

Overview of acute coronary syndromes ในปี ค.ศ. 1997

อารีย์ กันตชูเวสศิริ, พ.บ., วว. อายุรศาสตร์โรคหัวใจ*

บทนำ

เป็นเวลากว่า 1 ศตวรรษ ที่สมมุติฐานเกี่ยวกับ vascular thrombosis ของ Rudolf Virchow ได้รับการยอมรับ คือ การเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนของโลหิต (alterations in blood flow) ภาวะผนังเส้นเลือดถูกทำลาย (vascular injury) และความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด (abnormal blood coagulability) ล้วนเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะ thrombosis และ occlusion ของเส้นเลือด ก่อให้เกิดภาวะ acute coronary syndromes ขึ้น on top ของภาวะ atherosclerosis.

การศึกษาบทบาทของยาในกลุ่ม statin group ใน care trial¹ พบว่าช่วยลดอัตราตายจากโรคเส้นเลือดหัวใจตีบตัน และจาก stroke ลงได้ เป็นการศึกษากลุ่มผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายและมี ระดับ cholesterol สูง ให้ลงมาอยู่ที่ประมาณหรือน้อยกว่า 240 มก./ดล. นอกจากนี้ยังพบว่า vitamin E² มีประโยชน์ในผู้ป่วยด้วย ischaemic heart disease ตามทฤษฎีของ lipid oxidation theory of coronary artery disease ยาใหม่ๆ ในกลุ่ม thrombolytic และ antithrombotic agents รวมทั้งเทคโนโลยีใหม่ ๆ ใน invasive cardiology ช่วยลดอัตราตายในผู้ป่วย acute coronary syndromes ได้มาก ตัวอย่างเช่น plasminogen activators ตัวใหม่ที่ลด clearance และ specific ต่อ fibrin มากยิ่งขึ้น³ รวมทั้ง recombinant staphylokinase และ TNK tissue plasminogen activator ได้ผลดีกว่าเมื่อเทียบกับ recombinant tissue plasminogen activator ใน accelerated dose ในการเปิดเส้นเลือดที่ตีบตัน (early recanalisation)

ในด้านของ invasive cardiology, การศึกษาของ

Gusto II b ด้วย angiography พบว่าการทำ immediate percutaneous coronary angioplasty (PTCA) ได้ผลดีกว่า thrombolytic agents อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการรักษาผู้ป่วยด้วย acute myocardial infarction (AMI) ทั้งในแง่ของ early reperfusion และ mortality แต่ต้องใช้ทรัพยากรมากกว่าทั้ง บุคลากร และต้นทุนการรักษา อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่เพิ่งรายงานโดย F. Andreotti และคณะ ในปี ค.ศ. 1996⁴ พบว่าผลการรักษาโดย thrombolysis ในผู้ป่วย AMI มีอัตราการไหลกลับผ่านส่วนที่ถูกอุดตัน (reperfusion) ถึง 86 % (TIMI III flow ที่ 90 นาที) และขนาดของกล้ามเนื้อหัวใจตายเล็กกว่า (smaller infarcts) ทำให้การเลือกใช้ยา ในการรักษาผู้ป่วย acute coronary syndromes น่าจะเป็นแบบ individualise treatment (อันเนื่องมาจากผลที่ดีของการเลือกใช้ thrombolysis)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาใหม่ๆ ที่น่ากล่าวถึงอีก โดย Nathan A. Every และคณะ⁵ ในปี ค.ศ. 1996 ทำการศึกษาเปรียบเทียบในระดับชุมชน (community setting) แล้ว พบว่าการใช้ยา thrombolytic agents ได้ผลดี เทียบเท่าและในต้นทุนที่ถูกกว่าการทำ primary PTCA อีกด้วย การศึกษาดังกล่าวเป็น cohort study เปรียบเทียบผู้ป่วย 1,050 รายที่ได้รับการทำ primary PTCA กับ 2,095 รายที่ได้รับ thrombolytic agents ในผู้ป่วย AMI จาก 19 โรงพยาบาลที่ใน Seattle ในสหรัฐอเมริกา ระหว่าง ค.ศ. 1988-1994 ผลการศึกษา พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม ในแง่ของอัตราตายระหว่างอยู่ในโรงพยาบาล หรือ 3 ปี หลังจากนั้น นอกจากนี้ กลุ่มที่ได้ thrombolytic agents ยังมีอัตราที่ผู้ป่วยต้องกลับมาทำ coronary angiograms หรือ PTCA น้อยกว่า กลุ่ม primary PTCA อีกด้วย

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

และยังลดค่าใช้จ่ายได้อีกถึง US \$ 3,000 ต่อผู้ป่วย 1 ราย ทำให้การเลือกใช้ thrombolytic programme ที่ดีเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพยิ่งอันหนึ่งของผู้ป่วยในปัจจุบัน

สำหรับ antithrombotic agents นั้นใน Gusto IIb พบว่า 'recombinant hirudin' ที่เป็น direct antithrombin agent ในภาวะ acute coronary syndromes สามารถลดอัตราเสี่ยงของ non-fatal infarction ในระยะแรกได้ แต่ไม่ได้ผลในระยะยาวอันอาจเนื่องมาจาก มี rebound หรือ มีการต่อเนื่องกันของการสร้าง thrombin⁶ อย่างไรก็ดี, การใช้ hirudin ไม่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการมีเลือดออกแบบรุนแรงเพิ่มขึ้น แม้ว่าจะมีเลือดออกแบบปานกลางเพิ่มขึ้นก็ตาม

ในการใช้ยาที่ยับยั้งเกร็ดเลือดที่มีศักยภาพสูงขึ้น คือ glycoprotein II b/IIIa-receptor blockers และ ticlopidine พบว่า ticlopidine สามารถลด immediate stent thrombosis และ อาการแทรกซ้อนจากเลือดออก ซึ่งพบได้บ่อยในกลุ่มที่ได้รับ aspirin ร่วมกับ anticoagulants⁷ การศึกษาเกี่ยวกับ clopidogrel ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเดียวกับ ticlopidine ใน secondary prevention trial with clopidogrel (CAPRIE)⁸ พบว่า clopidogrel ในขนาด 75 มก.ต่อวัน มีประสิทธิภาพมากกว่า aspirin ในขนาด 325 มก.ต่อวัน ในการลดอัตราเสี่ยงต่อ ischaemic stroke, myocardial infarction หรือ อัตราตายจากโรคหลอดเลือดตีบตัน นอกจากนี้ ยังมีความปลอดภัยใกล้เคียงกับ aspirin อีกด้วย

การใช้ glycoprotein IIb/IIIa - receptor blockers (C 7E3) ช่วยเปิดเส้นเลือดหลัง PTCA (vessel patency) และยังลดการเกาะตัวของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) ได้อีกด้วย

ในการใช้เครื่องมือที่มีเทคโนโลยีขั้นสูง เช่น intravascular ultrasound ศึกษาใน stented arteries⁹ พบว่า late in-stent restenosis มี neointimal tissue proliferation, มากกว่าที่จะเป็นเรื่องของ arterial remodelling ดังนั้นการศึกษาในปัจจุบัน จึงเน้นมุ่งไปที่ gene therapy โดยใช้วิธีใหม่ๆ ในการทำ gene transfer เพื่อเปลี่ยนแปลง intravascular recombinant gene expression ขณะนี้กำลังมีการศึกษา การทำ local delivery ของ c-myc antisense oligonucleotides หลังใส่ stent (ITALICS)

ปี 1997 จะเป็นปีของการศึกษาใหม่ๆ ที่จะเกิดขึ้น ที่น่าสนใจ มีตั้งแต่ combined therapy ของ antiplatelet (aspirin-ticlopidine) โดยไม่ใช้ heparin, การใช้ (oral) IIb/IIIa receptor blockers และ angiotensin II- receptor antagonists, รวมถึงครั้งแรกของ gene therapy ต่อ neointima ใน stented coronaries, รวมทั้งที่น่าสนใจมาก คือ ผลของ beta-blockers ต่ออัตราการตายในผู้ป่วย heart failure.

เอกสารอ้างอิง

1. Sacks F and the CARE investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;335:1001-09.
2. Stephens NG, for the CHAOS investigators. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge heart antioxidant study (CHAOS). *Lancet* 1996;347:782-86.
3. Collen D. Fibrin-selective thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;93:857-65.
4. Felicita andreotti, Vincenzo Pasceri, et al. Preinfarction angina as a predictor of more rapid coronary thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996;334:7-12.
5. Nathan A Every, Lori S. Parsons, et al. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996;335:1253-60.
6. The global use strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO) II b investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:775-82.
7. Schomig A, Neumann F, et al. A randomized comparison of antiplatelets and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. *N Engl J Med* 1996;334:1084-89.
8. Capie Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events. *Lancet* 1996;348:1329-39.
9. Hoffman R, Mintz GS, et al. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996;94:1247-54.
10. Stefan J, Frans Van De Werf. Acute coronary syndromes : Virchow's triad revisited. *Lancet* 1996;348 (suppl II) :2.