

Interventional Management for Cerebral Revascularization in Acute Stroke

อาจารย์นายแพทย์ปภุณ จิตตภิรมย์ศักดิ์

หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ ภาควิชาศัลยศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองมีอุบัติการณ์พบได้ 795000 ในประชากรอเมริกันต่อปี¹ ในประเทศไทย คำนวณในปี 2560 พบอุบัติการณ์ 72 ต่อ 100000² โดยเป็นสาเหตุจากสมองขาดเลือด (ischemic stroke) ประมาณ 87% ใน ischemic stroke พบเป็น large vessel occlusion (LVO) ประมาณ 29-46% โดยผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะได้ผลไม่ดีต่อการรักษาด้วยยา รวมถึงการให้ intravenous TPA³

การให้ยา tissue plasminogen activator (TPA, alteplase) ซึ่งเป็นยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (ivTPA) ถือเป็นจุดเริ่มต้นในการรักษา LVO และยังเป็นมาตรฐานการรักษาในปัจจุบัน^{4,5} โดยให้ยาขนาด 0.9 mg/kg อย่างไรก็ตามการให้ยาดังกล่าวยังมีข้อจำกัด ต้องได้รับยาภายใน 3-4.5 ชั่วโมง รวมถึงอัตราการเปิดหลอดเลือดใหญ่ส่วนต้นค่อนข้างต่ำ โดยจากการศึกษาของ Saqqur และคณะ พบว่าสามารถเปิดหลอดเลือด M2 ได้ 33% และ หลอดเลือด M1 ได้ 16% โดยไม่สามารถเปิด ICA ได้⁶

การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดแดง (intraarterial thrombolysis)⁷ เป็นการรักษาโดยการสวนหลอดเลือด (endovascular treatment) โดยใส่สายสวนขนาดเล็ก (microcatheter) เข้าไปใกล้ตำแหน่งหลอดเลือด

อุดตันที่อุดตันแล้วจึงฉีดยาละลายลิ่มเลือด อาทิ prourokinase, TPA ในปัจจุบันมีที่ใช้ค่อนข้างน้อย เนื่องจากอัตราการเปิดหลอดเลือดไม่สูงพอ (ประมาณ 60-65%), ปัจจุบัน prourokinase ไม่มีให้ใช้ในท้องตลาด ยังมี TPA ให้ใช้ได้แบบ off-label เนื่องจากหลักฐานทางงานวิจัยมีไม่มาก และผลการรักษาโดย mechanical thrombectomy ซึ่งพัฒนามาในช่วงเวลาใกล้เคียงกันได้ผลดีกว่าชัดเจน จึงมักใช้เป็นการรักษารอง

Mechanical Thrombectomy

Mechanical thrombectomy (MT) เป็นหัตถการทาง endovascular treatment ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อแก้ปัญหา LVO ที่มีอัตราการเปิดหลอดเลือดที่ต่ำ โดยการใส่สายสวนเข้าในหลอดเลือด แล้วทำการนำลิ่มเลือดออกมาด้วยแรงกระทำ อุปกรณ์สำหรับการทำ MT ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง⁸ ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นที่เป็นลักษณะแบบมีขดลวดสปริง (coil retriever) มีชื่อว่า Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia (MERCi) device (Concentric Medical, Inc) (2004) ซึ่งมี recanalization rate 46-48%⁹, ต่อมาได้พัฒนาสายสวนขนาดใหญ่เพื่อดูดลิ่มเลือด (aspiration thrombectomy) (2008) และ stent retrievers (2012) ซึ่งได้ผลการรักษาที่ดีใกล้เคียงกัน¹⁰ จึงถือเป็นมาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบัน

ผลของการรักษา

การประเมินผลการรักษามักประกอบด้วย ความสำเร็จในการเปิดหลอดเลือด ผลทางคลินิก และ ผลแทรกซ้อน

ความสำเร็จในการเปิดหลอดเลือด (Successful Recanalization)

Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) reperfusion grade¹¹ (ตารางที่ 1) ถือเป็นตัวชี้วัดการประเมินการเปิดหลอดเลือด (recanalization) เพื่อให้เลือดไปเลี้ยงสมอง (reperfusion) ที่แพร่หลายโดยผลที่ดี (successful recanalization) หมายถึง grading ตั้งแต่ 2b ขึ้นไป โดยส่วนใหญ่ ด้วยวิธีการรักษาและการเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมในปัจจุบันจะบรรลุเป้าหมาย

ได้ประมาณ 71%¹²

บางรายงาน mTICI score มีการเพิ่ม grading 2c ขึ้นมา โดยให้ความหมายว่าเปิดหลอดเลือดได้และมีเลือดไปเลี้ยงสมองเกือบทั่วทั้งบริเวณนั้นๆ ซึ่งจะได้ผลทางคลินิกดีกว่ากลุ่ม 2b อย่างไรก็ตามยังไม่ได้เป็นที่แพร่หลายมากนัก¹³

ผลทางคลินิก

การประเมินผู้ป่วย stroke มักใช้ modified Rankin Scores (mRS) ที่ 90 วันหลังการรักษา โดย good outcome หมายถึง mRS 0-2 (ตารางที่ 2)

ปัจจัยที่ส่งผลต่อผลการรักษาด้วย MT

การเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมถือเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่าง

ตารางที่ 1 Modified Thrombolysis in Cerebral Infarction (mTICI) reperfusion grade*

TICI Grade	Description
0	No perfusion
1	Perfusion past the initial occlusion with limited distal filling and slow perfusion
2a	Partial filling of occluded territory <50%
2b	Partial filling of occluded territory >50%
3	Full perfusion with filling of all distal branches

* 2c: Near-complete reperfusion with slow flow in distal cortical branches or presence of distal cortical emboli

ตารางที่ 2 Modified Rankin Scores

Score	Description
0	No symptom
1	No significant disability: able to carry out all usual activities despite some symptoms
2	Slight disability: able to look after own affairs without assistance but unable to carry out all previous activities
3	Moderate disability: requires some help but able to walk unassisted
4	Moderate severe disability: unable to attend to own bodily needs without assistance and unable to walk unassisted
5	Severe disability: requires constant nursing care and attention, bedridden, incontinent
6	Dead

ยิ่งเพื่อให้ได้ผลการรักษาดังกล่าวไว้ข้างต้น โดยจะต้องมีระบบบริหารจัดการที่ดี มีเครื่องมือที่ทันสมัย และมีทีมรักษาที่พร้อม ปัจจัยที่มีผลได้แก่

1. ระยะเวลาในการเริ่มรักษา

การทำ MT จะทำใน comprehensive stroke center ที่มีการทำ neurointervention ที่มากพออย่างน้อยประมาณ 200 รายต่อปี การประสานงานส่งต่อผู้ป่วยที่รวดเร็ว ถือเป็นปัจจัยที่จะช่วยลดระยะเวลาก่อนการรักษา หากสถานที่เกิดเหตุใกล้และมีโรงพยาบาลที่สามารถตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่เหมาะสมได้แนะนำให้ทำ drip and ship คือเริ่มให้ยา iv TPA แล้วส่งต่อเพื่อทำ MT หากสถานที่เกิดเหตุไม่ไกลมากการทำ mothership คือรับนำผู้ป่วยส่ง comprehensive stroke center เลยถือเป็นสิ่งเหมาะสม

ใน anterior circulation ผลของการรักษาจะดีที่สุด หากได้รับการรักษาภายใน 6 ชั่วโมง ในกรณีที่ผู้ป่วยได้ ivTPA มาก่อนและมีข้อบ่งชี้ในการทำ MT ให้ส่งผู้ป่วยเพื่อทำ MT เร็วที่สุดโดยไม่ต้องรอผลของ ivTPA ในกรณีได้รับการรักษาเกินกว่า 6 ชั่วโมง มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นในการรักษาด้วยวิธีนี้ เนื่องจากเนื้อสมองบางส่วนจะเริ่มตายมากขึ้น โดยในปัจจุบันยอมรับได้ถึง 8 ชั่วโมง มีหลักฐานสอดคล้องจากข้อมูล meta-analysis¹² พบว่าการรักษาที่ร่วมกับ medical therapy มีประโยชน์สูงกว่า การให้ medical therapy อย่างเดียวชัดเจนหากรักษาภายใน 7.2 ชั่วโมง

มีรายงานการศึกษาล่าสุดในปี 2018 กรณีเริ่มการรักษาเกินกว่า 6 ชั่วโมง การประเมิน tissue perfusion จะเข้ามามีส่วนสำคัญมากในการตัดสินใจการรักษา หากผู้ป่วยมีคุณสมบัติเข้าได้กับการศึกษา randomized control trial (RCT) DAWN¹⁴ หรือ DEFUSE3¹⁵ ก็สามารถรักษาด้วยวิธี MT ได้ โดยใน DAWN ศึกษาโดยเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่มี clinical-imaging mismatch ในการรักษาผู้ป่วย ในช่วงเวลา 6-24 ชั่วโมง โดยมีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ clinical-imaging mismatch สามกลุ่ม กลุ่มแรก อายุ 80 ปีขึ้นไป NIHSS 10 ขึ้นไป infarct volume น้อยกว่า 21 mL กลุ่มที่สอง อายุต่ำกว่า 80 ปี NIHSS 10 ขึ้นไป infarct volume น้อยกว่า 21 mL กลุ่มที่สาม อายุต่ำกว่า 80 ปี

NIHSS 20 ขึ้นไป infarct volume ตั้งแต่ 31 mL แต่ไม่น้อยกว่า 51 mL ทำการรักษาเทียบกับ medical treatment อย่างเดียว ประเมินผลการรักษาที่ 3 เดือน พบว่า mRS 0-2, 49% vs. 13% ใน DEFUSE3 ศึกษาผู้ป่วยที่มี perfusion-core mismatch และ maximum core size ในการเลือกรักษาผู้ป่วยในช่วงเวลา 6-16 ชั่วโมง infarct size น้อยกว่า 70 mL บริเวณ hypoperfusion ต่อ infarct core 1.8 เท่าขึ้นไป penumbra area 15 mL ขึ้นไป ทำการรักษาเทียบกับ medical treatment อย่างเดียว ประเมินผลการรักษาที่ 3 เดือน พบว่า mRS 0-2, 45% vs. 17%

2. อายุของกลุ่มผู้ป่วย

การศึกษาส่วนใหญ่ทำในกลุ่มอายุ 18 ปีขึ้นไป ผลการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กยังมีจำกัด ในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่า 80 ปี การทำ MT ยังมีหลักฐานว่าได้ประโยชน์ แม้ว่าผลทางคลินิกที่ได้จะไม่ดีเท่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 80 ปี โดยใน meta-analysis ในกลุ่มคนสูงอายุ > 80 ปี พบว่า 27% ของผู้ป่วย mRS 0-2 ที่ 90 วัน ในขณะที่ 34% ของผู้ป่วยเสียชีวิต¹⁶

3. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

เป็นเครื่องมือที่ใช้บ่งบอกความรุนแรงของ stroke โดยการตรวจประเมินผู้ป่วย มีคะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 42 คะแนนมากบ่งบอกถึงความรุนแรงมาก โดยในรายงานส่วนใหญ่เลือกทำ MT ในกลุ่มที่มีอาการพอควร (NIHSS ≥ 6) ซึ่งอาจบ่งบอกถึง LVO ยกเว้นในกรณี severe visual deficit หรือ isolated severe aphasia สามารถทำได้ในกรณี NIHSS <6¹²

ขอบเขตจำกัดการรักษาด้วย MT ในกลุ่ม NIHSS ต่ำ ยังไม่ชัดเจน มี inclusion criteria ในบางรายงาน อาทิ MR CLEAN ใช้ NIHSS 2 ขึ้นไป, ESCAPE และ EXTEND-IA ไม่มีข้อจำกัดในเรื่อง NIHSS (แต่ส่วนใหญ่ผู้ป่วยในกลุ่ม NIHSS <6 ที่เป็น LVO จะมีปริมาณน้อยอยู่แล้ว) ส่วนในกลุ่ม NIHSS สูงยังไม่มีข้อจำกัดใดๆ

4. Imaging

การตรวจ noncontrast CT ถือเป็นการตรวจเบื้องต้น

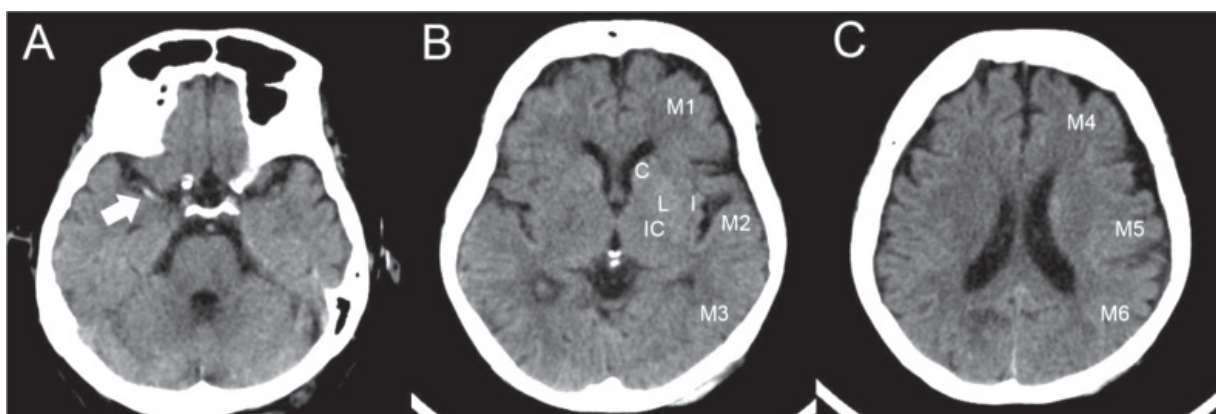
ที่ง่าย รวดเร็ว เหมาะกับผู้ป่วย stroke ที่อาจไม่ให้ความร่วมมือในการตรวจมากนัก เป้าหมายหลักคือ ยืนยันภาวะ acute ischemic stroke และ คัดแยกผู้ป่วยที่เป็น extensive stroke ซึ่งจะได้ประโยชน์จากการทำ intervention น้อย โดยจะแยกกลุ่มที่มี mass effect ที่มี midline shift, มีสมองขาดเลือดเกิน 1/3 ของ MCA territory, large infarction >50-100 mL (แล้วแต่งานวิจัย) ออกไป การทำ thin slice ความหนา 1 มม. จะช่วยให้เห็น hyperdense artery ซึ่งบ่งบอกถึงจุดอุดตันได้ง่ายขึ้น อย่างไรก็ตามหลักฐานในปัจจุบันยังไม่เพียงพอในการจำแนก clot length หรือ clot density เพื่อประเมินความสำเร็จในการรักษา¹⁷

การประเมิน Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)¹⁸ มีส่วนช่วยในการตัดสินใจในส่วน tissue perfusion ที่เป็น ischemic core ได้คร่าวๆ โดยจะแบ่งเนื้อที่ของสมองที่รับเลี้ยงโดยหลอดเลือด MCA เป็น 10 ส่วนที่ปกติ โดยเป็น MCA cortex 6 ส่วน และที่เหลือนำตำแหน่งละ 1 ส่วน ได้แก่ caudate nucleus, internal capsule, lentiform nucleus, insular cortex หากพบว่ามี hypo-attenuation ก็จะหักลบคะแนนลงไป (รูปที่ 1) ซึ่งโดยส่วนใหญ่คะแนน ASPECTS ที่ต่ำกว่า หรือเท่ากับ 4 จะไม่ได้ประโยชน์จากการรักษาทาง intervention และมีความเสี่ยงในการเกิด hemorrhagic transformation จากเนื้อสมองที่ตาย ใน IMS III trial ผู้ป่วยที่มี ASPECTS 8-10 จะได้ผลที่ดีกว่าจากการรักษาเกือบสองเท่าเมื่อเทียบกับ

กับกลุ่มที่คะแนนต่ำกว่า¹⁹ RCT ที่ใช้ ASPECTS เป็น inclusion criteria ในการดู tissue perfusion ได้แก่ ESCAPE, REVASCAT

การทำ noninvasive vascular study อาทิ CT angiography (CTA) หรือ MR angiography (MRA) ถือเป็นข้อมูลที่สำคัญในการบ่งชี้ตำแหน่งของหลอดเลือดที่อุดตัน โดยการใช้ multiphase CTA จะได้ข้อมูลในเรื่องของ pial collateral supply ที่ดีขึ้น²⁰ นอกเหนือจากนั้นการตรวจนี้ยังได้ประโยชน์ในการหารอยโรคของหลอดเลือดบริเวณคอและ aortic arch เพื่อวางแผนในการรักษาที่เหมาะสม (รูปที่ 2)

การประเมิน tissue perfusion : การทำ CT perfusion (CTP) จะแสดงความเข้มของ contrast ในเนื้อสมองตามเวลา ซึ่งจะได้ภาพพื้นฐานมาประเมินได้แก่ cerebral blood volume (CBV) cerebral blood flow (CBF), time to peak (TTP), และ mean transit time (MTT) โดยตัวแปร CBV ใช้เพื่อประเมินขนาดของ infarct core ในขณะที่ TTP และ MTT จะใช้เพื่อประเมินบริเวณสมองที่มีความเสี่ยงต่อการขาดเลือด โดยบริเวณสมองที่ขาดเลือดจะมี CBV ต่ำที่ประมาณ 2.0 mL/100g และ ส่วนบริเวณ hypoperfusion จะมี relative MTT สูงกว่า 145% เมื่อเทียบกับอีกข้าง²¹ อย่างไรก็ตามค่าที่ได้จาก CT perfusion ยังขึ้นกับ software ของแต่ละบริษัท ซึ่งอาจได้ผลคลาดเคลื่อนกันได้ (รูปที่ 3)



รูปที่ 1 การตรวจ noncontrast CT A. แสดง hyperdense MCA sign, B. และ C. การประเมิน ASPECTS ในผู้ป่วยรายนี้ hypodensity บริเวณ lentiform nucleus ข้างขวา (ASPECTS 9)

ปัจจุบัน การใช้ software สำเร็จรูป เช่น ใน RAPID Software (iSchemaView, Menlo Park) ใช้ค่า CBF ที่น้อยกว่า 30% ของสมองฝั่งตรงกันข้ามเพื่อแสดง infarct core ใช้ค่าคำนวณ Time to maximum (Tmax) ในการตัดสินใจ โดยเวลานานกว่า 6 วินาที ถือเป็นตัวบ่งชี้บริเวณที่มี hypoperfusion²² ก็จะทำให้การตัดสินใจการรักษาอย่างรวดเร็วขึ้น (รูปที่ 4) ดังจะพบการใช้ software ตัวกล่าวในหลาย trial อาทิ EXTEND-IA และ SWIFT PRIME โดยจะมี terms ต่าง ๆ อาทิ

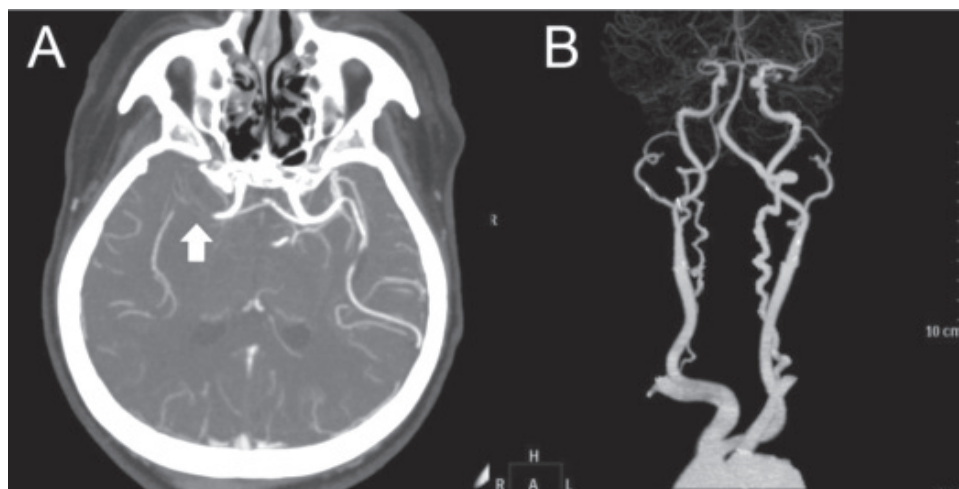
Mismatch ratio หมายถึง บริเวณที่มี hypoperfusion ต่อบริเวณ infarct core การมี mismatch ratio สูงบ่งชี้ถึงโอกาสในการได้ประโยชน์จากการรักษาสูงใน EXTEND-

IA ใช้ mismatch >1.2 ใน SWIFT PRIME ใช้ >1.8

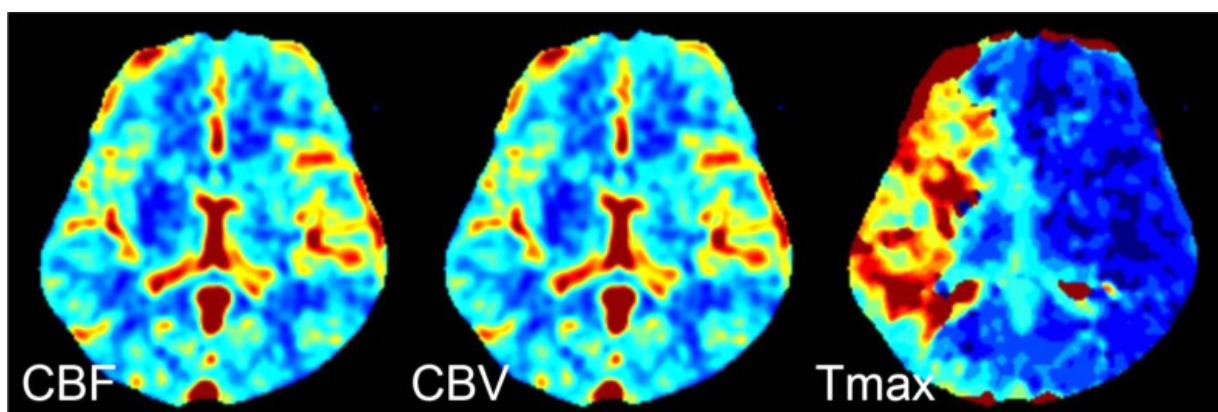
Mismatch volume บริเวณ hypoperfusion ลบด้วย บริเวณ infarct core ใน EXTEND-IA ใช้ >10 mL ใน SWIFT PRIME ใช้ >15 mL

โดยรวม imaging favorable parameter ในการทำ MT คือ ASPECT 6-10 ใน noncontrast CT, มี mismatch ที่มี infarct core น้อยกว่า 70 mL, เป็น anterior circulation LVO ที่มี collateral ดี

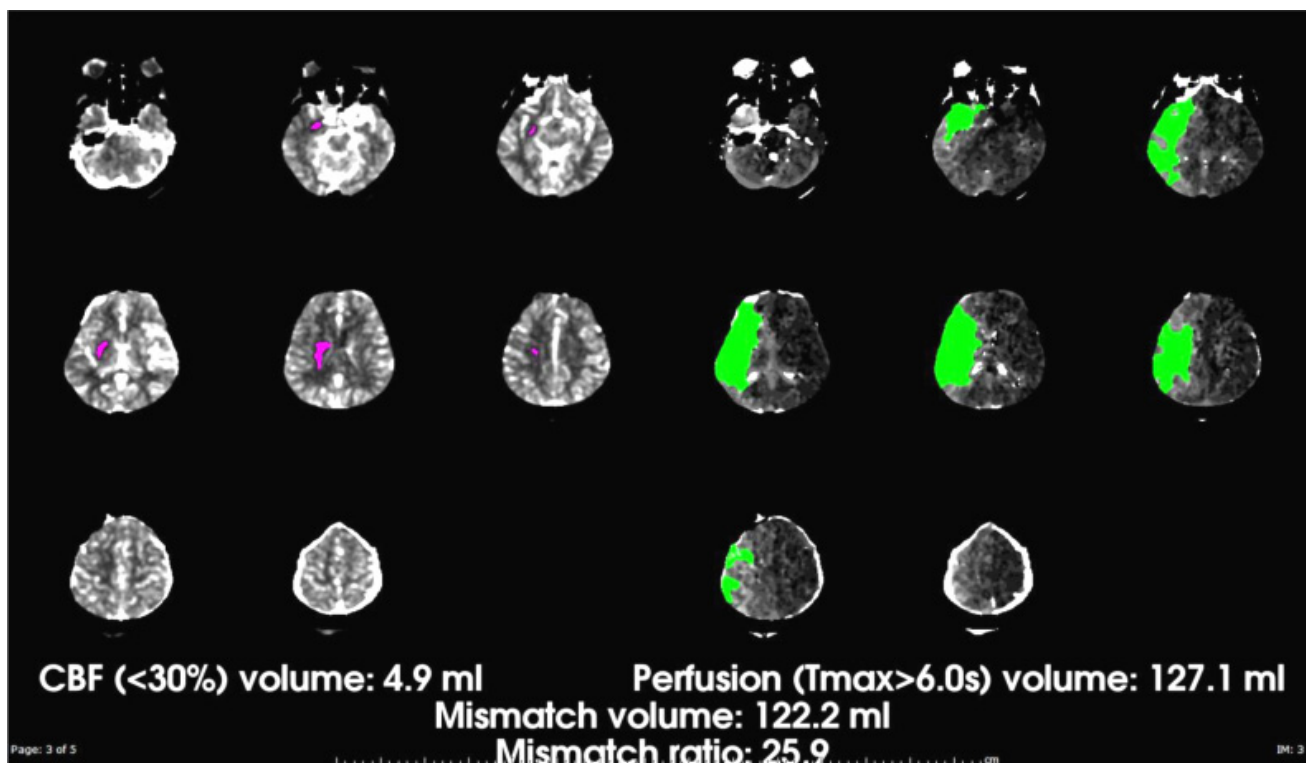
การใช้ MR imaging การใช้ DWI sequence ใน MRI จะเป็นเครื่องมือที่ไว และแม่นยำที่สุดในการประเมิน infarcted core ในส่วน MR angiography และ MR perfusion สามารถทำได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม MR มีข้อด้อยคือ มัก



รูปที่ 2 CT angiography ในผู้ป่วยรายเดียวกัน A. ลูกศรแสดงจุดที่มีลิ่มเลือดอุดตัน, B. การดูภาพของหลอดเลือดบริเวณคอและ aortic arch เพื่อวางแผนการรักษา



รูปที่ 3 CT perfusion ในผู้ป่วยรายเดียวกัน จากภาพจะเห็นว่ามีการลดลงของ CBV และ CBF บริเวณ lentiform nucleus ข้างขวาเล็กน้อยในขณะที่มีบริเวณที่มีค่า Tmax สูงเป็นวงกว้างตาม MCA territory ข้างขวา



รูปที่ 4 แสดงค่าที่ได้จาก software RAPID ในผู้ป่วยรายเดียวกัน

มีไม่ทั่วถึงในหลายสถาบัน และใช้เวลาในการทำนานกว่า CT ซึ่งอาจส่งผลต่อคุณภาพของภาพที่ได้บ้าง

5. การมีการอุดตันที่ตำแหน่งอื่นๆ

โดยทั่วไป MT มีการทำใน proximal LVO อาทิ ICA, M1-MCA การอุดตันของหลอดเลือดบริเวณอื่น อาทิ anterior cerebral artery (ACA), distal MCA, Vertebrobasilar system ในปัจจุบันยังมีหลักฐานของประโยชน์ในการทำ MT ไม่ชัดเจน เนื่องจากกลุ่มประชากรที่ศึกษายังไม่เพียงพอ อย่างไรก็ตาม ใน AHA guideline 2018²³ ยังแนะนำให้ทำการรักษาได้ และในกรณี basilar occlusion จะมี time window ในการรักษานานกว่าใน anterior circulation อาจถึง 24-48 ชั่วโมง โดยสาเหตุที่ time window ยาวยังไม่ชัดเจน เชื่อว่าเกี่ยวกับลักษณะของสมองส่วนนั้นๆ hemodynamics ของ collaterals และลักษณะของ clot

ในกรณี Tandem occlusion ซึ่งหมายถึงการมีการอุดตันของหลอดเลือดในสมองร่วมกับหลอดเลือด internal carotid artery บริเวณคอ ยังสามารถให้การรักษาแบบ MT ได้ แต่จะมีความยากในการตัดสินใจรักษา รวมถึงขึ้น

ตอนในการรักษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากหลอดเลือดบริเวณคอตีบและต้องใส่ stent เพราะผู้ป่วยจะต้องได้รับ double antiplatelets ต่อหลังการรักษาทันที ซึ่งจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการมีเลือดออกในสมองเพิ่มขึ้น

งานวิจัยที่สนับสนุน MT

เนื่องจาก ivTPA ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งใน medical treatment ถือเป็น gold standard ในการรักษา LVO และ MT เป็นการรักษาที่พัฒนามาทีหลัง มีความเสี่ยง และใช้ทรัพยากรสูง การศึกษาเปรียบเทียบจึงเป็นลักษณะที่ให้การรักษาแบบ medical treatment โดยที่มีหรือไม่มี MT ร่วมด้วย โดยในระยะแรก RCTs หลายรายงานพบว่าผลทางคลินิกไม่แตกต่างอย่างชัดเจน อาทิ SYNTHESIS, IMS-III, MR RESCUE ทั้งนี้ส่วนใหญ่เกิดจากการเลือกผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสมเช่น การไม่มีหลักฐานจาก non-invasive vascular study ว่าเป็น LVO จริง และการดำเนินการรักษาที่ไม่รวดเร็วเพียงพอ ต่อมาเมื่อมีการเลือกผู้ป่วย และการบริหารจัดการระบบที่ดีขึ้น โดยตั้งแต่ปี ค.ศ. 2015 ได้มี

RCTs ออกมาสนับสนุนการรักษาที่มากขึ้นเรื่อยๆ โดยเทคนิคที่ใช้ในการทำ MT ส่วนใหญ่ 70–80% เป็น stent retriever (ตารางที่ 3)

หลังจากมีหลาย RCTs สนับสนุน การทำ MT จึงถือเป็นอีกหนึ่งการรักษามาตรฐานตาม AHA/ASA guideline อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อมูลมากพอในการทำ MT อย่างเดียวโดยไม่พิจารณาให้ ivTPA ในระยะแรก (ถ้าสามารถให้ได้)³¹

มาตรฐานระยะเวลา

เนื่องจากการทบทวนที่ว่าการรักษาช้าออกไปคือความสูญเสียต่อระบบประสาท (time is brain) การรักษาจำเป็นต้องเป็นไปอย่างรวดเร็ว จึงมีการประมาณเวลาในแต่ละระยะ เพื่อให้สถานรักษาทำตามเป้าหมาย อย่างไรก็ตามศักยภาพของแต่ละสถาบันไม่เท่าเทียมกัน จึงไม่สามารถกำหนดขอบเขตได้ชัดเจน ผู้เขียนเพียงรวบรวมข้อมูลจาก RCT และข้อตกลงจากงานหน่วยงานต่างๆ^{12,25,27,32}

1. Door-to-imaging 20–30 นาที
2. Imaging-to puncture 50–80 นาที
3. Puncture-to-revascularization 30–45 นาที

ผลแทรกซ้อนและการดูแลหลังการรักษา

จาก RCT ข้างต้น ผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจาก

หัตถการนี้ได้แก่ vascular injury 1.6% (0.9%–4.9%), symptomatic intracranial hemorrhage (3.6%–9.3%), subarachnoid hemorrhage (0.6%–4.9%), arterial dissection (0.6%–3.9%), emboli to new territories (1.0%–8.6%), vasospasm, vascular access site complication

Symptomatic ICH (SICH) หมายถึง การที่มี radiologic imaging ว่ามีเลือดออกในสมอง ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ NIHSS 4 แต้มขึ้นไป ส่วนใหญ่พบประมาณ 1–8% ดังนั้นจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้อง CT หรือ MRI หลังการรักษาใน 24–36 ชั่วโมงแรก

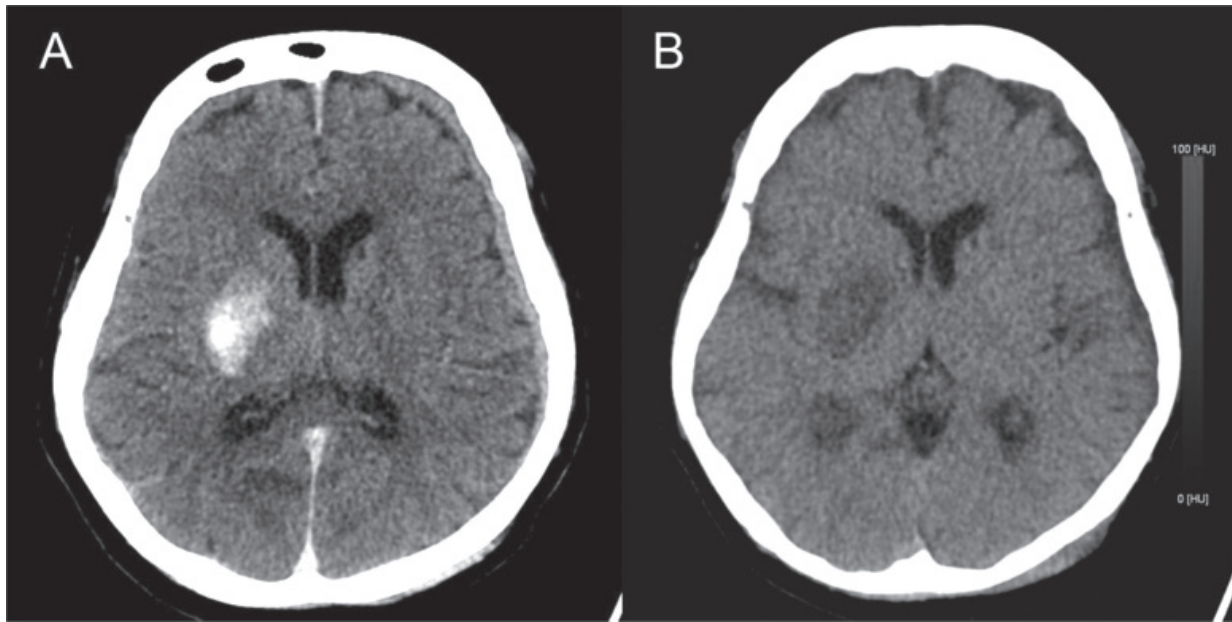
หลังการรักษา บริเวณ infarct area อาจมี contrast leak เป็น hyperattenuation area ทำให้เข้าใจผิดว่าเป็น ICH ได้ ซึ่งรอยโรคดังกล่าวมักจางลงหลัง 24 ชั่วโมง การใช้ dual-energy CT (รูปที่ 5) จะช่วยลดสัญญาณจาก contrast ประเมิน ICH ในช่วงแรกได้แม่นยำขึ้น³³

หลังการรักษาควรควบคุมระดับความดันในช่วง 24 ชั่วโมงแรกให้อยู่ในเกณฑ์ $\leq 180/105$ mmHg และไม่ควรลดความดันมากเกินไปเนื่องจากจะทำให้ acute ischemic stroke แย่ลงได้ หลังทำหัตถการ 24 ชั่วโมงสามารถเริ่ม aspirin 160–300 mg ได้หากไม่มีภาวะแทรกซ้อน การดูแลอื่นๆใกล้เคียงกับการดูแลผู้ป่วย ischemic stroke ทั่วไป

โดยสรุป จาก AHA guideline 2018²³ ผู้ป่วยควรได้

ตารางที่ 3 สรุปการเปรียบเทียบ RCTs ที่ได้ผลสนับสนุน MT

Trial	N	Time Window (h)	Median Onset to Puncture (min)	Median Onset to Revascularization (min)	% mTICI 2b/3	% mRS 0–2 MT Arm	% mRS 0–2 Medical Arm
MR CLEAN ²⁴	500	0–6	260	332	58.7	32.6	19.1
ESCAPE ²⁵	316	0–12	208	241	72.4	53	29.3
EXTEND-IA ²⁶	70	0–6	210	248	86	71	40
SWIFT PRIME ²⁷	196	0–6	224	252	88	60.2	35.3
REVASCAT ²⁸	206	0–8	269	355	65.6	43.7	28.2
THRACE ²⁹	414	0–5	250	303	69	53	42
PISTE ³⁰	65	0–6	209	259	87	51	40



รูปที่ 5 A. noncontrast CT หลังการทำ MT พบ hyperattenuation บริเวณ right lentiform nucleus, B. Post processing dual energy CT ไม่พบ hyperattenuation lesion แสดงถึง contrast leakage บริเวณดังกล่าว

รับ การทำ MT เมื่อ

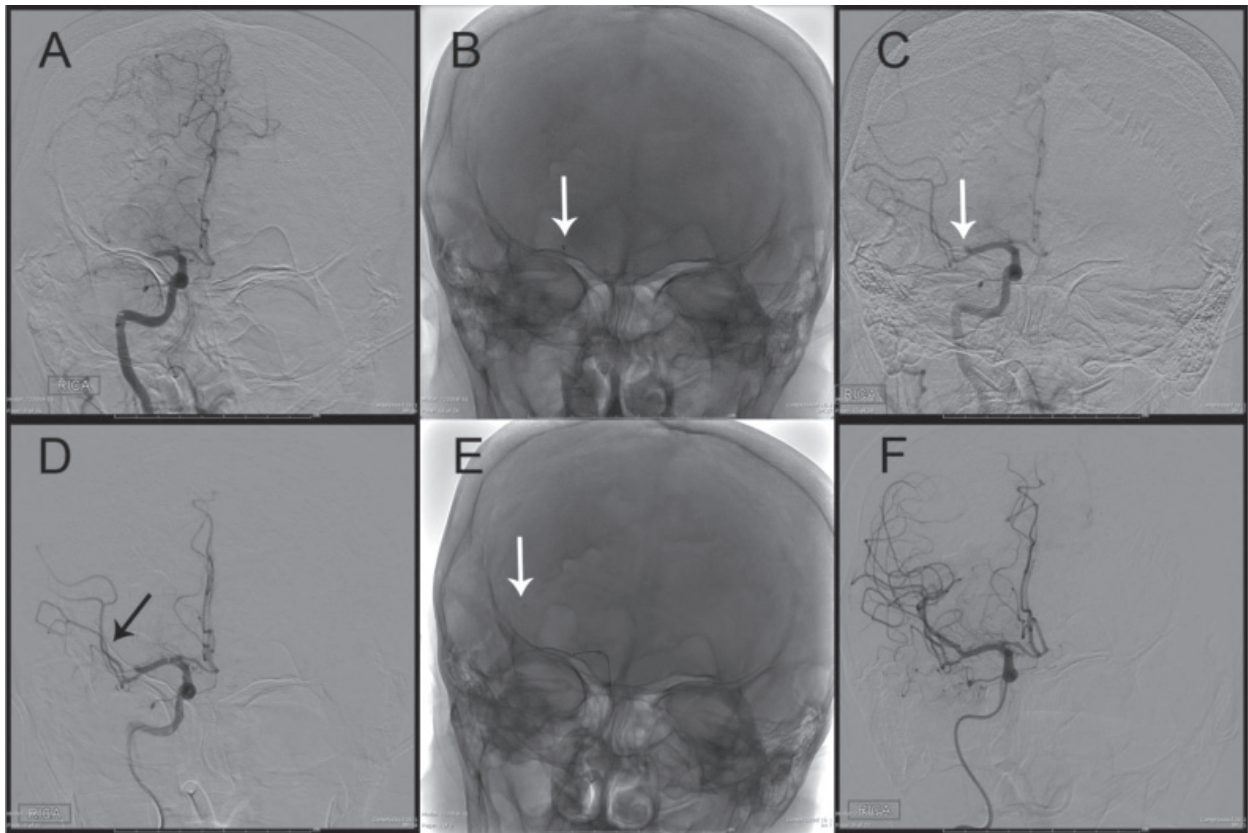
1. มีคุณภาพชีวิตที่ดีก่อนเกิด stroke (Pre stroke mRS 0-1)
2. การอุดตันในระดับ ICA หรือ M1-MCA
3. อายุ 18 ปีขึ้นไป
4. มีความผิดปกติทางระบบประสาทที่มากเพียงพอ โดยทั่วไป ใช้ค่า NIHSS score ตั้งแต่ 6 ขึ้นไป
5. ไม่มีลักษณะที่แสดงถึงสมองขาดเลือดเป็นบริเวณกว้าง ASPECTS ตั้งแต่ 6 ขึ้นไป
6. สามารถเริ่มการรักษา (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ

ขั้นตอนการทำ MT

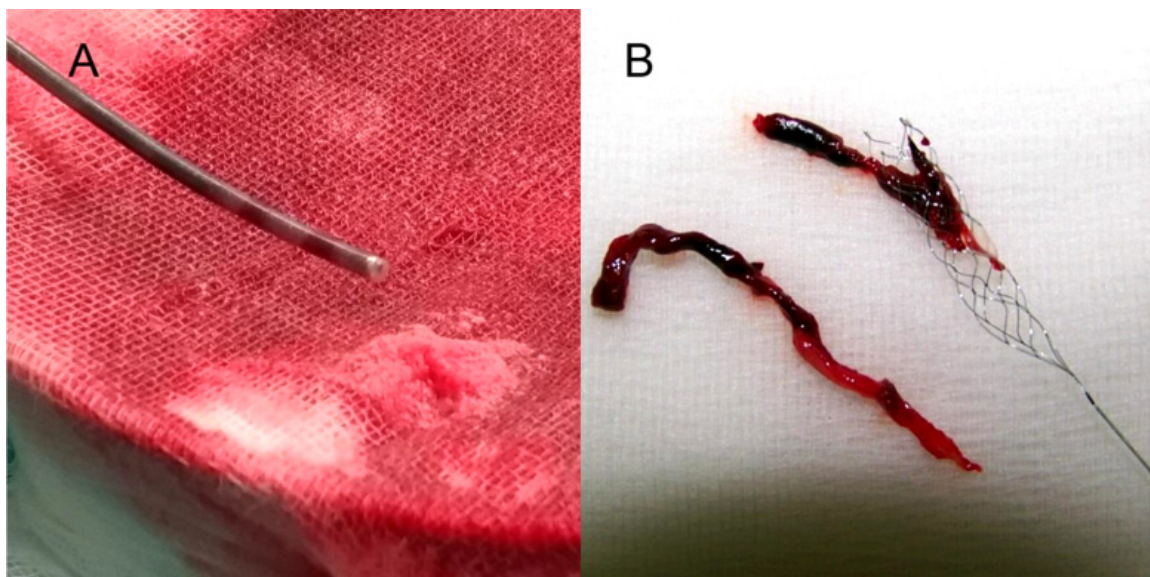
หัตถการนี้ต้องทำในสถานที่ที่มี digital subtraction angiography โดยอาจเป็นหัว X-ray แบบ monoplane หรือ biplane ก็ได้ ซึ่งถ้าใช้เครื่อง biplane ก็จะสามารถประหยัดเวลาในการถ่ายภาพ มีความแม่นยำในการวินิจฉัยและรักษาที่สูงกว่า แพทย์ผู้ทำหัตถการควรศึกษาตำแหน่งของหลอดเลือดที่อุดตันรวมถึงลักษณะของหลอดเลือดก่อนถึงจุดอุดตันจาก noninvasive vascular

study มาก่อนเพื่อเลือกอุปกรณ์ สายสวนที่เหมาะสม เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยให้เร็วและปลอดภัยที่สุดถือเป็นเป้าหมายของหัตถการ แพทย์จึงอาจเลือกตรวจเฉพาะหลอดเลือดที่เป็นปัญหา ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจหลอดเลือดทุกเส้นที่ไปเลี้ยงสมองได้

โดยทั่วไปสามารถทำได้ด้วย local anesthesia ร่วมกับ intravenous sedation หากผู้ป่วยไม่ได้ตื่นมาก หรืออาจเป็น general anesthesia ก็ได้ ขึ้นกับความพร้อมของแต่ละสถานที่ ส่วนใหญ่ใช้การเจาะเปิดหลอดเลือดแดงบริเวณขาหนีบ (common femoral artery) เนื่องจากจะต้องใช้ท่อเปิด (sheath) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางกว้าง 6-9 French (F) และยาวเพียงพอ (distal access, 80-90 cm) เพื่อให้เกิดความมั่นคงของระบบ โดยใช้สายสวนที่ใช้ในการวินิจฉัย (diagnostic catheter, 5F) หรือสายสวนแกนในที่อาจมีมาร่วมกันช่วยในการนำ sheath ดังกล่าวขึ้นไปให้ปลายสูงกว่า aortic arch ในตำแหน่ง common carotid artery, internal carotid artery (ICA), หรือ vertebral artery (VA) แล้วแต่รอยโรค การเจาะเปิดหลอดเลือดบริเวณแขนเช่น radial artery หรือ brachial artery ซึ่งเป็นหลอดเลือดขนาดเล็กกว่ามีความ



รูปที่ 6 แสดงภาพทางรังสี cerebral angiography และ ขั้นตอนการทำ MT A. แสดงการอุดตันของ right M1-MCA และมี leptomeningeal collateral จาก ACA มาช่วยเลี้ยง MCA territory, B. นำ suction catheter (5F Sofia) ขึ้นไปยังจุดอุดตัน ตามลูกศรแล้วทำการ aspirate, C. หลังการ aspirate จะเห็นว่ายังมีการอุดตันใน 1 division ของ M2-MCA, D. นำ สายสวนขนาดเล็ก (Rebar microcatheter) ขึ้นไปด้วยการนำของ microwire (Trandsend Ex) ในแขนงที่อุดตัน ดังลูกศร, E. ทาง Stent retriever (Solitaire FR 4x15 mm) ให้ครอบคลุมตำแหน่งอุดตัน ลูกศรแสดง distal markers ของ stent, F. ภาพหลังการดึงลิ่มเลือดออก



รูปที่ 7 A. Suction catheter (Sofia 6F) และ white clot ที่ได้จากการ aspirate, B. Stent retriever (Solitaire FR) และ red clot ที่ได้

เสี่ยงของการเกิดผลแทรกซ้อนหลอดเลือดอุดตันมากกว่าสามารถทำได้หากจำเป็นโดยแนะนำให้ใช้ sheath เพียงขนาดเล็ก (6F) จากนั้นใช้สายสวนรักษา (treatment catheter) ขนาดใหญ่ ประมาณ 5-6 F เข้าไปในหลอดเลือด ICA หรือ VA ขึ้นอยู่กับขนาดหลอดเลือด โดยสายสวนชนิดนี้อาจมี balloon ติดที่ส่วนปลายหรือไม่มีก็ได้ แนะนำให้มีระบบหยุดสารละลายน้ำเกลือผสม heparin ต่อหลังเลี้ยง sheath และสายสวนดังกล่าวตลอดเวลาเพื่อป้องกัน thromboembolic complication

Aspiration thrombectomy

วิธีการนี้เกิดจากการพัฒนาสายสวนหลอดเลือดขนาดใหญ่ชนิดที่สามารถดูดลิ่มเลือดได้ (suction catheter) ขนาด 5-6F แล้วแต่ขนาดของหลอดเลือด นำขึ้นไปถึงบริเวณที่เป็นตำแหน่งอุดตัน จากนั้นจึงทำ negative pressure โดยใช้ suction pump หรือ จะใช้ syringe 20-50 mL ทำ manual aspiration ค้างไว้ประมาณ 1-2 นาทีเพื่อให้ลิ่มเลือดจับเข้ามาใน catheter จากนั้นจึงดึง catheter ออก พร้อมกับ ทำ negative pressure จาก sheath

ชื่อของ suction catheter ที่มีใช้ได้ในปัจจุบัน อาทิ ACE (Penumbra Inc), SOFIA (Microvention), AXS Catalyst (Stryker), ARC (Medtronic)

Stent retriever

ใช้สายสวนขนาดเล็ก microcatheter (2.3-2.4F) ต่อระบบหยุด heparin นำขึ้นไปในหลอดเลือดบริเวณที่อุดตันด้วยลวด microwire ที่อาจดัดปลายเป็นรูป J-shape เพื่อป้องกันการทะลุของหลอดเลือด จากนั้นให้ใช้ microwire นำเลยผ่านบริเวณที่อุดตันไป ซึ่งสามารถประเมินได้จากลักษณะทาง anatomy, CTA หรือ MRA ก่อนการรักษา นำ microcatheter ตามขึ้นไปในจุดดังกล่าว ฉีดสารทึบรังสีผ่าน microcatheter เพื่อทดสอบว่าสายอยู่ในหลอดเลือดที่เลยจุดอุดตันมาจริงและไม่มีการทะลุของหลอดเลือด นำ wire ออกแล้วใส่โครงลวด (stent retriever) เข้าในสายสวน จนถึงส่วนปลายทางโครงลวดให้ครอบคลุมจุดที่มีลิ่มเลือด

รอเวลาประมาณ 4-5 นาที เพื่อให้โครงลวดจับกับลิ่มเลือดแล้วจึงถอยโครงลวดออกพร้อมสายสวนขนาดเล็กอย่างรวดเร็ว โดยระหว่างนำโครงลวดออกให้มีการ inflate balloon ที่ปลาย treatment catheter (ถ้ามี) และใช้ syringe 20 mL ทำ negative pressure จาก treatment catheter ตลอดเวลา เพื่อป้องกันการเกิด distal emboli หากไม่สามารถนำลิ่มเลือดออกมาได้แนะนำให้ทำซ้ำได้ 3-4 ครั้ง

ชื่อของ stent ที่มีใช้ได้ในปัจจุบัน อาทิ SolitaireFR (Medtronic), TrevoProvue (Stryker), Revive (Codman), ERIC (Microvention)

Combined Technique

มีชื่อเรียกว่า A Direct Aspiration first-Pass Technique (ADAPT)³⁴ โดยส่วนใหญ่จะเริ่มด้วยการทำ aspiration thrombectomy ก่อน หากไม่สำเร็จถึงใช้ stent retriever ช่วย โดยมีข้อดีคือเป็นการใช้อุปกรณ์ที่ใช้ได้รวดเร็ว ไม่ยุ่งยาก และมีราคาถูกกว่าก่อน โดยมีข้อดีเพิ่มเติมคือขณะทาง stent จะมีแรงยึดที่ผนังหลอดเลือดทำให้สามารถนำ suction catheter เข้าใกล้จุดอุดตันได้มากขึ้น ซึ่งถือเป็นวิธีที่นิยมมากขึ้นในปัจจุบัน (รูปที่ 6, 7)

สรุป

MT เป็นหัตถการที่มีประโยชน์ชัดเจนในการรักษาผู้ป่วย LVO ทั้งในด้าน vascular recanalization และ clinical outcome แสดงให้เห็นในหลาย RCTs จนเป็นการรักษามาตรฐานในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม ปัจจัยด้านการเลือกผู้ป่วย รวมถึง ความพร้อมของทีมที่รักษา ถือเป็นปัจจัยสำคัญในการได้ผลการรักษาที่ดี

References

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics-2018 update: A report from the American Heart Association. Circulation 2018;

- 137(12):e67–e492. Epub 2018/02/02.
2. Steiner T, Poli S, Griebel M, Husing J, Hajda J, Freiburger A, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2016;15(6):566–73. Epub 2016/06/16.
3. Smith WS, Lev MH, English JD, Camargo EC, Chou M, Johnston SC, et al. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA. *Stroke* 2009;40(12):3834–40. Epub 2009/10/17.
4. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333(24):1581–7. Epub 1995/12/14.
5. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359(13):1317–29. Epub 2008/09/26.
6. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. *Stroke* 2007;38(3):948–54. Epub 2007/02/10.
7. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *JAMA* 1999;282(21):2003–11. Epub 1999/12/11.
8. Pierot L, Soize S, Benaissa A, Wakhloo AK. Techniques for endovascular treatment of acute ischemic stroke: from intra-arterial fibrinolytics to stent-retrievers. *Stroke* 2015;46(3):909–14. Epub 2015/02/07.
9. Katz JM, Gobin YP. Merci Retriever in acute stroke treatment. *Expert Review of Medical Devices* 2006;3(3):273–80. Epub 2006/05/10.
10. Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, et al. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: The ASTER randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318(5):443–52. Epub 2017/08/02.
11. Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, von Kummer R, Saver JL, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke* 2013;44(9):2650–63. Epub 2013/08/08.
12. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387(10029):1723–31. Epub 2016/02/24.
13. Goyal M, Fargen KM, Turk AS, Mocco J, Liebeskind DS, Frei D, et al. 2C or not 2C: defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. *J Neurointerv Surg* 2014;6(2): 83–6. Epub 2013/02/08.
14. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018;378(1):11–21. Epub 2017/11/14.
15. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018;378(8):708–18. Epub 2018/01/25.
16. Hilditch CA, Nicholson P, Murad MH, Rabinstein A, Schaafsma J, Pikula A, et al. Endovascular Management of Acute Stroke in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39(5):887–91. Epub 2018/03/24.
17. Campbell BC, Parsons MW. Imaging selection for acute stroke intervention. *Intern J Stroke : official journal of the International Stroke Society*. 2018;1747493018765235. Epub 2018/03/16.
18. Pexman JH, Barber PA, Hill MD, Sevrick RJ, Demchuk AM, Hudon ME, et al. Use of the alberta stroke pro-

- gram early CT score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22(8):1534-42. Epub 2001/09/18.
19. Hill MD, Demchuk AM, Goyal M, Jovin TG, Foster LD, Tomsick TA, et al. Alberta Stroke Program early computed tomography score to select patients for endovascular treatment: Interventional Management of Stroke (IMS)-III Trial. *Stroke* 2014;45(2):444-9. Epub 2013/12/18.
 20. Menon BK, d'Esterre CD, Qazi EM, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk AM, et al. Multiphase CT angiography: A new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Radiology* 2015;275(2):510-20. Epub 2015/01/31.
 21. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leeuwen M, Goldsher D, et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke* 2006;37(4):979-85. Epub 2006/03/04.
 22. Olivot JM, Mlynash M, Thijs VN, Kemp S, Lansberg MG, Wechsler L, et al. Optimal Tmax threshold for predicting penumbral tissue in acute stroke. *Stroke* 2009;40(2):469-75. Epub 2008/12/26.
 23. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49(3):e46-e110. Epub 2018/01/26.
 24. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(1):11-20. Epub 2014/12/18.
 25. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(11):1019-30. Epub 2015/02/12.
 26. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372(11):1009-18. Epub 2015/02/12.
 27. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015;372(24):2285-95. Epub 2015/04/18.
 28. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372(24):2296-306. Epub 2015/04/18.
 29. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurol* 2016;15(11):1138-47. Epub 2016/08/28.
 30. Muir KW, Ford GA, Messow CM, Ford I, Murray A, Clifton A, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2017;88(1):38-44. Epub 2016/10/21.
 31. Ferrigno M, Bricout N, Leys D, Estrade L, Cordonnier C, Personnic T, et al. Intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator: influence on outcome in anterior circulation ischemic stroke treated by mechanical thrombectomy. *Stroke* 2018;49(6):1377-85. Epub 2018/05/12.
 32. Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, Carpenter JS, Cognard C, Dippel D, et al. Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39(6):E61-E76. Epub 2018/05/19.
 33. Postma AA, Hofman PA, Stadler AA, van Oostenbrugge RJ, Tijssen MP, Wildberger JE. Dual-energy CT of the

-
- brain and intracranial vessels. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199(5 Suppl):S26-33. Epub 2012/11/01.
34. Turk AS, Frei D, Fiorella D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A, et al. ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *J Neurointervent Surg* 2014;6(4):260-4. Epub 2014/02/27.