บทฟื้นฟูวิชาการ • Review Article

# แนวทางการดูแลรักษาของทีมสหสาขา โรงพยาบาลศิริราช: ผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) และยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ช่วงก่อน ระหว่างและหลังผ่าตัด

สุวิมล ต่างวิวัฒน์[1], มิ่งขวัญ วงษ์ยิ่งสิน[1], วราลักษณ์ ศรีนนท์ประเสริฐ[2], ธนัญญา บุณยศิรินันท์[3], อัญชนา สุรอมรรัตน์[2], สุรีย์ สมประดีกุล[4], ธีรวุฒิ ธรรมวิบูลย์ศรี[5], ดิเรก ตันติเกตุ[5], ณัฐวุฒิ เสริมสาธนสวัสดิ์[6], วุฒิพงศ์ สรรพสิทธิ์วงศ์[7], บุณฑริกา สุวรรณวิบูลย์[8]
*[1]ภาควิชาวิสัญญีวิทยา [2]สาขาวิชาอายุรศาสตร์ปัจฉิมวัย ภาควิชาอายุรศาสตร์ [3]สาขาวิชาหทัยวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์*
*[4]สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค [5]ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด*
*[6]สาขาวิชาศัลยศาสตร์หลอดเลือด ภาควิชาศัลยศาสตร์ [7]สาขาวิชาศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก ภาควิชาศัลยศาสตร์*
*[8]สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ประเทศไทย*

# Siriraj Multidisciplinary Consensus on Pre-, Intra- and Postoperative Management of Anticoagulants and Antiplatelets in Fragility Hip Fracture Surgery

Suwimon Tangwiwat[1], Mingkwan Wongyingsinn[1], Varalak Srinonprasert[2], Thananya Boonyasirinant[3], Unchana Sura-amonrattana[2], Suree Sompradeekul[4], Theerawoot Tharmviboonsri[5], Direk Tantigate[5], Nuttawut Sermsathanasawadi[6], Vutthipong Sanphasitvong[7], Bundarika Suwanawiboon[8]
*[1]Department of Anesthesiology, [2]Division of Geriatric, Department of Medicine, [3]Division of Cardiology, Department of Medicine, [4]Division of Respiratory Diseases and Tuberculosis, Department of Medicine, [5]Department of Orthopedic Surgery, [6]Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, [7]Division of Cardio-Thoracic Surgery, Department of Surgery, [8]Division of Hematology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand*

การผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในผู้ป่วยสูงอายุถือเป็นภาวะที่ท้าทายสำหรับทีมแพทย์ที่ดูแล เนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุมักมีโรคร่วมมาก การรักษาด้วยการไม่ผ่าตัดพบว่ามีอัตราการตายในโรงพยาบาลที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับการรักษาโดยผ่าตัด การผ่าตัดภายใน 48 ชั่วโมง มีข้อดีคือลดอัตราการตายในโรงพยาบาล อัตราการตายที่ 30 วันและ 1 ปี ลดภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน และลดระยะการนอนโรงพยาบาล อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการผ่าตัดเร่งภายใน 6 ชั่วโมง เมื่อเทียบกับการผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญของอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อน จุดมุ่งหมายของบทความนี้ เพื่อเป็นแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักและได้รับยาต้านเกล็ด

Hip fracture in older patients is urgent and challenging for the multidisciplinary care team due to multiple comorbidities. In-hospital mortality has been reported higher in non-surgical patients than in surgical patients. Earlier hip fracture surgery within 48 hours was found to be beneficial. These advantages include a significant decrease in in-hospital, 30-days and 1-year mortality, delirium, and shorter hospital stays. Among patients with a hip fracture, accelerated surgery within 6 hours did not show significantly lower risk of mortality or composite major complications compared to surgery within 24 hours. The use of anticoagulants or antiplatelets in hip fracture patients may be the cause of delayed surgery. The aim

*Correspondence to: Bundarika Suwanawiboon, M.D., E-mail: bundarika.suw@mahidol.ac.th*
*Received 11 Jan 2021, Revised 27 Feb 2021, Accepted 28 Feb 2021*

เลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด แนวทางการดูแลรักษานี้รวบรวมจากหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ และคำแนะนำจากทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสหสาขา โดยสรุป ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดเช่น aspirin, clopidogrel, ticagrelor หรือ prasugrel ไม่ควรได้รับการเลื่อนผ่าตัด ควรหลีกเลี่ยงการฉีดยาชาเข้าช่องน้ำไขสันหลัง ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับ aspirin การให้เกล็ดเลือด มีข้อบ่งชี้เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมีเลือดออกจากการผ่าตัดแบบควบคุมไม่ได้ ผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin พิจารณาแก้ฤทธิ์ด้วยวิตามินเค 2-5 มิลลิกรัมหยดทางหลอดเลือดดำ โดยให้ค่า International Normalised Ratio (INR) ก่อนผ่าตัดน้อยกว่า 1.5 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับ DOAC ควรได้รับการผ่าตัดใน 48 ชั่วโมงหลังหยุดยาในผู้ป่วยที่มีหน้าที่ไตปกติ การเลือกวิธีการระงับความรู้สึกขึ้นกับจำนวนชั่วโมงหลังหยุด DOAC และเวลาที่ผ่าตัด รวมถึงหน้าที่การทำงานของไตของผู้ป่วย

**คำสำคัญ:** กระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุ, ยาต้านการแข็งตัวของเลือด, ยาต้านเกล็ดเลือด, วาร์ฟาริน, direct oral anticoagulant (DOAC)

of this recommendation is to provide the practical management of fragility hip fracture surgery for patients receiving anticoagulants and antiplatelets. We suggest treatment protocols based on the available scientific evidence and consensus from multi-specialties. Our conclusions are: surgery should not be delayed in patients on aspirin, clopidogrel, ticagrelor or prasugrel. Spinal anesthesia should be avoided in patients who take antiplatelets except aspirin. Platelet transfusion is indicated only in uncontrollable bleeding situation. Warfarin can be reversed effectively by using 2 to 5 mg of Vitamin K intravenously, and preoperative International Normalised Ratio (INR) target should be less than 1.5. Elderly hip fracture surgery should be performed within 48 hours after discontinuation of direct oral anticoagulants (DOAC) in normal renal function patient. The choice of anesthesia depends on the last dose of DOAC until surgery and renal function.

**Keywords:** anticoagulants, antiplatelets, DOAC, hip fracture, warfarin

วิสัญญีสาร 2564; 47(3): 260-70. • Thai J Anesthesiol 2021; 47(3): 260-70.

การผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในผู้ป่วยสูงอายุถือเป็นภาวะที่ท้าทายสำหรับทีมแพทย์ที่ดูแล เนื่องจากผู้ป่วยสูงอายุมีโรคร่วมมาก การรักษาด้วยการไม่ผ่าตัดพบว่ามีอัตราการตายในโรงพยาบาลที่สูงถึง 48.6% เมื่อเทียบกับการผ่าตัดที่มีอัตราการตาย 6.6%[1] ปัจจุบันมีหลักฐานว่าการผ่าตัดภายใน 24 ชั่วโมงและไม่ช้ากว่า 48 ชั่วโมงมีข้อดีคือลดอัตราการตายในโรงพยาบาล (in-hospital mortality)[2] และที่ 30 วัน[3] ลดภาวะซึมสับสนเฉียบพลัน (delirium)[4,5] และลดระยะการนอนโรงพยาบาล (length of hospital stay) อย่างมีนัยสำคัญ[6] ส่วนการผ่าตัดเร่งภายใน 6 ชั่วโมง (accelerated surgery) ไม่ได้มีข้อดีกว่าการผ่าตัดแบบมาตรฐานที่ 24 ชั่วโมงในแง่ของอัตราการตายหรือภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ[7] ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุของโรงพยาบาลศิริราชมากกว่า 80% ได้รับการผ่าตัดเร็วภายใน 48 ชั่วโมง จากข้อมูลปี 2561 ของภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิคส์และกายภาพบำบัด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล พบว่ามีอัตราการตาย 1.3% ในโรงพยาบาล (in-hospital mortality) 2.8% และ 4.2% ที่ 1 เดือน และ 1 ปี ตามลำดับ จากข้อมูลการบริการผู้ป่วยใน (IP e-clamp) ปี 2561 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ อัตราการตายที่ 1 เดือนและ 1 ปีของผู้ป่วยในโรงพยาบาลสาธารณสุขของประเทศไทยที่ใช้สิทธิ์ 30 บาท รวมผ่าตัดและไม่ผ่าตัดเท่ากับ 6.4% (936/14,665) และ 23% (3,369/14,665) ตามลำดับ อัตราการตายที่ 1 ปี เมื่อผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเท่ากับ 13.3% (8,788 คน) และเมื่อผู้ป่วยไม่ได้รับการผ่าตัดเท่ากับ 37.5% (5,877 คน) แสดงว่าอัตราการตายของผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุจากการไม่ผ่าตัดสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

ทีมแพทย์สหสาขาของโรงพยาบาลศิริราชเล็งเห็นความสำคัญของการผ่าตัดเร็ว และการมีแนวทางการดูแลผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) หรือ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ทั้งช่วงก่อน ระหว่าง จนถึงหลังผ่าตัด เพื่อให้ผู้ป่วยได้เข้ารับการผ่าตัดในเวลาที่เหมาะสม ภายใน 48 ชั่วโมงและลดการใช้ส่วนประกอบของเลือด (blood component) เช่น platelet หรือ fresh frozen plasma (FFP) โดยไม่จำเป็นก่อนผ่าตัด

## 1. Perioperative management of antiplatelets

ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet) ที่ผู้ป่วยได้รับ สามารถแบ่งเป็นกลุ่มได้แก่

1.1 กลุ่มต้านเอนไซม์ cyclo-oxygenase 1 แบบไม่สามารถถอนฤทธิ์ได้ (irreversible) นำไปสู่การยับยั้งการสร้าง thromboxane $A_2$ ได้แก่ aspirin

1.2 กลุ่มต้าน adenosine diphosphate (ADP) receptor (ticlopidine, clopidogrel, prasugrel), subtype $P2Y_{12}$ receptor (ticagrelor)

1.3 กลุ่มต้าน platelet glycoprotein GP IIb/IIIa receptor (abciximab, eptifibatide, and tirofiban)

การหยุดยาต้านเกล็ดเลือด อย่างฉับพลันอาจทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular)[8] และเกิดหลอดเลือดสมองอุดตัน (acute stroke) ได้ ยกเว้นในกรณีที่ผู้ป่วย มีข้อบ่งชี้ในการหยุดยาเพราะความจำเป็นอื่น เช่น กรณีที่มีปัญหาเรื่องเลือดออกในอวัยวะที่สำคัญ เช่น สมอง หรือเลือดออกชนิดรุนแรงในช่องท้องหรือแผลอุบัติเหตุ ซึ่งควรหยุดเพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย นอกเหนือไปจากนั้น มีข้อแนะนำดังต่อไปนี้

**ข้อแนะนำจากทีมแพทย์สหสาขา** (รูปที่ 1)

**ผู้ป่วยที่ได้รับ aspirin**

1) ผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin ให้กินต่อเมื่อเข้านอนในโรงพยาบาล

2) สามารถทำการฉีดยาชาระงับความรู้สึกเข้าน้ำไขสันหลัง (spinal block) และการฉีดยาชาระงับความรู้สึกที่เส้นประสาท (peripheral nerve block) เช่น fascia iliaca compartment block

3) ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็นยาต้านการแข็งตัวของเลือด (bridging)

4) ให้ผู้ป่วยกิน aspirin หลังผ่าตัดได้ในวันรุ่งขึ้น

**ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดกลุ่มอื่น** เช่น clopidogrel, ticagrelor, prasugrel

1) ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดกลุ่มนี้ให้หยุดยาเมื่อเข้านอนในโรงพยาบาล

2) กรณีที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด (dual antiplatelet therapy) หยุดยาเมื่อผู้ป่วยเข้านอนในโรงพยาบาลเหลือเพียง aspirin เพื่อเป็นการสร้างสมดุลระหว่างการลดความเสี่ยงของการเกิด cardiovascular events กับภาวะเลือดออกในช่วงผ่าตัด (perioperative bleeding)

3) สามารถทำการฉีดยาชาระงับความรู้สึก fascia iliaca compartment block

4) หลีกเลี่ยงการทำ spinal block

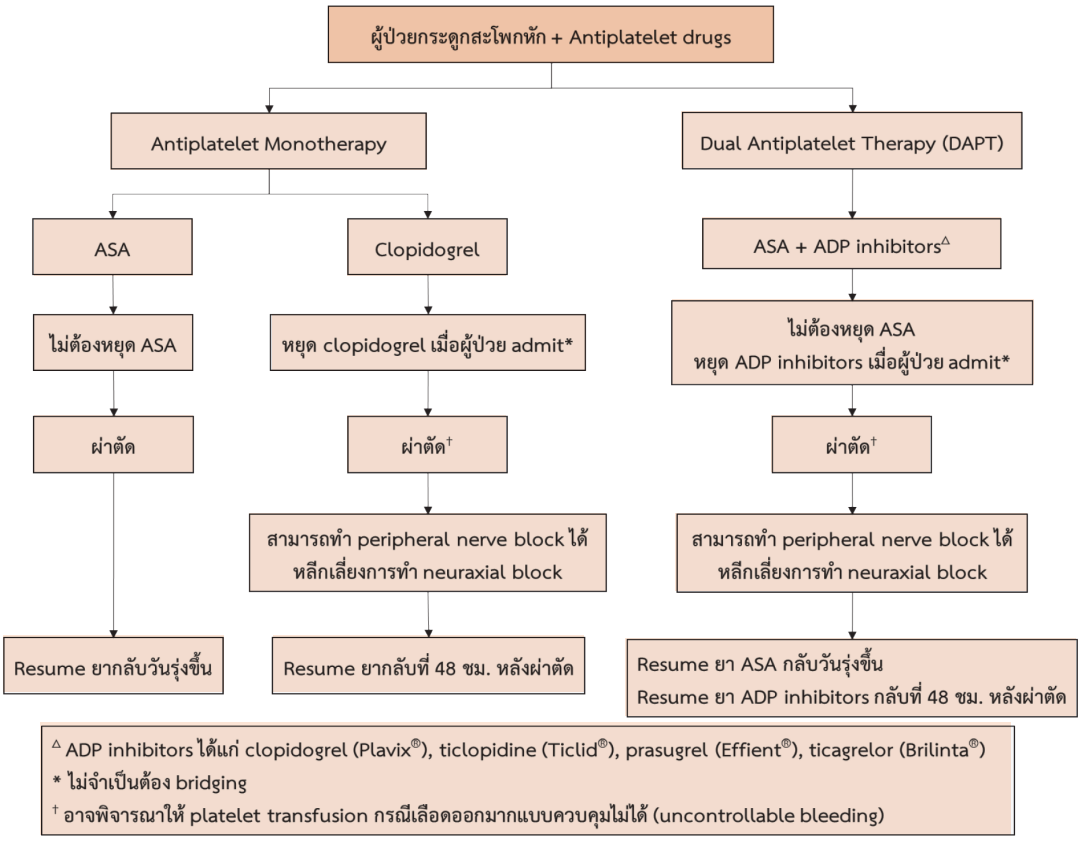
5) ไม่จำเป็นต้อง bridging

6) ระหว่างหรือหลังผ่าตัด พิจารณาให้ platelet transfusion กรณีที่เลือดออกจากแผลผ่าตัดมากแบบควบคุมไม่ได้ (uncontrollable bleeding)

7) ให้ผู้ป่วยกินยาต้านเกล็ดเลือด เมื่อ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

การให้ platelet transfusion อาจไม่ได้ทำให้หน้าที่ของเกล็ดเลือดดีขึ้นสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดโดยเฉพาะกลุ่ม GP IIb/IIIa receptor antagonists และยา ticagrelor ที่ไม่ได้รับการหยุดยาล่วงหน้า แต่อาจได้ผลบ้างในยา aspirin ดังนั้นการให้ platelet transfusion ในผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้เฉพาะในรายที่มีเลือดออกจากอวัยวะในร่างกายจนเป็นอันตรายต่อชีวิต

สำหรับการผ่าตัดสะโพกหักในผู้สูงอายุ ข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการแก้ไขฤทธิ์ของยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่จะทำหัตถการหรือการผ่าตัดแบบเร่งด่วนยังมีจำกัด ไม่มีข้อมูลจากการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled study) เกี่ยวกับการแก้ไขฤทธิ์ของยาต้านเกล็ดเลือดและผลลัพธ์ทางคลินิก อย่างไรก็ตามมีแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดที่เข้ารับการผ่าตัดแบบเร่งด่วน (non-elective invasive procedures) หรือสำหรับการผ่าตัดสะโพกหักในผู้สูงอายุ ซึ่งแนะนำไว้ว่าสามารถทำผ่าตัดได้โดยไม่จำเป็นต้องแก้ไขฤทธิ์ของยาต้านเกล็ดเลือด[9,10] ทีมผู้ประพันธ์จึงขอเสนอแนวทางดังแผนผัง (รูปที่ 1)




**รูปที่** 1 แผนผังแสดงการบริหารจัดการในผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่ใช้ยาต้านเกล็ดเลือด

ผู้ป่วยที่ได้รับ ticagrelor แล้วหยุดก่อนผ่าตัดในระยะเวลาน้อยกว่า 24 ชั่วโมง การให้ platelet transfusion อาจไม่ช่วยให้การทำงานของเกล็ดเลือดดีขึ้น สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ clopidogrel หรือ prasugrel ถ้าจำเป็นต้องได้รับ platelet transfusion อาจพิจารณาให้ platelet transfusion ในขนาดที่มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา aspirin (ประมาณ 2 เท่าของขนาดมาตรฐานของ platelet transfusion) แต่ประสิทธิภาพของการแก้ไขฤทธิ์ของยาด้วยการให้ platelet transfusion อาจลดลงถ้าผู้ป่วยได้รับ clopidogrel หรือ prasugrel ภายใน 6 ชั่วโมงก่อน platelet transfusion[9] ส่วนการให้ rFVIIa ไม่มีข้อบ่งชี้สำหรับยา clopidogrel[11] หรือ prasugrel เนื่องจากไม่ได้ลดเลือดออกในสัตว์ทดลอง แล้วยังเพิ่มการอุดตันจากลิ่มเลือดในหลอดเลือดแดง (arterial thrombosis)[12] ดังนั้นการรักษาด้วย platelet transfusion ไม่จำเป็นต้องให้ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดทุกรายควรพิจารณาข้อบ่งชี้ดังที่กล่าวมา

การเสียเลือดจากกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุขึ้นกับลักษณะของกระดูกสะโพกหักและชนิดของการผ่าตัด โดยการเสียเลือดเกิดขึ้นตั้งแต่หลังการบาดเจ็บจนภายหลังการผ่าตัด ซึ่งการเสียเลือดโดยรวมทั้งหมดมักจะมากกว่าที่พบระหว่างการผ่าตัดและจากสายระบายในช่วงหลังผ่าตัด จากการศึกษาของ Luo X และคณะ เกี่ยวกับการเสียเลือดจากกระดูกสะโพกหักบริเวณ intertrochanter ในผู้สูงอายุที่เข้ารับการผ่าตัด intramedullary fixation โดยการคำนวณปริมาตรเลือดในร่างกายและติดตามค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (Hct) ของผู้ป่วย ได้พบความสัมพันธ์ระหว่างการเสียเลือดที่มองไม่เห็น (hidden blood loss) และภาวะโลหิตจาง การเสียเลือดอาจเกิดต่อเนื่องตั้งแต่ก่อนผ่าตัดจนถึงวันที่ 2 หลังผ่าตัด โดยมีปริมาณการเสียเลือดเฉลี่ยทั้งหมด 731.37 ± 391.50 มล. โดยปริมาณการเสียเลือดเฉลี่ยที่พบระหว่างผ่าตัด (Intraoperative observed blood loss) มีเพียง 119.04 ± 96.40 มล. ขณะที่ปริมาณการเสียเลือดในส่วนที่มองไม่เห็นพบสูงถึง 614.72 ± 368.14 มล. ซึ่งนับเป็น 84% ของปริมาณการเสียเลือดทั้งหมด ทั้งนี้ ปริมาณการเสียเลือดในช่วงก่อนผ่าตัด (preoperative hidden blood loss) พบได้ถึง 368.33 ± 325.57 มล. ซึ่งนับเป็น 50% ของการเสียเลือดที่มองไม่เห็น[13] ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่าการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักบริเวณ pertrochanteric ด้วยวิธี

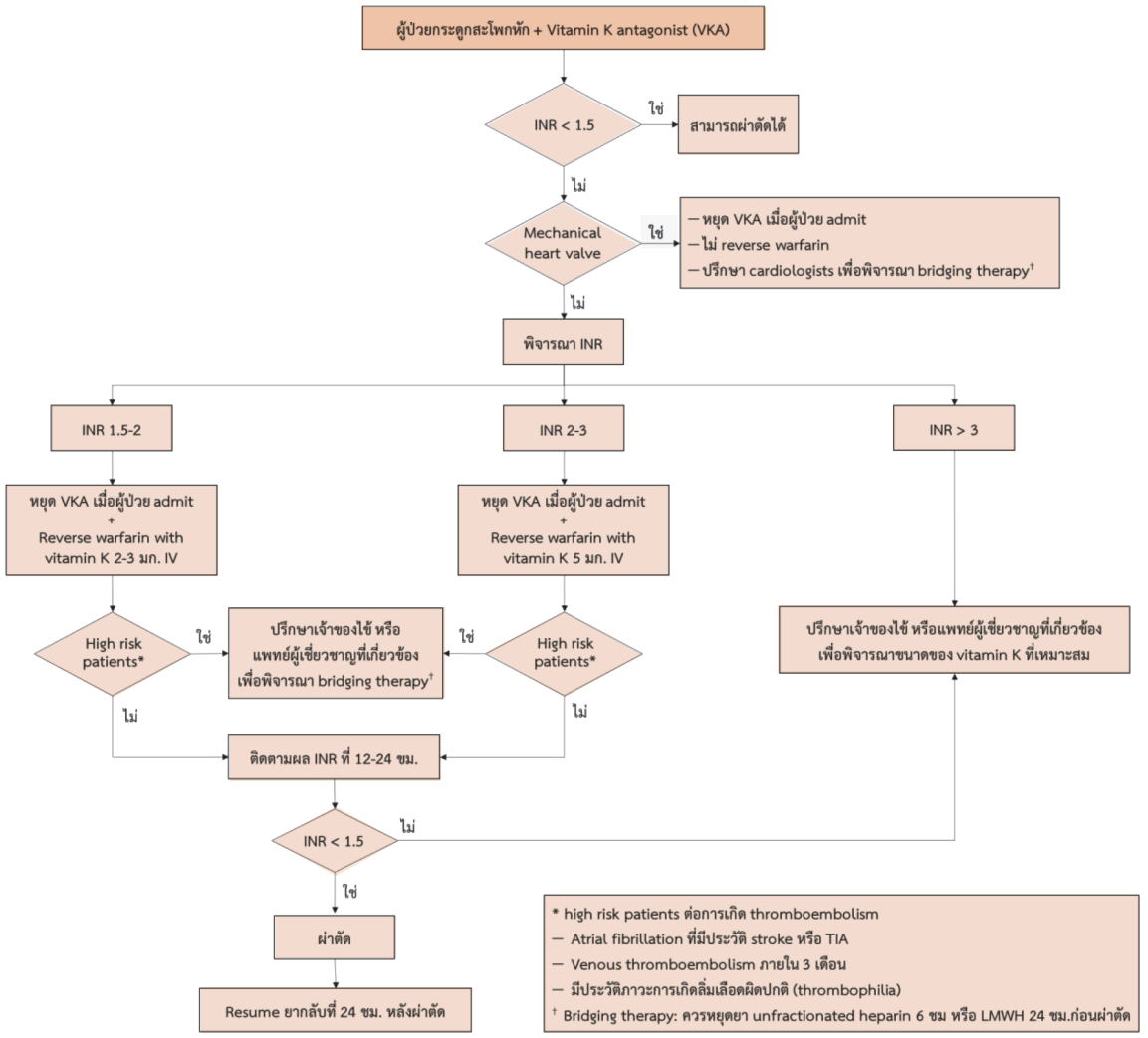
intramedullary fixation เสียเลือดมากกว่าวิธี extramedullary fixation และการผ่าตัด เปลี่ยนข้อเทียม (arthroplasty) สำหรับกระดูกสะโพกหักบริเวณ femoral neck[14,15]

จากการศึกษาในปี 2019 ในผู้ป่วยที่ได้เทียบกับไม่ได้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือ anticoagulant ที่เข้ารับการผ่าตัด osteosynthesis (เสียเลือดระหว่างผ่าตัด 115 และ 76 มล.) พบว่ามีเลือดออกจากการผ่าตัดแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบความแตกต่างสำหรับการผ่าตัด hemiarthroplasty (เสียเลือดระหว่างผ่าตัด 179 และ 176 มล.) ส่วนความแตกต่างของการเสียเลือดตั้งแต่เข้านอนโรงพยาบาลจนถึงหลังผ่าตัด 24 ชม. พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญสำหรับการผ่าตัด osteosynthesis (เสียเลือด 710 และ 572 มล.) และการผ่าตัด hemiarthroplasty (เสียเลือด 668 และ 440 มล.) ระหว่างกลุ่มที่ได้ยาต้านเกล็ดเลือดหรือ anticoagulant เทียบกับไม่ได้ยา ตามลำดับ อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีความแตกต่างของการเสียเลือดหรือการได้รับเลือดตั้งแต่เข้านอนโรงพยาบาลจนหลังผ่าตัด 7 วัน ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาและไม่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดหรือ anticoagulant (1,056 และ 986 มล.)[16] นอกจากนี้ในปัจจุบันมีรายงานว่าไม่จำเป็นต้องหยุดยาต้านเกล็ดเลือดระหว่างที่นอนโรงพยาบาลก่อนผ่าตัด กระดูกสะโพกหักเนื่องจากการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดไม่เพิ่มการเสียเลือดระหว่างผ่าตัด[17-19]

## 2. Perioperative management of anticoagulants กลุ่ม warfarin (vitamin K dependent antagonist; VKA)

**ข้อแนะนำจากทีมแพทย์สหสาขา** (รูปที่ 2)

เป้าหมายของค่า International Normalised Ratio (INR) ก่อนผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุคือน้อยกว่า 1.5




**รูปที่** 2 แผนผังแสดงการบริหารจัดการผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่ได้รับยา warfarin (vitamin K dependent antagonist)

2.1 พิจารณาว่าผู้ป่วยได้รับยา warfarin จากข้อบ่งชี้ที่เป็นกลุ่ม low risk หรือ high risk

2.1.1 ถ้าเป็นกลุ่ม low risk ของการเกิด thromboembolism ได้แก่

- Atrial fibrillation ที่ไม่มีประวัติ stroke หรือ TIA
- Deep vein thrombosis นานกว่า 3 เดือน
- Pulmonary embolism เพียงครั้งเดียวนานกว่า 3 เดือน

2.1.2 ถ้าเป็นกลุ่ม high risk ต่อการเกิด thromboembolism ได้แก่

- Mechanical heart valve replacement ส่งปรึกษา cardiologist
- Atrial fibrillation ที่มีประวัติ stroke หรือ TIA ส่งปรึกษา neurologist
- Venous thromboembolism ภายใน 3 เดือน ส่งปรึกษาแพทย์เจ้าของไข้เดิม
- มีประวัติภาวะการเกิดลิ่มเลือดผิดปกติ (thrombophilia) ส่งปรึกษาแพทย์เจ้าของไข้เดิมหรือ hematologist

**ในกลุ่ม high risk** ปรึกษาทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องเพื่อพิจารณาการรักษา bridging ด้วย unfractionated heparin หรือ LMWH (ถ้า bridge ควรหยุดยาก่อนผ่าตัด 6 ชม.สำหรับ unfractionated heparin และ 24 ชม. สำหรับ LMWH)

2.2 เมื่อผู้ป่วยเข้านอนโรงพยาบาล ให้เจาะค่า INR และหยุดยา warfarin

แก้ฤทธิ์ warfarin ด้วย vitamin K ใน NSS 50 มล. หยดทางหลอดเลือดดำใน 30 นาที ในขนาดดังต่อไปนี้

INR 1.5-2.0 ให้ vitamin K 2-3 มก. (ถ้าไม่ใช่ mechanical heart valve replacement)

INR 2.0-3.0 ให้ vitamin K 5 มก. (ถ้าไม่ใช่ mechanical heart valve replacement)INR > 3 ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง

2.3 เจาะเลือดส่ง INR ซ้ำเมื่อครบ 12-24 ชั่วโมง ถ้าค่า INR มากกว่า 1.5 ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง

2.4 เข้ารับการผ่าตัดและสามารถทำ spinal block ได้เมื่อ INR < 1.5

2.5 ไม่มีข้อห้ามของการทำ single-injection fascia iliaca compartment block

2.6 หลังผ่าตัด ให้ warfarin กลับที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดเมื่อผู้ป่วยพร้อมกิน หรือให้ LMWH หรือ unfractionated heparin ที่ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดกรณีผู้ป่วยยังกินไม่ได้

การพิจารณาให้ vitamin K ขนาดที่ให้ ควรพิจารณาปัจจัยทางคลินิกอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ระดับ INR ก่อนผ่าตัด ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วย warfarin ความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตันกลับเป็นซ้ำ ความเร่งด่วนในการผ่าตัด เพื่อพิจารณาขนาด vitamin K ที่เหมาะสม ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งวิธีการให้ควรผสมด้วย NSS 50 มล. ให้ทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่องใน 30 นาที เพื่อป้องกันภาวะ anaphylactoid reaction (อุบัติการณ์ 3:10,000)[20] และให้ติดตามค่า INR 12-24 ชั่วโมงหลังได้รับยา vitamin K เนื่องจาก vitamin K รูปแบบให้ทางหลอดเลือดดำ ออกฤทธิ์ 6-12 ชั่วโมง ส่วนรูปแบบกินออกฤทธิ์ช้ากว่าที่ 18-24 ชั่วโมง[10, 21] ขณะนี้ในประเทศไทยมีเฉพาะรูปแบบให้ทางหลอดเลือดดำ ที่สามารถนำมาใช้เป็นรูปแบบกิน การให้ vitamin K ขนาด 1 มก.ทางหลอดเลือดดำสามารถลดค่า INR จาก 2.5 (1.9-7.1) ไปที่น้อยกว่า 1.5 ในเวลาประมาณ 2 วัน (เฉลี่ย 38 ชม. ช่วง 15-64 ชม.)[22]

กรณีผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด thromboembolism ได้แก่ mechanical heart valve replacement และ atrial fibrillation ที่มีประวัติ stroke หรือ transient ischemic attack (TIA) ควรปรึกษาทีมแพทย์หัวใจและให้การรักษา bridging anticoagulation เมื่อค่า INR < 2.0 สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงต่อ thromboembolism อื่นอีกได้แก่ มีประวัติ venous thromboembolism ภายใน 3 เดือนและผู้ป่วยที่มีประวัติ pulmonary embolism หลายครั้ง ควรให้การรักษา bridging anticoagulation เมื่อค่า INR < 2.0

กรณีที่ผู้ป่วยได้รับ warfarin เนื่องจากข้อบ่งชี้ atrial fibrillation ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด stroke ในระหว่างผ่าตัด หรือเสี่ยงต่อ mechanical heart valve thrombosis การหยุดยา warfarin อย่างเดียวและเฝ้ารอค่า INR ให้ลงมาน้อยกว่า 1.5 (wait and see policy) พบว่าทำให้เกิดการล่าช้าของการผ่าตัดได้ถึง 3-5 วัน[22-24]

การแก้ฤทธิ์ยา warfarin ด้วย vitamin K และ/หรือ 4 factors prothrombin complex concentrate (PCC)[25] มีความปลอดภัยในผู้ป่วยกลุ่ม high risk สำหรับ thromboembolism จากการศึกษาของ Mattisson L et al. ซึ่งเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังในประเทศสวีเดน ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักชนิด trochanteric และ subtrochanteric fracture ภายใน 24 ชั่วโมง ทั้งหมด 198 ราย โดยศึกษาเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin จากข้อบ่งชี้ atrial fibrillation ที่มีประวัติ stroke และผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ แล้วได้รับการแก้ฤทธิ์ยา warfarin ด้วย vitamin K และ/หรือ prothrombin complex concentrate (PCC) เพื่อให้ค่า INR ≤1.5 ก่อนผ่าตัด กับกลุ่มที่ไม่ได้ยา warfarin การศึกษานี้พบ

ว่าไม่มีความแตกต่างของทั้ง 2 กลุ่มในแง่ของการเสียเลือด การให้เลือด อัตราการตายในโรงพยาบาล ที่ 30 วัน และที่ 1 ปี รวมถึงระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ระยะเวลาการกลับมานอนโรงพยาบาล[26]

การรักษาด้วยการ bridging ระหว่างรอการผ่าตัดด้วย unfractionated heparin หรือ LMWH มีวัตถุประสงค์เพื่อที่ลดความเสี่ยงของการเกิด thromboembolism ในผู้ป่วยที่ได้รับยา warfarin มาก่อน จากการศึกษาที่เป็น การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) รายงานว่าอุบัติการณ์ของ thromboembolism ไม่ต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้และไม่ได้ bridging therapy (OR = 0.80; 95%CI = 0.42-1.54) แต่การได้รับ bridging therapy เพิ่มความเสี่ยงของเลือดออกมากเป็น 3 เท่าเทียบกับไม่ได้รับ bridging therapy (OR = 3.60; 95%CI = 1.52-8.50)[27] นอกจากนี้มีการศึกษาล่าสุดที่ได้ผลการศึกษาไม่ต่างกัน คือ การ bridging therapy ด้วย heparin เพิ่มความเสี่ยงของภาวะเลือดออกมาก (OR = 3.23; 95%CI = 2.06–5.05) และความเสี่ยงเลือดออกน้อย (OR = 1.52; 95%CI = 1.06–2.18) แต่ไม่ได้ลดความเสี่ยงของการเกิด thromboembolism (OR = 0.99; 95%CI = 0.49–2.00) และอัตราการตาย (OR = 0.71; 95%CI = 0.31–1.65) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับ bridging therapy[28] อย่างไรก็ตามการศึกษาที่กล่าวมามีข้อจำกัดคือ ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากการศึกษาเชิงสังเกต (observational study) ที่ไม่มีกลุ่มควบคุมหรือเป็นกลุ่มควบคุมที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism ที่ต่ำ ซึ่งความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism อาจแตกต่างจากผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism ที่สูง มีความเป็นไปได้ว่าการให้ bridging heparin ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด thromboembolism ที่สูง ทำให้อัตราการเกิด thromboembolism จากการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้ bridging heparin นอกจากนี้การศึกษา ดังกล่าวมีความหลากหลายของความเสี่ยงของเลือดที่ออก (bleeding risk) จากชนิดของการผ่าตัด และส่วนใหญ่ไม่มีการรายงานความเสี่ยงของเลือดที่ออก (bleeding risk) จำแนกตามประเภทของการผ่าตัด รวมถึงไม่มีคำจำกัดความของการเกิดเลือดออกที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน ทำให้การประเมินอัตราการเกิดเลือดออกระหว่างกลุ่มที่ได้รับและไม่ได้รับ bridging heparin มีความไม่เป็นเอกพันธ์ของข้อมูล (heterogeneity) อย่างมีนัยสำคัญ

**การให้ยา warfarin หลังการผ่าตัด**

สำหรับภาวะและการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุถือว่าเสียเลือดปานกลาง การให้การรักษาด้วยยา anticoagulant ควรเริ่มที่ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัดหากสัญญาณชีพคงที่ โดยสามารถเลือกให้เป็น unfractionated heparin หรือ LMWH (ต้องระวังเรื่องการลดลงของหน้าที่ไต ไม่ใช้เมื่อ glomerular filtration rate (GFR) < 30 มล./นาที) ถ้าเลือกใช้เป็น warfarin โดยทั่วไปอาจพิจารณาเริ่ม warfarin ได้ที่ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด หากไม่มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะเลือดออกผิดปกติและผู้ป่วยสามารถกินยาได้ เนื่องจาก warfarin ออกฤทธิ์ช้า

### 3. Perioperative management of anticoagulants กลุ่ม non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC) หรือ direct oral anticoagulants (DOAC)

**ข้อแนะนำจากทีมแพทย์สหสาขา** (รูปที่ 3)

3.1 ให้หยุดยา DOAC เมื่อผู้ป่วยเข้านอนในโรงพยาบาล

3.2 ผู้ป่วยควรได้รับการผ่าตัดภายหลังได้รับการหยุดยาในเวลาที่เหมาะสม อยู่ในช่วงหลัง 24 ชั่วโมงแต่ไม่ควรเกิน 48 ชั่วโมง หากค่าการทำงานของไตลดลงมาก (CrCL < 80 มล./นาที) ให้ส่งปรึกษา hematologist หรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง เพื่อช่วยในการบริหารจัดการยา DOAC (ตารางที่ 1) และร่วมประเมินความเสี่ยงและผลประโยชน์ (risk and benefit)

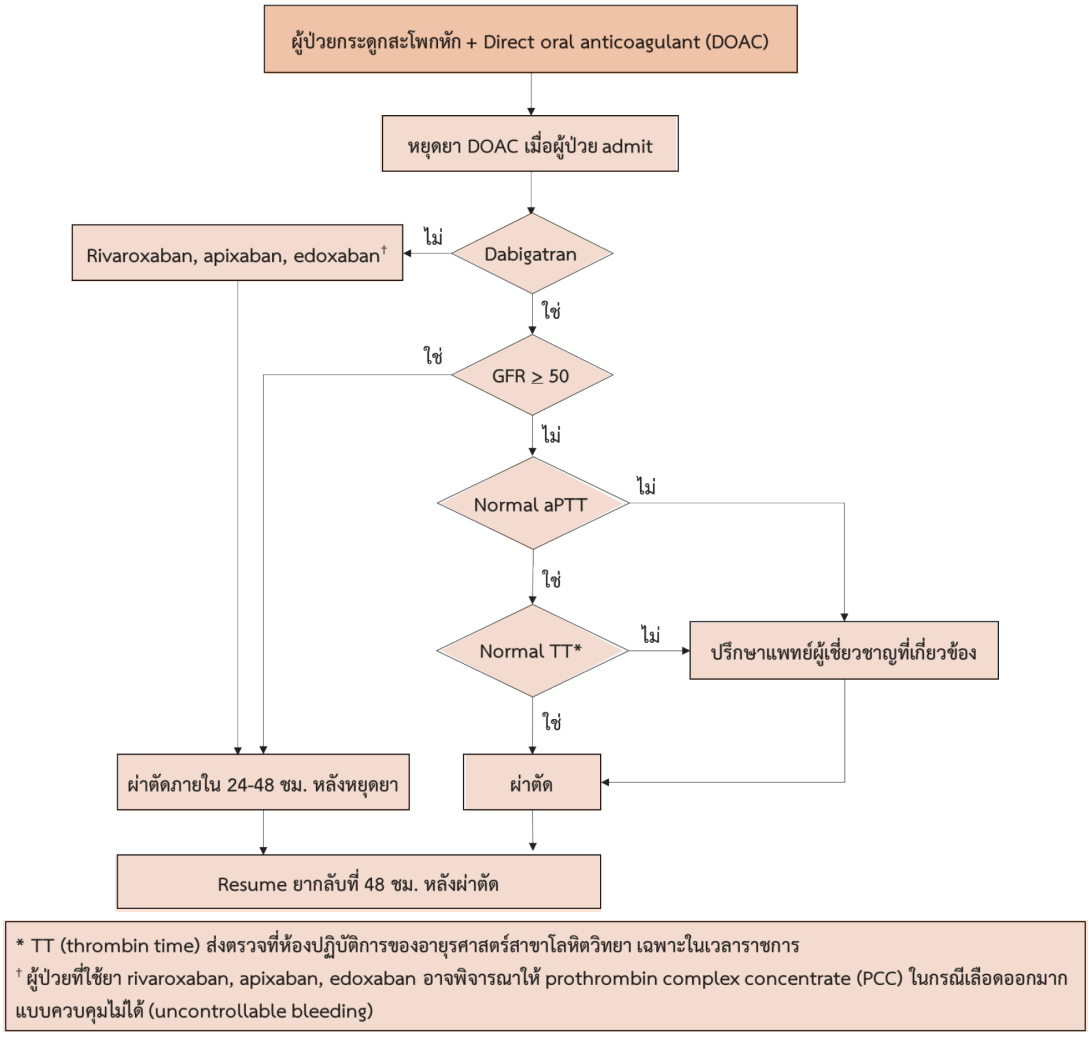
3.3 ไม่จำเป็นต้องให้ bridging anticoagulation

3.4 การทำ spinal block พิจารณาระยะเวลาของการได้รับยาครั้งล่าสุดจนได้รับผ่าตัด (ตารางที่ 1) การทำ fascia iliaca compartment block หรือ nerve block ชนิดตื้น พิจารณาหยุดยา 2 เท่าของค่าครึ่งชีวิต หรือขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์

3.5 **ไม่**แนะนำให้แก้ฤทธิ์ของ DOAC ในผู้ป่วยทุกรายด้วย antidote สำหรับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุ เช่น dabigatran ซึ่งมี idarucizumab เป็น antidote ถึงแม้ประสิทธิภาพดีสามารถแก้ฤทธิ์ของ dabigatranได้ 100% ใน 4 ชม. หลังจากให้ทางหลอดเลือดดำ[29] แต่มีข้อจำกัดคือราคาแพงมาก ประมาณ 73,255 บาทต่อครั้งการรักษา ไม่สามารถใช้ FFP แก้ฤทธิ์ของยา DOAC (dabigatran, rivaroxaban, apixaban และ edoxaban) ส่วน andexanet alfa เป็น antidote ของยาในกลุ่ม direct factor Xa inhibitor ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเลือดออกผิดปกติ แต่ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย ในต่างประเทศมีรายงานการใช้ prothrombin complex concentrate ในการแก้ฤทธิ์ของ direct factor Xa inhibitor ซึ่งส่วนใหญ่เป็นชนิด 4-factor Prothrombin complex concentrate (PCC) ส่วนโรงพยาบาลศิริราชมีเพียง 3-factor PCC

3.6 ให้ยา DOAC กลับที่ 48 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

ผู้ป่วยที่ได้ยากลุ่ม DOAC มักได้รับการผ่าตัดที่ล่าช้ากว่าปกติ (> 48 ชั่วโมง) มีรายงานจากหลายการศึกษาที่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง พบว่าไม่มีความแตกต่างของการเสียเลือด การได้รับเลือดและอัตราการตาย[30-32] ในผู้ป่วยที่มีหน้าที่ไตลดลง พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม DOAC และนำมาผ่าตัดเร็ว (ค่าเฉลี่ยที่ 19 ชม.) พบว่ามีแนวโน้มที่จะได้รับเลือดมากกว่า[32] ผู้ป่วยที่ได้รับ DOAC ยังคงสมควรได้รับการผ่าตัดเร็วภายใน 48 ชั่วโมง[33,34]




**รูปที่ 3** แผนผังแสดงการบริหารจัดการผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักที่ใช้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่ม direct oral anticoagulants (DOAC); TT= thrombin time, GFR= glomerular filtration rate

ระยะเวลาในการหยุด DOAC ก่อนการผ่าตัด อาจมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของ DOAC หน้าที่ของไต และความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกของหัตถการหรือการผ่าตัด โดย American Society of Regional Anesthesia (ASRA) and Pain Medicine evidence-based guideline ปี 2018 และ European Heart Rhythm Association (EHRA) guideline ปี 2018 แนะนำให้หยุด DOAC เป็นเวลา 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิตก่อนทำหัตถการที่เสี่ยงต่อเลือดออกสูง เช่น การทำ spinal block หรือ การฉีดยาชาที่เส้นประสาทชนิดลึก (deep nerve blocks) โดยเท่ากับ 3 วัน สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ rivaroxaban, edoxaban, apixaban และประมาณ 3-5 วัน สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับ dabigatran ทั้งนี้ระยะเวลาหยุดยาขึ้นกับหน้าที่ของไตด้วย[35,36] ซึ่งทาง EHRA guideline นำข้อมูลจาก ASRA guideline 2015[37] และผลงานวิจัยของกลุ่มศึกษา

จากประเทศฝรั่งเศสเรื่อง perioperative hemostasis[38] (ตารางที่ 1)

ทั้งนี้ ASRA guideline 2015 ระบุค่าครึ่งชีวิตของ dabigatran, rivaroxaban, apixaban และ edoxaban เท่ากับ 14-17 ชม., 5.7-9.2 ชม. (13 ชม. ในผู้สูงอายุ), 11-15 ชม. และ 8.7-14 ชม. ตามลำดับ[37] ในขณะที่ EHRA guideline ระบุค่าครึ่งชีวิตของ dabigatran, rivaroxaban, apixaban และ edoxaban เท่ากับ 12-17 ชม., 5-9 ชม. (11-13 ชม. ในผู้สูงอายุ), 12 ชม. และ 10-14 ชม.[39] ตามลำดับ ในผู้สูงอายุกระดูกสะโพกหักที่เข้ารับการผ่าตัด มีรายงานว่าอัตราการขจัดยา (elimination half-lives) ของ DOAC ยาวนานขึ้นกว่าประชากรทั่วไป ระหว่าง 15-60 ชั่วโมง (ค่ากลาง 22 ชม.) ในผู้ป่วยซึ่งมีอายุเฉลี่ย 84 ปี ได้รับการผ่าตัดที่ 44 ชั่วโมงหลังเข้านอนในโรงพยาบาล ในวันที่ผ่าตัดค่าความเข้มข้นของยา DOAC ในซีรั่มของผู้ป่วย 45% ยังคงอยู่ในช่วงการรักษา (therapeutic range) แสดงให้เห็นว่าอัตราการขจัดยาของ DOAC ยาวขึ้นในผู้สูงอายุ จากการขับยาทางไต (renal clearance) ที่ช้าลงและเกิดจากอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interactions) เช่น verapramil, clarithromycin หรือ digoxin และ DOAC[40]

การศึกษา PAUSE study ปี 2019 ซึ่งเป็น cohort study ในผู้ป่วย 3,007 คน ศึกษาการหยุด DOAC ก่อนการผ่าตัด elective ในผู้ป่วย atrial fibrillation โดยใช้ค่าครึ่งชีวิตของ DOAC โดยรวมเท่ากับ 10-14 ชม. ผู้ป่วยได้รับการหยุด DOAC 1 วันก่อนการทำหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออกต่ำ (low-bleeding risk) โดยหยุดยา 3 เท่าของค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 36-42 ชม. กลับมาเริ่มยา DOAC ที่ 1 วันหลังผ่าตัด และหยุดยา 2 วันก่อนการทำหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออกสูง (high-bleeding risk) โดยหยุดยา 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิตเท่ากับ 60-68 ชม. กลับมาเริ่มยา DOAC ที่ 2-3 วันหลังผ่าตัด โดยระหว่างที่หยุดยานั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ได้รับการรักษาด้วย heparin bridging therapy ผลการศึกษาพบว่าการติดตามผู้ป่วยที่ 30 วันหลังผ่าตัด มีอัตราเลือดออกมากที่ต่ำ (< 2%) และอัตราการเกิด stroke ต่ำ ( < 1%) จากการศึกษานี้พบว่าการหยุด DOAC ก่อนผ่าตัด elective ในผู้ป่วย atrial fibrillation โดยที่ไม่ได้รับการ bridging therapy นั้นอัตราเลือดออกมากช่วงผ่าตัดต่ำ และเกิด stroke ต่ำ[39]

เฉพาะผู้ป่วยที่กิน dabigatran ที่มีการขับยาทางไต (renal clearance) น้อยกว่า 50 มล./นาที จะใช้เวลาหยุดยานานเป็น 2 เท่า โดยหยุดยา 2 วันก่อนการทำหัตถการที่เสียเลือดน้อย (low-bleeding risk) และหยุดยา 4 วันก่อนการทำหัตถการที่เสียเลือดมาก (high-bleeding risk)[39] สำหรับการผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุถือว่าเป็นการผ่าตัดที่เสียเลือดปานกลาง การหยุดยา DOAC หลังเกิดกระดูกสะโพกหักเป็นสิ่งที่จำเป็นเวลาของการผ่าตัดขึ้นกับระยะเวลาในการหยุดยา DOAC และค่าการทำงานของไต ซึ่งต้องประเมินผู้ป่วยเป็นรายๆ ไป การตอบสนองต่อยาต้านเกล็ดเลือดและ anticoagulant ที่แตกต่างกันระหว่างคนเอเชียตะวันออก (East Asian) เมื่อเทียบกับคนผิวขาว (Caucasian) ต่อความเสี่ยงของการเกิดการขาดเลือดเฉพาะที่ (ischemic risk) เช่นคนเอเชียตะวันออกมีการเกิด cardiovascular death, myocardial ischemia หรือ stent thrombosis น้อยกว่าคนผิวขาว การตอบสนองต่อยาต้านเกล็ดเลือด (prasugrel, ticagrelor) หรือ DOAC (dabigatran, rivaroxaban) ที่มากกว่าคนผิวขาว เพิ่มอุบัติการณ์ของการเกิดเลือดออกในสมองและทางเดินอาหารที่มากกว่าคนผิวขาว คาดว่าส่วนหนึ่งมาจากการเสียหน้าที่ของ cytochrome P450 2C19 ในคนเอเชียตะวันออกมากกว่าคนผิวขาว ข้อแนะนำต่างๆ ได้นำหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ส่วนใหญ่มาจากการศึกษาในผู้ป่วยผิวขาว จึงควรต้องระวังในการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและยากลุ่ม DOAC ในผู้ป่วยไทยและควรศึกษาในคนไทยต่อไป[41]

ในด้านการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตรวจที่แนะนำในกรณีของการได้รับ dabigatran คือ thrombin time (TT) ซึ่งจะทำเฉพาะห้องปฏิบัติการของอายุรศาสตร์สาขาโลหิตวิทยา ในเวลาราชการ ส่วนการส่งค่า PT หรือ aPTT หากปกติ มีข้อจำกัดคือไม่สามารถบอกผล residual anticoagulant ของ DOAC ได้

**ตารางที่ 1** การบริหารจัดการผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่ม direct oral anticoagulants (DOAC) เพื่อการผ่าตัดกระดูกสะโพกหัก เปรียบเทียบแนวทางระหว่าง ASRA และ EHRA

| Creatinine clearance | การหยุดยาก่อนทำหัตถการที่เสี่ยงต่อเลือดออกมาก | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Dabigatran | | Apixaban, Edoxaban, Rivaroxaban | |
| | ASRA 2018 | EHRA 2018 | ASRA 2018 | EHRA 2018 |
| CrCl ≥ 80 มล./นาที | 72 ชั่วโมง | ≥48 ชั่วโมง | 72 ชั่วโมง | ≥48 ชั่วโมง |
| CrCl 50-79 มล./นาที | 96 ชั่วโมง | ≥72 ชั่วโมง | 72 ชั่วโมง | ≥ 48 ชั่วโมง |
| CrCl 30-49 มล./นาที | 120 ชั่วโมง | ≥96 ชั่วโมง | 72 ชั่วโมง | ≥ 48 ชั่วโมง |
| CrCl 15-29 มล./นาที | ไม่มีข้อบ่งชี้ให้ใช้ | ไม่มีข้อบ่งชี้ให้ใช้ | 72 ชั่วโมง | ≥ 48 ชั่วโมง |
| ไม่จำเป็นต้องให้ bridging therapy ด้วย LMWH/heparin ให้ยา DOAC กลับที่ 48-72 ชม.หลังผ่าตัด | | | | |

ASRA: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine guideline 2018[36]

EHRA: European Heart Rhythm Association guideline 2018[35]

การผ่าตัดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุ เป็นการผ่าตัดชนิด urgency ไม่ใช่การผ่าตัดชนิด emergency และไม่ใช่การผ่าตัด elective การผ่าตัดเร็วมีผลดีต่อผู้ป่วยคือทำให้อัตราการตายของผู้ป่วยน้อยกว่าการไม่ผ่าตัด การบริหารจัดการในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด หรือ anticoagulants ที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสม ทำให้ไม่เกิดความล่าช้าในการผ่าตัด โดยมุ่งหวังว่าการเตรียมผู้ป่วยให้พร้อมสำหรับการผ่าตัดภายใน 48 ชั่วโมงเพื่อลด morbidity และ mortality ลดอัตราการครองเตียงในโรงพยาบาลและเพื่อให้ผู้ป่วยได้กลับบ้าน ใช้ชีวิตประกอบกิจวัตรประจำวันได้ดังเดิม

## References


1. Johansen A, Tsang C, Boulton C, Wakeman R, Moppett I. Understanding mortality rates after hip fracture repair using ASA physical status in the National Hip Fracture Database. Anaesthesia 2017;72:961-6.
2. Rozenfeld M, Bodas M, Shani M, et al. National study: most elderly patients benefit from earlier hip fracture surgery despite co-morbidity. Injury 2020.
3. Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, et al. Association between wait time and 30-day mortality in adults undergoing hip fracture surgery. JAMA 2017;318:1994-2003.
4. Pioli G, Bendini C, Giusti A, et al. Surgical delay is a risk factor of delirium in hip fracture patients with mild-moderate cognitive impairment. Aging Clin Exp Res 2019;31:41-7.
5. Sayers A, Whitehouse MR, Berstock JR, Harding KA, Kelly MB, Chesser TJ. The association between the day of the week of milestones in the care pathway of patients with hip fracture and 30-day mortality: findings from a prospective national registry - The National Hip Fracture Database of England and Wales. BMC Med 2017;15:62.
6. Yang Z, Ni J, Long Z, Kuang L, Gao Y, Tao S. Is hip fracture surgery safe for patients on antiplatelet drugs and is it necessary to delay surgery? A systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res 2020;15:105.
7. HIP ATTACK investigators. Accelerated surgery versus standard care in hip fracture (HIP ATTACK): an international, randomised, controlled trial. Lancet 2020;395:698-708.
8. Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. J Am Coll Cardiol 2005;45:456-9.
9. Godier A, Garrigue D, Lasne D, et al. Management of antiplatelet therapy for non-elective invasive procedures or bleeding complications: Proposals from the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) and the French Study Group on Thrombosis and Haemostasis (GFHT), in collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care (SFAR). Arch Cardiovas Dis 2019;112:199-216.
10. Yassa R, Khalfaoui MY, Hujazi I, Sevenoaks H, Dunkow P. Management of anticoagulation in hip fractures: A pragmatic approach. EFORT Open Rev 2017;2:394-402.
11. Hindy-François C, Bachelot-Loza C, Le Bonniec B, et al. Recombinant activated factor VII does not reduce bleeding in rabbits treated with aspirin and clopidogrel. Thromb Haemost 2010;104:823-30.
12. Bonhomme F, Lecompte T, Samama CM, Godier A, Fontana P. Evaluation of recombinant factor VIIa, tranexamic acid and desmopressin to reduce prasugrel-related bleeding: A randomised, placebo-controlled study in a rabbit model. Eur J Anaesthesiol 2018;35:208-14.
13. Luo X, He S, Li Z, Li Q. Quantification and influencing factors of perioperative hidden blood loss during intramedullary fixation for intertrochanteric fractures in the elderly. Arch Orthop Trauma Surg 2020;140:1339-48.
14. Cai L, Wang T, Di L, Hu W, Wang J. Comparison of intramedullary and extramedullary fixation of stable intertrochanteric fractures in the elderly: a prospective randomised controlled trial exploring hidden perioperative blood loss. BMC musculoskelet disord 2016;17:475.
15. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. J Bone Joint Surg Br 2006;88:1053-9.
16. Ueoka K, Sawaguchi T, Goshima K, Shigemoto K, Iwai S, Nakanishi A. The influence of pre-operative antiplatelet and anticoagulant agents on the outcomes in elderly patients undergoing early surgery for hip fracture. J Orthop Sci 2019;24:830-5.
17. Nydick JA, Farrell ED, Marcantonio AJ, Hume EL, Marburger R, Ostrum RF. The use of clopidogrel (Plavix) in patients undergoing nonelective orthopaedic surgery. J Orthop Trauma 2010;24:383-6.
18. Manning BJ, O'Brien N, Aravindan S, Cahill RA, McGreal G, Redmond HP. The effect of aspirin on blood loss and transfusion requirements in patients with femoral neck fractures. Injury 2004;35:121-4.
19. Sa-Ngasoongsong P, Kulachote N, Sirisreetreerux N, et al. Effect of early surgery in high surgical risk geriatric patients with femoral neck fracture and taking antiplatelet agents. World J Orthop 2015;6:970-6.
20. Britt RB, Brown JN. Characterizing the severe reactions of parenteral vitamin K1. Clin Appl Thromb Hemost 2018;24:5-12.
21. Curtis R, Schweitzer A, van Vlymen J. Reversal of warfarin anticoagulation for urgent surgical procedures. Can J Anaesth 2015;62:634-49.

22. Bhatia M, Talawadekar G, Parihar S, Smith A. An audit of the role of vitamin K in the reversal of International Normalised Ratio (INR) in patients undergoing surgery for hip fracture. Ann R Coll Surg Engl 2010;92:473-6.
23. Tharmarajah P, Pusey J, Keeling D, Willett K. Efficacy of warfarin reversal in orthopedic trauma surgery patients. J Orthop Trauma 2007;21:26-30.
24. Al-Rashid M, Parker MJ. Anticoagulation management in hip fracture patients on warfarin. Injury 2005;36:1311-5.
25. Grandone E, Ostuni A, Tiscia GL, Marongiu F, Barcellona D. Management of patients taking oral anticoagulants who need urgent surgery for hip fracture. Semin Thromb Hemost 2019;45:164-70.
26. Mattisson L, Lapidus LJ, Enocson A. Is fast reversal and early surgery (within 24 h) in patients on warfarin medication with trochanteric hip fractures safe? A case-control study. BMC Musculoskelet Disord 2018;19:203.
27. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. Circulation 2012; 126:1630-9.
28. Yong JW, Yang LX, Ohene BE, Zhou YJ, Wang ZJ. Periprocedural heparin bridging in patients receiving oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. BMC cardiovascular disorders. 2017;17:295.
29. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal - full cohort analysis. N Engl J Med 2017;377:431-41.
30. Schermann H, Gurel R, Gold A, et al. Safety of urgent hip fracture surgery protocol under influence of direct oral anticoagulation medications. Injury 2019;50:398-402.
31. Frenkel Rutenberg T, Velkes S, Vitenberg M, et al. Morbidity and mortality after fragility hip fracture surgery in patients receiving vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants. Thromb Res 2018;166:106-12.
32. Mullins B, Akehurst H, Slattery D, Chesser T. Should surgery be delayed in patients taking direct oral anticoagulants who suffer a hip fracture? A retrospective, case-controlled observational study at a UK major trauma centre. BMJ open 2018;8:e020625.33.
33. Tarrant SM, Catanach MJ, Sarrami M, Clapham M, Attia J, Balogh ZJ. Direct oral anticoagulants and timing of hip fracture surgery. J Clin Med 2020;9-12.
34. Gautier N, Pirson A, Lechat J-P, Van Der Linden P. Impact of direct oral anticoagulant therapy on operative delay, blood loss, transfusion and postoperative morbidity mortality in hip fracture patient, an observational study. Thromb Res 2020;194:165-7.
35. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Eur Heart J 2018;39:1330-93.
36. Horlocker TT, Vandermeuelen E, Kopp SL, Gogarten W, Leffert LR, Benzon HT. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine evidence-based guidelines (fourth edition). Reg Anesth Pain Med 2018;43:263-309.
37. Narouze S, Benzon HT, Provenzano DA, et al. Interventional spine and pain procedures in patients on antiplatelet and anticoagulant medications: guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the American Academy of Pain Medicine, the International Neuromodulation Society, the North American Neuromodulation Society, and the World Institute of Pain. Reg Anesth Pain Med 2015;40:182-212.
38. Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, et al. Management of direct oral anticoagulants in patients undergoing elective surgeries and invasive procedures: Updated guidelines from the French Working Group on Perioperative Hemostasis (GIHP) - September 2015. Anaesth Crit Care Pain Med 2017;36:73-6.
39. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, et al. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving a direct oral anticoagulant. JAMA Intern Med 2019;179: 1469-78.
40. Viktil KK, Lehre I, Ranhoff AH, Molden E. Serum concentrations and elimination rates of direct-acting oral anticoagulants (DOACs) in older hip fracture patients hospitalized for surgery: A pilot study. Drugs Aging 2019;36:65-71.
41. Kim HK, Tantry US, Smith SC, et al. The East Asian Paradox:an updated position statement on the challenges to the current antithrombotic strategy in patients with cardiovascular disease. Thromb Haemost. 2020.