



## โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

### เรื่อง

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง  
Risk factors for Venous Thromboembolism in neurosurgical patients

### โดย

นสภ. ภาณุวัฒน์	เกตุประทุม	รหัส 59210090
นสภ. ธีรภัทร	ลาดนอก	รหัส 59210168
นสภ. ศุภณัฐ	มีเอี่ยม	รหัส 59210209

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

## โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง  
Risk factors for Venous Thromboembolism in neurosurgical patients

โดย

นสภ. ภาณุวัฒน์	เกตุประทุม	รหัส 59210090
นสภ. ธีรภัทร	ลาดนอก	รหัส 59210168
นสภ. ศุภณัฐ	มีเอี่ยม	รหัส 59210209

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2563  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

## คำนำ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ เป็นภาวะที่มีความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้หลังการผ่าตัด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ซึ่งเกิดจากร่างกายไม่ได้เคลื่อนไหวหลังผ่าตัดทำให้การไหลเวียนของเลือดดำลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยผ่าตัดสมองมีระบบการแข็งตัวของเลือดจากกลไกของร่างกายที่หลั่งสาร tissue factor ออกมามากกว่าปกติ ส่งผลให้เกิดกระบวนการสร้างลิ่มเลือดได้ง่ายขึ้น การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยได้แก่ เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล มีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่สูงขึ้น การเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิต ปัจจุบันมีแนวทางการรักษาและป้องกันในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยการกำหนดปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยทำนายลักษณะโอกาสเกิดภาวะโรคของผู้ป่วย หากได้รับการป้องกันรักษาที่รวดเร็วและเหมาะสม จะช่วยลดโอกาสการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่เป็นอยู่ไม่ให้เกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ทำการศึกษาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง โรงพยาบาลกรุงเทพพญา เพื่อนำข้อมูลที่ได้นำมาพัฒนาเป็น model และใช้ในการเฝ้าระวังลักษณะกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมองที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิด และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

สุดท้ายนี้ คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์เล่มนี้จะเป็นประโยชน์และสามารถนำผลการศึกษาเป็นแนวทางต่อผู้ที่สนใจ หากพบข้อผิดพลาดประการใด คณะผู้วิจัยขออภัยมา ณ โอกาสนี้ด้วย

คณะผู้วิจัย

2 เมษายน 2564

## โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2563

เรื่อง ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ.กานูวัฒน์ เกตุประทุม รหัส 59210090
2. นสภ.ธีรภัทร ลาดนอก รหัส 59210168
3. นสภ.ศุภณัฐ มีเอี่ยม รหัส 59210209

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

- |                              |                     |                      |
|------------------------------|---------------------|----------------------|
| 1. ญ.อ.ดร.พรทิพย์ พามนตรี    |                     | อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก |
| 2. ภก.อุกฤษฏ์ สนหอม          | โรงพยาบาลกรุงเทพพญา | อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม |
| 3. ญ.ธัญรัศม์ ธนรัฐศิริวรกุล | โรงพยาบาลกรุงเทพพญา | อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม |

### บทคัดย่อ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้หลังการผ่าตัดสมองซึ่งเกิดจากร่างกายไม่ได้เคลื่อนไหวหลังผ่าตัดทำให้การไหลเวียนของเลือดต่ำลง ส่งผลกระทบต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุหลักการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิต แนวทางการป้องกันขึ้นอยู่กับการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด VTE และ ประเมินความเสี่ยงภาวะเลือดออก การค้นหาปัจจัยทำนายลักษณะการเกิด VTE เป็นเครื่องมือหนึ่งที่ช่วยดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาหาปัจจัยทำนายการเกิด VTE ของผู้ป่วยผ่าตัดสมองจากทุกสาเหตุในกลุ่มประชากรไทย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อหาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ของผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับการผ่าตัดสมองจากทุกสาเหตุในโรงพยาบาลกรุงเทพพญา ในช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2559 - ธันวาคม 2563 วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติแจกแจงค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและหาปัจจัยทำนายการเกิด VTE จากการวิเคราะห์การถดถอยแบบลอจิสติก (Logistic Regression) โดยใช้การวิเคราะห์ univariate analysis คัดเลือกตัวแปรที่มีค่า  $p < 0.2$  เข้าโมเดลทำนาย multivariable logistic regression เพื่อหาปัจจัยทำนายการเกิด VTE

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 353 คน เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) จำนวน 26 คน (ร้อยละ 7.4) โดยแบ่งออกเป็น Pulmonary embolism (PE) ร้อยละ 3.4 Deep vein thrombosis (DVT) ร้อยละ 3.1 และเกิดภาวะ DVT ร่วมกับ PE ร้อยละ 0.8 เมื่อทำการวิเคราะห์ univariate analysis พบตัวแปรที่ถูกคัดเลือกเข้าโมเดลทำนาย ได้แก่ เชื้อชาติ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ระยะเวลาในการผ่าตัด ระยะเวลาใน ICU ระยะเวลาในหอผู้ป่วยที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด การที่ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ได้แก่ septic shock, pneumonia, acute respiratory failure, anemia, delirium และ meningitis ASA classification และ Caprini score และผลการวิเคราะห์ multivariable logistic regression พบว่า ผู้ป่วยต่างชาติ (OR = 5.542; 95%CI = 1.967-15.614,  $p < 0.001$ ) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินได้หลังผ่าตัด (OR = 17.130; 95%CI = 2.422-121.160,  $p < 0.004$ ) และการเกิด septic shock หลังผ่าตัด (OR = 4.752; 95%CI = 1.125-20.074,  $p < 0.034$ ) เป็นปัจจัยร่วมทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ดังนั้นควรมีการเฝ้าระวังลักษณะของกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมองที่เป็นผู้ป่วยต่างชาติ ไม่สามารถลุกเดินได้หลังผ่าตัด และเกิด septic shock หลังผ่าตัด เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ซึ่งจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนหรืออัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ..... พ.ทิพย์ พามนตรี .....

## Senior Project Academic Year 2020

**Title:** Risk factors for Venous Thromboembolism in neurosurgical patients

### By

- |                            |             |
|----------------------------|-------------|
| 1. Mr. Phanuwat Ketprathum | ID 59210090 |
| 2. Mr. Teeraphat Ladnok    | ID 59210168 |
| 3. Mr. Supanut Meeaium     | ID 59210209 |

### Advisor


- |                               |                          |            |
|-------------------------------|--------------------------|------------|
| 1. Dr. Phorntip Parmontree    |                          | Advisor    |
| 2. Mr. Ukrit Sonhorm          | Bangkok Hospital Pattaya | Co-advisor |
| 3. Miss. Thanarat Siriworakul | Bangkok Hospital Pattaya | Co-advisor |

## ABSTRACT

Venous thromboembolism (VTE) is a common complication after brain surgery, resulting in decreased blood flow which affects the patient's lifestyle. Furthermore, it is a potentially life-threatening result in disability and death. Prevention methods are based on determining risk factors for VTE and assessing bleeding risk. In this regard, predictive factors of VTE is one tool that can help this patient group. Currently, no studies have been conducted on the predictive factors of VTE among all-cause brain surgery patients in the Thai population. Therefore, this study was to determine the predictive factors that cause venous thromboembolism in patients after brain surgery.

This retrospective, single center cohort study, included patients aged 18 years over after brain surgery for all causes at Bangkok Hospital Pattaya during January 2016 to December 2020, the data was analyzed by using frequency distribution in statistic, percentage, mean, standard deviation and determining the VTE prediction factor from the logistic regression analysis by using the univariate analysis for selecting a variable with  $p < 0.2$  and using multivariable logistic regression model for searching the predictive factors of VTE occurred.

The results of the study indicated that a total of 353 people had 26 people (7.4%) with Venous thromboembolism (VTE), divided into 3.4% Pulmonary embolism (PE), 3.1% Deep vein thrombosis (DVT), and associated DVT with PE 0.8%. When the univariate analysis was found, the variables that were selected into the predatory model were race, gender, age, body mass index, smoking history, duration of surgery, ICU sleep duration, sleep inwards other than ICU, postoperative intubation, the patient can walk or get out of bed after surgery, postoperative complications were septic shock, pneumonia, acute respiratory failure, anemia, delirium, and meningitis ASA classification and Caprini score. Multivariable logistic regression was found in foreign patients (OR = 5.542; 95% CI = 1.967-15.614,  $p < 0.001$ ), patients who were unable to walk after surgery (OR = 17.130; 95% CI = 2.422-121.160,  $p < 0.004$ ) and postoperative septic shock (OR = 4.752; 95% CI = 1.125-20.074,  $p < 0.034$ ) were the predictive factors for venous thromboembolism. Therefore, it should have surveillance of the characteristics of brain surgery patients was foreign patients, patients who were unable to walk after surgery and septic shock after surgery to prevent the occurrence of venous thromboembolism. This will reduce the complications and mortality of the patient.

Major Advisor ..... 

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความกรุณาและความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากคณาจารย์ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ญญ.อ.ดร.พรทิพย์ พามนตรี อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ที่ได้กรุณาให้แนวคิด คำแนะนำ ความรู้ ความเข้าใจ ตรวจสอบแก้ไข และชี้แนะข้อบกพร่องต่าง ๆ ด้วยความเอาใจใส่ยิ่ง

ขอขอบคุณ ภก.อุกฤษฏ์ สันทอม และ ญญ.ธัญริศม์ ธนรัฐศิริวรกุล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ที่ได้ให้คำแนะนำ ชี้แนะ และสนับสนุนข้อมูลต่าง ๆ

ขอขอบคุณ ญญ.อวยพร อุดมดี ที่ได้ให้คำแนะนำ ช่วยเหลือ อำนวยความสะดวก และสนับสนุนด้านข้อมูลในการจัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ครั้งนี้

ขอขอบคุณ ภก.อ.ดร.อนุสรณ์ ธรรมพิทักษ์ และ ญญ.อ.วรรณวรรษัญญ์ อารีย์ กรรมการสอบโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ที่ได้กรุณาชี้แนะแนวคิด ให้คำแนะนำ และข้อเสนอแนะต่าง ๆ ทำให้การศึกษาครั้งนี้มีความสมบูรณ์เพิ่มมากขึ้น

ขอขอบคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ที่ได้ให้การสนับสนุนเงินทุนในการทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ และช่วยเหลือในด้านสถานที่ อุปกรณ์ต่าง ๆ และอำนวยความสะดวกในการติดต่อประสานงาน ทำให้โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์สำเร็จไปได้ด้วยดี

คณะผู้วิจัย

2 เมษายน 2564

สารบัญ

	หน้า
<b>บทที่ 1 บทนำ</b>	
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1
1.2 คำถามการวิจัย	2
1.3 วัตถุประสงค์	2
1.4 สมมติฐาน	2
1.5 กรอบแนวคิด	3
1.6 นิยามศัพท์	4
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
<b>บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง</b>	6
2.1 การผ่าตัดสมองและระบบประสาท	6
2.2 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE)	6
2.3 แนวทางจัดการภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง	7
2.4 ปัจจัยทำนาย/ปัจจัยเสี่ยงของ การเกิดภาวะ VTE ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง	10
<b>บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย</b>	15
3.1 รูปแบบการวิจัย (Study design)	15
3.2 สถานที่ทำวิจัย (Study setting)	15
3.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (Population and sample)	15
3.4 ตัวแปรที่ศึกษา	16
3.5 วิธีดำเนินการวิจัย	18
3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา	18
3.7 การจัดการข้อมูล	18
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล	18
3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	19
<b>บทที่ 4 ผลการวิจัย</b>	20
4.1 ข้อมูลทั่วไป	20
4.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด	22
4.3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	26
4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	27
<b>บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย</b>	38
5.1 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	38
5.2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	38

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
5.3 จุดแข็งของงานวิจัย	45
5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย	45
5.5 ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย	45
5.6 ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป	46
เอกสารอ้างอิง	47
ภาคผนวก	53
ภาคผนวก ก เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล	54



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 4.1 คุณลักษณะส่วนบุคคลทั่วไป จำนวน 353 คน	20
ตารางที่ 4.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด จำนวน 353 คน	22
ตารางที่ 4.3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จำนวน 26 คน	26
ตารางที่ 4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ	27
ตารางที่ 4.5 ผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis	32
ตารางที่ 4.6 ผลการทดสอบ multicollinearity ระหว่างตัวแปรอิสระ	36
ตารางที่ 4.7 ผลการวิเคราะห์ multivariable logistic regression analysis	37

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE) เป็นโรคที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับระบบการแข็งตัวของหลอดเลือดดำ<sup>(1)</sup> โดยแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา (Deep vein Thrombosis; DVT) และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (Pulmonary Embolism; PE) สำหรับกลไกการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำได้มีการเสนอทฤษฎีที่เรียกว่า Virchow's triad โดยมีปัจจัยที่ก่อให้เกิดภาวะนี้ได้แก่ การไหลเวียนของเลือดต่ำลง (circulatory stasis) การทำลายของเซลล์บุผนังหลอดเลือดดำ (vascular damage) และระบบการแข็งตัวของเลือดทำงานมากกว่าปกติ (hypercoagulability)<sup>(2-4)</sup> ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้หลังการผ่าตัด<sup>(5)</sup> โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ซึ่งเกิดจากร่างกายไม่ได้เคลื่อนไหวหลังผ่าตัด ทำให้การไหลเวียนของเลือดต่ำลง การได้รับสารน้ำทางหลอดเลือดดำ การได้รับเลือดระหว่างการผ่าตัด ก็เป็นสาเหตุหนึ่งที่เกิดการทำลายของเซลล์บุผนังหลอดเลือดดำได้<sup>(6)</sup> นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่ผ่าตัดสมองจะทำให้เกิดระบบการแข็งตัวของเลือดจากกลไกของร่างกายที่หลังสาร tissue factor ออกมา มากกว่าปกติส่งผลให้เกิดกระบวนการสร้างลิ่มเลือดได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยผ่าตัดสมองในกลุ่มสมองบาดเจ็บ (Traumatic brain injury; TBI)<sup>(7)</sup> ปัจจัยดังกล่าวล้วนส่งเสริมให้ผู้ป่วยที่ผ่าตัดสมองเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำได้ทั้งสิ้น จากการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์จะพบมากในผู้ป่วยผ่าตัดอัมเนื้องอกมาจากเนื้องอกในสมอง (ร้อยละ 28-43) ผู้ป่วยที่ผ่าตัดสมองชนิดเปิดกะโหลกศีรษะ (craniotomy) พบร้อยละ 25 และผู้ป่วย TBI พบได้ร้อยละ 20<sup>(8)</sup> ส่วนอุบัติการณ์เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมองของประชากรไทยในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัด

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยผ่าตัดสมองเป็นภาวะที่มีความรุนแรง ส่งผลกระทบต่อ การดำเนินชีวิตของผู้ป่วย เช่น เพิ่มระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล มีค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่สูงขึ้น<sup>(9)</sup> นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุหลักในการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิต<sup>(10)</sup> แนวทางการป้องกัน ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ การใช้ยา (pharmacological prophylaxis) และไม่ใช้ยา (mechanical prophylaxis) ขึ้นอยู่กับการพิจารณาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด VTE และ ภาวะ major bleeding โดยการใช้ยาป้องกันถึงแม้จะมีประสิทธิภาพดีแต่มีข้อควรระวัง คือ เพิ่มความเสี่ยงของการเกิด ภาวะเลือดออกได้ง่ายในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ส่วนการป้องกันโดยไม่ใช้ยานั้นถึงแม้จะมีความปลอดภัยแต่ข้อมูล ยืนยันด้านประสิทธิภาพยังมีไม่เพียงพอต่อการตัดสินใจในการเลือกใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการ เกิด VTE สูง<sup>(11)</sup> การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีข้อจำกัดจากสถานะของผู้ป่วยที่แตกต่างกัน สำหรับแนวทางการ ดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น คือ การพิจารณาให้การป้องกัน รักษา ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน เลือดดำจากการกำหนดปัจจัยเสี่ยงหรือปัจจัยทำนายลักษณะโอกาสเกิดภาวะโรคของผู้ป่วย<sup>(12)</sup> หากผู้ป่วย

ที่ได้รับการผ่าตัดสมองได้รับการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำแล้วได้รับการป้องกัน รักษาที่รวดเร็วและถูกต้องเหมาะสม จะช่วยลดโอกาสการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่เป็นอยู่ไม่ให้เกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวันของผู้ป่วย อีกทั้งช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้สมบูรณ์พร้อมทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ สังคม และลดการตายจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ<sup>(6)</sup>

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาอุบัติการณ์ และ ปัจจัยทำนาย การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง เพื่อนำข้อมูลที่ได้นำมาพัฒนาเป็นแบบจำลอง (model) ในการพยากรณ์การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำต่อไปในอนาคต และนำไปใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน ประกอบแนวทางในการติดตาม การประเมินอาการ การวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิด ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ยังสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปใช้เป็นแนวทางปฏิบัติในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงของโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขอื่นต่อไป

## 1.2 คำถามการวิจัย

ลักษณะของกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมองแบบใดบ้างที่มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

## 1.3 วัตถุประสงค์

เพื่อหาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง

## 1.4 สมมติฐาน

คุณลักษณะส่วนบุคคลและการผ่าตัดสมอง มีความสัมพันธ์กับภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง

## 1.5 กรอบแนวคิด

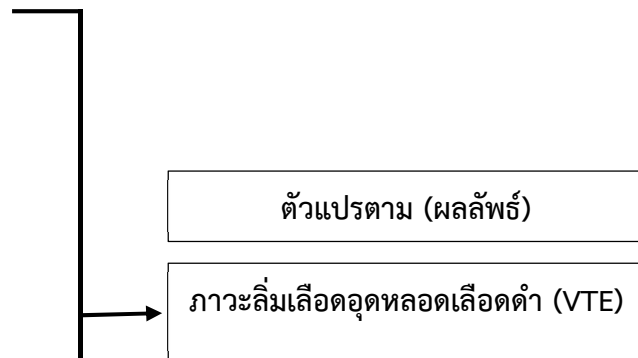
### ตัวแปรต้น

ปัจจัยคุณลักษณะส่วนบุคคล (patient factors)

- เชื้อชาติ
- เพศ
- อายุ
- ดัชนีมวลกาย
- โรคร่วม
- ประวัติการได้รับยา (corticosteroid, antiplatelet, anticoagulant)
- ประวัติการสูบบุหรี่

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด (treatment/surgical factors)

- ประเภทการผ่าตัด
- ชนิดการผ่าตัดสมอง
- ระยะเวลาในการผ่าตัด
- การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด
- การได้รับเลือดหลังผ่าตัด
- ระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่น  
ซึ่งไม่ใช่หอผู้ป่วยชั้นวิกฤติ (non-ICU)
- ระยะเวลาอนพักรักษาตัวในหอผู้ป่วยชั้นวิกฤติ  
(Intensive care unit: ICU)
- การลุกเดิน/ลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด
- ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด
- ASA classification
- Caprini score



## 1.6 นิยามศัพท์

1.6.1 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE) หมายถึง การที่มีลิ่มเลือดเกิดขึ้นแล้วเกิดการอุดตันที่หลอดเลือดดำ หากลิ่มเลือดดังกล่าวไปอุดตันบริเวณหลอดเลือดดำที่ขา จะเรียกภาวะที่เกิดขึ้นนี้ว่า ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา (Deep vein thrombosis; DVT) หากไปอุดตันบริเวณปอดจะเกิดเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (Pulmonary embolism; PE)

1.6.2 ผู้ป่วยผ่าตัดสมอง (Neurosurgical patients) หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่สมองจากทุกสาเหตุ เช่น เส้นเลือดในสมองโป่งพองหรือแตก เลือดคั่งในสมอง เลือดออกในสมอง มีเนื้องอกในสมอง ฝีในสมอง หรือได้รับอุบัติเหตุที่ศีรษะ เป็นต้น ทั้งนี้ต้องมีความเกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง (สมองและไขสันหลัง) ระบบประสาทส่วนปลาย (เส้นประสาทสมอง เส้นประสาทไขสันหลัง) ระบบประสาทอัตโนมัติ โครงสร้างรองรับของระบบประสาท (เยื่อหุ้มสมอง กะโหลกศีรษะและฐานกะโหลกศีรษะ และกระดูกสันหลัง) และระบบเลือดหล่อเลี้ยงระบบประสาท (หลอดเลือดเลี้ยงกะโหลกศีรษะ หลอดเลือดเลี้ยงนอกกะโหลกศีรษะ และหลอดเลือดเลี้ยงไขสันหลัง)

1.6.3 Caprini score หมายถึง เกณฑ์การประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยสามารถแบ่งเป็น 4 ระดับ

Caprini 0	คะแนน	หมายถึง	ไม่มีความเสี่ยง (Very low risk)
Caprini 1 - 2	คะแนน	หมายถึง	มีความเสี่ยงต่ำ (Low risk)
Caprini 3 - 4	คะแนน	หมายถึง	มีความเสี่ยงปานกลาง (Moderate risk)
Caprini $\geq$ 5	คะแนน	หมายถึง	มีความเสี่ยงสูง (High-risk)

1.6.4 American Society of Anesthesiologists (ASA) classification หมายถึง เกณฑ์การประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดเพื่อบอกถึงระดับสภาพร่างกายก่อนการผ่าตัดและโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด โดยแบ่งเป็น 6 ระดับ คือ

Class 1	ผู้ป่วยแข็งแรงดี	ไม่มีโรคประจำตัว
Class 2	ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ควบคุมอาการได้ดี	ได้แก่ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง
Class 3	ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่มีอาการรุนแรงมากขึ้น	มีผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันได้แก่ ผู้ป่วยไตวายที่ต้องฟอกเลือด
Class 4	ผู้ป่วยที่มีโรคซึ่งรุนแรงมาก	ต้องการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิด ได้แก่ ระบบหายใจล้มเหลวที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ
Class 5	ผู้ป่วยที่มีโรคซึ่งอาจทำให้เสียชีวิตได้ใน 24 ชั่วโมง	ไม่ว่าจะได้รับการผ่าตัดหรือไม่ก็ตาม
Class 6	ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองตายที่รอการบริจาคอวัยวะ	

## 1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.7.1 ทราบปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางสมอง จากการสร้าง predictive model ในการพยากรณ์การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ รวมทั้งเฝ้าระวังและใช้ป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำได้

1.7.2 ทราบอุบัติการณ์การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางสมอง ในช่วงระยะเวลา 5 ปีย้อนหลัง ของโรงพยาบาลกรุงเทพพญา เพื่อนำไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ ลดภาวะแทรกซ้อนและความพิการ รวมทั้งลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

1.7.3 สามารถนำข้อมูลไปใช้เป็นแนวทางปฏิบัติ การเฝ้าระวังการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงของโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขในหน่วยงานภาครัฐและเอกชน

## บทที่ 2

### วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง โดยคณะผู้วิจัยทำการศึกษาเอกสาร บทความ ทบทวนแนวคิดทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โดยมีรายละเอียดดังนี้

- 2.1 การผ่าตัดสมองและระบบประสาท
- 2.2 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE)
- 2.3 แนวทางจัดการภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง
- 2.4 ปัจจัยทำนาย/ปัจจัยเสี่ยงของ การเกิดภาวะ VTE ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง

#### 2.1 การผ่าตัดสมองและระบบประสาท

การผ่าตัดสมองและระบบประสาท เป็นการรักษาผู้ป่วยที่พบได้ในโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านศัลยกรรมประสาทหรือโรงพยาบาลศูนย์ในประเทศไทย เนื่องจากความพร้อมทางด้านบุคลากรทางการแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการผ่าตัดและอุปกรณ์ในการผ่าตัด โดยผู้ป่วยจะได้รับการใช้หัตถการหรือเครื่องมือในการผ่าตัดเข้าไปในร่างกาย เพื่อดูแลเกี่ยวกับการป้องกัน วินิจฉัย รักษา ฟันฟูโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท<sup>(13)</sup> โดยหน่วยงานจาก American college of surgeons และ The American Board of Neurological Surgery ได้ให้ความหมายของการผ่าตัดสมองไว้เป็นไปในทางเดียวกัน คือ เป็นการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทส่วนกลาง (สมอง และ ไขสันหลัง) ระบบประสาทส่วนปลาย (เส้นประสาทสมอง และ เส้นประสาทไขสันหลัง) ระบบประสาทอัตโนมัติ โครงสร้างรองรับของระบบประสาท (เยื่อหุ้มสมอง กะโหลกศีรษะและฐานกะโหลกศีรษะ และกระดูกสันหลัง) และระบบเลือดหล่อเลี้ยงระบบประสาท (ตัวอย่างเช่น หลอดเลือดเลี้ยงกะโหลกศีรษะ หลอดเลือดเลี้ยงนอกกะโหลกศีรษะ และหลอดเลือดเลี้ยงไขสันหลัง เป็นต้น)<sup>(14, 15)</sup>

#### 2.2 ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE)

ประกอบด้วยภาวะ Deep vein thrombosis (DVT) และ Pulmonary embolism (PE) โดย DVT เกิดจากลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขาส่วนล่าง ต้นขา หรือที่กระดูกเชิงกราน ส่วน PE เกิดจากการที่ลิ่มเลือดไปอุดตันที่บริเวณปอด<sup>(16)</sup>

สำหรับสาเหตุของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) นั้น Rudolf Virchow นักวิทยาศาสตร์ และแพทย์ชาวเยอรมัน ได้เสนอถึงทฤษฎีการเกิดภาวะหลอดเลือดอุดตันที่เรียกว่า Virchow's triad ซึ่งอาจนำมาซึ่งภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน โดยประกอบด้วย 3 ปัจจัย คือ การไหลเวียน

ของเลือดลดลง ผนังหลอดเลือดเกิดความผิดปกติ และความผิดปกติของกระบวนการแข็งตัวของเลือด<sup>(2, 3, 17)</sup> โดยมีรายละเอียดดังนี้

(1) การไหลเวียนของเลือดลดลง (Circulatory stasis) มักพบในผู้ป่วยที่ไม่ได้เคลื่อนไหวเป็นเวลานาน ผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจล้มเหลว หญิงตั้งครรภ์ หรือผู้ป่วยที่มีการกดทับหลอดเลือดดำจากเนื้องอก เป็นต้น

(2) ผนังหลอดเลือดเกิดความผิดปกติ (Vascular wall injury or Endothelial damage) หากเซลล์บุผนังด้านในของหลอดเลือดดำเกิดการบาดเจ็บ และเกิดการอักเสบขึ้นจะหลั่งสารต่าง ๆ ได้แก่ tissue factor, von Willebrand factor และ plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) ออกมา กระตุ้นกลไกการแข็งตัวของเลือดในบริเวณที่บาดเจ็บ โดยทำให้ความสามารถในการละลายลิ่มเลือดลดลง จากเดิม นอกจากนี้ยังพบว่ากรณีที่ผนังหลอดเลือดเกิดความผิดปกติอาจมีสาเหตุมาจากการนอนติดเตียงเป็นเวลานาน การสูบบุหรี่ ความดันโลหิตสูงเรื้อรัง ภาวะหลอดเลือดแข็ง (atherosclerotic disease) ปัจจัยเหล่านี้ส่งผลให้เกิดลิ่มเลือดง่ายขึ้นจากการที่เลือดไหลเวียนช้าลง

(3) ความผิดปกติของกระบวนการแข็งตัวของเลือด (Hypercoagulable state) เกิดจากภาวะบางอย่างที่ทำให้กระบวนการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ เช่น protein C deficiency, protein S deficiency, antithrombin deficiency, hyperhomocysteinemia, homocystinuria และ antiphospholipid syndrome เป็นต้น

นอกจากสาเหตุดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ข้อมูลจาก The American Heart Association รายงานว่า ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะกระดูกสะโพกหัก หรือ กระดูกขาหัก (fracture hip or leg) การผ่าตัดเปลี่ยนสะโพกและข้อเข่า (hip or knee replacement) การผ่าตัดใหญ่ (major general surgery) การได้รับอุบัติเหตุ (major trauma) และไขสันหลังบาดเจ็บ (spinal cord injury) ซึ่งปัจจัยเหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีนัยสำคัญอย่างยิ่งกับการเกิด VTE (strong risk factors [odds ratio] > 10)<sup>(18, 19)</sup>

## 2.3 แนวทางจัดการภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง

แนวทางการจัดการภาวะ VTE ประกอบไปด้วย การป้องกัน และการรักษา โดยในการศึกษานี้ เน้นกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด VTE ดังนั้น ขออธิบายถึงแนวทางการป้องกันการเกิด VTE ดังรายละเอียดต่อไปนี้

แนวทางที่ใช้ในการป้องกันมีอยู่ 2 ประเภทหลัก คือ การป้องกันโดยใช้ยา และไม่ใช้ยา

2.3.1 การป้องกันโดยการให้ยา (pharmacological prophylaxis) โดยทั่วไปกลุ่มยาหลักที่ใช้สำหรับป้องกันการเกิด VTE คือ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) หรือกลุ่มยา antiplatelet หากผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ที่จำเป็น กลุ่มยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่มีหลักฐานการใช้ได้แก่ Vitamin K Antagonist (VKA) เช่น warfarin, low-molecular-weight heparin (LMWH) หรือ low-dose unfractionated heparin (UFH), fondaparinux และ Direct oral anticoagulant (DOAC)<sup>(20, 21)</sup> แต่



หากเป็นกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง ยาที่แนะนำให้ใช้เพื่อป้องกันการเกิด VTE คือ LMWH และ UFH แต่การเลือกใช้ LMWH พบว่ามีอาการข้างเคียงการเกิดภาวะเลือดออกน้อยกว่ากลุ่มที่ได้ UFH<sup>(22)</sup>

### 2.3.2 การป้องกันโดยไม่ใช่ยา (mechanical prophylaxis)

เป็นการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) แบบไม่ใช่ยาในการป้องกัน ประกอบด้วยวิธีการป้องกัน 3 วิธี ดังนี้<sup>(17)</sup>

1) การใช้ถุงน่องทางการแพทย์ (Elastic stockings; ES หรือ Graduated compression stocking; GCS) เป็นถุงน่องที่ถูกออกแบบมาเพื่อช่วยป้องกันการเกิดหรือป้องกันอาการของความผิดปกติของหลอดเลือดดำ เช่น อาการขาบวม ภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ และภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ใช้กลไกการมีแรงบีบรัดต่อขาและข้อเท้า เพิ่มตามสรีระ โดยแรงรัดจะสูงสุดบริเวณข้อเท้า แล้วค่อย ๆ ไล่ลดหลั่นตามลำดับ จนมีแรงรัดต่ำสุดบริเวณต้นขา แรงรัดนี้จะช่วยทำให้เลือดไหลกลับได้ดีขึ้น และส่งเสริมการทำงานของลิ้นหลอดเลือดดำ

#### ข้อห้ามของการใช้

- กรณีสงสัยหรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ (peripheral arterial disease)
- ได้รับการผ่าตัดบายพาสหลอดเลือดแดงส่วนปลายตีบ (peripheral arterial bypass grafting)
- มีภาวะปลายประสาทอักเสบ (peripheral neuropathy) หรือมีปัญหาเกี่ยวกับระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory impairment)
- มีปัญหาเกี่ยวกับผิวหนังอยู่เดิมซึ่งการใช้การใช้ถุงน่องทางการแพทย์อาจจะทำให้อาการแย่ลง ตัวอย่างเช่น ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (dermatitis), เนื้อตาย (gangrene) หรือเพิ่งได้รับการปลูกถ่ายผิวหนัง (recent skin graft)
- มีภาวะขาบวมอย่างรุนแรง (severe leg edema) หรือมีภาวะปอดบวมน้ำจากภาวะหัวใจล้มเหลว (pulmonary edema from congestive heart failure)
- ความผิดปกติของกระดูกขาขนาดใหญ่ (Major limb deformity)

2) การใช้เครื่องบีบไล่เลือดเป็นจังหวะ (Intermittent pneumatic compression devices; IPC) เป็นเครื่องมือช่วยป้องกันลิ่มเลือดที่บริเวณหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา โดยรัดเครื่องมือรอบขา จากนั้นเติมลมแล้วที่พันรอบ ๆ จะเกิดการรัด ช่วยเพิ่มการไหลเวียนของเลือดและป้องกันการเกิดลิ่มเลือดที่หลอดเลือดบริเวณขา

#### ความเสี่ยงของการใช้เครื่องบีบไล่เลือดเป็นจังหวะ

- ไม่สบาย ร้อน หรือ เหงื่อออก บริเวณที่ใส่เครื่องมือ
- ผิวหนังถูกทำลาย ประสาทถูกทำลาย (พบได้น้อย) และมีแผลกดทับ (พบได้น้อย)<sup>(23)</sup>

3) Vena cava filters (IVC) โดยจะใส่เข้าไปในเส้นเลือด Inferior vena cava เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดที่อาจจะหลุดไปอุดตันที่ปอด ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้ยาต้านลิ่มเลือดได้<sup>(24)</sup> เช่น จะต้องผ่าตัด หรือมีเลือดออก หรือในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังเกิดมีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขา (DVT) หรือลิ่มเลือดอุดตันที่ปอด (PE) แม้จะได้ยาละลายลิ่มเลือดมาตลอด การใส่ IVC นั้นอาจเป็นการใส่แบบชั่วคราวและเอาออกภายใน 12 สัปดาห์ หรือใส่แบบถาวร จากการศึกษาพบว่าในระยะยาวผู้ป่วยที่ใส่ IVC มีอุบัติการณ์การเกิด DVT ได้บ่อยขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาละลายลิ่มเลือด ควรที่จะรับประทานยาละลายลิ่มเลือดร่วมด้วย เพื่อป้องกันการเกิด DVT และป้องกันตัว filter อุดตัน

จากวิธีที่ได้กล่าวมาข้างต้นตามแนวทางของ American Society of Hematology (ASH) 2019 ได้แนะนำให้ใช้การป้องกันในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดด้วยวิธี IPC มากกว่า GCS (ความน่าเชื่อถือของหลักฐานระดับต่ำ)<sup>(11)</sup>

การป้องกัน VTE ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดจะพิจารณาจากความเสี่ยงของการเกิด VTE ร่วมกับความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก โดยความเสี่ยงของการเกิด VTE นั้น จะขึ้นอยู่กับปัจจัยเฉพาะบุคคล (patient factors) ได้แก่ มีประวัติเคยเป็น VTE ผู้ป่วยโรคมะเร็ง เป็นต้น นอกจากนั้น ความเสี่ยงยังขึ้นอยู่กับกระบวนการผ่าตัด (surgical procedures)<sup>(25)</sup>

จากแนวทางของ American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines 2012 ได้ให้คำแนะนำแนวทางการป้องกัน VTE ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง โดยแยกประเภทดังนี้<sup>(25)</sup>

1. กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสันหลัง (spinal surgery) แนะนำให้ใช้การป้องกันด้วยวิธี mechanical prophylaxis ด้วย IPC หรืออาจพิจารณาใช้ยาในการป้องกันด้วย unfractionated heparin หรือ LMWH (ความน่าเชื่อถือของหลักฐานระดับต่ำ) โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด VTE สูง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี combined anterior-posterior approach และผู้ป่วยโรคมะเร็ง แนะนำให้ใช้วิธีป้องกันทั้งสองแบบร่วมกันทั้งนี้ผู้ป่วยต้องไม่มีความเสี่ยงของภาวะเลือดออกง่าย

2. กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองผ่าตัดสมองชนิดเปิดกะโหลกศีรษะ (craniotomy) แนะนำให้ใช้การป้องกันด้วยวิธี mechanical prophylaxis ด้วย IPC หรืออาจพิจารณาใช้ยาในการป้องกัน (ความน่าเชื่อถือของหลักฐานระดับต่ำ) โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด VTE สูง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งร่วมด้วย แนะนำให้ใช้วิธีป้องกันทั้งสองแบบร่วมกันทั้งนี้ผู้ป่วยต้องไม่มีความเสี่ยงของภาวะเลือดออกง่าย (ความน่าเชื่อถือของหลักฐานระดับต่ำ)

จากแนวทางการรักษาของ ASH guideline 2019 ได้แนะนำว่าในการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ (major surgery) การให้การป้องกันทั้งสองแบบร่วมกันให้ผลดีกว่าการให้การป้องกันเชิงกลหรือการให้ยาป้องกันเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่เกี่ยวกับระบบประสาทและสมองแนะนำไม่ให้ใช้ยาในการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ความ

นำเชื้อถือของหลักฐานระดับต่ำ) โดยการใช้ยาในการป้องกันนั้นจะพิจารณาให้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำสูง เช่น ผู้ป่วยที่ไม่ได้เคลื่อนไหวหลังผ่าตัดเป็นเวลานาน นอกจากนั้นจะพิจารณาให้ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก(major bleeding) ตำร่าร่วมกับมีข้อจำกัดที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวร่างกายได้<sup>(11)</sup>

สำหรับสมาคมโรคทรวงอก ประเทศไทย ได้แนะนำแนวทางการป้องกันลิ่มเลือดอุดตัน (DVT) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมองว่า ควรใช้การป้องกันเชิงกลจนความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกหมดไป จึงให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด<sup>(26)</sup>

## 2.4 ปัจจัยทำนาย/ปัจจัยเสี่ยงของ การเกิดภาวะ VTE ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่ามึหลายการศึกษาค้นหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดภาวะ VTE ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมอง โดยแบ่งเป็นการศึกษาในต่างประเทศ และ ในประเทศไทย มีรายละเอียดดังนี้

### 2.4.1 การศึกษาในต่างประเทศ

การศึกษาของ Timothy R. Smith และคณะ (2015) เรื่อง Development of venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing surgery for brain tumors: Results from a single center over a 10 year period<sup>(27)</sup> ทำการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดจากกรณีเนื้องอกในสมอง มหาวิทยาลัย Northwestern ประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 1,148 คน ระหว่างเดือนมกราคม ค.ศ.1999 ถึงตุลาคม ค.ศ.2010 โดยใช้สถิติการวิเคราะห์แบบ multivariate regression models ผลการศึกษาพบว่าเกิด DVT จำนวน 158 คน (ร้อยละ 13.7) และ PE 38 คน (ร้อยละ 3.3) ปัจจัยทำนายการเกิด DVT ได้แก่ มีประวัติเคยเป็น VTE หลังการผ่าตัด (OR = 7.6, 95% CI = 1.6-35.8; p = 0.01) เพศหญิงมีโอกาสมากกว่าเพศชาย (OR = 14.2, 95% CI = 3.3-62; p < 0.001), เชื้อชาติ Caucasian มีโอกาสมากกว่าเชื้อชาติอื่น (OR = 0.5, 95% CI = 0.3-0.9; p = 0.04) จำนวนวันที่อยู่ในหอผู้ป่วยหนัก (Intensive Care Units) (OR = 0.2, 95% CI = 1.1-1.4; p = 0.003) และการมีเนื้องอกในสมอง (OR = -0.16, 95% CI = 0.73-0.99; p = 0.01)

Kristopher และคณะ (2015) ได้ทำการศึกษาเรื่อง Clinical factors associated with venous thromboembolism risk in patients undergoing craniotomy<sup>(28)</sup> เพื่อศึกษาอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดสมอง ทำการศึกษาจากฐานข้อมูลของ ACS NSQIP ในผู้ป่วยผ่าตัดสมอง จำนวน 4,844 คน ตั้งแต่ปี ค.ศ.2006-2010 ผลการศึกษาพบว่า มีอัตราการเกิด VTE ร้อยละ 3.5 โดยเกิด PE ร้อยละ 1.4 และ DVT ร้อยละ 2.6 ปัจจัยทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ได้แก่ ชนิดของการผ่าตัดสมองแบบ craniotomy, ได้รับการส่งต่อรักษาในแผนกผู้ป่วยใน (acute care), อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป, สถานะทางสุขภาพที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ (dependent functional status), เนื้องอกในสมอง, การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis), ผู้ป่วยที่ได้รับ

การผ่าตัดด่วน, ได้รับการผ่าตัดเป็นเวลานานกว่า 4 ชั่วโมง, ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด ได้แก่ ติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ, ปอดอักเสบจากการติดเชื้อ (pneumonia), ใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัดนานมากกว่า 48 ชั่วโมง และการกลับเข้ารับการผ่าตัดอีกครั้ง

Bryan และคณะ (2016) ได้ทำการศึกษาเรื่อง Association of steroid use with deep venous thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgical patients: A National database analysis<sup>(29)</sup> โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมองและระบบประสาทของโรงพยาบาลชุมชนทั่วทั้งสหรัฐอเมริกา จำนวน 94,620 คน ระหว่างปี ค.ศ.2006-2013 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา corticosteroids ในระยะเวลาานมากกว่า 10 วัน หลังการผ่าตัดมีโอกาสเกิด PE มากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยา 1.47 เท่า (95%CI = 1.13 - 1.90, p = 0.004) และมีโอกาสเกิด DVT มากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยา 1.55 เท่า (95%CI = 1.28 - 1.87, p < 0.001) นอกจากนั้นยังพบว่ามีปัจจัยอื่น ๆ ที่มีความสัมพันธ์ต่อการเกิด VTE ได้แก่ เพศชาย, ดัชนีมวลกายมากกว่า 30 kg/m<sup>2</sup>, เนื้องอกในสมอง, ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล, ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการผ่าตัดด่วน, ผลทางห้องปฏิบัติการที่มี WBC count มากกว่า 12x10<sup>9</sup>/L, ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เช่น โรคติดเชื้อ และโรคทางระบบหลอดเลือดสมองและหัวใจ เป็นต้น

Joeky และคณะ<sup>(30)</sup> (2017) ศึกษาระยะเวลาการเกิด VTE และปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะ VTE ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดสมองแบบ craniotomy ตั้งแต่ปี ค.ศ.2005 ถึง 2015 ในผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 7,376 คน ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 257 คน (ร้อยละ 3.5) เกิด VTE ภายใน 30 วันหลังจากการผ่าตัด จากจำนวนนี้มีผู้ป่วย 91 คน เกิด VTE ภายในวันแรกของการนอนโรงพยาบาล โดยอัตราการเกิด DVT จะพบมากใน 2 สัปดาห์แรกหลังจากผ่าตัด แต่อัตราการเกิด PE ในช่วง 30 วันหลังจากผ่าตัดจะมีอัตราค่าที่ทั้งนี้จะพบมากขึ้นหลังจากผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ปัจจัยทำนายการเกิด VTE คือ ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล สถานะทางสุขภาพที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ อายุ ดัชนีมวลกาย และระยะเวลาการผ่าตัดที่มากขึ้น

Andrew Nunno และคณะ (2018) ทำการศึกษา เรื่อง Risk factors and associated complications of symptomatic venous thromboembolism in patients with craniotomy for meningioma<sup>(31)</sup> เพื่อประเมินการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยหลังจากได้เข้ารับการผ่าตัดเนื้องอกในสมอง โดยทำการศึกษาจากฐานข้อมูลของ The American College of Surgeons national Surgical Quality Improvement ตั้งแต่ปี ค.ศ.2012 ถึง ค.ศ.2015 กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 5,036 คน ผลการศึกษาพบว่า เกิด VTE ร้อยละ 3.38 โดยเกิด PE ร้อยละ 1.47 และ DVT ร้อยละ 2.24 จากการวิเคราะห์พบปัจจัยเสี่ยง 5 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด VTE ประกอบด้วย อายุ  $\geq 60$  ปี, อยู่ใน American Society of Anesthesiologists classification (ASA) III, เวลาในการผ่าตัด  $\geq 310$  นาที, การใช้เครื่องช่วยหายใจ และได้รับเลือดก่อนการผ่าตัด นอกจากนั้นยังได้วิเคราะห์ภาวะแทรกซ้อนที่ส่งผลต่อการเกิด VTE พบว่า การใส่ท่อช่วยหายใจ, การใช้เครื่องช่วยหายใจ > 48 ชั่วโมง, stroke, sepsis,

septic shock, pneumonia, การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ, และการรับเลือดมีความสัมพันธ์กับการเกิด VTE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Charla R. Fischer และคณะ (2020) ทำการศึกษาเรื่อง Prevalence of risk factors for hospital-acquired venous thromboembolism in neurosurgery and orthopedic spine surgery patients<sup>(32)</sup> ทำการศึกษาจากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมองและกระดูกสันหลังในโรงพยาบาล NYU Langone Orthopedic ประเทศสหรัฐอเมริกา จำนวน 7,156 คน ระหว่างวันที่ 1 มกราคม ค.ศ.2013 ถึง 31 กรกฎาคม ค.ศ.2017 ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมองเกิดลิ่มเลือดอุดตันร้อยละ 1.87 ซึ่งมากกว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกที่พบร้อยละ 0.61 โดยภาวะ VTE ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมองมีความเสี่ยงสูงเมื่อมีโรคมาเรียมร่วมด้วย (22.86% vs 0%,  $p = 0.004$ ) และกลุ่มที่อายุมากกว่า 60 ปี (80.0% vs 50%,  $p < 0.001$ )

#### 2.4.2 การศึกษาในทวีปเอเชีย

จากการศึกษาของ Qiang Li และคณะ (2016) เรื่อง Risk factors for deep venous thrombosis of lower limbs in postoperative neurosurgical patients<sup>(33)</sup> โดยทำการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดสมองและระบบประสาท ประเทศจีน โดยศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยจำนวน 376 คน ที่ได้รับการรักษาในแผนกศัลยกรรมตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ ค.ศ. 2013 ถึงเดือนพฤศจิกายน ค.ศ.2015 ผลการศึกษาพบว่าเกิด DVT 52 คน วิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเชิงเดียว (univariate analysis) อายุ โรคความดันโลหิตสูง อาชีพ ประวัติการมีเนื้องอกในสมอง ระยะเวลาการผ่าตัด การสูบบุหรี่และกายบริหารหลังผ่าตัด มีความสัมพันธ์กับการเกิด DVT จากนั้นนำตัวแปรเหล่านี้มาวิเคราะห์ในโมเดลโดยใช้การวิเคราะห์แบบ multivariate logistic regression พบว่าปัจจัยที่พยากรณ์การเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำคือ อายุ การมีเนื้องอก และโรคความดันโลหิตสูง ส่วนปัจจัยป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำคือ การออกกำลังกายและการกายบริหารหลังการผ่าตัด ดังนั้นผู้ป่วยหลังการผ่าตัดสมองและระบบประสาทที่เป็นผู้สูงอายุหรือมีก้อนเนื้องอก หรือโรคความดันโลหิตสูง ควรได้รับความสนใจเป็นอย่างมากเพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ และควรเลือกการกายบริหารหลังการผ่าตัดเป็นวิธีป้องกัน

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Rakesh Rethinasamy และคณะ (2019) เรื่อง Deep vein thrombosis and the neurosurgical patient<sup>(34)</sup> โดยศึกษาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด DVT ในผู้ป่วยศัลยกรรมประสาทและอัตราการเกิด DVT ในประเทศมาเลเซีย จำนวน 331 คน ทำการศึกษาในรูปแบบ prospective study เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือนกันยายน ค.ศ.2016 ถึงกันยายน ค.ศ.2017 ผลการศึกษาจากการวิเคราะห์แบบ univariate analysis พบว่า การใส่สายสวนหลอดเลือดดำส่วนกลาง (central venous access) ( $p < 0.001$ ), ชนิดของ DVT prophylaxis ( $p < 0.014$ ), จำนวนวันครองเตียงที่เพิ่มขึ้น ( $p < 0.029$ ) และ Well's score ( $p < 0.006$ ) มีความสัมพันธ์กับการเกิด DVT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อทำการวิเคราะห์ multivariate analysis พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงสูงของ well's score มี

ความเสี่ยงที่จะพัฒนาเป็น DVT เพิ่มขึ้น 7.18 เท่า (95%CI = 1.12-45.95,  $p = 0.037$ ) สำหรับจำนวนวันที่ครองเตียงพบว่าในผู้ป่วยที่มีจำนวนวันครองเตียงเพิ่มขึ้น 1 วันจะมีความเสี่ยงที่จะพัฒนาการเกิด DVT เพิ่มขึ้น 1.02 เท่า (95%CI = 1.002-1.05,  $p = 0.029$ ) ดังนั้น well's score และจำนวนวันที่ครองเตียงเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด DVT ในผู้ป่วยศัลยกรรมประสาท

#### 2.4.3 การศึกษาในประเทศไทย

จากการทบทวนวรรณกรรมทั้งหมด การศึกษาในประเทศไทยที่เกี่ยวข้องกับอุบัติการณ์เกิดและปัจจัยทำนาย VTE ในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมองพบเพียง 1 การศึกษา นอกนั้นจะเป็นการศึกษาของ VTE ในกลุ่มประชากรทั่วไปดังแสดงในรายละเอียดต่อไปนี้

อนุกุล แก้วบริสุทธิ์สกุล และคณะ (2563) ทำการศึกษาเรื่อง Incidence and risk factor for venous thromboembolism following craniotomy for intracranial tumors : A Cohort Study<sup>(5)</sup> โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะสำหรับการผ่าตัดเนื้องอกในสมอง เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำการศึกษาจากฐานข้อมูลโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่มีพยาธิสภาพของเนื้องอกในสมอง จำนวน 177 คน ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ.2560 ถึงธันวาคม พ.ศ.2561 วิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาการเกิด VTE ด้วยแบบจำลอง Cox regression จากผลการศึกษาพบภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) หลังการผ่าตัดในผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกในสมองร้อยละ 10.2 แบ่งเป็น DVT ร้อยละ 8.5, PE ร้อยละ 1.7 เมื่อทำการวิเคราะห์พบว่าโรคเบาหวาน, ระยะเวลาในการผ่าตัด > 420 นาที, การรับเลือด และ new-onset postoperative motor deficits มีความสัมพันธ์กับการเกิด VTE โดยเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด VTE 4.52 เท่า (95%CI = 1.38-14.82) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็น และภาวะ new-onset postoperative motor deficits เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด VTE 3.46 เท่า (95%CI = 1.17-10.23) ดังนั้นผู้ป่วยเนื้องอกในสมองที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้มีแนวโน้มที่จะต้องมีการป้องกันโรคเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant)

วิทวัส ศรีประยูร และคณะ (2563) ทำการศึกษาเรื่อง Prevalence of venous thromboembolism in trauma patients in a private tertiary care hospital<sup>(35)</sup> เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะ VTE ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บ ในแผนกผู้ป่วยในของโรงพยาบาลกรุงเทพ ในรูปแบบการศึกษาเชิงสังเกตแบบย้อนหลังตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 ถึง พ.ศ.2561 โดยศึกษาในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป จำนวนทั้งหมด 2,548 คน ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเกิดภาวะ VTE จำนวน 31 คน (ร้อยละ 1.22) เกิดภาวะ DVT จำนวน 29 คน และเกิดภาวะ DVT ร่วมกับ PE จำนวน 2 คน โดยกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะ VTE ประกอบด้วยผู้ป่วยชายจำนวน 21 คน และเป็นผู้ป่วยหญิงจำนวน 10 คน โดยส่วนใหญ่เกิด VTE ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 48.4) เมื่อพิจารณาเกณฑ์ประเมินจาก Caprini score พบว่าในจำนวนผู้ป่วยที่เกิด VTE 31 คน มี 29 คนที่มีเกณฑ์ประเมินอยู่ในระดับ high risk และมี

ผู้ป่วยจำนวน 6 คน ซึ่งได้รับการป้องกันการเกิด VTE จาก intermittent pneumatic compression หรือ จากการใช้ยาป้องกันในกลุ่ม LMWH แล้วแต่ก็ยังมีเกิด VTE

พันธุ์เทพ อังชัยสุขศิริ และคณะ (2550) ทำการศึกษาเรื่อง Risk factors of venous thromboembolism in Thai patients<sup>(36)</sup> มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรม (genetic factor) และ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด VTE ที่เป็นภายหลัง (acquired risk factor) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มี VTE ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลรามาริบัติและมีข้อมูลลักษณะทางคลินิกครบถ้วน จำนวน 105 คน ผลการศึกษาพบผู้ป่วยที่เกิด VTE และมีโรคมะเร็งร่วมด้วย พบร้อยละ 19 มีอายุเฉลี่ย 52.1 ปี (29-76 ปี) ส่วนที่เหลือไม่มีโรคมะเร็งร่วม แต่มีประวัติ protein S protein C บกพร่อง ร้อยละ 12.3 และ 8.9 ตามลำดับ มีประวัติ antithrombin บกพร่องร้อยละ 4.7 พบ antiphospholipid antibody ร้อยละ 10.4 มีระดับ factor VIII ที่สูงขึ้น ร้อยละ 30.4 มีระดับ factor XI ที่สูงขึ้น ร้อยละ 26.8 พบภาวะ hyperhomocysteinemia ร้อยละ 5.3 มีการใช้ยาคุมกำเนิดก่อนการเกิด VTE ร้อยละ 16.5 นอกจากนี้ไม่พบการกลายพันธุ์ของ Factor V Leiden, ยีน G20210A และ C677T MTHFR ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบมากในประชากรผิวขาว

หลังจากนั้นได้มีการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) ทั้งทำในภาพรวมหรือมีการแยกศึกษาออกเป็น DVT หรือ PE หลายงานวิจัยจนถึงในปี พ.ศ.2561 ได้มีการศึกษาของวรวิทย์ โชติวารังกุล ได้ทำการศึกษาเรื่อง ผู้ป่วยหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขาอุดตันในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์<sup>(37)</sup> ทำการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเกิดหลอดเลือดดำส่วนลึกที่ขาอุดตันในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ในปี พ.ศ.2559 จำนวน 81 คน พบว่า เกิดมากในกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไป เพศหญิงเกิดหลอดเลือดดำที่ขาซ้ายอุดตัน ร้อยละ 75.5 สูงกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.005$ ) ส่วนใหญ่พบการอุดตันของหลอดเลือดดำที่ femoral veins โดยปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดหลอดเลือดดำที่ขาอุดตัน คือ โรคมะเร็ง ร้อยละ 56.8 ไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 21.0 มีภาวะติดเตียงร้อยละ 19.8 ภาวะอ้วน ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ) ร้อยละ 17.3 การผ่าตัด ร้อยละ 9.9 และการใช้ยาคุมกำเนิดที่มี estrogen เป็นส่วนประกอบ ร้อยละ 8.6

จากการทบทวนวรรณกรรมข้างต้นจะเห็นได้ว่าทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศมีการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำทั้งในกลุ่มประชากรทั่วไปและกลุ่มผู้ป่วยโรคต่าง ๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาผ่าตัดสมอง ดังนั้นหากมีการศึกษาถึงลักษณะของผู้ป่วยที่มีโอกาสสูงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จะทำให้เราสามารถให้การป้องกันแก่กลุ่มผู้ป่วยนี้ได้ อีกทั้งเป็นการลดอุบัติการณ์ ลดอัตราเสียชีวิต และภาวะทุพพลภาพได้

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะลิ้มเลือดออกหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ทำการศึกษาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record) ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง ในโรงพยาบาลกรุงเทพพญา ตาบนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี โดยมีรายละเอียดดังนี้

- 3.1 รูปแบบการวิจัย
- 3.2 สถานที่ทำวิจัย
- 3.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง
- 3.4 ตัวแปรที่ศึกษา
- 3.5 วิธีดำเนินการวิจัย
- 3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา
- 3.7 การจัดการข้อมูล
- 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล
- 3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

#### 3.1 รูปแบบการวิจัย (Study design)

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบย้อนหลัง (Retrospective study)

##### ขอบเขตการวิจัย

ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองและเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลกรุงเทพพญา ในช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2559 - ธันวาคม 2563 ใช้วิธีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record; EMR) มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาปัจจัยทำนายของการเกิดภาวะลิ้มเลือดออกหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง

#### 3.2 สถานที่ทำวิจัย (Study setting)

โรงพยาบาลกรุงเทพพญา ตาบนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี

#### 3.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง (Population and sample)

##### 3.3.1 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง (จากทุกสาเหตุ) อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป



### 3.3.2 กลุ่มตัวอย่าง (Sample)

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลกรุงเทพพัทยา ตำบลนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2563 และเข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

### 3.3.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

เพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระในการทำนายการเกิด venous thromboembolism (VTE) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง โดยใช้ข้อมูลการเกิดเหตุการณ์จากงานวิจัยที่ได้พบทวนวรรณกรรมมา กำหนดการทดสอบเป็น two-side ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (significance) ที่ 5% และ power 80% คำนวณขนาดตัวอย่างจากโปรแกรม G power ดังนี้

#### Parameters

Tail(s)	Two side
Pr (Y=1   x=1) H1	0.102 (event rate ของกลุ่มผ่าตัดสมองที่เกิด VTE) <sup>(5)</sup>
Pr (Y=1   x=1) H0	0.025 (event rate ของกลุ่มผ่าตัดทั่วไปที่เกิด VTE) <sup>(38)</sup>
$\alpha$ error probability	0.05 (กำหนด Type I error 5%)
Power (1- $\beta$ err prob)	0.80 (กำหนด Type II error 20%)
R <sup>2</sup> other X	0.04 (กรณีที่มี covariate ร่วมด้วยในระดับต่ำมีค่าเท่ากับ 0.2)
X distribution	Binominal (อัตราส่วนของกลุ่มทดลองในกรณีที่ตัวแปรต้นมีการแจกแจงแบบ binominal)
X parm ¶	0.5 (เมื่อเป็น balanced design หรืออัตราส่วนของตัวอย่างในแต่ละกลุ่มเท่ากัน)
Total sample size	347

ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งหมด 347 ราย ในการศึกษานี้จะเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างโดยประมาณ 350 ราย

### 3.3.4 การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

- 1) เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (Inclusion criteria)
  - (1) อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
  - (2) เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง
- 2) เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)
  - (1) ผู้ป่วยที่มีประวัติการผ่าตัดสมองมาก่อน
  - (2) ผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นมานานมากกว่า 24 ชั่วโมง
  - (3) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record) ไม่เพียงพอที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้

### 3.4 ตัวแปรที่ศึกษา

#### 3.4.1 ข้อมูลคุณลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เชื้อชาติ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (คำนวณจากน้ำหนักและส่วนสูง) โรคร่วม (มะเร็ง เนื้องอกในสมอง ความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคลมชัก โรคโลหิตจาง และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง) ประวัติการใช้ยา (corticosteroid, antiplatelet, anticoagulant) ประวัติการสูบบุหรี่ ประเภทการผ่าตัด (สมอง หรือ ไขสันหลัง) ชนิดของการผ่าตัดสมอง ระยะเวลาในการผ่าตัด ระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่หอผู้ป่วยชั้นวิกฤติ (non-ICU) ระยะเวลาอนหนักผู้ป่วยชั้นวิกฤติ (Intensive care unit: ICU) ประวัติการใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด การได้รับเลือดหลังผ่าตัด การลุกเดิน/ลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด (ambulation) ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ASA classification และ Caprini score

2) ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างที่เกิด VTE ได้แก่ ประเภท VTE (DVT, PE, DVT ร่วมกับ PE) ตำแหน่งที่เกิด ระยะเวลาการเกิด VTE นับจากวันที่เข้ารับการผ่าตัด วิธีการป้องกัน VTE (ใช้ยา/ไม่ใช้ยา/ใช้ยาร่วมกับไม่ใช้ยา) และระยะเวลาที่ป้องกัน

3.4.2 ตัวแปรอิสระที่นำมาศึกษาหาความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ ได้แก่ เชื้อชาติ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม ประวัติการใช้ยา (corticosteroid, antiplatelet, anticoagulant) ประวัติการสูบบุหรี่ ประเภทการผ่าตัด (สมอง หรือ ไขสันหลัง) ชนิดของการผ่าตัดสมอง ระยะเวลาในการผ่าตัด ระยะเวลาอนหนักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่หอผู้ป่วยชั้นวิกฤติ (non-ICU) ระยะเวลาอนหนักผู้ป่วยชั้นวิกฤติ (Intensive care unit: ICU) ประวัติการใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด การได้รับเลือดหลังการผ่าตัด การลุกเดิน/ลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด (ambulation) ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด (acute respiratory failure, sepsis, septic shock, pneumonia, urinary tract infection, delirium, meningitis) ASA classification และ Caprini score

3.4.3 ตัวแปรตาม ได้แก่ การเกิด/ไม่เกิด VTE (DVT, PE, DVT ร่วมกับ PE) โดยเก็บข้อมูลจากผลการวินิจฉัยเป็นหลัก ร่วมกับผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ/ภาพถ่ายรังสีเอกซเรย์/ultrasound

### 3.5 วิธีดำเนินการวิจัย

- 3.5.1 คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์การคัดเลือก คัดออก โดยการทบทวนจากเวชระเบียนผู้ป่วย และจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล
- 3.5.2 บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยลงในแบบเก็บข้อมูล
- 3.5.3 ตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูล
- 3.5.4 ลงข้อมูลตัวแปรต่าง ๆ ลงในโปรแกรมทางสถิติ
- 3.5.5 ตรวจสอบคุณภาพของข้อมูล
- 3.5.6 วิเคราะห์ข้อมูลและสรุปผล

### 3.6 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

- 3.6.1 ฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record) โรงพยาบาลกรุงเทพพัทยา ตำบลนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี
- 3.6.2 แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (case record form)
- 3.6.3 โปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูล SPSS

### 3.7 การจัดการข้อมูล

ผู้วิจัยลงข้อมูล และกำหนดผู้วิจัยคนอื่น ลงข้อมูลซ้ำอีกครั้งเพื่อป้องกันการลงข้อมูลผิดพลาด (Double data entry)

### 3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป IBM SPSS Statistics for Windows, version 23 โดยนำเสนอด้วยสถิติเชิงพรรณนาและเชิงอนุมาน

#### 3.8.1 สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

- 1) วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรแจกนับ (เชิงคุณภาพ) โดยใช้สถิติแจกแจงค่าความถี่ ร้อยละ
- 2) วิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง (continuous data) ด้วยค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) แต่กรณีข้อมูลแจกแจงไม่เป็นโค้งแบบปกติจะวิเคราะห์ด้วยค่ามัธยฐาน (median) และ พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (Interquartile range)

สถิติเชิงพรรณนานี้ใช้อธิบายลักษณะข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างและข้อมูลการเกิด

### 3.8.2 สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics)

เป็นการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ กับผลลัพธ์ที่ต้องการ (เกิด/ไม่เกิด VTE) โดยใช้การวิเคราะห์ univariate analysis คัดเลือกตัวแปรที่มีค่า  $p < 0.2$ <sup>(39)</sup> มาเข้าโมเดลทำนาย multivariable logistic regression เพื่อหาปัจจัยทำนายการเกิด VTE ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดสมอง หลังจากได้ตัวแปรที่ผ่านการวิเคราะห์มาจาก univariate analysis แล้ว (พิจารณาตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางคลินิกร่วมด้วย) จะพิจารณาตัดตัวแปรที่เกิดสหสัมพันธ์กันเองระหว่างตัวแปรอิสระ (วิเคราะห์ collinearity หากค่า VIF  $< 10$  แสดงว่าไม่มีสหสัมพันธ์กันเองระหว่างตัวแปร) หลังจากนั้นนำตัวแปรมาเข้าโมเดลวิเคราะห์ multivariable logistic regression

### 3.9 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

คณะผู้วิจัยทำการศึกษาเรื่องปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง โดยคำนึงถึงจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะผู้วิจัยวางแผนขออนุญาตการเก็บรวบรวมข้อมูลวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลกรุงเทพพญาไท ตาบนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี เมื่อผ่านการพิจารณาอนุญาตแล้ว คณะผู้วิจัยได้ทำหนังสือขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล โดยดำเนินการผ่านคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลกรุงเทพพญาไท ตาบนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี เพื่อขอความอนุเคราะห์ในการเก็บรวบรวมข้อมูล เมื่อได้รับหนังสืออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลแล้ว คณะผู้วิจัยจึงทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record) ประกอบด้วยข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาอยู่หอผู้ป่วยใน ช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2563 โดยข้อมูลที่ได้มีการปกปิดชื่อ-สกุลผู้ป่วย, Hospital Number (HN) และมีการแปลงเป็น Code Number เพื่อป้องกันการสืบค้นว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นผู้ใด ข้อมูลทั้งหมดจะถูกเก็บรักษาไว้อย่างปลอดภัยและเป็นความลับ ซึ่งเอกสารในการวิจัยทั้งหมดจะถูกเก็บในตู้ที่สามารถล็อกกุญแจได้ ผู้อื่นที่ไม่มีความเกี่ยวข้องกับการวิจัยไม่สามารถเปิดได้นอกจากคณะผู้วิจัยเท่านั้น สำหรับการเก็บข้อมูลในรูปแบบไฟล์คอมพิวเตอร์จะจัดเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ส่วนตัวของคณะผู้วิจัยที่มีการใส่รหัสผ่าน โดยผู้ที่ทราบรหัสผ่านมีเพียงคณะผู้วิจัยและอาจารย์ที่ปรึกษาเท่านั้น หลังจากเสร็จสิ้นงานวิจัย แบบเก็บข้อมูลจะถูกทำลายโดยเครื่องย่อยเอกสาร ส่วนข้อมูลในรูปแบบไฟล์คอมพิวเตอร์จะถูกลบทำลายเช่นกัน สำหรับการนำข้อมูลวิจัยไปเผยแพร่ในเชิงวิชาการจะนำเสนอในภาพรวม

## บทที่ 4 ผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ทำการศึกษาจากฐานข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record) ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง จำนวน 353 คน ในโรงพยาบาลกรุงเทพพญา ต่าบลนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี ช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2559 - ธันวาคม 2563 โดยใช้สถิติค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และการวิเคราะห์สมการถดถอยเชิงพหุ (Multivariable logistic regression) นำเสนอผลการศึกษาออกเป็น 4 ส่วนดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ส่วนที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด

ส่วนที่ 3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

ส่วนที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

### ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ตารางที่ 4.1 คุณลักษณะส่วนบุคคลทั่วไป จำนวน 353 คน

คุณลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
<b>เชื้อชาติ</b>		
ไทย	204	57.8
ชาวยุโรป	119	33.7
ชาวเอเชีย	30	8.5
<b>เพศ</b>		
ชาย	258	73.1
หญิง	95	26.9
<b>กลุ่มอายุ (ปี)</b>		
18 - 44	104	29.5
45 - 54	52	14.7
55 - 64	79	22.4
65 ขึ้นไป	118	33.4
เฉลี่ย = 55.08 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 17.73 ปี		

ตารางที่ 4.1 คุณลักษณะส่วนบุคคลทั่วไป จำนวน 353 คน (ต่อ)

คุณลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
<b>ดัชนีมวลกาย (kg/m<sup>2</sup>)</b>		
น้อยกว่า 18.5	22	6.5
18.5 - 22.9	96	28.5
23.0 - 24.9	85	25.2
25.0 - 29.9	86	25.5
30.0 ขึ้นไป	48	14.2
เฉลี่ย = 25.16 kg/m <sup>2</sup> ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 5.17 kg/m <sup>2</sup>		
<b>โรคร่วม</b>		
ไม่มี	104	29.5
มี	249	70.5
โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)	171	48.4
โรคหัวใจและหลอดเลือด (AF, MI)	61	17.3
โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus)	52	14.7
โรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia)	36	10.2
โรคลมชัก (Epilepsy)	18	5.1
โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke)	15	4.2
โรคโลหิตจาง (Anemia)	14	4.0
โรคเบาจืด (Diabetes Insipidus)	13	3.7
โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง/หอบหืด (COPD/Asthma)	10	2.8
โรคมะเร็ง (Cancer)	9	2.5
เนื้องอกในสมอง (Brain Tumor)	8	2.3
โรคเกาต์ (Gout)	6	1.7
อื่น ๆ	46	13.0
<b>ประวัติการได้รับยา Corticosteroid ในการรักษา</b>		
ไม่ได้รับ	198	56.1
ได้รับ	155	43.9

ตารางที่ 4.1 คุณลักษณะส่วนบุคคลทั่วไป จำนวน 353 คน (ต่อ)

คุณลักษณะส่วนบุคคล	จำนวน	ร้อยละ
<b>ประวัติการได้รับยา Antiplatelet/Anticoagulant</b>		
ไม่ได้รับ	211	59.8
ได้รับ	142	40.2
<b>ประวัติการสูบบุหรี่</b>		
ไม่สูบ	318	90.1
สูบ	35	9.9

จากตารางที่ 4.1 คุณลักษณะส่วนบุคคลทั่วไป จำนวน 353 คน พบว่า ด้านเชื้อชาติ ผู้ป่วยกว่าครึ่งหนึ่งเป็นคนไทย ร้อยละ 57.8 โดยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 73.1 มีอายุเฉลี่ย 55.08 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 17.73 ปี) ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 25.16 kg/m<sup>2</sup> (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 5.17 kg/m<sup>2</sup>) มีโรคร่วม ร้อยละ 70.5 โดยส่วนใหญ่ป่วยด้วยโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension) ร้อยละ 48.4 รองลงมาเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือด (Atrial Fibrillation: AF, Myocardial infarction: MI) ร้อยละ 17.3 โรคเบาหวาน (Diabetes Mellitus) ร้อยละ 14.7 และโรคไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia) ร้อยละ 10.2 ตามลำดับ นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีประวัติการได้รับยา corticosteroid ในระหว่างการรักษา ร้อยละ 56.1 ไม่มีประวัติการได้รับยา antiplatelet หรือ anticoagulant ร้อยละ 59.8 และผู้ป่วยเกือบทั้งหมดไม่สูบบุหรี่ ร้อยละ 90.1

## ส่วนที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด

ตารางที่ 4.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด จำนวน 353 คน

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด	จำนวน	ร้อยละ
<b>ประเภทการผ่าตัด</b>		
สมอง	305	86.4
ไขสันหลัง	48	13.6
<b>ชนิดการผ่าตัด</b>		
Craniotomy	226	64.0
Craniectomy	8	2.3
อื่น ๆ	119	33.7

ตารางที่ 4.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด จำนวน 353 คน (ต่อ)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด	จำนวน	ร้อยละ
<b>ระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที)</b>		
น้อยกว่า 60	61	17.4
60 - 119	95	27.1
120 - 179	94	26.9
180 - 239	52	14.9
240 ขึ้นไป	48	13.7
เฉลี่ย = 143.78 นาที ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 92.82 นาที		
<b>ระยะเวลานอน ICU (วัน)</b>		
1 - 2	191	55.2
3 - 4	52	15.0
5 - 7	33	9.5
8 ขึ้นไป	70	20.2
เฉลี่ย = 5.32 วัน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 7.43 วัน		
<b>ระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU (วัน)</b>		
น้อยกว่า 7	261	73.9
7 - 13	49	13.9
14 - 20	22	6.2
21 - 27	9	2.5
28 ขึ้นไป	12	3.4
เฉลี่ย = 6.92 วัน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 13.64 วัน		
<b>การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด (วัน)</b>		
1 - 2	265	78.6
3 - 4	33	9.8
5 - 6	13	3.9
7 ขึ้นไป	26	7.7
เฉลี่ย = 2.44 วัน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 3.75 วัน		



ตารางที่ 4.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด จำนวน 353 คน (ต่อ)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด	จำนวน	ร้อยละ
<b>การได้รับเลือดหลังผ่าตัด (ยูนิต)</b>		
ไม่ได้รับเลือด	21	6.4
1 - 2	132	40.4
3 - 4	166	50.8
5 ขึ้นไป	8	2.4
เฉลี่ย = 2.83 ยูนิต ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 1.26 ยูนิต		
<b>ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด</b>		
ไม่สามารถลุกเดินได้	7	2.0
สามารถลุกเดินได้	346	98.0
<b>ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด</b>		
ไม่มี	197	55.8
มี	156	44.2
Acute respiratory failure	82	23.2
Pneumonia	73	20.7
Anemia	51	14.4
Septic shock	16	4.5
Delirium	10	2.8
Acute Kidney Injury	8	2.3
Meningitis	7	2.0
Sepsis	7	2.0
Thrombocytopenia	7	2.0
Cardiac arrest	5	1.4
Status epilepticus	5	1.4
Urinary tract infection	3	0.8
อื่น ๆ	21	5.9

ตารางที่ 4.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด จำนวน 353 คน (ต่อ)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด	จำนวน	ร้อยละ
<b>ASA classification</b>		
Class 1	3	0.8
Class 2	42	11.9
Class 3	146	41.4
Class 4	150	42.5
Class 5	4	1.1
<b>Caprini score (คะแนน)</b>		
0 (Very low risk)	0	0.0
1 - 2 (Low risk)	6	1.7
3 - 4 (Moderate risk)	125	35.4
มากกว่า 5 (High-risk)	222	62.9
เฉลี่ย = 5.20 คะแนน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 1.67 คะแนน		

จากตารางที่ 4.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด จำนวน 353 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ร้อยละ 86.4 โดยได้รับการผ่าตัดสมองชนิด craniotomy ร้อยละ 64.0 รองลงมาเป็นการผ่าตัดสมองชนิด craniectomy ร้อยละ 2.3 และได้รับการผ่าตัดสมองชนิดอื่น ๆ ร้อยละ 33.7 ซึ่งมีระยะเวลาในการได้รับผ่าตัดเฉลี่ย 143.78 นาที (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 92.82 นาที) มีระยะเวลาอนในหอผู้ป่วยชั้นวิกฤติ (Intensive care unit: ICU) เฉลี่ย 5.32 วัน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 7.43 วัน) มีระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU เฉลี่ย 6.92 วัน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 13.64 วัน) มีระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัดเฉลี่ย 2.44 วัน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 3.75 วัน) และได้รับเลือดหลังผ่าตัดเฉลี่ย 2.83 ยูนิต (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.26 ยูนิต) โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด ร้อยละ 98.0 รวมทั้งไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ร้อยละ 55.8 ในส่วนภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดที่พบได้มีดังนี้ คือ acute respiratory failure ร้อยละ 23.2 รองลงมาเป็น pneumonia ร้อยละ 20.7 และ anemia ร้อยละ 14.4 ตามลำดับ สำหรับการประเมินสภาพผู้ป่วยก่อนผ่าตัดตามแนวทางของ American Society of Anesthesiologists (ASA classification) นั้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ใน ASA Class 4 ร้อยละ 42.5 รองลงมาเป็น Class 3 ร้อยละ 41.4 และ Class 2 ร้อยละ 11.9 ตามลำดับ และผู้ป่วยมีคะแนน Caprini score เฉลี่ย 5.20 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.67 คะแนน)

### ส่วนที่ 3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

ตารางที่ 4.3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จำนวน 26 คน

ประวัติการเกิด VTE ขณะนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล	จำนวน	ร้อยละ
เกิด VTE	26	7.4
ประเภทของการเกิด VTE		
Pulmonary embolism (PE)	12	46.2
Deep Vein thrombosis (DVT)	11	42.3
DVT ร่วมกับ PE	3	11.5
ตำแหน่งที่เกิด VTE		
Pulmonary artery	12	46.2
Left leg	5	19.2
Right leg	5	19.2
Both leg	4	15.4
ระยะเวลาการเกิด VTE นับจากวันเข้ารับการผ่าตัด (วัน)		
น้อยกว่า 7	6	23.1
7 - 13	7	26.9
14 - 20	7	26.9
21 - 27	2	7.7
28 ขึ้นไป	4	15.4
เฉลี่ย = 24.92 วัน ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน = 42.83 วัน		
วิธีการป้องกัน		
ไม่ได้ป้องกัน	2	7.7
มีการป้องกัน	24	92.3
ป้องกันโดยใช้ยา	0	0.0
ป้องกันโดยไม่ใช้ยา	23	88.5
ป้องกันโดยใช้ยา ร่วมกับ ไม่ใช้ยา	1	3.8

จากตารางที่ 4.3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ พบว่า ผู้ป่วยเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำขณะนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ร้อยละ 7.4 โดยส่วนใหญ่เกิดภาวะ Pulmonary embolism (PE) ร้อยละ 46.2 รองลงมาเกิดภาวะ Deep vein thrombosis (DVT) ร้อยละ 42.3 และเกิดภาวะ DVT ร่วมกับ PE ร้อยละ 11.5 ซึ่งตำแหน่งที่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำที่พบมากที่สุดคือ Pulmonary artery ร้อยละ 46.2 รองลงมาพบที่ left leg กับ right leg ร้อยละ 19.2 เท่ากัน และพบที่ both leg ร้อยละ 15.4 ผู้ป่วยมีระยะเวลาการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำนับจากวันเข้ารับการผ่าตัดเฉลี่ย 24.92 วัน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 42.83 วัน) โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยได้รับการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ร้อยละ 92.3 แบ่งเป็นได้รับการป้องกันโดยไม่ใช้ยา ร้อยละ 88.5 และได้รับการป้องกันโดยใช้ยา ร่วมกับไม่ใช้ยา ร้อยละ 3.8

#### ส่วนที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

ตารางที่ 4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

ตัวแปร	ไม่เกิด VTE (N=327)		เกิด VTE (N=26)		p-Value
	n	%	n	%	
<b>เชื้อชาติ</b>					0.000
คนไทย	199	97.5	5	2.5	
คนต่างชาติ	128	85.9	21	14.1	
<b>เพศ</b>					0.022
ชาย	234	90.7	24	9.3	
หญิง	93	97.9	2	2.1	
<b>กลุ่มอายุ (ปี)</b>					0.063
18 - 64	222	94.5	13	5.5	
65 ขึ้นไป	105	89.0	13	11.0	
<b>ดัชนีมวลกาย (kg/m<sup>2</sup>)</b>					0.005
น้อยกว่า 25.0	194	95.6	9	4.4	
25.0 ขึ้นไป	117	87.3	17	12.7	
<b>โรคร่วม</b>					0.458
ไม่มี	98	94.2	6	5.8	
มี	229	92.0	20	8.0	
<b>ประวัติการได้รับยา Corticosteroid ในการรักษา</b>					0.864
ไม่ได้รับ	183	92.4	15	7.6	
ได้รับ	144	92.9	11	7.1	

ตารางที่ 4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ต่อ)

ตัวแปร	ไม่เกิด VTE (N=327)		เกิด VTE (N=26)		p-Value
	n	%	n	%	
<b>ประวัติการได้รับยา Antiplatelet /Anticoagulant</b>					0.291
ไม่ได้รับ	198	93.8	13	6.2	
ได้รับ	129	90.8	13	9.2	
<b>ประวัติการสูบบุหรี่</b>					0.020
ไม่สูบ	298	93.7	20	6.3	
สูบ	29	82.9	6	17.1	
<b>ประเภทการผ่าตัด</b>					0.750
สมอง	282	92.5	23	7.5	
ไขสันหลัง	45	93.8	3	6.3	
<b>ชนิดการผ่าตัด</b>					0.594
Craniotomy หรือ Craniectomy	218	93.2	16	6.8	
อื่น ๆ	109	91.6	10	8.4	
<b>ระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที)</b>					0.149
น้อยกว่า 240	282	93.4	20	6.6	
240 ขึ้นไป	42	87.5	6	12.5	
<b>ระยะเวลานอน ICU (วัน)</b>					0.074
1 - 2	181	94.8	10	5.2	
3 ขึ้นไป	139	89.7	16	10.3	
<b>ระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU (วัน)</b>					0.037
น้อยกว่า 7	160	94.7	9	5.3	
7 ขึ้นไป	92	87.6	13	12.4	
<b>การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด (วัน)</b>					0.012
1 - 2	251	94.7	14	5.3	
3 ขึ้นไป	62	86.1	10	13.9	
<b>การได้รับเลือดหลังผ่าตัด (ยูนิต)</b>					0.783
ไม่ได้รับเลือด	19	90.5	2	9.5	
ได้รับเลือด	282	92.2	24	7.8	
<b>ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด</b>					0.000
ไม่สามารถลุกเดินได้	4	57.1	3	42.9	
สามารถลุกเดินได้	323	93.4	23	6.6	

ตารางที่ 4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ต่อ)

ตัวแปร	ไม่เกิด VTE (N=327)		เกิด VTE (N=26)		p-Value
	n	%	n	%	
<b>ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด</b>					0.064
ไม่มี	187	94.9	10	5.1	
มี	140	89.7	16	10.3	
<b>การเกิด Septic shock หลังผ่าตัด</b>					0.006
ไม่เกิด	315	93.5	22	6.5	
เกิด	12	75.0	4	25.0	
<b>การเกิด Pneumonia หลังผ่าตัด</b>					0.020
ไม่เกิด	264	94.3	16	5.7	
เกิด	63	86.3	10	13.7	
<b>การเกิด Acute respiratory failure หลังผ่าตัด</b>					0.056
ไม่เกิด	255	94.1	16	5.9	
เกิด	72	87.8	10	12.2	
<b>การเกิด Anemia หลังผ่าตัด</b>					0.110
ไม่เกิด	277	91.7	25	8.3	
เกิด	50	98.0	1	2.0	
<b>การเกิด Delirium หลังผ่าตัด</b>					0.121
ไม่เกิด	319	93.0	24	7.0	
เกิด	8	80.0	2	20.0	
<b>การเกิด Meningitis หลังผ่าตัด</b>					0.030
ไม่เกิด	322	93.1	24	6.9	
เกิด	5	71.4	2	28.6	
<b>ASA classification</b>					0.466
Class 1 - 2	44	97.8	1	2.2	
Class 3 - 5	275	91.7	25	8.3	
<b>Caprini score (คะแนน)</b>					0.017
1 - 4 (Low - Moderate risk)	127	96.9	4	3.1	
5 ขึ้นไป (High-risk)	200	90.1	22	9.9	

จากตารางที่ 4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ พบว่า เชื้อชาติ เพศ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด การเกิด septic shock หลังผ่าตัด การเกิด pneumonia หลังผ่าตัด การเกิด meningitis หลังผ่าตัด และ Caprini score มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยมีรายละเอียดดังนี้

ด้านข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เชื้อชาติ พบว่าผู้ป่วยที่เป็นคนต่างชาติเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 14.1) มากกว่าผู้ป่วยที่เป็นคนไทย (ร้อยละ 2.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.000$ ) เพศ พบว่าผู้ป่วยเพศชายเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 9.3) มากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง (ร้อยละ 2.1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.022$ ) กลุ่มอายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 11.0) ไม่แตกต่างจากกลุ่มอายุในช่วง 18-64 ปี (ร้อยละ 5.5) ( $p < 0.063$ ) ดัชนีมวลกาย พบว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตั้งแต่  $25.0 \text{ kg/m}^2$  ขึ้นไป เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 12.7) มากกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า  $25.0 \text{ kg/m}^2$  (ร้อยละ 4.4) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.005$ ) โรคร่วม พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคร่วมเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 8.0) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่มีโรคร่วม (ร้อยละ 5.8) ( $p < 0.458$ ) ประวัติการได้รับยา corticosteroid ในระหว่างการรักษา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา corticosteroid ในระหว่างการรักษาเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 7.1) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา (ร้อยละ 7.6) ( $p < 0.864$ ) ประวัติการได้รับยา antiplatelet หรือ anticoagulant พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา antiplatelet หรือ anticoagulant เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 9.2) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา (ร้อยละ 6.2) ( $p < 0.291$ ) ประวัติการสูบบุหรี่ พบว่าผู้ป่วยที่สูบบุหรี่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 17.1) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ (ร้อยละ 6.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.020$ )

ด้านปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด ได้แก่ ประเภทการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 7.5) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไขสันหลัง (ร้อยละ 6.3) ( $p < 0.750$ ) ชนิดการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดชนิด craniotomy หรือ craniectomy (ร้อยละ 6.8) เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดชนิดอื่น ๆ (ร้อยละ 8.4) ( $p < 0.594$ ) ระยะเวลาในการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตั้งแต่ 240 นาทีขึ้นไป (ร้อยละ 12.5) เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดน้อยกว่า 240 นาที (ร้อยละ 6.6) ( $p < 0.149$ ) ระยะเวลาอน ICU พบว่าผู้ป่วยที่นอน ICU ตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป (ร้อยละ 10.3) เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่นอน ICU 1-2 วัน (ร้อยละ 5.2) ( $p < 0.074$ ) ระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU พบว่าผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU ตั้งแต่ 7 วันขึ้นไป (ร้อยละ 12.4) เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่าผู้ป่วยที่นอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU น้อยกว่า 7 วัน (ร้อยละ 5.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.037$ ) การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัดตั้งแต่ 3 วันขึ้นไปเกิดภาวะลิ่ม

เลือดออกหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 13.9) มากกว่าผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด 1-2 วัน (ร้อยละ 5.3) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.012$ ) การได้รับเลือดหลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับเลือดหลังผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 9.5) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับเลือดหลังการผ่าตัด (ร้อยละ 7.8) ( $p < 0.783$ ) ความสามารถในการลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินได้หลังจากผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 42.9) มากกว่าผู้ป่วยที่สามารถลุกเดินได้หลังจากผ่าตัด (ร้อยละ 6.6) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.000$ ) การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด พบว่า ผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 10.3) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด (ร้อยละ 5.1) ( $p < 0.064$ ) โดยมีรายละเอียดดังนี้ การเกิด septic shock หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด septic shock หลังผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 25.0) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด (ร้อยละ 6.5) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.006$ ) การเกิด pneumonia หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด pneumonia หลังผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 13.7) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด (ร้อยละ 5.7) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.020$ ) การเกิด acute respiratory failure หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด acute respiratory failure หลังผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 12.2) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่เกิด (ร้อยละ 5.9) ( $p < 0.056$ ) การเกิด anemia หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด anemia หลังผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 2.0) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่เกิด (ร้อยละ 8.3) ( $p < 0.110$ ) การเกิด delirium หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด delirium หลังผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 20.0) ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่เกิด (ร้อยละ 7.0) ( $p < 0.121$ ) การเกิด meningitis หลังผ่าตัดพบว่า ผู้ป่วยที่เกิด meningitis หลังผ่าตัดเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 28.6) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด (ร้อยละ 6.9) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.030$ )

ASA classification พบว่าผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 3-5 เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 8.3) ไม่แตกต่างผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 1-2 (ร้อยละ 2.2) ( $p < 0.466$ ) Caprini score พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน Caprini score ตั้งแต่ 5 คะแนนขึ้นไป (high-risk) เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 9.9) มากกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน Caprini score 1-4 คะแนน (low - moderate risk) (ร้อยละ 3.1) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.017$ )



ตารางที่ 4.5 ผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis

ตัวแปร	B	OR	95% C.I.		p-Value
			Lower	Upper	
<b>เชื้อชาติ</b>					
คนไทย		Reference			
คนต่างชาติ	1.876	6.530	2.401	17.754	0.000
<b>เพศ</b>					
หญิง		Reference			
ชาย	1.562	4.769	1.105	20.585	0.036
<b>กลุ่มอายุ (ปี)</b>					
18 - 64		Reference			
65 ขึ้นไป	0.748	2.114	0.947	4.720	0.068
<b>ดัชนีมวลกาย (kg/m<sup>2</sup>)</b>					
น้อยกว่า 25.0		Reference			
25.0 ขึ้นไป	1.142	3.132	1.352	7.254	0.008
<b>โรคร่วม</b>					
ไม่มี		Reference			
มี	0.355	1.426	0.556	3.661	0.460
<b>ประวัติการได้รับยา Corticosteroid ในการรักษา</b>					
ไม่ได้รับ		Reference			
ได้รับ	-0.070	0.932	0.415	2.091	0.864
<b>ประวัติการได้รับยา Antiplatelet /Anticoagulant</b>					
ไม่ได้รับ		Reference			
ได้รับ	0.428	1.535	0.690	3.416	0.294
<b>ประวัติการสูบบุหรี่</b>					
ไม่สูบ		Reference			
สูบ	1.126	3.083	1.147	8.286	0.026
<b>ประเภทการผ่าตัด</b>					
ไขสันหลัง		Reference			
สมอง	0.202	1.223	0.353	4.243	0.751
<b>ชนิดการผ่าตัด</b>					
อื่น ๆ		Reference			
Craniotomy หรือ Craniectomy	-0.223	0.800	0.351	1.822	0.595

ตารางที่ 4.5 ผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis (ต่อ)

ตัวแปร	B	OR	95% C.I.		p-Value
			Lower	Upper	
<b>ระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที)</b>					
น้อยกว่า 240		Reference			
240 ขึ้นไป	0.700	2.014	0.765	5.304	0.156
<b>ระยะเวลานอน ICU (วัน)</b>					
1 - 2		Reference			
3 ขึ้นไป	0.734	2.083	0.917	4.732	0.080
<b>ระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU (วัน)</b>					
น้อยกว่า 7		Reference			
7 ขึ้นไป	0.921	2.512	1.034	6.103	0.042
<b>การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด (วัน)</b>					
1 - 2		Reference			
3 ขึ้นไป	1.062	2.892	1.226	6.818	0.015
<b>การได้รับเลือดหลังผ่าตัด (ยูนิต)</b>					
ไม่ได้รับเลือด		Reference			
ได้รับเลือด	-0.213	0.809	0.178	3.680	0.783
<b>ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด</b>					
สามารถลุกเดินได้		Reference			
ไม่สามารถลุกเดินได้	2.354	10.533	2.223	49.901	0.003
<b>ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด</b>					
ไม่มี		Reference			
มี	0.759	2.137	0.941	4.852	0.069
<b>การเกิด Septic shock หลังผ่าตัด</b>					
ไม่เกิด		Reference			
เกิด	1.563	4.773	1.421	16.026	0.011
<b>การเกิด Pneumonia หลังผ่าตัด</b>					
ไม่เกิด		Reference			
เกิด	0.963	2.619	1.135	6.046	0.024
<b>การเกิด Acute respiratory failure หลังผ่าตัด</b>					
ไม่เกิด		Reference			
เกิด	0.795	2.214	0.963	5.088	0.061

ตารางที่ 4.5 ผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis (ต่อ)

ตัวแปร	B	OR	95% C.I.		p-Value
			Lower	Upper	
<b>การเกิด Anemia หลังผ่าตัด</b>					
ไม่เกิด		Reference			
เกิด	-1.507	0.222	0.029	1.673	0.144
<b>การเกิด Delirium หลังผ่าตัด</b>					
ไม่เกิด		Reference			
เกิด	1.201	3.323	0.668	16.526	0.142
<b>การเกิด Meningitis หลังผ่าตัด</b>					
ไม่เกิด		Reference			
เกิด	1.680	5.367	0.989	29.127	0.052
<b>ASA classification</b>					
Class 1 - 2		Reference			
Class 3 - 5	1.386	4.000	0.529	30.273	0.179
<b>Caprini score (คะแนน)</b>					
1 - 4 (Low - Moderate risk)		Reference			
5 ขึ้นไป (High-risk)	1.251	3.492	1.176	10.370	0.024

จากตารางที่ 4.5 แสดงผลการวิเคราะห์แบบ univariate analysis โดยปัจจัยที่มีค่า  $p < 0.2$  จะถูกนำมาวิเคราะห์ต่อในโมเดล multivariable logistic regression analysis ซึ่งปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ได้แก่ เชื้อชาติ เพศ กลุ่มอายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ระยะเวลาในการผ่าตัด ระยะเวลาอน ICU ระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด การที่ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ได้แก่ septic shock, pneumonia, acute respiratory failure, anemia, delirium และ meningitis เป็นต้น ASA classification และ Caprini score โดยมีรายละเอียดดังนี้

เชื้อชาติ พบว่าผู้ป่วยที่เป็นคนต่างชาติมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 6.53 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นคนไทย (OR = 6.530; 95% CI = 2.401-17.754,  $p < 0.000$ ) เพศ พบว่าผู้ป่วยเพศชายมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 4.8 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยเพศหญิง (OR = 4.769; 95% CI = 1.105-20.585,  $p < 0.036$ ) อายุ พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีอายุ 18-64 ปี (OR = 2.114; 95% CI = 0.947-4.720,  $p < 0.068$ ) ดัชนีมวลกาย พบว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตั้งแต่ 25.0 kg/m<sup>2</sup> ขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 3.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายต่ำกว่า 25.0 kg/m<sup>2</sup>

มวลกายน้อยกว่า  $25.0 \text{ kg/m}^2$  (OR = 3.132; 95% CI = 1.352-7.254,  $p < 0.008$ ) ประวัติการสูบบุหรี่ พบว่าผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 3.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ (OR = 3.083; 95% CI = 1.147-8.286,  $p < 0.026$ )

ระยะเวลาในการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการผ่าตัดตั้งแต่ 240 นาทีขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.0 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการผ่าตัดน้อยกว่า 240 นาที (OR = 2.014; 95% CI = 0.765-5.304,  $p < 0.156$ ) ระยะเวลาอน ICU พบว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาอน ICU ตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระยะเวลาอน ICU 1-2 วัน (OR = 2.083; 95% CI = 0.917-4.732,  $p < 0.080$ ) ระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU พบว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU ตั้งแต่ 7 วันขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU น้อยกว่า 7 (OR = 2.512; 95% CI = 1.034-6.103,  $p < 0.042$ ) ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด ตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.9 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด 1-2 วัน (OR = 2.892; 95% CI = 1.226-6.818,  $p < 0.015$ ) การลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด พบว่า ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 10.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่สามารถลุกเดินได้ (OR = 10.533; 95% CI = 2.223-49.901,  $p < 0.003$ ) การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน (OR = 2.137; 95% CI = 0.941-4.852,  $p < 0.069$ ) การเกิด septic shock หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด septic shock หลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 4.8 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด (OR = 4.773; 95% CI = 1.421-16.026,  $p < 0.011$ ) การเกิด pneumonia หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด pneumonia หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.6 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด (OR = 2.619; 95% CI = 1.135-6.046,  $p < 0.024$ ) การเกิด acute respiratory failure หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด acute respiratory failure หลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด (OR = 2.214; 95% CI = 0.963-5.088,  $p < 0.061$ ) การเกิด delirium หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด delirium หลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 3.3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด (OR = 3.323; 95% CI = 0.668-16.526,  $p < 0.142$ ) การเกิด meningitis หลังผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่เกิด meningitis หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 5.3 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด (OR = 5.367; 95% CI = 0.989-29.127,  $p < 0.052$ ) ASA classification พบว่าผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 3-5 มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 4.0 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 1-2 (OR = 4.000; 95% CI = 0.529-30.273,  $p < 0.179$ ) และการประเมินด้วย Caprini score พบว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน Caprini score ตั้งแต่ 5 คะแนนขึ้นไป (high-risk) มีโอกาส

เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 3.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีคะแนน 1-4 (low - moderate risk) (OR = 3.492; 95% CI = 1.176-10.370,  $p < 0.024$ )

**ตารางที่ 4.6** ผลการทดสอบ multicollinearity ระหว่างตัวแปรอิสระ

ตัวแปรอิสระ	Tolerance	VIF
เชื้อชาติ	Dependent variable	
เพศ	0.914	1.094
กลุ่มอายุ (ปี)	0.632	1.582
ดัชนีมวลกาย ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	0.777	1.287
ประวัติการสูบบุหรี่	0.910	1.099
ระยะเวลาในการผ่าตัด (นาที)	0.923	1.083
ระยะเวลานอน ICU (วัน)	0.550	1.818
ระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU (วัน)	0.863	1.158
การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด (วัน)	0.568	1.762
การลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด	0.886	1.128
ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด	0.335	2.986
การเกิด Septic shock หลังผ่าตัด	0.869	1.151
การเกิด Pneumonia หลังผ่าตัด	0.513	1.950
การเกิด Acute respiratory failure หลังผ่าตัด	0.577	1.732
การเกิด Anemia หลังผ่าตัด	0.694	1.441
การเกิด Delirium หลังผ่าตัด	0.853	1.172
การเกิด Meningitis หลังผ่าตัด	0.899	1.112
ASA classification	0.837	1.195
Caprini score (คะแนน)	0.514	1.945

จากตารางที่ 4.6 ผลการทดสอบปัญหาพหุสัมพันธ์ (multicollinearity) ระหว่างตัวแปรอิสระพบว่า มีตัวแปรที่ผ่านการวิเคราะห์จาก univariate analysis 19 ตัวแปร (พิจารณาตัวแปรที่มีนัยสำคัญทางคลินิกร่วมด้วย) เมื่อกำหนดให้เชื้อชาติเป็นตัวแปรต้นและตัวแปรอื่น ๆ เป็นตัวแปรตาม เพื่อพิจารณาตัดตัวแปรที่เกิดสหสัมพันธ์กันเองระหว่างตัวแปรอิสระ โดยวิเคราะห์จากค่า VIF พบว่า ไม่มีตัวแปรใดมีค่ามากกว่า 10 ดังนั้นตัวแปรต้นทั้ง 19 ตัวแปรไม่มีสหสัมพันธ์กันเองระหว่างตัวแปร สามารถนำมาเข้าโมเดลวิเคราะห์ multivariable logistic regression

ตารางที่ 4.7 ผลการวิเคราะห์ multivariable logistic regression analysis

ตัวแปร	B	S.E.	OR	95% C.I.		p-Value
				Lower	Upper	
คนต่างชาติ	1.712	0.529	5.542	1.967	15.614	0.001
ไม่สามารถลุกเดินได้หลังผ่าตัด	2.841	0.998	17.130	2.422	121.160	0.004
เกิด Septic shock หลังผ่าตัด	1.559	0.735	4.752	1.125	20.074	0.034
Constant	-3.797	0.473	0.022			0.000

Nagelkerke R<sup>2</sup> = 0.187

จากตารางที่ 4.7 ผลการวิเคราะห์ multivariable logistic regression analysis พบว่า ผู้ป่วยต่างชาติ, ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินได้หลังผ่าตัด และการเกิด septic shock หลังผ่าตัด เป็นปัจจัยร่วมทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p < 0.05$  โดยผู้ป่วยต่างชาติมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 5.5 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยคนไทยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 5.542; 95% CI = 1.967-15.614,  $p < 0.001$ ) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินได้หลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 17.1 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่สามารถเดินได้ปกติหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 17.130; 95% CI = 2.422-121.160,  $p < 0.004$ ) และผู้ป่วยที่เกิด septic shock หลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 4.8 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เกิด septic shock หลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 4.752; 95% CI = 1.125-20.074,  $p < 0.034$ )

## บทที่ 5

### สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) มีวัตถุประสงค์เพื่อหาปัจจัยทำนาย การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ทำการศึกษาจากฐานข้อมูลเวช ระเบียนผู้ป่วยอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Medical Record) ของผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง ใน โรงพยาบาลกรุงเทพพญาไท ตำบลนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี ช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2559 - ธันวาคม 2563 จากผลการศึกษสามารถสรุปและวิจารณ์ผลการวิจัยได้ดังนี้

#### 5.1 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองและเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (VTE) ขึ้นภายหลัง มี จำนวนทั้งหมด 26 คน (ร้อยละ 7.4) โดยแบ่งออกเป็น Deep vein thrombosis (DVT) จำนวน 11 คน (ร้อยละ 3.1) Pulmonary embolism (PE) จำนวน 12 คน (ร้อยละ 3.4) และเกิดภาวะ DVT ร่วมกับ PE จำนวน 3 คน (ร้อยละ 0.8) สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า<sup>(5, 27, 28, 30, 31, 40, 41)</sup> ที่พบ VTE ร้อยละ 3.3-23.0, DVT ร้อยละ 2.2-21.3, PE ร้อยละ 1.4-3.4 และ DVT ร่วมกับ PE ร้อยละ 0.6-1.7 โดยผู้ป่วยมี ระยะเวลาการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำนับจากวันเข้ารับการผ่าตัดเฉลี่ย 24.92 วัน (ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน 42.83 วัน) สอดคล้องกับการศึกษาของ Joeky T. Senders (2017) ที่พบว่าผู้ป่วยจะ เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำภายใน 30 วันหลังจากผ่าตัด ซึ่งอัตราการเกิด DVT จะสูงภายใน 2 สัปดาห์แรกหลังจากเข้ารับการผ่าตัด แต่อัตราการเกิด PE ในช่วง 30 วันหลังจากผ่าตัดจะมีอัตราคงที่ ทั้งนี้จะพบมากขึ้นหลังจากผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล<sup>(30)</sup> สำหรับการป้องกันการเกิดภาวะลิ่ม เลือดอุดตันหลอดเลือดดำนั้น ผู้ป่วยเกือบทุกคนได้รับการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ร้อยละ 92.3 ด้วยการใช้อุปกรณ์ป้องกัน (mechanical prophylaxis) มีเพียงผู้ป่วยร้อยละ 7.7 ที่ไม่มี ความเสี่ยงในการเกิด VTE จึงไม่ได้รับการป้องกันดังกล่าว นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง เป็น ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก ดังนั้นจึงไม่ใช้ยาในการป้องกัน สอดคล้องกับแนวทางการ รักษาของ ASH guideline 2019<sup>(11)</sup> และสมาคมโรคทรวงอก ประเทศไทย<sup>(26)</sup> ที่แนะนำให้ใช้การป้องกัน เชิงกลก่อน จนความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกหมดไป จึงให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในการป้องกันผู้ป่วย ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด VTE เท่านั้น

#### 5.2 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

จากผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ( $p < 0.2$ ) ได้แก่ เชื้อชาติ เพศ กลุ่มอายุ ดัชนีมวลกาย ประวัติการสูบบุหรี่ ระยะเวลาในการผ่าตัด ระยะเวลา นอน ICU ระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด การที่

ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด การเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด (septic shock, pneumonia, acute respiratory failure, anemia, delirium และ meningitis) ASA classification และ Caprini score โดยสามารถวิจารณ์ผลการวิจัยดังนี้

เชื้อชาติ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยต่างชาติมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 6.5 เท่า มากกว่าผู้ป่วยคนไทย สอดคล้องกับการศึกษาของ วิทวัส ศรีประยูร และคณะ<sup>(35)</sup> (2563) ถึงความชุกของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการบาดเจ็บและรักษาตัวที่โรงพยาบาลกรุงเทพมหานครสำนักงานใหญ่ โดยพบว่าผู้ป่วยต่างชาติ (ร้อยละ 67.7) มีการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่าผู้ป่วยเป็นคนไทย (ร้อยละ 32.3) เนื่องจากชาวต่างชาติมีความผิดปกติของ Factor V Leiden หรือ prothrombin mutation (G20210A) ที่พบได้บ่อย<sup>(36, 42)</sup> ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่าผู้ป่วยคนไทย จากผลการศึกษาพบผู้ป่วยต่างชาติที่มีความผิดปกติของ Factor V Leiden และเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ร้อยละ 100.0

เพศ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยพบว่าเพศชายมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 4.8 เท่า มากกว่าเพศหญิง ผลที่ได้แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Timothy R. Smith และคณะ<sup>(27)</sup> (2015) ศึกษาการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเนื้องอกที่สมอง ซึ่งพบว่าเพศหญิง (ร้อยละ 15.4) เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 11.8) เนื่องจากสัดส่วนผู้ป่วยเพศชายและหญิงในการศึกษามีความแตกต่างกัน อาจส่งผลให้โอกาสในการพบการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำแตกต่างกันไปด้วย

กลุ่มอายุ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 2.1 เท่า มากกว่าผู้ป่วยอายุ 18 - 64 ปี สอดคล้องกับการศึกษาของ Kristopher และคณะ<sup>(28)</sup> (2015) และ Andrew Nunno และคณะ<sup>(31)</sup> (2018) ถึงอุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดสมอง ซึ่งพบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำกับช่วงอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และ ( $p < 0.002$ ) ตามลำดับ รวมทั้งการศึกษาในทวีปเอเชียของ Qiang Li และคณะ<sup>(33)</sup> (2016) ที่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำกับช่วงอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ( $p < 0.0003$ )

ดัชนีมวลกาย เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายตั้งแต่  $25.0 \text{ kg/m}^2$  ขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 3.1 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า  $25.0 \text{ kg/m}^2$  สอดคล้องกับการศึกษาของ Bryan และคณะ<sup>(29)</sup> (2016) Joeky และคณะ<sup>(30)</sup> (2017) และ David J. Cote และคณะ<sup>(43)</sup> (2016) พบว่าการที่ผู้ป่วยมีดัชนีมวลกายมากมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จากการศึกษาของ Bryan และคณะ (2016) พบว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า  $30 \text{ kg/m}^2$  มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 1.7 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า  $30 \text{ kg/m}^2$  (OR = 1.663, 95% CI = 1.391-1.998;  $p < 0.001$ )



และจากการศึกษาของ Joeky และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า  $29.8 \text{ kg/m}^2$  มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 1.2 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า  $29.8 \text{ kg/m}^2$  (OR = 1.19, 95% CI = 1.08-1.30;  $p < 0.001$ ) เนื่องจากผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกายมากหรือมีภาวะอ้วน จะนำไปสู่การอักเสบเรื้อรังและความผิดปกติของกระบวนการสลายของลิ่มเลือด<sup>(44)</sup>

การสูบบุหรี่ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่สูบบุหรี่มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 1.1 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ สอดคล้องกับการศึกษาของ Qiang Li และคณะ<sup>(33)</sup> (2016) พบผู้ป่วยที่สูบบุหรี่และเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 55.8) มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่แต่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 44.2) ( $p = 0.001$ ) และจากทฤษฎี Virchow's triad การสูบบุหรี่เป็นปัจจัยที่ทำให้ผนังหลอดเลือดเกิดความผิดปกติ<sup>(2, 3, 17)</sup> นอกจากนี้ยังเพิ่มการรวมกลุ่มของ platelet และ macrophage โดยจะกระตุ้นกระบวนการพัฒนาของ procoagulant และหลังสารอักเสบต่าง ๆ ส่งผลให้ความสามารถในการละลายลิ่มเลือดลดลง<sup>(45)</sup>

ระยะเวลาในการผ่าตัด เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตั้งแต่ 240 นาทีขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 2.0 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดน้อยกว่า 240 นาที สอดคล้องกับการศึกษาของ Kristopher และคณะ<sup>(28)</sup> (2015) ที่พบว่าระยะเวลาในการผ่าตัดตั้งแต่ 240 นาทีขึ้นไป มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ( $p < 0.05$ ) และสอดคล้องกับการศึกษาของอนุกุล แก้วบริสุทธิ์สกุล และคณะ<sup>(5)</sup> (2563) ที่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตั้งแต่ 420 นาทีขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่า 2.7 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดน้อยกว่า 420 นาที (HR = 2.74, 95% CI = 1.01-7.40;  $p < 0.047$ ) ทั้งนี้เนื่องจากการผ่าตัดมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บของผนังหลอดเลือดดำ ทำให้เกิดการคั่งของเลือดและมีโอกาสเกิด VTE จากการรวมตัวกันของเกล็ดเลือดกระตุ้นทำให้เกิดลิ่มเลือดได้

ระยะเวลาในการนอน ICU เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการนอน ICU ตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 2.1 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการนอน ICU 1-2 วัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Timothy R. Smith และคณะ<sup>(27)</sup> (2015) ที่พบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำระหว่างนอน ICU โดยมีระยะเวลาเฉลี่ย 2.6 วัน (ร้อยละ 5.2) ( $p < 0.007$ )

ระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่มีระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU ตั้งแต่ 7 วันขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำเท่า 1.0 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่มีระยะเวลานอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU น้อยกว่า 7 วัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Timothy R. Smith และคณะ<sup>(27)</sup> (2015) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำระหว่างนอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU โดยมีระยะเวลาเฉลี่ย 7.7 วัน (ร้อยละ 8.9) และสอดคล้องกับการศึกษาของ Bryan และคณะ<sup>(29)</sup> (2016) ซึ่งพบว่ายิ่งผู้ป่วยมีระยะเวลานอนโรงพยาบาลมาก ยิ่งเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการเกิด DVT (OR = 1.015, 95% CI = 1.013-1.018;  $p < 0.001$ ) และ PE (OR = 1.012, 95% CI = 1.009-1.016;

$p < 0.001$ ) สอดคล้องกับทฤษฎี Virchow's triad กล่าวคือการใช้ที่ผู้ป่วยต้องนอน ICU หรือนอนโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่ได้เคลื่อนไหวหรือเคลื่อนไหวได้น้อยลง เป็นสาเหตุสำคัญของ การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จากการไหลเวียนของเลือดลดลง (circulatory stasis)<sup>(2, 3, 17)</sup>

การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่มีระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด ตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 2.9 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด 1-2 วัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Kristopher และคณะ<sup>(28)</sup> (2015) ซึ่งพบว่าการใช้ที่ผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจตั้งแต่ 48 ชั่วโมงขึ้นไป เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ( $p < 0.05$ ) และสอดคล้องกับการศึกษาของ Andrew Nunno และคณะ<sup>(31)</sup> (2018) ที่พบว่า การใช้ท่อช่วยหายใจมากกว่า 48 ชั่วโมง มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่าผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจน้อยกว่า 48 ชั่วโมง 9.6 เท่า (OR = 9.60, 95% CI = 6.29-14.35;  $p < 0.01$ )

ความสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 10.5 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่สามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้ สอดคล้องกับการศึกษาของ Kristopher และคณะ<sup>(28)</sup> (2015) ซึ่งพบว่าสถานะทางสุขภาพที่ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ (dependent functional status) เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ( $p < 0.05$ ) และสอดคล้องกับการศึกษาของ Joeky และคณะ<sup>(30)</sup> (2017) ซึ่งพบว่าการใช้ที่ผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 2.2 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ (OR = 2.23, 95% CI = 1.43-3.32;  $p < 0.001$ )

ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 2.1 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด สอดคล้องกับการศึกษาของ Andrew Nunno และคณะ<sup>(31)</sup> (2018) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ ได้แก่ ผู้ป่วยที่เกิด sepsis หลังผ่าตัด (OR = 7.62; 95% CI = 4.10-13.36,  $p < 0.01$ ), ผู้ป่วยที่เกิด septic shock หลังผ่าตัด (OR = 12.6; 95% CI = 5.13-28.24,  $p < 0.01$ ), ผู้ป่วยที่เกิด pneumonia หลังผ่าตัด (OR = 8.36; 95% CI = 4.98-13.51,  $p < 0.01$ ), ผู้ป่วยที่เกิด urinary tract infection หลังผ่าตัด (OR = 5.27; 95% CI = 3.03-8.69,  $p < 0.01$ ) และสอดคล้องกับการศึกษาของ David J. Cote และคณะ<sup>(43)</sup> (2016) พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด pneumonia ( $p < 0.001$ ), เกิด septic shock ( $p < 0.001$ ) และเกิด stroke หลังผ่าตัด ( $p < 0.001$ ) มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

การเกิด septic shock หลังผ่าตัด เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่เกิด septic shock หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 4.8 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด สอดคล้องกับการศึกษาของ Andrew Nunno และคณะ<sup>(31)</sup> (2018) ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่เกิด septic shock หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 12.6 เท่า มากกว่า

ผู้ป่วยที่ไม่เกิด และสอดคล้องกับการศึกษาของ David J. Cote และคณะ<sup>(43)</sup> (2016) พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด septic shock หลังผ่าตัด (ร้อยละ 4.6) เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด (ร้อยละ 0.6) และสอดคล้องกับการศึกษา Kristopher และคณะ<sup>(28)</sup> (2015) ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่เกิด septic shock หลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 7.7 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด และสอดคล้องกับการศึกษาของ Jingwen Zhang และคณะ<sup>(46)</sup> (2020) ที่พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด sepsis หรือ septic shock หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิด PE 3.7 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด (OR = 3.7; 95% CI = 2.2-6.0, p <0.0001) เนื่องจากการเกิด septic shock เกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อเชื้อโรคหรือสารพิษที่สร้าง toxin มากกระตุ้น monocyte, neutrophil และ endothelial cell ให้หลั่ง mediators (TNF และ IL-1) ซึ่งจะไปกระตุ้นการหลั่ง cytokines ร่วมกับการกระตุ้น complement pathway, coagulation system และ platelet activating factors ส่งผลให้มีการกระตุ้น inflammatory response ทั่วร่างกาย จนมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดส่วนปลายเกิดการขยายตัว สูญเสียความสามารถในการซึมผ่าน และเกิดลิ่มเลือดขนาดเล็กในหลอดเลือดจากระบบการแข็งตัวของเลือดถูกกระตุ้น (coagulation cascade) ให้เกิดขึ้นอย่างผิดปกติทั่วร่างกาย จนนำไปสู่การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ<sup>(47, 48)</sup>

การเกิด pneumonia หลังผ่าตัด เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่เกิด pneumonia หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 2.6 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด สอดคล้องกับการศึกษาของ Kristopher และคณะ<sup>(28)</sup> (2015) ที่พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด pneumonia หลังผ่าตัดมีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 3.9 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด และสอดคล้องกับการศึกษาของ David J. Cote และคณะ<sup>(43)</sup> (2016) ที่พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด pneumonia หลังผ่าตัด (ร้อยละ 10.3) เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด (ร้อยละ 1.7) อีกทั้งสอดคล้องกับการศึกษาของ Andrew Nunno และคณะ<sup>(31)</sup> (2018) พบว่า ผู้ป่วยที่เกิด pneumonia หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 8.4 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด

การเกิด acute respiratory failure หลังผ่าตัดเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่เกิด acute respiratory failure หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 2.2 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด สอดคล้องกับการศึกษาของ Vinita Bahl และคณะ<sup>(49)</sup> (2010), Michael B Rothberg และคณะ<sup>(50)</sup> (2011) และ Haixia Zhou และคณะ<sup>(51)</sup> (2012) ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่เกิด respiratory failure หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 3.01 เท่า, 1.20 เท่า และ 1.55 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่เกิด acute respiratory failure มีสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงจาก pneumonia หรือ aspiration โดยมีการหลั่งสาร cytokines เช่น TNF-alpha, IL-1 beta, IL-8 ซึ่งมิฤทธิ์ทำลายผนังหลอดเลือดและกระตุ้นการอักเสบ จนนำไปสู่การเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ<sup>(52)</sup>

การเกิด delirium และ meningitis หลังผ่าตัด เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่เกิด delirium และ meningitis หลังผ่าตัด มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 3.3 เท่า และ 5.4 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เกิด โดยจากการศึกษางานวิจัยในปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกที่นำไปสู่การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

American Society of Anesthesiologists (ASA classification) เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 3-5 มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 4.0 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 1-2 สอดคล้องกับการศึกษาของ Andrew Nunno และคณะ<sup>(31)</sup> (2018) ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 3 มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 1.5 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 1-2 และสอดคล้องกับการศึกษาของ อนุกุล แก้วบริสุทธิ์สกุล และคณะ<sup>(5)</sup> (2563) ซึ่งพบว่า ผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 4 มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 1.4 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่อยู่ใน ASA class 1-3 เนื่องจากการประเมิน ASA classification เป็นการประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยก่อนได้รับการผ่าตัด มีทั้งหมด 1-6 ระดับ หากระดับ ASA classification เพิ่มขึ้นจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

Caprini score เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยที่มีคะแนน Caprini score ตั้งแต่ 5 คะแนนขึ้นไป มีโอกาสเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ 3.5 เท่า มากกว่าผู้ป่วยที่มีคะแนน Caprini score 1-4 คะแนน สอดคล้องกับการศึกษาของหน้า<sup>(49, 51, 53)</sup> ที่พบว่า หากผู้ป่วยมีระดับ Caprini score ที่เพิ่มขึ้น จะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

ทั้งนี้หากพิจารณาปัจจัยร่วมทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง พบ 3 ปัจจัย ได้แก่ ผู้ป่วยต่างชาติ (OR = 5.542; 95% CI = 1.967-15.614,  $p < 0.001$ ), ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินได้หลังผ่าตัด (OR = 17.130; 95% CI = 2.422-121.160,  $p < 0.004$ ) และการเกิด septic shock หลังผ่าตัด (OR = 4.752; 95% CI = 1.125-20.074,  $p < 0.034$ ) สอดคล้องกับการศึกษาของ Timothy R. Smith<sup>(27)</sup> และคณะ (2015) พบว่าเชื้อชาติ caucasian (OR = 0.5, 95% CI = 0.3-0.9;  $p = 0.04$ ) เป็นหนึ่งในปัจจัยร่วมทำนายการเกิด VTE เนื่องจากผู้ป่วยต่างชาติจะมีความผิดปกติของ V Leiden, prothrombin G20210A และหมู่โลหิต (non-O) มากกว่าผู้ป่วยคนไทย ซึ่งนำไปสู่ความผิดปกติของกระบวนการแข็งตัวของเลือด ทำให้เป็นปัจจัยเสี่ยงด้านพันธุกรรมในการเกิด VTE<sup>(42)</sup>

ปัจจัยด้านการลุกเดินหลังผ่าตัด/ช่วยเหลือตนเองไม่ได้ และการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดเป็น หนึ่งในปัจจัยร่วมทำนายการเกิด VTE ในหลายการศึกษา<sup>(28, 30)</sup> เนื่องจากการลุกเดินหลังผ่าตัด/ช่วยเหลือตนเองไม่ได้ จะเป็นสาเหตุการเกิด VTE ตามหลัก Virchow's triad ในส่วนของการไหลเวียนเลือดลดลง ซึ่งมักพบในผู้ป่วยที่ไม่ได้เคลื่อนไหวเป็นเวลานาน<sup>(2, 3, 17)</sup>

ปัจจัยการเกิด septic shock หลังการผ่าตัด นับเป็นปัจจัยร่วมหนึ่งที่เป็นตัวแปรทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ สาเหตุสำคัญมาจากภาวะ sepsis โดยกลไกจากร่างกายเกิดกระบวนการอักเสบเฉียบพลัน ส่งผลต่อระบบการทำงานไหลเวียนเลือด และ ผนังหลอดเลือดเกิดความผิดปกติ ส่งผลให้เกิดลิ่มเลือดง่ายขึ้นจากการที่เลือดไหลเวียนช้าลง<sup>(52, 54)</sup> ทั้งนี้ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาของ Kristopher และคณะ (2015) และ Fumi Nakano (2018) อธิบายผลการศึกษาได้ดังนี้

Kristopher และคณะ<sup>(28)</sup> (2015) พบว่าการเกิด sepsis เป็นหนึ่งในปัจจัยร่วมทำนายของการเกิด VTE โดยภาวะติดเชื้อดังกล่าวสามารถนำไปสู่การเกิด septic shock หลังผ่าตัดได้ นอกจากนี้การศึกษาของ Kristopher และคณะ (2015) ยังพบปัจจัยร่วมอื่น ๆ ที่ทำนายการเกิด VTE ซึ่งแตกต่างจากการศึกษา

ของคณะผู้วิจัย ได้แก่ ชนิดการผ่าตัดสมองแบบ craniotomy ได้รับการส่งต่อรักษามาในแผนกผู้ป่วยใน อายุ ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ภาวะที่ผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ มีเนื้องอกในสมอง ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด่วน ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมากกว่า 4 ชั่วโมง การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัดมากกว่า 48 ชั่วโมง กลับเข้ารับการรักษาผ่าตัดซ้ำ และเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด ได้แก่ urinary tract infection และ pneumonia เป็นต้น

Fumi Nakano และคณะ<sup>(41)</sup> (2018) พบว่า ภาวะติดเชื้อมาก่อนผ่าตัด เป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงในการทำนายการเกิด VTE โดยผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อมาก่อนผ่าตัดมีโอกาสเกิด VTE มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะติดเชื้อ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 12.15; 95% CI = 1.09-134.98; p = 0.03)

การศึกษาที่ผ่านมาพบปัจจัยร่วมทำนายการเกิด VTE ที่แตกต่างจากการศึกษานี้ ดังเช่นการศึกษาของ Timothy R. Smith<sup>(27)</sup> และคณะ (2015) ได้แก่ มีประวัติเกิด VTE (OR = 7.6, 95% CI = 1.6-35.8; p = 0.01) เพศหญิง (OR = 14.2, 95% CI = 3.3-62; p < 0.001), จำนวนวันที่อยู่ในหอผู้ป่วยหนัก (ICU) (OR = 0.2, 95% CI = 1.1-1.4; p = 0.003) และมีเนื้องอกในสมอง (OR = -0.16, 95% CI = 0.73-0.99; p = 0.01) การศึกษาของอนุกุล แก้วบริสุทธิสกุล และคณะ<sup>(5)</sup> (2563) พบว่าภาวะ new-onset postoperative motor deficits (HR = 3.46, 95% CI = 1.17-10.23; p = 0.025) และโรคเบาหวาน (HR = 4.52, 95% CI = 1.38-14.82; p = 0.013) เป็นสองปัจจัยเสี่ยงในการทำนายการเกิด VTE โดยโรคเบาหวานนั้นเป็นปัจจัยร่วมทำนายใหม่ เนื่องจากไม่พบในการศึกษาก่อนหน้า

นอกจากนี้การศึกษาของ Andrew Nunno และคณะ<sup>(31)</sup> (2018) ได้พบ 5 ปัจจัยร่วมทำนายการเกิด VTE ประกอบด้วย อายุตั้งแต่ 60 ปี (OR = 1.733, 95% CI = 1.25-2.40; p = 0.001), อยู่ใน ASA class 3 (OR = 1.482, 95% CI = 1.02-2.18; p = 0.041), เวลาในการผ่าตัดตั้งแต่ 310 นาที (OR = 1.616, 95% CI = 1.18-2.20; p = 0.002), ใส่ท่อช่วยหายใจ (OR = 3.842, 95% CI = 1.38-8.97; p = 0.004), และได้รับเลือดก่อนการผ่าตัด (OR = 6.239, 95% CI = 1.63-18.95; p = 0.003) สอดคล้องกับการศึกษาของ David J. Cote<sup>(43)</sup> และคณะ (2016) ที่มีปัจจัยร่วมทำนาย ดังนี้ อายุมากกว่า 66 ปี (OR = 2.493, 95% CI = 1.95-3.187; p < 0.001) BMI มากกว่า 32.1 kg/m<sup>2</sup> (OR = 1.835, 95% CI = 1.448-2.325; p < 0.001) เวลาผ่าตัดมากกว่า 271 นาที (OR = 1.945, 95% CI = 1.394-2.713; p < 0.001) ใส่ท่อช่วยหายใจ (OR = 2.516, 95% CI = 1.543-4.103; p < 0.001) ไม่สามารถช่วยเหลือตนเองได้ (OR = 1.657, 95% CI = 1.269-2.162; p < 0.001) ใช้ steroid (OR = 1.661, 95% CI = 1.372-2.012; p < 0.001) และเกิด sepsis (OR = 1.845, 95% CI = 1.33-2.56; p < 0.001)

จากการศึกษาที่ผ่านมาสรุปได้ว่า ผู้ป่วยต่างชาติ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินได้หลังผ่าตัด และการเกิด septic shock หลังผ่าตัด เป็นปัจจัยร่วมในการทำนายการเกิด VTE ในหลายการศึกษา ซึ่งผู้เข้าร่วมการศึกษาที่ได้รับการผ่าตัดสมองนั้นมีสาเหตุจากได้รับอุบัติเหตุหรือมีเนื้องอกในสมองเป็นส่วนใหญ่ แต่การศึกษานี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองจากทุกสาเหตุ อีกทั้งผู้เข้าร่วมการศึกษาเป็นผู้ป่วยคนไทยเกินครึ่งหนึ่ง ซึ่งสามารถนำผลไปใช้ได้โดยตรง ดังนั้นจากการศึกษานี้สามารถนำปัจจัยร่วมทำนายการเกิด VTE ข้างต้น ไปเฝ้าระวังในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดสมองที่มีลักษณะดังกล่าว เพื่อป้องกันการเกิด VTE ต่อไป

### 5.3 จุดแข็งของงานวิจัย

5.3.1 งานวิจัยนี้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองจากทุกสาเหตุ ทำให้สามารถเป็นตัวแทนที่ดีและมีความจำเพาะสำหรับการนำผลวิจัยไปประยุกต์ใช้ เพื่อค้นหาปัจจัยเสี่ยงการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่ได้ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองจากสาเหตุการเกิดอุบัติเหตุหรือการมีเนื้องอกในสมองเป็นส่วนใหญ่

5.3.2 เป็นการศึกษาจากลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่เกิด VTE และมีกลไกการจัดการกับสภาวะโรคตามความเป็นจริงในทางปฏิบัติ (Real world practice) ทำให้ได้ข้อมูลที่เสมอเหมือนจริงกับธรรมชาติของการเกิดโรค

5.3.3 ข้อมูลที่ได้สะท้อนถึงข้อมูลเชิงระบาดวิทยาในภาพรวมของลักษณะกลุ่มตัวอย่างจากหลากหลายเชื้อชาติ (เนื่องจากสถานที่วิจัยเป็นโรงพยาบาลเอกชนในระดับตติยภูมิจึงทำให้ได้กลุ่มตัวอย่างนี้) โดยลักษณะของเชื้อชาติเป็นตัวแปรที่สำคัญในโมเดลทำนายการเกิด VTE ดังนั้นจะได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ให้ทีมสหสาขาวิชาชีพในโรงพยาบาลในเครือเอกชน เผื่อระวังดูแลป้องกันการเกิด VTE ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

### 5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย

5.4.1 การเก็บข้อมูลบางหัวข้อ มีข้อจำกัดในการเข้าถึง เช่น ประวัติเป็น VTE มาก่อน ประวัติการได้รับยาอื่น ที่มีผลต่อการเกิด VTE (ยากุมกำเนิด, corticosteroid, ฯลฯ) และการประเมินการสูบบุหรี่ เป็นต้น ซึ่งตัวแปรดังกล่าวเป็นปัจจัยที่มีการศึกษาว่าสามารถทำนายการเกิด VTE ได้

5.4.3 มีผู้ป่วยถูกส่งต่อ ไปรับการรักษาในโรงพยาบาลอื่น ทำให้ขาดการติดตามข้อมูลการเกิด VTE

5.4.4 เนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลัง จึงทำให้ขาดข้อมูลบางอย่างของผู้ป่วยจากการไม่ได้บันทึกไว้ ประเมินไม่ครบทุกรายการ และไม่ได้สแกนเอกสารไว้

5.4.5 ขาดข้อมูลในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออก (bleeding risk) ซึ่งข้อมูลนี้สามารถนำมาประเมินความเหมาะสมของการป้องกัน/ไม่ป้องกัน VTE ได้

### 5.5 ข้อเสนอแนะจากผลการวิจัย

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า ปัจจัยร่วมทำนายการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ได้แก่ เป็นผู้ป่วยต่างชาติ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินได้หลังผ่าตัด และเกิด septic shock หลังผ่าตัด ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะ ดังนี้

5.5.1 จัดทำแนวทางปฏิบัติการป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง โดยเฉพาะในช่วง 24 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัด

5.5.2 ทบทวนการประเมินการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมอง โดยพิจารณาเพิ่มเติมการเฝ้าระวังในผู้ป่วยที่มีลักษณะดังนี้

- ผู้ป่วยชาวต่างชาติ
- ผู้ป่วยเพศชาย
- ผู้ป่วยสูงอายุ ตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป
- ผู้ป่วยที่มีดัชนีมวลกาย ตั้งแต่ 25 kg/m<sup>2</sup> ขึ้นไป
- ผู้ป่วยที่มีประวัติสูบบุหรี่
- ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาในการผ่าตัด ตั้งแต่ 240 นาทีขึ้นไป
- ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาอนในหอผู้ป่วยวิกฤต (ICU) หลังผ่าตัด ตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป
- ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาอนพักหลังจากผ่าตัดในหอผู้ป่วยอื่น (non-ICU) ตั้งแต่ 7

วันขึ้นไป

- ผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด ตั้งแต่ 3 วันขึ้นไป
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ได้แก่ septic shock, pneumonia, acute respiratory failure, anemia, delirium และ meningitis เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่อยู่ใน American Society of Anesthesiologists (ASA) class 3-5
- ผู้ป่วยที่มีคะแนนประเมิน Caprini score ระดับ 5 คะแนนขึ้นไป (กลุ่มเสี่ยงสูง)

5.5.3 นำผลวิจัยมาพัฒนาสร้างแบบประเมินและคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเลือดดำก่อนผ่าตัดสมองในผู้ป่วยทุกราย

5.5.4 ประสานงานกับสาขาวิชาชีพ และโรงพยาบาลที่รับผู้ป่วยส่งต่อ เพื่อพัฒนาแนวปฏิบัติในการประเมินและคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเลือดดำ และติดตามผลการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเลือดดำหลังจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล

## 5.6 ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

5.6.1 ควรศึกษาปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ในโรงพยาบาลอื่น เพื่อยืนยันผลถึงสาเหตุและค้นหาปัจจัยเสี่ยงเพิ่มเติม

5.6.2 ควรขยายระยะเวลาของการศึกษาจากเดิม และทำการเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเลือดดำ ก่อนและหลังการมีแนวทางการป้องกัน (protocol) เพื่อประเมินประสิทธิภาพของวิธีป้องกันดังกล่าว

5.6.3 ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมองจากสาเหตุต่าง ๆ โดยเฉพาะ

5.6.4 ทำการศึกษาในรูปแบบ cohort study โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดสมองเชิงลึกมากขึ้น เช่น ประวัติการใช้ยาที่มีผลต่อการเกิด VTE ยาที่ใช้ในการรักษา ขนาดยา ระยะเวลาที่ให้และการรักษาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับ เป็นต้น เพื่อค้นหาปัจจัยด้านยาที่มีผลต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันเลือดดำ

## เอกสารอ้างอิง

1. Phillippe HM. Overview of venous thromboembolism. *The American journal of managed care*. 2017;23(20 Suppl):S376-s82.
2. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *British journal of haematology*. 2008;143(2):180-90.
3. Chung I, Lip GY. Virchow's triad revisited: blood constituents. *Pathophysiology of haemostasis and thrombosis*. 2003;33(5-6):449-54.
4. สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย. แนวทางการดูแลภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยมะเร็งนรีเวช 2557 [cited 2020/06/14]. Available from: <http://www.tgcsthai.com/file/2359044553.pdf>
5. Kaewborisutsakul A, Tunthanathip T, Yuwakosol P, Inkate S, Pattharachayakul S. Incidence and Risk Factors for Venous Thromboembolism Following Craniotomy for Intracranial Tumors: A Cohort Study. *Asian journal of neurosurgery*. 2020;15(1):31-8.
6. Sareeso P, Utriyaprasit K. Application of Evidence-based Practice for Deep Vein Thrombosis Prevention in Medical-Surgical Patients. *Nursing Science Journal of Thailand*. 2011;2011(29):27-36.
7. Tracy BM, Dunne JR, O'Neal CM, Clayton E. Venous thromboembolism prophylaxis in neurosurgical trauma patients. *The Journal of surgical research*. 2016;205(1):221-7.
8. Khaldi A, Helo N, Schneck MJ, Origitano TC. Venous thromboembolism: deep venous thrombosis and pulmonary embolism in a neurosurgical population. *Journal of neurosurgery*. 2011;114(1):40-6.
9. Rosendaal FR. Causes of venous thrombosis. *Thrombosis journal*. 2016;14(Suppl 1):24.
10. Cote LP, Greenberg S, Caprini JA, Stone J, Arcelus JI, López-Jiménez L, et al. Outcomes in neurosurgical patients who develop venous thromboembolism: a review of the RIETE registry. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2014;20(8):772-8.
11. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, Dentali F, Francis CW, Garcia DA, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood advances*. 2019;3(23):3898-944.
12. Rolston JD, Han SJ, Bloch O, Parsa AT. What clinical factors predict the incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in neurosurgical patients? *Journal of neurosurgery*. 2014;121(4):908-18.



## เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

13. ศุภกิจ สงวนดีกุล. คู่มือผ่าตัดรักษาโรกระบบประสาท (Internet Handbook of neurosurgical operative technic: State of the art) 2020 [cited 2020/06/14]. Available from: <http://ebrain1.com/sxtecnic1.html>.
14. American college of surgeons. Neurological Surgery2020 [cited 2020 /06/10]. Available from: <https://www.facs.org/education/resources/residency-search/specialties/neuro>.
15. The American Board of Neurological Surgery. Definition Of Neurological Surgery2020 [cited 2020 /06/10]. Available from: <https://abns.org/definition-neurological-surgery/>.
16. American Heart Association. What is Venous Thromboembolism (VTE)?2017 [cited 2020/06/11]. Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/venous-thromboembolism/what-is-venous-thromboembolism-vte>.
17. Nan-ak Wiboonkhwan. Prevention of Venousthromboembolism2013 [cited 2020/06/14]. Available from: [http://medinfo2.psu.ac.th/surgery/Collective%20review/2556/18.Prevention\\_of\\_Venousthromboembolism%20\(Nanakkhara%2020.12.56\).pdf](http://medinfo2.psu.ac.th/surgery/Collective%20review/2556/18.Prevention_of_Venousthromboembolism%20(Nanakkhara%2020.12.56).pdf).
18. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). The European respiratory journal. 2019;54(3).
19. Anderson FA, Jr., Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23 Suppl 1):I9-16.
20. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016;149(2):315-52.
21. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. Lancet (London, England). 2000;355(9212): 1295-302.
22. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest. 2008;133(6 Suppl):381s-453s.

### เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

23. The Johns Hopkins University. DVT Prevention: Intermittent Pneumatic Compression Devices 2020 [cited 2020/06/16]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/dvt-prevention-intermittent-pneumatic-compression-devices>.
24. Queensland Government. Guideline for the prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in adult hospitalised patients. Australia: The State of Queensland (Queensland Health); 2018.
25. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S-e77S.
26. นิภาพร รัตนมูล. DVT Recognition and Prophylaxis 2020 [cited 2020/06/18]. Available from: <http://www.nurse.kku.ac.th/index.php/download/category/34-all-about-critical-care?download=247:dvt>
27. Smith TR, Nanney AD, 3rd, Lall RR, Graham RB, McClendon J, Jr., Lall RR, et al. Development of venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing surgery for brain tumors: results from a single center over a 10 year period. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2015;22(3):519-25.
28. Kimmell KT, Jahromi BS. Clinical factors associated with venous thromboembolism risk in patients undergoing craniotomy. *Journal of neurosurgery*. 2015;122(5):1004-11.
29. Lieber BA, Han J, Appelboom G, Taylor BE, Han B, Agarwal N, et al. Association of Steroid Use with Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Neurosurgical Patients: A National Database Analysis. *World neurosurgery*. 2016;89:126-32.
30. Senders JT, Goldhaber NH, Cote DJ, Muskens IS, Dawood HY, De Vos F, et al. Venous thromboembolism and intracranial hemorrhage after craniotomy for primary malignant brain tumors: a National Surgical Quality Improvement Program analysis. *Journal of neuro-oncology*. 2018;136(1):135-45.
31. Nunno A, Li Y, Pieters TA, Towner JE, Schmidt T, Shi M, et al. Risk Factors and Associated Complications of Symptomatic Venous Thromboembolism in Patients with Craniotomy for Meningioma. *World neurosurgery*. 2019;122:e1505-e10.

### เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

32. Fischer CR, Wang E, Steinmetz L, Vasquez-Montes D, Buckland A, Bendo J, et al. Prevalence of Risk Factors for Hospital-Acquired Venous Thromboembolism in Neurosurgery and Orthopedic Spine Surgery Patients. *International journal of spine surgery*. 2020;14(1):79-86.
33. Li Q, Yu Z, Chen X, Wang J, Jiang G. Risk factors for deep venous thrombosis of lower limbs in postoperative neurosurgical patients. *Pakistan journal of medical sciences*. 2016;32(5):1107-10.
34. Rethinasamy R, Alias A, Kandasamy R, Raffiq A, Looi MC, Hillda T. Deep Vein Thrombosis and the Neurosurgical Patient. *The Malaysian journal of medical sciences : MJMS*. 2019;26(5):139-47.
35. Wittawas Sriprayoon, Ekkit Surakan, Wassana Siriwanitchaphan. Prevalence of venous thromboembolism in trauma patients in a private tertiary care hospital. *The Bangkok Medical Journal*. 2020;16:13-5.
36. Angchaisuksiri P, Atichartakarn V, Aryurachai K, Archararit N, Rachakom B, Atamasirikul K, et al. Risk factors of venous thromboembolism in thai patients. *International journal of hematology*. 2007;86(5):397-402.
37. Chotiwarangkul W. Deep Vein Thrombosis in Sawanpracharak Hospital. *Sawanpracharak Medical Journal*. 2016;2018(3):71-84.
38. McCoy CC, Englum BR, Keenan JE, Vaslef SN, Shapiro ML, Scarborough JE. Impact of specific postoperative complications on the outcomes of emergency general surgery patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;78(5):912-8; discussion 8-9.
39. Dornbos D, Shah V, Shaikhouni A, Priddy B, Schunemann V, Nimjee S, et al. 184 A Novel Neurosurgical Deep Venous Thrombosis Prediction Model. *Neurosurgery*. 2018;65 (CN\_suppl\_1):110.
40. Cloney MB, Goergen J, Hopkins BS, Dhillon ES, Dahdaleh NS. Factors associated with venous thromboembolic events following ICU admission in patients undergoing spinal surgery: an analysis of 1269 consecutive patients. *Journal of neurosurgery Spine*. 2018;30(1):99-105.

### เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

41. Nakano F, Matsubara T, Ishigaki T, Hatazaki S, Mouri G, Nakatsuka Y, et al. Incidence and risk factor of deep venous thrombosis in patients undergoing craniotomy for brain tumors: A Japanese single-center, retrospective study. *Thrombosis research*. 2018;165:95-100.
42. Karasu A, Engbers MJ, Cushman M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A. Genetic risk factors for venous thrombosis in the elderly in a case-control study. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2016;14(9):1759-64.
43. Cote DJ, Dubois HM, Karhade AV, Smith TR. Venous Thromboembolism in Patients Undergoing Craniotomy for Brain Tumors: A U.S. Nationwide Analysis. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2016;42(8):870-6.
44. Blokhin IO, Lentz SR. Mechanisms of thrombosis in obesity. *Current opinion in hematology*. 2013;20(5):437-44.
45. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2014;34(3):509-15.
46. Zhang J, Li Yi, Pieters TA, Towner J, Li KZ, Al-Dhahir MA, et al. Sepsis and septic shock after craniotomy: Predicting a significant patient safety and quality outcome measure. *PLoS one*. 2020;15(9):e0235273.
47. Chang JC. Sepsis and septic shock: endothelial molecular pathogenesis associated with vascular microthrombotic disease. *Thrombosis journal*. 2019;17:10.
48. Kaplan D, Casper TC, Elliott CG, Men S, Pendleton RC, Kraiss LW, et al. VTE Incidence and Risk Factors in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Chest*. 2015;148(5):1224-30.
49. Bahl V, Hu HM, Henke PK, Wakefield TW, Campbell DA, Jr., Caprini JA. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Annals of surgery*. 2010;251(2):344-50.
50. Rothberg MB, Lindenauer PK, Lahti M, Pekow PS, Selker HP. Risk factor model to predict venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Journal of hospital medicine*. 2011;6(4):202-9.

**เอกสารอ้างอิง (ต่อ)**

51. Zhou HX, Peng LQ, Yan Y, Yi Q, Tang YJ, Shen YC, et al. Validation of the Caprini risk assessment model in Chinese hospitalized patients with venous thromboembolism. *Thrombosis research*. 2012;130(5):735-40.
52. Grimnes G, Isaksen T, Tichelaar Y, Brox J, Brækkan SK, Hansen JB. C-reactive protein and risk of venous thromboembolism: results from a population-based case-crossover study. *Haematologica*. 2018;103(7):1245-50.
53. Hanh BM, Cuong LQ, Son NT, Duc DT, Hung TT, Hung DD, et al. Determination of Risk Factors for Venous Thromboembolism by an Adapted Caprini Scoring System in Surgical Patients. *Journal of personalized medicine*. 2019;9(3).
54. Grimnes G, Isaksen T, Tichelaar Y, Brækkan SK, Hansen JB. Acute infection as a trigger for incident venous thromboembolism: Results from a population-based case-crossover study. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*. 2018;2(1):85-92.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก  
เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล



แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (Case record form)  
เรื่อง ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง  
Risk factors for Venous Thromboembolism in neurosurgical patients

คำชี้แจง

แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาเรื่อง “ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง (Risk factors for Venous Thromboembolism in neurosurgical patients)” โดยมีวัตถุประสงค์ของการเก็บข้อมูลคือ เพื่อหาปัจจัยทำนายของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดสมอง ที่เข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลกรุงเทพมหานคร ตาบลนาเกลือ อำเภอบางละมุง จังหวัดชลบุรี ในช่วงระหว่างเดือนมกราคม 2559 - ธันวาคม 2563 โดยแบ่งออกเป็น 3 ส่วน รวม 28 ข้อ ดังนี้

- ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป จำนวน 12 ข้อ
- ส่วนที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด จำนวน 11 ข้อ
- ส่วนที่ 3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ จำนวน 5 ข้อ

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

### คำชี้แจง

กรอกข้อมูลลงในช่องว่างและทำเครื่องหมาย / ลงใน  หน้าข้อมูลที่ตรงกับผู้ป่วยในปัจจุบันมากที่สุด

วันที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล.....(วัน/เดือน/ปี : เช่น 23/05/2563)

วันที่ถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล.....(วัน/เดือน/ปี : เช่น 23/05/2563)

1. เชื้อชาติ  1. คนไทย  2. คนต่างชาติ ระบุ.....
2. เพศ  1. ชาย  2. หญิง
3. อายุ ..... ปี
4. น้ำหนัก ..... กิโลกรัม ส่วนสูง ..... เซนติเมตร
5. การมีโรคร่วม (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)
  - 0 ไม่มี
  - 1. มี
 

<input type="checkbox"/> 1. โรคหัวใจและหลอดเลือด (AF, MI)	<input type="checkbox"/> 2. โรคความดันโลหิตสูง
<input type="checkbox"/> 3. โรคเบาหวาน	<input type="checkbox"/> 4. โรคหลอดเลือดสมอง
<input type="checkbox"/> 5. โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง/หอบหืด	<input type="checkbox"/> 6. โรคไขมันในเลือดสูง
<input type="checkbox"/> 7. โรคมะเร็ง (Cancer)	<input type="checkbox"/> 8. เนื้องอกในสมอง
<input type="checkbox"/> 9. โรคลมชัก	<input type="checkbox"/> 10. โรคโลหิตจาง
<input type="checkbox"/> 11. โรคเบาจัด	<input type="checkbox"/> 12. อื่น ๆ ระบุ.....
6. ได้รับยา corticosteroid ในการรักษาขณะนอนในโรงพยาบาล
  - 1. ไม่เคยได้รับ
  - 2. เคยได้รับระบุ..... Dose.....ระยะเวลา.....วัน
7. ประวัติได้รับยา antiplatelet  1. ไม่เคยได้รับ  2. เคยได้รับ ระบุ.....
8. ประวัติได้รับยา anticoagulant  1. ไม่เคยได้รับ  2. เคยได้รับ ระบุ.....
9. ประวัติการได้รับยาอื่น (ที่มีผลต่อการเกิด VTE)
  - 9.1 Estrogen  1. ไม่เคยได้รับ  2. เคยได้รับ ระบุ.....
  - 9.2 Antidepressants  1. ไม่เคยได้รับ  2. เคยได้รับ ระบุ.....
  - 9.3 Tamoxifen  1. ไม่เคยได้รับ  2. เคยได้รับ ระบุ.....
  - 9.4 Cisplatin  1. ไม่เคยได้รับ  2. เคยได้รับ ระบุ.....
  - 9.5 อื่นๆ ระบุ.....



10. ประวัติการสูบบุหรี่  1. ไม่สูบ  2. สูบ เฉลี่ยวันละ.....มวน นาน.....ปี
11. ประวัติเป็น VTE มาก่อน  1. ไม่มี  2. มี  
จำนวน.....ครั้ง ตำแหน่งที่เกิด.....

12. คะแนนการประเมินกิจวัตรประจำวัน (Barthel Activities of Daily Living: ADL)

ก่อนผ่าตัด .....คะแนน

หลังผ่าตัด .....คะแนน

หมายเหตุ : ประเมินในวันที่ 7 หลังการผ่าตัดสมอง

**ส่วนที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด**

คำชี้แจง

กรอกข้อมูลลงในช่องว่างและทำเครื่องหมาย / ลงใน  หน้าข้อมูลที่ตรงกับผู้ป่วยในปัจจุบันมากที่สุด

1. ประเภทการผ่าตัด  1. สมอง  2. ไชสันหลัง
2. ชนิดการผ่าตัดสมอง  1. Craniotomy  2. Craniectomy  3. Other.....
3. ระยะเวลาในการผ่าตัด.....ชั่วโมง
4. ระยะเวลาอน ICU.....วัน
5. ระยะเวลาอนพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยอื่นซึ่งไม่ใช่ ICU.....วัน
6. การใส่ท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด  
 1. ไม่ได้ใส่ท่อช่วยหายใจ  
 2. ใส่ท่อช่วยหายใจเป็นระยะเวลา.....ชั่วโมง
7. ได้รับเลือดหลังผ่าตัด.....ยูนิต
8. ผู้ป่วยสามารถลุกเดินหรือลุกจากเตียงได้หลังผ่าตัด  
 1. ไม่สามารถลุกเดินได้  
 2. สามารถลุกเดินได้ ในวันที่.....ภายหลังจากผ่าตัด

9. มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

1. ไม่มี

2. มี ดังนี้

Cardiac arrest

Sepsis

Septic shock

Pneumonia

Urinary tract infection

Delirium

Anemia

Acute respiratory failure

Acute kidney injury

Meningitis

Status epilepticus

อื่น ๆ ระบุ .....

10. American Society of Anesthesiologists (ASA) classification ระบุ .....

11. Caprini score ระบุ ..... คะแนน

### ส่วนที่ 3 การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดดำ

#### ประวัติการเกิด VTE ขณะนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาล

1. ไม่เกิด VTE

2. เกิด VTE (ระบุข้อมูลตั้งแต่ข้อ 1-5)

1. ประเภทของการเกิด VTE

1. DVT

2. PE

3. DVT ร่วมกับ PE

2. ตำแหน่งที่เกิด VTE ระบุ .....

3. ระยะเวลาการเกิด VTE นับจากวันที่เข้ารับการผ่าตัด ระบุ ..... วัน

4. วิธีการป้องกัน VTE

[0] ไม่ได้ป้องกัน

[1] ป้องกันโดยใช้ยา ระบุ .....

[2] ป้องกันโดยไม่ใช้ยา ระบุ .....

[3] ป้องกันโดยใช้ยา ร่วมกับ ไม่ใช้ยา ระบุ .....

5. ระยะเวลาที่ใช้วิธีป้องกัน ระบุ ..... วัน