

เล่าเรื่อง Stroke News

พญ.วรัชยา วลัยลักษณภรณ์*

*แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาศรีสาตราวิทยา โรคหลอดเลือดสมอง และการตรวจหลอดเลือดสมองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านโรคหลอดเลือดสมองแบบครบวงจร สาขาศรีสาตราวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพมหานคร 10330 ประเทศไทย

Emerging Perspectives on Nonstenotic Carotid Plaques in Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS): Beyond Cardioembolism

แม้จะมีความพยายามอย่างมากในการสืบค้นและป้องกันการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุ (embolic stroke of undetermined source, ESUS) โดยการใช้ยาละลายลิ่มเลือดในผู้ป่วยจำนวนหลายพันรายในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา ไม่ว่าจะเป็นจากการศึกษาแบบ randomized controlled trials ของยา dabigatran (RE-SPECT ESUS), rivaroxaban (NAVIGATE ESUS) หรือ apixaban (ATTICUS, ARCADIA) ด้วยเกณฑ์การคัดเข้าที่ต่างกัน แต่ล้วนเป็นการใช้แนวทางการรักษาที่คาดหวังว่าปัจจัยเสี่ยงจากลิ่มเลือดในห้องหัวใจจะถูกป้องกันได้และมีความปลอดภัยในการใช้ยา มากกว่าการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดแบบอื่น อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาทั้งหลายดังกล่าว ล้วนยังไม่สามารถแสดงประโยชน์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติในการป้องกันการกลับเป็นซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองประเภท ESUS จากการใช้อาณัติการแข็งตัวของเลือดเทียบกับการใช้ยาแอสไพรินได้

จากความล้มเหลวในแนวทางก่อนหน้านี้ที่เน้นการใช้ยาในกลุ่ม non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) จึงอาจทำให้วงการแพทย์ต้องหันกลับมาพิจารณาแนวทางการรักษาที่เน้นค้นหาสาเหตุที่แท้จริงของโรค และพัฒนาวิธีการรักษาที่เหมาะสมกับโปรไฟล์ความเสี่ยงและลักษณะเฉพาะบุคคลของผู้ป่วยแต่ละรายมากขึ้น

ภาวะ Symptomatic Nonstenotic Carotid เป็นอีกหนึ่งสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุซึ่งได้รับความสนใจอย่างมากในปัจจุบันทั้งในด้านการวินิจฉัยและการปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษา

ในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อตกลงที่ชัดเจนที่กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยของภาวะ Symptomatic Nonstenotic Carotid แต่เกณฑ์การวินิจฉัยที่ได้รับการยอมรับโดยทั่วไปที่แนะนำให้เสนอในวารสาร Stroke โดย Savastano และคณะ¹ ประกอบด้วย 1.ได้รับการวินิจฉัยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุ 2.มีรอยโรคสมองขาดเลือดในอาณาเขตของ internal carotid artery อย่างน้อย 1 รอยจากภาพวินิจฉัยด้วย MRI 3.ไม่มีรอยโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันหรือรอยโรคสมองขาดเลือดเก่าในอาณาเขตของหลอดเลือดอื่น 4.พบหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นบริเวณคอด้านที่ก่อให้เกิดอาการตีบน้อยกว่า 50% ร่วมกับมีลักษณะภาพที่แสดงถึงคราบพลัคในหลอดเลือดนั้นมีความเสี่ยงสูงอย่างน้อย 1 ลักษณะจาก 4 ลักษณะ อันประกอบด้วย Intraplaque hemorrhage Ulceration Lipid-rich necrotic core และ Hypodense plaque หนา ≥ 3 มิลลิเมตร

จากการศึกษาของ Mayo Clinic Group ซึ่งตีพิมพ์ในวารสาร Journal of the American College of Cardiology เมื่อปี 2021² พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 123 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุ เมื่อทำการตรวจ cardiac magnetic resonance แบบ high-resolution 3-D T1-weighted magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo (MPRAGE) ภายใน 30 วันหลังเกิดอาการ พบว่าหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นบริเวณคอด้านที่ก่อให้เกิดอาการมีลักษณะเลือดออกภายในแผ่นคราบพลัค (intraplaque hemorrhage) สูงถึง 25.2% เมื่อเทียบกับหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นอีกด้านที่พบเพียง 4.1% อีกทั้งในการศึกษาดังกล่าว พบว่าเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาและติดตามอาการไปเป็นระยะเวลา 1 ปี 9.5% ของผู้ป่วยในการศึกษา มีอุบัติการณ์เกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดกลับเป็นซ้ำในข้างที่มีภาวะ Nonstenotic Carotid สูงถึง 3.8 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ intraplaque

hemorrhage ดังกล่าว ข้อมูลนี้อาจเป็นจุดเริ่มต้นของการตระหนักถึงความสำคัญของภาวะ Symptomatic Nonstenotic Carotid ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ไม่ทราบสาเหตุนี้ แม้ว่าหากยึดตามเกณฑ์การวินิจฉัย TOAST classification จะกำหนดว่าภาวะการตีบตันของหลอดเลือดที่น้อยกว่า 50% ยังไม่จัดว่าเป็นสาเหตุหลักของโรคก็ตาม

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ภาวะ Nonstenotic Carotid อาจเป็นสาเหตุที่ถูกมองข้าม การพิจารณาการรักษาโดยยึดตามความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นบริเวณคออย่างเดียวอาจยังไม่เพียงพอ ความเข้าใจที่มากขึ้นเกี่ยวกับภาวะนี้ มีผลต่อการพิจารณาแนวทางการรักษาด้วยยาหรือการผ่าตัด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันโรคหลอดเลือด

แนวทางการรักษา Symptomatic Nonstenotic Carotid ในปัจจุบันมุ่งเน้นไปที่การควบคุมปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือด การใช้ยา และ/หรือการผ่าตัดเปิดหลอดเลือดคอที่ไปเลี้ยงสมอง (Carotid endarterectomy, CEA) ในหลักการที่คล้ายคลึงกับการรักษาภาวะหลอดเลือดคาโรติดตีบในระดับที่รุนแรงกว่า

การรักษาประกอบด้วยการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดคู่ การควบคุมระดับไขมันและความดันโลหิต รวมถึงการจัดการปัจจัยเสี่ยงจากวิถีชีวิตอื่นๆ ดังแสดงในตารางที่ 1.

แม้ว่าในอดีตกว่า 30 ปีที่ผ่านมา การผ่าตัดเปิดหลอดเลือดคอที่ไปเลี้ยงสมองในผู้ป่วยที่หลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นบริเวณคอตีบน้อยกว่า 50% จะไม่พบประโยชน์ แต่ด้วยความก้าวหน้าของภาพวินิจฉัยและความรู้ที่มากขึ้นในปัจจุบัน เกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิดซ้ำของโรคหลอดเลือดสมองตีบมากขึ้นจาก หลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นบริเวณคอที่ตีบน้อยกว่า 50% แต่มีคราบพลัคในหลอดเลือดที่มีลักษณะเสี่ยงสูง พบว่ามีการยอมรับถึงประโยชน์ของการผ่าตัดสำหรับกรณีนี้มากขึ้น จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงพรรณนาจากการศึกษา 6 ฉบับ³ รวมผู้ป่วยทั้งสิ้น 143 รายโดย Larson และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นบริเวณคอตีบน้อยกว่า 50% ที่ได้รับการผ่าตัดเปิดหลอดเลือดคอที่ไปเลี้ยงสมอง พบว่าก่อนผ่าตัด 55.8% ของผู้ป่วย แม้จะได้รับการรักษาด้วยยาต้านเกล็ดเลือดอย่างน้อยหนึ่งชนิด ยัง

คงมีอาการโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดซ้ำในสมองซีกเดิม ส่วนในผู้ป่วย 138 รายที่ได้รับการผ่าตัด เมื่อติดตามต่อไปหลังการผ่าตัดเปิดหลอดเลือดคอที่ไปเลี้ยงสมองที่ระยะเวลาเฉลี่ยทั้งสิ้น 36 เดือน ไม่พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะสมองขาดเลือดในสมองซีกเดิมซ้ำอีกแม้แต่รายเดียว

ข้อมูลนี้แสดงให้เห็นว่าลักษณะของคราบพลัคที่มีความเสี่ยงสูงในหลอดเลือดแดงคาโรติด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง intraplaque hemorrhage อาจเป็นปัจจัยเสริมในการพิจารณาการรักษาด้วยยาและการผ่าตัด นอกเหนือไปจากการพิจารณาที่ระดับความรุนแรงของการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่บริเวณคอเพียงอย่างเดียวดังในอดีตที่ผ่านมา

การผ่าตัดเปิดหลอดเลือดคอที่ไปเลี้ยงสมอง ในกรณีที่มีการตีบของหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นบริเวณคोन้อยแต่มีลักษณะของคราบพลัคที่มีความเสี่ยงสูงนั้น ปัจจุบัน มีข้อมูลเชิงประจักษ์ที่แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ในการป้องกันการเกิดโรคซ้ำที่มีความเสี่ยงสูงด้วยยาและ/หรือการผ่าตัด ซึ่งอาจได้รับการยอมรับและพิจารณาให้มีบทบาทสำคัญในการรักษาโรคหลอดเลือดแดงใหญ่ส่วนต้นบริเวณคอตีบน้อยกว่า 50% ในอนาคตอันใกล้

Reference

1. Savastano, L., Brinjikji, W., Lutsep, H., Chen, H., & Chaturvedi, S. (2024). Symptomatic nonstenotic carotids: A topical review. *Stroke*. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.035675>
2. Larson, A. S., Nasr, D. M., Rizvi, A., Alzuabi, M., Seyedsaadat, S. M., Lanzino, G., Huston, J., Lehman, V. T., Savastano, L. E., & Brinjikji, W. (2021). Embolic stroke of undetermined source: The association with carotid intraplaque hemorrhage. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 14(2):506–08. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.08.007>
3. Larson, A., Nardi, V., Brinjikji, W., Benson, J. C., Lanzino, G., & Savastano, L. (2022). Endarterectomy for symptomatic non-stenotic carotids: a systematic review and descriptive analysis. *Stroke and vascular neurology*, 7(1):6–12. <https://doi.org/10.1136/svn-2021-001122>

ตารางที่ 1. แสดงแนวทางการรักษาแบบไม่ผ่าตัดในภาวะ Symptomatic Nonstenotic Carotid (แปลจาก Symptomatic Nonstenotic Carotids: A Topical Review โดย Savastano และคณะ)¹

ยาต้านเกล็ดเลือด	การใช้ยาต้านเกล็ดเลือดคู่ (Dual Antiplatelet Therapy, DAPT) ประกอบด้วย aspirin ขนาด 81 มก. และ clopidogrel ขนาด 300 มก. หนึ่งครั้งตามด้วยขนาด 75 มก. ต่อวัน (หรือใช้ยา ticagrelor ในผู้ป่วยที่มีการแพ้ยา clopidogrel) เป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 21 วัน จากนั้นจึงเปลี่ยนเป็นการใช้ยา aspirin ขนาด 81 มก. เดี่ยวต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 1 ปี
ยาลดไขมัน	ยา atorvastatin เริ่มต้นที่ขนาด 80 มก.ต่อวัน หรือ ใช้กลุ่มยา statin อื่นที่มีประสิทธิภาพสูง เช่น rosuvastatin ขนาด 20–40 มก. โดยมีเป้าหมายเพื่อลดระดับ LDL-cholesterol ให้ต่ำกว่า 70 มก.ต่อเดซิลิตร
ควบคุมความดันโลหิต	ควบคุมระดับความดันโลหิตให้อยู่ต่ำกว่า 130/80 มม.ปรอท
การจัดการปัจจัยเสี่ยงและออกกำลังกาย	เป้าหมายการออกกำลังกายตามคะแนน PACE อยู่ในช่วง 4–8 โดยคะแนน PACE ที่ระดับ 4 หมายถึงการออกกำลังกายแบบหนักน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือการออกกำลังกายแบบปานกลางน้อยกว่า 5 ครั้งต่อสัปดาห์