

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการ- ทำงานของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัว ของเลือดในช่วงก่อนการผ่าตัด	หน้า :1/11
		รหัสเอกสาร: AS-11-4-001-01 ทบทวนครั้งที่ : - วันที่ทบทวน : -
ชื่อหน่วยงาน : Siriraj Pre-admission Anesthesia Evaluation Center (SiPAC) ภาควิชาวิสัญญีวิทยา		วันที่อนุมัติ : 29-01-2564
ผู้ตรวจสอบ : คณะกรรมการฝ่ายวิชาการ ภาควิชาวิสัญญีวิทยา		ผู้อนุมัติ : หัวหน้าภาควิชาวิสัญญีวิทยา

1. วัตถุประสงค์

- 1.1 เพื่อเป็นแนวทางการประเมินผู้ป่วยที่หน่วยประเมินและเตรียมความพร้อมก่อนการผ่าตัดฯ
- 1.2 เพื่อสร้างมาตรฐานการประเมินและการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือดหรือยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด

2. ขอบข่าย

- 2.1 ใช้เป็นแนวทางปฏิบัติของบุคลากรภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (อาจารย์แพทย์, วิสัญญีพยาบาล, แพทย์ประจำบ้าน, แพทย์ประจำบ้านต่างหน่วยที่มาปฏิบัติงานที่ภาควิชาวิสัญญีวิทยา, แพทย์เฟลโลว์)

3. คำจำกัดความ

- 3.1 ยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือด (ตาราง 1) ที่ใช้ในปัจจุบันมีกลไกการออกฤทธิ์ 3 กลไก โดยขัดขวางการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด ซึ่งเป็นกระบวนการเริ่มต้นที่สำคัญของการเกิดลิ่มเลือด เราสามารถแบ่งยาต้านเกล็ดเลือดออกเป็น 3 กลุ่มตามกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่

กลุ่มที่ 1 ขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ cyclooxygenase 1 (COX 1) ซึ่งจะรบกวนกระบวนการสร้าง thromboxane A2 (TXA2) ในเกล็ดเลือดอย่างถาวรจนกว่าเกล็ดเลือดนั้นจะหมดอายุ (ประมาณ 10-14 วัน) ตัวอย่างของยาในกลุ่มนี้ คือ แอสไพริน และยาต้านการอักเสบ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)

กลุ่มที่ 2 รบกวนการทำงานของ adenosine diphosphate (ADP) receptor บนผิวของเกล็ดเลือดได้แก่ ticlopidine, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor และ cangrelor

กลุ่มที่ 3 รบกวนการทำงานของ glycoprotein IIb/IIIa (GP IIb/IIIa) receptor บนผิวของเกล็ดเลือดได้แก่ abciximab, eptifibatide และ tirofiban

ข้อบ่งใช้ทางคลินิกของยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือด (anti-platelet drug)

โดยทั่วไปยาในกลุ่มนี้ มีข้อบ่งใช้ที่สำคัญ คือ ป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดแดงหัวใจ หลอดเลือดแดงสมองและหลอดเลือดแดงขนาดกลางและเล็กอื่น ๆ ซึ่งแบ่งเป็น 2 แบบ คือ

การป้องกันแบบปฐมภูมิ (primary prevention) เป็นการป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดแดงหัวใจ และ/หรือหลอดเลือดแดงสมองอุดตัน เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ความดันเลือดสูง ไขมันในเลือดสูง ความผิดปกติของการทำงานของไต หรือผู้สูงอายุ เป็นต้น โดยทั่วไปนิยมใช้แอสไพริน 75-150 มก./วัน

การป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) เป็นการป้องกันการอุดตันของหลอดเลือดในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติดังกล่าวมาแล้ว หรือใช้ก่อนและหลังการทำหัตถการขยายหลอดเลือด และ/หรือ ใส่ขดลวดถ่างหลอดเลือดแดงหัวใจ

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า :2 / 11
	เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทำงาน ของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วง ก่อนการผ่าตัด	รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 ทบทวนครั้งที่ : -

(Percutaneous Coronary Intervention; PCI) เป็นต้น ในกรณีนี้ การเลือกชนิด ขนาด จำนวน และระยะเวลาการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดมีความแตกต่างกันขึ้นกับโรคหรือการทำหัตถการนั้นๆ

3.2 ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด ยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ใช้ในการป้องกันและการรักษาภาวะการอุดตันของหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ เช่น arterial และ venous thromboembolism (ATE; VTE) ยาสามารถบริหารได้ทั้งฉีดและกิน เราสามารถแบ่งยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ตามกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่

3.2.1 Indirect inhibitors of thrombin generation

3.2.1.1 ในรูปยาฉีด คือ heparins ซึ่งหมายถึง unfractionated heparin (UFH), low molecularweight heparin (LMWH) และสารสังเคราะห์ในกลุ่ม pentasaccharide เช่น fondaparinux และ idraparinux

3.2.1.2 ในรูปยากินที่เป็นที่รู้จักและมีการใช้อย่างแพร่หลายในทางคลินิก คือ warfarin ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ คือ vitamin K antagonists

3.2.2 Direct thrombin inhibitors

3.2.2.1 ในรูปยาฉีด ซึ่งเป็น hirudin-like molecules ได้แก่ lepirudin, desirudin, bivalirudin และ argatroban เป็นต้น

3.2.2.2 ในรูปยากินที่ออกฤทธิ์โดยขัดขวางการทำงานของ factor IIa ได้แก่ dabigatan

3.2.3 Activated factor Xa inhibitor

ออกฤทธิ์โดยขัดขวางการทำงานของ factor Xa ในรูปยากิน ได้แก่ rivaroxaban, apixaban, edoxaban และ betrixaban

เนื่องจากข้อจำกัดของการใช้ heparin ได้แก่ heparin resistance, heparin induced thrombocytopenia (HIT) รวมถึง การออกฤทธิ์ช้าและความแปรปรวนในการตอบสนองของยา warfarin ปัจจุบันได้มีการพัฒนายาใหม่ ๆ มาใช้ทางคลินิก ทั้งในรูปยาฉีดนอกเหนือจาก LMWH (enoxaparin, tinzaparin, dalteparin) ได้แก่ fondaparinux, idraparinux, bivalirudin และที่อยู่ในรูปยากิน ได้แก่ dabigatan, rivaroxaban และ apixaban เป็นต้น ซึ่งผู้ให้บริการควรมีความรู้ความเข้าใจในการบริหารยาต่าง ๆ เหล่านี้เหมาะสม เพื่อความปลอดภัยของผู้ป่วย

4. เอกสารอ้างอิง

- 4.1 Oprea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. BJA 2013; 111(S1) i3-i17
- 4.2 Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. 9thed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012; 141(2) (Suppl) e 326S-e350S
- 4.3 Kazem SD, Douketis JD. Perioperative management of patients having noncardiac surgery who are receiving anticoagulant or antiplatelet therapy: An evidence-based but practical approach. SeminThrombHemost 2012;38: 652-660

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า :3 / 11
	เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทํางานของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วงก่อนการผ่าตัด	รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 ทบทวนครั้งที่ : -

- 4.4 Ytter YF, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman et al. Prevention of VTE in orthopaedic surgery patients. 9thed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012; 141(2) (Suppl) e 278S-e325S
- 4.5 Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in nonorthopaedic surgery patients. 9thed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012; 141(2) (Suppl) e 227S-e277S
- 4.6 Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M., Antz M., Hacke W., Oldgren J., et al. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace 2013 ;15: 625-651

5. ความรับผิดชอบ

วิสัญญีแพทย์

6. วิธีปฏิบัติ

- 6.1 การดูแลผู้ป่วยศัลยกรรมที่ได้รับยาต้านการทํางานของเกล็ดเลือด (perioperative management of antiplatelet agent) การตัดสินใจที่จะหยุดหรือไม่หยุดยาต้านเกล็ดเลือดก่อนผ่าตัดมีความซับซ้อน และยุ่งยากในทางปฏิบัติ ดังนั้น บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องควรมีส่วนร่วมในการตัดสินใจ โดยคำนึงถึงข้อบ่งใช้และผลที่เกิดขึ้นจากการหยุดหรือไม่หยุดยาเป็นสำคัญ
 - 6.1.1 การป้องกันแบบปฐมภูมิ (primary prevention) ส่วนใหญ่มักแนะนำให้หยุดยาต้านเกล็ดเลือดก่อนผ่าตัด ตามระยะเวลาที่ยานั้น ๆ หมดฤทธิ์ เช่น แนะนำให้หยุดแอสไพริน 7 – 10 วันก่อนผ่าตัด หรือ 10 – 14 วันสำหรับ clopidogrel เนื่องจากโอกาสที่จะเกิดผลเสียจากการหยุดยา น่าจะมีน้อยกว่าโอกาสที่จะเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติในระหว่างและหลังผ่าตัด
 - 6.1.2 การป้องกันแบบทุติยภูมิ (secondary prevention) การตัดสินใจมักยุ่งยากกว่า ซึ่งต้องคำนึงถึงสมดุลของความเสี่ยงหรือผลกระทบของภาวะเลือดออกผิดปกติ (ตาราง 2) และความเสี่ยงหรือผลกระทบจากการอุดตันของหลอดเลือด ข้อมูลการศึกษาส่วนใหญ่ได้จากผู้ป่วยภายหลังการใส่ขดลวดต่างหลอดเลือดหัวใจ และผลกระทบจากการหยุดยาต้านเกล็ดเลือดที่เร็วกว่าที่กำหนด จะมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายได้ถึงร้อยละ 20 และเพิ่มความเสี่ยงของการอุดตันของขดลวดต่างหลอดเลือด (stent thrombosis; ST)

แม้ว่าแนวแนะนำของ American College of Chest Physician ปี ค.ศ. 2012 (ACCP 2012) จะกล่าวถึงการลดระยะเวลาการบริหารยาต้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด (Dual antiplatelet therapy, DAPT) อย่างน้อย 6 เดือนภายหลังการใส่ขดลวดต่างหลอดเลือด ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สั้นที่สุดที่ยอมรับ แต่ก็ยังจำกัดในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ และการผ่าตัดมีความจำเป็น อย่างไรก็ตาม สมาคมแพทย์หัวใจแห่งสหรัฐอเมริกาและสมาคมทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องเสนอแนวแนะนำการบริหารยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการทำหัตถการ PCI ฉบับล่าสุดในปี ค.ศ. 2011 ซึ่งไม่เปลี่ยนแปลงจากแนวแนะนำฉบับก่อนหน้านี้

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า :4 / 11
	เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทํางานของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วงก่อนการผ่าตัด	รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 ทบทวนครั้งที่ : -

(แผนภูมิ 1) ในกรณีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการอุดตันของขดลวดถ่างหลอดเลือด (stent thrombosis; ST) อาจจำเป็นต้องได้รับยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิด (dual antiplatelet therapy; DAPT) ตลอดชีวิตถ้าไม่มีข้อห้ามหรือผลข้างเคียง

ปัญหาสำคัญที่เป็นที่กังวลในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด คือ ภาวะเลือดออกผิดปกติ จากการศึกษาของ Burger และคณะ พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่ไม่ใช่การผ่าตัดสมองและต่อมลูกหมาก การได้รับแอสไพรินขนาดต่ำในระหว่างผ่าตัดมีความเสี่ยงของภาวะเลือดออกเพิ่มขึ้นประมาณ 1.5 เท่าแต่ไม่พบผลกระทบที่รุนแรง เนื่องจากระยะเวลาการบริหารยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิด (DAPT) มักมีระยะเวลานาน ผู้ป่วยบางรายมีความจำเป็นต้องรับการผ่าตัดก่อนกำหนดระยะเวลาที่แนะนำ ตาราง 3 แสดงแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับ DAPT เมื่อมารับการผ่าตัดแบบเร่งด่วนหรือฉุกเฉิน

6.2 การดูแลผู้ป่วยศัลยกรรมที่ได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (perioperative management of anticoagulant) ส่วนหนึ่งของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดอาจมีประวัติได้รับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด ด้วยข้อบ่งชี้ทางคลินิกแตกต่างกัน เราสามารถแบ่งข้อบ่งชี้ทางคลินิกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ กลุ่ม non-valvular atrial fibrillation (AF), mechanical heart valve และ venous thromboembolism (ตาราง 4) การตัดสินใจหยุดหรือไม่หยุดยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในระยะก่อนระหว่าง และหลังผ่าตัด ต้องชั่งน้ำหนักระหว่างความเสี่ยงของภาวะเลือดออกกับความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือด และผลกระทบทั้ง 2 ด้าน แนวปฏิบัติสำหรับ mechanical heart valve และ venous thromboembolism แสดงได้ในตารางที่ 4 สำหรับความเสี่ยงหรือความรุนแรงของภาวะเลือดออกจากการผ่าตัดแบ่งเป็น 3 ระดับ เช่นกัน (ตาราง 5) แนวปฏิบัติสำหรับ non-valvular AF แสดงตามแผนภูมิที่ 2 และ 3

โดยทั่วไป ถ้าการผ่าตัดไม่รีบด่วน แนะนำให้เลื่อนการผ่าตัดออกไปจนกว่าความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดอยู่ในระดับต่ำ แต่ถ้าไม่สามารถเลื่อนได้หรือถ้าการเลื่อนการผ่าตัดไม่เปลี่ยนแปลงระดับความเสี่ยง ให้พิจารณาข้อมูลบนความเสี่ยงทั้ง 2 ด้าน จากการศึกษาและความเห็นของผู้เชี่ยวชาญได้กำหนดแนวทางในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ดังนี้

แนวทางการบริหารยาต้านการแข็งตัวของเลือดตามความเสี่ยงทั้ง 2 ด้าน

6.3 แนวทางในการดูแลผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยาป้องกันการแข็งตัว

6.3.1 Warfarin ใช้หลักการรักษาสมดุลของความเสี่ยงทั้งการเกิดลิ่มเลือดและภาวะเลือดออก โดยให้ระยะเวลาที่หยุดยาป้องกันการแข็งตัวให้สั้นที่สุด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางถึงสูง และเนื่องจาก UFH และ LMWH เป็นยาต้นแบบและมีการใช้มานาน ดังนั้นในที่นี้ขอกล่าวถึง วิธีการ Bridging ที่เกี่ยวข้องเฉพาะการใช้ UFH และ LMWH ที่กล่าวข้างต้น โดยมีแนวทางดังนี้

- ในวันที่ 6 ก่อนผ่าตัด ได้รับ warfarin ครั้งสุดท้าย
- ในวันที่ 3 ก่อนผ่าตัด เริ่ม bridging โดยบริหาร
 - LMWH ฉีดชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous; SC) หรือ
 - UFH ทางหลอดเลือดดำ (IV) เมื่อ $INR \leq 2$
- ในวันที่ 1 ก่อนผ่าตัด บริหาร LMWH ครั้งสุดท้าย 24 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด ในขนาด enoxaparin 0.75-1 mg/kg หรือ UFH หยดทางหลอดเลือดดำ โดยหยุด 4-6 ชั่วโมงก่อนผ่าตัดและ $INR \leq 1.5$

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 5 / 11
	เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทํางานของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วงก่อนการผ่าตัด	รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 ทบทวนครั้งที่ : -

- ในวันที่ 1, 2 หลังผ่าตัด เริ่มบริหารยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (warfarin/heparin) เมื่อคาดว่าจะไม่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก เช่น 12-24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ถ้าภาวะเลือดออกไม่เป็นปัญหา หรือเริ่มบริหาร 48-72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ในกรณีที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกสูง

Heparin bridging มี 3 แบบ ดังนี้

1. การใช้ heparin ขนาดสูง (ขนาดรักษา; therapy) ได้แก่ การบริหาร UFH ทางหลอดเลือดดำ (IV) โดยมีเป้าหมายค่า PTT ratio 1.5-2 หรือ การบริหาร LMWH โดยการฉีดชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous; SC) เช่น enoxaparin 1 mg/kg ทุก 12 ชม. หรือ 1.5 mg/kg วันละครั้ง หรือ dalteparin 100 IU/kg ทุก 12 ชม. หรือ 200 IU/kg วันละครั้ง หรือ tinzaparin 175 IU/kg วันละครั้ง วิธีนี้เป็นมาตรฐานที่ใช้ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดสูง
2. การใช้ heparin ขนาดต่ำ (ขนาดป้องกัน; prevention) ได้แก่ การบริหาร heparin โดยการฉีดชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous; SC) เช่น UFH 5,000 IU ทุก 12 ชม. หรือ enoxaparin 40 mg วันละครั้ง หรือ dalteparin 5,000 IU วันละครั้ง วิธีนี้เป็นมาตรฐานที่ใช้ในการป้องกัน VTE
3. การใช้ heparin ขนาดกลาง (intermediate dose) เป็นขนาดของยาที่อยู่ระหว่าง ขนาดสูง และต่ำ เช่น enoxaparin 40 mg ทุก 12 ชม.

6.3.2 New oral anticoagulants (NOACs) ได้แก่ dabigatran, apixaban และ rivaroxaban ระยะเวลาการหยุดยาก่อนการผ่าตัดแบบ elective ขึ้นกับค่า creatinine clearance ดังแสดง

		Minor surgery ^a		Major surgery ^b	
NOAC	Renal function	Preoperative management	Postoperative management	Preoperative management	Postoperative management
Dabigatran	Normal or mildly impaired (CrCl > 50 mL/min)	Stop 2 days before surgery (skip 2 doses)	Re-start 24 h after surgery	Stop 3 days before surgery (skip 4 doses)	Re-start 48 h after surgery
	Moderately impaired (CrCl 30–50 mL/min)	Stop 3 days before surgery (skip 4 doses)		Stop 4–5 days before surgery (skip 6–8 doses)	
Rivaroxaban	Normal, mild, or moderately impaired (CrCl > 30 mL/min)	Stop 2 days before surgery (skip 1 dose)	Re-start 24 h after surgery	Stop 3 days before surgery (skip 2 doses)	Re-start 48 h after surgery
Apixaban (CrCl > 30 mL/min)	Normal, mild, or moderately impaired	Stop 2 days before surgery (skip 1 dose)	Re-start 24 h after surgery	Stop 3 days before surgery (skip 4 doses)	Re-start 48 h after surgery

^aMinor surgery: Endoscopy with biopsy; prostate or bladder biopsy; electrophysiological study or simple radiofrequency catheter ablation tachycardia; angiography; pacemaker or ICD implantation.

^bMajor surgery: Complex left-sided ablation (pulmonary vein isolation and ventricular tachycardia ablation); spinal or epidural anaesthesia; lumbar diagnostic puncture; thoracic surgery; abdominal surgery; major orthopaedic surgery; liver biopsy; transurethral prostate resection; kidney biopsy.

ดัดแปลงจาก RocioHinojar et al. New oral anticoagulants: a practical guide for physicians. European Heart Journal Cardiovascular Pharmacotherapy (2015) 1, 134-145

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 6 / 11
	เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทำงาน ของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วง ก่อนการผ่าตัด	รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 บททวนครั้งที่ : -

ตาราง 1 คุณสมบัติของยาต้านเกล็ดเลือดต้นแบบและชนิดใหม่ ๆ ที่ใช้ทางคลินิก

Drugs	Loading dose	Maintenance dose	Time to recover platelet function after drug withdrawal	Route
COX 1 inhibition:				
Aspirin	325 mg.	75-325 mg/d	30% at 48 h	Oral
ADP receptor antagonist:				
Clopidogrel	300-600 mg	75 mg/d	40% at 3 days	Oral
Prasugrel	60 mg	10 mg/d	2-3 days	Oral
Ticagrelor	180 mg	90 mg Q 12 h	57% at 24 h	Oral
Cangrelor	30 mcg/kg	2-4 mcg/kg/min	Rapid (min to hrs)	I.V.
GP IIb / IIIa antagonist:				
Abciximab	0.25 mg/kg	0.125 mg/kg/min	12 h	I.V.
Epifibatide	180 mcg/kg	2 mcg/kg/min	2-4 h	I.V.
Tirofiban	0.4 mcg/kg	0.1 mcg/kg/min	2-4 h	I.V.

ดัดแปลงจาก British Journal of Anaesthesia 2013; 111 (S1): i3-i17

ตาราง 2 ความเสี่ยงของภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดที่ไม่ใช่การผ่าตัดหัวใจ

ความเสี่ยง/ ผลกระทบ ของภาวะเลือดออก	การได้รับเลือด	การผ่าตัด
ต่ำ	โดยทั่วไปไม่ต้อง	Peripheral or Minor surgery, Endoscopy, Dental extraction/surgery, Eye: anterior chamber
ปานกลาง	ค่อนข้างบ่อย	Visceral surgery, Cardiovascular surgery, Major orthopedic surgery, Urological surgery, Otolaryngology or Reconstructive surgery
สูง	ผลกระทบของภาวะ เลือดออกสูง จากการที่ มีเลือดออกในบริเวณ ปิด (close space)	Intracranial surgery, Spinal canal surgery, Eye: posterior chamber

ดัดแปลงจาก British Journal of Anaesthesia 2013; 111 (S1): i3-i17

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 7 / 11
	เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทํางานของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วงก่อนการผ่าตัด	รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 บททวนครั้งที่ : -

ตาราง 3 แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับ Dual antiplatelet therapy (DAPT) เมื่อมารับการผ่าตัดแบบเร่งด่วน หรือฉุกเฉิน

สถานการณ์	แนวแนะนํ
การผ่าตัดแบบฉุกเฉิน (emergency) ภายหลัง PCI: BMS < 4 wks. DES < 6-12 months	- ส่งผู้ป่วยไปผ่าตัด โดยไม่หยุดแอสไพริน (ยกเว้น การผ่าตัดสมอง หรือ การผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออกสูง หรือมีผลกระทบรุนแรง) แต่หยุดยาด้านเกล็ดเลือด ADP inhibitor (clopidogrel/prasugrel) ถ้าทำได้ - ให้ เกล็ดเลือด 5-10 units - เมื่อหมดความเสี่ยงของภาวะเลือดออก (ประมาณ 24-48 ชม.หลังผ่าตัด) ให้ยาด้านเกล็ดเลือดชนิดที่ 2 โดยให้ขนาดเริ่มต้นเท่ากับขนาด loading เช่น clopidogrel 600 มก. ต่อจากนั้นใช้ขนาดปกติ
การผ่าตัดแบบเร่งด่วน (urgent) ภายหลัง PCI: BMS ≤ 2 wks. DES < 2 months	- ไม่หยุด แอสไพริน (ยกเว้น การผ่าตัดสมองหรือการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออกสูงหรือมีผลกระทบรุนแรง) - หยุดยาด้านเกล็ดเลือด ADP inhibitor: clopidogrel 5 วัน หรือ prasugrel 7 วัน ก่อนผ่าตัด - สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง พิจารณา bridging therapy* ในวันที่ 3 ก่อนผ่าตัด (I.V. heparin หรือ LMWH หรือ I.V. GPIIb/IIIa inhibitor) - ให้ยาด้านเกล็ดเลือด ADP inhibitor เร็วที่สุดที่เป็นไปได้ โดยให้ขนาดเริ่มต้น เท่ากับขนาด loading เช่น clopidogrel 600 มก. ต่อจากนั้นใช้ขนาดปกติ
การผ่าตัดแบบเร่งด่วน (urgent) ภายหลัง PCI: BMS > 2 wks. DES > 2 months	- ไม่หยุดแอสไพริน (ยกเว้น การผ่าตัดสมองหรือการผ่าตัดที่มีความเสี่ยงต่อเลือดออกสูงหรือมีผลกระทบรุนแรง) - หยุดยาด้านเกล็ดเลือด ADP inhibitor: clopidogrel 5 วัน หรือ prasugrel 7 วัน ก่อนผ่าตัด - ทำผ่าตัดในวันที่ 5 หรือ 7 หลังหยุด clopidogrel หรือ prasugrel ตามลำดับ - ให้ยาด้านเกล็ดเลือด ADP inhibitor เร็วที่สุดที่เป็นไปได้ โดยให้ขนาดเริ่มต้น ขนาด loading เช่น clopidogrel 600 มก. ต่อจากนั้นใช้ขนาดปกติ

*Bridging therapy ที่กล่าวมานี้ ยังมีข้อจำกัด ผลการศึกษาในขณะนี้ไม่มีแนวโน้มของการใช้ cangrelor ในการ bridging เนื่องจากใช้ในรูปแบบยาฉีดและระยะเวลาออกฤทธิ์สั้น

ดัดแปลงจาก British Journal of Anaesthesia 2013; 111 (S1): i3–i17; Cardiac Interventions Today
1 January/February 2012:26-31; SeminThrombHemost 2012;38:652–660.

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 8 / 11
	เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทํางานของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วงก่อนการผ่าตัด	รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 บททวนครั้งที่ : -

ตาราง 4 ข้อบ่งใช้ของการรับยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด VKA และระดับความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือด

ข้อบ่งใช้ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด VKA		
ระดับความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือด	Mechanical heart valve	VTE
สูง (ATE > 10%/yr; VTE > 10%/Mo)	- Mitral valve prosthesis - Aortic valve (caged-ball, หรือ tilting disc) - ภาวะ stroke/TIA ภายใน 6 เดือน	- มีประวัติ VTE (DVT, PE) ภายใน 3 เดือน - Thrombophilia ที่รุนแรง (ภาวะขาด protein C, protein S, หรือ ความผิดปกติของ antithrombin, antiphospholipid antibodies)
ปานกลาง (ATE > 4-10%/yr; VTE > 4-10%/Mo)	- Aortic valve (bileaflet) ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงข้อใดข้อหนึ่ง: อายุ > 75 ปี เบาหวาน ความดันเลือดสูง - AF, CHF, previous stroke/TIA	- มีประวัติ VTE ใน 3-6 เดือนที่ผ่านมา - มีประวัติ VTE หลายครั้ง - Thrombophilia ที่ไม่รุนแรง - Active cancer (ในระหว่างการรักษา หรือระยะประคับประคอง)
ต่ำ (ATE < 4%/yr; VTE < 2%/Mo)	- Aortic valve (bileaflet) ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงข้างต้น	- มีประวัติ VTE > 12 เดือน

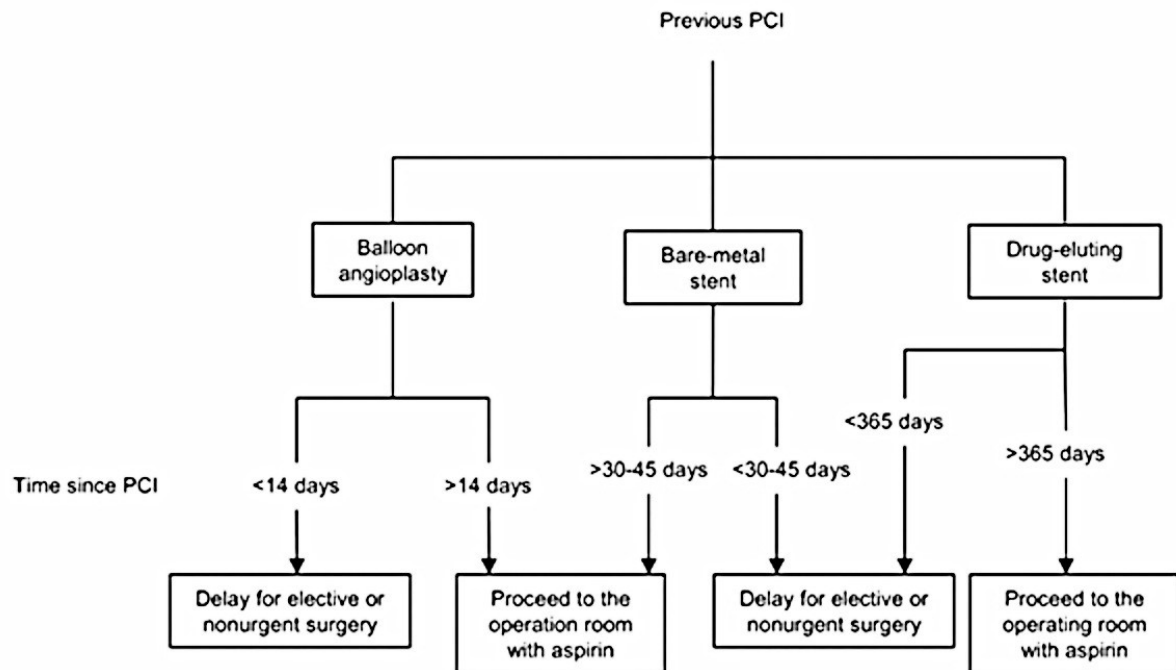
CHADS = Congestive heart failure, Hypertension, Age $\geq$ 75 yrs., Diabetes mellitus, Stroke.

ตาราง 5 ระดับความเสี่ยงหรือความรุนแรงของภาวะเลือดออกจากการผ่าตัด

ระดับภาวะเลือดออกจากการผ่าตัด	ชนิดการผ่าตัด/หัตถการ
สูง	Cardiac surgery, Major vascular surgery (aortic aneurysm repair, peripheral artery bypass), Intracranial or spinal surgery, Major orthopedic surgery (hip or knee replacement), Reconstructive plastic surgery, Major cancer surgery, Prostate and bladder surgery
ปานกลาง	Colonic polypectomy (sessile polyps > 2 cm), Biopsy of the prostate or kidney, Cardiac pacemaker/defibrillator implantation
ต่ำ	Minor dermatologic or dental surgery

ดัดแปลงจาก ACCP 2012 guideline: antithrombotic therapy; Chest 2012; 14 (Suppl) e326S-e350S

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 9 / 11
	เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทำงาน ของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วง ก่อนการผ่าตัด	รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 ทบทวนครั้งที่ : -

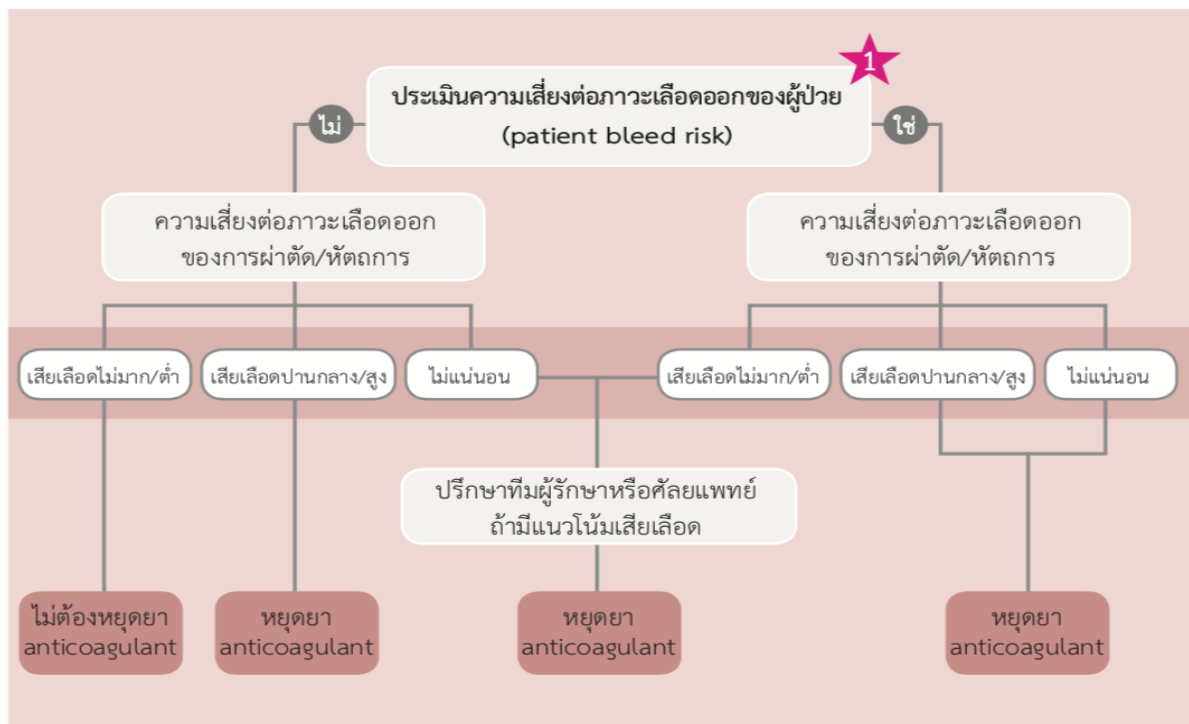


ดัดแปลงจาก ACC/AHA guideline 2007 และ 2011 ACCF guideline for PCI

แผนภูมิ 1 แนวทางการบริหารยาต้านเกล็ดเลือดภายหลังหัตถการ percutaneous coronary intervention (PCI)

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทำงาน ของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วง ก่อนการผ่าตัด	หน้า : 10 / 11 รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 ทบทวนครั้งที่ : -
--	---	---

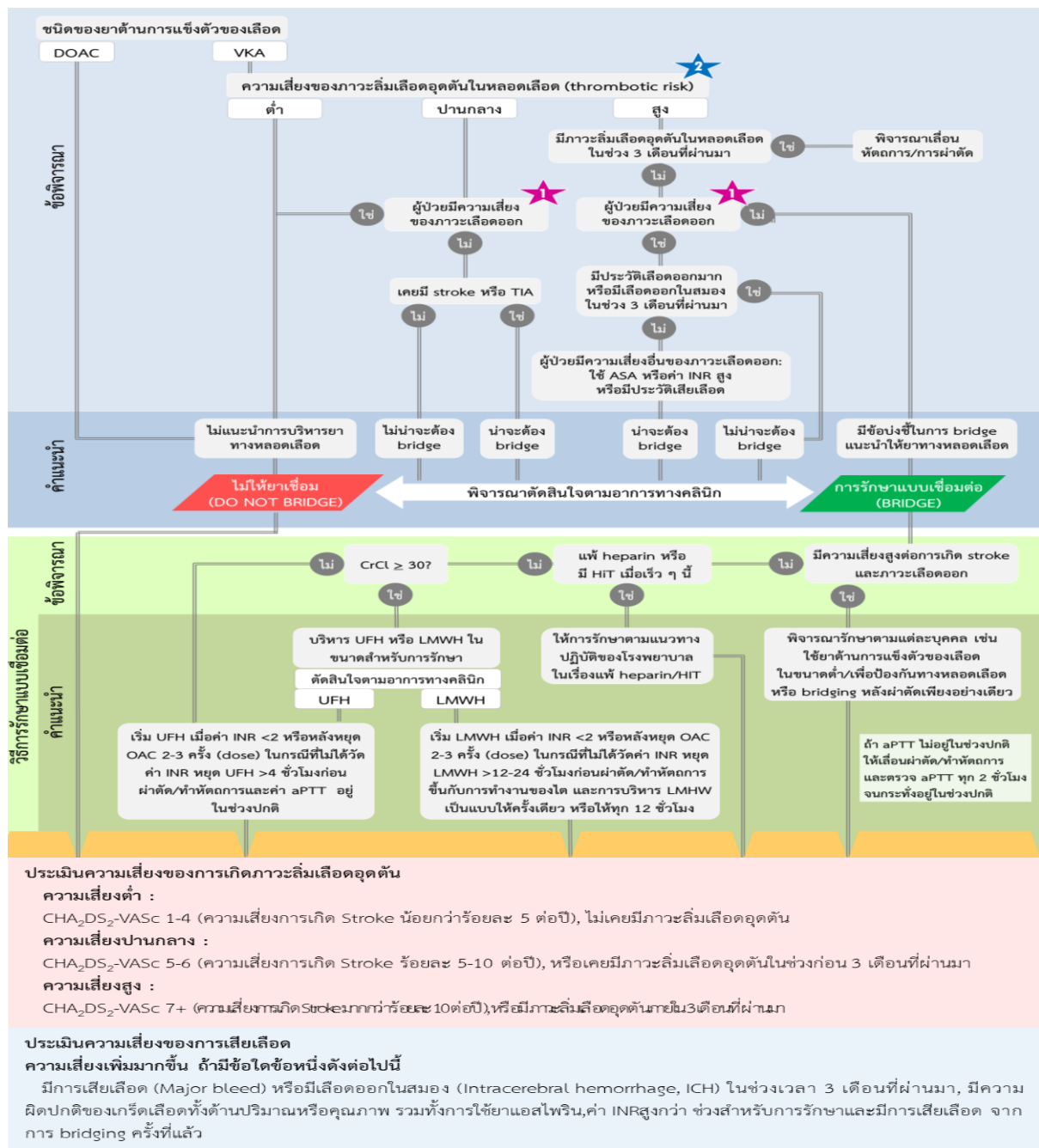


1 ความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกของผู้ป่วย (patient bleed risk) เพิ่มขึ้น ถ้ามีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ มีประวัติเลือดออกมาก (major bleed) หรือมีเลือดออกในสมอง (intracerebral hemorrhage) ในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา มีความผิดปกติของเกล็ดเลือดทั้งด้านปริมาณหรือคุณภาพ รวมทั้งการใช้ยาแอสไพริน ระดับ INR สูงกว่าช่วงสำหรับการรักษา (therapeutic level) มีประวัติเสียเลือดจากการรักษาแบบเชื่อมต่อ (bridging therapy) มีประวัติเสียเลือดจากการผ่าตัด/ทำหัตถการแบบที่จะทำในครั้งนี้

ที่มา: Doherty J, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2017;69:871-98.

แผนภูมิ 2 แนวทางหยุดยา vitamin K antagonist ในผู้ป่วย non-valvular AF ที่รับการผ่าตัด

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ เรื่อง : การประเมินและการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการทํางานของเกล็ดเลือดและยาป้องกันการแข็งตัวของเลือดในช่วงก่อนการผ่าตัด	หน้า : 11 / 11 รหัสเอกสาร : AS-11-4-001-01 บททวนครั้งที่ : -
--	--	---



DOAC = direct oral anticoagulant, VKA = vitamin K antagonist, TIA = transient ischemic attack, ASA = acetylsalicylic acid, INR = international normalized ratio, CrCl = Creatinine clearance, HIT = heparin-induced thrombocytopenia, UFH = unfractionated heparin, LMWH = low-molecular-weight heparin, OAC = oral anticoagulation, aPTT = activated partial thromboplastin time, INR = international normalized ratio

ที่มา: Doherty J, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2017;69:871-98.

แผนภูมิ 3 แนวทางการพิจารณาการรักษาแบบเชื่อมต่อในผู้ป่วย non-valvular AF

Expiry date : 29-01-2567