

Thai J Neurol Surg 2025;3(1):11-15.

บทความปริทัศน์/Review Article

การรักษาภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็งหลังเกิดภาวะ หลอดเลือดสมองโป่งพองแตกด้วยการฉีด nimodipine เข้าหลอดเลือดแดงในสมอง

รุ่งรัตน์ คำสีทา, พ.บ.

อติเทพ มงคลรัตน์นันต์, พ.บ.

หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

บทคัดย่อ

ภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็ง (cerebral vasospasm) เป็นภาวะแทรกซ้อนหลังเกิดภาวะหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐาน การบำบัดทางหลอดเลือดแดงด้วยยายาขยายหลอดเลือด nimodipine (intra-arterial nimodipine injection: IAN) เป็นการรักษาที่มีใช้กันมากขึ้น ผู้ประพันธ์จึงนำข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการรักษาด้วยวิธีนี้มาเรียบเรียงและเสนอเป็นแนวทางการรักษา

Abstract

Management of Clinical Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage with Intra-Arterial Nimodipine Injection

Currently, there are no established treatment guidelines for clinical vasospasm following subarachnoid hemorrhage (CV). Intra-arterial nimodipine injection (IAN) is gaining popularity as a treatment option. As a result, the author has gathered data on the outcomes of this method and proposes a suitable management protocol.

บทนำ

ภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็ง (cerebral vasospasm) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่น่ากลัวและอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตในผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองจากหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก (aneurysmal subarachnoid hemorrhage: aSAH)¹ ผู้ป่วยร้อยละ 30-70 มีอาการแสดงของหลอดเลือดสมองหดเกร็งทางคลินิก (clinical vasospasm) ระหว่างวันที่ 4 ถึง 14 วันหลังจากการมีเลือดออกครั้งแรกและอาจคงอยู่ได้ถึงสัปดาห์ที่ 4^{2,3} ภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็งเกิดขึ้นหลายระดับในระบบไหลเวียนของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดแดง การตีบแคบของหลอดเลือดแดงขนาดใหญ่ที่มองเห็นได้ด้วยการตรวจหลอดเลือด ส่งผลให้เกิดอาการทางระบบประสาทจากการขาดเลือดร้อยละ 50 ของผู้ป่วย⁴ ภาวะสมองขาดเลือดในภายหลัง (delayed cerebral ischemia) โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือดสมองหดเกร็งยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตและความพิการในผู้ป่วยที่เป็นภาวะหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก การจัดการภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็งที่เกิดจากภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองจากหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกนั้นมีความซับซ้อน⁴

การรักษาภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็งและการป้องกันภาวะสมองขาดเลือดภายหลัง (delayed cerebral ischemia) ได้แก่ การให้ยาขยายหลอดเลือด nimodipine ชนิดรับประทาน การรักษาแบบ triple H (hypertension, hypervolemia, hemodilution) และการบำบัดทางหลอดเลือดแดงด้วยยาขยายหลอดเลือด nimodipine (intra-arterial nimodipine injection: IAN)^{1,4,5-6} ซึ่งในปัจจุบันนี้ nimodipine ยังคงเป็นยาตัวเดียวที่ได้รับการรับรองจาก American Heart Association/American Stroke Association ซึ่งแนะนำให้ใช้เป็นการรักษาขั้นต้นและปรับปรุงผลลัพธ์หลังจากเกิด

ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองจากหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก⁴

การรักษาแบบ Triple-H (triple-H therapy: hypertension, hypervolemia, hemodilution)

ในผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดหรือใส่ขดลวดเพื่อรักษาหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก การให้ยา nimodipine ทางปาก ขนาด 60 มิลลิกรัม ทุก 4 ชั่วโมง เป็นเวลา 21 วันของเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองและการรักษาระดับน้ำในร่างกายด้วยการให้สารน้ำคริสตอลลอยด์ (crystalloid solution) ทางหลอดเลือดดำเป็นแนวทางมาตรฐาน¹ เมื่อผู้ป่วยปรากฏอาการหลอดเลือดสมองหดเกร็ง (clinical vasospasm) จึงเริ่มการรักษาแบบ triple-H โดยเพิ่มความดันโลหิตให้สูงขึ้น (hypertension) เพิ่มสารน้ำในร่างกาย (hypervolemia) และทำให้เลือดเจือจางลง (hemodilution) ซึ่งเป็นแนวทางแบบดั้งเดิมที่เคยมีการแนะนำให้ใช้ ในปัจจุบันเน้นการรักษาด้วยการเพิ่มความดันเป็นการรักษาหลักโดยให้สารน้ำในปริมาณที่ไม่มากหรือน้อยจนเกินไป (euvolemia) ในภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็ง ปัจจุบันจึงเรียกการรักษาแบบนี้ว่า hypertensive therapy⁴ การเพิ่มความดันโลหิตไปจนความดันโลหิตซิสโตลิก (systolic blood pressure) 160-180 มิลลิเมตรปรอท การให้ยา norepinephrine และสารน้ำคอลลอยด์ (colloid solution) ทางหลอดเลือดดำเพื่อรักษาความดันโลหิตซิสโตลิก การเพิ่มปริมาณน้ำในร่างกาย (hypervolemia) ให้เพียงพอ ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจาก hypervolemia โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยสูงอายุและมีภาวะโรคหัวใจ

การฉีด nimodipine เข้าหลอดเลือดแดงในสมอง (intra-arterial nimodipine injection: IAN)

เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็ง ผู้ป่วยจะได้รับการเอกซเรย์หลอดเลือดสมอง

การฉีดสีดูหลอดเลือดสมองด้วยการใส่สายสวน (digital subtraction angiography: DSA) เพื่อประเมินระดับการหดเกร็งตัวของหลอดเลือด โดยแบ่งเป็น semi-quantitatively และ subjectively ระดับ “ไม่มี/น้อย” คือหลอดเลือดหดเกร็งน้อยกว่า 25% ของหลอดเลือดแดง, “กลาง” คือหลอดเลือดหดเกร็ง 25-50%, “รุนแรง” คือหลอดเลือดหดเกร็งมากกว่า 50%⁷ ก่อนให้การรักษา ผู้ป่วยต้องได้รับการยืนยันภาวะการหดเกร็งของหลอดเลือดสมองภายใน 24 ชั่วโมงตั้งแต่เริ่มมีอาการด้วยการเอกซเรย์หลอดเลือดสมองหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบ triple-H ไม่ได้ผล⁸ ในปัจจุบันการรักษาด้วยการฉีดยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด (vasodilator agents) เข้าหลอดเลือดแดงในสมองเป็นการรักษาที่ถูกแนะนำให้ทำในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดหดเกร็ง⁴

การรักษาทำโดยการให้ยา nimodipine ขนาด 2-15 มิลลิกรัมในรูปแบบการให้ผ่านทางสายสวนหลอดเลือดแดงนาน 20-60 นาที บริเวณหลอดเลือดสมองส่วนที่มีการหดเกร็ง หลังได้รับยาผู้ป่วยจะได้รับการเอกซเรย์หลอดเลือดจะมีการประเมินขนาดของหลอดเลือด หากหลอดเลือดยังคงหดตัวจะให้ทำการรักษาด้วย IAN อีกครั้ง

การศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study)

ภาวะหดเกร็งของหลอดเลือดสมองทางคลินิก (clinical vasospasm) หลังจากหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผลลัพธ์ในการรักษาทางระบบประสาทไม่ดี การศึกษาก่อนหน้านี้หลายการศึกษาได้ยืนยันประสิทธิภาพของการรักษาแบบ IAN Böker และคณะได้รายงานกรณีผู้ป่วย 3 รายที่มีอาการการหดเกร็งของหลอดเลือดสมองหลังจากเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองที่เกิดขึ้นเองโดยได้รับฉีดยาเข้าหลอดเลือดแดงด้วย nimodipine 0.2 มก. ต่อชั่วโมงเป็นเวลา 90 นาที ภาวะหดเกร็งของหลอดเลือดน้อยลงโดยไม่มีผลข้างเคียงใดๆ ที่เกิดจากรูปแบบการรักษานี้ และสรุปว่า การ

ฉีด IAN เป็นการรักษามีประสิทธิภาพสำหรับอาการหดเกร็งของหลอดเลือดสมองหลังจากเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง¹⁴ Kim และคณะ ได้ศึกษาในผู้ป่วย 29 รายที่เข้ารับการผ่าตัดหนีบหลอดเลือดโป่งพองเนื่องจากหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก การฉีด IAN สำหรับอาการหดเกร็งของหลอดเลือดสมองที่เกิดจาก SAH ส่งผลให้หลอดเลือดสมองขยายตัวอย่างมีนัยสำคัญจากการตรวจเอกซเรย์หลอดเลือดและอาการทางคลินิกดีขึ้นโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าควรใช้การรักษาแบบ IAN เมื่อเกิดภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็งที่รักษาได้ยากแม้จะมีการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมอย่างเคร่งครัดแล้วก็ตาม⁹ Biondi และคณะรายงานผู้ป่วย 25 รายที่ได้รับการตรวจย้อนหลังโดยทำการตรวจวัดหลอดเลือดสมองหดเกร็งก่อนการรักษาด้วยวิธี IAN มีประสิทธิผลและปลอดภัยในการรักษาอาการหลอดเลือดสมองหดเกร็งที่มีอาการหลังจากมีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมอง¹⁰ Hui และคณะ รายงานผู้ป่วย 9 รายที่ได้รับการรักษาแบบ IAN และแสดงให้เห็นว่าการรักษาแบบ IAN มีประสิทธิภาพในการปรับปรุงภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็งตัวจากการตรวจหลอดเลือด การศึกษาเพิ่มเติมที่มุ่งเป้าไปที่การตรวจสอบประโยชน์ทางคลินิกของการรักษาแบบ IAN โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อพิจารณาจากอัตรา การเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ของ IAN ซึ่งมีน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยา papaverine⁸ Bashir และคณะ รายงานผู้ป่วย 25 รายที่ได้รับการรักษาแบบ IAN ทั้งหมด 41 ครั้ง และแสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยวิธี IAN ดูเหมือนจะมีประสิทธิภาพในการขยายหลอดเลือดสมองที่มีภาวะหลอดเลือดหดเกร็งจากการเอกซเรย์ตรวจหลอดเลือดสมอง อย่างไรก็ตามวิธีนี้ไม่ได้แก้ไขอาการทางคลินิกที่แย่ลงเนื่องจากปัจจัยอื่นๆหลายประการ รวมทั้งความล่าช้าของการรักษา¹ Cho และคณะ ศึกษาในผู้ป่วย 42 รายที่ได้รับการรักษาแบบ IAN พบว่าการตรวจเอกซเรย์หลอดเลือดดีขึ้นในผู้ป่วย 82.2% อาการทาง

คลินิกดีขึ้นทันทีอยู่ที่ 68.3% ในขณะที่อาการแยลง 5.0% ผลลัพธ์ทางคลินิกที่น่าพอใจ 76.2% เมื่อออกจากโรงพยาบาลและ 84.6% เมื่อติดตามผล 6 เดือน² Hänggi และคณะ ศึกษาผู้ป่วย 26 รายจาก 214 รายที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองจากหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก และรายงานว่าการรักษาแบบ IAN ในผู้ป่วยเฉพาะกลุ่มส่งผลให้เกิดการตอบสนองในเชิงบวกโดยลดการหดรัดเกร็งของหลอดเลือดสมองด้วยการตรวจหลอดเลือดและเพิ่มการไหลเวียนเลือดสมอง ซึ่งตรวจพบโดย computed tomography perfusion หลังจาก 24 ชั่วโมง นอกจากนี้ พวกเขายังพบว่าการรักษาแบบ IAN ดูเหมือน

จะมีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้ยา papaverine ฉีดเข้าหลอดเลือดแดง¹¹ (ตารางที่ 1)
ในทางตรงกันข้าม Grotenhuis และคณะได้ศึกษาในผู้ป่วย 6 รายและรายงานว่าการรักษาด้วยวิธี IAN ไม่ได้ผล¹² Goel และคณะ ได้ศึกษาในผู้ป่วย 53 รายและรายงานว่าผลลัพธ์สุดท้ายในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดด้วย triple H นั้นเทียบเท่ากับกลุ่มผู้ที่ได้รับ IAN เพิ่มเติม และสรุปว่าการรักษาแบบ IAN ดูเหมือนจะไม่มีข้อได้เปรียบเพิ่มเติมที่สำคัญเหนือการรักษาด้วย triple H แบบเดิม¹³ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 สรุปผลการรักษาด้วย intra-arterial nimodipine injection (IAN) จาก retrospective study

Author/Year	Number of cases	Outcome
Böker et al. ¹⁴ 1985	3	Good
Kim et al. ⁹ 2012	29	Good
Biondi et al. ¹⁰ 2004	25	Good
Hui et al. ⁸ 2005	9	Good
Bashir et al. ¹ 2016	25	Good
Cho et al. ² 2011	42	Good
Hänggi et al. ¹¹ 2008	26	Good
Grotenhuis et al. ¹² 1984	6	Not effective
Goel et al. ¹³ 2016	53	ผลการรักษาเทียบเท่ากับการรักษาแบบ triple H

บทสรุปและแนวทางการรักษาที่น่าสนใจ

การพิจารณาให้การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดสมองหดรัดเกร็งหลังหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก ควรพิจารณาปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยและความเสี่ยงจากการรักษาแบบต่างๆ แม้ว่าผลลัพธ์ทางคลินิกของงานวิจัยต่างๆจะมีความแตกต่างกัน แต่ในงานวิจัยส่วนใหญ่พบว่า การรักษาด้วยวิธี IAN ร่วมกับ triple H มีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษาภาวะหลอดเลือดหดรัดเกร็งตัวทางคลินิกมากกว่าการให้ triple H เพียงอย่างเดียว แต่เนื่องจากการ

รักษาแบบ IAN ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญในการรักษาซึ่งมักทำโดยแพทย์รังสีรักษาระบบประสาท (neuro-interventionist) การรักษาด้วยวิธีนี้จึงมีข้อจำกัดในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของหลอดเลือดสมองหดรัดเกร็งทางคลินิก (clinical vasospasm) แนะนำให้รักษาด้วยวิธี triple H เป็นวิธีแรก ในกรณีที่ไม่ได้ผลหรือเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาแบบ triple H จึงให้การรักษาด้วยวิธี IAN ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Bashir A, Andresen M, Bartek J Jr, Cortsen M, Eskesen V, Wagner A. Intra-arterial nimodipine for cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage: Influence on clinical course and predictors of clinical outcome. *Neuroradiol J.* 2016;29:72-81.
2. Cho WS, Kang HS, Kim JE, Kwon OK, Oh CW, Son YJ, et al. Intra-arterial nimodipine infusion for cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Interv Neuroradiol.* 2011;17:169-78.
3. Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1985;16:562-72.
4. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke.* 2012;43:17110-37.
5. Treggiari MM, Walder B, Suter PM, Romand JA. Systematic review of the prevention of delayed ischemic neurological deficits with hypertension, hypervolemia, and hemodilution therapy following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2003;98:978-84.
6. Treggiari-Venzi MM, Suter PM, Romand JA. Review of medical prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a problem of neurointensive care. *Neurosurgery.* 2001;48:249-62.
7. Barker FG, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. *J Neurosurg.* 1996;84:405-14.
8. Hui C, Lau KP. Efficacy of intra-arterial nimodipine in the treatment of cerebral vasospasm complicating subarachnoid haemorrhage. *Clin Radiol.* 2005;60:1030-6.
9. Kim SS, Park DH, Lim DJ, Kang SH, Cho TH, Chung YG. Angiographic features and clinical outcomes of intra-arterial nimodipine injection in patients with subarachnoid hemorrhage-induced vasospasm. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012;52:172-8.
10. Biondi A, Ricciardi GK, Puybasset L, Abdenmour L, Longo M, Chiras J, et al. Intra-arterial nimodipine for the treatment of symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results. *Am J Neuroradiol.* 2004;25:1067-76.
11. Hänggi D, Turowski B, Beseoglu K, Yong M, Steiger HJ. Intra-Arterial Nimodipine for Severe Cerebral Vasospasm after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Influence on Clinical Course and Cerebral Perfusion. *Am J Neuroradiol.* 2008;29:1053-60.
12. Grotenhuis JA, Bettag W, Fiebach BJ, D abir K. Intracarotid slow bolus injection of nimodipine during angiography for treatment of cerebral vasospasm after SAH: a preliminary report. *Journal of Neurosurgery* 1984;61:231-40.
13. Goel R, Aggarwal A, Salunke P, Kumar A, Chhabra R. Is intra arterial nimodipine really beneficial in vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage? *Br J Neurosurg.* 2016;30:407-10.
14. Böker DK, Solymosi L, Wassmann H. Immediate postangiographic intraarterial treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage with nimodipine: report on 3 cases. *Neurochirurgia.* 1985;28:118-20.