

# ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ขาและในปอด (Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism)

ผศ.พญ.รพีพร โรจน์แสงเรือง  
แพทยศาสตรจารย์

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันเกิดจากปัจจัยเสี่ยงอันใดอันหนึ่งใน 3 อย่างที่เรียกว่า Virchow's triad

**ปัจจัยเสี่ยงตาม Virchow's triad ประกอบด้วย**

1. ภาวะที่ทำให้มีการไหลเวียนของเลือดช้าลง (venous stasis) ได้แก่ ไม่เคลื่อนไหวนานเกิน 48 ชั่วโมง หรือการตั้งครรภ์

2. ภาวะการแข็งตัวของเลือดง่ายกว่าปกติ (hypercoagulability) เช่น โรคมะเร็งบางชนิด กลุ่มอาการ antiphospholipid หรือโรคทางพันธุกรรมบางชนิด (ที่พบบ่อยมากคือ factor V Leiden mutation และ prothrombin gene mutation) รองลงมาได้แก่ ภาวะขาดโปรตีน S หรือโปรตีน C และภาวะขาด antithrombin ส่วนสาเหตุที่พบบได้น้อยคือ dysfibrinogenemias

ผู้หญิงที่กินยาคุมกำเนิดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะอุดตันของหลอดเลือดภายใน 4 เดือนนับแต่เริ่มใช้ยา และเมื่อหยุดใช้ยาคุมกำเนิดจะมีความเสี่ยงลดลงเท่ากับก่อนใช้ยาภายใน 2 เดือน

นอกจากนี้พบว่าถ้ามีปัจจัยทางพันธุกรรมเป็นปัจจัยเสริมร่วมด้วย เช่น ภาวะ factor V Leiden mutation ร่วมกับการกินยาคุมกำเนิดก็จะทำให้ยิ่งเพิ่มโอกาสเกิดภาวะอุดตันของหลอดเลือดจาก 0.06 ต่อปี เป็น 0.29 ต่อปี

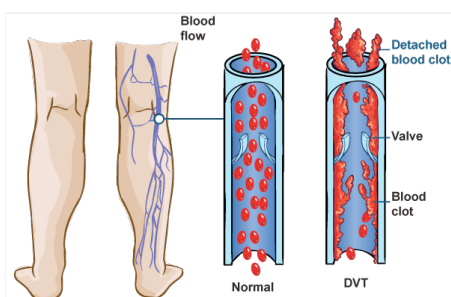
3. ภัยอันตรายต่อผนังหลอดเลือด (vessel wall injury) เช่น การฉีดยาเสพติดเข้าหลอดเลือด เป็นต้น

## ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ขา (Deep Vein Thrombosis: DVT)

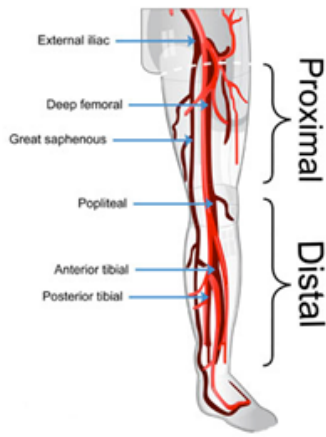
พบได้ตั้งแต่หลอดเลือดดำที่น่อง (isolated calf vein thrombosis)

ที่มีอาการน้อยมากไปจนถึงอาการปวดบวมแดงขาบริเวณหลอดเลือดดำใหญ่ที่ ileofemoral vein อย่างมากก็ได้

Proximal DVT คือภาวะหลอดเลือดดำอุดตันใน popliteal vein หรือหลอดเลือดดำที่อยู่สูงกว่าเข่าขึ้นไป สำหรับ distal DVT คือภาวะหลอดเลือดดำอุดตันใน calf vein ซึ่งเป็นหลอดเลือดดำที่อยู่ต่ำกว่าเข่าลงไป พบว่า distal clot มักมีการสลายก้อนเลือดที่อุดตันได้เองแต่ก็มีโอกาสก่อลิ่มเลือดอุดตันลามขึ้นไปเป็น proximal DVT ได้ 20%



ภาพที่ 1 กลไกการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่ขา<sup>(4)</sup>



ภาพที่ 2 การแบ่ง proximal DVT และ distal DVT<sup>(5)</sup>

### อาการ

มาด้วยขาบวมแดงปวดข้างเดียว การตรวจพบ Homan's sign (อาการปวดน่องขาเมื่อผู้ป่วยเหยียดเข่าและกระดกข้อเท้าขึ้น) ไม่ได้เป็นอาการเฉพาะของโรคนี้นัก

### การวินิจฉัยโรค

ประเมินอาการที่คิดว่ามีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด DVT โดยดูจาก well score ดังตารางที่ 1 พบว่ามักใช้ well score ช่วยในการวินิจฉัย DVT อย่างไรก็ตาม gold standard ในการวินิจฉัยโรคยังคงเป็นการฉีดสีหลอดเลือดดำ (contrast venography) อยู่ดี แต่วิธีการฉีดสีค่อนข้าง invasive จึงมักนิยมทำ venous duplex ultrasound ที่ขา ซึ่งมีความไวในการวินิจฉัยโรคสำหรับ DVT ถึง 95%

ตารางที่ 1 Wells Clinical Score for DVT

อาการแสดง	คะแนน
มะเร็ง (กำลังรักษาหรือได้รับการรักษาภายใน 6 เดือน หรือเป็นระยะสุดท้ายแล้ว)	+1
อัมพาตหรือเข้าเฝือกที่ขา	+1
นอนติดเตียงนาน > 3 วัน หรือเคยได้รับการผ่าตัดใหญ่ < 1 เดือน	+1
เจ็บขาข้างที่เป็น DVT	+1
ขาบวมทั้งข้าง	+1
ขาบวมแตกต่างกัน > 3 ซม.	+1

ขาบวมกดบุ๋ม	+1
เคยเป็น DVT มาก่อน	+1
มีเส้นเลือดดำไปเลี้ยงขาข้างที่เป็น DVT มากขึ้น [Collateral superficial veins (non-varicose)]	+1
น่าจะเป็นโรคอื่นมากกว่า DVT	-2
<b>คะแนนรวม</b>	
โอกาสเป็น DVT สูง	$\geq 3$
โอกาสเป็น DVT ปานกลาง	1 or 2
โอกาสเป็น DVT ต่ำ	$\leq 0$

ดัดแปลงจาก: [Anand SS](#), [Wells PS](#), [Hunt D](#), [Brill-Edwards P](#), [Cook D](#), [Ginsberg JS](#). Does this patient have deep vein thrombosis?. JAMA. 1998;279:1094-9.

## D-dimer

เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่เกิดจากการสลาย fibrin ขึ้น การพบมี D-dimer ในเลือดแสดงว่ามีการสร้างและสลายลิ่มเลือดในร่างกายภายใน 3 วันมานี้ นอกจากนี้ยังพบมี D-dimer สูงในเลือดของผู้ที่เป็นมะเร็ง ตั้งครรภ์ อายุมาก นอนติดเตียงเป็นเวลานาน เพิ่งได้รับการผ่าตัดมา อัมพาต หรือมีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด เป็นต้น มีการนำ D-dimer มาเพื่อตัดโรค DVT ออกไปได้

อย่างไรก็ดี พบว่าเมื่อผล D-dimer ในเลือดเป็นลบยังคงพบลิ่มเลือดจากการฉีดสี angiogram ได้ 10% แต่ถ้าผล D-dimer เป็นบวกจะพบลิ่มเลือดจากการฉีดสี angiogram ได้ 30%

ดังนั้น D-dimer มีประโยชน์ในการตัดโรค DVT ออกไปมากที่สุด

**วิธีการวัด D-dimer** มีหลายวิธีดังนี้

1. *enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)* ใช้เวลาตรวจนาน แต่ให้ผลแน่นอนมากถ้าค่า < 500 นาโนกรัม/มิลลิลิตร แสดงว่าไม่มี DVT

2. *rapid ELISA assay (VIDAS)* มีความไวในการตรวจสูง ถ้าผลเป็นลบก็ไม่ถึง DVT ได้เลย และไม่ต้องทำอัลตราซาวนด์ของขาต่อเลย

3. *rapid qualitative RBC agglutination assay (SimpliRED)* มีความไวในการตรวจสูงมากสำหรับ proximal vein DVT มีรายงานว่าในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงน้อยและอาการไม่ค่อนเหมือน DVT (low pretest probability) ด้วยแล้วยังมาตรวจด้วยวิธีนี้ยังให้ผล D-dimer เป็นลบด้วย แล้วก็ไม่ถึงโรค DVT เลย โดยไม่จำเป็นต้องไปตรวจด้วยคลื่นความถี่สูงที่ขาต่อไป

4. *latex agglutination assay* เป็นวิธีที่ใช้กันมานานแต่ให้ผลไม่แน่นอน มีความไวในการวินิจฉัยเพียง 50-60%

5. *latex-enhanced immunoturbidimetric และ immunofiltration*

เป็นวิธีตรวจแบบใหม่ที่ให้ความไวในการวินิจฉัยค่อนข้างสูง

การตรวจด้วย duplex ultrasonography ของ proximal vein DVT มีความไว 97% และความจำเพาะถึง 95%

Pretest probability score ตาม well แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ไม่มีโอกาสเป็น DVT (DVT score < 2) หรือมีโอกาสเป็น DVT (DVT score  $\geq$  2)

### การใช้ D-dimer เพื่อช่วยวินิจฉัยโรค

- ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่ำถึงปานกลาง และ Wells DVT score < 2 ถ้าตรวจ D-dimer ในเลือดแล้วเป็นผลลบ ทำให้ไม่มีโอกาสเป็น DVT

- ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงปานกลางถึงสูง และ Wells DVT score  $\geq$  2 ถ้าตรวจ D-dimer แล้วเป็นผลบวกทำให้มีโอกาสเป็น DVT ได้ และควรพิจารณาทำ duplex ultrasonography ของขาพร้อมด้วย แต่ถ้า duplex ultrasonography ของขาเป็นลบยังคงควรทำการฉีดสีเข้าหลอดเลือดดำ (venography) เพื่อหา calf vein DVT ซึ่งอาจตรวจไม่พบจาก duplex ultrasonography ได้ นอกจากนี้ยังแนะนำให้ตรวจ duplex ultrasonography ที่ขาข้างในอีก 1 สัปดาห์ต่อมาด้วย

- อาจเลือกใช้การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging: MRI) ในกรณีที่มีเลือดอุดตันของหลอดเลือดดำในบริเวณช่องเชิงกรานหรือหลอดเลือดดำ Inferior Vena Cava

### การรักษา

วัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในปอด (pulmonary embolism) ตามมา

1. unfractionated heparin ในขนาด 80 ยูนิต/กก. ฉีดเข้าเส้นเลือดแล้วให้ยาต่อเนื่องในขนาด 18 ยูนิต/กก./ชม. หรือให้ low-molecular-weight-heparin (LMWH) (enoxaparin 1 มก./กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 12 ชั่วโมง) LMWH ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันมี 4 ชนิดคือ enoxaparin, dalteparin, tinzaparin และ nadroparin

โดยทั่วไปจะให้ heparin ร่วมกับยา warfarin อยู่ประมาณ 4-5 วันจนกระทั่ง INR = 2-3 จึงหยุดให้ heparin ทั้งนี้เพื่อป้องกันผิวหนังตาย (skin necrosis) ที่เกิดจากการให้ warfarin ในช่วงแรก

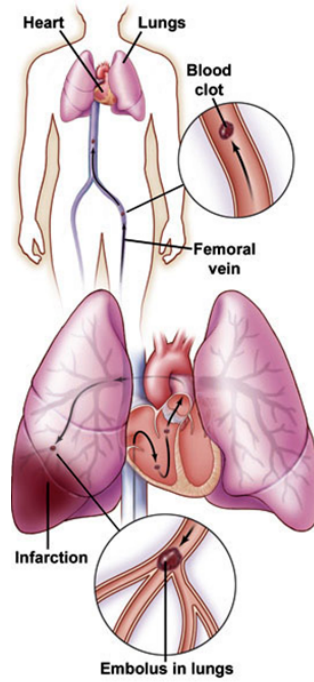
แพทย์ควรพิจารณาหยุดยา heparin หรือ LMWH เมื่อปริมาณเกล็ดเลือด < 75,000

ในการเป็น DVT ในครั้งแรกควรให้ยา warfarin รักษาขนาดติดต่อกัน 3-6 เดือน แต่ถ้ามีการกลับเป็นใหม่ควรให้ยานานต่อเนื่อง 1 ปี

2. มีการใช้ vena caval filters ในกรณีผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการใช้ยาต้านเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) หรือผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงจากการใช้ยาต้านเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) [ได้แก่ มีปัญหาเลือดออกหรือ heparin-induced thrombocytopenia] หรือมีอาการกลับซ้ำเป็นใหม่อีก

3. นอกจากนี้ยังอาจใช้การผ่าตัดแทนก็ได้ โดยการทำ thrombectomy แต่วิธีนี้มีโอกาสกลับเป็นใหม่ได้สูงจึงควรใช้ร่วมกับการให้ heparin ด้วยเสมอ

### ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในปอด (Pulmonary Embolism: PE)



ภาพที่ 3 พยาธิสภาพของลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในปอด<sup>(6)</sup>

อาการมาด้วยไอเป็นเลือด หอบเหนื่อย เจ็บหน้าอก ซึ่งมักเป็นอาการของโรคอื่นได้ด้วย การประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคโดยใช้ Wells (Canadian Pulmonary Embolism Score) criteria

อย่างไรก็ดี มีการใช้ clinical scoring system หลายแบบ ซึ่งนำมาใช้ร่วมกับการตรวจหา D-dimer ในเลือด และ image เพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด ได้แก่

- [Wells' \(Canadian\) score](#) ดังตารางที่ 2
- [Geneva score](#)
- Miniati rule (Pisa model)
- Charlotte rule based on Bayesian network analysis

แต่ก็ยังไม่มีการมี score system ไหนที่ใช้ได้ผลดีนัก ดังนั้น

ส่วนใหญ่การวินิจฉัยยังคงขึ้นกับการตัดสินใจทางคลินิกของแพทย์อยู่ดี

- คะแนน < 2 : โอกาสที่จะเป็น PE น้อย
- คะแนน 2-6 : โอกาสที่จะเป็น PE ปานกลาง
- คะแนน > 6 : โอกาสที่จะเป็น PE สูง

ตารางที่ 2 Modified Wells' Score (Canadian score) for clinical probability of [pulmonary embolism](#)

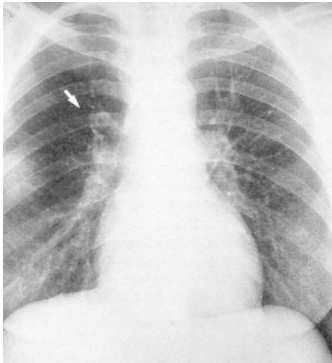
Wells Score สำหรับภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดในปอด	
ปัจจัย	คะแนน
อาการแสดงเข้าได้กับ DVT	+3
การวินิจฉัยเข้าได้กับ PE มากกว่าวินิจฉัยอื่น	+3
อัตราการเต้นของหัวใจ > 100 ครั้ง/นาที	+1.5
นอนติดเตียง	+1.5

ไม่เคยนอนไหวหรือได้รับการผ่าตัดมาภายใน 1 เดือนก่อน	
เคยเป็น DVT หรือ PE มาก่อน	+1.5
ไอออกเลือด	+1
มะเร็ง	+1

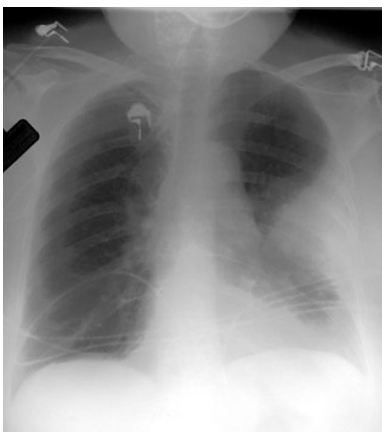
ดัดแปลงจาก: Wells score. 2012 April 12 (cited 2013 January 27) (1 screen). Available from: [http://www.ganfyd.org/index.php?title=Wells\\_score](http://www.ganfyd.org/index.php?title=Wells_score).

### การตรวจสืบค้น

1. ตรวจหา D-dimer ในเลือดเพื่อตัดภาวะนี้ออกไป
2. การถ่ายภาพรังสีทรวงอกมักพบว่าปกติ แต่บางครั้งอาจพบ westermark sign (oligemia) ดังภาพที่ 4, atelectasis, pleural effusion, Hampton hump (triangular หรือ rounded pleural-based infiltrate โดยมียอดชี้ไปทางขั้วปอดมักพบอยู่บริเวณกะบังลม) ดังภาพที่ 5, ฝ้าที่ปอดจนดูคล้ายปอดอักเสบ



ภาพที่ 4 ภาพรังสีทรวงอกแสดง westermark sign (ปอดกลีบขวาบนมีเลือดไปเลี้ยงน้อยลง)<sup>(7)</sup>



ภาพที่ 5 ภาพรังสีทรวงอกแสดง Hampton hump (ฝ้าที่ปอดรูปสามเหลี่ยมที่ปอดซ้าย)<sup>(8)</sup>

3. V/Q scan (ventilation-perfusion lung scan) มี positive predictive value 85-88% สำหรับกรณี high probability scan ถ้าตรวจไม่พบ D-dimer ในเลือดแล้ว การทำ scan จะยิ่งเพิ่ม negative predictive value ถึง 99%

4. การฉีดสีเข้าหลอดเลือดในปอด (pulmonary angiography) ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรค

5. spiral CT angiogram มีความไวและจำเพาะสูงมากในการวินิจฉัยโรค

6. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ECG) มักพบหัวใจเต้นเร็ว และ non-specific ST-T wave abnormalities

สำหรับการพบ S1-Q3-T3 (S wave ใน lead I, Q wave ใน lead III, T wave ใน lead III) ของคลื่นไฟฟ้าหัวใจนั้นไม่จำเพาะต่อโรคและพบได้เพียง 20% ของผู้ป่วยที่มีภาวะลิ้มเลือดอุดตันหลอดเลือดในปอด

## การรักษา

1. thrombolytic therapy ใช้เมื่อมี massive PE ที่มาด้วยความดันเลือดต่ำ หรือ right ventricular dysfunction ซึ่งสามารถลดอัตราการตายลงได้ 50%
2. heparin ออกฤทธิ์โดยกระตุ้น antithrombin III เพื่อป้องกันไม่ให้ลิ้มเลือดที่ขยายขนาดมากขึ้น และช่วยลดขนาดของลิ้มเลือดที่อุดตันในปอดด้วย อย่างไรก็ตาม heparin ไม่ช่วยสลายลิ้มเลือดที่เกิดขึ้นแล้ว แพทย์สามารถให้ยานานอย่างน้อย 6 เดือน หรือนานกว่านี้แล้วแต่สาเหตุที่ก่อโรค

## เอกสารอ้างอิง

1. Kine JA, Runyon MS. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis. In: Marx JA, Hockberger R, Walls RM, editors. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006:1368-82.
2. Daniel RO, Annie H, Nader K. Pulmonary Embolism. Medscape. 2013 Dec 23 (cited 2013 Jan 27). Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/300901-overview>.
3. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med 2008;358:1037-52.
4. Blood Clots That Kill: Preventing DVT. NIH [MedlinePlus](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/magazine/issues/spring11/articles/spring11pg18.html). 2011. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/magazine/issues/spring11/articles/spring11pg18.html>
5. Major veins of the lower extremity. Thrombosis advisor. 2013. Available from: <http://www.thrombosisadvisor.com/en/image/?category=vte&image=deep-vein-thrombosis-dvt>
6. Society for Vascular Surgery. Pulmonary Embolism. VascularWeb. 2009. Available from: <http://www.vascularweb.org/vascularhealth/Pages/pulmonary-embolism.aspx>
7. Bishop Jarred. USMLE Pathology Slides. 2013. Available from: <http://usmlepathslides.tumblr.com/post/53392063709/westermarks-sign-cxr-note-the-area-of>
8. University of Virginia. Chest Radiology: posttest. 2013. Available from: <http://www.med-ed.virginia.edu/courses/rad/cxr/postquestions/posttest.html>