

การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำสำหรับผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง

สินธิป พัฒนาคูหา¹, ปรีชญพร คำเมืองลือ¹, สยาม ทองประเสริฐ¹, อภิขินา โฉมวิริยะ¹ และ อติศักดิ์ ตันติวรวิทย์²

¹กลุ่มวิจัยบาดเจ็บไขสันหลัง ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู, ²หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่

Prevention for Venous Thromboembolism in Spinal Cord Injury Patients

Pattanakuhar S¹, Kammuang-lue P¹, Tongprasert S¹, Kovindha A¹ and Tantiworawit A²

¹Spinal Cord Injury Research Cluster, Department of Rehabilitation Medicine, ²Division of Hematology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

บทนำ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism, VTE) หมายถึง ภาวะเลือดแข็งตัวภายในหลอดเลือดดำที่ส่วนใดส่วนหนึ่งหรือหลายส่วน รวมถึงสิ่งหลุดอุดหลอดเลือดดำในปอด (pulmonary embolism, PE) โดยภาวะเลือดแข็งตัวภายในหลอดเลือดดำที่พบบ่อยที่สุดคือภาวะเลือดแข็งตัวภายในหลอดเลือดดำชั้นลึก (deep vein thrombosis, DVT) พบอุบัติการณ์การเกิด DVT ในประชากรชาวตะวันตกทั่วไปประมาณร้อยละ 0.1⁽¹⁾ ขณะที่พบอุบัติการณ์การเกิด DVT ในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง (spinal cord injury, SCI) ซึ่งรวมทั้งกลุ่มที่เกิดจากอุบัติเหตุ (traumatic SCI) และกลุ่มที่ไม่ได้เกิดจากอุบัติเหตุ (non-traumatic SCI) สูงถึงร้อยละ 47-100⁽²⁾ หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มี DVT จะเกิด PE ซึ่งมีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 30⁽³⁾ และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตลำดับที่ 3 หรือประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วย SCI ใน 1 ปีแรก⁽²⁾ นอกจากนี้ ในประเทศสหรัฐอเมริกามีการประมาณการณ์ค่าใช้จ่ายจากการรักษาภาวะ VTE ซึ่งรวมถึง DVT และ PE ว่าอาจสูงชันมากกว่า 200,000 บาทต่อคนต่อครั้ง⁽⁴⁾

มีข้อสังเกตว่าอุบัติการณ์ DVT ในประเทศไทยค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับประเทศทางตะวันตก โดย อภิขินา และคณะ รายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะ VTE ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในปี 2556 ว่าเท่ากับร้อยละ 1⁽⁵⁾ ต่อมา จากข้อมูลจากการศึกษาทะเบียนโรคบาดเจ็บไขสันหลังในประเทศไทย (Thai spinal cord injury registry) ในปี พ.ศ. 2559 พบว่าอุบัติการณ์การเกิด DVT ของผู้ป่วย SCI ในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 3.6 ทั้งนี้ การที่อุบัติการณ์การเกิดภาวะ VTE ในประเทศไทยต่ำกว่าต่างประเทศ อาจเกิดจาก 2 สาเหตุ คือ 1) ประชากรไทยมีความเสี่ยงทางพันธุกรรมที่จะทำให้เกิด VTE ได้แก่ factor V Leiden หรือ prothrombin G20210A gene mutation น้อยกว่าชาวตะวันตกถึง 10 เท่า⁽⁶⁾ 2)

การคัดกรองการเกิด DVT โดยใช้การวัดเส้นรอบวงขาที่มีความไวต่ำ จะเห็นได้จากอุบัติการณ์การเกิด DVT ของประเทศไทยใกล้เคียงกับของประเทศอินเดีย⁽⁷⁾ ซึ่งคัดกรองโดยการวัดเส้นรอบวงขาเช่นเดียวกัน แต่แตกต่างจากอุบัติการณ์ที่รายงานจากประเทศญี่ปุ่น ซึ่งคัดกรองโดยใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography, USG) จึงทำให้อุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 10-21^(8,9) ทั้ง ๆ ที่มีรายงานความเสี่ยงทางพันธุกรรมต่ำเช่นเดียวกับคนไทย⁽¹⁰⁾

สาเหตุการเกิด VTE

ภาวะ DVT ที่เกิดกับผู้ป่วย SCI เกิดจากหลายสาเหตุ (multifactorial) แต่เกี่ยวข้องกับปัจจัยการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน 3 รูปแบบ ที่เรียกว่า Virchow's triads ซึ่งประกอบด้วย เลือดดำคั่ง (venous stasis),⁽¹¹⁾ เซลล์บุหลอดเลือดผิดปกติ (impaired endothelial integrity)⁽¹²⁾ และภาวะเลือดแข็งตัวมากเกินไป (hypercoagulability)⁽¹³⁾

กรณีผู้ป่วย SCI มีความผิดปกติที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

1. ภาวะเลือดดำคั่ง เกิดจาก

ก. การเคลื่อนไหวไม่ได้ (immobility) ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดมีอาการอ่อนแรงหรืออัมพาตแขนและ/หรือขา ทั้งนี้พบความเสี่ยงต่อการเกิด DVT ในขาที่อ่อนแรงมากกว่าไม่อ่อนแรงของผู้ป่วยคนเดียวกันถึง 10 เท่า⁽¹⁴⁾

ข. การสูญเสียระบบประสาทซิมพาเทติก (sympathetic nervous system) ที่ควบคุมการหดตัวของหลอดเลือด ที่ไปเลี้ยงหลอดเลือดบริเวณขาและ/หรือแขน โดยเฉพาะกลุ่ม complete SCI⁽¹⁵⁾

ค. การไหลเวียนเลือดดำผิดปกติ (altered venous competence) โดยพบการขยายตัวหลอดเลือดดำลดลง (venous distensibility) ส่งผลให้แรงต้านทานการไหลของเลือดดำเพิ่มขึ้น ร่วมกับปริมาณเลือดไหลกลับหัวใจลดลง จากแรงบีบของกล้ามเนื้อขาที่ลดลงจากภาวะกล้ามเนื้อลีบเพราะขาดการเคลื่อนไหว⁽¹⁵⁾

Correspondence to: Sintip Pattanakuhar, M.D., Spinal Cord Injury Research Cluster, Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand; E-mail: umedicus@hotmail.com

2. เซลล์บุหลอดเลือดผิดปกติ

ก. ความสามารถสลายลิ่มเลือด (fibrinolytic activity) ลดลงซึ่งสัมพันธ์กับเซลล์บุหลอดเลือดที่ผิดปกติไป⁽¹³⁾

ข. D-dimer เพิ่มขึ้น พบว่าผู้ป่วย SCI มี d-dimer ซึ่งเป็นตัวจับวัดการเกิด endogenous thrombolysis สูงกว่าประชากรทั่วไป แม้ไม่พบลิ่มเลือดให้เห็น จากการตรวจโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงบ่งชี้ว่าผู้ป่วย SCI มีการเกิดลิ่มเลือดภายในหลอดเลือดที่เล็กมาก ซึ่งสัมพันธ์กับความผิดปกติของเซลล์บุหลอดเลือด⁽¹⁵⁾

ค. ความผิดปกติของ rhythmical circadian variations ที่มีต่อตัวจับวัดการสลายลิ่มเลือดชนิดต่าง ๆ ซึ่งคาดว่าเกิดจากการขาดการควบคุมของระบบประสาทอัตโนมัติในผู้ป่วย SCI⁽¹⁵⁾

3. ภาวะเลือดแข็งตัวมากเกินไป

ก. ปัจจัยส่งเสริมให้เลือดแข็งตัวเพิ่มขึ้น ได้แก่ เกร็ดเลือด, factor VIII, von Willebrand factor, platelet aggregation, fibrinogen, euglobulin clot lysis time, plasma alpha-1 antitrypsin activity และ antigen concentration^(13,16)

ข. ปัจจัยยับยั้งเลือดแข็งตัวลดลง ได้แก่ plasma alpha-2 antiplasmin antigen concentration และ total antiplasmin activity^(15,17)

ทั้งนี้ ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าปัจจัยส่งเสริมให้เลือดแข็งตัวเพิ่มขึ้น และปัจจัยยับยั้งเลือดแข็งตัวที่ลดลงนี้เกิดจากกลไกใด แต่คาดว่าอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทและฮอร์โมน (neurohormonal system) ที่เกิดขึ้นหลัง SCI^(16,18)

ปัจจัยเกี่ยวกับบาดเจ็บไขสันหลังที่สัมพันธ์กับการเกิด VTE มีดังนี้^(18,19)

1. ระดับการบาดเจ็บไขสันหลัง (level of SCI) พบว่าอุบัติการณ์การเกิด VTE ของผู้ป่วยอัมพาตครึ่งล่าง (paraplegia) สูงกว่าผู้ป่วยอัมพาตแขนขาสองข้าง (tetraplegic) (odd ratio = 1.8) โดยไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด แต่อาจเกิดจากโอกาสบาดเจ็บแบบทั้งหมด (complete injury) ของผู้ป่วยอัมพาตครึ่งล่างมีมากกว่า

2. อายุ พบว่าอุบัติการณ์การเกิด VTE สูงขึ้นตามอายุของผู้ป่วยที่มากขึ้น

3. ความรุนแรงของบาดเจ็บไขสันหลัง (severity of SCI) พบว่าอุบัติการณ์การเกิด VTE ของผู้ป่วย complete SCI (AIS A) สูงกว่าผู้ป่วย incomplete SCI (AIS B, C, D) ทั้งนี้ ความสำคัญน่าจะเกิดจากการคงอยู่ของระบบประสาทสั่งการ เนื่องจากมีรายงานว่าอุบัติการณ์การเกิด DVT ในผู้ป่วยที่ระบบประสาทสั่งการสูญเสียแบบทั้งหมด (motor complete; AIS A, B) สูงกว่าอุบัติการณ์การเกิด DVT ของผู้ป่วย SCI โดยรวม

4. กระดูกเชิงกรานและ/หรือกระดูกขาหัก พบว่าอุบัติการณ์การเกิด VTE ของผู้ป่วยที่มีกระดูกเชิงกรานและ/หรือกระดูกขาค้างหักร่วมด้วยสูงกว่าอุบัติการณ์การเกิด VTE ของผู้ป่วยที่ไม่พบกระดูกดังกล่าวหักร่วม

5. ระยะเวลาหลังการบาดเจ็บ พบการเกิด VTE ได้เร็วที่สุดที่ 72 ชั่วโมง หลังการบาดเจ็บ โดยอุบัติการณ์ในระยะเฉียบพลัน (น้อยกว่า 1

เดือน โดยเฉพาะอย่างยิ่งภายใน 2 สัปดาห์แรก) คิดเป็นร้อยละ 80 ของ DVT ทั้งหมด) สูงที่สุด และยังคงสูงอยู่ในช่วง 2-3 เดือนแรก (อุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 34) แล้วค่อย ๆ ลดลงจนพบอุบัติการณ์เพียงร้อยละ 0.4 ในระยะเรื้อรังหลังบาดเจ็บนานเกิน 1 ปี

6. ประวัติการเกิด VTE ก่อน SCI พบว่าผู้ป่วยที่เคยมีประวัติ VTE มาก่อนได้รับบาดเจ็บ มีความเสี่ยงที่จะเกิด VTE หลัง SCI สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติดังกล่าวถึง 6 เท่า

7. การไม่ได้รับการป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่เหมาะสม พบว่าการได้รับการป้องกันที่เหมาะสมภายใน 2 สัปดาห์หลังการบาดเจ็บ ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด VTE ได้ (odd ratio = 0.2)

ส่วนปัจจัยอื่น ๆ ที่คาดว่าเกี่ยวข้องกับการเกิด VTE ในผู้ป่วย SCI แต่ยังไม่มีความชัดเจนที่เพียงพอ^(2,19) ได้แก่ เพศชาย, ภาวะขาดน้ำ (dehydration), อัมพาตชนิดอ่อนปวกเปียก (flaccid paralysis), โรคอ้วน, การได้รับเอสโตรเจน, การตั้งครรภ์, ภาวะการเกิดกระดูกต่างที่ (heterotopic ossification), การผ่าตัด, การบาดเจ็บที่มีได้เกิดจากภัยอันตราย (non-traumatic injuries) และภาวะโรคร่วมต่าง ๆ เช่น มะเร็ง, ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure), โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และเบาหวาน (diabetes mellitus)

การป้องกันภาวะ VTE

สถาบันเวชศาสตร์ไขสันหลัง (Consortium of Spinal Cord Medicine) ได้เผยแพร่แนวทางปฏิบัติเพื่อป้องกันภาวะ VTE ฉบับปี 2559 โดยมีใจความสำคัญ ดังนี้ (ดูรูปที่ 1)

1. การใช้วิธีกล (mechanical prophylaxis) กับผู้ป่วยระยะเฉียบพลันทุกคนทันทีถ้าไม่มีข้อห้าม (คำแนะนำระดับ 1C)

2. การใช้ยา (pharmacological prophylaxis) โดยให้ low molecular weight heparin (LMWH) ในผู้ป่วยระยะเฉียบพลันทุกคนที่ไม่มีความเสี่ยงสูงต่อภาวะเลือดออกหลังได้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้แก่ เลือดออกในสมอง เลือดออกบริเวณไขสันหลังที่บาดเจ็บแบบไม่ทั้งหมด และกำลังมีเลือดออกหรือมีความเสี่ยงที่จะมีเลือดออกสูงมาก (คำแนะนำระดับ 1B)

3. ประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกทุกวันในกรณีที่ไม่ได้รับ LMWH เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก และควรให้ LMWH เมื่อความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกลดลง (คำแนะนำระดับ 1C)

4. ไม่ให้ oral vitamin K antagonists เช่น warfarin ในผู้ป่วยระยะเฉียบพลัน (คำแนะนำระดับ 1C)

5. ให้ยาป้องกันการเกิดภาวะ VTE ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ LMWH (คำแนะนำระดับ 1B), oral vitamin K antagonists เช่น warfarin (INR 2.0-3.0) (คำแนะนำระดับ 1C) หรือ Direct oral anticoagulant (DOAC) (คำแนะนำระดับ 1C) กับผู้ป่วยในที่อยู่ในระยะฟื้นฟูอย่างน้อย 8 สัปดาห์

เนื่องจากปัจจุบัน พบอุบัติการณ์การเกิด DVT ของผู้ป่วย SCI ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1 ในปี พ.ศ. 2556 (5) เป็นร้อยละ 3.6 ในปี พ.ศ. 2559 และใน 6 เดือนแรกของปี พ.ศ. 2560 พบผู้ป่วย SCI ที่มีภาวะ VTE แล้ว 4 ราย จากผู้ป่วยใหม่ 35

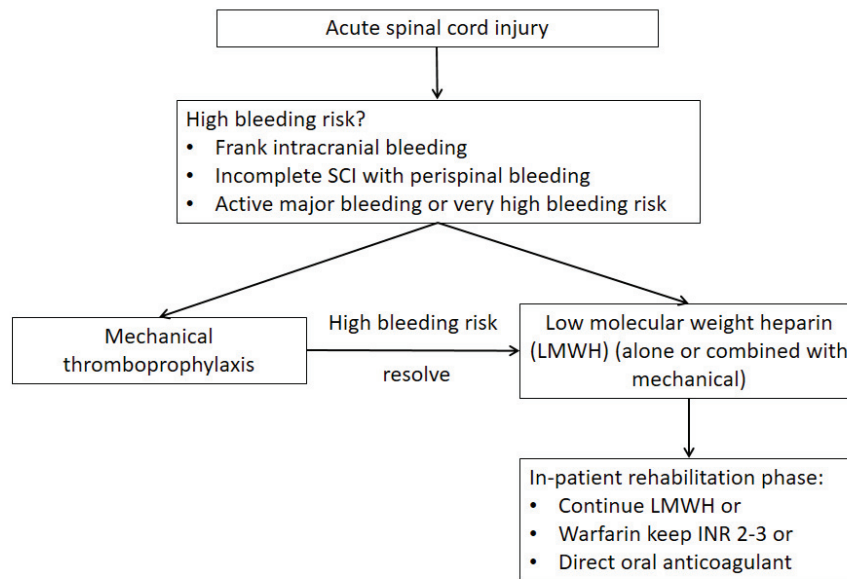


Figure 1. Flow of VTE Prevention in SCI patients (adapted from reference 2)

ราย คิดเป็นร้อยละ 11.4 แม้ว่าอุบัติการณ์การเกิด VTE กับผู้ป่วย SCI ในประเทศไทยจะเพิ่มขึ้น แต่อย่างน้อยกว่าที่รายงานในต่างประเทศ⁽²⁾ ดังนั้น การใช้แนวทางปฏิบัติทางคลินิก (clinical practice guideline, CPG) เพื่อป้องกันการเกิด VTE ของประเทศที่มีอุบัติการณ์ VTE สูงมาใช้ในประเทศไทยจึงอาจไม่เหมาะสม เนื่องจากแนวทางปฏิบัตินี้อาจทำให้มีการใช้ยาต้านเลือดแข็งตัวหรือสารกันเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) ที่มีผลข้างเคียงอันตราย เช่น เลือดออกผิดปกติ ที่อาจจะมากเกินความจำเป็นสำหรับคนไทย รวมทั้งอาจทำให้เกิดความไม่สมเหตุสมผลด้านความคุ้มค่าคุ้มทุน (cost effectiveness) ตามหลักเศรษฐศาสตร์อีกด้วย ดังนั้น คณะผู้พันธ์จึงมีข้อเสนอสำหรับการป้องกันภาวะ VTE กรณีผู้ป่วย SCI ระยะหลังเฉียบพลันที่เน้นการป้องกันโดยวิธีกล โดยมี

รายละเอียดดังต่อไปนี้

1. แบ่งผู้ป่วยตามระยะเวลาหลังบาดเจ็บ (ดูรูปที่ 2) ซึ่งสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การเกิด VTE (ความเห็นคณะผู้พันธ์)
2. ใช้วิธีการร่วมกับการให้ยาต้านเลือดแข็งตัว (combined mechanical and pharmacological prophylaxis) กับผู้ป่วยระยะเฉียบพลัน (ระยะเวลาหลังบาดเจ็บไม่เกิน 1 เดือน) ทุกคนถ้าไม่มีข้อห้าม⁽²⁾ (ดูรูปที่ 3) (คำแนะนำระดับ 1C)
3. ใช้วิธีกล เช่น เครื่องบีบอัดลมเป็นระยะ ๆ (intermittent pneumatic compression device) หรือพันขาด้วยผ้ายืด (elastic bandage) ให้กับผู้ป่วยที่มีระยะเวลาหลังบาดเจ็บเกิน 1 เดือน แต่ไม่เกิน 1 ปี ทุกคน ถ้าไม่มีข้อห้าม (figure 4) (ความเห็นคณะผู้พันธ์)

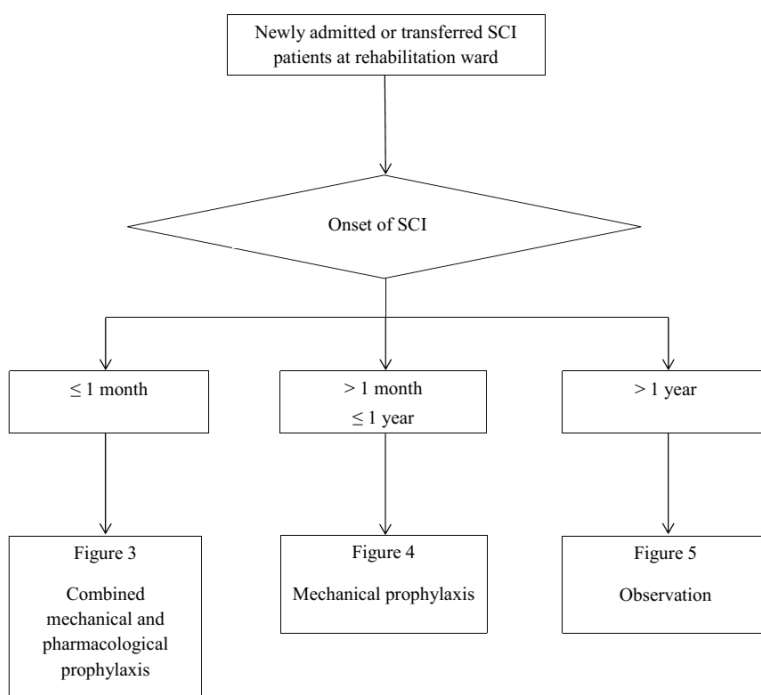


Figure 2. Flow of VTE prevention in SCI patients

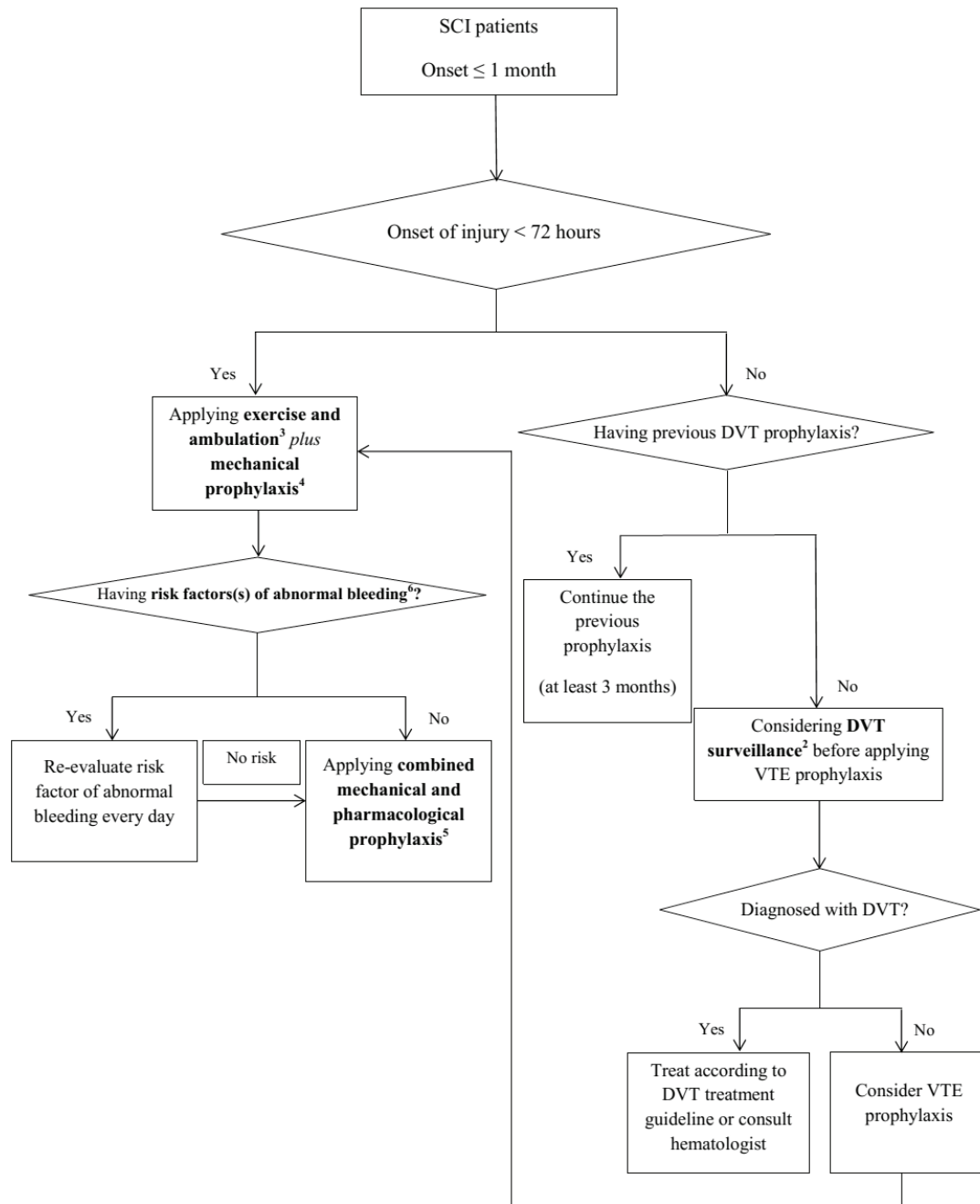


Figure 3. Flow of VTE prevention in acute SCI patients

4. เผื่อระวังอาการและอาการแสดงของ VTE ที่อาจเกิดกับผู้ป่วย ในระยะเรื้อรังที่เข้ามารับการรักษาตัวที่โรงพยาบาลอย่างน้อยวัน ละครั้ง และพิจารณาเสริมการป้องกันโดยใช้วิธีกล ให้กับผู้ป่วยบาดเจ็บ ไขสันหลังระยะเรื้อรัง ที่เดินไม่ได้และมีความเสี่ยงในการเกิด VTE อย่างน้อย 1 ข้อ (ดูรูปที่ 4) (ความเห็นคณะผู้นิพนธ์)

ทั้งนี้ คำแนะนำของผู้นิพนธ์มีจุดที่แตกต่างจากคำแนะนำของ สถาบันเวชศาสตร์ไขสันหลัง ได้แก่ แนะนำให้ใช้วิธีกลร่วมกับการให้ยา ด้านเลือดแข็งตัวหลังการบาดเจ็บเพียง 1 เดือน แทนที่จะเป็น 2 เดือน เนื่องจากพบอุบัติการณ์การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำทั้ง ของคนปกติและผู้ป่วย SCI ในชาวไทยได้น้อยกว่าชาวตะวันตกถึง 10 เท่า^(1,2,5,6)

คำอธิบายแผนภูมิ (ตามหมายเลขที่กำกับในรูป)

1. อาการและอาการแสดงของ DVT (signs and symptoms of DVT)

- ขาบวมข้างเดียว (unilateral leg swelling) หรือบวม ทั้ง 2 ข้างแต่ไม่เท่ากัน โดยเส้นรอบวงต้นขา (thigh circumference) (เหนือข้อบวมของกระดูกสะบ้า 10 เซนติเมตร) และ/หรือน่อง (calf circumference) (ใต้ปุ่มกระดูก tibial tuberosity 10 เซนติเมตร) ของข้างที่มีอาการต่างกับขาข้างที่ไม่มีอาการ 2-3 เซนติเมตร

- มีอาการปวดที่ขาข้างเดียว กรณี SCI ตรวจพบได้ยาก เพราะผู้ป่วยมักสูญเสียความรู้สึกที่ขา

- Homan's sign แสดงผลบวก นั่นคือ ปวดน่องเมื่อกระดก ข้อเท้าขึ้น กรณี SCI อาจได้ผลลบหากผู้ป่วยสูญเสียความรู้สึกที่ขา

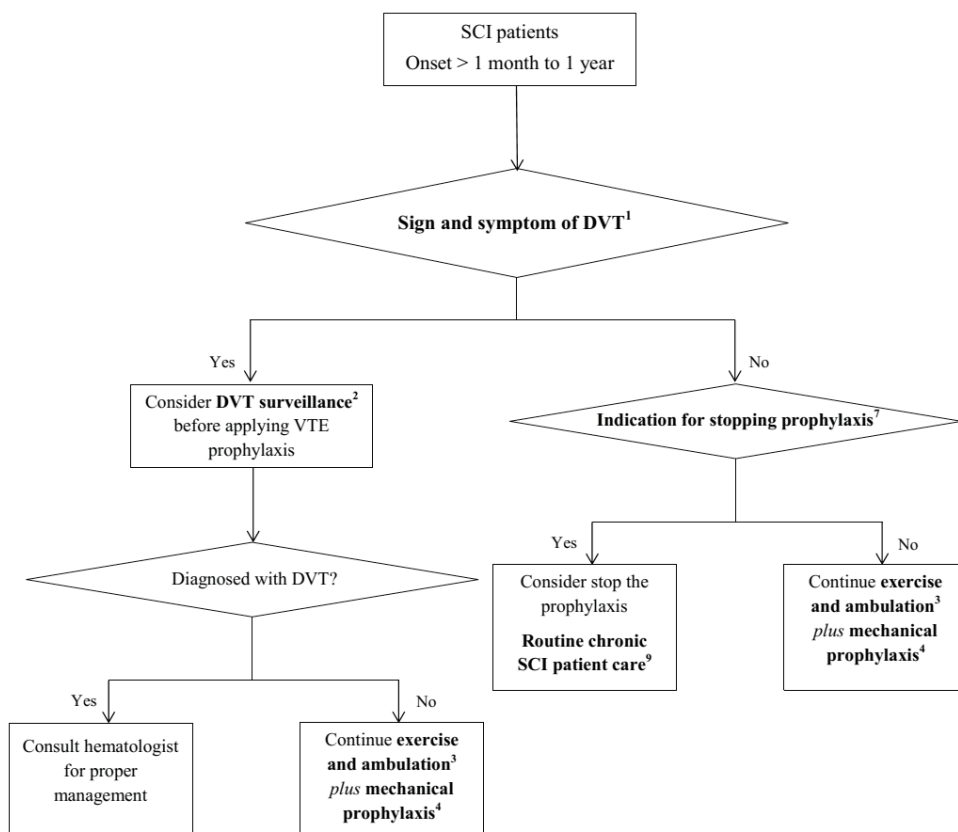


Figure 4. Flow of VTE prevention in post-acute SCI patients

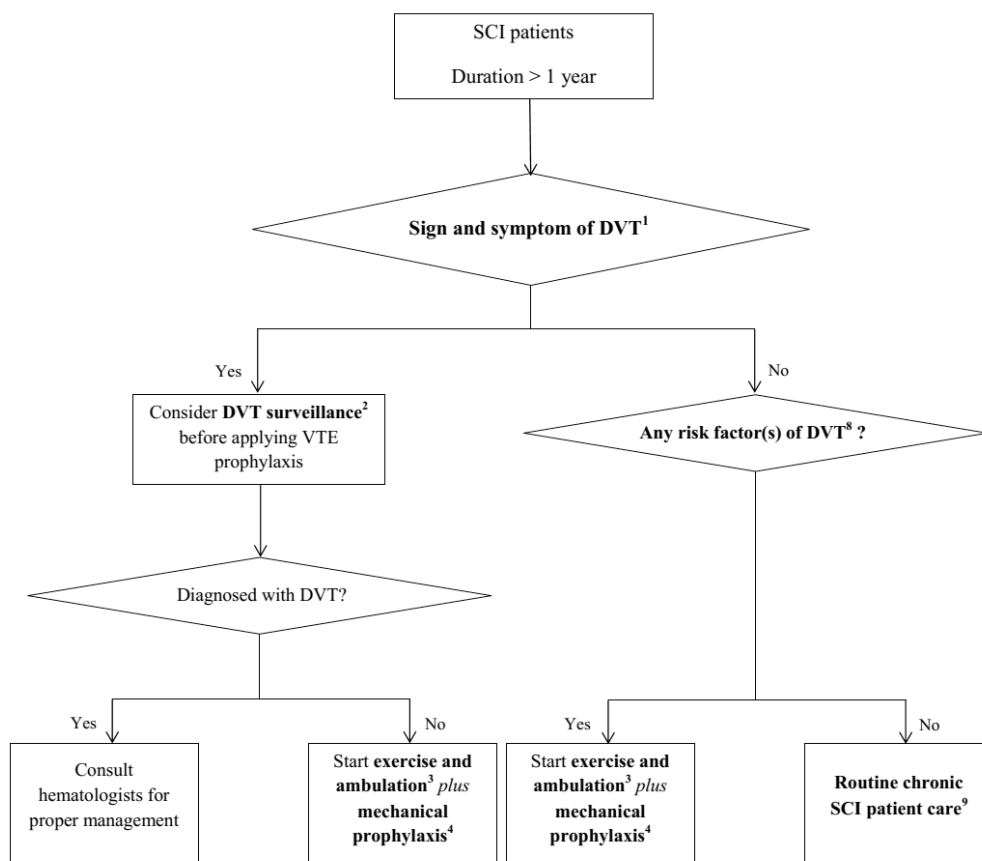


Figure 5. VTE prevention in chronic SCI patients

- ผิวหนังแดงและอุณหภูมิที่ผิวหนังสูงขึ้น
- สังเกตเห็นหลอดเลือดดำที่อยู่บนชั้นใต้ผิวหนังได้ชัดขึ้น

ทั้งนี้ อาการต้นขาและ/หรือขาบวมข้างเดียว (unilateral leg swelling) ควรวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะดังต่อไปนี้

- ก. ระบบหลอดเลือด (vascular system) ได้แก่ ก้อนเลือดออก (hematoma)
- ข. การติดเชื้อ (infection) ได้แก่ cellulitis, osteomyelitis
- ค. มะเร็ง ได้แก่ osteosarcoma, osteochondroma
- ง. ระบบกระดูกและข้อ ได้แก่ ภาวะเกิดกระดูกต่างที่ (heterotopic ossification, HO), กระดูกหัก

2. การค้นหาภาวะ DVT (DVT surveillance)

1. อาการและอาการแสดง มีความไวและความจำเพาะต่ำ จึงไม่เหมาะสมที่จะใช้วินิจฉัย แต่ควรใช้เป็นตัวคัดกรองและตรวจติดตามทุก 8 ชั่วโมง ในช่วง 1 เดือนแรก และทุกวัน ในช่วง 3 เดือนแรก

2. D-dimer โดยพบว่ามีความไวต่อ VTE แต่มีความจำเพาะต่ำ เพราะสามารถพบได้ในผู้ป่วย SCI ระยะเฉียบพลันที่ไม่มี VTE แต่มีการติดเชื้อ บาดเจ็บหลอดเลือด และภาวะหลังผ่าตัด จึงไม่เหมาะสมที่จะใช้วินิจฉัย แต่มีประโยชน์ในกรณีใช้เพื่อตัดออก (rule out) โดยจะไม่คิดถึงภาวะ VTE ถ้าค่า d-dimer อยู่ในเกณฑ์ปกติ

3. Contrast venography เป็นการฉีดสีเข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัย DVT แต่มีข้อเสียคือ ราคาแพง ทำได้ยากและ invasive อีกทั้งก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ หลอดเลือดดำอักเสบ (thrombophlebitis) ได้บ่อย ภายหลังจึงไม่ถูกนำมาใช้ในเวชปฏิบัติ

4. Doppler and duplex ultrasonography หรือการตรวจหลอดเลือดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เป็นเครื่องมือวินิจฉัยที่เหมาะสมใช้ได้จริง และคุ้มค่าคุ้มทุนที่สุด โดยแนะนำให้ทำกรณีมีอาการและอาการแสดงสงสัย DVT เท่านั้น ผลการตรวจที่บ่งชี้/ยืนยันการวินิจฉัย DVT ได้แก่ uncompressible vein(s), abnormal color doppler flow และ visible clot(s) (ดูตารางที่ 1)

นอกจากนี้ ควรทำ Computerized tomography (CT) โดยใช้ PE protocol ร่วมด้วย ในกรณีที่สงสัยภาวะ PE

ในกรณีที่ผู้ป่วย SCI ไม่มีอาการหรืออาการแสดงใด ๆ ไม่แนะนำให้ตรวจพิเศษเพื่อคัดกรอง DVT โดยใช้วิธีดังกล่าวในตารางที่ 1 ทั้งนี้ สมาคมเวชศาสตร์ไขสันหลังของประเทศสหรัฐอเมริกาแนะนำให้การ

Table 1. Sensitivity and specificity of diagnostic tools for DVT⁽²⁰⁾

	Sensitivity	Specificity
Compression US	97-98%	100%
Color doppler	95%	100%
D-dimer (ELISA)	97%	35%
D-dimer (agglutination)	83%	68%

Remark: for clinical suspected cases of DVT

ป้องกัน DVT กับผู้ป่วยในระยะเฉียบพลันทุกราย เพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด DVT⁽²⁾

3. กายบริหารและการเดิน (exercise and ambulation)

ปัจจุบัน ยังไม่มีหลักฐานจากการวิจัยที่แสดงว่ากายบริหารป้องกันการเกิด DVT⁽²⁾ แม้ว่ากายบริหารช่วยลดภาวะเลือดดำคั่ง จึงอาจช่วยป้องกันการเกิด DVT ได้ ดังนั้น จึงแนะนำผู้ป่วย SCI ที่ไม่มี DVT และไม่มีข้อห้ามต่อการขยับข้อ ผู้ป่วยควรออกกำลังกายชนิดคงที่ด้วยข้อเท้าด้วยตนเอง (active range of motion, AROM) หรือให้ผู้อื่นช่วยบางส่วน (active assistive ROM, AAROM) โดยใช้ท่ากระดกข้อเท้าขึ้นลง (ankle pump), การหมุนข้อเท้า (ankle cycle) และเลื่อนเท้าขึ้นลงบนเตียง (ankle slide) อย่างน้อยท่าละ 15 ครั้ง 2 รอบต่อวัน (ดูรูปที่ 6) (ความเห็นคณะผู้นิพนธ์)

ส่วนผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำเองได้ ควรทำกายบริหารเพื่อคงที่ด้วยข้อเท้าโดยให้ผู้อื่นทำ (passive ROM, PROM) ของข้อต่าง ๆ โดยเฉพาะข้อเท้า ข้อเข่า และข้อสะโพก อย่างน้อยข้อละ 15 ครั้ง 2 รอบต่อวัน (ความเห็นคณะผู้นิพนธ์)

กรณีผู้ป่วยสามารถลุกขึ้นยืนเดินเองได้ ควรแนะนำให้ลุกออกจากเตียง แล้วเริ่มยืนเดินให้เร็วที่สุด ทั้งนี้ ถึงแม้จะมี DVT ที่ขา หากได้รับการรักษาที่ถูกต้องแล้ว ผู้ป่วยสามารถยืนเดินได้ทันที^(21,22)

4. การป้องกัน DVT ด้วยวิธีกล (mechanical prophylaxis)⁽²⁾

วิธีกลที่ใช้ป้องกัน DVT ประกอบไปด้วย

1. Graduated compressive stocking (GCS) เป็นการสวมถุงน่องยึดชนิดพิเศษที่แรงบีบรัดสูงจากส่วนปลายสุดและลดหลั่นลงที่ส่วนต้นขา จากการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) พบว่าลดการเกิด DVT เมื่อใช้ GCS^(2,23) อย่างไรก็ตาม มักมีความยากลำบากและมีข้อห้ามในการใส่ GCS ให้กับผู้ป่วยที่ได้รับอุบัติเหตุ รวมทั้งมีราคาแพง

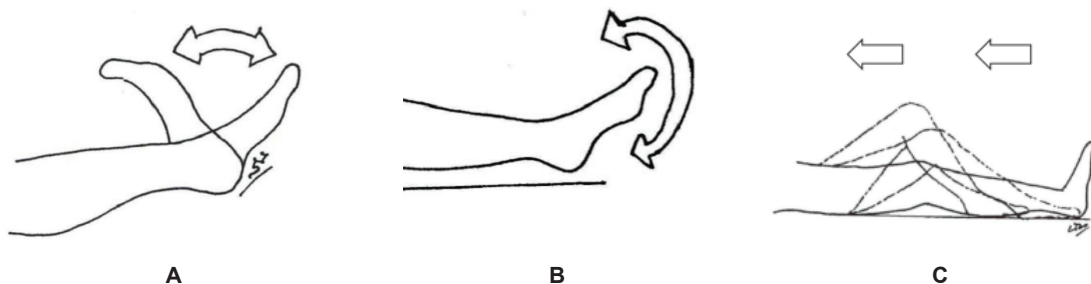


Figure 6. Active range of motion exercise for DVT prevention. A: ankle pump; B: Ankle cycle; C: Ankle slide (With permission from Apichana Kovindha. 35 exercises for muscles and joints, 2016)

2. Intermittent pneumatic compression device (IPC หรือ PCD) จากการทบทวนอย่างเป็นระบบพบว่า เป็นวิธีป้องกันเชิงกลที่มีหลักฐานยืนยันประสิทธิภาพมากที่สุด จึงเป็นวิธีที่แนะนำให้ใช้มากที่สุด^(2,23) สมาคมเวชศาสตร์ไหลเวียนของสหรัฐอเมริกา แนะนำให้ใส่ต่อเนื่องกันให้นานที่สุด หรืออย่างน้อย 23 ชม. ต่อวัน⁽²⁾ หากมีข้อห้ามในการใช้ IPC หรือไม่สามารถซื้ออุปกรณ์หรือไม่มีเครื่อง ให้พิจารณาใช้ mechanical prophylaxis อื่นแทน เช่น elastic bandage ข้อห้าม (contraindication) ของการใช้ IPC ได้แก่^(23,24)

ภาวะบวมแบบกดไม่บวมจากท่อน้ำเหลืองอุดตัน (non-pitting chronic lymphedema), มีหรือสงสัยว่ามีภาวะ DVT หรือ PE, บริเวณที่ใส่มีหลอดเลือดดำอักเสบ (thrombophlebitis), ผิวหนังอักเสบแบบเฉียบพลัน (acute inflammation of the skin), ขาผิดรูปร่างรุนแรง (extreme deformity of leg), กระดูกหัก (fracture of lower leg), มีแผล (wound at leg), อวัยวะส่วนปลายขาดเลือด (ischemic vascular disease), โรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย ที่มีค่า ankle brachial index (ABI) < 0.8, ภาวะ compartment syndrome, มีการบวมที่ลำตัวหรือรยางค์ส่วนเหนือต่อบริเวณที่จะใส่ (edema at the root of the extremity or truncal edema), โรคหัวใจล้มเหลวที่รุนแรงหรือควบคุมยังไม่ได้ (severe/uncontrolled cardiac failure), น้ำท่วมปอด (pulmonary edema)

นอกจากนี้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด PE แต่มีข้อห้ามในการให้สารกันเลือดแข็งตัว อาจพิจารณาใส่ IVC (inferior vena cava) filter อย่างไรก็ดี เนื่องจากเครื่องมือที่ใช้มีราคาสูงมาก จึงยังมีปัญหาเรื่องความคุ้มค่าคุ้มทุน⁽²⁾

5. การป้องกันด้วยวิธีกลร่วมกับสารกันเลือดแข็งตัว (combined mechanical and pharmacological prophylaxis)⁽²⁾

การป้องกันด้วยวิธีกลร่วมกับสารกันเลือดแข็งตัว หมายถึง การบริหาร, การเดิน และการใช้วิธีกล พร้อมกับให้ยาดังต่อไปนี้ คือ Enoxaparin 0.4 มล. (40 มก.) ฉีดเข้าเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนัง วันละครั้ง จนครบ 1 เดือน หรือจนภาวะทางอายุรกรรมและศัลยกรรมคมที่ แล้วตามด้วยการให้สารกันเลือดแข็งตัวชนิดกิน เช่น warfarin โดยคุม INR ให้อยู่ในระดับ 2-3⁽²⁾

กรณีที่มี creatinine clearance < 30 มล.ต่อนาที ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยา (hematologist)

ขณะให้สารกันเลือดแข็งตัว ควรเจาะเลือดตรวจส่วนประกอบเลือดและเกร็ดเลือด (CBC and platelet count) สัปดาห์ละ 1 ครั้ง

ส่วนยาด้านสารกันเลือดแข็งตัว (antidote) คือ protamine sulfate 1 มก.ต่อ สารกันเลือดแข็งตัว 1 มก.

6. ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ (risk factors of abnormal bleeding)

ความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกผิดปกติ มีดังนี้

1. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (platelet count, PT, PTT) ผิดปกติ

2. กำลังมีเลือดออกรุนแรง (active bleeding) เช่น เลือดออกในสมอง เลือดออกบริเวณไขสันหลังที่บาดเจ็บแบบไม่ทั้งหมด เลือดออกหลังการบาดเจ็บที่ยังควบคุมไม่ได้

3. รับประทานยาเกร็ดเลือด หรือยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด อยู่อย่างต่อเนื่องมาก่อน

4. แพทย์เจ้าของไข้ และ/หรือ แพทย์ที่ปรึกษาลงความเห็น ว่ามีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกผิดปกติ

ถ้ามีข้อใดข้อหนึ่ง ให้ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ ถ้าไม่มี ให้ประเมินคะแนนความเสี่ยงตาม ตารางที่ 2 ถ้ามีคะแนนความเสี่ยงมากกว่าหรือเท่ากับ 7 คะแนน ให้ถือว่ามีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ

7. ข้อบ่งชี้ในการหยุดการป้องกัน VTE ในระยะหลังเฉียบพลัน (indication for stopping VTE prophylaxis in post-acute phase)

ได้แก่ ผู้ป่วยสามารถเดินหรือฝึกเดินได้อย่างน้อย 1 ชั่วโมงต่อวัน ติดต่อกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ (ความเห็นคณะผู้นิพนธ์)

8. ความเสี่ยงต่อการเกิด DVT ในระยะเรื้อรัง (risk factors of DVT in chronic phase)^(26,27)

ในระยะเรื้อรังผู้พิการบาดเจ็บไขสันหลังมีอุบัติการณ์ VTE ต่ำ ทำให้ไม่มีหลักฐานโดยตรงที่เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงในระยะนี้ อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาป้องกันด้วยวิธีกลหากผู้พิการเดินไม่ได้และไม่มีอาการ DVT หรือเดินได้แต่ไม่สามารถเดินในขณะที่นอนโรงพยาบาลอยู่ และมีความเสี่ยงร่วมข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

- มีประวัติการเกิด DVT มาก่อน
- มีความเสี่ยงทางพันธุกรรมต่อการมีเลือดแข็งตัวผิดปกติ
- มีโรคมะเร็ง
- อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี
- มีโรคอ้วน (ดัชนีมวลกาย, BMI เท่ากับหรือมากกว่า 30 มก.ต่อตร.ม.)
- มีกระดูกเชิงกราน กระดูกขา หรือกระดูกสันหลังหักครั้งใหม่

Table 2. Bleeding risk score⁽²⁵⁾

Bleeding risk factors	Points
Moderate renal failure (GFR 30-59)	1
Male	1
Age 40-84	1.5
Current cancer	2
Rheumatic disease	2
Central venous catheter	2
Admitted in ICU/CCU	2.5
Severe renal failure (GFR < 30)	2.5
Hepatic failure (INR > 1.5)	2.5
Age more than or equal to 85	3.5
Platelet count < 50,000/mL	4
Bleeding in 3 months before admission	4
Active gastroduodenal ulcer	4.5

9. แนวทางปฏิบัติประจำวันเพื่อเฝ้าระวัง DVT

แนวทางปฏิบัติประจำวันเพื่อเฝ้าระวัง DVT ในผู้ป่วย SCI ตามความเห็นคณะผู้นิพนธ์ควรประกอบด้วย

- การสังเกตอาการและอาการแสดงทางคลินิก ทุกวัน
- การวัดเส้นรอบวงต้นขาและน่อง วันเว้นวัน
- การแนะนำให้ผู้ป่วย/ผู้พิการทำการกายบริหารทั้งแบบทำด้วยตนเอง หรือให้ผู้อื่นทำให้อย่างน้อยวันละ 20 นาที

สรุป ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญภาวะหนึ่งในการดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง เนื่องจากยังไม่มีแนวทางปฏิบัติของประเทศไทยเพื่อป้องกันภาวะดังกล่าวในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง บทความจึงนำเสนอคำแนะนำเพื่อป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง โดยแบ่งตามระยะเวลาหลังการบาดเจ็บ อย่างไรก็ตาม คำแนะนำดังกล่าวส่วนใหญ่เป็นเพียงความเห็นคณะผู้นิพนธ์ ดังนั้น ควรมีการศึกษาเพื่อหาหลักฐานสนับสนุนคำแนะนำต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Tang L, Hu Y. Ethnic diversity in the genetics of venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2015;114:901-9.
2. Consortium of spinal cord medicine. Prevention of venous thromboembolism in individuals with spinal cord injury: Clinical practice guideline for healthcare providers. 2016.
3. Anderson FA, Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23 Suppl 1):I9-16.
4. Wade WE, Chisholm MA. Venous thrombosis after acute spinal cord injury: cost analysis of prophylaxis guidelines. *Am J Phys Med Rehabil.* 2000;79:504-8.
5. Kovindha A, Kamuang-lue P. Pulmonary embolism after manual muscle testing in an incomplete paraplegic patient: a case report. *Spinal Cord.* 2014;52:S6-7.
6. Angchaisuksiri P, Pingsuthiwong S, Aryuchai K, Busabaratana M, Sura T, Atichartakarn V, et al. Prevalence of the G1691A mutation in the factor V gene (factor V Leiden) and the G20210A prothrombin gene mutation in the Thai population. *Am J Hematol.* 2000;65:119-22.
7. Saraf SK, Rana RJ, Sharma OP. Venous thromboembolism in acute spinal cord injury patients. *Indian journal of orthopaedics.* 2007;41:194-7.
8. Sugimoto Y, Ito Y, Tomioka M, Tanaka M, Hasegawa Y, Nakago K, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute cervical spinal cord injury in a Japanese population: assessment with Doppler ultrasonography. *J Orthop Sci.* 2009;14:374-6.
9. Matsumoto S, Suda K, Iimoto S, Yasui K, Komatsu M, Ushiku C, et al. Prospective study of deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury not receiving anticoagulant therapy. *Spinal Cord.* 2015;53:306-9.
10. Kobashi G, Yamada H, Asano T, Nagano S, Hata A, Kishi R, et al. The factor V Leiden mutation is not a common cause of pregnancy-induced hypertension in Japan. *Semin Thromb Hemost.* 1999;25:487-9.
11. Seifert J, Lob G, Stoephasius E, Probst J, Brendel W. Blood flow in muscles of paraplegic patients under various conditions measured by a double isotope technique. *Paraplegia.* 1972;10:185-91.
12. Miranda AR, Hassouna HI. Mechanisms of thrombosis in spinal cord injury. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14:401-16.
13. Rossi EC, Green D, Rosen JS, Spies SM, Jao JS. Sequential changes in factor VIII and platelets preceding deep vein thrombosis in patients with spinal cord injury. *Haematologica.* 1980;45:143-51.
14. Brandstater ME, Roth EJ, Siebens HC. Venous thromboembolism in stroke: literature review and implications for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992;73(5-s):S379-91.
15. Bravo G, Guizar-Sahagun G, Ibarra A, Centurion D, Villalon CM. Cardiovascular alterations after spinal cord injury: an overview. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents.* 2004;2:133-48.
16. Yelnik A, Dizien O, Bussel B, Schouman-Claeys E, Frijia G, Pannier S, et al. Systematic lower limb phlebography in acute spinal cord injury in 147 patients. *Paraplegia.* 1991;29:253-60.
17. Lim AC, Roth EJ, Green D. Lower limb paralysis: its effect on the recanalization of deep-vein thrombosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992;73:331-3.
18. Motykie GD, Zebala LP, Caprini JA, Lee CE, Arcelus JI, Reyna JJ, et al. A guide to venous thromboembolism risk factor assessment. *J Thromb Thrombolysis.* 2000;9:253-62.
19. Wang T, Yang SD, Huang WZ, Liu FY, Wang H, Ding WY. Factors predicting venous thromboembolism after spine surgery. *Medicine.* 2016;95:e5776.
20. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD et al. Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e351S-e418S.
21. Trujillo-Santos J, Perea-Milla E, Jimenez-Puente A, Sanchez-Cantalejo E, del Toro J, Grau E, et al. Bed rest or ambulation in the initial treatment of patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. *Chest.* 2005;127:1631-6.
22. Partsch H. Ambulation and compression after deep vein thrombosis: dispelling myths. *Semin Vasc Surg.* 2005;18:148-52.
23. Ploumis A, Ponnappan RK, Maltentfort MG, Patel RX, Bessey JT, Albert TJ, et al. Thromboprophylaxis in patients with acute spinal injuries: an evidence-based analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2568-76.
24. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013:CD008303.
25. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK, et al. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest.* 2011;139:69-79.
26. Kelly BM, Yoder BM, Tang CT, Wakefield TW. Venous thromboembolic events in the rehabilitation setting. *PM R.* 2010;2:647-63.
27. Alabed S, Belci M, Van Middendorp JJ, Al Halabi A, Meagher TM. Thromboembolism in the sub-acute phase of spinal cord injury: a systematic review of the literature. *Asian Spine J.* 2016;10:972-81.