

การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำที่เกิดจากการผ่าตัด

Venous thromboembolism prophylaxis in surgical patients

พญ. ณัฐสิริ กิตติธระพงษ์

บทนำ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE) ประกอบด้วย ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำที่ขา (deep vein thrombosis; DVT) และลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงที่ปอด (pulmonary embolism; PE) เป็นภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยมีทุพพลภาพและเสียชีวิตได้ โดยการผ่าตัดที่นอนโรงพยาบาลมีความเสี่ยงสูงมากในการเกิดภาวะ VTE ตาม Virchow's triad ดังนั้นจึงมีการป้องกันการเกิดภาวะ VTE ที่เกิดจากการผ่าตัดได้แก่ การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด การใส่เครื่องบีบนวดขาเป็นจังหวะ หรือการใส่ถุงน่องทางการแพทย์ รวมทั้งการกระตุ้นให้ลุกเดิน โดยวิธีการป้องกันขึ้นอยู่กับความเสี่ยงของการเกิด VTE ตาม Caprini score ที่ประเมินได้และข้อห้ามในการให้การป้องกัน

ความสำคัญและอุบัติการณ์

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE) ประกอบด้วย ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำที่ขา (deep vein thrombosis; DVT) และลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดแดงที่ปอด (pulmonary embolism; PE) เป็นภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยมีทุพพลภาพและเสียชีวิตได้ อีกทั้งในระยะยาวถ้าผู้ป่วยสามารถรอดชีวิตไปได้ PE ทำให้เกิดภาวะความดันในหลอดเลือดแดงที่ปอดสูง (Chronic thromboembolic pulmonary hypertension; CTEPH) ซึ่งทำให้มีอาการหัวใจด้านขวา (right side heart failure) ร่วมกับออกซิเจนไปเลี้ยงร่างกายไม่เพียงพอทำให้ผู้ป่วย CTEPH มีชีวิตที่ไม่ยืนยาว สำหรับภาวะเรื้อรังของ DVT ทำให้เกิดภาวะ Post-thrombotic syndrome ทำให้มีอาการของความดันหลอดเลือดดำที่ขาสูง (venous hypertension) ทำให้ผู้ป่วยปวดขา ขาบวม มีแผลเรื้อรังที่ขาทำให้เกิดทุพพลภาพได้¹

ภาวะ VTE เป็นภาวะที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหลังผ่าตัดที่สามารถป้องกันได้ ในช่วงก่อนที่จะให้การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ พบว่า VTE เป็นสาเหตุของการมีทุพพลภาพและเสียชีวิตที่พบได้บ่อย หลังการผ่าตัดดังตารางที่ 1 มีรายงานจากประเทศอเมริกา² พบผู้ป่วยประมาณ 50,000 รายเสียชีวิตจาก VTE

หลังจากผ่าตัด ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์การเกิด VTE 117 คนต่อจำนวนประชากร 100,000 คน³โดยในผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดในช่องท้องจะพบผู้ป่วยมีอาการของ VTE 0.4%-3.1%⁴ PE เป็นสาเหตุที่สำคัญในการเสียชีวิตเฉียบพลันและเป็นสาเหตุทำให้อัตราการรอดชีวิตที่ 3 เดือนลดลงหลังจากวินิจัยโรคได้⁵ จากข้อมูลของโรงพยาบาลรามาธิบดีพบว่าหลังการผ่าตัด อุบัติการณ์การเกิด VTE 70-80 รายต่อปี (VTE 0.74%-0.9%; DVT 0.41%-0.44, PE 0.29%-0.49%) และอุบัติการณ์การเสียชีวิตจาก VTE 5-10 รายต่อปี (0.06%-0.11%) ซึ่งถือว่ายังสูงอยู่ ดังตารางที่ 1

ปี	Admit (ราย)	Total DVT&PE (ราย)	อัตราการเกิด DVT&PE (%)	I80.2 (DVT) (ราย)	I26 (PE) (ราย)	Dead จาก I802 และ I26 (ราย)	อัตราการเสียชีวิตจาก VTE ในผู้ป่วยที่มานอนโรงพยาบาล (%)
2016	8480	70	0.83	37	33	5	0.06
2017	8962	81	0.90	37	44	7	0.08
2018	9456	70	0.74	42	28	10	0.11

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยศัลยกรรมที่วินิจฉัยว่าเป็น VTE หลังผ่าตัด โดยค้นจากข้อมูลสถิติโรงพยาบาล โดยใช้รหัส I80.2 (DVT) และ I26 (PE)

กลไกการเกิดภาวะ VTE ในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลที่ได้รับการผ่าตัด

การเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำเริ่มจากบริเวณกระเปาะหลังต่อลิ้นของหลอดเลือดดำ (venous valve pocket) หรือตำแหน่งที่เลือดมีการไหลน้อยลง ดังนั้นลิ่มเลือดจะเกาะกลุ่มกันอย่างหลวมๆบริเวณ valvular endothelium ของหลอดเลือดดำ เมื่อมีลิ่มเลือดจะมีการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนของเลือดทำให้มีลิ่มเลือดมากขึ้นเรื่อยๆจนออกมาจากลิ้นของหลอดเลือดดำ เข้ามาใน lumen ของหลอดเลือดดำ⁶ เรียกภาวะนี้ว่า DVT ถ้าลิ่มเลือดที่ขาหลุดขึ้นไปตามหลอดเลือดดำจนถึงหลอดเลือดแดงที่ปอดจะทำให้เกิดภาวะ PE

ปัจจัยที่มีความเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมีหลายปัจจัย โดยที่ความเสี่ยงขึ้นอยู่กับปัจจัยทางเหตุการณ์และปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง การผ่าตัดหรือหัตถการจะมีความเสี่ยงของการเกิด VTE ที่ไม่เท่ากัน โดยประเภทของการผ่าตัดมีความสำคัญ⁷ หัตถการที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิด VTE จะพบสูงสุดจากการเปลี่ยนข้อสะโพกและข้อเข่า (hip and knee arthroplasty) และการผ่าตัดระบบประสาท (neurosurgical procedure)⁸ อุบัติการณ์ของการเกิด VTE ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางศัลยกรรมทั่วไป 19% ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทางระบบประสาท 24% ผู้ป่วยกระดูกสะโพกหัก 48% ผู้ป่วยเปลี่ยนข้อสะโพก 51% ผู้ป่วยเปลี่ยนข้อเข่า 61%⁹ นอกจากนี้ระยะเวลาของการผ่าตัด ระดับความรุนแรงของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บและระยะเวลาที่ไม่ได้ลุกเดินหลังผ่าตัดมีผลต่อการเกิดภาวะ VTE ด้วยเช่นกัน⁹ ปัจจัยทางผู้ป่วยที่มี

ความเสี่ยงสูงในการเกิด VTE ได้แก่ มะเร็งและเคยเป็นหลอดเลือดดำอุดตันมาก่อน อายุ มีโรคเลือดแข็งตัวเร็วกว่าปกติ โรคอ้วน

การเกิดภาวะ VTE หลังการผ่าตัดเกิดจากทั้งสามองค์ประกอบของ Virchow's triad ได้แก่ การอยู่นิ่งเป็นเวลานาน (stasis) ภาวะการแข็งตัวของเลือดที่มากเกินไป (hypercoagulable state) และ การที่หลอดเลือดดำได้รับบาดเจ็บ (endothelial injury)

1. การอยู่นิ่งเป็นเวลานาน (stasis) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมีข้อจำกัดในการลุกเดิน เนื่องจากเจ็บแผลผ่าตัดทำให้เดินไม่สะดวก หรือบางการผ่าตัดจำเป็นต้องให้ผู้ป่วยนอนนิ่งๆ ชั่วระยะเวลาหนึ่ง เพื่อผลการรักษาที่ดี บางรายไม่สามารถลุกเดินได้ทำให้เกิด perioperative immobilization ทำให้เลือดในหลอดเลือดดำมีการไหลเวียนที่ไม่ดี¹⁰
2. Hypercoagulable state การผ่าตัดกระตุ้นให้เกิดการอักเสบ (inflammatory response) นำไปสู่ภาวะเลือดแข็งตัวมากกว่าปกติ (transient changes in coagulation and fibrinolysis) ทำให้เกิด prothrombotic environment) โดยพบว่ามี thrombin activation สูงในผู้ป่วยที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนข้อสะโพกมากกว่าการทำ laparotomy ¹¹ ในผู้ป่วยที่มาผ่าตัดร่วมกับเป็นมะเร็งโดยมะเร็งทำให้เกิดภาวะ hypercoagulable state ทำให้เลือดแข็งตัวได้ง่ายมากขึ้น
3. หลอดเลือดดำอาจได้รับบาดเจ็บในระหว่างการผ่าตัด (endothelial injury) หรือได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุ

VTE สามารถเกิดได้ในช่วงผ่าตัด นอนโรงพยาบาลและหลังกลับบ้านได้ ระยะเวลาการเกิด VTE ในผู้ป่วยผ่าตัด ประมาณ 50% ของผู้ป่วย DVT จะสามารถพบได้ตั้งแต่ในช่วงผ่าตัด ส่วนอีก 50% ที่เหลือมักจะพบหลังผ่าตัดประมาณ 3-5 วัน¹² อย่างไรก็ตามความเสี่ยงของการเกิด VTE ไม่ได้หมดไปเมื่อกำหนดผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล มีการศึกษาจากทางสูตินารีเวชพบว่า 50% ของผู้ป่วย DVT จะสามารถพบได้หลังจากจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล¹³ อีกการศึกษาของการผ่าตัดในช่องท้องพบว่าอุบัติการณ์การเกิด DVT ที่ 6 สัปดาห์หลังจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลอยู่ 25%¹⁴ จากตารางที่ 2 พบว่าในผู้ป่วยที่นอนโรงพยาบาลได้รับการผ่าตัดจะมีความเสี่ยงในการเกิด VTE สูงถึง 22 เท่า¹³

ตารางที่ 2 แสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด VTE	Odds ratio	95% Confidence Interval
นอนโรงพยาบาล		
เพิ่งได้รับการผ่าตัด	21.72	9.44-49.93
ไม่ได้รับการผ่าตัด	7.98	4.49-14.18
ได้รับอุบัติเหตุ	12.69	4.06-39.66
มะเร็็ง		
ได้ยาเคมีบำบัด	6.53	2.11-20.23
ได้ยาเคมีบำบัด	4.05	1.93-8.52
ได้รับการใส่สายสวนทางหลอดเลือดหรือเครื่องกระตุ้นหัวใจ	5.55	1.57-19.58
โรคทางระบบประสาทที่ทำให้ขาไม่มีแรง	3.04	1.25-7.38

ดัดแปลงมาจาก Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med. 2000;160:809.¹³

การประเมินความเสี่ยงในการเกิด VTE (VTE risk model)¹⁵

การเกิด VTE หลังการผ่าตัดสามารถป้องกันได้โดยการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) การใส่เครื่องกระตุ้นบีบนวดขา (intermittent pneumatic compression; IPC) หรือใส่ถุงน่องทางการแพทย์ (graduated compressive stocking) และกระตุ้นให้ลุกเดินอย่างเหมาะสม การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดหรือ pharmacological prophylaxis ก็มีความเสี่ยงในเรื่องของเลือดออกผิดปกติได้เช่นเดียวกัน ดังนั้นการระบุว่าผู้ป่วยคนไหนมีความเสี่ยงในการเกิด VTE และให้การป้องกันภาวะ VTE อย่างเหมาะสมจึงจะทำให้ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะ VTE มากที่สุด

Caprini Risk Assessment Model¹⁶

The Caprini risk assessment model 2005 เป็น risk assessment model ที่นิยมและใช้กันอย่างแพร่หลาย มีการทดสอบถึงความแม่นยำกันอย่างมากในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด เช่นผู้ป่วยผ่าตัดทั่วไป ผ่าตัดหลอดเลือด ผ่าตัดหูด คอ จมูก ผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกที่รวมทั้งอุบัติเหตุ โดยที่การประเมินปัจจัยเสี่ยง 40 ปัจจัย ดังรูปที่ 1 และแนะนำให้การป้องกันตามรูปที่ 2 Caprini risk assessment model ในปี 2005 ถือว่าเป็น risk stratification model ที่ได้รับการยอมรับในการประเมิน VTE risk ตาม 2012 ACCP guidelines.¹⁷

ENH
EVANSTON
NORTHWESTERN
HEALTHCARE

Joseph A. Caprini, MD, MS, FACS, RVT
Louis W. Biegler Professor of Surgery,
Northwestern University
The Feinberg School of Medicine,
Professor of Biomedical Engineering,
Northwestern University,
Director of Surgical Research,
Evanston Northwestern Healthcare
Email: j-caprini@northwestern.edu
Website: venousdisease.com

Thrombosis Risk Factor Assessment

Patient's Name: _____ Age: ____ Sex: ____ Wgt: ____ lbs

Choose All That Apply

Each Risk Factor Represents 1 Point	Each Risk Factor Represents 2 Points
☐ 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) ☐ Serious lung disease incl. pneumonia (< 1 month) ☐ Abnormal pulmonary function (COPD) ☐ Medical patient currently at bed rest ☐ Other risk factors _____	☐ Age 60-74 years ☐ Arthroscopic surgery ☐ Malignancy (present or previous) ☐ Major surgery (> 45 minutes) ☐ Laparoscopic surgery (> 45 minutes) ☐ Patient confined to bed (> 72 hours) ☐ Immobilizing plaster cast (< 1 month) ☐ Central venous access

Each Risk Factor Represents 3 Points	Each Risk Factor Represents 5 Points
☐ 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 antibodies ☐ Heparin-induced thrombocytopenia (HIT) ☐ Other congenital or acquired thrombophilia If yes: Type _____ *most frequently missed risk factor	☐ Elective major lower extremity arthroplasty ☐ Hip, pelvis or leg fracture (< 1 month) ☐ Stroke (< 1 month) ☐ Multiple trauma (< 1 month) ☐ Acute spinal cord injury (paralysis)(< 1 month)

For Women Only (Each Represents 1 Point)

- ☐ 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

Total Risk Factor Score

รูปที่ 1 The 2005 Caprini risk assessment model

From Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon. 2005 Feb-Mar;51(2-3):70-8.

Prophylaxis Regimen

Total Risk Factor Score	Incidence of DVT	Risk Level	Prophylaxis Regimen	Legend
0-1	<10%	Low Risk	No specific measures; early ambulation	ES - Elastic Stockings IPC - Intermittent Pneumatic Compression LDUH - Low Dose Unfractionated Heparin LMWH - Low Molecular Weight Heparin Fac Xa - Factor X Inhibitor
2	10-20%	Moderate Risk	ES or IPC or LDUH, or LMWH	
3-4	20-40%	High Risk	IPC or LDUH, or LMWH alone or in combination with ES or IPC	
5 or more	40-80% 1-5% mortality	Highest Risk	Pharmacological: LDUH, LMWH*, Warfarin*, or Fac Xa* alone or in combination with ES or IPC	

รูปที่2 แสดงการให้การป้องกันตามความเสี่ยง Caprini score

From Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon. 2005 Feb-Mar;51(2-3):70-8.

Rogers Risk Assessment Model¹⁸

The Rogers risk assessment model ดังรูปที่ 3 เป็นอีกหนึ่งการประเมินความเสี่ยงการเกิด VTE ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด โดยคะแนนนี้ได้มาจากรฐานข้อมูลใหญ่ของ Veterans Affairs Patient Safety in Surgery (VA-PSS) รวบรวมผู้ป่วย 183,069 ราย จากการศึกษาแบ่งผู้ป่วยเป็น low risk (1-6), medium risk (7-10), และ high risk (>10) Rogers score ในปี 2007 ถือว่าเป็นอีกหนึ่ง risk stratification model ที่ได้รับการยอมรับในการประเมิน VTE risk ตาม 2012 ACCP guidelines.¹⁷

Risk factor	Risk score points
Operation type other than endocrine	
Respiratory and hemic	9
Thoracoabdominal aneurysm, embolectomy/thrombectomy, venous reconstruction, and endovascular repair	7
Aneurysm	4
Mouth, palate	4
Stomach, intestines	4
Integument	3
Hernia	2
ASA physical status classification	
3, 4, or 5	2
2	1
Female gender	1
Work RVU	
> 17	3
10–17	2
Two points for each of these conditions	2
Disseminated cancer	
Chemotherapy for malignancy within 30 d of operation	
Preoperative serum sodium > 145 mmol/L	
Transfusion > 4 U packed RBCs in 72 h before operation	
Ventilator-dependent	
One point for each of these conditions	1
Wound class (clean/contaminated)	
Preoperative hematocrit ≤ 38%	
Preoperative bilirubin > 1.0 mg/dL	
Dyspnea	
Albumin ≤ 3.5 mg/dL	
Emergency	
Zero points for each of these conditions	0
ASA physical status class 1	
Work RVU < 10	
Male gender	

รูปที่ 3 แสดง Rogers risk assessment model

Abbreviations: ASA, American Society of Anesthesiology; RBCs, red blood cells; RVU, relative value unit. Source: Rogers SO Jr, Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. J Am Coll Surg. 2007 Jun;204(6):1211-21.

การให้การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

เป็นที่ทราบกันดีว่าการเกิดภาวะ VTE หลังการผ่าตัดนั้นสามารถป้องกันได้โดยการลดความเสี่ยงของการเกิด VTE และมีความปลอดภัยและคุ้มค่า จากการศึกษาในผู้ป่วยศัลยกรรม¹⁹ พบว่าการทำ VTE prophylaxis ทำให้อุบัติการณ์การเกิด VTE ลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญเมื่อเทียบระหว่างก่อนมีและหลังที่ VTE prophylaxis regimen โดยอุบัติการณ์การเกิด DVT ลดลง 84% จาก 1.9% เป็น 0.3% ($p < 0.01$) PE ลดลง 55% จาก 1.1% เป็น 0.5% ($p < 0.01$) และ VTE ลดลงอย่างต่อเนื่อง โดยมี odds ratio ลดลงจาก 3.41 เป็น 0.94 ($p < 0.05$) จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า VTE ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตและมีโอกาสเกิดทุพพลภาพสามารถป้องกันได้

จากคำแนะนำจากต่างประเทศหลายแนะนำให้ VTE prophylaxis ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด จาก Chest 2012¹⁷ และ Chest 2016²⁰ ได้แนะนำให้ทำ VTE Prophylaxis เพื่อป้องกันการเกิด VTE ในช่วงผ่าตัดโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 4 กลุ่ม ตามความเสี่ยงและให้วิธีการป้องกันตามความเสี่ยง โดยให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) การใส่เครื่องกระตุ้นบีบนิ้วขา (intermittent pneumatic compression; IPC) หรือใส่ถุงน่องทางการแพทย์ (graduated compressive stocking) และกระตุ้นให้ลุกเดิน

ASCO guideline 2019 ได้แนะนำให้ pharmacological prophylaxis เพื่อป้องกันการเกิด VTE ในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งและควรให้ต่อเนื่องหลังผ่าตัดเป็นเวลาอย่างน้อย 7-10 วัน และควรให้ต่อเนื่องหลังผ่าตัดไปจนถึง 4 สัปดาห์ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดในช่องท้องและอุ้งเชิงกรานไม่ว่าจะเป็นแบบเปิดแผลทางหน้าท้องหรือส่องกล้องที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ผู้ป่วยที่นอนติดเตียงไม่ได้นาน 4 สัปดาห์ หรือมีประวัติเป็น VTE มาก่อน²¹

ในเอเชียข้อมูลของการเกิด VTE หลังการผ่าตัดมีความแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาค โดยอุบัติการณ์การเกิด VTE อยู่ที่ 14 ถึง 57 รายต่อประชากร 100,000 ราย²²⁻²⁷ จากหลายๆการศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยโรคมะเร็งลำไส้ที่ไม่ได้การป้องกัน VTE พบอุบัติการณ์การเกิด VTE, DVT, PE รวมถึง fatal PE 0.18% ถึง 42%²⁸⁻³³ ดังนั้น Asian guideline 2017 แนะนำให้ VTE prophylaxis ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโดยเฉพาะ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งและโรคอ้วน³⁴

ASH 2019 แนะนำให้ VTE prophylaxis ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ ได้รับอุบัติเหตุ หรือผ่าตัดทางสูติศาสตร์ โดยแนะนำ mechanical prophylaxis มากกว่าไม่ให้ และแนะนำ pharmacological prophylaxis ไม่ว่าจะเป็น low molecular weight heparin (LMWH) หรือ unfractionated heparin มากกว่าการไม่ให้น้ำ³⁵

จากข้อมูลที่มีอยู่ในขณะนี้สนับสนุนให้มีการทำ VTE prophylaxis ในขณะที่การนำเอามาประยุกต์ใช้มีค่อนข้างน้อย บางรายงานพบเพียง 25% ที่มีการทำ VTE prophylaxis ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด³⁶ จาก Endorse study พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ VTE 64.4% มี 55.8% ที่มีการให้ VTE prophylaxis โดยเฉพาะในประเทศไทยมีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ

VTE 62% มีการให้ VTE prophylaxis แค่เพียง 0.2%³⁷ โดยสาเหตุของการไม่มีการทำ VTE prophylaxis³⁸ ได้แก่ กังวลเรื่องของเลือดออกผิดปกติที่เกิดจากยาต้านการแข็งตัวของเลือด ขาดความตระหนักในเรื่องของภาวะ VTE เชื่อว่าประโยชน์จากการทำ VTE prophylaxis จากคำแนะนำต่างๆมาจากการงานวิจัยไม่สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยที่เฉพาะ (subsets of patients) ได้ และความเสี่ยงของการเกิดภาวะ VTE ขึ้นกับแต่ละบุคคลดังนั้นจึงมีความยุ่งยากซับซ้อนในการนำมาใช้จริง

แนวทางการป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดในผู้ป่วยผ่าตัด

ปัจจุบันมีแนวทางปฏิบัติจากต่างประเทศมากมายเกี่ยวกับการให้การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดในผู้ป่วยผ่าตัด 2012 ACCP guideline เป็นแนวทางที่นิยมและใช้กันอย่างแพร่หลาย ในที่นี้จะกล่าวถึงแต่เฉพาะ 2012 ACCP guideline¹⁷

Risk	Caprini score	Roger score	VTE incidence	Prophylaxis
Very low	0	1-6	0.5%	Early ambulation
Low	1-2	7-10	1.5%	IPC
Moderate	3-4	>10	3.0%	LMWH or UFH, IPC
High	≥5	NS	6.0%	LMWH or UFH + IPC or GCS

Abbreviations: VTE, venous thromboembolism; IPC, intermittent pneumatic compression; LMWH, low molecular weight heparin; UFH, unfractionated heparin; IPC, intermittent pneumatic compression; GCS, graduated compressive stocking; NS, not state

การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Pharmacological prophylaxis)

Pharmacological prophylaxis คือ การให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดในขนาดที่สามารถป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับ moderate หรือ high risk และไม่มีข้อห้ามในการให้ยา ในช่วงก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัด โดยมีชนิด ขนาดของยา วิธีบริหารยา และระยะเวลาในการให้ยาดังต่อไปนี้

ก่อนผ่าตัด ให้ยาตั้งแต่วันที่เริ่มนอนโรงพยาบาล

- GFR ≥ 30 mL/min: enoxaparin 0.4 mL ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) วันละครั้ง โดยหยุดก่อนผ่าตัดอย่างน้อย 12 ชั่วโมง
- GFR < 30 mL/min: heparin 5,000 unit ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ทุก 8 ชั่วโมง โดยหยุดก่อนผ่าตัดอย่างน้อย 8 ชั่วโมง

หลังผ่าตัด พิจารณาให้ pharmacological prophylaxis ตามความเสี่ยง ด้วยชนิด ขนาด การบริหารยาตามเดิม โดยให้เร็วที่สุดที่จะให้ได้ อย่างน้อยภายใน 1-3 วันหลังผ่าตัดถ้าไม่มีข้อห้าม

- ผู้ป่วยกลุ่ม moderate risk ให้ pharmacological prophylaxis จนกระทั่งกลับบ้านจึงหยุดยาได้
- ผู้ป่วยกลุ่ม high risk
 - ไม่ใช่โรคมาเร็ง : ให้ pharmacological prophylaxis จนกระทั่งกลับบ้านหรือ 1-10 วัน
 - เป็นโรคมาเร็ง : ให้ pharmacological prophylaxis อย่างน้อย 28 วัน

ข้อห้ามในการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

Absolute contraindication

1. Active hemorrhage
2. Severe trauma to head or spinal cord with hemorrhage in the last 4 weeks

Relative contraindication

1. Intracranial hemorrhage within last year
2. Craniotomy within 2 weeks
3. Intraocular surgery within 2 weeks
4. GI, GU hemorrhage within last month
5. Thrombocytopenia (platelet <70,000) or coagulopathy
6. End stage liver failure
7. Active intracranial lesion/neoplasms
8. Hypertensive urgency/emergency
9. Postoperative bleeding concerns
10. Concurrent use of anticoagulant known to increase the risk of bleeding

Other condition

1. Immune mediated heparin induced thrombocytopenia
2. Epidural analgesia with spinal catheter (current or planned)

ผลแทรกซ้อน จากการให้ pharmacological prophylaxis ได้แก่ มีเลือดออกผิดปกติ จำ ข้ำเลือด มีเลือดออกจากแผลผ่าตัดหรือในบริเวณที่ได้รับการผ่าตัด เลือดออกในทางเดินอาหาร อาจเสียเลือดมากจนได้รับเลือดหรือจำเป็นต้องผ่าตัดเพื่อหยุดเลือด

การใส่เครื่องบีบนวดขาเป็นจังหวะและถุงน่องทางการแพทย์ (Mechanical prophylaxis)

Mechanical prophylaxis คือ การให้ผู้ป่วยใส่เครื่องบีบนวดขา (intermittent pneumatic compression: IPC) หรือใส่ถุงน่องทางการแพทย์ (graduated compressive stocking: GCS) โดยแนะนำ IPC มากกว่า GCS เพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงระดับ low, moderate หรือ high risk ที่ไม่มีข้อห้ามในการใส่ และควรใส่มากกว่า 18 ชั่วโมงเป็นต้นไป

ก่อนผ่าตัดและระหว่างผ่าตัด

- ผู้ป่วยที่สามารถลุกเดินเองได้ สามารถเริ่มใส่ IPC หรือ GCS ได้ในห้องผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถลุกเดินเองได้ สามารถเริ่มใส่ IPC หรือ GCS ได้ตั้งแต่วันที่มานอนโรงพยาบาล รวมทั้งในห้องผ่าตัดด้วย

หลังผ่าตัด

- พิจารณาใส่ mechanical prophylaxis ให้ผู้ป่วยหลังผ่าตัดตามความเสี่ยง จนกระทั่งผู้ป่วยสามารถเดินได้ดี หรือ พิจารณากระตุ้นให้ผู้ป่วยทำกายบริหารในกรณีที่มิข้อยกจำกัดในการเดิน

ข้อห้ามในการใส่เครื่องบีบรัดขาเป็นจังหวะและถ่วงน่องทางการแพทย์

Contraindication

1. PAD (คลำ foot pulse ไม่ได้ หรือABI<0.8)
2. Severe leg edema from congestive heart failure
3. Dermatitis and skin infection
4. DVT (IPC)

ผลแทรกซ้อน แผลกดทับโดยอาการเริ่มตั้งแต่ผิวหนังแดง เป็นตุ่มน้ำ มีแผล และ peroneal nerve palsy (foot drop, numbness in the foot or leg)

การกระตุ้นลุกเดิน (Early ambulation) ให้ลุกโดยเร็วที่สุดหลังการผ่าตัด หรือถ้ายังลุกไม่ได้สามารถบริหารเท้าโดยการกระดกข้อเท้าบนเตียง

การให้การป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำที่เกิดจากการผ่าตัดในโรงพยาบาลรามาริบัติ ภาควิชาศัลยกรรม

ในปัจจุบันมีการประเมินความเสี่ยงเป็นคะแนน เช่น Caprini score เพื่อประเมินความเสี่ยงในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด¹⁶ และกำหนดแนวทางป้องกันโดยแนวทางส่วนใหญ่อ้างอิงจาก ACCP 2012¹⁷ โดยโรงพยาบาลรามาริบัติได้มีการกำหนดแนวทางการป้องกัน VTE ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่นอนโรงพยาบาลในแผนกศัลยกรรมดังรูปที่ 1 โดยประเมินความเสี่ยงตาม Caprini score และให้การป้องกันตามความเสี่ยงตาม ACCP 2012 guideline โดยลำดับขั้นตอนประกอบด้วย

1. ประเมินว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำที่ได้รับการรักษาหรือรับประทานยาต้านการแข็งตัวของเลือดอยู่หรือไม่ ถ้าได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น VTE หรือได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดอยู่ แนะนำให้ปรึกษาศัลยแพทย์หลอดเลือดเพื่อประเมินผู้ป่วยและพิจารณาการปรับเปลี่ยนก่อนผ่าตัด (อ่านต่อได้ใน perioperative management of anticoagulation)

2. ประเมินความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ โดยประเมินจาก Caprini score โดยความเสี่ยงแบ่งเป็น 4 กลุ่ม นำคะแนนแต่ละข้อมารวมกัน เพื่อกำหนดแนวทางในการป้องกัน
- ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำมาก (very low risk, < 0.5%) แนะนำให้ early ambulation โดยเร็วที่สุด
 - ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk, < 1.5%) แนะนำให้ mechanical prophylaxis โดยแนะนำให้ใส่ intermittent pneumatic compression (IPC) หรือเครื่องบีบขาเป็นจังหวะ มากกว่า graduated compressive stocking (GCS) หรือถุงน่องทางการแพทย์ ร่วมกับ early ambulation
 - ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง (moderate risk, 3%) แนะนำให้ pharmacological prophylaxis ร่วมกับ early ambulation โดยยาที่แนะนำได้แก่
 - ในผู้ป่วยที่ creatinine clearance มากกว่า 30 mL/min แนะนำให้ enoxaparin ในขนาด 40 mg subcutaneous วันละครั้ง และหยุดก่อนผ่าตัด 12 ชั่วโมง
 - ในผู้ป่วยที่ creatinine clearance น้อยกว่า 30 mL/min แนะนำให้ unfractionated heparin ในขนาด 5,000 mg subcutaneous ทุก 8 ชั่วโมง และหยุดก่อนผ่าตัด 8 ชั่วโมงในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามของการให้ pharmacological prophylaxis แนะนำให้ mechanical prophylaxis เหมือนกับที่กล่าวไปแล้ว
 - ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (high risk, 6%) แนะนำให้ pharmacological prophylaxis ร่วมกับ mechanical prophylaxis ร่วมกับ early ambulation โดยการให้ pharmacological และ mechanical prophylaxis เหมือนกับที่กล่าวไปแล้ว
3. ประเมินข้อห้ามของการให้การป้องกันดังที่ได้กล่าวไปแล้ว
4. ประเมินภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำที่เกิดขึ้นหลังการผ่าตัดและเฝ้าระวังผลแทรกซ้อนจากการให้การป้องกัน

จากข้อมูลของโรงพยาบาลรามารัตน์ พบว่าหลังจากที่มีแนวทางในการป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำหลังผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดพบว่า อัตราการเกิด VTE ลดลงจาก 0.74% เป็น 0.24% และอัตราการเสียชีวิต VTE ลดลงจาก 0.11% เป็น 0.01%

สรุป

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทุกรายควรมีการประเมินความเสี่ยงของการเกิด VTE การให้การป้องกันภาวะนี้ตามความเสี่ยง มีการติดตามอย่างใกล้ชิดและให้การรักษาอย่างถูกต้องทันทั่วทั้งที่สามารถลดอุบัติการณ์ การมีทุพพลภาพและเสียชีวิตจากภาวะนี้ได้

RAMATHIBODI HOSPITAL

Department	Division	Ward
Attending Staff		Resident

ชื่อ

H.N.

อายุ ปี แผ่นที่

VTE risk assessment in Department of Surgery Ramathibodi Hospital

Caprini VTE Risk Assessment

Diagnosis วันที่ประเมิน เวลา

Current VTE ☐ มี ส่ง consult หน่วย Vascular ☐ ไม่มี ทำการประเมินต่อต้านล่าง

Add 1 point for each of the following statements that apply now or within the past month: ☐ Age 41– 60 years ☐ Minor surgery (less than 45 minutes) is planned ☐ Past major surgery (more than 45 minutes) within the last month ☐ Visible varicose veins ☐ A history of Inflammatory Bowel Disease (IBD) (for example, Crohn's disease or ulcerative colitis) ☐ Swollen legs (current) ☐ Overweight or obese (Body Mass Index above 25) ☐ Heart attack ☐ Congestive heart failure ☐ Serious infection (for example, pneumonia) ☐ Lung disease (for example, emphysema or COPD) ☐ On bed rest or restricted mobility, including a removable leg brace for less than 72 hours ☐ Current use of birth control or Hormone Replacement Therapy (HRT) ☐ Pregnant or had a baby within the last month ☐ History of unexplained stillborn infant, recurrent spontaneous abortion (more than 3), premature birth with toxemia or growth restricted infant.	Add 2 points for each of the following statements that apply: ☐ Age 61–74 years ☐ Current or past malignancies (excluding skin cancer, but not melanoma) ☐ Planned major surgery lasting longer than 45 minutes (including laparoscopic and arthroscopic) ☐ Non-removable plaster cast or mold that has kept you from moving your leg within the last month ☐ Tube in blood vessel in neck or chest that delivers blood or medicine directly to heart within the last month (also called central venous access, PICC line, or port) ☐ Confined to a bed for 72 hours or more
	Add 3 points for each of the following statements that apply: ☐ Age 75 or over ☐ History of blood clots, either Deep Vein Thrombosis (DVT) or Pulmonary Embolism (PE) ☐ Family history of blood clots (thrombosis) ☐ Personal or family history of positive blood test indicating an increased risk of blood clotting
	Add 5 points for each of the following statements that apply now or within the past month: ☐ Elective hip or knee joint replacement surgery ☐ Broken hip, pelvis or leg ☐ Serious trauma (for example, multiple broken bones due to a fall or car accident) ☐ Spinal cord injury resulting in paralysis ☐ Experienced a stroke

Patient score	Total Risk Factor score	Risk of VTE	Risk level	Prophylaxis regimen			Duration
				Pharmaco prophylaxis ● Enoxaparin 40mg SC daily (CrCl ≥ 30mL/min) ● Heparin 5000 units SC TID (CrCl < 30mL/min)	Mechanical prophylaxis (IPC > GCS)	Early ambulation	
	0	< 0.5 %	VERY LOW			+	Hospitalization
	1-2	1.5 %	LOW		+	+	Hospitalization
	3-4	3 %	MODERATE	+	+ / -	+	Hospitalization
	≥ 5	6 %	HIGH or Previous VTE	+	+	+	1-10 d (non cancer) 28 days (cancer)

Please circle on the prophylaxis regimen that you choose

- ☐ มีข้อห้ามในการให้ Pharmaco prophylaxis
- ☐ มีข้อห้ามในการให้ Mechanical prophylaxis
- ☐ VTE prophylaxis regimen ☐ Early ambulation ☐ PC ☐ GCS ☐ Pharmaco (โปรดระบุในคำสั่งการรักษา)
- ☐ VTE occurred Date [Fellow รับ consult ระบุ]

Signature CODE

(แพทย์ผู้ประเมิน)

Reference

1. Motykie GD, Zebala LP, Caprini JA, et al. A guide to venous thromboembolism risk factor assessment. *J Thromb Thrombolysis*. 2000;9(3):253-262.
2. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med*. 2003;163(14):1711-1717.
3. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998;158(6):585-593.
4. Spyropoulos AC, Hussein M, Lin J, Battleman D. Rates of symptomatic venous thromboembolism in US surgical patients: a retrospective administrative database study. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;28(4):458-464.
5. Wakefield TW, Caprini J, Comerota AJ. Thromboembolic diseases. *Curr Probl Surg*. 2008;45(12):844-899.
6. Bovill EG, van der Vliet A. Venous valvular stasis-associated hypoxia and thrombosis: what is the link? *Annu Rev Physiol*. 2011;73:527-545.
7. Sigel B, Ipsen J, Felix WR, Jr. The epidemiology of lower extremity deep venous thrombosis in surgical patients. *Ann Surg*. 1974;179(3):278-290.
8. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost*. 2003;90(3):446-455.
9. Clagett GP, Anderson FA, Jr., Heit J, Levine MN, Wheeler HB. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 1995;108(4 Suppl):312s-334s.
10. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, et al. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e351S-e418S.
11. Sharrock NE, Go G, Harpel PC, Ranawat CS, Sculco TP, Salvati EA. The John Charnley Award. Thrombogenesis during total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1995(319):16-27.
12. Kakkar VV, Howe CT, Nicolaides AN, Renney JT, Clarke MB. Deep vein thrombosis of the leg. Is there a "high risk" group? *Am J Surg*. 1970;120(4):527-530.

13. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ, 3rd. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 2000;160(6):809-815.
14. Scurr JH, Machin SJ, Bailey-King S, Mackie IJ, McDonald S, Smith PD. Frequency and prevention of symptomless deep-vein thrombosis in long-haul flights: a randomised trial. *Lancet*. 2001;357(9267):1485-1489.
15. Jacobs B, Pannucci C. Scoring Systems for Estimating Risk of Venous Thromboembolism in Surgical Patients. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43(5):449-459.
16. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*. 2005;51(2-3):70-78.
17. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e419S-e496S.
18. Rogers SO, Jr., Kilaru RK, Hosokawa P, Henderson WG, Zinner MJ, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative venous thromboembolic events after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg*. 2007;204(6):1211-1221.
19. Cassidy MR, Rosenkranz P, McAneny D. Reducing postoperative venous thromboembolism complications with a standardized risk-stratified prophylaxis protocol and mobilization program. *J Am Coll Surg*. 2014;218(6):1095-1104.
20. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315-352.
21. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020;38(5):496-520.
22. Cheuk BL, Cheung GC, Cheng SW. Epidemiology of venous thromboembolism in a Chinese population. *Br J Surg*. 2004;91(4):424-428.
23. Sakuma M, Nakamura M, Yamada N, et al. Venous thromboembolism: deep vein thrombosis with pulmonary embolism, deep vein thrombosis alone, and pulmonary embolism alone. *Circ J*. 2009;73(2):305-309.
24. Molina JA, Jiang ZG, Heng BH, Ong BK. Venous thromboembolism at the National Healthcare Group, Singapore. *Ann Acad Med Singap*. 2009;38(6):470-478.

25. Jang MJ, Bang SM, Oh D. Incidence of venous thromboembolism in Korea: from the Health Insurance Review and Assessment Service database. *J Thromb Haemost.* 2011;9(1):85-91.
26. Wu PK, Chen CF, Chung LH, Liu CL, Chen WM. Population-based epidemiology of postoperative venous thromboembolism in Taiwanese patients receiving hip or knee arthroplasty without pharmacological thromboprophylaxis. *Thromb Res.* 2014;133(5):719-724.
27. Yhim HY, Jang MJ, Bang SM, et al. Incidence of venous thromboembolism following major surgery in Korea: from the Health Insurance Review and Assessment Service database. *J Thromb Haemost.* 2014;12(7):1035-1043.
28. Yang SS, Yu CS, Yoon YS, Yoon SN, Lim SB, Kim JC. Symptomatic venous thromboembolism in Asian colorectal cancer surgery patients. *World J Surg.* 2011;35(4):881-887.
29. Choi S, Lee KW, Bang SM, et al. Different characteristics and prognostic impact of deep-vein thrombosis / pulmonary embolism and intraabdominal venous thrombosis in colorectal cancer patients. *Thromb Haemost.* 2011;106(6):1084-1094.
30. Weida D, Patrick LY, Andrew YW. Is it safe to perform operation for colorectal malignancy in Chinese patients without DVT prophylaxis? An 8-year experience from a regional hospital in Hong Kong. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(15):1973-1975.
31. Ho YH, Seow-Choen F, Leong A, Eu KW, Nyam D, Teoh MK. Randomized, controlled trial of low molecular weight heparin vs. no deep vein thrombosis prophylaxis for major colon and rectal surgery in Asian patients. *Dis Colon Rectum.* 1999;42(2):196-202; discussion 202-193.
32. Cheung HY, Chung CC, Yau KK, et al. Risk of deep vein thrombosis following laparoscopic rectosigmoid cancer resection in chinese patients. *Asian J Surg.* 2008;31(2):63-68.
33. Lee FY, Chu W, Chan R, et al. Incidence of deep vein thrombosis after colorectal surgery in a Chinese population. *ANZ J Surg.* 2001;71(11):637-640.
34. Liew NC, Alemany GV, Angchaisuksiri P, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the prevention of venous thromboembolism. *Int Angiol.* 2017;36(1):1-20.

35. Anderson DR, Morgano GP, Bennett C, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for management of venous thromboembolism: prevention of venous thromboembolism in surgical hospitalized patients. *Blood Adv.* 2019;3(23):3898-3944.
36. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2002;162(11):1245-1248.
37. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet.* 2008;371(9610):387-394.
38. Buesing KL, Mullapudi B, Flowers KA. Deep venous thrombosis and venous thromboembolism prophylaxis. *Surg Clin North Am.* 2015;95(2):285-300.

