

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# ลักษณะทางคลินิกและการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ในโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา

วิภา ไพรเถื่อน

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา

**บทคัดย่อ :** การศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยพบว่าอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดดำอุดตันสูงขึ้นมากในผู้ป่วยไทย แต่ยังไม่มีการศึกษาในโรงพยาบาลที่อยู่ในชุมชน **วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตัน ในโรงพยาบาลทั่วไป เพื่อให้เข้าใจถึงสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง การวินิจฉัย การรักษา และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยที่มีต่อภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน และนำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพในอนาคต **วิธีการ :** ผู้วิจัยได้รวบรวมข้อมูล review เวชระเบียนผู้ป่วย ตั้งแต่ มกราคม 2549 ถึง ธันวาคม 2552 โดยปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย คือ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ประวัติสูบบุหรี่ performance status ประวัติการใช้เอสโตรเจน ตำแหน่งที่เกิดหลอดเลือดดำอุดตัน การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ยาที่ใช้รักษา และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น **ผลการศึกษา :** ผู้ป่วยทั้งหมด 56 คน อายุเฉลี่ย  $50.0 \pm 17.0$  ปี เป็นเพศหญิง 33 คน (ร้อยละ 58.9) ได้รับการวินิจฉัยโดยอาการทางคลินิกร่วมกับ Doppler ultrasonography ทุกราย ลักษณะทางพื้นฐานของผู้ป่วย พบความอ้วน (BMI มากกว่า  $25 \text{ kg/m}^2$ ) 5 คน โรคร่วมทางด้าน atherosclerosis risk ไม่มีความแตกต่างระหว่างทั้งสองเพศ การศึกษาลักษณะทางคลินิก พบว่าตำแหน่งของภาวะหลอดเลือดดำอุดตันเกิดที่ขาซ้ายบ่อยกว่าขาขวามาก (ร้อยละ 85.7 เทียบกับ 8.9) โดยพบมากที่สุดที่ Iliofemoral vein ร้อยละ 80.4 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ DVT พบว่า เกิดจาก ภาวะมะเร็งมากที่สุดร้อยละ 26.8 ไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 23.2 ผู้ป่วยหลังผ่าตัดโดยเฉพาะทางศัลยกรรมกระดูก ร้อยละ 10.7 ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วย low molecular weight heparin ตามด้วย warfarin อย่างน้อย 6 เดือน ปรับ INR อยู่ในช่วง 2.0 – 3.0 พบว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อน เลือดออกรุนแรงหรือเสียชีวิต แต่มีเลือดออกไม่รุนแรงร้อยละ 8.9 ติดตามผลหลัง warfarin ครบ 6 เดือน พบมีภาวะ post thrombotic syndrome ร้อยละ 8.9 **สรุป :** ผู้ป่วยลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือดดำพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ตำแหน่งที่เป็นพบขาซ้ายมากกว่าขาขวา ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันพบที่เกิดจากมะเร็งมากที่สุด

**Key Words :** ● ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ● Doppler ultrasonography ● มะเร็ง  
● ความอ้วน ● เอสโตรเจน ● Warfarin

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2553;20:279-85.

โรคลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือดดำเป็นความผิดปกติที่สามารถเกิดขึ้นกับหลอดเลือดดำทั่วร่างกาย โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ หลอดเลือดดำชั้นลึกที่ขา (Deep vein thrombosis) ซึ่งอาจทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันหลุดลอยไปอุดหลอดเลือดแดงใหญ่ที่ปอด (Pulmonary embolism) เป็นสาเหตุให้เกิดการเสียชีวิตอย่างฉับพลันได้ ในประเทศทางตะวันตกพบว่าเป็นสาเหตุการตายจากความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิตเป็นอันดับ 3 รองจากหลอดเลือด

ได้รับต้นฉบับ 31 กรกฎาคม 2553 ให้ลงตีพิมพ์ 8 กันยายน 2553

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.วิภา ไพรเถื่อน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา อ.เมือง จ.ฉะเชิงเทรา 24000 e-mail : leky015@yahoo.com

แดงโคโรนารีที่หัวใจอุดตัน และหลอดเลือดสมองอุดตัน นอกจากนี้ยังสามารถทำให้เกิดความพิการตามมา เช่น Postthrombotic syndrome และแผลที่ขาเรื้อรัง (Chronic venous ulcer) ภาวะความดันเลือดในปอดสูงจากการหลุดลอยของลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดแดงในปอดเรื้อรัง (Chronic venous thromboembolism) เป็นต้น ส่งผลให้เกิดความพิการอย่างมากและเป็นภาวะต่อทั้งตัวเอง ครอบครัว และสังคม ปัจจุบันเชื่อว่าโรคลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือดดำ เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันทั้งปัจจัยทางพันธุกรรม และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม ยิ่งมีปัจจัยเสี่ยงมากก็จะเพิ่มโอกาสเกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำมากขึ้น โดยปัจจัยต่างๆ เหล่านี้จะ

**ตารางที่ 1** แสดงปัจจัยทางพันธุกรรม (Hereditary thrombophilia) และปัจจัยที่ได้รับมาภายหลัง (Acquired thrombophilia) ที่มีหลักฐานสนับสนุนการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันที่พบบ่อยในประเทศไทย<sup>1</sup>

Hereditary Thrombophilia	Acquired Thrombophilia
<p><b>Persistent</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Antithrombin deficiency</li> <li>● Protein C deficiency</li> <li>● Protein S deficiency</li> <li>● Hyperhomocysteinemia</li> </ul>	<p><b>Temporary</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Hip/knee surgery</li> <li>● Major trauma</li> <li>● Major surgery</li> <li>● Immobilization</li> <li>● Pregnancy/Estrogen</li> <li>● "Prolonged" travel</li> </ul> <p><b>Persistent</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Cancer</li> <li>● Antiphospholipid syndrome</li> <li>● Previous deep vein thrombosis</li> </ul>

ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใน Virchow's triad ซึ่งมักจะมีการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติหลายอย่างร่วมกันจนทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดดำ

โรคลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือดดำเป็นภาวะที่พบบ่อยในประเทศไทย ตะวันตกโดยพบอุบัติการณ์ 43.7-192.0 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี<sup>2,3,4,5,6,7,8</sup> สำหรับอุบัติการณ์ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัด แต่จากการศึกษาที่มีอยู่ทำให้น่าเชื่อว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันในประเทศไทยในปัจจุบันสูงขึ้นกว่าในอดีตมาก จนใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ของต่างประเทศ และลักษณะความสำคัญทางคลินิก ยังไม่มีรายงานชัดเจน ในผู้ป่วยไทย จากการศึกษาของ Chotanaphuti และคณะ<sup>9</sup> ในปี 2545-2548 พบอุบัติการณ์หลอดเลือดดำอุดตันหลังการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักและข้อเข่าที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าถึงร้อยละ 47.9 และ 61 ตามลำดับ นอกจากนี้การศึกษา AIDA Study<sup>10</sup> ในผู้ป่วยชาวเอเชียที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก ข้อเข่า และกระดูกสะโพกหัก ในปี พ.ศ. 2543-2546 จำนวน 407 คน ซึ่งมีชาวไทยจำนวน 31 คน พบอุบัติการณ์ของหลอดเลือดดำอุดตันที่ขาสูงถึงร้อยละ 41

สำหรับภาวะหลอดเลือดดำอุดตันในผู้ป่วยโรคมะเร็งการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช ในผู้ป่วยที่มี ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันทั้งหมด 514 ราย<sup>11</sup> พบว่ามีมะเร็งร่วมด้วยถึงร้อยละ 39 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน อื่นๆ นอกเหนือจากมะเร็งและภาวะหลังผ่าตัด เช่น พบว่า ความอ้วน ความผิดปกติของไขมัน มีผลต่อการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน<sup>12</sup> โดยพบว่า ในผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) มากกว่า 30 กก./ม.<sup>2</sup> หรือระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูงกว่า 175 มก./

ดล มีความเสี่ยงต่อการเกิด DVT สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การศึกษา MEDENOX<sup>13</sup> ยังพบว่า ภาวะการติดเชื้อเฉียบพลัน อายุมากกว่า 75 ปี มะเร็ง และการมีประวัติภาวะหลอดเลือดดำอุดตันมาก่อน เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ในผู้ป่วยอายุรกรรมที่นอนโรงพยาบาล เนื่องจากโรงพยาบาลดังกล่าวเป็นศูนย์ส่งต่อผู้ป่วยแบบทุติยภูมิหรือตติยภูมิจึงอาจมีลักษณะของผู้ป่วยที่อาการหนักและแตกต่างจากโรงพยาบาลทั่วไป และยังไม่มีการศึกษาในโรงพยาบาลในชุมชน การศึกษาที่สร้างขึ้นเพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตัน ในโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทราเพื่อความเข้าใจถึงสาเหตุ ปัจจัยเสี่ยง การวินิจฉัย การรักษา และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยที่มีต่อภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน และนำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพในอนาคต

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

#### ประชากร (Population)

ผู้ป่วยทุกคนที่มีอายุมากกว่า 15 ปีและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลอดเลือดดำอุดตัน ในโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา ตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 ถึง ธันวาคม 2552

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria) ได้แก่

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน โดยอาจมีสาเหตุ เช่น ได้รับเอสโตรเจน มะเร็ง หลังการผ่าตัด thrombophilia การตั้งครรภ์ หรือหาสาเหตุไม่ได้ และได้รับการวินิจฉัยแน่นอนจากทางรังสีวิทยาวิธี Doppler หรือ compressive ultrasonography ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1

มกราคม 2549 จนถึง 31 ธันวาคม 2552

- 2) อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี
- 3) มีข้อมูลการติดตามการรักษาอย่างน้อย 6 เดือน

### วิธีการ

บททวนรวบรวมข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ตั้งแต่ 1 มกราคม 2549 ถึง 31 ธันวาคม 2552 โดยค้นจากรหัส ICD 10: 'Deep Vein Thrombosis'

ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ลักษณะทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย นอกจากนี้ ยังติดตามผลของการรักษา ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา และจากภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน

ปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่

- ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI) โดยผู้ป่วยที่ BMI มากกว่า 25 กก./ม.<sup>2</sup> ถือว่ามีน้ำหนักเกิน (overweight) โรคร่วม (co-morbidity) ได้แก่ เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันสูง โรคหัวใจ โรคปอด โรคตับ โรคไต มะเร็ง โรคเอดส์ โรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น ประวัติสูบบุหรี่ ประวัติการใช้ยาเอสโตรเจน (ยาเม็ดคุมกำเนิด หรือฮอร์โมนทดแทนหลังหมดประจำเดือน) และ performance status
- ลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ตำแหน่งของภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน คือ CBC, BUN, creatinine, การตรวจหน้าที่ตับ, prothrombin time (PT) และ INR), activated partial thromboplastin time (APTT), ภาพรังสีปอด, urinalysis, thrombophilia profile (ระดับ protein C, protein S และ antithrombin), D-dimer และการตรวจทางรังสีวิทยา (Doppler ultrasonography)
- ผลการรักษา ได้แก่ ระยะเวลา ยาที่ใช้รักษา ภาวะแทรกซ้อนทั้งจากการรักษา หรือจาก ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน

### นิยาม

- ภาวะเลือดออกรุนแรง (major bleeding) เป็นภาวะเลือดออกที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล หรือ ต้องมีการให้เลือดหรือ พลาสมาตั้งแต่ 2 ถุงขึ้นไป หรือ ระดับ hemoglobin ลดลงมากกว่า 2 ก./ดล.

### การวิเคราะห์ทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา รายงานเป็น ร้อยละ (percent) ค่าเฉลี่ย (mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ส่วนการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่มใช้ Student's t test การเปรียบเทียบสัดส่วนระหว่าง 2 กลุ่มใช้ Chi square test

### ผลการศึกษา

จากการรวบรวมเวชระเบียน ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (deep vein thrombosis; DVT) ตั้งแต่ 1 มกราคม 2549 ถึง 31 ธันวาคม 2552 มีผู้ป่วยทั้งหมด 56 คน อายุเฉลี่ย 50.0±17.0 ปี เป็นเพศหญิง 33 คน (ร้อยละ 58.9) และเพศชาย 23 คน (ร้อยละ 41.1) ลักษณะทางพื้นฐานของผู้ป่วย ด้านอายุ เพศหญิง มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าเพศชายแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.26)

พบความอ้วน (BMI มากกว่า 25 kg/m<sup>2</sup>) จำนวน 5 คน (ร้อยละ 13.9) โดยผู้ป่วย 20 คน (ร้อยละ 35.7) ไม่มีข้อมูลในการคำนวณ BMI โรคร่วมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ atherosclerosis พบร้อยละ 35.7 โดยพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.25) โรคร่วมอื่นที่พบ ได้แก่ systemic lupus erythematosus (SLE) 1 ราย โรคไต 1 ราย โรคตับแข็ง 1 ราย หญิงหลังคลอด 1 ราย การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนร่วม พบในผู้ป่วยหญิง 5 ราย

การศึกษาลักษณะทางคลินิก พบว่าตำแหน่งของภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ร้อยละ 85.7 เกิดที่ขาซ้ายเปรียบเทียบกับขาขวา

ตารางที่ 2 Baseline Characteristics of Deep Vein Thrombosis (DVT) Patients

	Group of patients	N	Mean	Standard deviation	p-value
Age	Male	23	54.9	15.6	p = 0.26
	Female	33	46.7	17.2	
BMI	Male	15	24.1	3.8	p = 0.34
	Female	21	24.7	5.1	
Atherosclerosis risk (DM, DLP, Smoking)	Male	12			p = 0.25
	Female	8			
Cancer	Male	5 (8.9%)			
	Female	7 (12.5%)			

BMI = Body mass index; DM = Diabetes Mellitus; DLP = Dyslipidemia

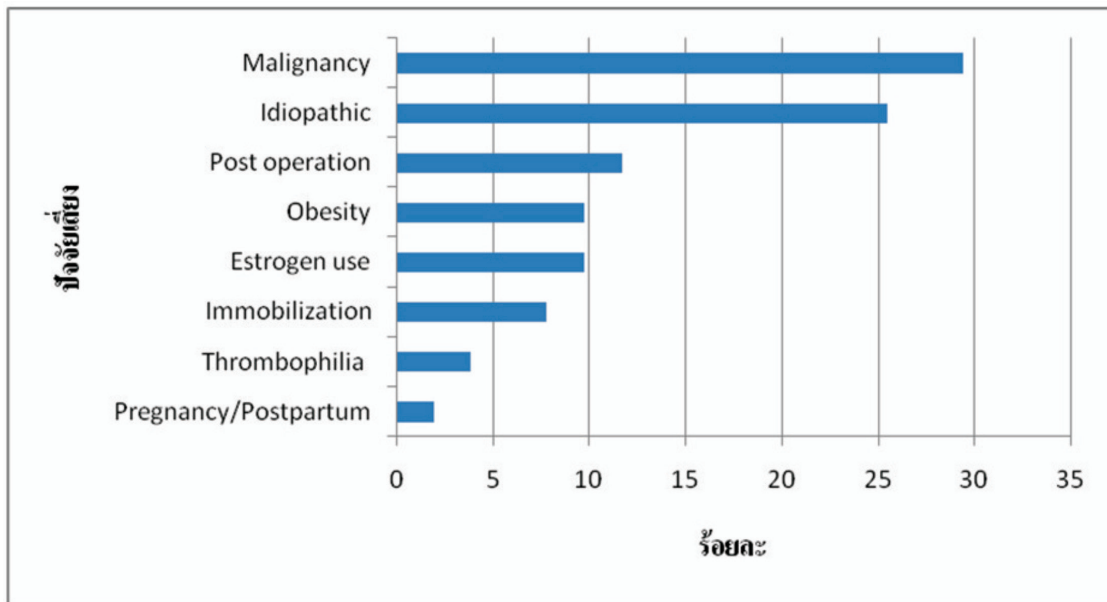
**ตารางที่ 3** Clinical Characteristics of Deep Vein Thrombosis Patients

Sites of DVT:

Left leg	48 (85.7%)
Right leg	5 (8.9%)
Other sites	3 (5.4%)

Affected veins :

	Right	Left	Total
Iliofemoral veins	4	41	45
Iliac veins	2	27	
Femoral veins	2	14	
Popliteal veins	1	7	
Others	1	2	3



**รูปที่ 1** ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ DVT

พบเพียงร้อยละ 8.9 (p < 0.005) โดยพบมากที่สุดที่หลอดเลือดดำ iliofemoral vein (ร้อยละ 80.4) ตำแหน่งที่แปลกๆ (unusual site) พบเพียง 3 ราย ได้แก่ ที่สมอง (venous sinus thrombosis) 1 ราย ที่หลอดเลือดดำที่ไต (renal vein thrombosis) 1 ราย และในช่องท้อง (superior mesenteric vein) 1 ราย การวินิจฉัยโดยทำ Doppler ultrasonography ทุกราย พบผลยืนยันครั้งแรก ร้อยละ 89.28 และพบผลที่น่าจะเป็น (probable) ร้อยละ 10.7 แต่มีลักษณะคลินิก ผล D-dimer และผล Doppler ultrasonography ครั้งต่อมา เข้าได้กับ ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ DVT แสดงไว้ในรูปที่ 1 พบว่าเกิดในผู้ป่วยโรคมะเร็ง ร้อยละ 26.8 เป็นมะเร็งทางนรีเวช 5 ราย มะเร็งโลหิตวิทยา 3 ราย มะเร็งทางเดินอาหาร 2 ราย มะเร็งปอด 1 ราย มะเร็งต่อมลูกหมาก 1 ราย)

DVT ไม่ทราบสาเหตุร้อยละ 23.2 พบในผู้ป่วยหลังผ่าตัด ร้อยละ 10.7 ทั้งหมดเป็นผู้ป่วยผ่าตัดกระดูก คือ ผ่าสะโพก 2 ราย และ ผ่าตัดเข่า 4 ราย ภาวะ thrombophilia พบในผู้ป่วยร้อยละ 3.6 คือ เป็นภาวะขาดโปรตีน เอส (protein S deficiency) ทั้ง 2 ราย การรักษาผู้ป่วยทุกรายเริ่มต้นด้วย low molecular weight heparin ตามด้วย warfarin อย่างน้อย 6 เดือนทุกราย ปรับ international normalized ratio (INR) ให้อยู่ในช่วง 2.0 ถึง 3.0 พบว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่มีเลือดออกรุนแรง (major bleeding) หรือเสียชีวิต แต่มีภาวะเลือดออกไม่รุนแรง (minor bleeding) ร้อยละ 8.9 ได้แก่ พราย้ำ (ecchymosis) 3 ราย และ การมีเลือดออกที่เหงือก 2 ราย

เมื่อติดตามผลหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ warfarin ครบ 6 เดือน พบมีภาวะ post thrombotic syndrome ร้อยละ 8.9 ได้แก่ ขา

ตารางที่ 4 Complications of Deep Vein Thrombosis or Treatments

	Frequency	%
Minor Bleeding	5	8.9
Major Bleeding	0	0
Post thrombotic syndrome	5	8.9

บวม 2 ราย มีแผลเรื้อรัง 1 ราย และ มีความผิดปกติที่ผิวหนัง 2 ราย นอกจากนี้โดยมีภาวะหลอดเลือดดำอุดตันกลับเป็นซ้ำ (recurrent DVT) 3 ราย (ร้อยละ 5.4)

### วิจารณ์

จากการรวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (DVT) ในโรงพยาบาลเมืองฉะเชิงเทรา รวม 3 ปี พบมี 56 ราย เพศหญิงมากกว่าเพศชาย (33 คน เทียบกับ 23 คน) ลักษณะทางพื้นฐานของผู้ป่วย ภาวะอ้วนไม่แตกต่างกันทั้งสองเพศ แต่การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจน พบในเพศหญิงเท่านั้นและอาจเป็นเหตุผลทำให้สัดส่วนของเพศหญิงที่เกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันมากกว่า

เรื่องโรคร่วมโดยเฉพาะความเสี่ยงต่อภาวะ atherosclerosis ได้แก่ เบาหวาน ไขมัน โรคหลอดเลือดสมองตีบ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ การสูบบุหรี่ พบมากในเพศชาย แต่การศึกษา meta-analysis<sup>14</sup> พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องการสูบบุหรี่ของผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตัน เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็น ส่วนรายงานความสัมพันธ์ความเสี่ยงต่อภาวะ atherosclerosis กับภาวะหลอดเลือดดำอุดตันมีความขัดแย้งกัน บางรายงานพบว่าไม่มีความสัมพันธ์ชัดเจน<sup>15</sup> แต่บางรายงานและ meta-analysis พบว่าโรคเบาหวาน ระดับ total cholesterol ที่สูง ระดับ high density lipoprotein (HDL) ต่ำ และระดับ triglyceride สูง มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน<sup>14</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าโรคของหลอดเลือดแดง มีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันสูงขึ้น<sup>16</sup> อย่างไรก็ตามกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้มีน้อย ทำให้มีข้อจำกัดในการสรุปผลที่แน่นอน

การศึกษาลักษณะทางคลินิก ผู้ป่วยได้รับการทำ Doppler ultrasonography ทุกราย แต่บางรายได้ผลไม่ชัดเจนอาจเป็นจากมีปัจจัยที่รบกวนการตรวจ เช่น อ้วน หรือความจำกัดของเครื่องมือและประสบการณ์ของผู้ทำ อย่างไรก็ตามการใช้การทางคลินิก การตรวจระดับ D-dimer และการทำ Doppler ultrasonography ซ้ำหนึ่งอาทิตย์ถัดมา นำมาช่วยในการวินิจฉัยมากขึ้น

ตำแหน่งหลอดเลือดดำอุดตันที่พบมากที่สุด คือ ขาซ้าย โดยเฉพาะ iliofemoral และ popliteal vein สอดคล้องกับรายงานที่มี

อยู่เดิม เช่นการศึกษาของ Mutirangura และคณะ<sup>11</sup> อุบัติการณ์การเกิดหลอดเลือดดำอุดตันที่ขาซ้ายพบมากกว่าขาขวา น่าจะเกิดจากกายวิภาคปกติพบว่า right common iliac artery วางตัวเหนือ left common iliac vein เป็นผลทำให้เกิดการกดหลอดเลือดดำนำไปสู่การเกิดหลอดเลือดดำอุดตันได้บ่อยที่ iliofemoral vein โดยภาวะนี้เรียกว่า May-Thurner syndrome

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันพบว่า ส่วนใหญ่สัมพันธ์กับ ภาวะมะเร็งร้อยละ 26.8 โดยเฉพาะจากมะเร็งทางนรีเวช ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Angchaisuksiri และคณะ<sup>17</sup> ซึ่งพบว่าปัจจัยเสี่ยงการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน ในประชากรไทย ชนิดเป็นภายหลังมีสาเหตุจาก โรคมะเร็งมากที่สุด (ร้อยละ 19) ส่วนกลุ่มไม่ทราบสาเหตุ มี 3 รายเมื่อติดตามต่อไปพบมีการเกิดมะเร็งตามมา คือ มะเร็งลำไส้ใหญ่ 1 ราย มะเร็งรังไข่ 1 ราย และ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง 1 ราย หลังจากรักษาหลอดเลือดดำอุดตัน ครบ 6 เดือนแล้ว โดยที่ผู้ป่วยทั้ง 3 รายมีอายุมากกว่า 40 ปีทั้งหมด สำหรับการค้นหาภาวะเสี่ยง ในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำอุดตันทุกรายนั้นยังไม่มีการสรุปชัดเจน ขณะนี้เท่าที่ทำได้ คือ ผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำอุดตันที่มีอายุมาก ควรทำแต่การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานเท่านั้น เช่น CBC ตรวจหน้าที่ตับ ภาพรังสีปอด การตรวจอุจจาระ และนัดมาตรวจสม่ำเสมอ ส่วนการตรวจ computerized tomography (CT) scan หรือ tumor marker ต่างๆควรทำเมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น การค้นหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะ DVT เป็นสิ่งที่ต้องทำควบคู่กับการรักษา เพื่อบอกถึงระยะเวลาในการรักษาและการพยากรณ์โรค ผู้ป่วยที่อายุมากอาจสัมพันธ์กับโรคมะเร็งได้

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยหลังผ่าตัด ที่เป็นหลอดเลือดดำอุดตันพบมากในผู้ป่วยทางศัลยกรรมกระดูก โดยเฉพาะผ่าตัดสะโพกและผ่าตัดข้อเข่า ซึ่งเป็นอุบัติการณ์ที่สูงขึ้นกว่าการศึกษาในอดีต โดยพบในการศึกษานี้ถึง 6 ราย ดังนั้นผู้ป่วยที่ต้องผ่าตัดทางศัลยกรรมกระดูกอาจต้องประเมินความเสี่ยงในการให้ยาเพื่อป้องกัน สำหรับระยะเวลาของการป้องกันขึ้นอยู่กับชนิดของการผ่าตัด โดยทั่วไปอาจพิจารณาให้ unfractionated heparin หรือ low molecular weight heparin เริ่มยาหลังการผ่าตัด 12-24 ชั่วโมงถ้าไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกและให้ต่อไป 7-10 วันภายหลังการ



ผ่าตัด ยกเว้นการผ่าตัดข้อเข่า และข้อสะโพกควรได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างน้อย 10 วัน และพิจารณาให้ต่อไปจนถึง 28-35 วันภายหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

การรักษาภาวะหลอดเลือดดำอุดตันตามมาตรฐานใช้ low molecular weight heparin ตามด้วย warfarin เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ตามแต่สาเหตุ ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ คือ การเกิดภาวะเลือดออกจากการรักษา ในการศึกษานี้พบเพียงเลือดออกไม่รุนแรงเท่านั้น การแก้ไขโดยทำตามแนวทางปฏิบัติที่มีอยู่

การเกิด post thrombotic syndrome ได้แก่ อาการปวดขาบวม หรือ แผลเรื้อรังที่ขา นั้นพบ 3 ราย คือขาบวม 2 ราย และ แผลเรื้อรัง 1 ราย ส่วนใหญ่ผู้ป่วยเหล่านี้พบการกลับเป็นซ้ำของภาวะหลอดเลือดดำอุดตันของขาข้างเดิมโดยดูจาก การทำ Doppler ultrasonography มีการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มไปข้างหน้า (randomized controlled trial) โดย Brandjes และคณะ<sup>18</sup> พบว่าการใช้ถุงน่อง (compressive stocking) สามารถลดอัตราการเกิดภาวะ post thrombotic syndrome ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นแนะนำให้ผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำอุดตันใส่ compressive stocking ที่มีความดัน 30-40 มม.ปรอท เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี

โดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่าภาวะลิ่มเลือดอุดตันในเส้นเลือดดำพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ตำแหน่งที่เป็นพบขาซ้ายมากกว่า ขาขวา บ่งชี้ความเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน พบว่าเกิดจาก ภาวะมะเร็งมากที่สุด รองลงไปได้แก่ ไม่ทราบสาเหตุ และภาวะหลังผ่าตัด โดยเฉพาะการผ่าตัดทางศัลยกรรมกระดูก ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาที่พบมากคือ การมีเลือดออกไม่รุนแรง และภาวะ post thrombotic syndrome อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาในระดับโรงพยาบาลทั่วไป ข้อมูลยังมาจากกลุ่มตัวอย่างจำกัด ในอนาคตอาจจำเป็นต้องเก็บข้อมูลร่วมกันเป็นพหุศถาบัน (multicenter study) หรือใช้ระยะเวลามากขึ้น เพื่อได้ ข้อมูลขนาดใหญ่ขึ้น

### เอกสารอ้างอิง

1. Heit JA. Thrombophilia: Common questions on laboratory assessment and management. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2007;127-35.
2. Coon WW, Willis PW, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation*. 1973;48:839-46.
3. Gillum RF. Pulmonary embolism and thrombophlebitis in the United States, 1970-1985. *Am Heart J* 1987;114:1262-4.
4. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case fatality rates

of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester study. *Arch Intern Med* 1991;151:933-8.

5. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjellstrom T. A perspective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992;232:155-60
6. Kierkegaard A. Incidence of acute deep vein thrombosis in two districts: A phlebographic study. *Acta Chir Scand* 1980;146:267-9.
7. Sliverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3<sup>rd</sup>. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585-93.
8. Cushman M, Tsai AW, White RH, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism study. *Am J Med* 2004;117:19-25.
9. Chotaphuti T, Foojareonyos T, Panjapong S, Reumthantong A. Incidence of deep vein thrombosis in postoperative hip fracture patients in Phramongkutklo Hospital. *J Med Assoc Thai* 2005;88 Suppl 3:S159-63.
10. Piovello F, Wang CJ, Lu H, et al. AIDA investigators. Deep vein thrombosis rates after major orthopedic surgery in Asia. An epidemiological study based on postoperative screening with centrally adjudicated bilateral venography. *J Thromb Haemost* 2005; 3:2664-70.
11. Mutirangura P, Ruengsethakit C, Wongwanit C. Epidemiologic Analysis of Proximal Deep Vein Thrombosis in Thai Patients: Malignancy, the Predominant Etiologic Factor. *Int J Angiol* 2004;13:81-3.
12. Vaya A, Falco C, Simo M, Ferrando F, Mira Y, Todoli J, et al. Influence of lipids and obesity on haemorrhological parameters in patients with deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2007;98:621-6.
13. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjadins L, Eldor A, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med* 2004;164:963-8.
14. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a metaanalysis. *Circulation* 2008;117:93-102.
15. Prandoni P. Venous thromboembolism and atherosclerosis: is there a link? *J Thromb Haemost* 2007;5 Suppl 1:270-5.
16. Prandoni P, Bilora F, Marchsiori A, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003;348:1435-41.
17. Angchaisuksiri P, Atichartakam V, Aryurachai K, et al. Risk factors of venous thromboembolism in Thai patients. *Int J Hematol* 2007;86:397-402.
18. Brandjes D, Buller H, Heijboer H, et al. Randomised trial of effect of comparison stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *The Lancet* 1997;349:759-62

## Clinical Characteristics of Deep Vein Thrombosis Patients in Chachoengsao Hospital

Wipa Praituan

Department of Medicine, Chachoengsao Hospital, Ministry of Public Health

**Abstract :** Studies in university hospitals showed that the incidence of venous thromboembolism (VTE) is increasing among Thai patients. However, there is no study in community hospitals. **Objective :** The aim of the study is to determine the clinical characteristics of deep vein thrombosis (DVT) patients in community hospital. These clinical clues may be helpful to identify the risk factors, diagnosis, treatment and prognosis of DVT patients. These may improve quality of care for the patients in the future. **Methods :** Medical records of objectively-confirmed DVT patients in Chachoengsao Hospital from January 2006 to December 2009 were reviewed. The variables were age, sex, body mass indices (BMI), underlying diseases, smoking history, previous hospitalization, performance status, estrogen uses, sites of DVT, routine laboratories, treatments and their complications. **Results:** There were 56 patients. Thirty three were female (58.9%). The mean age was  $50.0 \pm 17.0$  years. There was no significant difference in mean ages, BMI, atherosclerosis risk, co-morbidity between sexes. Left leg DVT was much more common than the right ones (85.7% vs. 8.9%). The most common affected vessel was the iliofemoral vein (80.4%). DVT was associated with malignancy in 26.8%, idiopathic in 23.2% and post operative (hip and knee surgeries) in 10.7%. All patients were treated with low molecular weight heparin followed by warfarin for at least 6 months with the target INR of 2-3. No major bleeding or fatality occurred during follow-up. However, minor bleeding and post thrombotic syndrome were found in 8.9% each. **Conclusion :** DVT in this study was more common in female and in a left leg. Malignancy was the most common risk factor.

**Key Words :** ● Deep vein thrombosis ● Doppler ultrasonography ● Cancer  
● Obesity ● Estrogen ● Warfarin

**J Hematol Transfus Med 2010;20:279-85.**

