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ได้แก่ แอบซิซิแมบ (Abciximab; ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากการดัดแปลงตำแหน่ง chimeric Fab fragment ของ murine monoclonal antibody 7E3), เอปติฟีบาไทด์ (Eptifibatide; เป็นอนุพันธ์ของพิษงูกะปะแอฟริกา *Msitrus barbouri* ซึ่งมีสูตรโครงสร้างเป็น Cyclic K-G-D (lysine-glycine-aspartic acid) heptapeptide), และโทรฟีแบน (Tirofiban; จัดเป็นสารในกลุ่ม Peptidomimetic ซึ่งมีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกับ R-G-D (arginine-glycine-aspartic acid)) โดยยาทั้ง 3 ชนิดนี้มีการศึกษามากมายที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันอย่างชัดเจน ดังตัวอย่าง คือ

The c7E3 Antiplatelet Therapy in Unstable Angina Refractory to Standard Treatment (CAPTURE) trial ซึ่งทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา (Refractory angina) ที่จะได้รับการขยายหลอดเลือดโคโรนารีด้วยบอลลูนจำนวน 1,265 ราย โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาแอสปีรีนชนิดเม็ดเข้าหลอดเลือดโดยตรงร่วมกับหยุดเข้าหลอดเลือดเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 18-24 ชั่วโมงก่อนทำจนกระทั่ง 1 ชั่วโมงหลังทำ เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ด้วยวิธีดังกล่าวจะมีอัตราการตาย, อัตราในการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน, และอัตราการที่จะต้องได้รับการเปิดหลอดเลือดอย่างรีบด่วน (Emergency revascularisation) ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.012$) ที่ 30 วันภายหลังการรักษา⁽¹⁸⁾ อย่างไรก็ตามผลจากการศึกษาใหม่ ๆ อย่าง GUSTO-IV ACS trial แสดงให้เห็นว่าการให้ยานี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำนั้นไม่ได้ประโยชน์แต่อย่างใด

จากการศึกษา The Recent Platelet IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Integrilin Therapy (PURSUIT) trial ที่ได้ทำการติดตามผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันและกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันทั้งหมดที่ส่วนเอสที่ไม่ยกจำนวน 10,948 คน ซึ่งได้รับแอสไพรีนในการรักษาทุกราย และทำการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาเอตีฟีบาไทด์ในขนาดต่ำ (180 มิลลิกรัม/กิโลกรัมฉีดเข้าหลอดเลือดดำทันที ตามด้วยการหยุดเข้าหลอดเลือดดำในอัตรา 1.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/นาที่ นาน 72-96 ชั่วโมง), และกลุ่มที่ได้รับยาเอตีฟีบาไทด์ในขนาดสูง (180 มิลลิกรัม/กิโลกรัมฉีดเข้าหลอดเลือดดำทันที ตามด้วยการหยุดเข้าหลอดเลือดดำในอัตรา 2.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/นาที่ นาน 72-96 ชั่วโมง), และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยระหว่างการศึกษาพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาเอตีฟีบาไทด์ในขนาดสูงนั้นไม่เกิดภาวะเลือดออกแทรกซ้อนเลย ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาเอตีฟีบาไทด์ในขนาดต่ำจึงได้ถูกตัดออกจากการศึกษา และผลของการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันและอัตราการตายในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเอตีฟีบาไทด์นั้นต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) และเมื่อทำการพิจารณาในกลุ่มย่อยที่ผู้ป่วยได้รับการขยายหลอดเลือดโคโรนารีด้วยบอลลูนหรือผ่าตัดต่อหลอดเลือดโคโรนารีนั้นก็ยังพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเอตีฟีบาไทด์ก็มีการลดลงของอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันและอัตราการตายเช่นเดียวกัน⁽¹⁹⁾

PRISM-PLUS เป็นการศึกษานักป่วยที่มีภาวะเจ็บคั่นหน้าอกแบบแปรผันและกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันชนิดที่ส่วนเอสที่ไม่ยก โดยติดตามผู้ป่วย 1,915 ราย โดยออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับเฮปาริน 5,000 ยูนิตฉีดเข้าหลอดเลือดดำแล้วหยดอย่างช้าๆต่อเนื่องในอัตรา 1,000 ยูนิต/ชั่วโมงเพียงอย่างเดียว, กลุ่มที่ได้รับไทโรฟีแบนขนาด 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/นาที่หยดเข้าหลอดเลือดดำภายใน 30 นาทีแล้วหยดอย่างต่อเนื่องช้าๆต่อไปด้วยอัตรา 0.15 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/นาที่, และกลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 2 ชนิดพร้อมๆกัน โดยทั้ง 3 กลุ่มจะได้รับยาเป็นระยะเวลา 48 ชั่วโมง แต่ถ้าจำเป็นที่จะต้องได้รับการทำหัตถการเกี่ยวกับหลอดเลือดโคโรนารีต่างๆก็จะให้ไปจนกระทั่งได้ทำหัตถการนั้นๆ ในระหว่างการศึกษพบว่ากลุ่มที่ได้รับไทโรฟีแบนเพียงอย่างเดียวนั้นต้องและถูกตัดออกไปเพราะมีอัตราตายที่มากกว่า สำหรับผลของการศึกษานี้พบว่า 1 สัปดาห์ภายหลังการรักษา อัตราตาย, อัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน, และอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดที่ต้องได้รับการรักษา ในกลุ่มที่ได้รับยาทั้ง 2 ชนิดจะลดลงกว่ากลุ่มที่ได้รับเฮปารินเพียงอย่างเดียว ($p = 0.02$) เช่นเดียวกับที่ระยะเวลา 30 วัน ($p = 0.03$) และ 6 เดือนภายหลังการรักษา⁽²⁰⁾

ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulants)

1. เฮปาริน (Heparin)

จากการศึกษาแบบองค์รวม (Meta-analysis) ได้แสดงให้เห็นว่าการให้ยาเฮปารินชนิดมาตรฐาน (Unfractionated heparin; UFH) ร่วมกับแอสไพรินนั้นสามารถลดอัตราตายและอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันลงได้ถึงร้อยละ 33 ที่สัปดาห์ที่ 2-12 ของการรักษา โดยทั่วไปแนะนำให้ฉีดเฮปารินเข้าหลอดเลือดดำในขนาด 12-15 หน่วย/กิโลกรัม/ชั่วโมง แล้วตามด้วยการหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องในอัตรา 1000 หน่วย/ชั่วโมง โดยจะต้องตรวจวัดค่า Activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) ทุก 6 ชั่วโมงเพื่อปรับขนาดของยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งได้แก่ขนาดของยาที่ทำให้ได้ค่า aPTT ประมาณ 1.5 เท่าของค่าควบคุม

สำหรับเฮปารินชนิดมวลโมเลกุลต่ำ (Low-Molecular-Weight Heparins; LMWH) ซึ่งมีอัตราส่วน Anti-Xa ต่อ Anti-IIa activity ที่มากขึ้น อันจะทำให้การยับยั้งการสร้าง thrombin มากขึ้นด้วยนั้น ได้มีการศึกษาผลของยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันที่สำคัญๆ ดังนี้ คือ The Evaluation of the Safety and Efficacy of Enoxaparin in Non-ST Elevation Coronary Events (ESSENCE) trial ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันและผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลันชนิดที่ส่วนของเอสที ไม่ยกที่ได้รับการรักษาด้วยอีโนกซาพาริน (Enoxaparin) จะมีอัตราการตาย, อัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายแบบเฉียบพลัน และอัตราการเกิดภาวะ Recurrent ischemia ที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเฮปารินชนิดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.019$) ในวันที่ 14 ของการรักษา⁽²¹⁾ ซึ่งผลการศึกษาดังกล่าวได้ถูกยืนยันจากการศึกษา TIMI 11B อีกการศึกษาหนึ่งด้วย

2. ยาต้าน thrombin (Direct Thrombin Inhibitors)

ได้แก่ยาฮิรูดีน (Hirudin) ที่ได้จากปลิงทะเล, เลปติรูดีน (Leptirudin), อาร์กาโทรแบน (Argatroban), และไบวาสิรูดีน (Bivalirudin) ซึ่งมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ และปัจจุบันนี้ยาเลปติรูดีนได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (The U.S. Food and Drug Administration) ให้ใช้ได้กับผู้ป่วยที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากเฮปาริน (Heparin-induced thrombocytopenia)

การรักษาโดยการเปิดหลอดเลือดชั้นใหม่ (Revascularization)

Percutaneous Coronary Intervention (PCI)

การรักษาด้วยวิธี PCI นั้น มีวัตถุประสงค์เพื่อลดการอุดตันของหลอดเลือดโคโรนารี ซึ่งมีอัตราความสำเร็จถึงร้อยละ 95 และเนื่องจากว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันนั้น หลอดเลือดโคโรนารีจะมีการอุดตันด้วยลิ่มเลือด ดังนั้นการให้ยาต้านเกร็ดเลือดที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งตัวรับ GPIIb/IIIa receptors และการใส่ขดลวดในหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Coronary stenting) ร่วมด้วยก็จะยิ่งทำให้อัตราในการเปิดหลอดเลือดสำเร็จเพิ่มมากขึ้น

การผ่าตัดต่อหลอดเลือดหัวใจโคโรนารี (Coronary Artery Bypass Grafting; CABG)

คือการนำเอาหลอดเลือดที่จุดอื่นของร่างกายมาต่อเป็นสะพานเชื่อมข้ามจุดที่มีโรคบนหลอดเลือดโคโรนารี ซึ่งจะทำในผู้ป่วยที่มีโรคของ Left main stem, ผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือดโคโรนารีหลายเส้นและมีรอยโรคที่ส่วนต้นของหลอดเลือดโคโรนารี Left anterior descending ร่วมด้วย, และผู้ป่วยที่มีโรคของหลอดเลือดโคโรนารีหลายเส้นและมีการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้ายไม่ปกติ ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการทำ PCI กับการผ่าตัดต่อหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผัน พบว่าการรักษาด้วยวิธี PCI นั้นมี Morbidity และ Mortality น้อยกว่าการผ่าตัดต่อหลอดเลือดโคโรนารีเล็กน้อย แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีจะมีอัตราการตายจากอาการเจ็บแน่นหน้าอกที่สูงกว่า

การเลือกวิธีการรักษา

โดยสรุปวิธีการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันนั้นมีอยู่ 2 วิธีใหญ่ๆด้วยกัน คือ

1. Early invasive strategy

ได้แก่การทำการสวนหัวใจ (Cardiac catheterization) และเปิดหลอดเลือดขึ้นใหม่ (Revascularization) ในผู้ป่วยทุกราย

2. Conservative strategy

ได้แก่การเริ่มต้นรักษาด้วยยาเป็นหลัก และมีการตรวจคัดกรองที่จะนำเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงมาทำการสวนหัวใจและเปิดหลอดเลือดขึ้นใหม่ ซึ่งได้แก่

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะ Recurrent ischemia ขณะพักหรือทำกิจกรรมเพียงเล็กน้อย โดยใช้การเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเป็นตัววัด
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายร่วมด้วย
3. ผู้ป่วยที่มีหลักฐานของการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจากการตรวจด้วย Stress testing
4. ผู้ป่วยที่มีการไหลเวียนโลหิตไม่ปกติ (Hemodynamic instability) เกิดขึ้นภายหลัง
5. ผู้ป่วยที่มีหลักฐานของการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะแบบ Sustained ventricular arrhythmias

สำหรับการที่จะเลือกรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีการใดนั้นขึ้นอยู่กับสถานที่และความเชี่ยวชาญของแพทย์ผู้รักษาเป็นสำคัญ อย่างไรก็ตามมีรายงานที่สนับสนุนว่าการรักษาแบบ Early invasive strategy นั้นมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีส่วนของเอสทีต่ำลงจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจเมื่อแรกเริ่ม, ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 65 ปี, และผู้ป่วยที่มีการไหลเวียนโลหิตไม่ปกติตั้งแต่แรกเริ่ม

Noninvasive testing

ประโยชน์ของการทำ Noninvasive testing สามารถที่จะสรุปได้ดังต่อไปนี้ คือ

1. ช่วยในการตัดสินใจวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีโรคหลอดเลือดหัวใจโคโรนารีหรือไม่
2. ช่วยในการคัดกรองผู้ป่วยที่มี Residual ischemia ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่จำเป็นจะต้องได้รับการทำ Invasive testing ต่อไป
3. ใช้ประเมินการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (Left ventricular function)
4. ใช้ในการพยากรณ์โรค

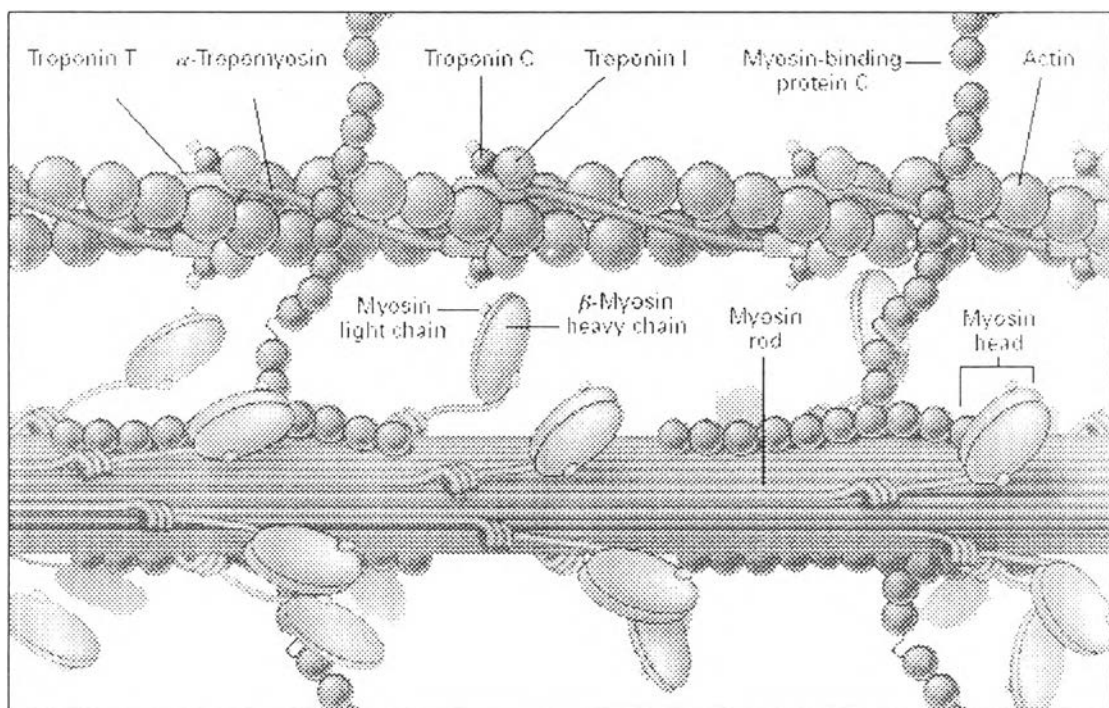
เกณฑ์ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจากการทำ Noninvasive testing ได้แสดงไว้ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4: แสดงเกณฑ์ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจากการทำ *Noninvasive testing*

Exercise ECG Testing:	
1. Abnormal horizontal or downsloping ST segment depression with Onset at heart rate < 120 beat/min or ≤ 6.5 METS Magnitude ≥ 2.0 mm Postexercise duration of ≥ 6 minutes Depression in multiple leads	2. Abnormal systolic blood pressure response With sustained decrease of > 10 mm Hg or flat blood pressure response ≤ 130 mm Hg, associated with abnormal ECG
	3. Other Exercise-induced ST segment elevation Ventricular tachycardia
Radionuclide myocardial perfusion imaging	
1. Abnormal myocardial tracer distribution in more than one coronary artery region at rest or with stress or anterior defect the reperfuses	2. Abnormal myocardial distribution with increase lung uptake
	3. Cardiac enlargement
Left ventricular imaging	
<i>Stress radionuclide ventriculography</i>	<i>Stress echocardiography</i>
1. Exercise EF of $\leq 50\%$	1. Rest EF $\leq 35\%$
2. Rest EF $\leq 35\%$	2. Wall motion score index >1
3. Fall in EF of $\geq 10\%$ with exercise	

ซีรัมโทรโปนินที (Serum level of cardiac troponin-T; cTnT)

องค์ประกอบของกล้ามเนื้อหัวใจ (Myocardium) ของคนเรามีมากมายหลายส่วนด้วยกัน แต่ส่วนที่มีหน้าที่สำคัญที่สุดก็คือส่วนที่ทำหน้าที่ควบคุมการหดตัว (Contractile function) ของกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งได้แก่ 1) โทรโปไมโอซิน (Tropomyosin), 2) ไมโอซิน (Myosin) ซึ่งมี 2 ส่วนด้วยกันคือส่วนหนัก (Heavy chain) และส่วนเบา (Light chain), 3) ไมโอซิน-บายดิง โปรตีนซี (Myosin-binding protein C), 4) แอคติน (Actin), และ 5) โทรโปนินคอมเพล็กซ์ (Troponin complex) อันประกอบไปด้วย โทรโปนินที (cTnT), โทรโปนินไอ (cTnI) และโทรโปนินซี (cTnC) ดังรูปที่ 1⁽²²⁾



รูปที่ 1: แสดงส่วนประกอบของ Cardiac sarcomere (ดัดแปลงจาก Spirito P, Seidman CE, McKenna W, and Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1996;336:, 775-785.

สำหรับโทรโปนินทีนั้นจัดเป็นโปรตีนที่มีมวลโมเลกุล 33,000 ดาลตัน ซึ่งทำหน้าที่ในการควบคุมขบวนการ calcium-mediated interaction ของแอคตินและไมโอซิน อันเกี่ยวข้องกับการหดตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ⁽²³⁾

เมื่อมนุษย์ยังเป็นตัวอ่อน (Fetus) ที่อยู่ในครรภ์มารดาอยู่นั้น เราพบว่ามิโทโรโปรตีนไออยู่ในกล้ามเนื้อหลายชนิด ซึ่งมิโทโรโปรตีนไอ นั้นยังสามารถแบ่งย่อยออกได้เป็น 3 ชนิด คือ Fast และ Slow skeletal forms ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้มากกว่าในกล้ามเนื้อลาย และ Cardiac form ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้มากกว่าในกล้ามเนื้อหัวใจ สำหรับมิโทโรโปรตีนที่นั้นก็เช่นเดียวกับมิโทโรโปรตีนไอ กล่าวคือสามารถพบได้ในกล้ามเนื้อหลายชนิด และแบ่งออกเป็น 3 ชนิดย่อย คือ Fast และ Slow skeletal forms ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้มากกว่าในกล้ามเนื้อลาย และ Cardiac forms ซึ่งเป็นชนิดที่พบได้มากกว่าในกล้ามเนื้อหัวใจ ซึ่งยังแบ่งย่อยออกเป็นอีก 4 ไอโซฟอร์ม (Isoform) แต่เมื่อภายหลังคลอดแล้วนั้นจะไม่สามารถตรวจพบ Cardiac forms ของมิโทโรโปรตีนที่ไม่ว่าจะเป็นไอโซฟอร์มใดๆในกล้ามเนื้อลายอีกเลย⁽²⁴⁾

เมื่อใดก็ตามที่กล้ามเนื้อหัวใจมีเลือดไปหล่อเลี้ยงไม่พอเพียงเป็นระยะเวลาที่นานมากพอ เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจก็จะเกิดเกิดการสลายตัวขึ้น ซึ่งปริมาณของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจที่สลายตัวนั้นจะมากหรือน้อยขึ้นกับระยะเวลาของการขาดเลือดไปหล่อเลี้ยงว่านานมากน้อยเพียงใด ดังนั้นเมื่อกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดไปหล่อเลี้ยงนานมากพอ โปรตีนต่างๆที่เป็นองค์ประกอบของส่วนที่ควบคุมการหดตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจก็จะสลายตัวและถูกนำพาเข้าสู่กระแสโลหิต จึงทำให้สามารถที่จะตรวจพบโปรตีนต่างๆเหล่านี้ได้ในเลือด โดยเฉพาะส่วนของมิโทโรโปรตีนคอมเพล็กซ์

อย่างไรก็ตามเนื่องจากมิโทโรโปรตีนซีนั้นมีการเรียงลำดับของกรดอะมิโนที่เหมือนกับส่วนของกล้ามเนื้อลาย ดังนั้นเราจึงไม่ใช้การตรวจวัดระดับของมิโทโรโปรตีนซีในการวินิจฉัยภาวะถูกเงินทางหลอดเลือดโคโรนารี (Acute coronary syndrome; ACS) เนื่องจากไม่มีความจำเพาะมากพอ แต่ในทางตรงกันข้ามการเรียงลำดับของกรดอะมิโนของมิโทโรโปรตีนทีและมิโทโรโปรตีนไอนั้นจะมีความแตกต่างจากส่วนของกล้ามเนื้อลายอย่างชัดเจน ดังนั้นการตรวจวัดระดับของซีรั่มมิโทโรโปรตีนทีและมิโทโรโปรตีนไอจึงให้ความจำเพาะเจาะจงในการวินิจฉัยภาวะถูกเงินทางหลอดเลือดโคโรนารีมากกว่า⁽²⁵⁾ อีกทั้งไอโซฟอร์ม (Isoform) อื่นๆที่ไม่ได้มาจากกล้ามเนื้อหัวใจของมิโทโรโปรตีนทีและมิโทโรโปรตีนไอที่พบในช่วงตัวอ่อน (Fetus) นั้นก็จะไม่มีการสร้างออกมาในกระแสโลหิตอีกเลยภายหลังคลอด จึงทำให้พบผลบวกปลอม (False positive) ได้น้อยกว่า (เมื่อตรวจด้วยวิธีการในยุคที่ 2 และ 3; 2nd and 3rd generation) อีกทั้งยังสามารถที่จะตรวจพบในกระแสโลหิตได้นานถึง 10-14 วัน ภายหลังการเกิดภาวะถูกเงินทางหลอดเลือดโคโรนารีแล้ว

จากเหตุผลดังกล่าวมาแล้วข้างต้นจึงได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจวัดระดับซีรั่มมิโทโรโปรตีนทีและมิโทโรโปรตีนไอที่มีความไว (Sensitivity) และความจำเพาะเจาะจง (Specificity) สูงมากขึ้น ทั้งนี้เพื่อประโยชน์ในการที่จะนำมาใช้ช่วยในการวินิจฉัยภาวะถูกเงินทางหลอดเลือดโคโรนารีให้ได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ รวมทั้งการจำแนกความรุนแรงของภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผัน ดังรายละเอียดในตารางที่ 5⁽²⁶⁾

ตารางที่ 5: การจำแนกความรุนแรงของภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผัน

Severity	Clinical circumstances		
	A-Develops in presence of extracardiac condition that intensifies myocardial ischemia (Secondary UA)	B-Develops in absence of extracardiac condition (Primary UA)	C-Develops within 2 wk of AMI (Postinfarction UA)
I-New onset of severe angina or accelerated angina; no rest pain	IA	IB	IC
II-Angina at rest within past month but not within preceding 48 h (angina at rest; subacute)	IIA	IIB	IIC
III-Angina at rest within 48 h (angina at rest; acute)	IIIA	IIIB-cTnT or cTnl: negative IIIB-cTnT or cTnl: positive	IIIC

จากตารางที่ 5 จะเห็นได้ว่าความรุนแรงของภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันชนิด IIIB นั้นได้ถูกแบ่งออกเป็นสองระดับย่อย คือ กลุ่มที่การตรวจวัดระดับโทรโปนินทีหรือโทรโปนินไอให้ผลบวกและกลุ่มที่การตรวจวัดระดับโทรโปนินให้ผลลบ ทั้งนี้เพราะทั้ง 2 กลุ่มจะมีอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction) และอัตราการตายจากโรคหัวใจ (Cardiac death) แตกต่างกัน ดังผลการศึกษาของ Hamm CW และคณะที่แสดงให้เห็นว่าโทรโปนินทีและโทรโปนินไอเป็นตัวชี้วัดของการที่จะเกิด Cardiac events ต่างๆ ในอนาคตของผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันได้เป็นอย่างดีดังรายละเอียดในตารางที่ 6⁽²⁷⁾

ตารางที่ 6: แสดงอัตราการตายจากโรคหัวใจและอัตราการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผัน โดยจำแนกตามผลการตรวจวัดระดับโทรโปนิน

Braunwald Class IIIB	Risk (%)		
	24 h, %	30 Days, %	6 mo, %
Troponin: Positive	5	15-20	25
Troponin: Negative	<1	<2	<5

นอกจากนี้การศึกษาของ Luescher MS และคณะยังแสดงให้เห็นว่าระดับของซีรัมโทรโปนินทีและโทรโปนินไอนั้นเป็นตัวชี้วัดการพยากรณ์โรคได้ดีมากกว่าการเปลี่ยนแปลงของส่วนเอสที (ST segment) จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันอีกด้วย (28)

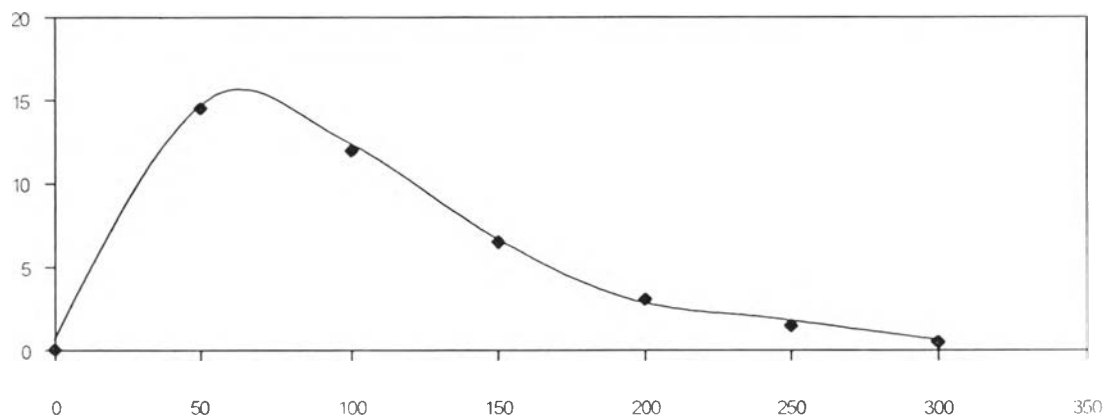
ในปัจจุบันนี้การตรวจวัดระดับซีรัมโทรโปนินทีนั้นเป็นที่แพร่หลายมากกว่าโทรโปนินไอ ทั้งนี้เนื่องจาก

1. โทรโปนินทีมีความเสถียร (Stable) มากกว่าโทรโปนินไอ โดยพบว่าแม้มีภาวะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายตัวเพียงเล็กน้อย ระดับของโทรโปนินทีนั้นก็ยังคงสามารถที่จะตรวจพบได้ในซีรัมเป็นระยะเวลาานานมากกว่าโทรโปนินไอ
2. โทรโปนินทีจะอยู่ในรูปอิสระ (Free form) ในเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจร้อยละ 6 ในขณะที่โทรโปนินไอมีเพียงร้อยละ 3 เท่านั้น ดังนั้นเมื่อเกิดภาวะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายตัว ปริมาณของโทรโปนินทีที่รั่วไหลออกมาในกระแสโลหิตก็จะมีปริมาณที่มากกว่าโทรโปนินไอ
3. ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังร่วมด้วย โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับการฟอกเลือด (Hemodialysis) จะตรวจวัดระดับซีรัมโทรโปนินไอได้ต่ำกว่าความเป็นจริง ทั้งนี้เพราะโทรโปนินไอสามารถที่จะเกาะติดกับ Dialysis membrane ได้มากกว่าโทรโปนินทีมาก

ด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้นทั้ง 3 ประการ จึงทำให้ทางโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้เลือกใช้การตรวจวัดระดับซีรัมโทรโปนินทีในการตรวจหาภาวะเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจตายในผู้ป่วยแทนการตรวจวัดระดับซีรัมโทรโปนินไอ โดยเลือกใช้วิธีการวัดระดับซีรัมโทรโปนินทีในยุคที่ 3 (3rd generation) ระบบ ของ Elecsys® Troponin-T STAT จึงเป็นที่มาของการเลือกใช้การตรวจวัดระดับซีรัมโทรโปนินทีในงานวิจัยนี้

ภายหลังการเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน การตรวจวัดระดับซีรัมโทรโปนินที่จะสามารถตรวจวัดได้ภายใน 3 ชั่วโมงและจะขึ้นถึงระดับสูงสุด (Peak) ที่ประมาณชั่วโมงที่ 45 – 55 ดังรูปที่ 2: จึงเป็นที่มาของการเลือกเวลาเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจวัดระดับซีรัมโทรโปนินทีในครั้งที่ 2 ที่ชั่วโมงที่ 48 ภายหลังเกิดอาการเจ็บเค้นหน้าอกแบบแปรผันครั้งสุดท้ายในการศึกษาครั้งนี้

CTnT concentration (ng/mL)



Time (hour)

รูปที่ 2: แสดงความสัมพันธ์ของระดับซีรัมโทรโปนินทีในแต่ละช่วงเวลาในผู้ป่วยที่มีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

ภาวะอื่นๆที่สามารถตรวจวัดระดับโทรโปนินทีได้ในกระแสโลหิต มีดังต่อไปนี้ คือ

1. ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือดแดงที่ไปปอด (Pulmonary embolism) ที่มีระดับความรุนแรงปานกลาง (Moderate) และระดับความรุนแรงมาก (Severe) ซึ่งเกิดจากการที่กล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างขวามีการคลายตัว โดยเป็นผลมาจากจากการเกิดภาวะที่ความดันในหัวใจห้องล่างขวาเพิ่มขึ้นอย่างเฉียบพลัน (Acute right ventricular pressure overload), การไหลเวียนของกระแสโลหิตในหลอดเลือดแดงโคโรนารีบกพร่อง (Impaired coronary blood flow), และการที่ระดับออกซิเจนในกระแสโลหิตลดลงอย่างรุนแรง (Severe hypoxemia)⁽²⁹⁾

2. โรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (Acute stroke) พบว่าภายหลังการเกิดโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลันขึ้น ผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะการคลายตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น รวมทั้งโอกาสที่จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจและการเต้นผิดจังหวะของหัวใจก็จะเพิ่มมากขึ้นด้วย⁽³⁰⁾

3. ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรัง (Chronic heart failure) ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะดังกล่าวนี้จะมีการสลายตัวของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจอย่างต่อเนื่อง (Ongoing myocardial damage) โดยเชื่อว่ากลไกที่สำคัญที่ทำให้เกิดภาวะนี้ก็คือการที่ Coronary hemodynamic เปลี่ยนแปลงไป รวมทั้งเกิดการตายอย่างไม่มีสาเหตุของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiomyocyte apoptosis) อีกด้วย⁽³¹⁾

4. โรคไตขั้นสุดท้าย (End-stage renal disease) หรือภาวะไตวายเรื้อรัง (Chronic renal failure) โดยที่ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีภาวะ Peripheral myopathy ร่วมด้วยเสมอ ซึ่งภาวะดังกล่าวจะทำให้เกิดการ Re-expression ของยีนของตัวอ่อน (Fetal gene) ที่ควบคุมการสร้างไอโซฟอร์มบางชนิดของ Cardiac forms ของโทรโปนินที่ขึ้นในกล้ามเนื้อลายอีกครั้งหนึ่งเหมือนเมื่อครั้งที่ยังเป็นตัวอ่อนในครรภ์มารดา ทำให้การตรวจวัดระดับซีรั่มโทรโปนินในผู้ป่วยดังกล่าวนี้ให้สามารถให้ผลบวกลงได้หากใช้วิธีการตรวจวัดระดับโทรโปนินที่ยุคแรก (1st generation) ในการตรวจ แต่อย่างไรก็ตามวิธีการตรวจวัดระดับซีรั่มโทรโปนินในยุคที่ 2 และ 3 (2nd and 3rd generations) ซึ่งมีความจำเพาะสูงมากขึ้นจะไม่พบผลบวกลงจากปรากฏการณ์ดังกล่าวนี้แต่อย่างใด⁽³²⁾

5. โรคของกล้ามเนื้อลายบางชนิด เช่น Duchenne muscular dystrophy และ polymyositis นั้นสามารถที่จะตรวจพบซีรั่มโทรโปนินที่ได้ในกระแสโลหิตเช่นเดียวกัน ทั้งนี้เชื่อว่ากลไกที่ทำให้เกิดผลบวกลงในผู้ป่วยดังกล่าวเหล่านี้ก็คือ การเกิด Re-expression ของยีนของตัวอ่อนที่ควบคุมการสร้างไอโซฟอร์มบางชนิดของ Cardiac forms ของโทรโปนินที่ขึ้นในกล้ามเนื้อลายอีกครั้งหนึ่งเหมือนเมื่อครั้งที่ยังเป็นตัวอ่อนในครรภ์มารดา เช่นเดียวกับในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตขั้นสุดท้ายดังที่กล่าวแล้วในข้อหัวที่ผ่านมา⁽³³⁾

ความแปรปรวนของส่วนควิที (QT dispersion)

ความแปรปรวนของส่วนควิที (QT dispersion) เป็นค่าความแตกต่างของส่วนควิที (QT interval) ที่มากที่สุดและน้อยที่สุด ซึ่งได้จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ (12 lead electrocardiogram) อันแสดงถึงความแตกต่างของการเกิด Repolarization ของบริเวณต่างๆของกล้ามเนื้อหัวใจ⁽³⁴⁾

สำหรับนิยามของส่วนควิที (QT interval) นั้นก็เป็นระยะเวลาที่วัดจากจุดเริ่มต้นของ QRS complex จนกระทั่งถึงจุดสิ้นสุดของ T-wave โดยที่ส่วนควิทีนี้สามารถที่จะเปลี่ยนแปลงไปตามปัจจัยต่างๆหลายอย่างด้วยกัน คือ

1. ช่วงระยะเวลาของวัน
2. ระดับของซีรั่ม Catecholamines
3. การทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ
4. อัตราการเต้นของหัวใจ (Heart rate)
5. เพศ

เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของส่วนควิทีนั้น ขึ้นอยู่กับอัตราการเต้นของหัวใจค่อนข้างมาก ดังนั้นจึงมีการคิดค้นวิธีการคำนวณเพื่อขจัดปัจจัยรบกวน (Confounding factor) ชนิดนี้ออกไปซึ่งมีมากมายหลายวิธี แต่วิธีที่นิยมกันมากที่สุดก็คือการคำนวณส่วนควิทีที่ได้รับการแก้ไขแล้ว (Corrected QT interval) โดยใช้สมการของบาเซ็ทท์ (Bazett's equation) ดังนี้⁽³⁵⁾

$$\text{ส่วนควิทีที่ได้รับการแก้ไขแล้ว (วินาที)} = \frac{\text{ส่วนควิที (วินาที)}}{\text{รากที่ 2 ของส่วนอาร์อาร์ (วินาที)}}, \text{ หรือ}$$

$$\text{Corrected QT interval (sec)} = \frac{\text{QT interval (sec)}}{[\text{RR interval (sec)}]^{1.2}}$$

ดังนั้นความแปรปรวนของส่วนควิที (QT dispersion) นั้น จึงสามารถขจัดปัจจัยรบกวนที่เกิดจากอัตราการเต้นของหัวใจได้ โดยทำการแก้ไขส่วนควิทีทั้งส่วนที่มากที่สุดและน้อยที่สุดตามสมการของบาเซ็ทท์ กล่าวคือ

ความแปรปรวนของส่วนควิทีที่ได้รับการแก้ไขแล้ว (วินาที) = ผลต่างของส่วนควิทีที่มากที่สุดที่ได้รับการแก้ไขแล้ว (วินาที) กับส่วนควิทีที่น้อยที่สุดที่ได้รับการแก้ไขแล้ว (วินาที), หรือ

Corrected QT dispersion (sec) = Corrected maximal QT interval (sec) – Corrected minimal QT interval (sec)

การขจัดปัจจัยรบกวนที่เกิดจากอัตราการเต้นของหัวใจนั้นสามารถที่จะคำนวณได้อีกวิธีหนึ่งก็คือการคำนวณหาอัตราส่วนความแปรปรวนของส่วนควิต (QT dispersion ratio) ซึ่งก็คือการคำนวณ percentage of cycle length ตามสมการ

อัตราส่วนความแปรปรวนของส่วนควิต =
$$\frac{\text{ความแปรปรวนของส่วนควิต (วินาที)} \times 100}{\text{ส่วนอาร์อาร์ (วินาที)}}$$
, หรือ

$$\text{QT dispersion ratio} = \frac{\text{QT dispersion (sec)} \times 100}{\text{RR interval (sec)}}$$

วิธีการวัดความแปรปรวนของส่วนควิตที่มีขั้นตอนดังต่อไปนี้ คือ

1. ทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติด้วยความเร็ว 25 มิลลิเมตร/วินาที และความสูงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจเท่ากับ 10 มิลลิเมตร/มิลลิโวลต์
2. ทำการวัดส่วนควิตที่ทั้ง 12 Leads ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจที่บันทึกไว้ โดยจะวัดระยะเวลาจากจุดเริ่มต้นของ QRS complex ไปจนถึงจุดสิ้นสุดของ T-wave (จุดที่ T-wave กลับสู่ Isoelectric line)
3. คำนวณค่าความแปรปรวนของส่วนควิตที่โดยนำค่าส่วนควิตที่จาก Lead ที่วัดได้มากที่สุดลบด้วยค่าส่วนควิตที่จาก Lead ที่วัดได้ต่ำที่สุด
4. คำนวณหาค่าความแปรปรวนของส่วนควิตที่ได้รับการแก้ไขแล้วกับอัตราส่วนความแปรปรวนของส่วนควิตที่ตามสมการข้างต้น

อย่างไรก็ตามการวัดความแปรปรวนของส่วนควิตที่นั้นยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ คือ

1. การเลือกจุดเริ่มต้นของ QRS complex ไม่ถูกต้อง เพราะจุดเริ่มต้นของ R-wave ในแต่ละ Leads อาจไม่ตรงกัน
2. การหาตำแหน่งของจุดสิ้นสุดของ T-wave บางครั้งอาจจะไม่แน่นอน เนื่องจากการถูกรบกวนด้วย U-wave หรือมี Baseline artifact

3. หากทำการบันทึกคลื่นไฟฟ้าหัวใจด้วยเครื่องที่ไม่สามารถบันทึกได้พร้อมกันทั้ง 12 Leads อาจจะทำให้การวัดส่วนควิที่ผิดพลาดได้ เพราะอัตราการเต้นของหัวใจอาจจะมีเปลี่ยนแปลงไป
4. การวัดโดยวิธี Manual นั้นอาจจะมีค่าความแปรปรวนได้ทั้งในผู้วัดคนเดียว (Intra-observer variation) หรือในผู้วัดหลายคน (Inter-observer variation) แม้กระทั่งการนำคอมพิวเตอร์มาใช้ในการวัดก็ยังมีโอกาสคลาดเคลื่อนได้เช่นเดียวกัน

Day CP และคณะ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 24 ราย ที่มีส่วนควิที่ยาวกว่าปกติ ทั้งที่เป็นมาแต่กำเนิด (Congenital long QT syndromes) หรือเกิดจากการได้รับยา Sotalol โดยในจำนวนนี้มีอยู่ 10 รายที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึ่งพบว่าความแปรปรวนของส่วนควิที่ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะนั้นมีมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽³⁶⁾

ส่วนการศึกษาของ van de Loo A และคณะ ซึ่งทำการศึกษาผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน 77 ราย โดยคำนวณความแปรปรวนของส่วนควิที่โดยคอมพิวเตอร์ และทำการเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่หัวใจปกติ พบว่าผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันจะมีค่าความแปรปรวนของส่วนควิที่มากกว่าผู้ป่วยที่มีหัวใจปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (56 ± 24 มิลลิวินาที VS 30 ± 10 วินาที; $p < 0.0001$) และหากพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันซึ่งมีอยู่ 11 รายที่เกิด Ventricular fibrillation ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากถูกจับไว้รักษาในโรงพยาบาล ก็พบว่าผู้ป่วยดังกล่าวจะมีความแปรปรวนของส่วนควิที่มากถึง 88 ± 30 มิลลิวินาที ($p < 0.0001$) รวมทั้งเมื่อใช้ค่าความแปรปรวนของส่วนควิที่ที่ได้รับการแก้ไขแล้วก็ให้ผลใกล้เคียงกัน⁽³⁷⁾

ดังนั้นจากหลักฐานดังกล่าวข้างต้นจึงสรุปได้ว่า เมื่อเกิดภาวะที่โลหิตไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจไม่เพียงพอแบบเฉียบพลัน กล้ามเนื้อหัวใจก็จะเกิดการแปรปรวนของ Ventricular repolarization ขึ้น ซึ่งทำให้เกิดความแปรปรวนของส่วนควิที่จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ ซึ่งผู้ป่วยที่มีความแปรปรวนของส่วนควิที่มากก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ Ventricular arrhythmias มากขึ้นด้วยเช่นกัน โดยเฉพาะถ้าทำการวิเคราะห์ด้วย percentage of cycle length (อัตราส่วนความแปรปรวนของส่วนควิที่; QT dispersion ratio) ก็จะมีแนวโน้มมากขึ้น⁽³⁸⁾

Doven O และคณะ ได้ทำการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างความแปรปรวนของส่วนควิที่กับซีเอ็มไอบีเอ็นที พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะเจ็บแน่นหน้าอกแบบแปรผันที่ซีเอ็มไอบีเอ็นทีให้ผลบวกนั้นจะมีความแปรปรวนของส่วนควิที่มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไอบีเอ็นทีให้ผลลบ⁽³⁹⁾

ดังนั้นรายงานการวิจัยนี้จึงได้พยายามที่จะตอบคำถามที่ว่า การประเมินความแปรปรวนของส่วนคิวที และอัตราส่วนความแปรปรวนของส่วนคิวทีจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ นั้นสามารถที่จะนำมาเป็นข้อพิจารณาในคัดแยกผู้ป่วยที่มีอัตราเสี่ยงสูงได้หรือไม่ เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับระดับของซีรั่มโทรโปนินที