

Cholesterol Embolism after Cardiac Catheterization: A Case Report and Literature Review

Salinthip Tiaochoktrakul¹, Suchai Sritippayawan¹, Panitta Sitthinamsuwan²

¹Renal Division, Department of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

²Department of Pathology, Siriraj Hospital, Mahidol University

Abstract

Aging is the major risk factor for atherosclerosis and cardiovascular disease. As aging population increases, more patients develop coronary artery disease requiring diagnostic and therapeutic interventions such as coronary artery angiogram and angioplasty. One of the complications of such procedure is the rupture of cholesterol plaque. The cholesterol emboli can travel to more distal part of the arteries causing obstruction leading to organ ischemia as well as inflammation. If the emboli occludes renal arterial system, acute kidney injury or acute kidney disease may be the results. Patients typically present with progressive decline in renal function in association with ischemia of the skin and/or other organs. Making a diagnosis of cholesterol embolism requires high clinical suspicion in susceptible patients who undergo major cardiovascular procedure.

Keywords: CAD; cholesterol emboli; AKI; AKD; renal failure; CAG

Corresponding author: Salinthip Tiaochoktrakul

Email: mymildmindddd@gmail.com



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

การอุดตันของคอเลสเตอรอลในหลอดเลือดแดง หลังการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ: รายงานผู้ป่วย และทบทวนวรรณกรรม

สลิลทิพย์ เตียวโชคตระกูล¹, สุธชาย ศรีทิพย์วรรณ¹, พนิดตา สิทธินามสุวรรณ²

¹สาขาวิสัญญีวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

²ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

อายุที่เพิ่มมากขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกาะของไขมันและการอุดตันของหลอดเลือดแดง ซึ่งจะส่งผลให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือดตามมา ในปัจจุบันมีประชากรผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นทำให้มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจตีบสูงขึ้น จึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำการสวนหลอดเลือดแดงเพื่อการวินิจฉัยและรักษาโดยการขยายหลอดเลือดให้กลับมาสวมฉีดเลือดได้เหมือนเดิม การทำหัตถการเหล่านี้ อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการที่ไขมันที่เกาะอยู่ที่ผนังหลอดเลือดหลุดไปอุดตันตามหลอดเลือดแดงเล็กส่วนปลายของอวัยวะต่างๆ ส่งผลให้เกิดการขาดเลือดหรือการอักเสบของอวัยวะนั้นๆ ตามมาได้ ถ้าไขมันที่หลุดออกมาไปอุดตันในระบบไหลเวียนของไตอาจส่งผลให้เกิดภาวะไตบาดเจ็บ หรือโรคไตแบบเฉียบพลัน อาการที่พบได้บ่อยคือการทำงานของไตที่ค่อยๆ ลดลง ร่วมกับอาการขาดเลือดของอวัยวะอื่น และรอยโรคที่บริเวณผิวหนังจากการขาดเลือดไปเลี้ยง ในการวินิจฉัยมีความจำเป็นต้องคำนึงถึงภาวะ cholesterol embolism อยู่เสมอในผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการในหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ที่พบว่ามีการทำงานของไตลดลงตามมา

คำสำคัญ : โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ; ไตวายเฉียบพลัน; ไตวาย; สวนหัวใจ; โคเลสเตอรอล

บทนำ

ปัจจุบันผู้ป่วยมีแนวโน้มอายุเพิ่มขึ้นจากการพัฒนาทางการแพทย์และสาธารณสุข อายุที่เพิ่มขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดไขมันอุดตันในหลอดเลือดตามอวัยวะต่างๆของร่างกาย โดยเฉพาะหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งพบว่ามีผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่จำเป็นต้องได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจ หรือการผ่าตัดหลอดเลือดเป็นจำนวนมาก การทำหัตถการดังกล่าว อาจทำให้เกิดภาวะคอเลสเตอรอลหลุดอุดตันหลอดเลือด (cholesterol emboli) ตามมาได้ โดยปัจจัยเสี่ยงคือ ผู้ป่วยสูงอายุ มีโรคไตเรื้อรังมาก่อน และมีภาวะความดันโลหิตสูงมาเป็นระยะเวลานาน ผู้นิพนธ์รายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 95 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นหัวใจวายน้ำท่วมปอดบ่อยครั้ง ได้รับการฉีดสีหลอดเลือดหัวใจเพื่อประเมินหลอดเลือดโคโรนารี หลังจากนั้นสองสัปดาห์ เริ่มมีผื่นขึ้นตามตัว

ร่วมกับมีภาวะไตวายเฉียบพลัน ผลการตรวจชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนังเข้าได้กับภาวะคอเลสเตอรอลหลุดอุดตันหลอดเลือด (cholesterol emboli) รวมถึงรายงานทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องด้วย

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 95 ปี ภูมิลำเนาต่างจังหวัดมีโรคประจำตัวเป็นเบาหวาน ตรวจ HbA1C ล่าสุด 6.3%, fasting blood sugar 104 mg/dl ความดันโลหิตสูง วินิจฉัยมา 13 ปี มี systolic blood pressure 160-180 mmHg และ diastolic blood pressure 90-110 mmHg ไขมันในเลือดสูง โรคไตเรื้อรังระยะที่ 3 baseline Creatinine (Cr) 0.9-1.2 mg/dl ถูกลมโป่งพอง มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ ได้รับการผ่าตัดตั้งแต่ปี 2553 ติดตามล่าสุด ไม่มีการกลับเป็นซ้ำ

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: สลิลทิพย์ เตียวโชคตระกูล

อีเมล: mymildmindddd@gmail.com



All material is licensed under terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY-NC-ND 4.0) license unless otherwise stated.

5 เดือน มีขาบวม 2 ข้าง เหนื่อยนอนราบไม่ได้เป็นๆ หายๆ มาพบแพทย์ที่ห้องฉุกเฉินได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจวายน้ำท่วมปอดหลายครั้ง โดยตัวกระตุ้นส่วนใหญ่เป็นภาวะความดันโลหิตสูงวิกฤต ต้องได้รับยาลดความดันทางหลอดเลือด ได้ยาขับปัสสาวะ จากนั้นปรับยาควบคุมความดันจนกลับบ้านได้

3 เดือน ได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจขาดเลือดและหัวใจวายน้ำท่วมปอด ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจพบ T wave inversion ใน lead III, V1-V5, ตรวจ troponin-T ได้ 50 และ 55.9 ng/l ห่างกันสามชั่วโมง ตามลำดับ ได้รับการตรวจ transthoracic echocardiography เพิ่มเติมพบ LVEF 77%, no regional wall motion abnormality, dilated left atrium and right atrium, preserved right ventricular contraction, moderate to severe tricuspid regurgitation with pulmonary hypertension (mean pulmonary arterial pressure 31.5 mmHg)

2 เดือน ยังมีขาบวม 2 ข้าง เหนื่อยนอนราบไม่ได้ มีตื่นมาเหนื่อยกลางคืน ได้รับการวินิจฉัยภาวะหัวใจวายน้ำท่วมปอด ได้รับยาขับปัสสาวะและได้รับการทำ coronary angiography พบ insignificant coronary artery disease, Cr ก่อนทำ coronary angiography ได้ 0.84 mg/dl (Glomerular filtration rate, GFR

59.68 mL/min/1.73 m²) หลังจากนั้น Cr ขึ้นสูงสุด 1.53 mg/dl วันที่ 5 หลังได้รับสารทึบแสง (contrast media) และค่อยๆ ลดลงตามลำดับ จนเหลือ 1.25 mg/dl ก่อนกลับบ้าน

1 เดือน มีผื่นแดงขึ้นทั่วตัว เริ่มมีผื่นคันบริเวณหน้าอกและหลังจากนั้นลามไปทั่วตัว และแขนขา ไม่มีไข้ ไม่มีปวดข้อ ไม่มีแผลในปาก ไม่มีผมร่วง ไม่มีผื่นแพ้แสง ไม่เคยมีผื่นแบบนี้มาก่อน มาตรวจที่แผนกผิวหนัง ขณะนั้นตรวจร่างกายพบ multiple ill-defined erythematous patches on trunk and extremities ขณะนั้นคิดถึง widespread eczema ได้ให้การรักษาด้วย prednisolone 10 mg/day 5 วัน, และได้ topical steroid ไปทา วันนั้นไม่ได้รับการเจาะเลือด

2 สัปดาห์ก่อน มาตรวจติดตามผื่นเป็นมากขึ้น ตรวจพบ multiple discrete erythematous papules, patches and plaques at trunk and extremities ทางแพทย์ผิวหนังที่ตรวจในขณะนั้นยังคงคิดถึงภาวะ widespread eczema เนื่องจากรายการยาและระยะเวลาที่คนไข้ได้รับยา รวมทั้งลักษณะของผื่นยังไม่เข้ากับลักษณะของการแพ้ยา ร่วมกับขณะนั้นมิใช่สูงหนาวสั่น สงสัยติดเชื้อทางเดินปัสสาวะและมีภาวะหัวใจวายน้ำท่วมปอดจึงได้รับการนอนโรงพยาบาล

ยาที่ได้รับอยู่ปัจจุบัน

Drugs and dose	Start duration	Drugs and dose	Start duration
Amlodipine 10 mg/day	หลังผื่นขึ้นแล้ว	Clopidogrel 75 mg/day	4 เดือน
Ferrous sulfate 600 mg/day	2 เดือน	Bisoprolol 2.5 mg/day	1 ปี
Isosorbide dinitrate 30 mg/day	3 เดือน	Sitagliptin/metformin (50/500) 1 tab/day	1 ปี
Hydralazine 200 mg/day	3 เดือน	Simvastatin 20 mg/day	6 ปี

ตรวจร่างกายแรกจับ

Vital signs : Temperature 36.6° C, BP 138/57 mmHg, Pulse 68/min, Respiratory rate 24/min

General appearance : Alert and cooperative, not pale, no jaundice, no parotid gland enlargement

HEENT : no oral ulcer, no alopecia

Skin: multiple scaly non-blanchable erythematous plaques and patches at trunk and extremities, no mucosal involvement, generalized dry skin (รูปที่ 1)

Cardiovascular system: regular, equal all peripheral pulse, PMI at 6th intercostal space, lateral

to midclavicular line, normal S1, loud P2, no murmur

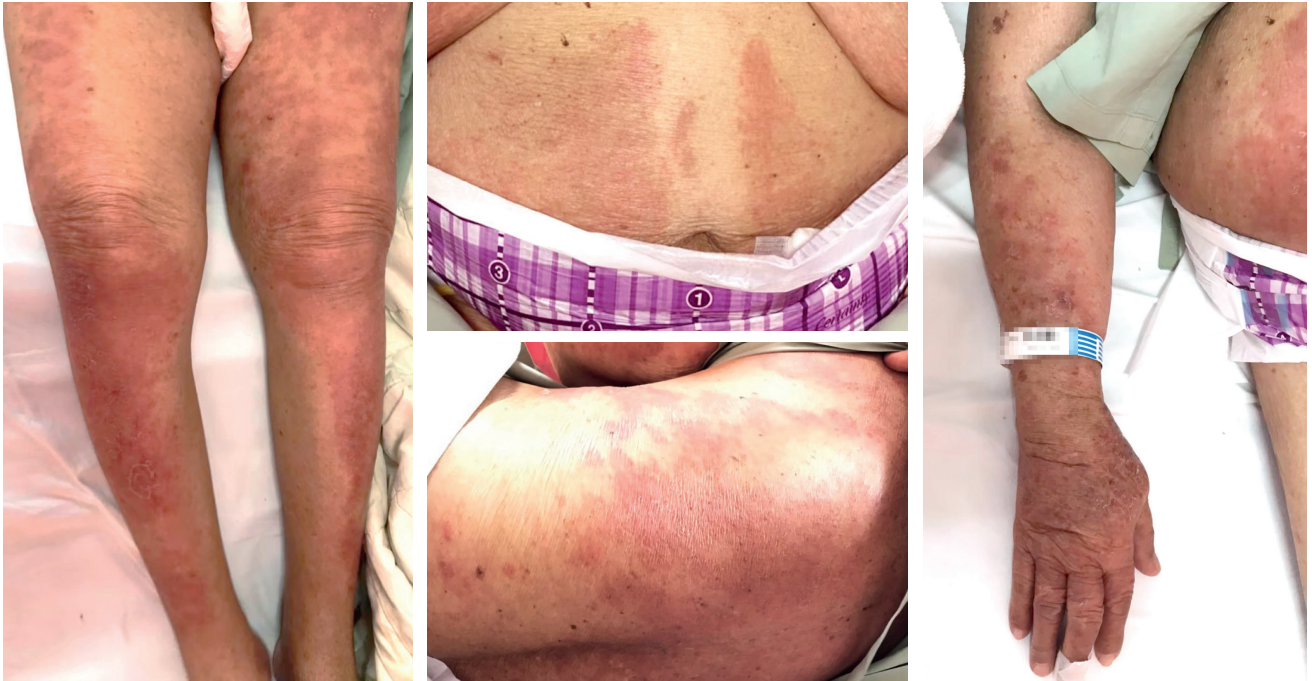
Respiratory system : equal breath sound, fine crepitation both lower lungs

Abdomen : normal bowel sound, soft, not tender, liver and spleen not palpable

Extremities : pitting edema 1+, swelling of right extremities, no livedo reticularis (รูปที่ 1)

Lymph nodes : no superficial lymphadenopathy

Neurological system : good consciousness, motor grossly intact



รูปที่ 1 ผื่นบริเวณขา ท้อง หลัง และ แขน

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

<p>Blood chemistry BUN 26.2 mg/dl Cr 1.73 mg/dl eGFR 24.74 mL/min/1.73 m² Sodium 135 mmol/L Potassium 4.6 mmol/L Chloride 103 mmol/L Bicarbonate 24 mmol/L</p>	<p>CBC Hemoglobin 10.9 g/dl Hematocrit 35.3% WBC 7790/μl <ul style="list-style-type: none"> • Neutrophil 67.1% • Lymphocyte 11.6% • Monocyte 4.5% • Eosinophil 16.4% • Basophil 0.4% Platelet 362,000/μl</p>	<p>Urinalysis pH 5.0 Specific gravity 1.015 Protein negative Glucose negative Ketone negative Blood 1+ Bilirubin negative Leukocyte 3+ Nitrite positive WBC > 200/high power field RBC 1-2/high power field Squamous epithelium 10-20/high power field Crystal negative Bacteria 3+ No cast Urine protein creatinine ratio 0.2</p>
---	--	--

ANA positive 1:320 fine-speckled pattern (โดยไม่มีอาการทางระบบอื่นที่เข้าได้กับ SLE), ANCA profile negative

การวินิจฉัย

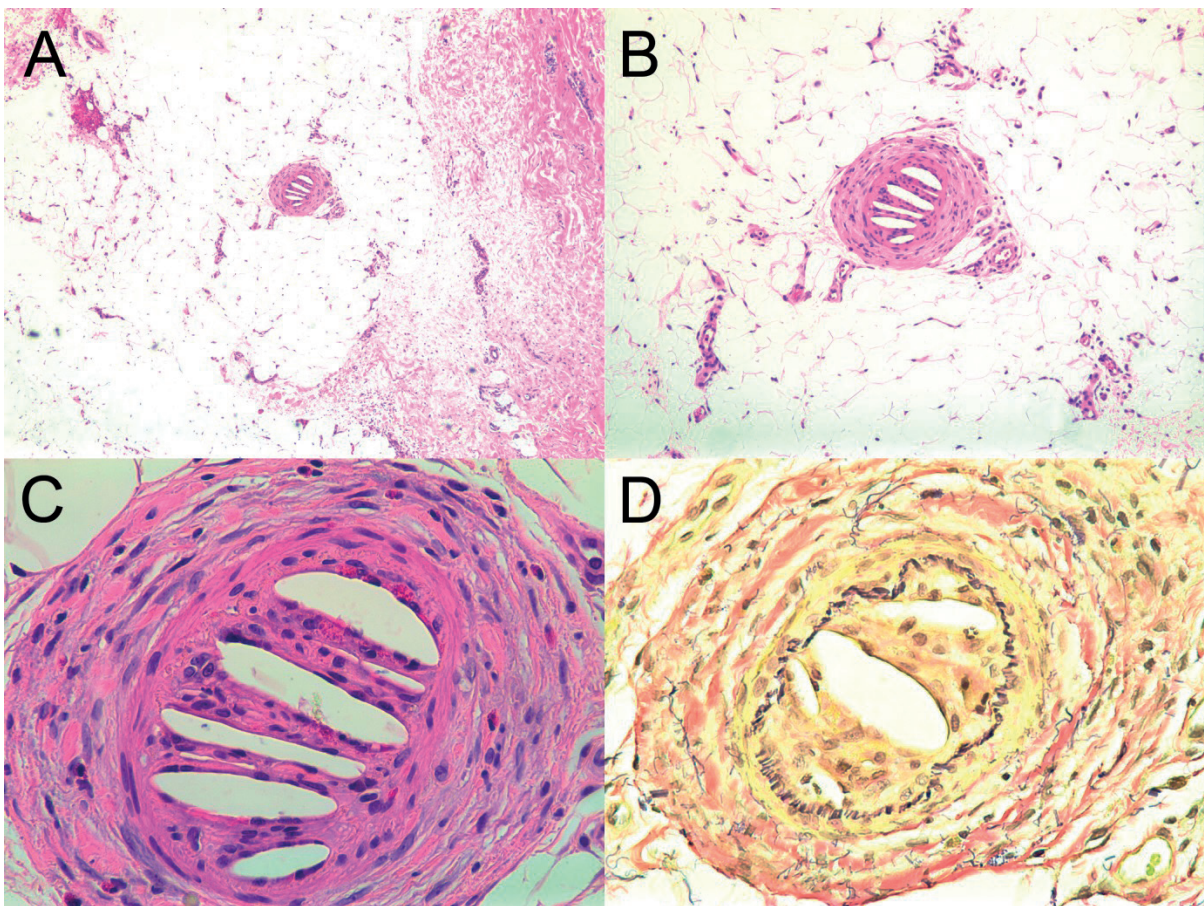
1. Congestive heart failure precipitated by urinary tract infection
2. Acute kidney injury on top CKD stage 3
3. Widespread eczema

การรักษา

ภาวะ congestive heart failure ได้รับยาขับปัสสาวะ อาการเหนื่อยดีขึ้น ยุบววมลง ออกซิเจนในเลือดดีขึ้น ส่วน urinary tract infection ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะเป็น ceftriaxone ระหว่างรักษา ไม่มีช่วงความดันตก หลังได้ยาปฏิชีวนะ 4 วัน ไข้ลดลงดี ผลเพาะเชื้อปัสสาวะเป็น E.coli, K.pneumoniae, hemoculture no growth ตรวจติดตามปัสสาวะ (urinalysis) หลังได้รับยาปฏิชีวนะ 2 วัน พบ pH 5.0, Sp.gr 1.009, protein negative, glucose negative, ketone negative, occult blood negative, bilirubin negative,

leukocyte negative, nitrite negative, WBC 1-2 cells/high power field, RBC 0-1 cells/high power field (no dysmorphic RBC), squamous epithelium 0-1 cells/high power field, crystal negative หลังนอนโรงพยาบาล 9 วัน คนไข้มีไข้ขึ้นใหม่สงสัยภาวะติดเชื้อในโรงพยาบาล (hospital acquired infection) ไม่ทราบตำแหน่งติดเชื้อชัดเจน ได้เริ่มยาปฏิชีวนะเป็น Piperacillin/tazobactam แต่หลังจากเริ่ม Piperacillin/tazobactam 2 วัน เริ่มมีผื่นแดงขึ้นตำแหน่งใหม่ มี eosinophilia มากขึ้น ขณะสงสัยแพ้ยาจึงเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น meropenem และได้ meropenem จนครบ 7 วัน ไข้ลงดี ผลเพาะเชื้อปัสสาวะและเพาะเชื้อในเลือดไม่พบเชื้อ

สำหรับ widespread eczema ปรีกษาแพทย์ผิวหนัง ขณะนั้น คิดถึงผื่นผิวหนังจากหลอดเลือดอักเสบจากยา hydralazine จึงได้รับการตัดขึ้นเนื้อบริเวณผิวหนังหน้าท้อง ไปตรวจ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 A) และ B) ตรวจพบช่องว่าง รูปเข็ม (needle shape) หรือรูปร่างที่มีส่วนโค้งทั้งสองด้าน (biconvex) อยู่ในหลอดเลือดขนาดกลางที่อยู่ในชั้นไขมันของผิวหนัง (H&Ex20, x40 ตามลำดับ)

C) ผลึกของคอเลสเทอรอลอยู่ในหลอดเลือดขนาดกลางปนกับลิมโฟไซต์ (H&Ex100)

D) พวงอีลาสติกชั้นใน (internal elastic lamina) ในผนังของหลอดเลือด (Elastic stainx100)

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของผิวหนัง

ตรวจพบช่องว่าง รูปเข็ม (needle shape) หรือรูปร่างที่มีส่วนโค้งทั้งสองด้าน (biconvex) ซึ่งเข้าได้กับลักษณะผลึกของคอเลสเทอรอลอยู่ในหลอดเลือดขนาดกลางที่อยู่ในชั้นไขมันของผิวหนัง เนื่องจากคอเลสเทอรอลเป็นไขมันชนิดหนึ่งเมื่อขึ้นเนื้อผ่านกระบวนการในการเตรียมชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจทางพยาธิวิทยาจะทำให้ไขมันถูกล้างออกไปจึงเห็นเป็นช่องว่าง นอกจากผลึกของคอเลสเทอรอลในหลอดเลือดแล้วยังมีลิ้มเลือดปนอยู่ด้วย (รูป 2C) การย้อม Elastic stain เพื่อยืนยันว่าผลึกของคอเลสเทอรอลอยู่ในหลอดเลือด โดยพบวงอีลาสติกชั้นใน (internal elastic lamina) ในผนังของหลอดเลือดดังกล่าว (รูป 2D) โดยการตรวจพบพยาธิสภาพที่กล่าวมาทั้งหมดเข้าได้กับภาวะคอเลสเทอรอลหลุดอุดหลอดเลือด นอกจากนี้การตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรงของผิวหนังไม่พบลักษณะของเส้นเลือดอักเสบ หรือ ความผิดปกติของออโตอิมมูน

ภาวะ AKI on top CKD stage 3 ในผู้ป่วยรายนี้วินิจฉัยแยกโรกระหว่างภาวะ acute interstitial nephritis จาก hydralazine กับภาวะ cholesterol emboli ขณะนั้นจึงได้หยุดยา hydralazine

ตั้งแต่นอนโรงพยาบาล และติดตามดูค่าCr พบว่า Cr ยังมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ ภาวะ eosinophilia แนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ (ตารางที่ 1) โดยไม่มีเหตุอื่นชัดเจน (ขณะนั้นผู้ป่วยได้รับยาขับปัสสาวะจนยุบววมและหายเหนื่อยแล้ว ค่าออกซิเจนในเลือดดีขึ้น และได้รับการทำ ultrasound KUB เพิ่มเติมพบ mild renal parenchymal disease, right kidney 9.5 cm, left kidney 9.7 cm., no mass, no hydronephrosis) ขณะนั้นทางทีมแพทย์ผู้ดูแลรักษาคิดว่าการทำ renal biopsy เพื่อแยกภาวะ acute interstitial nephritis กับภาวะ cholesterol emboli ในผู้ป่วยรายนี้มีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์ ผู้ป่วยได้รับการทำ skin biopsy เพิ่มเติม ระหว่างรอผล skin biopsy ได้ให้การรักษาด้วย prednisolone 0.5 mg/kg/day หลังจากควบคุมการติดเชื้อได้ หลังจากนั้นค่า Cr แนวโน้มลดลงตามลำดับจนเหลือ 2.49 mg/dl, eosinophilia ดีขึ้น absolute eosinophil เหลือ 212/ μ l และ ผื่นยุบลงก่อนกลับบ้าน หลังจากนั้นผู้ป่วยมาตรวจติดตามตามนัด ค่าCr ลงมาถึง 1.41 mg/dl และยังคงมีภาวะหัวใจวายน้ำท่วมปอดอีกหลายครั้ง จนล่าสุดคนไข้เสียชีวิตจากภาวะหัวใจวายน้ำท่วมปอด (7 เดือนหลังทำ coronary artery angiography)

ตารางที่ 1 ผลตรวจเลือดและการให้การรักษา

Date	D0 (CAG)	D5	D7	Admission (9 weeks post-CAG)	9.5 weeks	10 weeks	10 ⁺² weeks	10 ⁺⁴ weeks	11 weeks	11.5 weeks	13 weeks
BUN (mg/dl)	12.5	19	17.3	26.2	33.8	34.4	45.4	51.6	58.1	72.5	60.5
Cr (mg/dl)	0.84	1.53	1.25	1.73	1.93	2.43	3.26	3.73	3.33	2.49	2.4
Eosinophil % (Absolute count/ μ l)	5.6 (539)	11 (763)		16.4 (1,278)	19 (1,220)	16.5 (1,523)	16.7 (1,533)	32.3 (6,234)	2.3 (212)		
UA : WBC/HP		-		>200	1-2		5-10		-		
UA : RBC/HP		-		1-2	0-1		0-1		-		
Treatment				Ceftriaxone 4 days หลังจากนั้นใช้ลดดี	ใช้ขึ้นใหม่ สงสัยภาวะติดเชื้อในโรงพยาบาล ไม่ทราบตำแหน่งติดเชื้อชัดเจน ได้เริ่มยาปฏิชีวนะเป็น piperacillin tazobactam						
					Piperacillin tazobactam	Meropenem					
				2 วันหลังเริ่ม piperacillin tazobactam มีผื่นแดงขึ้นตำแหน่งใหม่ มี eosinophilia มากขึ้น สงสัยแพ้ยาจึงเปลี่ยนยาปฏิชีวนะเป็น meropenem ได้รับ meropenem จนครบ 7 วัน ใช้ลดดี							
							Start Steroid 0.5 mg/kg/day หลัง control infection ได้				

ทบทวนวรรณกรรม

ภาวะ atheroembolism เป็นภาวะที่พบน้อย แต่ส่งผลให้เกิดความพิการและอัตราการตายสูง เกิดจาก atherosclerotic plaque ที่อยู่บริเวณผนังหลอดเลือดหรือบริเวณผนังหลอดเลือดที่โป่งพองหลุดไปอุดตันตามหลอดเลือดส่วนปลายที่ไปเลี้ยงอวัยวะต่างๆ เช่น หลอดเลือดสมอง ทำให้เกิดภาวะ stroke หากไปอุดตันบริเวณหลอดเลือดไต ก็ทำให้เกิดภาวะไตวายได้ โดยภาวะนี้ต้องแยกกับภาวะ thromboembolism โดยภาวะ thromboembolism มักจะทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้น โดยทั่วไปภาวะ atheroembolism เกิดได้ 2 กลไก คือ เกิดขึ้นเอง (Spontaneous atheroembolism) พบน้อย มักมีอาการน้อยหรือไม่มีอาการ ความชุกที่รายงานจึงได้จากการ autopsy โดยพบ 0.7-3.4%^{1,2} แล้วแต่การศึกษา ปัจจัยเสี่ยงคือผู้ป่วยสูงอายุ และการมีภาวะหลอดเลือดแข็ง (advanced atherosclerosis) อาการส่วนใหญ่มักมาด้วย blue toe syndrome, livedo reticularis, progressive renal failure และ stroke และ เกี่ยวข้องกับการทำหัตถการ (Procedure-related atheroembolism) พบมากถึง 76-77%³ โดยพบเกี่ยวข้องกับ cardiac catheterization³ มากที่สุด รองลงมาคือ cardiovascular surgery โดย post-cardiac catheterization พบความชุกประมาณ 0.06-1.9%⁴ เกิดจาก catheter ไปทำให้เกิดการหลุดลอกของ atheromatous plaque ซึ่งจะลอยไปตามกระแสเลือดไปอุดตันตามหลอดเลือดส่วนปลายเกิดภาวะคอเลสเตอรอลหลุดอุดหลอดเลือด ทำให้เกิดการขาดเลือดตามมาได้ ส่วน post-cardiovascular surgery พบได้ตามหลัง vascular intervention โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำ aortic cannulation, cardiopulmonary bypass ใน CABG (incidence 26.1%) and valve surgery (incidence 8.9%)⁵, anastomosis of bypass graft to ascending aorta และ aortic aneurysmal repair

อาการแสดง

Livedo reticularis and skin atheroembolism

เป็นอาการแสดงที่พบบ่อยสุด โดย livedo reticularis มีลักษณะเป็น reddish-blue lacy หรือ netlike color pattern of skin มักมีอาการปวดร่วมด้วย พบได้ 35-96%^{6,7} โดยพบบ่อยสุดบริเวณขาและเท้า โดยเห็นชัดสุดในท่ายืน บริเวณอื่นๆ ก็สามารถพบได้เช่นกันขึ้นกับตำแหน่งที่มาของ atheroembolism นอกจากนี้ยังพบผื่นผิวหนังลักษณะอื่นๆได้ แต่พบน้อยมาก เช่น ผื่นนูนแดงคล้ำได้³ กตเจ็บ ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคจากผื่นผิวหนังจากหลอดเลือดอักเสบ

Atheroembolic renal disease

พบบ่อยรองลงมาจากอาการแสดงทางผิวหนัง โดยพบได้

ประมาณ 50%³ ปัจจัยเสี่ยงคือ ผู้ป่วยสูงอายุ, มีโรคไตเรื้อรังมาก่อน และมีภาวะความดันโลหิตสูงมาเป็นระยะเวลานาน เนื่องจากไตเป็นอวัยวะที่ได้รับเลือดจากหลอดเลือดแดงใหญ่ในสัดส่วนที่ค่อนข้างมาก สามารถเกิดการอุดตันได้ตั้งแต่ proximal renal artery ไปจนถึง glomerular capillary แต่ส่วนใหญ่แล้วมักเกิดบริเวณหลอดเลือดขนาดเล็ก ทำให้เกิด mechanical vessel obstruction ตามด้วยการเกิด endothelial inflammatory reaction ที่เรียกว่า microcrystalline angiitis อาการแสดงส่วนใหญ่มาด้วยไตวาย เกิดได้ทั้งไตวายเฉียบพลัน กึ่งเฉียบพลัน และเรื้อรัง โดยจะพบไตวายแบบกึ่งเฉียบพลันบ่อยที่สุด³ ซึ่งค่าการทำงานของไตจะเสื่อมลงเรื่อยๆในช่วงเวลา 2-8 สัปดาห์โดยเฉลี่ยประมาณ 5.3 สัปดาห์⁹ โดย 30-50%⁹ ของคนไข้จะมีภาวะไตวายต้องได้รับการฟอกเลือด โดยจะมีเพียง 20-30% เท่านั้นที่ไตจะฟื้นกลับมาบางส่วนจนสามารถหยุดการฟอกไตเลือดได้ นอกจากนี้คนไข้บางส่วนอาจมีอาการแสดงไม่จำเพาะ คือ มีไข้ ปวดเมื่อยตามตัว น้ำหนักลดได้ อาจมีความดันโลหิตสูงร่วมด้วยจากการกระตุ้น renin angiotensin system โดยสามารถวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะ thromboembolic induced renal infarct ได้เนื่องจากภาวะหลังมักมีอาการปวดบริเวณสีข้างอย่างรุนแรง⁸ นอกจากนี้ภาวะ atheroembolic renal disease ยังสามารถพบได้ในคนไข้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต โดยพบ 0.39-0.47%^{10,11} เกิดได้ตั้งแต่หลังปลูกถ่ายไตช่วงแรกๆ โดยมักจะสัมพันธ์กับหลอดเลือดไตที่ได้รับมา ทำให้เกิด primary allograft failure ได้ แต่หากเกิดขึ้นในระยะเวลาเป็นปีหลังปลูกถ่ายไต ปัจจัยเสี่ยงมักมาจากหลอดเลือดของผู้รับไตเองทำให้เกิด chronic allograft dysfunction ตามมาได้⁸

Gastrointestinal tract atheroemboli

พบบ่อยเป็นอันดับสาม รองจากอาการแสดงทางผิวหนังและอาการแสดงทางไต และมักพบร่วมกับอาการแสดงทางระบบอื่นๆ อาการส่วนใหญ่ไม่จำเพาะเจาะจง สามารถมาด้วยปวดท้อง ท้องเสีย หรือไข้ได้ ในกรณีที่เกิดหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงลำไส้อุดตันจนลำไส้เกิดการขาดเลือด อาจเกิดเป็นแผลหรือเลือดออกจากลำไส้ตามมาได้ โดยจะพบบ่อยที่สุดบริเวณลำไส้ใหญ่ การวินิจฉัยอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อพบ cholesterol cleft ใน small arterioles

Lower extremities and blue toe syndrome

มักมาด้วยอาการปวดนิ้วเท้าเฉียบพลันอย่างน้อย 1 นิ้ว โดยเฉพาะหากเกิดขึ้นเองโดยไม่มีประวัติอุบัติเหตุหรือกระทบกระแทกนมาก่อน มักมีลักษณะเป็นสีม่วง กตจาง โดยเฉพาะในระยะแรกของโรค เกิดจากการขาดเลือดจากการอุดตันของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงปลายเท้า หากการดำเนินโรคเป็นมากขึ้น จะเกิดการบวมทำให้หลอดเลือดดำไม่สามารถระบายเลือดเสียออกได้ ทำให้เลือดที่ค้างอยู่บริเวณดังกล่าวเป็นเลือดที่ขาดออกซิเจน ทำให้

เกิดการเจ็บปวดตามขา และการขาดเลือดอาจเป็นมาจนเกิดการตายของผิวหนังบริเวณดังกล่าว และแตกเป็นแผลร่วมด้วยได้

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยที่แน่นอนอาศัยการตรวจยืนยันทางชิ้นเนื้อ นอกจากนี้คนไข้บางส่วนที่มีกลุ่มอาการเข้าได้ (triad) ได้แก่ มีเหตุการณ์กระตุ้นชัดเจน เช่น มีประวัติได้รับการใส่สายสวนฉีดสีหลอดเลือดหัวใจหรือได้รับการผ่าตัดทางหัวใจและหลอดเลือด มีภาวะไตเสื่อมแบบเฉียบพลันหรือกึ่งเฉียบพลัน และมีผื่นผิวหนังที่เข้าได้ ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีภาวะ eosinophilia ร่วมด้วย เนื่องจากการตัดชิ้นเนื้อไตไปตรวจอาจทำได้จำกัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากการมักมีการเจ็บป่วยรุนแรง การตัดชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนังไปตรวจแทนก็สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้ถึง 92%³ โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากตัดรอบโรคบริเวณเท้าและขา ซึ่งทำได้ง่ายและค่อนข้างปลอดภัย ส่วนการตรวจตาอาจพบลักษณะ Hollenhorst plaques ของ cholesterol emboli 10-25%¹² เป็นการบอกว่ามีภาวะ cholesterol emboli เกิดขึ้นจริง แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าเกิดขึ้นมานานเท่าไร เนื่องจากมีรายงานว่าสามารถพบได้เกินหนึ่งปี¹³

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจเลือด : พบระดับ serum Cr สูงขึ้น, eosinophilia^{14,15} (พบได้ใน 14-80% โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงเฉียบพลัน โดยพบ absolute eosinophil อยู่ในช่วง 540-2000 cell/mm³), anemia, leukocytosis, thrombocytopenia, inflammatory markers เช่น erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-reactive protein (CRP) สูงขึ้นได้และมี hypocomplementemia ได้ การตรวจปัสสาวะ : มักไม่พบความผิดปกติ แต่สามารถพบ subnephrotic range proteinuria, eosinophiluria ได้ การตรวจชิ้นเนื้อ จะพบ cholesterol crystal ใน arcuate and interlobular arteries โดยมี sensitivity 75% และ 94% สำหรับการ biopsy หนึ่งและสองครั้งตามลำดับ¹⁶

การวินิจฉัยแยกโรค

ภาวะ atheroembolic renal disease ต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะที่มีปัจจัยเสี่ยง หรืออาการแสดงคล้ายคลึงกัน ได้แก่ contrast-induced nephropathy ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วมักจะเกิดภาวะไตวายเฉียบพลันหลังได้รับ contrast media โดยค่า Cr มักจะสูงสุดใน 3 วันแรก และดีขึ้นในระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยมักไม่มีการแสดงในระบบอื่นๆ drug-induced interstitial nephritis สามารถมาด้วยผื่น ไข้ และ eosinophilia ได้เช่นเดียวกัน แต่อาการมักจะสัมพันธ์กับช่วงเวลาที่ได้รับยาต้นเหตุ โดยเฉพาะ

อย่างยิ่งยาที่พบได้บ่อย เช่น ยาลดกรดในกระเพาะอาหาร (proton pump inhibitors เช่น omeprazole), ยาแก้แสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSIADs), และยาปฏิชีวนะ subacute bacterial endocarditis มักมีอาการแสดงของการติดเชื้อ พบเชื้อในกระแสเลือด และการตรวจ echocardiography สามารถช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคได้ systemic vasculitis มักมีอาการแสดงทางระบบอื่นๆ ตามลักษณะการดำเนินโรคของแต่ละโรค และมักพบความผิดปกติในการตรวจปัสสาวะ เช่น พบเม็ดเลือดแดงหรือโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ร่วมด้วย

การพยากรณ์โรค

ผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายจากภาวะ cholesterol emboli มีโอกาสต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตระยะยาวร้อยละ 30-40 อีกทั้งยังมีข้อมูลแสดงว่าผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจากสาเหตุนี้มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 81 ในช่วงระยะเวลา 1 ปี ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากภาวะหัวใจล้มเหลว และการบำบัดทดแทนไตยังเป็นตัวบ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และมีอัตราตายสูงถึง 81%³ ที่ 1 ปี และส่วนใหญ่มักเสียชีวิตจากภาวะหัวใจล้มเหลว⁶

การรักษา

มีรายงานการใช้ steroid ในการรักษาภาวะ cholesterol emboli แต่ผลการศึกษามีทั้งได้ผลและไม่ได้ผล^{12,20-22} และมีศึกษาย้อนหลัง (retrospective review) พบว่าใช้ LDL apheresis²³ ช่วยลดการฟอกเลือดที่ระยะเวลา 6 เดือนได้ แต่อย่างไรก็ตามยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป และหากภาวะ cholesterol emboli เกิดขึ้นแล้ว การรักษาทำได้เพียงการประคับประคองตามอาการ บำบัดทดแทนไตเมื่อมีข้อบ่งชี้ และหลีกเลี่ยงสารหรือยาต่างๆที่อาจทำให้การทำงานของไตแย่ลง

การป้องกันไม่ให้เกิดซ้ำ

หาตำแหน่งที่มาของ emboli และให้การรักษาที่จำเพาะ การใช้เทคนิคใหม่ๆเช่น angiography การใส่ตัวกรองบริเวณหลอดเลือดแดงส่วนปลาย การใส่สายสวนหลอดเลือดผ่านทางหลอดเลือดแดง brachial แทน femoral ซึ่งพบการเกิดไตวายเฉียบพลันน้อยกว่า¹⁷ หลีกเลี่ยงการทำหัตถการทางหลอดเลือดหากไม่จำเป็น ควบคุมภาวะความดันโลหิตสูง ควบคุมโรคไขมันในเลือดสูงโดยให้ยากลุ่ม statin ซึ่งช่วยให้ plaque ที่อยู่ตามผนังหลอดเลือดไม่แตกง่าย เนื่องจากยาช่วยลดไขมันและลดการอักเสบบริเวณหลอดเลือดดังกล่าวได้¹⁸ การใช้ยา aspirin ยังไม่มีการศึกษาที่แสดงถึงประโยชน์ต่อภาวะนี้ชัดเจน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรได้รับ aspirin เป็น secondary prophylaxis ตามข้อบ่งชี้ของ

โรคหัวใจและหลอดเลือดอื่น ๆ¹⁹ การปรับพฤติกรรม เช่น หยุดสูบบุหรี่ ออกกำลังกาย ลดน้ำหนัก

บทสรุป

ภาวะ atheroembolism พบได้ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงหลังการได้รับการทำหัตถการใหญ่ในหลอดเลือดแดง การวินิจฉัยจำเป็นต้องคำนึงถึงภาวะนี้อยู่เสมอในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่มีการลดลงของการทำงานของไตหลังการทำหัตถการ ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่จำเพาะเจาะจงและได้ผลดี มีแต่เพียงการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

- Flory CM. Arterial Occlusions Produced by Emboli from Eroded Aortic Atheromatous Plaques. *Am J Pathol.* 1945 May;21(3):549–65.
- Doty JR, Wilentz RE, Salazar JD, Hruban RH, Cameron DE. Atheroembolism in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2003 Apr;75(4):1221–6.
- Scolari F, Ravani P. Atheroembolic renal disease. *The Lancet.* 2010 May 8;375(9726):1650–60.
- Saklayen MG, Gupta S, Suryaprasad A, Azmeh W. Incidence of atheroembolic renal failure after coronary angiography. A prospective study. *Angiology.* 1997 Jul;48(7):609–13.
- Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, Ratliff NB, Boylan M, Piedmonte MR, et al. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992 Jun;103(6):1104–11; discussion 1111–1112.
- Jucgla A, Moreso F, Muniesa C, Moreno A, Vidaller A. Cholesterol embolism: Still an unrecognized entity with a high mortality rate. *J Am Acad Dermatol.* 2006 Nov;55(5):786–93.
- Scolari F, Tardanico R, Zani R, Pola A, Viola BF, Movilli E, et al. Cholesterol crystal embolism: A recognizable cause of renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2000 Dec;36(6):1089–109.
- Ozkok A. Cholesterol-embolization syndrome: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2019 Jul;Volume 15:209–20.
- Lye WC, Cheah JS, Sinniah R. Renal Cholesterol Embolic Disease. *Am J Nephrol.* 1993;13(6):489–93.
- Meyrier A. Cholesterol crystal embolism: diagnosis and treatment. *Kidney Int.* 2006 Apr;69(8):1308–12.
- Lai CK, Randhawa PS. Cholesterol embolization in renal allografts: a clinicopathologic study of 12 cases. *Am J Surg Pathol.* 2007 Apr;31(4):536–45.
- Belenfant X, Meyrier A, Jacquot C. Supportive treatment improves survival in multivisceral cholesterol crystal embolism. *Am J Kidney Dis.* 1999 May;33(5):840–50.
- Bunt TJ. The clinical significance of the asymptomatic Hollenhorst plaque. *J Vasc Surg.* 1986 Dec 1;4(6):559–62.
- Thadhani RI, Camargo CA, Xavier RJ, Fang LS, Bazari H. Atheroembolic renal failure after invasive procedures. Natural history based on 52 histologically proven cases. *Medicine (Baltimore).* 1995 Nov;74(6):350–8.
- Scolari F, Ravani P, Gaggi R, Santostefano M, Rollino C, Stabellini N, et al. The Challenge of Diagnosing Atheroembolic Renal Disease. *Circulation.* 2007 Jul 17;116(3):298–304.
- Modi KS, Rao VK. Atheroembolic Renal Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2001;7.
- Andò G, Cortese B, Russo F, Rothenbühler M, Frigoli E, Gargiulo G, et al. Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX. *J Am Coll Cardiol.* 2017 May 11;S0735-1097(17) 36897-3.
- Scolari F, Ravani P, Gaggi R, Santostefano M, Rollino C, Stabellini N, et al. The challenge of diagnosing atheroembolic renal disease: clinical features and prognostic factors. *Circulation.* 2007 Jul 17;116(3):298–304.
- Kronzon I, Saric M. Cholesterol Embolization Syndrome. *Circulation.* 2010 Aug 10;122(6):631–41.
- European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, Clinical practice guidelines panel, Wendon, Panel members, Cordoba J, Dhawan A, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol.* 2017 May;66(5):1047–81.
- Mann SJ, Sos TA. Treatment of atheroembolization with corticosteroids. *Am J Hypertens.* 2001 Aug 1;14(8):831–4.
- Nakayama M, Izumaru K, Nagata M, Ikeda H, Nishida K, Hasegawa E, et al. The Effect of Low-Dose Corticosteroids on Short- and Long-Term Renal Outcome in Patients with Cholesterol Crystal Embolism. *Ren Fail.* 2011 Apr 1;33(3): 298–306.
- Ishiyama K, Sato T, Taguma Y. Low-Density Lipoprotein Apheresis Ameliorates Renal Prognosis of Cholesterol Crystal Embolism. *Ther Apher Dial.* 2015 Aug;19(4):355–60.