Non Cardiac Chest Pain

สมชาย เหลืองจารุ, พ.บ.*

Non cardiac chest pain (NCCP) หมายถึง อาการเจ็บหน้าอกซึ่งสืบค้นเพิ่มเติมแล้วไม่มีสาเหตุจากโรคหัวใจขาดเลือด (angina pain) หรือไม่พบการตีบอย่างมีนัยสำคัญของหลอดเลือดที่หัวใจที่สามารถอธิบายอาการเจ็บหน้าอกได้ โดยทั่วไปถ้าหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจตีบน้อยกว่าร้อยละ 50 ถือว่าการตีบนั้นไม่น่าจะเป็นสาเหตุของอาการเจ็บหน้าอกจากโรคหัวใจ

อุบัติการณ์

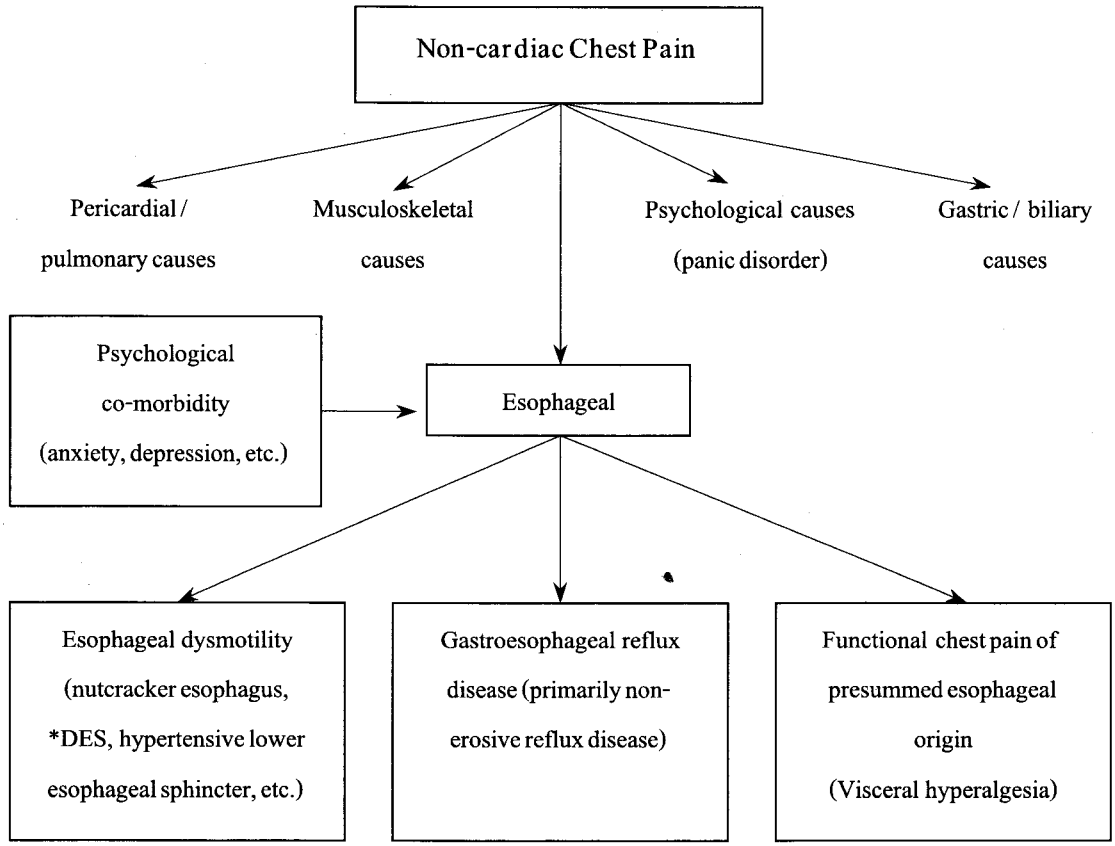
ปัจจุบัน NCCP ถือเป็น atypical และ extraesophageal gastroesophageal reflux disease (GERD) ที่พบบ่อยที่สุด โดยมักไปพบแพทย์ด้วยปัญหากังวลว่าจะเป็นโรคหัวใจและมักไปพบอายุรแพทย์โรคหัวใจก่อน จากรายงานในต่างประเทศ ในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีโรคหัวใจขาดเลือด แต่ได้รับการตรวจหลอดเลือดที่หัวใจ (coronary angiogram) แล้วพบว่าปกติ พบได้ร้อยละ 17-38[1]

สาเหตุ

สาเหตุของ NCCP ได้แก่ โรคของหลอดอาหาร เช่น GERD, esophageal dysmotility โรคกระเพาะอาหาร หรือระบบทางเดินน้ำดี โรคกระดูกและกล้ามเนื้อ เช่น costochondritis, fibromyalgia โรคระบบทางเดินหายใจ เช่น pneumothorax, pulmonary embolism โรคทางจิตเวช เช่น panic disorder, depression, somatization หรือโรคของหัวใจเอง เช่น aortic aneurysm, valvular heart disease, microvascular angina เป็นต้น ดังรูปที่ 1 โดยโรคของหลอดอาหารพบได้บ่อยที่สุดถึงร้อยละ 18-56 และส่วนใหญ่ถึง 2 ใน 3 เกิดจาก GERD[2]

Esophageal dysmotility เป็นสาเหตุที่สำคัญอันหนึ่งในอดีต แต่ในปัจจุบันพบได้น้อยกว่า GERD โดยพบเพียง 1 ใน 4 ของผู้ป่วย NCCP ซึ่ง Nutcracker esophagus พบได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 48) รองลงมาเป็น non-specific esophageal motility disorder (ร้อยละ 36)

* กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000



รูปที่ 1 สาเหตุของ non-cardiac chest pain[1]

diffuse esophageal spasm (ร้อยละ 10) hypertensive lower esophageal sphincter (ร้อยละ 4) และ achalasia (ร้อยละ 2)[3] นอกจากนี้ยังพบว่าครึ่งหนึ่งของ esophageal motility disorder ในผู้ป่วย NCCP จะพบร่วมกับภาวะ GERD

อาการของผู้ป่วย Esophageal chest pain

อาการสำคัญที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นโรค GERD ประกอบด้วย heartburn (อาการแสบยอดอก) และ/หรือ regurgitation (ขย้อนหรือสำรอก) เป็นสำคัญ ส่วนใน NCCP รายที่มีอาการเจ็บหน้าอกจากโรคของหลอดอาหารและโรคหลอดเลือดหัวใจตีบจะมีอาการคล้ายคลึงกันมาก ไม่สามารถแยกจากกันได้เด็ดขาด แม้ว่าผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกซึ่งมีสาเหตุมาจากหลอดอาหารจะมีอาการเจ็บหน้าอกนานเป็นชั่วโมง, อาการเจ็บหน้าอกที่ทำให้ผู้ป่วยต้องตื่นขึ้นจากการนอนหลับ, อาการเจ็บหน้าอกที่สัมพันธ์กับการรับประทานอาหารหรือสัมพันธ์กับการนอนราบได้บ่อยกว่าผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บหน้าอกจากโรคหัวใจ และอาการที่ดีขึ้นจากยาลดกรด โดยที่อาการเหล่านี้ก็พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคหัวใจ ทำให้ไม่มีอาการใดที่สามารถช่วยแยกผู้ป่วยได้อย่างชัดเจน[4,5]

การดำเนินของโรคของผู้ป่วย NCCP

ผู้ป่วย NCCP มักจะมีการพยากรณ์โรคที่ดี โดยติดตามผู้ป่วยไปเป็นเวลา 2-3 ปี พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ

0-1 เท่านั้นที่เกิดกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction)[6-8]

ถึงแม้ว่าพยากรณ์ของโรคดี หากผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง พบว่าผู้ป่วยจะต้องไปพบแพทย์หรือเข้าออกห้องฉุกเฉินโดยเฉลี่ย 2.2 ครั้งต่อปี ต้องถูกรับไว้ในโรงพยาบาลเนื่องจากสงสัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดที่หัวใจตีบเฉลี่ย 0.8 ครั้งต่อปี[9] และมากกว่าครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยจะยังคงมีอาการเจ็บหน้าอกเป็น ๆ หาย ๆ อยู่ตลอด ทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมานและกังวลกับอาการที่เป็นอยู่รวมทั้งแพทย์ที่ดูแลรักษา หากไม่แน่ใจเกี่ยวกับการวินิจฉัยก็จะให้การดูแลรักษาที่มากกว่าความจำเป็น เช่น การรับไว้ในหอผู้ป่วยวิกฤต

กลไกการเกิด esophageal chest pain[9]

ยังไม่ทราบกันแน่ชัด แต่กลไกที่อาจเป็น ได้แก่

1. การกระตุ้น chemoreceptor ของเยื่อบุผิวของหลอดอาหาร โดยเฉพาะการกระตุ้นโดยกรด

2. การเกิดการขาดเลือดของหลอดอาหาร (esophageal ischemia) จากการบีบตัวของหลอดอาหารที่ผิดปกติ

3. หลอดอาหารมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นมากกว่าปกติ (visceral hypersensitivity)

4. กลไกอื่น ๆ เช่น มีการกระตุ้นของ temperature receptor หรือการกระตุ้น mechanoreceptor จาก esophageal distention รวมถึงการมีปัญหาทางจิตเวชร่วมด้วย

การสืบค้นเพื่อหาสาเหตุของ NCCP จากโรคของหลอดอาหาร

การตรวจหาสาเหตุของอาการจากโรคของหัวใจเป็นสิ่งแรกที่ควรทำ หากสืบค้นทางโรคหัวใจแล้วพบว่าหัวใจไม่น่าจะเป็นสาเหตุของอาการเจ็บหน้าอก ขั้นต่อไปจึงเป็นการพิจารณาว่าผู้ป่วยมี การตรวจหาโรคของหลอดอาหาร โดยควรพิจารณาว่ามีอาการเตือน หรือสัญญาณอันตราย ที่ควรทำการสืบค้นเพิ่มเติมโดยเร็วหรือไม่ ด้วยการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (Esophago-gastroduodenoscopy) หรือการตรวจอื่น ๆ ที่เหมาะสม ได้แก่ กลืนลำบาก, กลืนเจ็บ (odynophagia), อาเจียน บ่อย ๆ หรือมีประวัติอาเจียนเป็นเลือด หรือมีอาการซีด, น้ำหนักลดหรือมีไข้ ดังแนวทางที่ 1

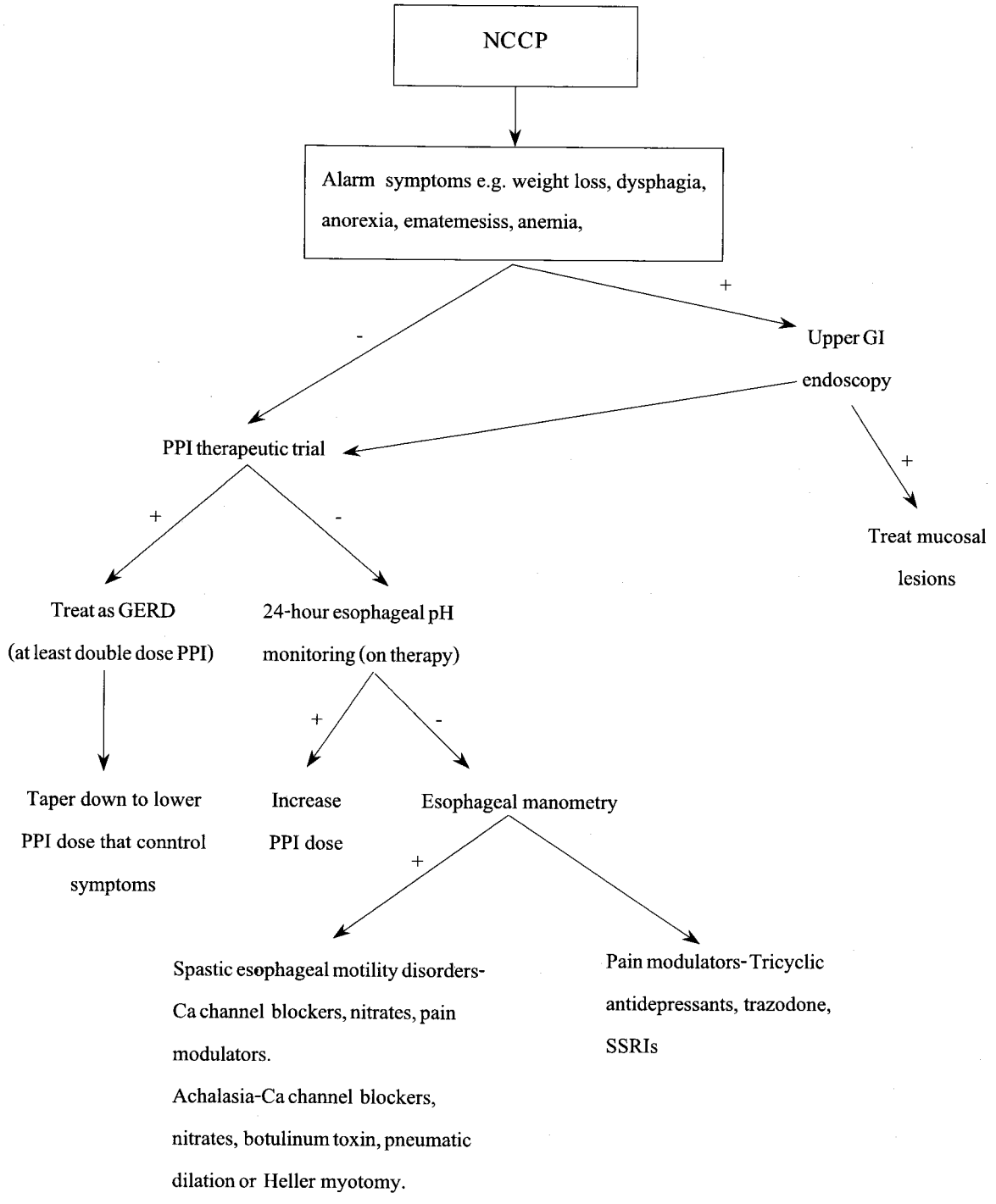
การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นสามารถตรวจพบความผิดปกติของหลอดอาหารได้ในผู้ป่วย NCCP โดยการตรวจพบหลอดอาหารอักเสบซึ่งเข้าได้กับ GERD จะสนับสนุนว่าผู้ป่วยน่าจะมีอาการเจ็บหน้าอกจาก GERD แต่ข้อเสียของการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นคือ มีความไวต่ำมากโดยร้อยละ 50 จะไม่พบความผิดปกติเกี่ยวกับ mucosal injury (non-erosive GERD; NERD) เนื่องจากผู้ป่วย GERD ที่มีอาการเจ็บหน้าอกมักไม่ค่อยเกิด esophagitis ซึ่ง NERD เป็น GERD ที่พบบ่อยที่สุดในชาวเอเชีย (ร้อยละ 50-70)[10] รวมทั้งการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นไม่สามารถบอกความสัมพันธ์กับการเกิดอาการได้ รวมทั้งไม่สามารถบอกความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารที่เป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งในผู้ป่วย NCCP

การแบ่งลักษณะของ GERD จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้นแบ่งเป็น 3 แบบ ได้แก่ NERD, erosive esophagitis และ Barrett's esophagus (ซึ่งยืนยันด้วยการพบ intestinal metaplasia ในการตรวจชิ้นเนื้อหลอดอาหาร)

การกลืนแป้งแบเรี่ยม (Barium swallowing) นั้นจะมีความไวและความจำเพาะต่ำมากในการวินิจฉัย GERD ทั่วไป แต่มักใช้ในราย GERD ที่มีอาการกลืนลำบากร่วมด้วย[11]

PPI test หรือ PPI therapeutic trial[12]

เนื่องจากผู้ป่วย NCCP เกือบครึ่งหนึ่งมีสาเหตุจาก GERD จึงมีการทดลองให้ยาลดกรดแล้วติดตามอาการ



แนวทางที่ 1 การวินิจฉัยอาการ Non-cardiac Chest Pain[1]

ผู้ป่วย พบว่าอาจสามารถช่วยในการวินิจฉัยได้ โดยให้ยาลดกรดในกลุ่มยับยั้งโปรตอน (proton pump inhibitor; PPI) ขนาดสูงในระยะสั้น ๆ ซึ่งง่ายและใช้ในการวินิจฉัย GERD ในผู้ป่วย NCCP ซึ่งมีความไวร้อยละ 69-92 และความจำเพาะร้อยละ 67-86

24 hr esophageal pH monitoring

ในปัจจุบันยอมรับว่าวิธีนี้เป็นการตรวจที่มีความไวสูง (ร้อยละ 79-96) และถือว่าเป็นมาตรฐาน (ความจำเพาะ ร้อยละ 85-100)[13-15] ในการวินิจฉัยภาวะ GERD แต่ถือเป็นการตรวจที่ก่อให้เกิดความไม่สบายสำหรับผู้ป่วย (invasive) แพงและไม่ได้มีใช้ทั่ว ๆ ไป จึงพิจารณาทำในรายที่ทำ PPI test แล้วอาการไม่ดีขึ้น

ในผู้ป่วย NCCP การตรวจ 24 hr esophageal pH monitoring ยังสามารถบอกความสัมพันธ์ระหว่างการไหลย้อนของกรดและการเกิดอาการเจ็บหน้าอกได้[15] ยังมีรายงานว่า 24 hr esophageal pH monitoring สามารถทำนายการตอบสนองต่อการรักษาด้วยดี ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่มีช่วงเวลาที่มี pH น้อยกว่า 4 สูง[16]

Esophageal manometry with provocative tests

เป็นการตรวจหาความผิดปกติเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวของหลอดอาหาร โดยที่การพบหลอดอาหารเคลื่อนไหวผิดปกติ (esophageal dysmotility) จะไม่สามารถบอกได้แน่นอนว่าอาการเจ็บหน้าอกเกิดจากหลอดอาหาร เพียงแต่บอกคร่าว ๆ ว่าสาเหตุของอาการเจ็บหน้าอกน่าจะ (probable) มาจากหลอดอาหาร[9] เนื่องจากขณะที่เกิดการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารผิดปกติ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการเจ็บหน้าอกเสมอไป[17-19] จึงมีวิธีกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดอาการในขณะที่ทำการตรวจ esophageal manometry ซึ่งเรียกว่า provocative test

การทำ Provocative test เป็นการยืนยันว่าสาเหตุของอาการเจ็บหน้าอกน่าจะมาจากหลอดอาหาร มีรายงานการติดตามผู้ป่วย NCCP ที่ positive provocative test ไปเกือบ 2 ปี พบว่าผู้ป่วยต้องการยาเพื่อระงับอาการน้อยลงและมีอัตราตายน้อยมาก[20] การทำ provocative test ที่นิยมทำกันได้แก่ acid infusion test (Bernstein test) ด้วยการ infuse 0.1 N HCI ลงไปในหลอดอาหาร[21]

การรักษา

ขึ้นอยู่กับสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการ โดยสาเหตุที่สำคัญคือ GERD จึงขอกล่าวเฉพาะการรักษา GERD การรักษา NERD ในผู้ป่วย NCCP หรือ mild esophagitis มีวัตถุประสงค์เพื่อควบคุมอาการเจ็บหน้าอกและเพิ่มคุณภาพชีวิต ส่วนในรายที่มี severe esophagitis นั้น เพื่อควบคุมอาการ ทำให้การอักเสบหายและเพิ่มคุณภาพชีวิต ซึ่งส่วนใหญ่ของผู้ป่วย GERD ใน NCCP มักไม่ค่อยมี severe esophagitis ดังนั้น การให้ยาเพียงเพื่อควบคุมอาการเจ็บหน้าอกได้ก็เพียงพอ

ยาในกลุ่ม antacid และ H2 blocker ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการรักษา GERD ในผู้ป่วย NCCP มีเพียงยายับยั้งโปรตอนเท่านั้นที่ใช้ได้ โดยแนะนำให้ใช้ยา PPI ในขนาดมาตรฐาน วันละ 2 ครั้งเป็นหลัก (ให้ก่อนอาหารเช้าและเย็น) และควรให้ยาอย่างน้อย 2 เดือน ร่วมกับการปรับพฤติกรรมและวิธีการปฏิบัติตัว (lifestyle modification; LSM)

ยา PPI ขนาดมาตรฐานที่เป็นมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกันประกอบด้วย[22]

Omeprazole	20	มิลลิกรัมต่อวัน
Lansoprazole	30	มิลลิกรัมต่อวัน
Pantoprazole	40	มิลลิกรัมต่อวัน
Rabeprazole	20	มิลลิกรัมต่อวัน
Esomeprazole	40	มิลลิกรัมต่อวัน

การปรับพฤติกรรมและวิธีการปฏิบัติตัว (lifestyle modification; LSM) ประกอบด้วย

- การนอนเตียงที่ยกศีรษะให้สูงขึ้น 15 เซนติเมตร

หรือ 6-8 นิ้วฟุต โดยหลีกเลี่ยงการใช้เตียงน้ำ

- การนอนในท่าตะแคงซ้าย
- การปรับพฤติกรรมการกินอาหาร ให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย โดยพิจารณาว่ามีความสัมพันธ์กับอาการที่เป็นหรือไม่ เช่น หลีกเลี่ยงอาหารมัน หลีกเลี่ยงอาหารที่กระตุ้นให้มีอาการ (เช่น กาแฟ ช็อคโกแลต อาหารที่มีรสเปรี้ยวจัด เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ หรือน้ำอัดลม อาหารที่มีส่วนประกอบของมะเขือเทศ อาหารประเภทมิ้นต์) หลีกเลี่ยงการนอนหลังกินอาหารอย่างน้อย 2 ชั่วโมง หลีกเลี่ยงการกินอาหารปริมาณมาก ๆ ในหนึ่งมื้อ หลีกเลี่ยงยาบางชนิดที่อาจมีผลต่อหูรูดของหลอดอาหาร (เช่น anticholinergics, theophylline, tricyclic antidepressants, calcium channel blockers, ?-adrenergic agonists, *?*-alendronate เป็นต้น)
- งดหรือลดการสูบบุหรี่
- ลดน้ำหนักหากมีภาวะอ้วน

สรุป

NCCP เป็นภาวะที่พบบ่อยและมากกว่าครึ่งหนึ่งมีสาเหตุมาจากโรคของหลอดอาหาร โดยเฉพาะ GERD และ esophageal motility disorder การให้ PPI test และสืบค้นเพิ่มเติมจะช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้และสามารถให้การรักษาที่เหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Wong WM, Fass R. Extraesophageal and atypical manifestations of GERD. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: S33-43.
2. Ho KY, Ng WL, Kang JY, Yeoh KG. Gastroesophageal reflux disease is a common cause of noncardiac chest pain in a country with a low prevalence of reflux esophagitis. Dig Dis Sci 1998; 43:1991-7.
3. Katz PO, Dalton CB, Richter JE, Wu WC, Castell DO. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. Ann Inter Med 1987; 106:593-7.
4. Jaspersen D. Extra-esophageal disorders in Gastroesophageal reflux disease. Dig Dis 2004; 22: 115-9.
5. Davies HA, Jones DB, Rhodes J, Newcombe RG. Angina-like esophageal pain: differentiation from cardiac pain by history. J Clin Gastroenterol 1985; 7:477-81.
6. Pasternak RC, Thibault GE, Savoia M, DeSanctis RW, Hutter AMJ. Chest pain with angiographically insignificant coronary arterial obstruction. Clinical presentation and long-term follow-up. Am J Med 1980; 68: 813-7.
7. Fexon DP, McCabe CH, Kreigel DE, Ryam TJ. Therapeutic and economic value of a normal coronary angiogram. Am J Med 1982; 73: 500-5.
8. Ward BW, Wu WC, Richter JE, Hackshaw BT, Castell DO. Long-term follow-up of symptomatic status of patients with noncardiac chest pain: is diagnosis of esophageal etiology helpful? Am J Gastroenterol 1987; 82: 2155-8.
9. Richter JE, Bradley LA, Castelll DO. Esophageal chest pain: current controversies in pathogenesis, diagnosis, and therapy. Ann Intern Med 1989; 110: 66-78.
10. Goh KL. Changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Asian-Pacific region: An overview. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: S22-S25.
11. Wong WM, Wong BCY. Definition and diagnosis of gastroesophageal reflux disease. J Gastroenterol Hepatol 2004; 19: S26-S32.
12. Fass R, Fennerty MB, Ofman JJ, Gralnek IM, Johnson C, Camargo E, et al. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. Gastroenterology 1998; 115: 42-9.
13. Rosen SN, Pope CE. Extended esophageal pH monitoring. Analysis of the literature and assessment of its role in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux. J Clin Gastroenterol 1989; 11: 260-70.
14. Euler AR, Byrne WJ. Twenty-four-hour esophageal intraluminal pH probe testing: a comparative analysis. Gastroenterology 1981; 80: 957-61.

15. Richter JE, Castell DO. Gastroesophageal reflux. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. Ann Intern Med 1982; 97: 93-103.
16. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, et al. Ambulatory 24-hesophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. Am J Gasttroenterol 1992; 87: 1102-11.
17. Hewson EG, Sinclair JW, Daltonn CB, Richter JE. Twenty-four-hour esophageal pH monitoring: the most useful test for evaluating noncardiac chest pain. Am J Med 1991; 90: 576-83.
18. Fass R, Fennerty MB, Johnson C, Camargo L, Sampliner RE. Correlation of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring results with symptom improvement in patients with noncardiac chest pain due to gastroesophageal reflux disease. J Clin Gastroenterol 1999; 28: 36-9.
19. Nostrant TT. Provocation testing in noncardiac chest pain. Am J Med 1992; 92: 56S-64S.
20. Armstrong D, Emde C, Bumm R, Castiglione F, Cilluffo T, Blum AL. Twenty-four-hour pattern of esophageal motility in asymptomatic volunteers. Dig Dis Sci 1990; 35: 1190-7.
21. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB, Wu WC, Castell DO, Richter JE. Acid perfusion test: does it have a role in the assessment of non cardiac chest pain? Gut 1989; 30: 305-10.
22. สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคกรดไหลย้อนในประเทศไทย 2548.