

ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลัน (Acute pulmonary thromboembolism)

ผ.ศ. พ.ญ. ประภาพร พรสุริยะศักดิ์

Acute pulmonary embolism เป็นปัญหาที่เริ่มพบบ่อยมากขึ้นในประเทศไทย อุบัติการณ์ในประเทศไทยยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ภาวะนี้สามารถทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ การวินิจฉัยและรักษาได้ทัน่วงที่ทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลง อย่างไรก็ตามอาการทางคลินิกของภาวะนี้ไม่จำเพาะ และมีความหลากหลาย แพทย์ผู้ดูแลจึงควรตระหนักถึงภาวะนี้เมื่อผู้ป่วยมีอาการชี้แนะของโรคนี้ และตรวจสอบเพิ่มเติมด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ซับซ้อนขึ้นเมื่อนำไปสู่การวินิจฉัย และรักษาต่อไป

อาการและอาการแสดง

อาการเหนื่อยที่เป็นขึ้นทันทีทันใด (sudden onset) เป็นอาการที่พบบ่อยแต่ไม่จำเพาะ อาการอื่นๆเช่น เจ็บหน้าอกแบบ pleuritic chest pain หรือ ไอเป็นเลือด ซึ่งบ่งถึงการเกิด pulmonary infarct เป็นอาการที่พบได้ในผู้ป่วยส่วนหนึ่ง อาการหน้ามืดเป็นลม ซึ่งบ่งถึงภาวะที่มี cardiac output ลดลง พบได้ไม่บ่อย อาการแสดงที่พบบ่อยได้แก่ ชีพจรเร็ว แต่ก็ไม่จำเพาะ อาการแสดงอื่นๆ ทางระบบหัวใจ เช่น เสียง P2 ดัง, right ventricular heave หรือ right ventricular S4 พบได้ไม่บ่อย และพบในกรณีที่เป็น massive pulmonary embolism อาการแสดงทางปอดที่อาจตรวจพบได้ เช่น pleural friction rub หรือ บางรายอาจตรวจพบเสียง rales หรือ wheezing ในบางตำแหน่งของปอดบริเวณเฉพาะที่ อย่างไรก็ตามก็ยังไม่มีความจำเพาะสำหรับโรคนี้ อาการและอาการแสดงของภาวะนี้ไม่จำเพาะ ต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนยืนยันการวินิจฉัย

กลุ่มอาการแสดงของ pulmonary embolism(1, 2)

1. acute pulmonary infarct กลุ่มนี้มี necrosis ของเนื้อปอดที่อยู่ distal ต่อบริเวณที่อุดตัน ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการเจ็บหน้าอกแบบ pleuritic chest pain หรือ ไอเป็นเลือด ตรวจร่างกายพบ consolidation, pleural friction rub, rales, พบ small pleural effusion ในภาพรังสีปอด บางรายพบ Hampton's hump sign (pleural based opacity) อาจจะไม่พบ hypoxemia

2. acute cor pulmonale/acute massive PE กลุ่มนี้มักมาด้วยอาการเหนื่อย หน้ามืดเป็นลม ตรวจร่างกายพบความดันโลหิตต่ำ, cardiovascular collapse พบมี hypoxemia
3. acute unexplained dyspnea กลุ่มนี้มักมาด้วยอาการเหนื่อย ตรวจร่างกายพบ ซีฟจรเร็ว, หายใจเร็ว, hyperventilation ภาพรังสีปอดปกติ พบมี hypoxemia และ hypocapnia ซึ่งใช้แยกจาก hyperventilation

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด **pulmonary embolism (PE)(3)** ได้แก่ stasis, hypercoagulability ทั้ง

ชนิด congenital และ acquired และ vessel wall injury

1. การผ่าตัดในระยะ 12 สัปดาห์ที่ผ่านมา
2. มีโรคมะเร็ง
3. เคยเป็น deep vein thrombosis (DVT) หรือ PE มาก่อน
4. immobilization นานเกิน 3 วัน ใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา
5. ระยะหลังคลอด 3 สัปดาห์หรือการใช้ estrogen
6. ประวัติครอบครัวเป็น DVT หรือ PE
7. กระดูกหักบริเวณขาใน 12 สัปดาห์ที่ผ่านมา

ภาวะ hypercoagulability ชนิด acquired อื่นอาจพบได้ใน antiphospholipid syndrome, nephrotic syndrome, และ thrombocytosis และ paroxysmal nocturnal hemoglobinuria ภาวะ hypercoagulability ทั้งชนิด congenital และ acquired มักจะทำให้เกิด recurrent DVT/PE

พยาธิสรีรวิทยา

ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงปอดเฉียบพลันมักหลุดมาจาก ileo-femoral vein ลิ่มเลือดที่มีขนาดเล็กมักลอยไปอุดบริเวณ peripheral กว่า ทำให้เกิด pulmonary infarct ส่วนขนาดใหญ่จะอุดบริเวณ central ลิ่มเลือดที่เกิดใน calf vein มักจะสลายไปได้ไม่ค่อยเกิด PE การเปลี่ยนแปลงทาง physiology เมื่อเกิด pulmonary emboli ขึ้นอยู่กับขนาดของลิ่มเลือดและ cardiopulmonary status เดิมของผู้ป่วย โดยพบว่า

1. มีการเพิ่มขึ้นของ pulmonary vascular resistance

2. impaired gas exchange เนื่องจาก ventilation-perfusion mismatch จาก alveolar dead space ที่เพิ่มขึ้นและ right to left shunt กรณีเป็น massive PE

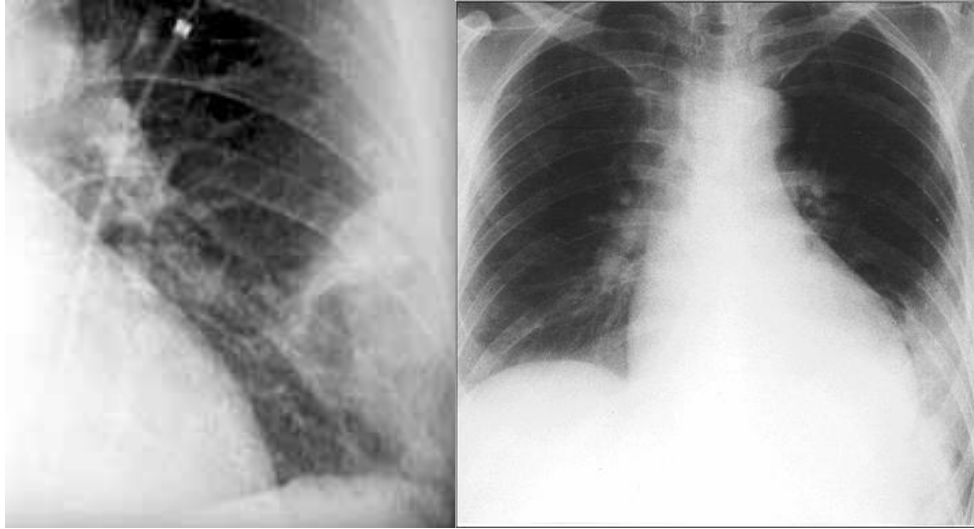
การวินิจฉัยแยกโรค

เนื่องจากอาการและอาการแสดงไม่จำเพาะ ทำให้ต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก myocardial infarct, congestive heart failure, pneumothorax, pneumonia หรือภาวะช็อกจากเหตุอื่น หรือ hyperventilation syndrome

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไปได้แก่ ภาพรังสีปอด, arterial blood gases หรือ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram-ECG) มักจะไม่จำเพาะ

1. Arterial blood gases และ pulse oximetry มักจะพบภาวะ hypoxemia, hypocapnia และ respiratory alkalosis และพบว่า alveolar-arterial oxygen gradient กว้างขึ้น อย่างไรก็ตามพบว่าประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่มี pulmonary embolism ไม่พบภาวะ hypoxemia และประมาณร้อยละ 15 พบมี alveolar-arterial oxygen gradient ปกติในผู้ป่วยที่ไม่มี underlying cardiopulmonary disease มาก่อน(1)
2. ภาพรังสีปอด อาจจะปกติหรือพบความผิดปกติที่ไม่จำเพาะ เช่น small pleural effusion, atelectasis, pleural based opacity (Hampton's hump sign) (รูปที่ 1), oligemia (Westermark's sign) (รูปที่ 2), elevated diaphragm ภาพรังสีปอดปกติ พบได้ประมาณร้อยละ 12



รูปที่ 1 Pleural based opacity

รูปที่ 2 Westermark's sign

3. คลื่นไฟฟ้าหัวใจ พบความผิดปกติที่พบบ่อย ได้แก่ sinus tachycardia, nonspecific ST-segment และ T-wave changes ECG ชนิด S, Q3 T3 (right ventricular strain, new incomplete right bundle branch block) ซึ่งพบได้ไม่บ่อยเฉพาะในกรณี massive และมีภาวะ cor pulmonale การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ มีประโยชน์ในการหาสาเหตุอื่นๆ ที่นำผู้ป่วยมาด้วยอาการคล้ายกัน เช่น myocardial infarction
4. การตรวจทางรังสีโดยใช้ ventilation-perfusion scan (V/Q scan)

เมื่อใช้การตรวจ V/Q scan ประกอบกับความน่าจะเป็นทางคลินิกของ PE พบว่า ผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกสูง และผลการตรวจ V/Q scan มีความน่าจะเป็นสูง โอกาสที่จะเป็น PE สูงถึงร้อยละ 95 ในทางกลับกันกรณีที่ความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำ และผลการตรวจ V/Q scan มีความน่าจะเป็นต่ำ พบว่าโอกาสเป็น PE มีเพียงร้อยละ 4 จากการศึกษาใน Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED)(3) พบว่า สามารถ exclude PE ได้ถ้าผลการตรวจ V/Q scan ปกติในผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกที่สงสัย PE ความถูกต้องแม่นยำของ V/Q scan ร่วมกับมาตรการทางคลินิก ประมาณ ร้อยละ 15 ถึง 86 ในกลุ่มที่ความน่าจะเป็นทางคลินิกอยู่ในระดับปานกลาง (intermediate clinical probability) ดังนั้นการตรวจ V/Q scan เพียงอย่างเดียว จะมีความแม่นยำในกรณีต่อไปนี

1. ความน่าจะเป็นทางคลินิกสูง และผล V/Q scan มีความน่าจะเป็นสูงเช่นกัน หรือ
2. ความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำ และผล V/Q scan มีความน่าจะเป็นต่ำเช่นกัน และ
3. กรณีที่ V/Q scan ปกติสามารถ exclude PE ได้

กรณีอื่นๆที่ผลการตรวจนี้ยังตัดสินไม่ได้ว่าผู้ป่วยมี PE หรือไม่ แต่ยังมีอาการทางคลินิกที่สงสัย PE ควรตรวจพิเศษอื่นๆเพิ่มเติมต่อไป ในสถานที่ที่ทำได้ทำ ventilation scan ไม่ได้ ทำได้เพียง perfusion scan ถ้า perfusion scan ปกติ สามารถ exclude PE ได้ แต่ถ้า perfusion scan ผิดปกติ ควรตรวจพิเศษอื่นๆเพิ่มเติมต่อไปเนื่องจาก perfusion scan อย่างเดียวมีความจำเพาะต่ำ

5. Compression ultrasound ของเส้นเลือดดำที่ขา

การตรวจชนิดนี้ให้ผลบวกสูงกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของ DVT ที่ขา และผลบวกต่ำ (น้อยกว่า ร้อยละ 10) ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการทางขา(4) แนะนำให้ทำ ultrasound ตรวจหา DVT แม้ว่าไม่มีอาการของ DVT ในผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกของ PE ปานกลาง/สูง โดยจากการศึกษาพบว่า ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่เป็น PE มี DVT จากการตรวจ ultrasound color doppler flow และ compression ultrasound ของเส้นเลือดดำที่ขา มีความไวและความจำเพาะสูงในการตรวจหา proximal venous thrombosis ที่ขา(1)

6. Computerized tomography (CT) ชนิด spiral CT with intravenous contrast หรือ CT angiography การตรวจ spiral CT มีความแม่นยำสูงในกรณีพยาธิสภาพอยู่ที่ pulmonary ขนาดใหญ่ หรือ lobar หรือ segmental artery ถ้าพยาธิสภาพอยู่ที่ peripheral artery อาจจะตรวจไม่พบ มีการศึกษาพบว่า ประมาณร้อยละ 90 ของผู้ป่วยที่ไม่เป็น PE การตรวจ CT angiogram ให้ผลลบ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำ หรือปานกลาง และผลการตรวจ CT angiogram ให้ผลลบร่วมกับผลการตรวจ compression ultrasound ให้ผลลบโอกาสเป็น PE น้อยกว่าร้อยละ 2 แต่ถ้าความน่าจะเป็นทางคลินิกสูง โอกาสที่จะเป็น PE ประมาณร้อยละ 5 ดังนั้นถ้ามีความขัดแย้งระหว่างผลการตรวจ CT และความน่าจะเป็นทางคลินิก ควรจะได้รับการพิจารณาด้วยความระมัดระวัง เนื่องจาก CT ยังมีความจำกัดดังกล่าว อาจจะต้องทำการตรวจเพิ่มเติมต่อไป(5) ข้อดีของการตรวจ spiral CT หรือ CT angiography ได้แก่ ตามจำเพาะสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพยาธิสภาพที่เกิดที่เส้นเลือด pulmonary artery ขนาดใหญ่ หรือ

lobar/segmental, ความปลอดภัยสูง และสามารถเห็นพยาธิสภาพอื่นๆ ร่วมด้วย ข้อจำกัดของการตรวจชนิดนี้คือ ขึ้นอยู่กับความชำนาญของผู้อ่านมีความจำกัดในพยาธิสภาพของเส้นเลือดระดับ peripheral ที่เล็กกว่า segmental artery จึงไม่สามารถตรวจพบ PE ขนาดเล็กได้ และความเลียงที่ต้องได้รับ contrast ในปริมาณพอๆกับ pulmonary angiography จึงมีข้อจำกัดในผู้ป่วยที่มี renal insufficiency หรือแพ้ contrast ปัจจุบันการตรวจโดยเทคนิค CT pulmonary angiography และ venography โดยใช้ multirow detector สำหรับหา PE และ DVT ในเวลาเดียวกัน สามารถ detect PE ที่อยู่บริเวณ peripheral/subsegmental PE ได้มากขึ้น ถ้าผลการตรวจ negative ในผู้ป่วยที่ความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำ/ปานกลาง สามารถ rule out PE ได้ (sensitivity 83%, specificity 96%, negative predictive value 95%)

(5)

7. Echocardiography

ผู้ป่วยเพียงร้อยละ 30 ถึง 40 ที่มีความผิดปกติจาก echocardiogram ที่บ่งชี้ว่าอาจจะมี PE ได้แก่ขนาดหัวใจห้องขวาโตขึ้น, right ventricular Function ลดลง และ tricuspid regurgitation ความผิดปกติเหล่านี้พบในผู้ป่วย submassive PE ดังนั้นประโยชน์ของ echocardiogram ใช้เพื่อประเมินความรุนแรงของโรคมากกว่า ส่วนความผิดปกติอื่นๆ ทาง echocardiogram เช่น right ventricular thrombus พบได้แต่น้อยมาก (ร้อยละ 4) ผล echocardiogram ที่ปกติไม่ rule out PE

8. Pulmonary angiography

ถือว่าเป็น gold standard เนื่องจากสามารถมองเห็น emboli ได้โดยตรงแม้ใน artery ขนาดเล็ก (subsegmental) ทำโดยฉีด contrast เข้าไปใน pulmonary artery โดยส่วนใหญ่ผ่านทาง femoral vein อาจพิจารณาทำให้กรณีที่ยังสงสัย PE แต่ผลการตรวจวิธี non-invasive ไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้ผู้ป่วยที่จะเข้ารับการตรวจ pulmonary angiography ควรจะมี hemodynamic stable ข้อจำกัดได้แก่ ผู้ที่แพ้ contrast หรือมี renal insufficiency

การตรวจ serological markers สำหรับ thrombosis

1. D-dimer

D-dimer เกิดจากการย่อยสลายของ cross-linked fibrin สามารถตรวจพบได้ระดับสูง
 ขึ้นในผู้ป่วยที่มี DVT และ PE โดยวิธี enzyme linked immunosorbent assays (ELISA) ซึ่งถือว่าระดับ
 ผิดปกติ คือสูงเกิน 500 mg/mL การตรวจทดสอบนี้มีความไว (sensitivity) สูง และ negative predictive
 value สูง แต่ความจำเพาะ (specificity) ต่ำ ผู้ป่วยที่มีระดับ D-dimer ปกติ โอกาสที่จะไม่เป็น PE สูง
 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำ ถ้า D-dimer ปกติโดยวิธี ELISA โอกาสจะ
 เป็น PE น้อยกว่าร้อยละ 1(6) ความจำเพาะของ D-dimer ต่ำ กล่าวคือผู้ป่วยที่ D-dimer สูงขึ้นอาจจะไม่
 เป็น PE ได้แก่ ผู้ป่วยหลังผ่าตัด (1 สัปดาห์หลังผ่าตัด)(7), โรคตับ(8), โรคมะเร็ง
 โดยสรุป D-dimer มีประโยชน์ในการ rule out PE ถ้าผลการตรวจให้ผลลบเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความ
 น่าจะเป็นทางคลินิกต่ำ ถ้าผลการตรวจให้ผลลบในผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกปานกลางถึงสูง
 จำเป็นต้องทำการตรวจเพิ่มเติม(9)

แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัย pulmonary embolism

1. ประเมินความน่าจะเป็นทางคลินิกของ pulmonary embolism อาจจะพิจารณาใช้ Modified Wells Criteria (10) ในผู้ป่วยที่มีอาการที่สงสัย PE ได้แก่ sudden dyspnea หรือ pleuritic chest pain ร่วมกับอาการและ

อาการแสดงของ DVT (ขาบวม, ปวด)	3 คะแนน
ไม่มีสาเหตุอื่นๆ อธิบายได้	3 คะแนน
ชีพจรเร็วกว่า 100 ครั้ง/นาที	1.5 คะแนน
Immobilization (≥ 3 วัน) หรือประวัติผ่าตัดในช่วง 4 สัปดาห์ก่อน	1.5 คะแนน
ประวัติ DVT/PE	1.5 คะแนน
ไอเป็นเลือด	1 คะแนน
มะเร็ง	1 คะแนน

ถ้าคะแนนมากกว่า 4 จัดเป็นกลุ่มที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกสูง (high clinical probability) 2
 ถึง 6 คะแนน จัดเป็นกลุ่มที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกปานกลาง และน้อยกว่า 2 คะแนน จัดเป็นกลุ่มที่
 มีความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำ (low clinical probability)

2. ถ้าความน่าจะเป็นทางคลินิกของ pulmonary embolism ต่ำ/ปานกลาง แนะนำให้ตรวจ D-dimer (ELISA) ผล D-dimer <500 IU/ml ไม่ต้องทำอะไรต่อ กรณี D-dimer ให้ผลบวก ต้องตรวจเพิ่มเติม

3. ในสถาบันที่ไม่สามารถทำ spiral CT หรือ CT angiogram ได้ การทำ V/Q scan สามารถ rule out PE ได้ถ้าผล V/Q scan ปกติหรือถ้าผล V/Q scan มีความน่าจะเป็นต่ำในกรณีที่ความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำเช่นกัน และสามารถบอกว่าเป็น PE ได้โดยไม่ต้องตรวจเพิ่มเติมในกรณีผล V/Q scan มีความน่าจะเป็นสูงในกรณีที่ความน่าจะเป็นทางคลินิกสูง

4. ในสถาบันที่ทำ spiral CT หรือ CT angiography ได้และผู้ป่วยไม่มีข้อห้าม ในกลุ่มที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำและ D-dimer ให้ผลลบสามารถ rule out PE ได้ ไม่จำเป็นต้องส่ง spiral CT ผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกปานกลางถึงสูง หรือผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นทางคลินิกต่ำแต่ D-dimer ให้ผลบวกจริง ควรส่งตรวจ spiral CT หรือ CT angiography จะตรวจ CT venography เพื่อหา clot ที่ขาหรือไม่ขึ้นอยู่กับความน่าจะเป็นทางคลินิกและความเสี่ยงต่อการได้รับ contrast มากขึ้น กรณีความน่าจะเป็นทางคลินิกสูงแต่ CT angiography ไม่พบ CT venography ให้ผลมากขึ้น ถ้าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อการได้รับ contrast มากขึ้น อาจพิจารณาทำ Doppler flow compression ultrasound ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

การรักษา acute pulmonary embolism(4)

ควรพิจารณาการรักษาโดยแยกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม

- 1) Stable PE
- 2) Unstable PE

ผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกที่สงสัยเป็น stable PE และมี risk factor ควรได้รับการรักษาด้วย unfractionated heparin (UH) ถ้าไม่มีข้อห้าม หรืออาจต้องรับการผ่าตัดฉุกเฉิน ไม่ควรรอดผลการทดสอบสุดท้ายให้ได้การวินิจฉัยแน่นอนก่อนแล้วจึงเริ่มให้ เพราะระหว่างรออาจเกิด PE ซ้ำและโอกาสเสียชีวิตสูงขึ้น(11) ควรติดตามค่า activated partial thromboplastin time (aPTT) ให้อยู่ระหว่าง 1.5-2.5 เท่าภายใน 24 ชั่วโมงแรก(12) และควรเริ่มให้ warfarin ตั้งแต่วันแรกหลังจากให้ heparin loading ครบ

และผู้ป่วยควรมีระดับ prothrombin time อยู่ในเกณฑ์ INR 2-3 เท่า ประมาณ 48 ชั่วโมงก่อนที่จะหยุด heparin โดยทั่วไประยะเวลาของการให้ heparin ประมาณ 5 วัน และรอให้ผลของยา warfarin ถึง เกณฑ์แล้วมากกว่า 48 ชั่วโมง เพื่อลดความเสี่ยงจากการเกิด PE ซ้ำ(13)

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง low molecular weight heparin (LMWH) กับ unfractionated heparin พบว่าสามารถใช้ LMWH ในผู้ป่วย non-massive pulmonary embolism หรือ DVT โดยมีประสิทธิภาพ และความปลอดภัยเท่าเทียมกับ intravenous UFH(14) โดยสามารถให้ยาแบบ subcutaneous วันละ 2 ครั้งโดยไม่ต้องติดตามระดับ aPTT ทำให้สามารถรักษาแบบผู้ป่วยนอกได้

การให้ anticoagulants ไม่ได้ช่วยให้เกิด thrombus resolution โดยตรง แต่ช่วยป้องกันไม่ให้เกิด การโตขึ้นของ thrombus หรือการเกิดใหม่ของ thrombus

การรักษาในกลุ่ม unstable PE

ควรพิจารณาในประเด็นต่างๆเหล่านี้

1. ขนาดยา heparin ในตอนเริ่มต้นและภายใน 24 ชั่วโมงแรก
2. การรักษาประคับประคองระบบ cardiopulmonary
3. บทบาทของตัวกรองเลือดดำ (venous filter) และการผ่าตัด
4. บทบาทของยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic agents)

แนะนำว่าขนาดของ unfractionated heparin ในการรักษา unstable PE นั้น ควรใช้ในขนาดสูง โดย bolus ทาง intravenous 15,000-20,000 unit และให้ต่อด้วย continuous infusion โดยปรับให้ระดับ aPTT ถึงเกณฑ์ภายใน 24 ชั่วโมงแรก เนื่องจากมีหลักฐานพบว่าหลังจากเกิด massive emboli จะมีการ กระตุ้น platelet aggregation และการสร้าง thrombin ซึ่งมีผลทำให้ต้องใช้ขนาด heparin สูงกว่าปกติ

การใส่ตัวกรองเลือดดำ (venous filter)

ในกรณี massive emboli ที่ ileo-femoral vein พบว่าการใส่ IVC filter สามารถลดอัตราการเกิด emboli ไปที่หลอดเลือดแดงในปอดได้ถึงร้อยละ 80(15) ซึ่งมีประโยชน์ในผู้ป่วย unstable/massive PE ซึ่งมี hemodynamic unstable อยู่แล้วและไม่สามารถทนต่อการเกิด re-embolization ที่อาจเกิดได้อีกใน ระหว่างที่ให้อาการ anticoagulant อยู่

การให้ยาละลายลิ่มเลือด (thrombolytic agents)

มีข้อบ่งชี้ในผู้ป่วย massive PE ซึ่งมีภาวะ shock หรือมีความดันโลหิตต่ำชัดเจน(16) พบว่ายาละลายลิ่มเลือดทำให้หัวใจทำงานดีขึ้นเร็วกว่า และได้ hemodynamic ดีขึ้น ควรให้เฉพาะในกรณีที่มีการวินิจฉัยได้ชัดเจน การให้ยานี้ต้องระวังการเกิดเลือดออกที่อาจมีอันตรายถึงชีวิตได้ ได้แก่เลือดออกในสมอง การบริหารยาทางหลอดเลือดดำส่วนปลายได้ผลดีเท่ากับการฉีดเข้า pulmonary artery โดยตรง การให้ยาละลายลิ่มเลือดในกลุ่ม submassive PE ซึ่งมีเฉพาะ right ventricular dysfunction จาก echocardiography ยังมีประเด็นยังโต้แย้ง เนื่องจากมีอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น(17)

การใช้สายสวนเพื่อละลายลิ่มเลือด (Catheter embolectomy)(18) หรือการผ่าตัด

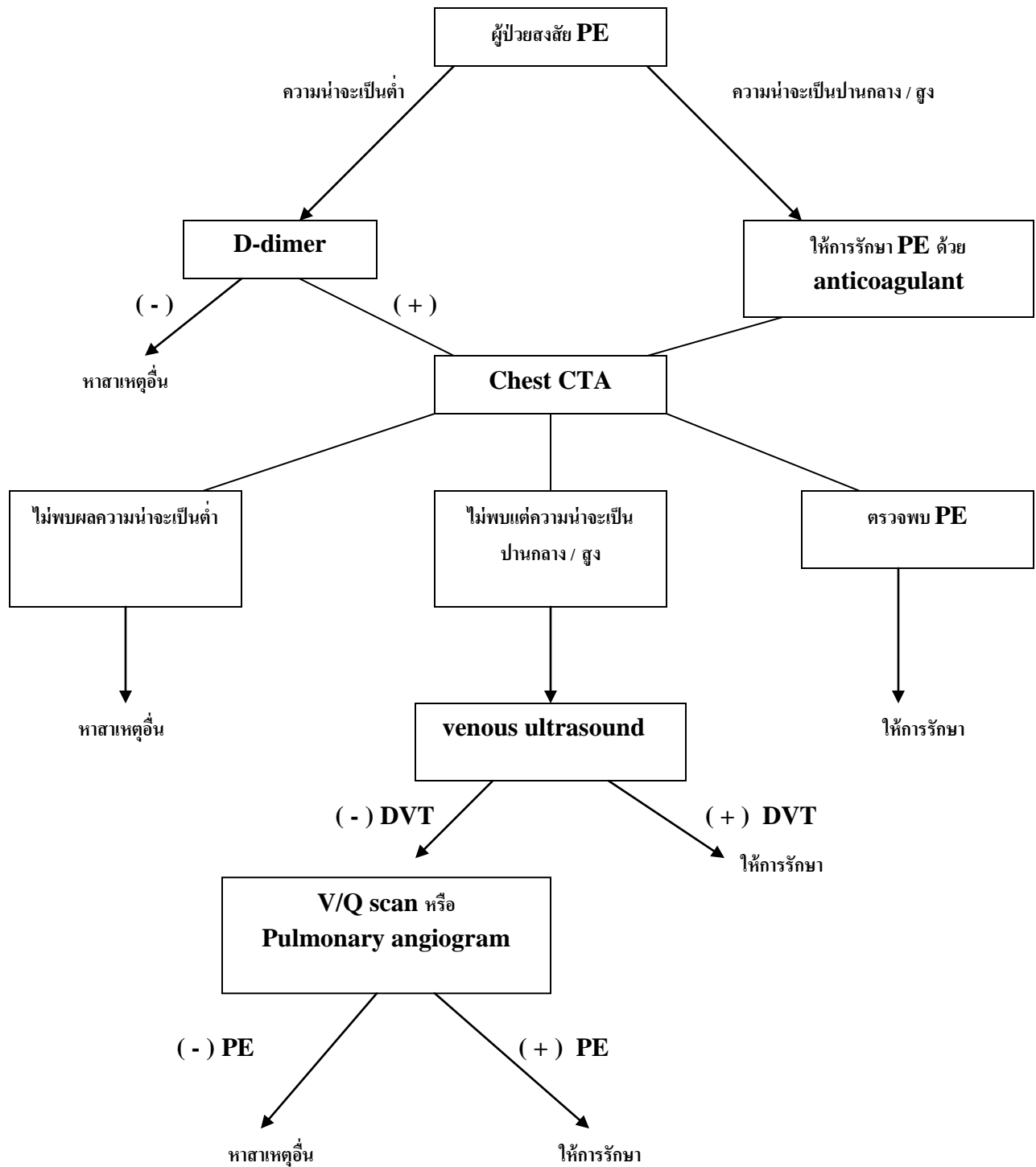
พิจารณาใช้ใน massive PE ที่มีข้อห้ามของการให้ยาละลายลิ่มเลือด

การรักษาประคับประคองระบบ cardiopulmonary system

ได้แก่ การให้ออกซิเจน, การประคับประคองภาวะหัวใจด้านขวาล้มเหลวจาก right ventricular ischemia จาก perfusion pressure ไปยังหัวใจด้านขวาลดลง การให้ fluid loading อาจจะเพิ่ม right atrial pressure และ right ventricular end-diastolic pressure ทำให้ cardiac output เพิ่มขึ้น ถ้าให้ fluid มากเกินไป อาจจะทำให้ coronary perfusion ลดลงและทำให้ right ventricle infarction ยิ่งแย่ลง(19) จึงควรต้อง monitor อย่างดีและควรให้ vasoconstrictor drugs เช่น phenylephrine เพื่อช่วยเพิ่มความดันโลหิต และเพิ่ม coronary pressure(20)

ระยะเวลาในการรักษา

ในกลุ่มผู้ป่วยซึ่งมีปัจจัยเสี่ยงที่สามารถแก้ไขได้ระยะทางที่ควรให้ anticoagulant อย่างต่ำที่สุดเป็นเวลา 3 เดือน กลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุควรรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 6 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่เกิด recurrent หรือมีปัจจัยเสี่ยงที่ไม่สามารถแก้ไขให้หายได้ ต้องได้รับยานานกว่า 2 ปี หรือต่อเนื่องตลอดไป(21, 22)



แผนภูมิที่ 1 แสดงแนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัย acute pulmonary embolism
 CTA = CT angiography, DVT=deep vein thrombosis, PE=pulmonary embolism

เอกสารอ้างอิง

1. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007;120(10):871-9.
2. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997;112(4):974-9.
3. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *Jama* 1990;263(20):2753-9.
4. Morris TA. Pulmonary thromboembolic disease. 2nd ed. New York: Castle Connolly Graduate Medical Publishing; 2006.
5. Moores LK, Holley AB. Computed tomography pulmonary angiography and venography: diagnostic and prognostic properties. *Semin Respir Crit Care Med* 2008;29(1):3-14.
6. Sanson BJ, Lijmer JG, Mac Gillavry MR, Turkstra F, Prins MH, Buller HR. Comparison of a clinical probability estimate and two clinical models in patients with suspected pulmonary embolism. ANTELOPE-Study Group. *Thromb Haemost* 2000;83(2):199-203.
7. Bounameaux H, Khabiri E, Huber O, Schneider PA, Didier D, de Moerloose P, et al. Value of liquid crystal contact thermography and plasma level of D-dimer for screening of deep venous thrombosis following general abdominal surgery. *Thromb Haemost* 1992;67(6):603-6.
8. Boisclair MD, Lane DA, Wilde JT, Ireland H, Preston FE, Ofosu FA. A comparative evaluation of assays for markers of activated coagulation and/or fibrinolysis: thrombin-antithrombin complex, D-dimer and fibrinogen/fibrin fragment E antigen. *Br J Haematol* 1990;74(4):471-9.
9. Hargett CW, Tapson VF. Clinical Probability and D-dimer Testing: How Should We Use Them in Clinical Practice? *Semin Respir Crit Care Med* 2008;29(1):15-24.
10. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129(12):997-1005.

11. Hull RD, Raskob GE, Brant RF, Pineo GF, Valentine KA. The importance of initial heparin treatment on long-term clinical outcomes of antithrombotic therapy. The emerging theme of delayed recurrence. *Arch Intern Med* 1997;157(20):2317-21.
12. Hull RD, Raskob GE, Brant RF, Pineo GF, Valentine KA. Relation between the time to achieve the lower limit of the APTT therapeutic range and recurrent venous thromboembolism during heparin treatment for deep vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1997;157(22):2562-8.
13. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, Panju AA, Brill-Edwards P, Ginsberg JS, et al. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 1990;322(18):1260-4.
14. Simonneau G, Sors H, Charbonnier B, Page Y, Laaban JP, Azarian R, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. The THESEE Study Group. *Tinzaparine ou Heparine Standard: Evaluations dans l'Embolie Pulmonaire*. *N Engl J Med* 1997;337(10):663-9.
15. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave Study Group*. *N Engl J Med* 1998;338(7):409-15.
16. Goldhaber SZ. Thrombolysis in pulmonary embolism: a large-scale clinical trial is overdue. *Circulation* 2001;104(24):2876-8.
17. Dong B, Jirong Y, Liu G, Wang Q, Wu T. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(2):CD004437.
18. Schmitz-Rode T, Janssens U, Schild HH, Basche S, Hanrath P, Gunther RW. Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pigtail rotation catheter. *Chest* 1998;114(5):1427-36.
19. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Crit Care Med* 1999;27(3):540-4.
20. Layish DT, Tapson VF. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest* 1997;111(1):218-24.

21. Kearon C, Gent M, Hirsh J, Weitz J, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1999;340(12):901-7.
22. Schulman S, Granqvist S, Holmstrom M, Carlsson A, Lindmarker P, Nicol P, et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism. The Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 1997;336(6):393-8.