

บทความพิเศษ

ภาวะหลอดเลือดดำขอดจากการประกอบอาชีพ

Chronic Venous Insufficiency in Occupational Medicine

ภูษิต เพื่องฟู อัครรงค์โรจน์ เต็มอุดม คชาวุธ ดีปรีชา และ บุญเติม แสงดิษฐ์

ความเป็นมา

ภาวะหลอดเลือดดำขอดที่ขา (Chronic Venous Insufficiency, CVI) เป็นภาวะที่พบบ่อยในศาสตร์หลอดเลือด ปัญหาที่แพทย์ประสบในการดูแลรักษาภาวะนี้ มักไม่ใช้การวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำขอด แต่จะเป็นเรื่องของอาการลงความเห็นว่า โรคนี้เกิดจากการทำงานหรือไม่ เนื่องจากสามารถเกิดได้จากหลายปัจจัย บางครั้งจึงยากที่จะสรุปว่า โรคนี้มีสาเหตุเนื่องมาจากลักษณะงานที่จำเพาะของผู้ป่วย ทำให้มีปัจจัยเสี่ยงสูงจากสิ่งแวดล้อมขณะทำงานหรือแม้แต่เป็นเหตุส่งเสริม บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์ในด้านระบาดวิทยาเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน รวมถึงแนวทางการวินิจฉัยและการรักษาตามมาตรฐาน โดยเป็นแนวทางการทำงานร่วมกันระหว่างแพทย์ด้านศาสตร์หลอดเลือดและแพทย์ด้านอาชีวเวชศาสตร์

เนื้อหา

Occupational Leg Symptom and Chronic Venous Insufficiency

การศึกษาที่ผ่านมา ของการที่จะระบุความสัมพันธ์ของการยืนทำงานนานๆ กับการเกิดภาวะหลอดเลือดดำขอดโดยตรง ยังมีความขัดแย้งกันอยู่พอสมควร อาทิ การศึกษาของ Krijnen RM¹ พบว่าเมื่อทำการวัด Lower leg volume คนงานที่มีภาวะหลอดเลือดดำขอด และต้องทำงานในท่ายืนจำนวน 81 คน จะพบว่าน่องบวมเพิ่มขึ้นกว่า 50 มิลลิเมตร เมื่อทำการวัดก่อนเริ่มเทียบกับหลังจบการทำงานในแต่ละวัน เป็นเวลาสองวันทำงานติดกัน โดยปริมาณที่เพิ่มขึ้นจะมีขนาด 2.6% ในกลุ่ม minor CVI และ 3.6% ในกลุ่ม major CVI แต่กระนั้นก็ตาม ในกลุ่มคนทำงานที่ปกติก็มีรูปแบบการบวมของน่องแบบนั้นเช่นกัน อันนำมาสู่การศึกษาของคณะผู้วิจัยเดิม² ที่ทำการวัด Lower leg volume ในคนปกติจำนวน 197 รายพบว่า การเปลี่ยนแปลงมีการกระจายแบบปกติ และไม่มีความสัมพันธ์การอาการปวดน่องหลังทำงาน เป็นที่มาของ

การสรุปว่า Diurnal volume changes ของขาในการทำงานน่าจะถือเป็นเรื่องปกติ ส่วนการศึกษา ACIREALE project³ มีการใช้ Duplex scan และ Plethysmography ศึกษาหลอดเลือดดำขาในคนปกติ และผู้ที่มีอาการของ CVI จำนวน 1,031 คน พบว่า สามารถทำนายการลดลงอย่างผิดปกติของ venous muscle-calf pump และ refilling time มาจัดเป็นผู้ป่วยกลุ่มใหม่ ที่อยู่ระหว่างคนปกติกับผู้ที่มี valve reflux ของหลอดเลือดดำ โดยตั้งให้เป็นกลุ่ม Hypotonic phlebopathy ซึ่งทำให้การเกิด CVI ไม่ได้มีความเกี่ยวข้องกับการยืนโดยตรง แต่มีสาเหตุมาจากความผิดปกติด้านการบีบตัวของหลอดเลือดดำเอง กระนั้นก็ตาม แนวความคิดนี้ยังไม่ได้การสนับสนุนมากนัก⁴

แม้ปัจจุบันยังไม่มีการใช้คำว่า Occupational Chronic Venous Insufficiency ให้เห็น แต่ก็มีความพยายามศึกษาว่าหลอดเลือดดำเกิดจากการยืนทำงานนานๆ ได้หรือไม่ ดังการศึกษาของ Tomei F⁵ ที่พบว่า อุบัติการณ์ของ CVI ในผู้ประกอบการอาชีพในโรงงานอุตสาหกรรม ในเหมืองและในสำนักงาน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (39.28, 24.16 และ 22.11% ตามลำดับ) และปัจจัยเสี่ยงสำคัญคือ อายุที่มากขึ้น กับการทำงานที่ต้องยืนมากกว่าครึ่งหนึ่งของเวลาในการทำงาน 8 ชั่วโมง นอกจากนี้ เริ่มมีการยอมรับการใช้คำว่า Occupational leg symptom ในการเรียกอาการปวดขาจากการทำงานที่ต้องยืนนานๆ ในการศึกษาด้านการรักษาหลอดเลือดดำมากขึ้นเรื่อยๆ⁶⁻⁷ ในบริบทของอาชีวเวชศาสตร์ นอกจากปัจจัยเสี่ยงที่เป็นเหตุก่อโรคแล้ว ปัจจัยสำคัญในการวินิจฉัยโรคจากการประกอบอาชีพ ก็คือ เมื่อมี Exposure กับปัจจัยเสี่ยงนั้นแล้ว ต้องดูผลของ Dose-response หรือขนาดการสัมผัสกับการเกิดโรคด้วย การศึกษาระหว่างการยืนนานๆ กับการเกิดหลอดเลือดดำ เริ่มปรากฏในการศึกษาของ Framingham study⁸ ที่พบว่า จากประชากรจำนวน 3,822 คน ผู้หญิงที่ทำงานอยู่ประจำที่ มากกว่า 8 ชั่วโมงต่อวัน จะมีหลอดเลือดดำมากกว่าผู้ที่ทำงานอยู่กับที่น้อยกว่า 4 ชั่วโมงต่อวันอย่าง

มีนัยสำคัญ ส่วนการศึกษาทำนองเดียวกันของคนงานจำนวน 2,165 คนในเกาหลีใต้¹⁰ ที่พบว่าการทำงานมากกว่า 4 ชั่วโมง/วัน เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดอุดตันทั้งเพศหญิงและชาย โดยมีค่า Odds ratio อยู่ที่ 2.99 (95%CI: 1.26-7.08) และ 7.93 (95%CI: 3.15-19.95) ตามลำดับ

การศึกษาของสถาบันโรคจากการประกอบอาชีพของเดนมาร์ก¹⁰ ที่อาศัยฐานข้อมูลผู้ป่วยในแห่งชาติของปี ค.ศ. 1990 จากโรงพยาบาลทั่วประเทศ พบว่าในปีนั้นมีผู้เข้ารับรักษาอาการหลอดเลือดอุดตันแบบผู้ป่วยในจำนวน 9,635 ราย มีจำนวน 8,644 คนที่สามารถติดตามเพื่อทำการสัมภาษณ์ตามแบบบันทึกของ Danish work environment cohort study โดยสามารถแบ่งกลุ่มเป็น 44 อาชีพของเพศชาย และ 33 อาชีพของเพศหญิง ศึกษาเวลาที่ใช้ในการยืนของทุกอาชีพโดยอาชีพชนิดใดที่ 1st quartile ของประชากรในอาชีพต้องยืนทำงานที่นานกว่าร้อยละ 75 ของกะการทำงานจะถูกนิยามให้เป็นอาชีพชนิด “ยืนทำงานน้อย” (low proportion of standing) อาชีพชนิดใดที่ 2nd-3rd quartile ยืนทำงานที่นานกว่าร้อยละ 75 ของกะการทำงานจะถูกนิยามให้เป็นอาชีพชนิด “ยืนทำงานปานกลาง” (medium proportion of standing) ส่วนอาชีพชนิดใดที่ 4th quartile ของประชากรในอาชีพต้องยืนทำงานที่นานกว่าร้อยละ 75 ของกะการทำงานจะถูกนิยามให้เป็นอาชีพชนิด “ยืนทำงานมาก” (high proportion of standing) เมื่อวิเคราะห์ Age-standardized risk ratio แล้วจะพบว่า อาชีพที่ต้องยืนปานกลางและยืนนาน จะมีความเสี่ยงกับหลอดเลือดอุดตันมากกว่าอาชีพที่ยืนทำงานน้อยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสูงสุดคือ เพศหญิงที่ยืนนานกว่าร้อยละ 75 ของกะการทำงาน (กลุ่มนี้พบกว่าร้อยละ 85 ของคนในอาชีพยืนนานกว่าร้อยละ 75 ของกะการทำงาน) จะมี adjusted RR เท่ากับ 2.29 (95%CI: 2.02-2.60) และเพศหญิงที่ไม่ใช่แรงงานฝีมือ จะมี adjusted RR เท่ากับ 2.62 (95%CI: 1.95-3.53)

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ในกลุ่มที่เสี่ยงและเป็นหลอดเลือดอุดตันอยู่แล้ว จะมีอุบัติการณ์ของหลอดเลือดอุดตันที่ต้องเข้ารับการรักษาสูงขึ้นตามอาชีพที่ต้องที่ยืนทำงานนานขึ้น (low vs high prevalence in exposed workforces) แม้จะไม่ได้บอกถึงความเสี่ยงของการสัมผัสโดยตรง (risk ratio between the exposed and unexposed workforces) แต่ก็ให้ภาพชัดเจนถึงผลของการยืนทำงานนานๆ ในแต่ละกลุ่มอาชีพ

Venous Pathophysiology

ในท่ายืน ความดันหลอดเลือดดำที่เท้าจะอยู่ที่ประมาณ 90

มม.ปรอท เมื่อเริ่มมีการเดินหรือ ambulation จะทำให้ความดันที่มีค่าสูงนี้ลดลงได้ โดยกล้ามเนื้อจะทำหน้าที่เหมือนปั๊มบีบหลอดเลือดดำใน Deep venous system ให้เลือดดำในกล้ามเนื้อขาไหลไปสู่ popliteal vein ขึ้นไปสู่ femoral และ external iliac vein เพื่อกลับสู่หัวใจไปตามลำดับ โดยระบบ bicuspid valve ของหลอดเลือดดำที่มีอยู่ในทั้ง deep และ perforator system จะช่วยกันให้เลือดไหลได้ทิศทางเดียวเท่านั้น คือกลับขึ้นสู่หัวใจ ความดันหลอดเลือดดำในระบบจึงลดลงเหลือประมาณ 30 มม.ปรอท ก่อนที่หลอดเลือดแดงจะค่อยๆ เติบโตกลับมาจากความดันกลับไปเท่าเดิมได้ (Venous refilling time) ต้องใช้เวลาประมาณ 30 วินาที (Figure 1A) การเกิดปัญหาที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของระบบข้างต้น จะทำให้เกิดปัญหา Venous hypertension ที่การเดินไม่สามารถที่จะลดความดันลงได้อย่างเพียงพอ (Figure 1B)¹¹ ผลกระทบต่อ microcirculation เกิดการคั่งของของเสียที่ปกติเลือดดำต้องนำกลับหัวใจ เช่น lactate, oxygen free radicle ทำให้มีการอักเสบตามมา

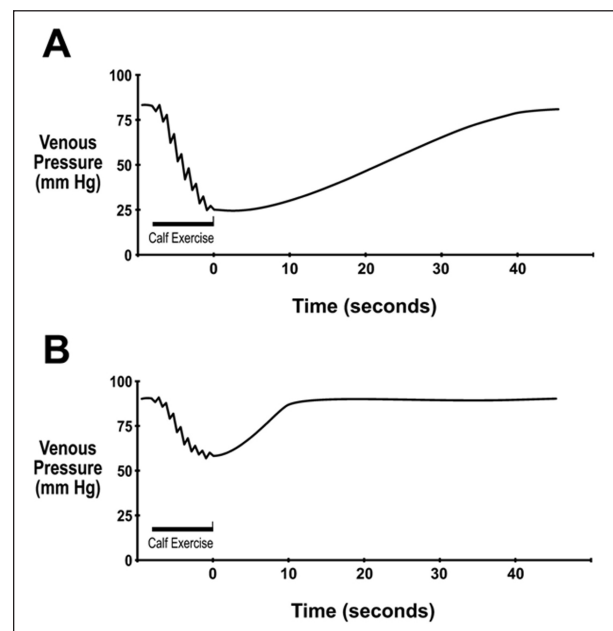


Figure 1 Hemodynamic ของหลอดเลือดดำในคนปกติ (A) และผู้ป่วย (B) : ระบบ muscle pump และ venous valve จะทำให้เลือดดำไหลกลับสู่หัวใจ ความดันในระบบหลอดเลือดดำจะลดลงอย่างมาก และ venous refilling time ก็ยาวกว่า 30 วินาที ก่อนที่เลือดดำใหม่จะมาเติมในระบบ แต่ในผู้ป่วย ความผิดปกติของลิ้นที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่ง จะทำให้ความดันหลอดเลือดดำไม่สามารถลดลงได้มากและนานเท่าเดิม เกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อจากความดันที่สูงเกินและการคั่งของของเสียตามมา

Superficial venous system ที่มี Great saphenous vein (GSV) เป็นเส้นหลัก จะตั้งต้นจากหลังเท้า ผ่าน medial malleolus ขึ้นมา รับ tributaries ต่างๆ จากขา จนมาถึงปลายทางที่ sapheno-femoral junction หลอดเลือดในระบบนี้จะปิดการไหลกลับของเลือดโดยอาศัย bicuspid valve ที่มีอยู่ประมาณ 10-20 ลิ้น ความผิดปกติของลิ้นหลอดเลือดดำที่เกิดขึ้น อาจเป็น Primary valve insufficiency คือไม่ทราบสาเหตุชัดเจน ทำให้เกิด venous reflux โดยจะพบในร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่มี CVI และพบได้ร้อยละ 84 ของผู้ป่วยที่มี venous ulcer

Perforating venous system ของ GSV นี้ มีการต่อกับ anterior และ posterior tibial veins ของขาระดับได้เข้า (ชื่อเดิมคือ Sherman หรือ Cockett's veins) ที่ระดับหลังเข่าก็จะมีการต่อเชื่อมกับ popliteal vein ที่หลังเข่าบริเวณ sapheno-popliteal ลิ้นของหลอดเลือดดำเหล่านี้ จะช่วยป้องกันเลือดดำไหลย้อนกลับออกมาเวลาที่มี calf pump

Deep venous system¹¹ ก็มีลิ้นกันเลือดย้อนกลับเช่นเดียวกัน ส่วนใหญ่ความเสียหายที่พบมักเกิดตามหลังการมี deep vein thrombosis การที่ deep venous valve เสียหายนี้ ทำให้เวลาที่มี calf pump แทนที่ความดันหลอดเลือดจะลดลง ในบางรายกลับเพิ่มขึ้นก่อนในช่วงต้น และความดันที่ลดลง ก็จะกลับมาสู่ระดับปกติเร็วมาก

นอกจากสาเหตุที่สำคัญที่สุดคือ venous reflux นี้แล้ว chronic venous hypertension ยังอาจเกิดจากสาเหตุของ calf

pump dysfunction ได้ เช่นในกลุ่ม neuromuscular diseases หรืออาจเกิดจาก venous outflow obstruction ของหลอดเลือดดำจากสาเหตุอื่นๆ ได้เช่นกัน

Clinical Diagnosis and Investigations

การวินิจฉัยภาวะ CVI อาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายเป็นสำคัญ¹³⁻¹⁴ การแบ่งลักษณะทางคลินิกของหลอดเลือดที่พบจะใช้ระบบ Clinical, Etiology, Anatomic, Pathophysiology (CEAP) classification (Figure 2) กล่าวคือ เมื่อการตรวจในทำเย็น หากพบหลอดเลือดที่มีขนาดเล็กกว่า 1 มม.เรียก telangiectasis และขนาด 1-3 มม. เรียก reticular vein ทั้งสองแบบนี้จัดเป็น "C1" และถ้าใหญ่กว่า 3 มม. จึงจะเรียกว่า varicose vein หรือ "C2" โดยในรายที่อาการมาก หลอดเลือดเหล่านี้อาจมีการอักเสบไปจนถึงมี superficial thrombophlebitis ก็ได้ หากตรวจพบการบวมของขาถือเป็นระดับ "C3" ซึ่งจะเริ่มบวมที่ระดับข้อเท้าสูงขึ้นมา ซึ่งจะแตกต่างจาก lymphedema ที่เท้าจะบวมมาก รวมถึงมีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณเท้าค่อนข้างชัดเจนกว่า ส่วนการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังในภาวะ CVI หากเกิดขึ้นจะมีสองระยะคือ "C4A" จะเห็นสีที่ดูคล้ำของ hemosiderine hyperpigmentation หรือมี eczema และหากรุนแรงขึ้นก็จะเป็น "C4B" คือ มีการอักเสบเรื้อรังจนเกิด fibrosis ลึกไปจนถึงชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ตรวจพบเป็น lipodermatosclerosis หรือ atrophie blanche ซึ่งระยะนี้จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดเป็น venous ulcer ซึ่งมักเป็นตรงข้อเท้าด้านใน

Clinical Classification		Anatomic Classification	
C0	No visible or palpable signs of venous disease	As	Superficial veins
C1	Telangiectasies or reticular veins	Ap	Perforator veins
C2	Varicose veins	Ad	Deep veins
C3	Edema	An	No venous location identified
C4	Pigmentation or eczema		
C5	Healed venous ulcer		
C6	○Active venous ulcer		
S	Symptomatic: ache, pain, tightness, skin irritation, heaviness, muscle cramps		
Etiologic Classification		Pathophysiologic Classification	
Ec	Congenital	Pr	Reflux
Ep	Primary	Po	Obstruction
Es	Secondary (postthrombotic)	Pr, o	Reflux, obstruction
En	No venous cause identified	Pn	No venous pathophysiology identifiable

Figure 2 ระบบทางคลินิกสำหรับหลอดเลือดขา โดย C4 จะถูกแบ่งย่อยลงไปเป็น C_{4A} จะมี Pigmentation or eczema ส่วนลักษณะผิวหนังแบบ Lipodermatosclerosis หรือ atrophie blanche จะถูกจัดให้เป็น C_{4B} เนื่องจากจะกลายไปเป็น venous ulcer ได้ง่ายกว่า (ดัดแปลงจาก American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc Surg. 2004;40:1248-52).

การตรวจร่างกายด้วยเทคนิค Brodie-Trendelenburg test ยังคงสามารถใช้แยกว่า reflux เกิดจาก deep หรือ superficial system¹⁵ เริ่มด้วยการให้ผู้ป่วยนอนราบเพื่อให้เลือดดำไหลกลับจนหมด เมื่อกดบริเวณ SFV ไว้แล้วให้ผู้ป่วยอยู่ในท่ายืน จะต้องรอถึง 20 วินาที กว่าหลอดเลือดที่ขดจะโป่งพองขึ้นอีกครั้งหนึ่ง หากยืนขึ้นแล้วหลอดเลือดขดโป่งพองขึ้นทันที แสดงว่ามี deep venous reflux อยู่ด้วย

Venous duplex imaging ถือเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัย CVI ในข้อแนะนำระดับ grade 1A¹⁶ เนื่องจากสามารถบอกถึงสาเหตุ และการวิภาคของหลอดเลือดที่มีปัญหาได้ การตรวจที่มี pulsed Doppler รวมด้วย อาจทำให้เห็นสาเหตุที่ทำให้หลอดเลือดดำอุดตันได้โดยตรง ขณะที่การใช้ cuff inflation-deflation technique เพื่อตรวจดูทิศทางไหลของ flow ก็จะช่วยประเมินภาวะ venous valve reflux¹⁷ ด้วยการอาศัยเกณฑ์ระยะเวลาของ Reflux time กล่าวคือ มากกว่า 0.5 วินาที สำหรับ superficial veins และ 1.0 วินาทีสำหรับ deep veins (Figure 3)

Air Plethysmography เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดการเปลี่ยนแปลงปริมาตรของขา¹⁸ ที่จะสามารถบ่งชี้ว่า CVI ในผู้ป่วยเกิดจากปัญหา reflux, obstruction หรือ muscle pump dysfunction โดยการวัดค่า 1 second-Venous outflow ในท่านอนก่อน จากนั้นเมื่อให้ผู้ป่วยยืนขึ้นจะสามารถวัดได้ค่า Venous filling index ซึ่งค่าปกติจะน้อยกว่า 2 มล./วินาที และค่าที่สูงกว่า 4 มล./วินาที

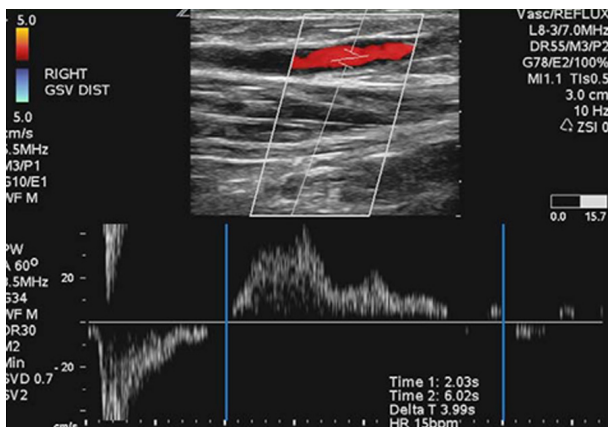


Figure 3 Venous duplex ultrasound ที่ใช้ในการตรวจหา reflux บริเวณหลอดเลือด Great saphenous vein จะพบว่าเมื่อทำการเพิ่มปริมาณเลือดที่ไหลผ่านด้วยเทคนิค cuff inflation-deflation แล้ว กระแสเลือดเกิดการไหลย้อนกลับไปทางเท้า ตรงตำแหน่งสีแดงในหลอดเลือด ที่ตรงกับสัญญาณที่สูงขึ้นของ Doppler ที่ยาวนานถึง 4 วินาที

ถือว่าผิดปกติ โดยมีความไวและความถูกต้องในการวินิจฉัยว่ามี venous reflux หรือไม่สูงถึง 80% และ 90% และเมื่อเริ่มให้ผู้ป่วยออกเดินเพื่อตรวจ the calf muscle pump จำนวนสิบก้าว จะสามารถคำนวณหา ejection fraction ได้ (Figure 4) การตรวจพิเศษนี้ แนะนำในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีอาการระดับ C3-C6 แล้ว แต่การสืบค้นด้วย venous duplex ในยังไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยได้ชัดเจน จัดเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัย CVI ในระดับ grade 1B เนื่องจากสามารถบอกความผิดปกติของ venous hemodynamic ที่มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคได้ อีกทั้งยังสามารถใช้เป็นพารามิเตอร์ในการติดตามผลการรักษาได้เป็นอย่างดี อย่างไรก็ตามการตรวจนี้ จะไม่สามารถบอกตำแหน่งที่ผิดปกติทางกายวิภาคได้ จำเป็นต้องไปใช้การตรวจ Computed Tomographic or Magnetic Resonance Venography โดยการตรวจ CTV หรือ MRV นี้ สามารถบอกความผิดปกติของหลอดเลือดดำที่สูงกว่าระดับขาได้ ในกรณีที่สาเหตุหลอดเลือดขดมาจากตำแหน่งพิเศษเช่น ilio-femoral area การตรวจนี้เพื่อวางแผนการรักษา ถือเป็นข้อแนะนำระดับ grade 1B²⁰ สรุปเครื่องมือที่ใช้ในการวินิจฉัย เป็นดัง Table 1 ส่วนการสืบค้นทางคลินิกอื่นๆ ที่ invasive รวมถึงการตรวจ Ambulatory Venous Pressure ที่จัดเป็น gold standard ของ CVI มีที่ใช้ทางศัลยกรรมหลอดเลือด ในกรณีที่สาเหตุหรือความรุนแรงของหลอดเลือดขดมีความซับซ้อน จะไม่กล่าวถึงในที่นี้

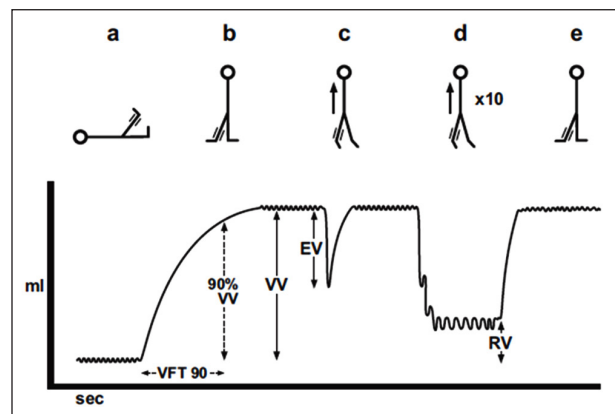


Figure 4 Air plethysmography (APG) จะสามารถใช้วัด venous filling index ได้โดยการเปรียบเทียบกับ venous volume และเมื่อให้ผู้ป่วยเดิน จะสามารถวัดค่า Ejection fraction ได้จากการวัดว่าในก้าวแรกและก้าวที่สิบ มีปริมาณลดลงเท่าไรเมื่อเทียบกับ total venous volume (VV)¹⁹

Table 1 ข้อดีและข้อจำกัดของเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยภาวะ CVI

	Duplex	APG	MRV/CTV
To establish a diagnosis	+++	++	++
To assess severity	+/-	+++	+/-
To determine anatomy	+++	-	+++
To determine hemodynamic significance	-	+++	-

APG, indicates air plethysmography; CTV, computed tomography venography; MRV, magnetic resonance venography

การรักษา

Compression Therapy

หลักการรักษาลำดับคือ Graded compression therapy²¹ โดยถุงน่องต้องใส่ถึงระดับเข่า ถ้าผู้ป่วยมีอาการตาม CEAP ที่ระดับ C2-C3 จะใช้ความตึงที่ 20-30 มิลลิเมตรปรอท ระดับ C4-C6 จะใช้ความตึงที่ 30-40 มิลลิเมตรปรอท และหากเป็น recurrent ulcer จะเพิ่มความตึงเป็น 40-50 มิลลิเมตรปรอท โดยหากผู้ป่วยมีอาการตั้งแต่ระดับ C4 ขึ้นไป ควรจะส่งต่อให้ศัลยกรรมหลอดเลือดร่วมดูแล เนื่องจากหากรักษาไม่สมบูรณ์ โรคจะดำเนินต่อไปจนอาจมีปัญหาวenous ulcer รวมถึงมีอาการบวมได้

โดยทั่วไปแล้วหากสามารถใส่ถุงน่องได้ราวร้อยละ 80 ของที่แพทย์แนะนำ อาการบวม ปวด และ hyperpigment จะดีขึ้นเป็นอย่างมาก หากมี venous ulcer ร่วมด้วย²² ผลจะหายภายใน 5.3 เดือนมากกว่าร้อยละ 90

การศึกษาทาง venous hemodynamic²³ พบว่า การใช้ถุงน่อง มีผลช่วยลด residual volume fraction ซึ่งเป็นผลจากการช่วยลด venous reflux และช่วยเพิ่ม calf muscle pump ปัจจุบันพบว่า การใช้ถุงน่องที่ออกแบบให้เป็น reversed compression อาจให้ผลช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของกล้ามเนื้อขาได้มากขึ้น ทำให้ลดอาการบวมได้เช่นเดียวกัน²⁴

ในผู้ป่วยระดับ CEAP C₄₋₅ ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ การใช้ถุงน่องถือเป็นข้อแนะนำการรักษาระดับ grade 2C และสำหรับผู้ป่วย C₅₋₆ เป็นข้อแนะนำการรักษาระดับ grade 2C ส่วนผู้ป่วยที่ทำการรักษาทางศัลยกรรมแล้ว ถือเป็นข้อแนะนำการรักษาระดับ grade 1A ในการลด recurrent ulcer²²

Pharmacologic Therapy

ยาที่มีฤทธิ์ venoactive ที่อาจใช้ร่วมกับ compression therapy เป็นที่นิยมใช้ในยุโรป แต่ไม่ได้รับการยืนยันผลการรักษาในสหรัฐ มีการศึกษาพบว่า meta-analysis ว่าการใช้ micronized purified flavonoid²⁵ หรือ coumarin/troxerutin²⁶ ช่วยในการ

ลดอาการปวดและบวม ได้ดีกว่า placebo ไม่ว่าจะมีการผ่าตัดหรือไม่ ส่วนยาในกลุ่ม pentoxifylline และ sulodexide²⁷ มีรายงานว่าได้ผลในการรักษา venous ulcer บ้างแต่ก็เป็นข้อแนะนำที่ระดับ grade 2B

Sclerotherapy

การฉีด sclerosing agent ใช้เป็นการรักษาหลักสำหรับ C1-2 ที่มีขนาดไม่เกิน 4 มิลลิเมตร และใช้ร่วมกับการรักษาทางศัลยกรรมในการกำจัดหลอดเลือดขาตได้ การใช้ polidocanol พบว่าดีกว่า hypertonic NaCl ในการรักษาผู้ป่วยที่มี incompetent valve และยังมีผลให้ venous hemodynamic ดีขึ้นใน 12 สัปดาห์²⁸ และเมื่อเปรียบเทียบกับ การผ่าตัด venous stripping การศึกษาแบบ RCT²⁹ ในผู้ป่วย 430 รายที่มี incompetent GSV พบว่าการทำ Ultrasound-guided เพื่อฉีด polidocanol foam เมื่อเทียบกับการผ่าตัดข้างต้น จะมีอัตราการเป็นซ้ำที่ 2 ปีเท่ากัน (11 และ 9% ตามลำดับ) แต่การเกิด reflux จะสูงกว่า (35 และ 21%)

ปัจจุบัน การใช้ sclerosing therapy ถือเป็นข้อแนะนำระดับ grade 1B สำหรับการกำจัด venous tributaries และ grade 2C สำหรับกรณีที่มี incompetent GSV และหากฉีดแล้ว ผิวหนังในบริเวณนั้นอาจมีลักษณะ hyperpigment อาจทำการ microthrombectomy³⁰ ที่หลอดเลือดโดยตรง หลังการฉีดราว 2 สัปดาห์ พบว่าจะช่วยลดอาการปวดและ hyperpigment ได้

Endovenous Ablative Therapy

การใช้ radiofrequency หรือ laser เป็นทางเลือกหนึ่ง ที่ใช้แทนการทำ venous stripping ในกรณีของ GSV reflux เพื่อกำจัดหลอดเลือดดำที่มีอยู่ โดยความร้อนที่เกิดขึ้นจะทำให้ผนังหลอดเลือดดำเกิด thrombosis และ fibrosis โดย radiofrequency³¹ และ laser³² สามารถทำให้เกิด complete obliteration ได้ถึงร้อยละ 85 และ 93 ในระยะเวลา 2 ปี ตามลำดับ โดยเทคนิคใหม่นี้ สามารถทำโดยฉีดยาเฉพาะที่ได้ ผลการรักษา

ไม่ต่างจากการทำ venous stripping แต่ผู้ป่วยจะสามารถกลับไปทำงานปกติได้เร็วกว่าการทำ venous stripping มาก [4 (2-7) vs 17 (7.25-33.25) วัน; $p = 0.005$]³³

ในปัจจุบัน²¹ การทำ endovenous ablation จะได้รับการยอมรับว่าเหมาะสมกว่าการทำ foam sclerotherapy ด้วยข้อแนะนำระดับ grade 1B และจะใช้ข้อแนะนำระดับ grade 2B ในกรณีของผู้ป่วยระดับ C5-6 ที่มี pathologic perforator veins โดยจากการศึกษาพบว่า ภาวะแทรกซ้อนจาก venous thromboembolism มีไม่เกิน 1%

Surgery for Truncal Vein

การรักษาภาวะ GSV reflux ด้วยการผ่าตัด high ligation บริเวณตำแหน่ง sapheno-femoral junction ร่วมกับการดึง GSV ออกแบบ venous stripping เป็นวิธีที่สามารถใช้รักษาหลอดเลือดอุดตันตั้งแต่ระดับ C2 ถึง C6 ที่นอกจากกำจัดหลอดเลือดที่เสียหายแล้ว ยังมีผลบรรเทาอาการ³⁴ และช่วยให้ venous hemodynamic ดีขึ้นได้อย่างชัดเจน การศึกษาของ Barwell JR และคณะ³⁵ ที่เปรียบเทียบผลการรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับ compression therapy กับการรักษาด้วย compression therapy อย่างเดียว ในผู้ป่วยจำนวน 500 รายที่มี reflux ของหลอดเลือดทั้ง superficial และ deep systems ร่วมกันและมี venous ulcer ด้วย พบว่าการเกิด ulcer recurrence ในเวลาหนึ่งปีลดลงอย่างมาก (12 และ 28% ตามลำดับ) แต่ไม่ช่วยในการหายของแผล ซึ่งปัจจุบันเหตุผลในการผ่าตัด GSV reflux เพื่อป้องกัน ulcer recurrence นี้ แม้ถือเป็นข้อแนะนำระดับ grade 1A²¹ แต่หากสามารถทำ endovenous ablation ได้แล้ว การทำ venous stripping ดูจะเป็นที่นิยมน้อยลงมาก จึงมีข้อแนะนำให้ทำเฉพาะในรายที่หลอดเลือดมีขนาดใหญ่หรือชดมาก และอาจทำในแบบ staged phlebectomies

Perforator Vein Surgery

การพบ venous ulceration มักแสดงถึงการมี perforator vein reflux ด้วย การทำ Subfascial endoscopic perforator surgery จะช่วยให้แผลหายได้กว่าร้อยละ 90 ในหนึ่งปี และโอกาสเป็นซ้ำน้อยกว่าร้อยละ 30 ในสองปี ไม่ว่าจะทำ GSV procedure ร่วมด้วยหรือไม่³⁶ ในปัจจุบันการรักษา pathologic perforator veins²¹ แนะนำให้ทำเฉพาะในราย CEAP class C5-C6 ที่พบหลอดเลือดดำใหญ่กว่า 3.5 มิลลิเมตร ร่วมกับ outward flow duration เกินกว่า 500 ms โดยวิธีที่ดีที่สุดยังคงต้องรอการศึกษา

ต่อ แต่การใช้วิธี endovenous ablation หรือ foam sclerotherapy ก็ได้รับความนิยมเช่นกัน

สรุป

หลักฐานการศึกษาในปัจจุบันพบว่า ภาวะหลอดเลือดขอดมีความสัมพันธ์กับการยืนทำงานเป็นเวลานานชัดเจน หากพิจารณาตามเกณฑ์ของ Hill's criteria of causation จะเห็นว่า ระดับความสัมพันธ์ (strength of association), ความคงที่ของความสัมพันธ์ (consistency) และ Dose-response relationship มีการศึกษาที่ช่วยยืนยันอยู่ได้มาก แต่ที่ยังต้องศึกษาต่อไปคือ ความจำเพาะเจาะจงของความสัมพันธ์ (specificity) ที่ยังทำได้ยาก เนื่องจากหลอดเลือดเองสามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ แต่หากสามารถสรุปความสัมพันธ์ได้คงเป็นประโยชน์มาก เนื่องจากทำให้สามารถกำหนดว่า Time-weight average (ขนาดสูงสุดของการสัมผัสสิ่งหนึ่งๆ ตลอดการทำงาน 8 ชั่วโมง/วัน) ของการยืนทำงานควรจะเป็นเท่าไร จึงจะถึงระดับที่ต้องมี Action Level (ขนาดของการสัมผัสสิ่งหนึ่งๆ ตลอดการทำงาน 8 ชั่วโมง/วัน ที่อาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพ จนต้องมีมาตรการติดตามการเกิดโรค) แม้แต่ในข้อแนะนำของ the Canadian Centre for Occupational Health and Safety (CCOHS)³⁷ ที่ระบุได้เพียงว่า การยืนทำงานนานๆ เกินความเหมาะสม อาจทำให้เป็นหลอดเลือดขอดได้

การตระหนักถึงอาการของ chronic venous insufficiency ตั้งแต่ระยะ CEAP class C0 จะทำให้แพทย์สามารถตรวจเพิ่มเพื่อวินิจฉัย รวมถึงเริ่มการรักษาด้วย compressive therapy รวมถึงให้คำแนะนำในการปรับการทำงานได้แต่เนิ่นๆ หากทำการรักษาแล้ว อาการยังไม่ดีขึ้นก็ยังสามารถส่งต่อมาพบแพทย์หลอดเลือดได้อย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Krijnen RM, de Boer EM, Adèr HJ. Venous insufficiency in male workers with a standing profession. Part 2: diurnal volume changes of the lower legs. *Dermatology*. 1997;194:121-6.
2. Krijnen RM, de Boer EM, Ader HJ, Bruynzeel DP. Diurnal volume changes of the lower legs in healthy males with a profession that requires standing. *Skin Res Technol*. 1998;4:18-23.
3. Andreozzi GM, Signorelli S, Di Pino L, Garozzo S, Cacciaguerra G, Leone A, et al. Varicose symptoms without varicose veins: the hypotonic phlebopathy, epidemiology and pathophysiology. The ACIREALE project. *Min Cardioangiolog*. 2000;48:277-85.

4. Seidel AC, Coelho RL, Mariana Lima Coelho ML, Quillici Belczak CE. Is vein damage the only cause of clinical signs of lower limb chronic venous insufficiency? *J Vasc Bras.* 2014;13:162-7.
5. Tomei F, Baccolo TP, Tomao E, Palmi S, Rosati MV. Chronic venous disorders and occupation. *American Journal of Industrial Medicine.* 1999;36:653.
6. Partsch H, Winiger J, Lun B. Compression stockings reduce occupational leg swelling. *Dermatol Surg.* 2004;30:737-43.
7. Amsler F, Blattler W. Compression Therapy for Occupational Leg Symptoms and Chronic Venous Disorderse a Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35:366-72.
8. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The Epidemiology of varicose veins: the Framingham study. *Am J Prev Med.* 1988;4:96-101.
9. Bahk JW, Kim H, Jung-Choi K, Jung M, Lee, I. Relationship between prolonged standing and symptoms of varicose veins and nocturnal leg cramps among women and men. *Ergonomics* 2012;55:133-9.
10. Tüchsen F, Krause N, Hannerz H, Burr H, Kristensen TS. Standing at work and varicose veins. *Scandinavian journal of work, environment & health.* 2000;26:414-20.
11. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic Venous Insufficiency. *Circulation.* 2014;130:333-46.
12. Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN, Sowade O, Volteas N, Ortega F, Chan P. Venous reflux in patients with previous deep venous thrombosis: correlation with ulceration and other symptoms. *J Vasc Surg.* 1994;20:20-6.
13. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: An update-International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg.* 1995;21:635-45.
14. American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg.* 2004;40:1248-52.
15. Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN, Giannoukas AD, Volteas N, Chan P. Superficial venous insufficiency: correlation of anatomic extent of reflux with clinical symptoms and signs. *J Vasc Surg.* 1994;20:953-8.
16. Marston WA. PPG, APG, duplex: which noninvasive tests are most appropriate for the management of patients with chronic venous insufficiency? *Semin Vasc Surg.* 2002;15:13-20.
17. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M, Baker WH. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg.* 2003;38:793-8.
18. Criado E, Farber MA, Marston WA, Daniel PF, Burnham CB, Keagy BA. The role of air plethysmography in the diagnosis of chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 1998;27:660-70.
19. Christopoulos DG, Nicolaides AN, Szendro G, Irvine AT, Bull ML, Eastcott HH. Air-plethysmography and the effect of elastic compression on venous hemodynamics of the leg. *J Vasc Surg.* 1987;5:148-59.
20. Uhl JF. Three-dimensional modelling of the venous system by direct multislice helical computed tomography venography: technique, indications and results. *Phlebology.* 2012;27:270-88.
21. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011;53(5 suppl):2-48.
22. Mayberry JC, Moneta GL, Taylor LM Jr, Porter JM. Fifteen-year results of ambulatory compression therapy for chronic venous ulcers. *Surgery.* 1991;109:575-81.
23. Zajkowski PJ, Proctor MC, Wakefield TW, Bloom J, Blessing B, Greenfield LJ. Compression stockings and venous function. *Arch Surg.* 2002;137:1064-8.
24. Mosti G, Partsch H. High compression pressure over the calf is more effective than graduated compression in enhancing venous pump function. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44:332-6.
25. Nicolaides AN. From symptoms to leg edema: efficacy of Daflon 500 mg. *Angiology.* 2003;54:33-44.
26. Vanscheidt W, Rabe E, Naser-Hijazi B, Ramelet AA, Partsch H, Diehm C, et al. The efficacy and safety of a coumarin-/ troxerutin-combination (SB-LOT) in patients with chronic venous insufficiency: a double blind placebo-controlled randomised study. *Vasa.* 2002;31:185-90.
27. Coccheri S, Scondotto G, Agnelli G, Aloisi D, Palazzini E, Zamboni V. Venous arm of the SUA-VIS (Sulodexide Arterial Venous Italian Study) Group. Randomised, double blind, multicentre, placebo controlled study of sulodexide in the treatment of venous leg ulcers. *Thromb Haemost.* 2002;87:947-52.
28. Kahle B, Leng K. Efficacy of sclerotherapy in varicose veins: prospective, blinded, placebo-controlled study. *Dermatol Surg.* 2004;30:723-28.
29. Shadid N, Ceulen R, Nelemans P, Dirksen C, Veraart J, Schurink GW, et al. Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg.* 2012;99:1062-70.

30. Scultetus AH, Villavicencio JL, Kao TC, Gillespie DL, Ketron GD, Iafrati MD, et al. Microthrombectomy reduces postsclerotherapy pigmentation: multicenter randomized trial. *J Vasc Surg.* 2003;38:896-903.
31. Merchant RF, DePalma RG, Kabnick LS. Endovascular obliteration of saphenous reflux: a multicenter study. *J Vasc Surg.* 2002;35:1190-6.
32. Min RJ, Khilnani N, Zimmet SE. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long-term results. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:991-6.
33. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2008;95:294-301.
34. Sarin S, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Stripping of the long saphenous vein in the treatment of primary varicose veins. *Br J Surg.* 1994;81:1455-8.
35. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomized controlled trial. *Lancet.* 2004;363:1854-9.
36. Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, Canton LG, Harmsen S, Ilstrup DM. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry-the North American Study Group. *J Vasc Surg.* 1999;29:489-502.
37. Canadian Centre for Occupational Health and Safety (CCOHS). Basic information on Standing at work. 2014. http://www.ccohs.ca/oshanswers/ergonomics/standing/standing_basic/html.