

## การศึกษาระดับ D-dimer ที่มีความสัมพันธ์กับการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก STUDY OF D-DIMER LEVELS CORRELATING TO THE DIAGNOSIS OF DEEP VEIN THROMBOSIS

ทิพวรรณ สินเปีย<sup>1,5</sup>, ประวีณวรรณ ทังทอง<sup>2</sup>, มลธิรา พรหมกันต์<sup>3</sup>, สวรรินทร์ จันทร์ลี<sup>4</sup> และ สุมนา ดาแก<sup>3\*</sup>

Tippawan Sinpia<sup>1</sup>, Pravinwan Thungthong<sup>2</sup>, Moltira Promkan<sup>3</sup>,

Sawarin Chanlee<sup>4</sup> and Sumana Dakeng<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลราชวิถี

<sup>2</sup>นายแพทย์เชี่ยวชาญ สาขาอายุรศาสตร์โลหิตวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี

<sup>3</sup>อาจารย์ภาควิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>4</sup>นักรังสีชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลราชวิถี

<sup>5</sup>นักศึกษาระดับปริญญาโท คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Corresponding Author: email: sumana.dak@mahidol.ac.th

### บทคัดย่อ

การวิเคราะห์ระดับ D-dimer ในเลือดเป็นการทดสอบที่สามารถช่วยในการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก ร่วมกับการใช้ Wells' pretest probability score และ Doppler ultrasound โดยพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก ส่วนใหญ่มีระดับ D-dimer ในเลือดสูง แต่ความสัมพันธ์ของระดับ D-dimer ในเลือดกับผลการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึกด้วยวิธี Doppler ultrasound ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการตรวจวิเคราะห์ระดับ D-dimer กับวิธีวินิจฉัย Doppler ultrasound โดยทำการวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยที่สงสัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก ที่มีการส่งตรวจ D-dimer และได้รับการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound ของโรงพยาบาลราชวิถี การศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ D-dimer กับผลการวินิจฉัยจากการตรวจโดยวิธี Doppler ultrasound พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ deep vein thrombosis เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายคิดเป็นร้อยละ 65.9 และ 34.1 ตามลำดับ ค่า D-dimer ที่ระดับ 3.0 mg/L มีความสัมพันธ์กับการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันส่วนลึก โดยมีค่าความถูกต้องร้อยละ 74.5 ค่าความไวร้อยละ 80.0 และค่าความจำเพาะร้อยละ 64.0 อาจนำมาใช้ในการคัดกรองกลุ่มผู้ป่วยลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึกที่มีความเสี่ยงสูงในโรงพยาบาลราชวิถีได้

**คำสำคัญ:** D-dimer; ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก; Doppler ultrasound; Wells' pretest probability score

### Abstract

Analysis of D-dimer levels in blood is a test that can help diagnose deep vein thrombosis together with the use of Wells' pretest probability score and Doppler ultrasound. Most patients with deep vein thrombosis have high levels of D-dimer in their blood. However, the relationship of D-dimer levels in the blood to the diagnosis of deep vein thrombosis by Doppler ultrasound is still unclear. The objective of this study were to study the association between D-dimer level analysis and Doppler ultrasound diagnostic methods. This study analyzed data from patients with suspected deep vein thrombosis who requested D-dimer testing and were diagnosed by Doppler ultrasound in Rajavithi Hospital. By studying the relationship between D-dimer levels and Doppler ultrasound diagnostic results, it was found that there were more female than male patients with deep vein thrombosis, accounting for 65.9% and 34.1%, respectively. A D-dimer level of 3.0 mg/L was shown to be associated with deep vein thrombosis diagnosis with an accuracy of 74.5%, sensitivity of 80.0% and specificity of 64.0%. It may be used to screen high-risk deep vein thrombosis patients at Rajavithi Hospital.

**Keywords:** D-dimer; Deep vein thrombosis; Doppler ultrasound; Wells' pretest probability score

## 1. บทนำ

ลิ่มเลือดอุดตันเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตทั่วโลก<sup>(1,2)</sup> การทราบถึงสาเหตุและผลกระทบของการเกิดลิ่มเลือด และวิธีการป้องกันนับเป็นสิ่งสำคัญ โรคลิ่มเลือดอุดตัน (Thrombosis) คือภาวะที่มีลิ่มเลือดขัดขวางการไหลเวียนของเลือด ซึ่งลิ่มเลือดจะขัดขวางการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือด<sup>(3)</sup> โดยความรุนแรงของโรคลิ่มเลือดอุดตันขึ้นอยู่กับตำแหน่งของการเกิดลิ่มเลือด<sup>(4)</sup> การจับตัวกันเป็นลิ่มเลือดจะขัดขวางการไหลเวียนของเลือดอย่างช้า ๆ หากลิ่มเลือดส่วนหนึ่งส่วนใดหลุดออกจากผนังหลอดเลือดแล้วลอยไปตามกระแสเลือดทำให้ไปอุดตันหลอดเลือดใหญ่ที่อวัยวะต่าง ๆ เช่น หัวใจ ปอด และสมอง<sup>(5)</sup> อาจทำให้เสียชีวิตได้ แม้ว่าโรคลิ่มเลือดอุดตันจะสามารถป้องกันได้ แต่มักจะพบว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว ภาวะหลอดเลือดสมองตีบ ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต<sup>(1)</sup> ในการศึกษานี้จะมุ่งเน้นไปที่โรคหลอดเลือดดำอุดตัน เนื่องจากพบได้บ่อย และเป็นตำแหน่งในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดที่นำไปสู่การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในอวัยวะที่สำคัญ การเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึกพบอุบัติการณ์อยู่ที่ 45 ถึง 117 ต่อ 100,000 รายต่อปี<sup>(4)</sup> โดยในสหรัฐอเมริกาพบว่าการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึกทำให้ผู้ป่วยมีอาการหนัก โดยพบอุบัติการณ์ประมาณ 1 ต่อ 1,000 รายต่อปี<sup>(6)</sup> สำหรับการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำในประเทศไทย พบค่าเฉลี่ย 15.4 รายต่อจำนวนผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล 10,000 ราย และในช่วงปี 2545 – 2547 พบการเพิ่มขึ้นมีความสอดคล้องกับรายงานการศึกษาจากประเทศแถบอเมริกาเหนือ ที่มีอุบัติการณ์ประมาณ 57 รายต่อ 10,000 รายต่อปี โดยเพิ่มขึ้น 10 เท่าในช่วงเวลา 6 ปีที่ผ่านมา<sup>(7)</sup>

ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ จะทำการถ่ายภาพ (Imaging) เพื่อแสดงว่าไม่พบการเกิดลิ่มเลือดหรือพบการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญเนื่องจากจะนำไปสู่การจัดการเพื่อการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ<sup>(8)</sup> โดยเครื่องมือใช้ได้แก่ Doppler ultrasound โดยทำให้สามารถเห็นภาพการไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดแบบ real time วิธีนี้เป็น noninvasive และผู้ป่วยไม่ต้องสัมผัสกับรังสี<sup>(9)</sup> สำหรับวิธี Venography จะทำการฉีดสารทึบรังสีเข้าไปในหลอดเลือดดำบริเวณหลังเท้าร่วมกับการถ่ายภาพเอกซเรย์ เมื่อพบการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ภาพถ่ายจะแสดงตำแหน่ง distinct filling defect คือพบลักษณะของการเกิดจุดหรือช่องว่างในหลอดเลือดเนื่องจากสารทึบรังสีไม่สามารถเติมเต็มได้<sup>(8)</sup> นอกจากนี้วิธีตรวจวินิจฉัยลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ยังมีการตรวจคัดกรองลิ่มเลือดอุดตันทางห้องปฏิบัติการได้แก่ การทดสอบ D-dimer โดยในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีลิ่มเลือดอุดตัน แพทย์จะทำการประเมินคะแนน Wells' pretest probability score จากอาการทางคลินิก<sup>(10)</sup> เมื่อพบว่ามีความเสี่ยงสูง Wells' pretest probability score มีค่าต่ำหรือปานกลาง จะมีการส่งตรวจ D-dimer ซึ่ง D-dimer เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่เกิดจากการสลาย fibrin ขึ้น การพบ D-dimer ในเลือดแสดงว่ามีการสร้างและสลายลิ่มเลือด โดยปกติ D-dimer จะตรวจพบได้ในระดับที่ต่ำมาก เว้นแต่ร่างกายจะสร้างและทำลายลิ่มเลือดที่มากอย่างมีนัยสำคัญ โดยในปัจจุบันมีการทดสอบ D-dimer ในหลายหลักการ ได้แก่ Agglutination assay ซึ่งเป็นเชิงปริมาณ หรือ Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) และ 2<sup>nd</sup> generation latex agglutination (Immunoturbidimetric) ซึ่งเป็นเชิงปริมาณ<sup>(11)</sup> การทดสอบระดับ D-dimer ช่วยคัดกรองผู้ป่วยลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำก่อนการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการศึกษาระดับ D-dimer ที่สัมพันธ์กับวิธีวินิจฉัยโดย Doppler ultrasound ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการวางแผนการตรวจวินิจฉัย โดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง บางรายอาจไม่แสดงอาการที่ชัดเจน จึงไม่ได้รับการวินิจฉัยในทันที ซึ่งหากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่เริ่มแรก จะได้รับการรักษาที่รวดเร็ว ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ปอดได้

### วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการตรวจวิเคราะห์ระดับ D-dimer กับวิธีวินิจฉัย Doppler ultrasound

### ขอบเขตและวิธีการศึกษา

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ deep vein thrombosis (DVT) ของโรงพยาบาลราชวิถี ในแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกผู้ป่วยใน ระหว่างปี 2564 – 2565 จำนวน 455 ราย ที่มีความเสี่ยงระดับต่ำถึงระดับปานกลาง จากคะแนน Wells' pretest probability score ที่มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ซึ่งประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษา และมีค่า D-dimer มากกว่า 0.5 mg/L จากนั้นทำการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound เพื่อประเมินภาวะ deep vein thrombosis ทุกราย

## 2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

D-dimer คือ ผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการสลายตัวของ fibrin ซึ่งเป็นผลมาจากกระบวนการการสลายลิ่มเลือดโดยระบบละลายลิ่มเลือด<sup>(12)</sup> โดยปกติจะพบ D-dimer มีระดับต่ำในพลาสมา ในขณะที่การพบ D-dimer ระดับที่สูงอาจมีนัยสำคัญที่เกี่ยวกับการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน<sup>(13)</sup> ดังนั้นการทดสอบระดับ D-dimer ช่วยคัดกรองผู้ป่วยลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำก่อนการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound เมื่อแพทย์ทำการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด deep vein thrombosis และทำการส่งตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound พบว่ามีผู้ป่วยจำนวนมากการตรวจโดยวิธี Doppler ultrasound และยักรวมถึงโรคอื่น ๆ ที่ต้องตรวจโดยวิธี Doppler ultrasound เช่นกัน ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการศึกษาระดับ D-dimer ที่สัมพันธ์กับวิธีวินิจฉัยโดย Doppler ultrasound เพื่อหาค่า cut-off ที่สัมพันธ์กับวิธีวินิจฉัย Doppler ultrasound ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ ซึ่งมีความสอดคล้องกับงานวิจัยของ Michael Karsy และคณะ<sup>(14)</sup> กล่าวถึงค่า D-dimer  $\geq 3.5 \mu\text{g/mL}$  มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัย venous thromboembolism ในผู้ป่วยศัลยกรรมประสาท และงานวิจัยของ Yuki Hamamoto และคณะ<sup>(15)</sup> โดยกล่าวถึงระดับ D-dimer  $>0.835 \mu\text{g/mL}$  มักจะเกิด Deep vein thrombosis หลังการผ่าตัด ควรแนะนำให้ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในระหว่างการรักษาในโรงพยาบาล และสำหรับงานวิจัยของ Samuel Francis และคณะ<sup>(16)</sup> โดยกล่าวถึงการเพิ่มขึ้นของค่า D-dimer ทำให้คาดการณ์ได้ถึงความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นในการพบผู้ป่วย venous thromboembolism ที่ให้ผลบวก ซึ่งมีค่า D-dimer  $>3.999 \mu\text{g/mL}$  โดยพบว่าผู้ป่วยมากกว่าครึ่งหนึ่งมีผล venous thromboembolism ให้ผลเป็นบวก โดยงานวิจัยดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าการหาค่า cut off ที่เหมาะสมในกลุ่มผู้ป่วยต่าง ๆ สามารถช่วยในการวินิจฉัย venous thromboembolism ได้

## 3. วิธีการดำเนินการวิจัย

### 3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

งานวิจัยนี้ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ Deep vein thrombosis (DVT) ของโรงพยาบาลราชวิถี ในแผนกผู้ป่วยนอกและแผนกผู้ป่วยในระหว่างปี 2564 – 2565 จำนวน 455 ราย ที่มีความเสี่ยงระดับต่ำถึงระดับปานกลางจากคะแนน Wells' pretest probability score ที่มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 ซึ่งประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษา และมีค่า D-dimer มากกว่า  $0.5 \text{ mg/L}$  จากนั้นทำการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound เพื่อประเมินภาวะ deep vein thrombosis ทุกราย ทั้งนี้งานวิจัยนี้ ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของมหาวิทยาลัยมหิดล (MU-IRB) No.MU-CIRB 2024/007.1001 และการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลราชวิถี เลขที่ 67044 การคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยใช้สูตรประมาณค่าสัดส่วน Wayne สำหรับขนาดตัวอย่างโดยจะต้องเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มีระดับ D-dimer มากกว่า  $0.5 \text{ mg/L}$  ที่มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ deep vein thrombosis และตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี Doppler ultrasound โดยใช้สูตรประมาณค่าสัดส่วน Wayne สำหรับขนาดตัวอย่างเพื่อหาค่าความไว  $n = \frac{Z^2 \alpha_2 p(1-p)}{d^2}$

โดย  $n =$  จำนวนขนาดตัวอย่าง

$Z^2 \alpha_2 =$  ค่าสถิติภายใต้โค้งมาตรฐาน เมื่อกำหนด ระดับนัยสำคัญทางสถิติ  $\alpha = 0.05$  คือ 1.96

$p =$  ค่า Sensitivity อ้างอิงจากการศึกษา

$d =$  ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ ซึ่งไม่ควรเกิน 20 % ของค่า  $p$

ดังนั้นค่า  $d = 0.2 \times 0.988 = 0.1976$

โดยสามารถคำนวณหาขนาดตัวอย่างได้ดังนี้

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.988)(1-0.988)}{(0.1976)^2}$$

$$n = 22.75$$

ทำให้ได้จำนวนขนาดตัวอย่างเท่ากับ 22.75 ราย โดยพบว่า prevalence ของ deep vein thrombosis เท่ากับร้อยละ 5 ดังนั้น  
ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้เก็บตัวอย่างผู้ป่วยทั้งสิ้น 22.75/0.05 เท่ากับ 455 ราย

การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย

### 3.1.1 เกณฑ์ในการคัดเข้า

3.1.1.1 เป็นผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะ deep vein thrombosis หรือเป็นผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในเกิดภาวะ deep vein thrombosis ชั่ว อายุ 18-95 ปี

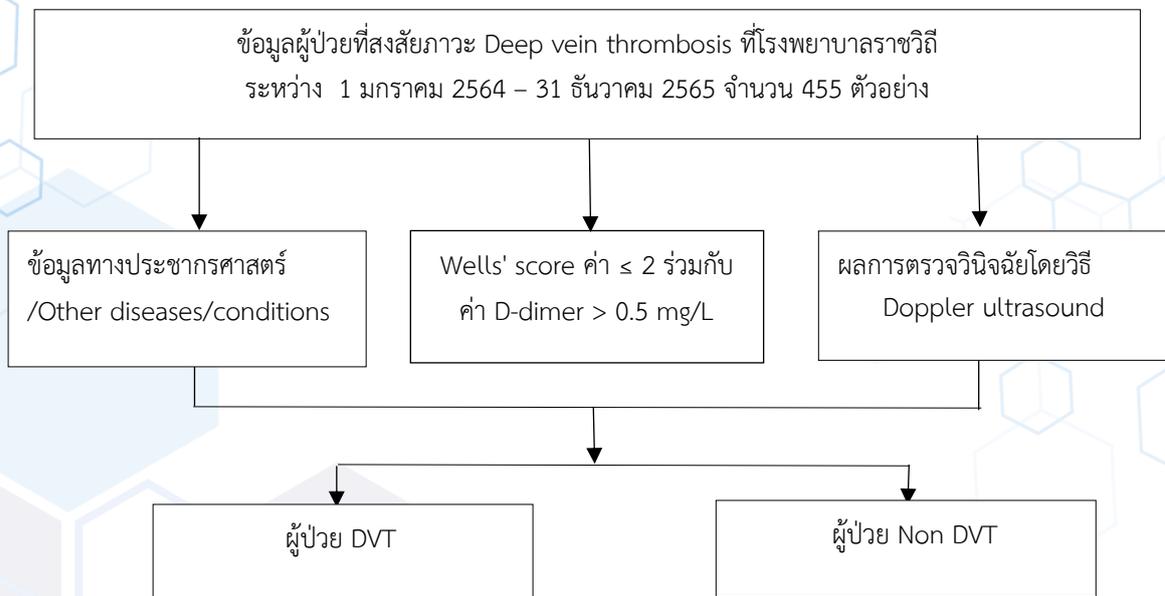
3.1.1.2 มีคะแนน Wells' pretest probability score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 และมีค่า D-dimer มากกว่า 0.5 mg/L

### 3.1.2 เกณฑ์ในการคัดออก

3.1.2.1 เป็นผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์

3.1.2.2 เป็นผู้ป่วยที่กำลังได้รับสารต้านการแข็งตัวของเลือด มากกว่า 24 ชั่วโมง

## 3.2 วิธีการรวบรวมข้อมูล



## 3.3 วิธีการจัดเตรียมข้อมูล

### 3.3.1 ผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะ deep vein thrombosis

เมื่อพบผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะ deep vein thrombosis แพทย์จะทำการประเมินโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด deep vein thrombosis โดยใช้ Wells' pretest probability score หากผลรวมคะแนนมากกว่า 2 มีความเสี่ยงสูง ผลรวมคะแนน 1-2 มีความเสี่ยงปานกลาง และผลรวมคะแนนน้อยกว่า 1 มีความเสี่ยงต่ำ

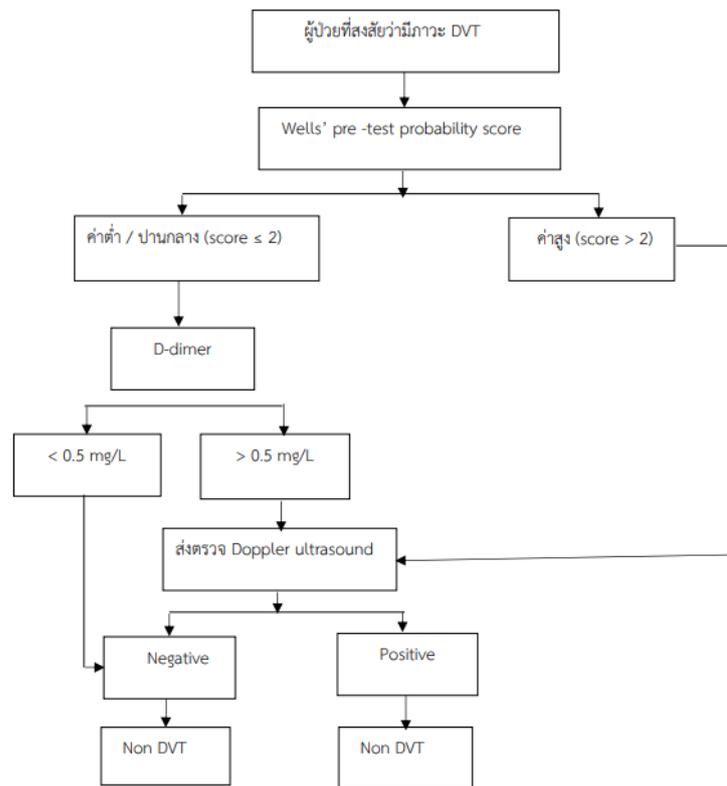
### 3.3.2 Wells' pretest probability score อยู่ในระดับต่ำหรือปานกลาง

กรณีที่ Wells' pretest probability score อยู่ในระดับต่ำหรือปานกลาง จะทำการส่งตรวจค่า D-dimer และเมื่อพบวาระดับ D-dimer สูงกว่าค่า cut off คือ มากกว่า 0.5 mg/L จะทำการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound

### 3.3.3 แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วย deep vein thrombosis

แพทย์จะทำการประเมินความเสี่ยงจากคะแนน Wells' pretest probability score ว่าอยู่ในระดับต่ำ ปานกลาง หรือสูง โดยค่า Wells' pretest probability score อยู่ในระดับต่ำหรือปานกลางจะทำการตรวจระดับ D-dimer โดยระดับ D-dimer ที่ต่ำกว่าค่า cut-off (0.5 mg/L) จะทำการประเมินว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะ deep vein thrombosis และในกรณีที่ระดับ D-dimer สูงกว่าค่า cut-off จะทำการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound โดยถ้าพบการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ จะประเมินผู้ป่วย

ว่ามีภาวะ deep vein thrombosis และทำการรักษา แต่ในกรณีที่การตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound ไม่พบการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ จะทำการประเมินว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะ deep vein thrombosis และในกรณีที่คะแนน Wells' pretest probability score อยู่ในระดับสูง จะทำการตรวจวินิจฉัยโดยวิธี Doppler ultrasound ถ้าพบการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ จะประเมินผู้ป่วยว่ามีภาวะ deep vein thrombosis และทำการรักษา แต่ในกรณีที่ไม่มีพบการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ จะทำการประเมินว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะ deep vein thrombosis



แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วย deep vein thrombosis

### 3.4 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ข้อมูลพื้นฐานทางประชากรศาสตร์ ประกอบด้วย เพศ เชื้อชาติ แสดงด้วยจำนวน ร้อยละ (%) และข้อมูลอายุ แสดงด้วยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และข้อมูลคะแนน Wells' pretest probability score แสดงด้วยจำนวนร้อยละ (%)
2. ค่าของระดับ D-dimer นำมาคำนวณค่าความถูกต้อง (Accuracy) ความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ค่าทำนายผลบวก Positive Predictive Value (PPV) ค่าทำนายผลลบ Negative predictive value (NPV) โดยเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจวินิจฉัย Doppler ultrasound
3. การรายงานความเสี่ยงด้วยค่าOR 95%CI
4. การหาจุดตัดที่เหมาะสม (Cut-off point) ของระดับ D-dimer โดยใช้กราฟเส้นโค้ง (ROC curve) และนำเสนอโดย AUC (Area under the curve) โดยใช้ program SPSS version 26

### 4. ผลการวิจัย

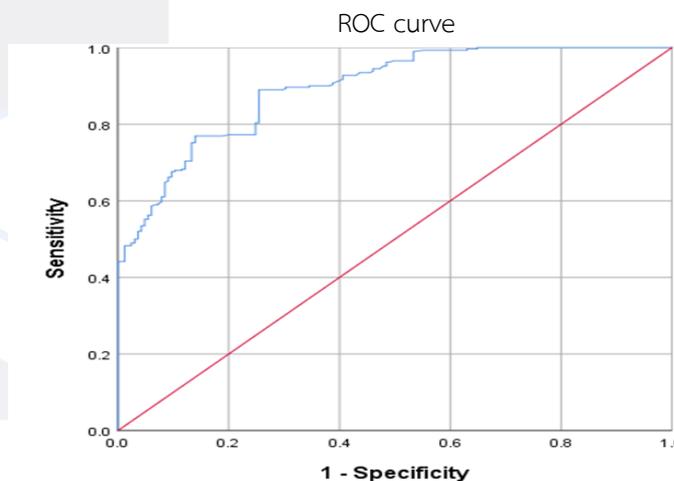
4.1 ข้อมูลพื้นฐานทางด้านประชากรศาสตร์และข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 455 ราย ที่ได้รับการประเมินภาวะ deep vein thrombosis พบว่ามีภาวะ deep vein thrombosis จำนวน 290 ราย หรือเท่ากับร้อยละ 63.7 ข้อมูลพื้นฐานทางประชากรศาสตร์ พบว่าผู้ป่วยเป็นเพศชายร้อยละ 33.4 และเพศหญิงร้อยละ 66.6 โดยเป็นผู้ป่วยเพศชายที่มีภาวะ deep vein

thrombosis จำนวน 99 ราย (ร้อยละ 34.1) และเป็นผู้ป่วยเพศหญิงที่มีภาวะ deep vein thrombosis จำนวน 191 ราย (ร้อยละ 65.9) ซึ่งเป็นเชื้อชาติไทยทั้งหมด โดยมีอายุเฉลี่ย 61 ปี และเมื่อแบ่งกลุ่มของข้อมูลคะแนนความน่าจะเป็นของภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก (Wells' pretest probability score) พบว่า Wells' score เท่ากับ 1 ร้อยละ 64.6 และ Wells' score เท่ากับ 2 ร้อยละ 35.4 ดังแสดงใน ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานทางประชากรศาสตร์และข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐานทางประชากรศาสตร์และข้อมูลทางคลินิก

ข้อมูลพื้นฐานทางประชากรศาสตร์และข้อมูลทางคลินิก	คน (ร้อยละ )
เพศ	
หญิง	303 (66.6)
ชาย	152 (33.4)
DVT	290 (63.7)
หญิง (DVT)	191 (65.9)
ชาย (DVT)	99 (34.1)
อายุ (ปี), mean ± SD	61.4±16.8
เชื้อชาติ,ไทย	455 (100.0)
Wells' score category	
Well score เท่ากับ 1	294 (64.6)
Well score เท่ากับ 2	161 (35.4)
Other diseases/conditions	
มะเร็ง	156 (34.3)
ความดันโลหิตสูง	153 (33.6)
เบาหวาน	99 (21.8)
Recent surgery/trauma 12 weeks	30 (6.6)
สูบบุหรี่	18 (4.0)
Immobilization	7 (1.5)
Catheter	7 (1.5)
โรคหัวใจ	6 (1.3)
Autoimmune	4 (0.9)
Recurrence DVT	3 (0.7)

4.2 กราฟ receiver operating characteristic (ROC) สำหรับผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะ deep vein thrombosis เมื่อใช้ D-dimer ในการทดสอบ จากกราฟ ROC curve พบว่าพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) มีค่าเท่ากับ 0.894 ดังรูปที่ 4.1



รูปที่ 4.1 กราฟ receiver operating characteristic (ROC) ที่ช่วงค่า cut-off ต่าง ๆ

4.3 อัตราส่วน OR 95%CI ของผู้ป่วย deep vein thrombosis ที่เพิ่มขึ้นโดยมีค่าของระดับความเข้มข้นของ D-dimer สูงขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงค่า OR 95%CI เท่ากับ 11.88 (ช่วงความเชื่อมั่น 95% [CI], (7.24 -19.29) มีผู้ป่วยที่ให้ผล DVT เป็นบวกร้อยละ 53.4 และให้ผล DVT เป็นลบร้อยละ 46.6 โดยเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจวินิจฉัย คือ Doppler ultrasound ที่ให้จำนวนผู้ป่วยเป็นบวกและลบในแต่ละช่วงค่าของระดับ D-dimer ดังแสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 อัตราส่วน OR 95%CI

D-dimer (mg/L)	Patients	Percentage	OR 95%CI
0.60 – 1.5 mg/L			
DVT (+)	25	29.1	6.23 (3.68 – 10.35)
DVT (-)	61	70.9	
1.51 – 3.0 mg/L			
DVT (+)	32	41.6	7.41 (4.81-11.34)
DVT (-)	45	58.4	
D-dimer (mg/L)	Patients	Percentage	OR 95%CI
3.01 – 4.5 mg/L			
DVT (+)	39	53.4	11.88 (7.24 -19.29)
DVT (-)	34	46.6	
4.51– 6.0 mg/L			
DVT (+)	46	70.8	26.00 (11.10- 59.90)
DVT (-)	19	29.2	
6.01– 7.40 mg/L			
DVT (+)	20	83.3	80.0 (19.46- 327.40)
DVT (-)	4	16.7	

4.4 ประสิทธิภาพของ D-dimer ในการคัดกรอง DVT ที่ช่วงค่า cut-off ต่าง ๆ ได้แก่ 1.5, 3.0, 4.5, 6.0 และ 7.5 mg/L เมื่อนำมาคำนวณค่าความถูกต้อง (Accuracy) ความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ค่าทำนายผลบวก Positive Predictive Value (PPV) และค่าทำนายผลลบ Negative predictive value (NPV) โดยเปรียบเทียบกับวิธีการตรวจวินิจฉัย คือ Doppler ultrasound

ตารางที่ 4.3 ประสิทธิภาพของ D-dimer ที่ช่วงค่า cut-off ต่าง ๆ

D-dimer cut-off value (mg/L)	Accuracy	Sensitivity Percentage	Specificity	PPV	NPV
1.5	71.6	91.0	36.0	0.71	0.70
3.0	74.5	80.0	64.0	0.79	0.65
4.4	73.4	66.0	84.0	0.88	0.59
6.0	67.5	51.0	96.0	0.96	0.52
7.5	64.4	44.1	100.0	1.00	0.50

โดยพบว่าที่ค่า D-dimer เท่ากับ 3.0 mg/L มีค่าความถูกต้อง (Accuracy) มากที่สุดคือ ร้อยละ 74.5 มีค่าความไว (Sensitivity) ร้อยละ 80.0 ค่าความจำเพาะ (Specificity) ร้อยละ 64.0 ค่าทำนายผลลบ Negative predictive value (NPV) และค่าทำนายผลบวก Positive Predictive Value (PPV) เท่ากับ 0.79 และ 0.65 ตามลำดับ

## 5. อภิปรายผลการวิจัย

### 5.1 ข้อมูลพื้นฐานทางด้านประชากรศาสตร์และข้อมูลทางคลินิก

5.1.1 ผู้ป่วย deep vein thrombosis เป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยเพศหญิงมีแนวโน้มที่จะมีประวัติในการรับประทานยาคุมกำเนิดที่เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน รวมถึงกลุ่มผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 61 ปี ซึ่งเป็นผู้สูงอายุ โดยผู้ป่วยเหล่านี้มักมีโรคประจำตัวอยู่แล้ว ทำให้ deep vein thrombosis เป็นโรคแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้<sup>(17)</sup>

5.1.2 ผู้ป่วยมี Wells' pretest probability score มีคะแนนช่วง 1 ถึง 2 จึงมีความเสี่ยงปานกลางทุกราย

5.2 กราฟ receiver operating characteristic (ROC) กราฟ ROC curve แสดงค่า AUC เท่ากับ 0.894 โดยอยู่ในระดับที่ดี ซึ่งแสดงว่าระดับ D-dimer มีความถูกต้องในการใช้แยกผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะ deep vein thrombosis ได้

5.3 อัตราส่วน OR 95%CI เมื่อแสดงด้วยอัตราส่วน OR 95%CI ที่ระดับความเข้มข้นของ D-dimer สูงขึ้นเรื่อยๆ ที่ระดับ D-dimer 3.01- 4.5 mg/L พบว่ามีผู้ป่วย deep vein thrombosis ที่ให้ผลเป็นบวกและลบเป็นครึ่งหนึ่งของจำนวนผู้ป่วยในช่วงระดับความเข้มข้นนั้น และ OR 95%CI ยังแสดงถึงความสัมพันธ์ของระดับ D-dimer ที่สูงขึ้นกับความเสี่ยงในเกิด deep vein thrombosis

5.4 ระดับ D-dimer ที่ค่า 3.0 mg/L ที่มีค่า sensitivity และ specificity เท่ากับร้อยละ 80.0 และร้อยละ 64.0 ตามลำดับโดยมีค่า OR 95%CI เท่ากับ 7.41 (4.81-11.34) อาจนำมาใช้ในการคัดกรองผู้ป่วย deep vein thrombosis เพื่อตัดสินใจทำ Doppler ultrasound ได้

### 5.5 อื่น ๆ

5.5.1 ผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีภาวะ deep vein thrombosis ไม่ได้ทำการคัดออกสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้หรือได้รับการผ่าตัด และกำลังเป็นโรคมะเร็งอยู่ เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้ อาจมี ภาวะ deep vein thrombosis ร่วมอยู่กับกลุ่มผู้ป่วยอาการดังกล่าว

5.5.2 จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดพบผู้ป่วยที่เป็น deep vein thrombosis มากกว่าครึ่งหนึ่งจากผู้ป่วยทั้งหมด อาจเนื่องจากผู้ป่วยทั้งหมดไม่ได้รับ anticoagulant ก่อนทำการส่งตรวจ doppler ultrasound

5.5.3 หลักการทดสอบ D-dimer ที่ใช้ในงานวิจัยคือ Immunoturbidimetric immunoassay โดยใช้ชุดตรวจ Innovance D-dimer ด้วยเครื่อง automated coagulation analyzer รุ่น CS-2500 โดยค่า cut-off ของ D-dimer มีความแตกต่างกันในแต่ละ Manufacturer ดังนั้นถ้าหากเปลี่ยนหลักการทดสอบ D-dimer จะต้องทำการหาค่า cut-off ของ D-dimer ใหม่

5.5.4 การหา cut-off ที่เหมาะสมเป็นวิธีเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจ D-dimer สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ deep vein thrombosis เนื่องจากการนำค่า cut-off ของ D-dimer แต่ละภาวะหรือกลุ่มโรคต่าง ๆ มาใช้ก็จะช่วยให้การวินิจฉัยภาวะ deep vein thrombosis ได้ถูกต้องและรวดเร็วตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการในระยะแรก

สำหรับงานวิจัยนี้ เพื่อเป็นประโยชน์ในการวางแผนการตรวจวินิจฉัย โดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง บางรายอาจไม่แสดงอาการที่ชัดเจน จึงไม่ได้รับการวินิจฉัยในทันที ส่งผลให้ได้รับการรักษาล่าช้า ซึ่งหากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่เริ่มแรก จะได้รับการรักษาที่รวดเร็ว ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันที่ปอดได้

## 6. เอกสารอ้างอิง

1. Angchaisuksiri P. Thrombosis. *J Hematol Transfus Med* 2014;24(3):307-10.
2. Bertsch T, Behringer W, Blaschke S, Body R, Davidson S, Müller-Olling M, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a prospective, observation study to evaluate diagnostic performance of the Tinaquant D-Dimer Gen. 2 assay. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1142465. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1142465. PMID: 38169956P;MCID: PMC10759223.
3. Johns Hopkins Medicine [Internet]. 2023 [cited 2023 Jan 15]. Available from:www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/thrombosis.
4. Ashorobi D, Ameer MA, Fernandez R. Thrombosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. PMID: 30860701.
5. Rethinasamy R, Alias A, Kandasamy R, Raffi A, Choon Looi M, Hillda T. Deep vein thrombosis and the neurosurgical patient. *Malays J Med Sci.* 2019;26(5):139-47. DOI: 10.21315/mjms2019.26.5.13. PMID: 31728126;PMCID: PMC6839661.
6. Goldhaber S, Magnuson E, Chinnakondepalli K, Cohen D, Vedantham S. Catheter directed thrombolysis for deep vein thrombosis: 2021 update. *Vasc Med*2021;26(6):662-69. DOI: 10.1177/1358863X211042930. PMID: 34606385;PMCID: PMC9009765.
7. นงนุช สิริระชัยนันท์. แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคลิ่มเลือดอุดตัน. ใน:อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์,บรรณาธิการ. โรคเลือดออกง่ายและลิ่มเลือดอุดตันแนวทางการวินิจฉัยและการรักษา. พิมพ์ครั้งที่1. กรุงเทพฯ:ชัยเจริญ; 2554. หน้า 19-26.
8. Hanley M, Steigner M, Ahmed O, Azene E, Bennett S, Chandra A, et al. ACR Appropriateness Criteria® Suspected Lower Extremity Deep Vein Thrombosis. *J Am Coll Radiol* 2018;15(11S):S413-17. DOI: 10.1016/j.jacr.2018.09.028. PMID: 30392609.
9. Zhang S, Chu W, Wang H, Liang Y, Fan Y, Liu H, et al. Evaluation of stability of deep venous thrombosis of the lower extremities using Doppler ultrasound. *J Int Med Res*2020; 48(8):300060520942098. DOI: 10.1177/0300060520942098. PMCID: PMC7526051;PMID: 32841580.
10. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet* 2021;398(10294):64-77. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32658-1.PMID: 33984268
11. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D- Dimer. *J American Coll Cardiol* 2017;70(19): 2411-20. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.024. PMID: 29096812.
12. Kobayashi T, Akiyama T, Mawatari M. Predictors of preoperative deep vein thrombosis in hip fractures: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Sci* 2023;28(1):222-32. DOI: 10.1016/j.jos.2021.08.013. PMID: 34593286.
13. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A Test in Context: D- Dimer. *J American Coll Cardiol* 2017;70(19): 2411-20. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.024. PMID: 29096812.
14. Karsy M, Azab M, Harper J, Abou-Al-Shaar H, Guan J, Eli I, et al. Evaluation of a D-dimer protocol for detection of venous thromboembolism. *World Neurosurg* 2020;133:774-83. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.09.160. PMID: 31605841.
15. Hamamoto Y, Tokushige A, Toshinori Y, Ikeda Y, Horizoe Y, Yasuda H, et al. A new pre- test probability score for diagnosis of deep vein thrombosis in patients before surgery. *J Cardiol* 2022;79(5):664-70. DOI: 10.1016/j.jcc.2021.11.025. PMID: 34955370.

16. Francis S, Limkakeng A, Zheng H, Hollander J, Fermann G, Parry BA, et al. Highly elevated quantitative D-dimer assay values increase the likelihood of venous thromboembolism. *TH Open* 2019;3(1):2-9.  
DOI: 10.1055/s-0038-1677029. PMID: 31249975;PMCID: PMC6524895.
17. Thivaharan Y, Dayapala A, Thanushan M. A case of early pulmonary embolism following Blunt trauma to chest and a long bone fracture: a case report. *Egypt J Forensic Sci* 2023;2023;13(1):9.  
DOI: 10.1186/s41935-023-00327-4. PMID: 36712698;PMCID