



Review Article

การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำหลังได้รับบาดเจ็บ

นพ.กรณ์พงศ์ กิจวรพัฒน์¹

รศ.นพ.อมรพล กันเลิศ^{2,*}

¹ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

²สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุและเวชบำบัดวิกฤตศัลยกรรม ภาควิชาศัลยศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism, VTE) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้บ่อยในผู้ป่วยบาดเจ็บ ในประเทศสหรัฐอเมริกาการรายงานอุบัติการณ์การเกิด VTE อยู่ที่ 900,000 รายต่อปี ประเทศไทยมีรายงานการพบ VTE ในศูนย์อุบัติเหตุระดับ 1 อยู่ที่ 2.8% กลไกการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บเกิดจากกลไกที่เรียกว่า Virchow Triad พบว่าการบาดเจ็บของไขสันหลัง และการได้รับการรักษาการบาดเจ็บด้วยการผ่าตัด เป็นปัจจัยสำคัญในการเกิด VTE ปัจจุบันมีการใช้เกณฑ์คัดกรองหลายชนิดเพื่อคัดกรองโอกาสการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บ การศึกษาพบว่า การป้องกันการเกิด VTE สามารถลดอัตราการเสียชีวิต และลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดหลังจากการมี VTE อย่างมีนัยสำคัญ การป้องกันการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บทำได้ 2 วิธีคือ วิธีทางกล และการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยยาที่ใช้บ่อยได้แก่ low molecular weight heparin ขนาดของยา ระยะเวลาในการเริ่มยา และระยะเวลาทั้งหมดที่ต้องใช้ยา ยังเป็นสิ่งที่ถกเถียง โดยปัจจัยที่ควรคำนึงถึงในการเลือกชนิดของยา และระยะเวลาที่เหมาะสมได้แก่ ระบบไหลเวียนของผู้ป่วย (hemodynamic status) การบาดเจ็บหลักและการบาดเจ็บร่วมโดยเฉพาะการบาดเจ็บของสมอง ไขสันหลัง กระดูกเชิงกราน กระดูกข้อมือ ข้อมือ และการบาดเจ็บอื่นที่มีผลต่อการเคลื่อนไหว อายุ น้ำหนักตัว การทำงานของไต และลักษณะเฉพาะอื่น เช่น ตั้งครรภ์ หรือมีประวัติแพ้ยา เป็นต้น รายงานฉบับนี้ได้รวบรวมข้อมูลพื้นฐานที่จำเป็นและหลักฐานเชิงประจักษ์ เพื่อช่วยให้ศัลยแพทย์เลือกวิธีการในการป้องกัน VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บได้อย่างเหมาะสม

คำสำคัญ: ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ, ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดปอด, ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำรายวงศ์ส่วนลึก, การป้องกันภาวะ VTE, อุบัติเหตุ

Submission 17 July 2025 | Revised 19 August 2025 | Accepted 6 September 2025 | Published online 19 September 2025

*ผู้เขียนหลัก: นพ.อมรพล กันเลิศ ภาควิชาศัลยศาสตร์ ชั้น 6 อาคารกิตติวัฒนา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ 95 ถนนพหลโยธิน ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120 โทรศัพท์: 02-926-9523 แฟกซ์: 02-926-9530 อีเมลล์: amonponk@hotmail.com; kamonpon@tu.ac.th



VTE Prophylaxis in Trauma

Kornpong Kitvoraphat, M.D.¹

Amonpon Kanlerd, M.D.^{2,*}

¹Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University,
Pathum Thani, Thailand

²Trauma and Surgical Critical Care Division, Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Thammasat University, Pathum Thani, Thailand

ABSTRACT

Venous thromboembolism (VTE) remains a significant clinical concern, with an estimated global incidence of 900,000 cases annually. In Thailand, the precise incidence is underreported, but studies from Level 1 trauma centers suggest a VTE rate of approximately 2.8% in trauma patients. VTE risk is strongly influenced by the Virchow triad, highlighting the importance of early detection and prevention in high-risk populations, such as those with spinal cord injuries, pelvic fractures, or lower extremity trauma. Current strategies for VTE prevention focus on mechanical methods and pharmacological prophylaxis, most commonly with low-molecular-weight heparin. Key considerations include the timing of initiation, dosage, duration of prophylaxis, and patient-specific factors such as age, renal function, history of bleeding or allergic reactions, and coexisting injuries that may affect hemodynamic stability. Risk stratification and individualized prophylactic approaches are crucial for balancing the benefits of VTE prevention with potential complications. Emerging technologies and protocols aim to optimize screening thresholds and enhance early detection in trauma settings.

Keywords: Venous thromboembolism, PE, DVT, VTE prophylaxis, Trauma

Submission 17 July 2025 | Revised 19 August 2025 | Accepted 6 September 2025 | Published online 19 September 2025

Corresponding Authors: Amonpon Kanlerd, 6th floor, Kittiwattana building, Department of Surgery, Thammasat University Hospital, 95 Paholyothin Road, Klong Nueng, Klong Luang District, Pathum Thani, 12120, Thailand.

Tel: +662-926-9523 Fax: +662-926-9530 E-mail: amonponk@hotmail.com; kamonpon@tu.ac.th

วนำ (Introduction)

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (venous thromboembolism, VTE) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้บ่อยในผู้ป่วยบาดเจ็บ¹⁻³ ภาวะดังกล่าวเพิ่มอัตราการเกิดโรค ระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาล รวมไปถึงอัตราการตายที่สูงขึ้น^{1,4,5} ทั้งนี้ภาวะ VTE ประกอบไปด้วย ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดปอด (pulmonary embolism, PE) และภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำรายทางค์ส่วนลึก (deep venous thrombosis, DVT)^{1,2}

ในปี พ.ศ. 2478 มีการรายงานของ PE หลังจากได้รับบาดเจ็บกระดูกหักจำนวน 30 คน และผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาต่อมาเป็นครั้งแรก⁶ ในปี พ.ศ. 2504 Sevitt และ Gallagher รายงานผลการชันสูตรในผู้ป่วยที่บาดเจ็บกระดูกหัก บาดเจ็บที่ศีรษะ บาดเจ็บทางช่องท้อง บาดเจ็บทางทรวงอก และผู้ป่วยไฟไหม้ พบว่ามีความชุกของ DVT 65% และ PE 16.3%⁷ ในปี พ.ศ. 2505 มีการศึกษา bilateral venography ในผู้ป่วยบาดเจ็บ 124 คน พบว่ามี DVT เกิดขึ้น โดยมากกว่า 2 ใน 3 จะไม่มีอาการแสดง ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะเดินไม่ได้ และในขาข้างที่ไม่ได้รับบาดเจ็บมีโอกาสเกิดลิ่มเลือด (thrombus formation) ได้เช่นเดียวกับข้างที่ได้รับบาดเจ็บ⁸

ในปี พ.ศ. 2529 มีการกำหนดแนวทางปฏิบัติเรื่องการป้องกัน VTE ครั้งแรก มีการกล่าวถึงแนวทางการป้องกันในผู้ป่วยบาดเจ็บที่มีกระดูกสะโพกหักและบาดเจ็บทางกระดูกไขสันหลังว่าควรมีการป้องกันอย่างน้อย 7 วันหรือจนกว่ากลับมาเดินได้ แนะนำให้ใช้ pressure gradient elastic stock หรือ external pneumatic compression และหากมีการบาดเจ็บหลายระบบ ควรใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดด้วยความระมัดระวังจนกว่าจะมีการประเมินการบาดเจ็บที่มีอยู่และควบคุมเลือดออกเบื้องต้นได้ ทำให้หลังจาก

นั้นมีการศึกษาเรื่องการป้องกัน VTE เพิ่มขึ้น รวมถึงการใช้ยาในป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในเวลาต่อมา

ความชุกและอุบัติการณ์ (Prevalence and incidence)

ในประเทศสหรัฐอเมริกา อุบัติการณ์การเกิด VTE อยู่ที่ประมาณ 900,000 รายต่อปี มีผู้เสียชีวิต 60,000 – 100,000 รายต่อปี 1 ใน 4 ของผู้ป่วยที่มีอาการ PE จะเสียชีวิตทันที และ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่มี DVT จะมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ขาบวม ปวดขา สีผิวเปลี่ยน หรือกลุ่มอาการหลังภาวะมีลิ่มเลือด (post-thrombotic syndrome)¹⁰

ในประเทศไทยมีการศึกษาเรื่องการป้องกัน VTE ในศูนย์อุบัติเหตุระดับ 1 ในปี พ.ศ. 2556 มีการรายงานการเกิด VTE 10 คน (2.8%) จากผู้ป่วยบาดเจ็บ 352 คน ที่ได้รับการป้องกัน VTE ตามแนวทางปฏิบัติของ American College of Chest Physicians (ACCP guideline, 9th edition)¹¹ และในปี พ.ศ. 2561 มีการรายงานความชุกของ VTE ในโรงพยาบาลเอกชนในประเทศไทยที่ 1.22 %¹²

กลไกการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บ (Pathophysiology)

กลไกการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บเกิดจากได้หลายปัจจัย ได้แก่ การไหลเวียนของเลือดช้าลง (venous stasis) การบาดเจ็บของเยื่อบุผนังหลอดเลือด (endothelial injury) และ ภาวะเลือดแข็งตัวง่ายกว่าปกติ (hypercoagulability) โดยกลไกทั้ง 3 อย่างนี้เรียกว่า Virchow Triad^{13,14}

การไหลเวียนของเลือดช้าลง (Venous stasis)

ผู้ป่วยบาดเจ็บส่วนใหญ่ที่เกิดภาวะสมองบาดเจ็บ (traumatic brain injury) ไขสันหลังบาดเจ็บ (spinal cord injury) กระดูกเชิงกรานหัก (pelvic fracture) หรือกระดูกท่อนยาวหัก (long bone fracture) ส่งผลให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวไม่ได้ (immobilization) และกล้ามเนื้ออ่อนแอ ขาดการบีบตัวไม่ได้ประสิทธิภาพ (calf muscle pump dysfunction) ทำให้อัตราไหลกลับของหลอดเลือดดำในยางค์ส่วนล่างต่ำลง ประสิทธิภาพการต้านเกร็ดเลือด (anticoagulant) ภายในหลอดเลือดลดลง และเกิดลิ่มเลือดเป็นสาเหตุของ VTE^{13,15,16}

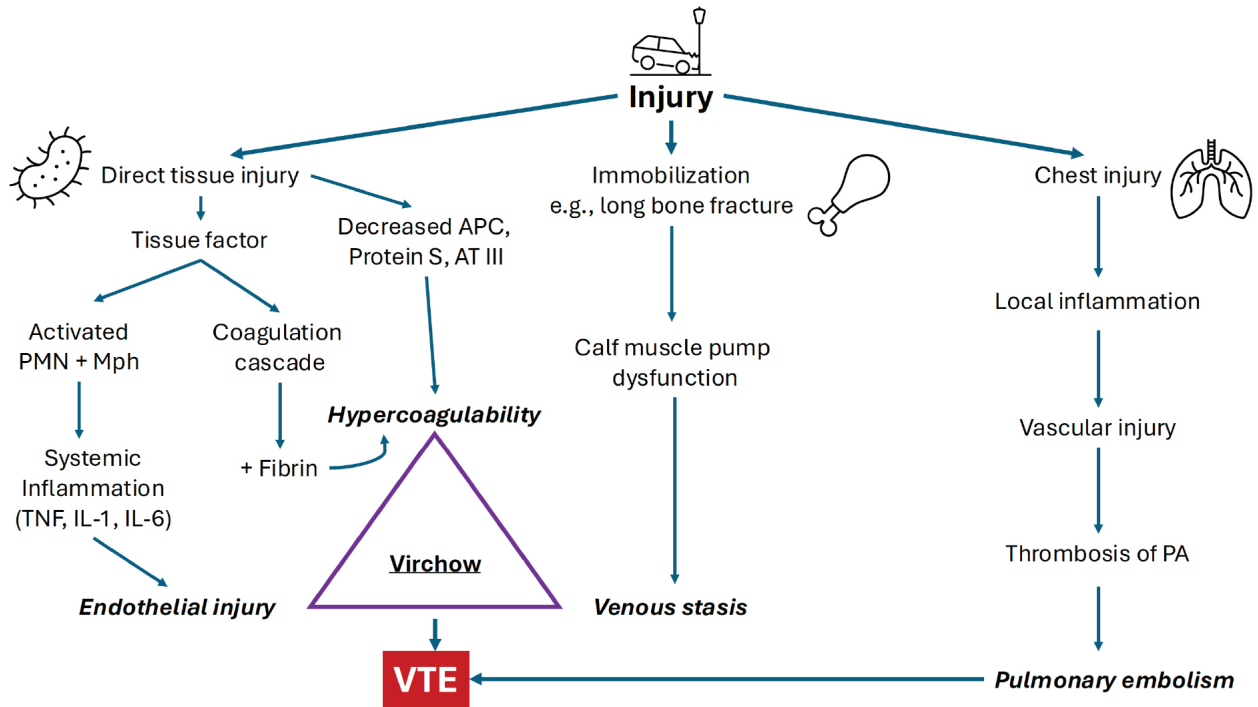
การบาดเจ็บของเยื่อบุผนังหลอดเลือด (Endothelial injury)

เมื่อผนังหลอดเลือดได้รับบาดเจ็บจากการอักเสบและขาดเลือด หลอดเลือดจะปล่อย tissue factors (TF) ไปจับกับ factor VIIa แล้วไปกระตุ้น factor X ให้ทำงาน ซึ่ง factor Xa จะเปลี่ยน prothrombin เป็น thrombin และ thrombin เปลี่ยน fibrinogen เป็น fibrin ไปกระตุ้น activated platelets ให้รวมตัวกันเป็นลิ่มเลือด (thrombosis)^{14,15} นอกจากนี้ TF จะกระตุ้น neutrophils และ macrophage ซึ่งเซลล์เหล่านี้จะปล่อย pro-inflammatory cytokines ทำให้ผนังหลอดเลือดโดนทำลาย และเกิดลิ่มเลือดเพิ่มมากขึ้น^{14,16}

ภาวะเลือดแข็งตัวง่ายกว่าปกติ (Hypercoagulability)

หลังจากได้รับบาดเจ็บจะมีระดับ activated C protein (APC), protein S และ antithrombin III (ATIII) ที่มีหน้าที่เป็น natural anticoagulant agents ลดลง ทำให้มีโอกาสเกิด VTE สูงมากขึ้น¹⁶ จากกลไกดังกล่าวทำให้เกิด DVT และลิ่มเลือดที่ขาหลุดออกไปจนเกิด PE มีทฤษฎีอธิบายกลไกการเกิด PE โดยตรงจากการได้รับบาดเจ็บบริเวณทรวงอก ทำให้เกิดการอักเสบเฉพาะที่ (local inflammation) เกิดการบาดเจ็บของหลอดเลือด และเกิด PE ในที่สุด^{16,17}

การแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยบาดเจ็บอธิบายผ่านกลไกการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติจากบาดเจ็บ (trauma-induced coagulopathy, TIC) โดยผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บสาหัส ระยะต้นจะเกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดยาก (hypocoagulability) ต่อมาจะเปลี่ยนเป็นภาวะ hypercoagulability ที่ > 24 ชั่วโมงหลังได้รับบาดเจ็บ (late TIC)¹⁸⁻²⁰ นอกจากนี้ยังพบการทำงานของเกร็ดเลือดผิดปกติ (platelets dysfunction) การสร้าง thrombin ไม่เหมาะสม (inappropriate thrombin generation) และภาวะสิ้นสุดการสลายลิ่มเลือด (fibrinolysis shutdown) ทำให้มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการเกิด VTE¹⁸ กลไกการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 กลไกการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บ

ปัจจัยเสี่ยง (Risk factor of VTE in trauma)

ปัจจัยเสี่ยงการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บสรุปได้ดังตารางที่ 1 พบว่าการบาดเจ็บของไขสันหลัง การได้รับการ

รักษาการบาดเจ็บด้วยการผ่าตัด และการบาดเจ็บวิกฤตที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่า 72 ชั่วโมง เป็นปัจจัยสำคัญในการเกิด VTE

ตารางที่ 1 Risk factors associated with VTE²¹

Risk factor	Odd ratio	p-value
Age $\geq$ 40 years	2.29	< 0.001
Head injury (AIS $\geq$ 3)	2.59	
Spinal cord injury with paralysis	3.39	
Pelvic fracture	2.93	
Lower extremity fracture (AIS $\geq$ 3)	3.16	
Ventilator day > 3	10.62	
Shock on admission (BP < 90 mmHg)	1.95	
Major surgical procedure	4.32	

การประเมินความเสี่ยงการเกิด VTE ในผู้ป่วย บาดเจ็บ (VTE risk scoring systems)

เนื่องจากมีเกณฑ์คัดกรองประเมินความเสี่ยงการเกิด VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บหลากหลายเกณฑ์ โดยในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์คัดกรองไหนในผู้ป่วยบาดเจ็บที่ถือเป็นมาตรฐาน¹³ มีตัวอย่างเกณฑ์คัดกรองที่ใช้บ่อยดังต่อไปนี้

Trauma Embolic Scoring System (TESS score)

การศึกษาจากฐานข้อมูลผู้ป่วยบาดเจ็บ (Trauma Data Bank) พบว่าความเสี่ยงที่ส่งผลอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อายุ Injury Severity Score (ISS) ความอ้วน ระยะเวลาใช้เครื่องช่วยหายใจมากกว่า 3 วัน และบาดเจ็บรยางค์ส่วนล่าง (lower extremity trauma) โดยมีเกณฑ์คัดกรองขึ้นกับความเสี่ยงโดยแบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ ไม่มีความเสี่ยง ความเสี่ยงต่ำ และความเสี่ยงปานกลางถึงสูง โดยคะแนนที่มากกว่า 6 ถือว่ามีความเสี่ยงปานกลางถึงสูง มีความไวและความจำเพาะอยู่ที่ 81.6% และ 84% ตามลำดับ²²

Risk Assessment Profile for Thromboembolism (RAPT score)

เป็นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาความเสี่ยงในผู้ป่วยบาดเจ็บ

เจ็บที่อายุมากกว่า 13 ปีที่นอนในโรงพยาบาลมากกว่า 48 ชั่วโมง มีเกณฑ์คัดกรองขึ้นกับความเสี่ยงโดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลางและความเสี่ยงสูง การยืนยันวินิจฉัยโดยใช้ duplex ultrasonography สำหรับ DVT และเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือด (computed tomography angiography) หรือ การตรวจชันสูตรพลิกศพ (postmortem examination) สำหรับ PE มีความไว (sensitivity) 82% และ 71% สำหรับ DVT และ PE ตามลำดับ²³

Caprini risk Assessment Model

เกณฑ์คัดกรอง Caprini Risk Assessment Model 2005 มีการใช้อย่างแพร่หลาย²⁴ ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยที่หลากหลายและมีความรุนแรงอย่างเช่น ผู้ป่วยระยะวิกฤต (critically ill patients) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด (surgical patients) และผู้ป่วยบาดเจ็บหลายระบบ (multiple trauma patients)²⁵ โดยแบ่งความเสี่ยงเป็น 4 กลุ่มจาก 39 ปัจจัยเป็นความเสี่ยงต่ำ ความเสี่ยงปานกลาง ความเสี่ยงสูง และความเสี่ยงสูงมาก²⁶ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Caprini Risk Assessment Model 2005

ปัจจัย (ให้คะแนนในทุกข้อที่เกิดขึ้น)	คะแนน (ต่อข้อ)
- Age 41-60 years - Minor surgery planned - History of prior major surgery (< 1 month) - Varicose veins - History of inflammatory bowel disease - Swollen legs (current) - Obesity (BMI > 25) - Acute myocardial infarction - Congestive heart failure (< 1 month) - Sepsis (< 1 month)	1

ตารางที่ 2 (ต่อ) Caprini Risk Assessment Model 2005

ปัจจัย (ให้คะแนนในทุกข้อที่เกิดขึ้น)	คะแนน (ต่อข้อ)
- Serious pulmonary disease includes pneumonia (< 1 month) - Abnormal pulmonary function (COPD) - Medical patient currently at bed rest	
- Age 60-74 years - Arthroscopic surgery - Malignancy (present and previous) - Major surgery (> 45 minutes) - Laparoscopic surgery (> 45 minutes) - Patient confined to bed (> 72 hours) - Immobilizing plaster cast (< 1 month) - Central venous access	2
- Age over 75 years - History of DVT/PE - Family history of thrombosis - Positive Factor V Leiden - Positive Prothrombin 20210A - Elevated serum homocysteine - Positive lupus anticoagulant - Elevated anticardiolipin antibody - Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) - Other congenital or acquired thrombocytopenia (type _____)	3
- Elective major lower extremity arthroplasty - Hip, pelvic, leg fracture (< 1 month) - Stroke (< 1 month) - Multiple trauma (< 1 month) - Acute spinal cord injury (paralysis) (< 1 month)	5
For woman only - Oral contraceptives or hormone replacement therapy - Pregnancy or postpartum (< 1 month) - History of unexplained stillborn infant, recurrent spontaneous abortion (≥ 3), premature birth with toxemia or growth-restricted infant	1
Total Risk Factor Score	
Total Risk Factor Score (incidence of DVT, %)	Risk level
0-1 (< 10)	Low
2 (10-20)	Moderate
3-4 (20-40)	High
≥ 5 (40-80)	Highest

การป้องกันภาวะ VTE (VTE prophylaxis)

การศึกษา meta-analysis ของ Barrera LM เปรียบเทียบของการป้องกันภาวะ VTE ด้วยวิธีการทางกล (mechanical prophylaxis) หรือการใช้ยา (pharmacological prophylaxis) พบว่าสามารถลดความเสี่ยงการเกิด DVT ได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับไม่ให้การป้องกัน (RR 0.52; 95% CI 0.32-0.84) และหากใช้วิธีการทางกลเพียงอย่างเดียว สามารถลดความเสี่ยง DVT ได้เช่นกัน (RR 0.55; 95% CI 0.34-0.90) แต่ไม่พบหลักฐานแน่ชัดในการป้องกันภาวะ PE⁵

มีการศึกษา meta-analysis จาก 6 งานวิจัยพบว่า การใช้ยาป้องกันเปรียบเทียบกับการใช้วิธีการทางกลสามารถลดความเสี่ยง DVT ได้ดีกว่า (RR 0.48; 95% CI 0.25-0.95) แต่มีความเสี่ยงเลือดออก (RR 2.04; 95% CI 1.08-3.86) ในกลุ่มที่ใช้ยามากกว่า โดยเฉพาะภาวะเลือดออกเล็กน้อย (minor bleeding) (RR 2.37; 95% CI 1.13-4.98) นอกจากนี้มี 3 งานวิจัยสรุปว่าการใช้ยาร่วมกับวิธีการทางกล สามารถลดอัตราการเกิด DVT ได้ดีกว่าเทียบกับการวิธีการทางกลอย่างเดียว (RR 0.34; 95% CI 0.19-0.60) แต่ไม่มีข้อมูลชัดเจนในการลดความเสี่ยง PE หรือความเสี่ยงเลือดออกในทั้ง 2 กลุ่ม การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง low molecular weight heparin (LMWH) กับ unfractionated heparin (UH) พบว่า LMWH สามารถลดความเสี่ยงของ DVT ได้ดีกว่า (RR 0.68; 95% CI 0.50-0.94) แต่ไม่มีความแตกต่างในการลดความเสี่ยง PE ในทั้ง 2 กลุ่ม (RR 3.16; 95% CI 0.13-76.91) รวมไปถึงความเสี่ยงภาวะเลือดออกไม่แตกต่างกัน (RR 1.63; 95% CI 0.63-4.22)⁵

การป้องกัน VTE โดยใช้วิธีการทางกล (Mechanical prophylaxis)^{5,27}

1. Pneumatic compression device (PCD)

PCD ถูกนำมาใช้ป้องกัน DVT ในผู้ป่วยบาดเจ็บเพิ่มมากขึ้น กลไกการออกฤทธิ์มี 2 กลไก ได้แก่ การเพิ่มความเร็วมวลของหลอดเลือดดำต้นขาลดภาวะ venous stasis กลไกที่สองคือการกระตุ้นระบบละลายลิ่มเลือดโดยอุปกรณ์จะกระตุ้นพลาสมาในหลอดเลือด²⁸⁻³⁰ แนะนำสำหรับผู้ป่วยบางรายที่มีข้อห้ามในการใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่ม Low molecular weight heparin (LMWH)³⁰⁻³² แต่หากใส่ไม่ถูกต้องก็จะมีประสิทธิภาพในการป้องกัน³⁰

2. Arteriovenous foot pumps (A-V foot pumps)

การศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างของการเกิด DVT ในผู้ป่วยที่ใส่ A-V foot pumps เทียบกับใส่ PCD แต่บางรายงานพบอัตราเกิด DVT สูงกว่า มีสมมุติฐานว่า A-V foot pumps เพิ่มการไหลเวียนของเลือด^{27,33} ทำให้เซลล์บุผนังหลอดเลือดปล่อย endothelial-derived relaxing factor กระตุ้นหลอดเลือดฝอยดูดซึมของเหลวกลับเข้าสู่หลอดเลือดได้ โดย A-V foot pumps อาจจะทำหน้าที่ทดแทน PCD ในผู้ป่วยบาดเจ็บที่มีความเสี่ยงสูงที่ไม่สามารถใส่ PCD ได้เนื่องจากใส่เฝือกหรือ external fixator ร่วมกับไม่สามารถใช้ยาได้ แต่ปัจจุบันยังเป็น weak recommendation การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วย orthopedic ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังอย่างรุนแรง (severe skin changes) ตุ่มน้ำพุพอง (blistering) หรือเกิดบาดแผล²⁷

การใช้ยาป้องกัน (Pharmacological prophylaxis)^{2, 13,27}

1. Low molecular weight heparin (LMWH)

Enoxaparin เป็นยาในกลุ่มแรกที่ใช้ในการป้องกัน VTE สำหรับผู้ป่วยบาดเจ็บที่มีความเสี่ยง¹³ เนื่องจากมีความสามารถในการดูดซึม (bioavailability) ค่าครึ่งชีวิตของยา (half-life) สามารถคาดคะเนเภสัชจลนศาสตร์ (pharmacokinetics) และเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamics)³⁴ ได้ดีกว่า Unfractionated heparin (UH) โดยส่วนประกอบของยาประกอบด้วยส่วนของ LMWH กับ penta-saccharide sequence ทำหน้าจับกับ antithrombin และกระตุ้นให้ทำงานยับยั้ง factor Xa โดย LMWH เป็นยาในกลุ่ม dose-independence ที่มี half-life 4-6 ชั่วโมง ขึ้นกับระดับ anti-factor Xa ในกระแสเลือด LMWH จะกำจัดผ่านทางไตเป็นหลัก³⁵

2. Unfractionated heparin (UH)

UH ส่วนใหญ่ใช้ในผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของไตผิดปกติ^{2,13} ยาประกอบด้วยส่วนของ UH กับ penta-saccharide sequence ส่วนโครงสร้างของ UH ที่ยาวกว่าทำให้สามารถจับกับ thrombin และ factor Xa ได้ทั้งคู่ โดย UH มี half-life 30-60 นาที เป็นยาในกลุ่ม dose-dependent การกำจัด UH ส่วนใหญ่เกิดนอกไต (extrarenal)³⁵

3. Direct oral anticoagulants (DOAC)

DOAC เริ่มออกฤทธิ์เร็วและสามารถบริหารยาวันละครั้งหรือ 2 ครั้งโดยไม่ต้องติดตามการแข็งตัวของเลือดตามปกติ กลไกการออกฤทธิ์ DOAC เป็นโมเลกุลขนาดเล็กที่ยึดเกาะกับเอนไซม์เป้าหมาย apixaban และ rivaroxaban จะยับยั้ง factor Xa โดยตรง³⁵

4. Low dose aspirin

แอสไพรินเป็นยาด้านเกล็ดเลือดที่ใช้กันมากที่สุด

เป็นเอนไซม์ cyclooxygenase (COX) ยับยั้งการสร้าง prostaglandin H2 และ thromboxane A2 (TXA2) เพื่อป้องกันการรวมตัวของเกล็ดเลือด ในปริมาณแอสไพรินที่สูงขึ้นสามารถยับยั้ง COX-2 ซึ่งส่งเสริมฤทธิ์ด้านการอักเสบได้³⁵

Timing of initial pharmacologic prophylaxis

ในกรณีมีภาวะเลือดออกอยู่ควรหยุดเลือดก่อนเริ่ม pharmacologic prophylaxis² และสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บส่วนใหญ่ควรเริ่มโดยเร็วที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังจากรักษาในโรงพยาบาล^{2,36-38} โอกาสเกิด VTE สูงมากขึ้นหากได้รับยาที่ระยะเวลามากกว่า 48 ชั่วโมง³⁶

Indication for delay initiation of pharmacologic prophylaxis²

- Hemodynamic instability
- Hemoglobin drop > 2 g/dL within 12 hours
- Ongoing blood transfusion
- Prothrombin time (PT) > 3 seconds above control*
- Traumatic brain injury

*การศึกษาในปัจจุบันพบว่ากรณีที่ prothrombin time and platelet count ผิดปกติบ่งบอกถึงภาวะ TIC โดยส่วนใหญ่จะหายไปได้ภายใน 24 ชั่วโมง และจะเกิดภาวะ hypercoagulability ต่อมา ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ในการให้ pharmacologic prophylaxis^{19,39}

ขนาดยา (dosing of pharmacologic prophylaxis)

ขนาดยามาตรฐานของ enoxaparin เพื่อป้องกัน VTE ในผู้ป่วยบาดเจ็บตาม American Association for

the Surgery of Trauma (AASST) คือ 40 mg 2 ครั้งต่อวันโดยขนาดยาที่ใช้ขึ้นกับ อายุ น้ำหนักตัว อัตราการขับ creatinine (CrCl) และหากอายุ > 65 ปี น้ำหนักน้อยกว่า 50 กิโลกรัม หรือ CrCl 30-60 mL/min ให้ปรับขนาดยาลดเหลือ 30 mg 2 ครั้งต่อวัน^{4,13} สำหรับผู้ป่วยที่มี body mass index (BMI) > 30 kg/m² ควรให้ 0.5 mg/kg 2 ครั้งต่อวันและตามระดับ anti-Xa โดยแนะนำให้อยู่ในระดับ 0.2-0.4 IU/mL ของระดับยาที่สูงสุดหลังได้ยาครั้งแรก (peak levels) หรือ 0.1-0.2 IU/mL ของระดับยาที่ต่ำที่สุดก่อนให้ยามื้อถัดไป (trough levels)^{2,40}

ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้าย (end-stage renal disease) หรือ CrCl < 30 mL/min ควรได้รับ UH 5,000 units ทุก 8 ชั่วโมง ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ในกรณีมีโรคอ้วนร่วม แนะนำ UH 7500 units ทุก 8 ชั่วโมง ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ enoxaparin 30 มิลลิกรัม 2 ครั้งต่อวันใต้ผิวหนังกับ UH 5,000 U ใต้ผิวหนัง 3 ครั้งต่อวันพบว่า enoxaparin เหนือกว่าในการลดอัตราการเกิด VTE⁴¹

Pharmacologic prophylaxis in specific population

1. Solid organ injury

ผู้ป่วยบาดเจ็บอวัยวะทรงตันของช่องท้องจากแรงกระแทก (blunt solid organ injury) จะมีภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติในช่วง 12 ชั่วโมงแรกหลังเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล การให้ยาป้องกัน VTE ภายใน 48 ชั่วโมงลดอัตราการเกิด PE และ DVT ได้อย่างมีนัยสำคัญ^{19,42} โดยมีการศึกษาในผู้ป่วย 36,187 คน พบว่าการให้ยาป้องกัน VTE ภายใน 48 ชั่วโมง ลดอัตราการเกิด DVT (1.9% vs. 4.1%) และ PE (1.0% vs. 1.8%) เมื่อเทียบกับการให้ยา

ป้องกันภายหลัง 48 ชั่วโมง โดยไม่พบความแตกต่างในเรื่องความล้มเหลวของการรักษาด้วยวิธีไม่ผ่าตัด หรือการได้รับเลือดหลังได้ pharmacologic prophylaxis⁴² ไม่เพิ่มความจำเป็นในการได้รับหัตถการรังสีร่วมรักษา (interventional radiology procedures) ในผู้ป่วย solid organ injury ที่ได้รับยา⁴³ ตามแนวทางปฏิบัติ AAST/ACSCT 2022 และ SCCS แนะนำให้ pharmacologic prophylaxis ภายใน 24-48 ชั่วโมงในผู้ป่วย blunt solid organ injury แต่ควรระมัดระวังการใช้ในการบาดเจ็บรุนแรง (AAST grade IV-V)^{13,31} ส่วนแนวทางปฏิบัติของ WTA ก็แนะนำให้ pharmacologic prophylaxis ภายใน 12-24 ชั่วโมงเช่นเดียวกัน²

2. Traumatic brain injury (TBI)

ปัจจุบันใช้ modified Berne-Norwood criteria ในการเริ่มยาป้องกัน VTE ซึ่งปลอดภัยไม่เพิ่มความเสี่ยงการเกิดเลือดออกเพิ่มใน TBI โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น low, medium และ high-risk TBIs⁴⁴ (ตารางที่ 3) โดยในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำทำการตาม CT หลังให้ยาแล้วไม่พบการดำเนินโรคที่เพิ่มขึ้น แนะนำให้ยาป้องกันภายใน 24-72 ชั่วโมง^{2,13,31,37} แนวทางปฏิบัติของ Brain Injury Guidelines (BIG) โดยที่ BIG 1 และ 2 ไม่ได้ CT brain เป็นมาตรฐาน ส่วน BIG 3 ให้ทำ CT brain ที่ 6 ชั่วโมงหลังเกิดบาดเจ็บ โดยใน low-risk BIG 1 และ BIG 2 ควรได้รับ VTE prophylaxis ภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ ถ้าการตรวจร่างกายทางระบบประสาทปกติ และใน BIG 3 ควรได้รับ VTE prophylaxis ภายใน 72 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ ถ้าการตรวจร่างกายทางระบบประสาทปกติร่วมกับ CT brain ไม่มีเลือดออกในสมองเพิ่มมากขึ้น¹³

ตารางที่ 3 Modified Berne-Norwood criteria VTE¹³

Risk Stratification	Criteria	Initiation of VTE Prophylaxis
Low risk	No moderate or high-risk criteria	Pharmacologic prophylaxis at 24 h if CT stable
Moderate risk	- Subdural hematoma > 8 mm - Epidural hematoma > 8 mm - Contusion or intraventricular hemorrhage > 2 cm - Multiple contusions in a single lobe - Subarachnoid hemorrhage with abnormal CT angiogra - Evidence of progression at 24 h	Pharmacologic prophylaxis at 72 h if CT stable
High risk	- ICP monitor placement - Craniotomy - Evidence of progression at 72 h	Consider screening lower-extremity duplex or IVC filter

3. Spinal trauma (spinal cord injury, SCI)

ผู้ป่วยที่มีกระดูกสันหลังหัก หรือประสาทร้าวหลังบาดเจ็บ (SCI) มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด VTE^{2,32} เนื่องจากในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะสูญเสียการทำงานของกล้ามเนื้อทำให้เกิด venous stasis¹³ มีการศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับการเริ่มใช้ยาป้องกัน VTE ภายใน 48 ชั่วโมงหลัง SCI หรือการผ่าตัดกระดูกสันหลัง พบอุบัติการณ์ของ DVT และ PE ลดลง โดยไม่มีเลือดออกเพิ่มขึ้น⁴⁵

มีการศึกษาข้อมูลวิเคราะห์จาก Trauma Quality Improvement Program (TQIP) พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจาก VTE ลดลงโดยไม่มีภาวะเลือดออกเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่เริ่มด้วย LMWH หรือ UH ภายใน 48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บหรือการผ่าตัด เทียบกับที่เริ่มหลัง 48 ชั่วโมง ผู้ป่วยเหล่านี้รวมถึงผู้ที่มีการบาดเจ็บกระดูกสันหลังที่ไม่มี SCI และผู้ป่วยที่มี SCI ร่วมด้วย⁴⁶ แนวทางปฏิบัติ AAST/ACSCT 2022 และ SCCS แนะนำให้ยา

ป้องกัน VTE ใน 48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บหรือการผ่าตัดกระดูกสันหลัง^{2,13,31,45}

4. Pregnancy

ในผู้ป่วยบาดเจ็บที่ตั้งครรภ์มีความจำเป็นต้องได้ขนาดยาที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากการเพิ่มขึ้นของ CrCl และน้ำหนักตัว ยา enoxaparin และ UH ไม่สามารถผ่านรกไปสู่ทารกในครรภ์ได้ทำให้ปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ควรได้รับ enoxaparin 30 mg 2 ครั้งต่อวัน และปรับขนาดยาตามระดับ anti-Xa โดยแนะนำให้อยู่ในระดับ 0.2-0.4 IU/mL ของ peak levels หรือ 0.1-0.2 IU/mL ของ trough levels ในผู้ป่วยบาดเจ็บที่ตั้งครรภ์น้ำหนักตัวมากกว่า 90 kg ควรได้รับ enoxaparin 40 mg 2 ครั้งต่อวัน^{2,47}

5. Isolated orthopedic injury

การป้องกัน VTE ด้วย ยา DOAC หรือแอสไพริน ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยบาดเจ็บกระดูกและข้อ อาจพิจารณาในการบาดเจ็บของกระดูกและข้ออย่างเดียว และ

เฉพาะกรณีผู้ป่วยปฏิเสธการฉีด enoxaparin หรือ UH² ยา DOAC ที่ได้รับการรับรองคือ rivaroxaban 10 mg วันละครั้ง และ apixaban 2.5 mg วันละ 2 ครั้ง การศึกษาส่วนใหญ่เปรียบเทียบ rivaroxaban หรือ apixaban กับ enoxaparin พบว่ามีอัตราการเกิด VTE เท่ากัน และความ

เสี่ยงเลือดออกพอกันหรือสูงกว่าในกลุ่ม DOAC เนื่องจากการศึกษาส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยผ่าตัดศัลยกรรมกระดูก ส่วนผู้ป่วยบาดเจ็บกระดูกและข้อมีเพียง retrospective study จึงมีความจำเป็นต้องรับการศึกษาเพิ่มเติมก่อนนำมาใช้^{2,48-50}

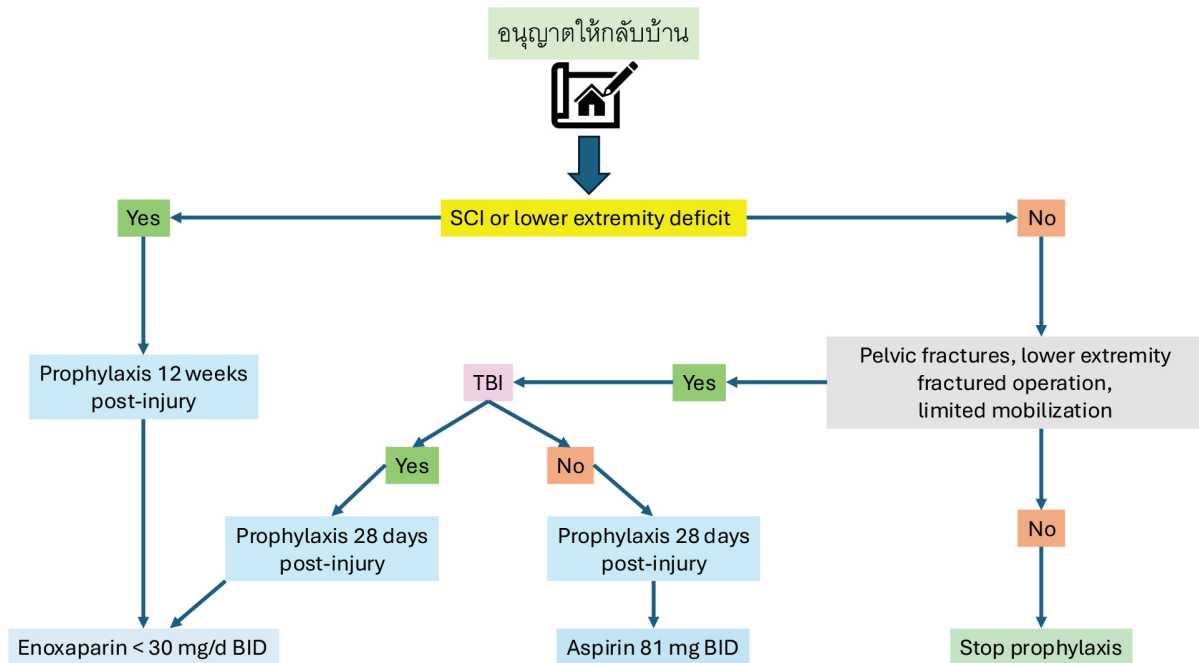
ตารางที่ 4 แนวทางการให้ยาในผู้ป่วยบาดเจ็บกลุ่มต่างๆ¹³

Renal Failure		Special cases	Most trauma	Obese
CrCl < 30 mL/min		- Age > 65 y - CrCl < 30-60 mL/min - Weight < 50 kg - TBI - SCI - Solid organ injury - Pregnancy	- Age 18-65 y - CrCl ≥ 60 mg/min - Weight ≥ 50 kg - BMI < 30 - No TBI, SCI	BMI > 30
BMI ≤ 30	BMI > 30	Enoxaparin 30 mg BID	Enoxaparin 40 mg BID	Enoxaparin 0.5 mg/kg BID
UH 5000 U q 8 h	UH 7500 U q 8 h	Consider adjusting by anti-Xa levels		

Duration of pharmacologic prophylaxis

ระยะเวลาการให้ยา enoxaparin หลังการบาดเจ็บ ยังไม่มีการศึกษาที่เพียงพอ ควรหลีกเลี่ยงขนาดยา enoxaparin > 30 mg วันละ 2 ครั้ง และพิจารณาระยะเวลาของการป้องกันได้นานถึง 4 สัปดาห์นับวันที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาล สำหรับเฉพาะผู้ที่รับการผ่าตัด

ศัลยกรรมกระดูกและข้อขนาดใหญ่ ควรให้ยาป้องกันถึง 28-35 วันนับจากวันที่ผ่าตัด ตัวอย่างแนวทางการให้ VTE prophylaxis ภายหลังอนุญาตให้ผู้ป่วยกลับบ้านแสดงตามรูปที่ 2^{2,51}



รูปที่ 2 ตัวอย่างแนวทาง post-discharge VTE prophylaxis⁵¹

DVT screening

ไม่แนะนำให้ตรวจคัดกรองผู้ป่วยบาดเจ็บทุกรายด้วย duplex ultrasound^{2,47} เนื่องจากไม่ลดความเสี่ยงของ VTE ที่ทำให้เสียชีวิต และผลบวกลงนำไปสู่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดโดยไม่จำเป็น³² แต่แนะนำให้ตรวจคัดกรอง duplex ultrasound ของรยางค์ล่างทุก 7 วัน สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อ VTE^{2,13} โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่สามารถเริ่มยาป้องกัน VTE ได้^{2,13} โดยการศึกษาทำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจาก RAPT > 10⁵²

IVC filter (IVCF) placement

แนวปฏิบัติปัจจุบันไม่สนับสนุนการใช้ IVCF เพื่อ VTE prophylaxis ในผู้ป่วยบาดเจ็บ^{2,13} จากการศึกษา RCT ผู้ป่วยที่ Injury Severity Score (ISS) > 15 พบว่า IVCF ไม่ช่วย

ลดอัตราการเกิดของ PE หรืออัตราเสียชีวิตในช่วง 90 วัน⁵³ อาจพิจารณาการใส่ IVCF ในผู้ป่วยที่บาดเจ็บที่มีความเสี่ยงสูงมาก ได้แก่^{27,31}

1. ไม่สามารถรับยาต้านการแข็งตัวของเลือดเนื่องจากมีความเสี่ยงการตกเลือดสูง
2. การบาดเจ็บที่ทำให้ไม่สามารถเคลื่อนไหวได้เป็นเวลานาน ได้แก่
 - 1) บาดเจ็บที่ศีรษะขั้นรุนแรง (GCS < 8)
 - 2) บาดเจ็บที่ไขสันหลังไม่สมบูรณ์ (incomplete SCI) ร่วมกับอัมพาตขา หรืออัมพาตครึ่งซีก
 - 3) กระดูกเชิงกรานหักที่ซับซ้อนพร้อมกับกระดูกท่อนยาวหัก
 - 4) กระดูกท่อนยาวหักหลายตำแหน่ง (multiple long bone fractures)

สรุป (Conclusion)

ภาวะ VTE พบได้บ่อยในผู้บาดเจ็บ ส่งผลเพิ่มอัตราการเกิดโรค ระยะเวลาพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และอัตราการตาย โดยในผู้บาดเจ็บมีกลไกการเกิดโรคได้ตาม Virchow triad เช่นเดียวกับผู้ป่วยกลุ่มอื่น นอกจากนี้ปัจจัยที่เกิดจากการบาดเจ็บโดยตรงของหลอดเลือด การบาดเจ็บของกระดูกเชิงกรานและรยางค์ การบาดเจ็บของสมองหรือไขสันหลัง การบาดเจ็บหลายระบบ และภาวะ TIC ยังเป็นเหตุสำคัญเฉพาะที่ทำให้เกิดภาวะ VTE ในผู้บาดเจ็บได้บ่อยอีกด้วย มีความพยายามในการพัฒนาระบบคำนวณความเสี่ยงในการเกิด VTE เพื่อช่วยในการคัดกรองและวางแผนการป้องกัน VTE ในผู้บาดเจ็บ แต่ปัจจุบันยังไม่พบระบบการคัดกรองที่ไวเพียงพอ การป้องกันภาวะ VTE มีวิธีการมาตรฐาน 2 อย่าง ได้แก่ การป้องกันทางกล และการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด สำหรับวิธีทางกลแนะนำการใช้ PCD หรือ A-V foot pumps ส่วนการให้ยายังนิยม LMWH วิธีการบริหารยา ขนาดของยา ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มให้ยา และระยะเวลาที่ควรหยุดยา ยังเป็นที่ถกเถียงในปัจจุบัน โดยหลักการแนะนำการให้ LMWH ในผู้ป่วยที่ระบบไหลเวียนคงที่ ภาวะเลือดออกควบคุมได้แล้ว และการทำงานของไตอยู่ในเกณฑ์ดี การเริ่มยาเร็วได้ประโยชน์มากกว่าโดยเฉพาะภายใน 24-48 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ สามารถให้ยาได้อย่างปลอดภัยแม้ในผู้ป่วยที่มี TBI/SCI หากได้รับการพิจารณาอย่างเหมาะสมให้พิจารณาให้ยา UFH แทนในผู้ป่วยที่มี $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$ และอาจเลือกให้ DOAC หรือ aspirin ทดแทนได้ในผู้ป่วย isolated orthopedic injury ควรให้ยาป้องกันอย่างน้อย 28-35 วันหลังการบาดเจ็บหากไม่มีข้อห้ามหรือภาวะแทรกซ้อนจากยา โดยไม่จำเป็นต้องทำการ duplex ultrasound ขาเพื่อ screening DVT และยังไม่มียาหลักฐานสนับสนุนการใส่ IVC filter เพื่อป้องกัน VTE ในผู้บาดเจ็บ

References

1. Ruskin KJ. Deep vein thrombosis and venous thromboembolism in trauma. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(2):215-8.
2. Ley EJ, Brown CVR, Moore EE, Sava JA, Peck K, Ciesla DJ, et al. Updated guidelines to reduce venous thromboembolism in trauma patients: A Western Trauma Association critical decisions algorithm. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(5):971-81.
3. Geerts WH, Jay RM, Code KI, Chen E, Szalai JP, Saibil EA, et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. 1996;335(10):701-7.
4. Dhillon NK, Barmparas G, Lin TL, Linaval NT, Yang AR, Sekhon HK, et al. A Systems-based Approach to Reduce Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Trauma Patients. *World J Surg*. 2021; 45(3):738-45.
5. Barrera LM, Perel P, Ker K, Cirocchi R, Farinella E, Morales Uribe CH. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(3):Cd008303.
6. Bruns Pv. Ueber plotzliche Todesfalle nach knochenbruechen in Folge von Venenthrombose und Embolie. *Klin ChirUeber*. 1886;2:1-18.
7. Sevitt S, Gallagher N. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A clinico-pathological study in injured and burned patients. *Br J Surg*. 1961;48:475-89.
8. Freeark RJ, Boswick J, Fardin R. Posttraumatic venous thrombosis. *Arch Surg*. 1967;95(4):567-75.
9. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. NIH Consensus Development. *JAMA*. 1986;256(6):744-9.
10. Venous Thromboembolism (Blood Clots) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [cited 13 March 2024]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncbddd/dvt/data.html>.
11. Akaraborworn O, Sangthong B, Thongkhao K, Chainiramol P, Kaewsangrueang K. Adherence to Guideline of Venous Thromboembolism Prophylaxis



- in a Level 1 Trauma Center in Thailand. Archives of Trauma Research. 2018;7(1):11-4.
12. Sriprayoon W SE, Siriwanitchaphan W. Prevalence of Venous Thromboembolism in Trauma Patients in a Private Tertiary Care Hospital. Bangkok Medical Journal. 2020;16(Vol. 16 No. 1 (2020): February):1.
 13. Yorkgitis BK, Berndtson AE, Cross A, Kennedy R, Kochuba MP, Tignanelli C, et al. American Association for the Surgery of Trauma/American College of Surgeons-Committee on Trauma Clinical Protocol for inpatient venous thromboembolism prophylaxis after trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2022;92(3):597-604.
 14. Peng S, Zhang M, Jin J, MacCormick AD. The effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis interventions in trauma patients: A systematic review and network meta-analysis. Injury. 2023;54(12):111078.
 15. Mi YH, Xu MY. Trauma-induced pulmonary thromboembolism: What's update? Chin J Traumatol. 2022;25(2):67-76.
 16. Bahloul M, Dlela M, Bouchaala K, Kallel H, Ben Hamida C, Chelly H, et al. Post-traumatic pulmonary embolism: incidence, physiopathology, risk factors of early occurrence, and impact outcome. A narrative review. Am J Cardiovasc Dis. 2020;10(4):432-43.
 17. Knudson MM, Gomez D, Haas B, Cohen MJ, Nathens AB. Three thousand seven hundred thirty-eight posttraumatic pulmonary emboli: a new look at an old disease. Ann Surg. 2011;254(4):625-32.
 18. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. Nat Rev Dis Primers. 2021;7(1):30.
 19. Coleman JR, Kay AB, Moore EE, Moore HB, Gonzalez E, Majercik S, et al. It's sooner than you think: Blunt solid organ injury patients are already hypercoagulable upon hospital admission - Results of a bi-institutional, prospective study. Am J Surg. 2019;218(6):1065-73.
 20. Bösch J, Bachler M, Fries D. Thrombosis prophylaxis following trauma. Curr Opin Anesthesiol. 2024; 37(2).
 21. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, Morabito D, Speetzen LS. Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. Ann Surg. 2004;240(3):490-6; discussion 6-8.
 22. Rogers FB, Shackford SR, Horst MA, Miller JA, Wu D, Bradburn E, et al. Determining venous thromboembolic risk assessment for patients with trauma: the Trauma Embolic Scoring System. J Trauma Acute Care Surg. 2012;73(2):511-5.
 23. Hegsted D, Gritsiouk Y, Schlesinger P, Gardiner S, Gubler KD. Utility of the risk assessment profile for risk stratification of venous thrombotic events for trauma patients. Am J Surg. 2013;205(5):517-20; discussion 20.
 24. Pannucci CJ, Fleming KI. Comparison of face-to-face interaction and the electronic medical record for venous thromboembolism risk stratification using the 2005 Caprini score. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018;6(3):304-11.
 25. Zhang X, Hao A, Lu Y, Huang W. Deep vein thrombosis and validation of the Caprini risk assessment model in Chinese orthopaedic trauma patients: a multi-center retrospective cohort study enrolling 34,893 patients. Eur J Trauma Emerg Surg. 2023;49(4):1863-71.
 26. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon. 2005;51(2-3):70-8.
 27. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rozycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. J Trauma. 2002;53(1):142-64.
 28. Rogers FB. Venous thromboembolism in trauma patients. Surg Clin North Am. 1995;75(2):279-91.
 29. Knudson MM, Collins JA, Goodman SB, McCrory DW. Thromboembolism following multiple trauma. J Trauma. 1992;32(1):2-11.
 30. Macatangay C, Todd SR, Tyroch AH. Thromboembolic Prophylaxis With Intermittent Pneumatic Compression Devices in Trauma Patients: A False Sense of Security? J Trauma Nurs. 2008;15(1):12-15.
 31. Amer M, Alshahrani MS, Arabi YM, Al-Jedai A, Alshaqqaq HM, Al-Sharydah A, et al. Saudi Critical

- Care Society clinical practice guidelines on the prevention of venous thromboembolism in adults with trauma: reviewed for evidence-based integrity and endorsed by the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Ann Intensive Care*. 2023;13(1):41.
32. 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.
33. Toker S, Hak DJ, Morgan SJ. Deep vein thrombosis prophylaxis in trauma patients. *Thrombosis*. 2011; 011:505373.
34. Jacobs BN, Cain-Nielsen AH, Jakubus JL, Mikhail JN, Fath JJ, Regenbogen SE, et al. Unfractionated heparin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis in trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;83(1):151-8.
35. Sidawy AN, Perler BA. Rutherford's vascular surgery and endovascular therapy, 2-Volume Set: Elsevier Health Sciences; 2022.
36. Hecht JP, Han EJ, Cain-Nielsen AH, Scott JW, Hemmilla MR, Wahl WL. Association of timing of initiation of pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis with outcomes in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;90(1):54-63.
37. Byrne JP, Mason SA, Gomez D, Hoeft C, Subacius H, Xiong W, et al. Timing of Pharmacologic Venous Thromboembolism Prophylaxis in Severe Traumatic Brain Injury: A Propensity-Matched Cohort Study. *J Am Coll Surg*. 2016;223(4):621-31.e5.
38. Benjamin E, Aiolfi A, Recinos G, Inaba K, Demetriades D. Timing of venous thromboprophylaxis in isolated severe pelvic fracture: Effect on mortality and outcomes. *Injury*. 2019;50(3):697-702.
39. Sumislowski JJ, Kornblith LZ, Conroy AS, Callcut RA, Cohen MJ. Dynamic coagulability after injury: Is delaying venous thromboembolism chemoprophylaxis worth the wait? *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(5):907-14.
40. Ko A, Harada MY, Barmparas G, Chung K, Mason R, Yim DA, et al. Association Between Enoxaparin Dosage Adjusted by Anti-Factor Xa Trough Level and Clinically Evident Venous Thromboembolism After Trauma. *JAMA Surg*. 2016;151(11):1006-13.
41. Olson EJ, Bandle J, Calvo RY, Shackford SR, Dunne CE, Van Gent JM, et al. Heparin versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after trauma: A randomized noninferiority trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(6):961-8; discussion 8-9.
42. Skarupa D, Hanna K, Zeeshan M, Madbak F, Hamidi M, Haddadin Z, et al. Is early chemical thromboprophylaxis in patients with solid organ injury a solid decision? *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;87(5):1104-12.
43. Schellenberg M, Inaba K, Biswas S, Heindel P, Benjamin E, Strumwasser A, et al. When is It Safe to Start VTE Prophylaxis After Blunt Solid Organ Injury? A Prospective Study from a Level I Trauma Center. *World J Surg*. 2019;43(11):2797-803.
44. Pastorek RA, Cripps MW, Bernstein IH, Scott WW, Madden CJ, Rickert KL, et al. The Parkland Protocol's modified Berne-Norwood criteria predict two tiers of risk for traumatic brain injury progression. *J Neurotrauma*. 2014;31(20):1737-43.
45. Kim DY, Kobayashi L, Chang D, Fortlage D, Coimbra R. Early pharmacological venous thromboembolism prophylaxis is safe after operative fixation of traumatic spine fractures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015;40(5):299-304.
46. Zeeshan M, Khan M, O'Keeffe T, Pollack N, Hamidi M, Kulvatunyou N, et al. Optimal timing of initiation of thromboprophylaxis in spine trauma managed operatively: A nationwide propensity-matched analysis of trauma quality improvement program. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(2):387-92.
47. Rappold JF, Sheppard FR, Carmichael li SP, Cuschieri J, Ley E, Rangel E, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in the trauma intensive care unit: an American Association for the Surgery of Trauma Critical Care Committee Clinical Consensus Document. *Trauma Surg Acute Care Open*. 2021;6(1): e000643.



48. Goldhaber SZ, Leizorovicz A, Kakkar AK, Haas SK, Merli G, Knabb RM, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2167-77.
49. Kingdon LK, Miller EM, Savage SA. The Utility of Rivaroxaban as Primary Venous Thromboprophylaxis in an Adult Trauma Population. *J Surg Res.* 2019; 244:509-15.
50. Raskob GE, Gallus AS, Pineo GF, Chen D, Ramirez LM, Wright RT, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip or knee replacement: pooled analysis of major venous thromboembolism and bleeding in 8464 patients from the ADVANCE-2 and ADVANCE-3 trials. *J Bone Joint Surg Br.* 2012; 94(2):257-64.
51. Berndtson AE, Cross A, Yorkgitis BK, Kennedy R, Kochuba MP, Tignanelli C, et al. American Association for the Surgery of Trauma/American College of Surgeons Committee on trauma clinical protocol for post-discharge venous thromboembolism prophylaxis after trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2024.
52. Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, Ginzburg E, Schulman CI, Lineen EB, et al. Surveillance and Early Management of Deep Vein Thrombosis Decreases Rate of Pulmonary Embolism in High-Risk Trauma Patients. *J Am Coll Surg.* 2016;222(1):65-72.
53. Ho KM, Rao S, Honeybul S, Zellweger R, Wibrow B, Lipman J, et al. A Multicenter Trial of Vena Cava Filters in Severely Injured Patients. *N Engl J Med.* 2019;381(4):328-37.