e16814

ระดับ D-dimer ที่เหมาะสมในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดโดยการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงปอด ในผู้ป่วยที่มีอาการหายใจลำบากเฉียบพลันในโรงพยาบาลชัยภูมิ

บุปผารัตน์ อ่อนชมจันทร์, พ.บ.[*1]

บทคัดย่อ

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดเป็นภาวะฉุกเฉินที่มีอัตราการเสียชีวิตสูง การตรวจ D-dimer เป็นเครื่องมือคัดกรองหลัก แต่ค่ามาตรฐาน 500 ng/mL มี specificity ต่ำ ทำให้ต้องส่งตรวจ CTPA มากเกินจำเป็น การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาค่า optimal cut-off ของ D-dimer และวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเกิด PE ในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันในโรงพยาบาลชัยภูมิ เป็นการวิจัยเชิงวินิจฉัยแบบย้อนหลัง (retrospective diagnostic study) ในผู้ป่วย 96 ราย (PE 22 ราย, non-PE 74 ราย) ที่ได้รับการตรวจ D-dimer และ CTPA ระหว่างเดือนธันวาคม 2566 ถึงสิงหาคม 2567 วิเคราะห์ข้อมูลด้วย ROC Curve Analysis ร่วมกับ Youden Index และ Univariable logistic regression

ผลการศึกษาพบว่า D-dimer มี AUC 0.603 (95% CI: 0.454, 0.751) ค่า optimal cut-off ที่ 4,233 ng/mL ให้ sensitivity 68.2%, specificity 59.5%, PPV 33.3% และ NPV 86.3% เมื่อเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน 500 ng/mL (sensitivity 100%, specificity 2.7%) และค่าต่ำสุดในกลุ่ม PE = 1,140 ng/mL (sensitivity 100%, specificity 16.2%) พบว่าค่า optimal cut-off อาจลดการส่งตรวจ CTPA ที่ไม่จำเป็นได้กว่าครึ่งหนึ่ง (false positive ลดจาก 62 เหลือ 30 ราย) สำหรับปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก พบว่าภาวะหัวใจเต้นเร็ว (Tachycardia; Heart rate > 100 bpm) เป็นปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 3.47; 95% CI: 1.26, 9.52)

สรุปได้ว่าค่า D-dimer cut-off ที่ 4,233 ng/mL ให้ NPV สูง เหมาะสำหรับการ rule-out PE และอาจลดการตรวจ CTPA ที่ไม่จำเป็นได้อย่างมีประสิทธิภาพ แนะนำให้ใช้ D-dimer ร่วมกับ clinical probability score และพิจารณาภาวะ Tachycardia ในการประเมินผู้ป่วย โดยสามารถปรับค่า cut-off ตามบริบทของการดูแล แนวทางนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้จริงในโรงพยาบาลระดับจังหวัดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด

คำสำคัญ : ลิ่มเลือดอุดตันในปอด, เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงปอด, D-dimer, ภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน, โรงพยาบาลชัยภูมิ

[*]นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลชัยภูมิ

[1] ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: บุปผารัตน์ อ่อนชมจันทร์, E-mail: b.onchomchant@gmail.com

ส่งเรื่องตีพิมพ์: 13 สิงหาคม 2568
อนุมัติตีพิมพ์: 24 พฤศจิกายน 2568

The proposed serum D-dimer level for selecting patients for pulmonary thromboembolism diagnosis using Computed Tomography Pulmonary Angiography in patients with acute dyspnea at Chaiyaphum Hospital

Buppharat Onchomchan, M.D.[*1]

Abstract

Pulmonary embolism (PE) is an emergency condition associated with high mortality rates. D-dimer testing is a primary screening tool, but the standard cut-off value of 500 ng/mL has low specificity, leading to an excessive number of unnecessary CT Pulmonary Angiography (CTPA) scans. This study aimed to determine the optimal cut-off value for D-dimer and analyze the clinical risk factors associated with the occurrence of PE in patients presenting with acute dysnea at Chaiyaphum Hospital. This was a retrospective diagnostic study of 96 patients (22 with PE, 74 non-PE) who underwent D-dimer and CTPA testing between December 2023 and August 2024. Data were analyzed using ROC Curve Analysis combined with the Youden Index and Univariable logistic regression.

The results showed that D-dimer had an Area Under the Curve (AUC) of 0.603 (95% CI: 0.454, 0.751). The optimal cut-off value of 4,233 ng/mL yielded a sensitivity of 68.2%, specificity of 59.5%, PPV of 33.3%, and NPV of 86.3%. Compared to the standard value of 500 ng/mL (sensitivity 100%, specificity 2.7%) and the minimum value in the PE group of 1,140 ng/mL (sensitivity 100%, specificity 16.2%), the optimal cut-off value was able to reduce unnecessary CTPA referrals by more than half (false positives decreased from 62 to 30 cases). Regarding clinical risk factors, Tachycardia (Heart rate > 100 bpm) was the only factor significantly associated with the occurrence of PE (OR = 3.47; 95% CI: 1.26, 9.52).

In conclusion, a D-dimer cut-off value of 4,233 ng/mL provides a high NPV, making it suitable for ruling out PE, and can effectively reduce unnecessary CTPA scans. It is recommended to use D-dimer in conjunction with a clinical probability score and to consider Tachycardia in patient assessment. The cut-off value can be adjusted according to the context of care. This approach is practically applicable in provincial-level hospitals to improve the efficiency and safety in diagnosing pulmonary embolism.

Keyword : Pulmonary thromboembolism, Computed Tomography Pulmonary Angiography, D-dimer, acute dyspnea, Chaiyaphum Hospital

[*] Medical Doctor, Professional Level. Department of Radiology, Chaiyaphum Hospital

[1]Corresponding author: Buppharat Onchomchan, E-mail: b.onchomchant@gmail.com

Submission: 13 August 2025

Publication: 24 November 2025

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (Pulmonary embolism; PE) เป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 30 หากไม่ได้รับการรักษา[1] การวินิจฉัยที่รวดเร็วและแม่นยำจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการพยากรณ์โรค โดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงปอด (Computed tomography pulmonary angiogram; CTPA) เป็นมาตรฐานหลัก (Gold standard) ในการยืนยันการวินิจฉัย อย่างไรก็ตาม การตรวจ CTPA ทุกรายที่สงสัย PE ไม่เพียงสิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย แต่ยังเพิ่มความเสี่ยงจากรังสีและภาระงานต่อระบบบริการสุขภาพ จึงจำเป็นต้องมีเครื่องมือคัดกรองเบื้องต้นที่มีประสิทธิภาพ ปัจจุบัน การตรวจ D-dimer ได้รับการยอมรับเป็นเครื่องมือคัดกรองหลักเนื่องจากมีความไวและค่าทำนายผลลบสูง (Negative predictive value; NPV) โดยค่ามาตรฐานที่ใช้กันอย่างแพร่หลายคือ 500 ng/mL ซึ่งผู้ป่วยที่มี D-dimer ต่ำกว่าค่านี้และมีความน่าจะเป็นต่ำหรือปานกลาง สามารถยกเว้นการตรวจ CTPA ได้[2] อย่างไรก็ตาม ค่า cut-off ที่ 500 ng/mL มีข้อจำกัดสำคัญคือมีความจำเพาะต่ำ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุและผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วม ส่งผลให้มีการส่งตรวจ CTPA มากเกินความจำเป็น ซึ่งพบผลลบในผู้ป่วยเป็นจำนวนมาก สถานการณ์นี้สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นในการหาค่า cut-off ที่เหมาะสมกว่าเพื่อเพิ่มความจำเพาะในการคัดกรองผู้ป่วย

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีการพัฒนากลยุทธ์ต่าง ๆ เพื่อแก้ไขปัญหาข้างต้น การศึกษาหลายชิ้นพบว่าระดับ D-dimer ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงในการเกิด PE อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีการเสนอค่า cut-off ที่หลากหลาย เช่น 830 ng/mL, 900 ng/mL และ 2,152 ng/mL[3-5] นอกจากนี้ ยังมีการนำกลยุทธ์การปรับค่า cut-off ตามบริบททางคลินิกมาใช้ อาทิ age-adjusted D-dimer (อายุ x 10 สำหรับผู้ที่มีอายุ ≥50 ปี) ซึ่งการศึกษา ADJUST-PE ยืนยันว่าสามารถลดการทำ CTPA ได้อย่างปลอดภัย[6] กลยุทธ์ clinical-probability–adjusted cut-off เช่น PEGeD strategy ที่ใช้เกณฑ์ 1,000 ng/mL ในผู้ที่มีความน่าจะเป็นต่ำและ 500 ng/mL ในกลุ่มปานกลาง ซึ่งช่วยลดการตรวจ CTPA ได้ประมาณ 18% โดยไม่เพิ่มอัตราภาวะแทรกซ้อนภายใน 3 เดือน[7] รวมถึง YEARS algorithm ที่ประเมิน 3 เกณฑ์ทางคลินิกและใช้ cut-off 1,000 ng/mL หากไม่มี YEARS item และ 500 ng/mL หากมีอย่างน้อย 1 item ซึ่งช่วยลดการทำ CTPA ได้ประมาณ 14%[8] และมีการยืนยันความปลอดภัยในทั้งประชากรทั่วไปและหญิงตั้งครรภ์[9]

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษา ROC curve เพื่อกำหนด cut-off ใหม่ในแต่ละบริบท เช่น 1,300 ng/mL, 1,900 ng/mL[10] หรือช่วง 1,300–2,000 ng/mL[11-12] ซึ่งให้ความจำเพาะสูงขึ้นในขณะที่ยังรักษาค่า NPV ไว้ได้ใกล้เคียงกับมาตรฐานเดิม กลยุทธ์เหล่านี้ได้รับการสนับสนุนจากแนวทางสากล เช่น ESC 2019 และ ERS/ESC consensus ที่แนะนำให้ใช้ age-adjusted และ probability-adjusted D-dimer เพื่อลดการตรวจ

ภาพเกินความจำเป็น[13] สอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมล่าสุดโดย Righini และคณะ[14] ที่เน้นย้ำถึงความสำคัญของการใช้ค่า D-dimer cut-off ที่ปรับตามอายุและความน่าจะเป็นทางคลินิก โดยชี้ให้เห็นว่าแนวทางเหล่านี้สามารถลดการส่งตรวจ CTPA ที่ไม่จำเป็นได้อย่างปลอดภัย โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุและกลุ่มที่มีความน่าจะเป็นต่ำ แม้ว่าหลักฐานเชิงประจักษ์จากการศึกษาต่างประเทศและแนวทางสากลจะสนับสนุนการใช้ค่า cut-off ที่สูงกว่า 500 ng/mL อย่างชัดเจน แต่ยังมีช่องว่างของการศึกษาที่สำคัญในบริบทของประเทศไทย โดยเฉพาะในโรงพยาบาลระดับจังหวัดที่อาจมีลักษณะประชากร ความชุกของ PE และปัจจัยเสี่ยงแตกต่างไปจากการศึกษาในต่างประเทศ ปัจจุบันโรงพยาบาลชัยภูมิยังคงใช้ระดับ D-dimer ≥500 ng/mL เป็นข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ CTPA และพบว่าผู้ป่วยหลายรายที่มีค่า D-dimer สูงกว่าเกณฑ์นี้กลับไม่มี PE เมื่อตรวจยืนยันด้วย CTPA สถานการณ์นี้สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นเร่งด่วนในการหาค่า cut-off ที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาล

การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อกำหนดค่า cut-off ของ D-dimer ที่เหมาะสมสำหรับการคัดกรองผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันและสงสัย PE ในบริบทของโรงพยาบาลชัยภูมิ ซึ่งจะช่วยลดการส่งตรวจ CTPA ที่ไม่จำเป็น โดยยังคงความปลอดภัยในการวินิจฉัยไว้ได้ ผลการศึกษาจะช่วยนำไปสู่การใช้ทรัพยากรทางการแพทย์อย่างมีประสิทธิภาพ ลดค่าใช้จ่าย ลดความเสี่ยงจากรังสีต่อผู้ป่วย และลดภาระงานต่อระบบบริการสุขภาพ รวมทั้งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลระดับจังหวัดอื่น ๆ ที่มีบริบทใกล้เคียงกันต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อหาระดับของ D-dimer ที่เหมาะสมในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่การวินิจฉัยการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดด้วยการตรวจวินิจฉัยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงปอด ในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะหายใจลำบากเฉียบพลัน ในโรงพยาบาลชัยภูมิ

2. เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกกับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดในผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันและได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงปอดในโรงพยาบาลชัยภูมิ

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

Diagnostic accuracy research ด้วยรูปแบบ observational cross-sectional design เพื่อหาค่า cut-off ที่เหมาะสมในการคัดเลือกผู้ป่วยสำหรับการส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงปอด (CTPA) เพื่อวินิจฉัยลิ่มเลือดอุดตันในปอด

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะหายใจลำบากเฉียบพลันในโรงพยาบาลชัยภูมิ ซึ่งได้รับการตรวจค่า serum D-dimer และได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดแดงปอด ระหว่างเดือน ธันวาคม 2566 ถึง สิงหาคม 2567

การคำนวณขนาดตัวอย่าง อ้างอิงจากผลการศึกษานำร่อง (Pilot study) ที่พบว่า ผู้ป่วย PE มีค่า serum D-dimer สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าว (11,116.67 ± 12,076.39 เทียบกับ 2,720.83 ± 2,687.02 ng/mL) และมีอัตราการเกิด PE ในอัตราส่วน 1:3.33 โดยกำหนดการทดสอบเป็น two-sided ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (Significance) ที่ร้อยละ 5 และ power ร้อยละ 80 ได้จำนวนผู้ป่วยขั้นต่ำทั้งหมด 74 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วย PE 17 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มี PE 57 ราย

ในการศึกษาจริง ผู้วิจัยได้เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในช่วงระยะเวลาดังกล่าวได้ทั้งหมด 98 ราย พบว่ามีผู้ป่วย 2 ราย ที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดมาก่อนและถูกคัดออกจากการศึกษา ดังนั้นกลุ่มตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์มีทั้งสิ้น 96 ราย ซึ่งมากกว่าขนาดตัวอย่างขั้นต่ำที่คำนวณไว้ โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่มีลิ่มเลือดในปอดอุดตัน 22 ราย และผู้ป่วยที่ไม่มีลิ่มเลือดในปอดอุดตัน 74 ราย ซึ่งมีอัตราส่วน 1:3.36 ใกล้เคียงกับที่กำหนดไว้ในการคำนวณขนาดตัวอย่าง โดยทำการสุ่มจับคู่ผู้ป่วยตามอัตราส่วนดังกล่าวจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยในช่วงเวลาเดียวกัน

เครื่องมือในการวิจัย

ใช้แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นเป็นเครื่องมือในการเก็บรวบรวมข้อมูลทุติยภูมิจากเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ของโรงพยาบาลชัยภูมิ โดยดำเนินการทบทวนเวชระเบียนและบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ดัชนีมวลกาย (Body mass index; BMI) ค่า serum D-dimer และปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด และในการประเมินปัจจัยเสี่ยง (Prognostic factor) ผู้วิจัยเลือกใช้ Wells' criteria for pulmonary embolism

ตัวแปรในการวิเคราะห์

ระดับ D-dimer เป็นตัวแปรหลักในการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นค่าที่ได้จากการตรวจเลือดเพื่อคัดกรองภาวะลิ่มเลือดอุดตัน โดยปัจจุบันโรงพยาบาลชัยภูมิใช้ค่า D-dimer ≥500 ng/mL เป็นเกณฑ์ในการส่งตรวจ CTPA ซึ่งการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาค่า cut-off ที่เหมาะสมกว่าเกณฑ์ดังกล่าว

ปัจจัยเสี่ยงจาก Wells' criteria for pulmonary embolism ได้แก่ ภาวะหัวใจเต้นเร็วกว่า 100 ครั้งต่อนาที ซึ่งเป็นหนึ่งในอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญของ PE, การอยู่นิ่งนานกว่า 3 วันหรือการผ่าตัดในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนหน้า ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดได้ง่ายขึ้น, ภาวะไอเป็นเลือดที่อาจพบได้ในผู้ป่วย PE และประวัติโรคมะเร็ง เนื่องจากผู้ป่วยมะเร็งมีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดอุดตันสูงกว่าคนทั่วไป

ภาวะติดเชื้อ ได้รับการนำมาพิจารณาเป็นตัวแปรต้นเพิ่มเติมเพื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปร

กวน (Confounder) เนื่องจากมีรายงานทางการแพทย์ระบุว่าภาวะติดเชื้อสามารถทำให้ระดับ D-dimer สูงขึ้นได้จากการสลายตัวของลิ่มเลือด (Fibrinolysis)[15] ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ค่า D-dimer สูงโดยไม่เกี่ยวกับภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดโดยตรง

สถานะเมื่อจำหน่าย ได้รับการบันทึกโดยแบ่งเป็น improved, dead และ against advice โดยใช้เพื่อประเมินผลลัพธ์ทางคลินิก (Clinical outcome) และเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตหรือการเสียชีวิตระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ กรณีเป็นตัวแปรต่อเนื่อง นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน กรณีมีการแจกแจงแบบปกติ หรือค่ามัธยฐาน (median) และค่าต่ำสุด-สูงสุด (min-max) กรณีมีการกระจายแบบไม่ปกติ และนำเสนอเป็นจำนวน (n) และร้อยละ (%) สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี PE และไม่มี PE ใช้ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง และใช้ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม

การหาค่า optimal cut-off ของ D-dimer ใช้วิธี Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis ร่วมกับ Youden Index เพื่อหาจุดตัดที่ให้ความสมดุลที่ดีที่สุดระหว่าง sensitivity และ specificity โดยคำนวณค่า Area Under Curve (AUC) พร้อม 95% confidence interval และประเมินค่า sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) และความแม่นยำ (accuracy) ที่ระดับ cut-off ต่างๆ ตั้งแต่ 500 ถึง 5,000 ng/mL

การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PE ใช้ Univariable logistic regression analysis เพื่อคำนวณค่า Odds Ratio (OR) พร้อม 95% confidence interval และทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจกับการเกิด PE ด้วย Chi-square test และ Fisher's exact test และกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value < 0.05

ผลการวิจัย

ข้อมูลเบื้องต้น

ผู้ป่วยทั้งหมด 96 ราย มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (PE) 22 ราย โดยกลุ่มดังกล่าวมีค่ามัธยฐานของระดับ D-dimer เท่ากับ 5,122 ng/mL (ช่วง 1,143-25,747 ng/mL) ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะดังกล่าว มีจำนวน 74 ราย มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 3,675 ng/mL (ช่วง 694-18,173 ng/mL) ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.146)

เมื่อพิจารณาปัจจัยเสี่ยงจาก Wells' criteria พบว่าภาวะหัวใจเต้นเร็วมากกว่า 100 ครั้งต่อนาทีเป็นปัจจัยเดียวที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม โดยพบในกลุ่มที่มี PE ร้อยละ 54.5 (12 ราย) เทียบกับกลุ่มที่ไม่มี PE ร้อยละ 25.7 (19 ราย) ค่า p-value = 0.018 สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ การอยู่นิ่งนานกว่า

3 วันหรือการผ่าตัดในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนหน้า, ประวัติโรคมะเร็ง และภาวะติดเชื้อ ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ รวมถึงสถานะเมื่อจำหน่าย (p-value > 0.05) ดังแสดงใน Table 1

Table 1: Serum D-dimer levels, risk factors and clinical outcomes stratified by presence of pulmonary embolism (PE)

Characteristics	PE (n= 22)	No PE (n= 74)	p-value
Serum D-dimer (ng/mL), median (Min-Max)	5122 (1143-25747)	3675 (694-18173)	0.146
Heart Rate >100 bpm, n (%)	12 (54.5%)	19 (25.7%)	0.018
Immobilization ≥3 days or surgery in the previous 4 weeks, n (%)	8 (36.4%)	35 (47.3%)	0.466
Malignancy, n (%)	2 (9.1%)	10 (13.5%)	0.728
Sepsis/Fever, n (%)	11 (50%)	49 (66.2%)	0.212
Discharge status, n (%)			0.792
Improved	15 (68.2%)	55 (74.3%)	
Dead	4 (18.2%)	9 (12.2%)	
Against advice	3 (13.6%)	10 (13.5%)	

การหา Cut-off ระดับ D-dimer ที่เหมาะสม

จากการวิเคราะห์ด้วย Roc curve analysis พบว่า Area Under Curve (AUC) = 0.6026 (95% CI: 0.4544, 0.7508) อยู่ในระดับ Poor การใช้ D-dimer ในการพิจารณาคัดเลือกผู้ป่วย อาจมีความสามารถในการแยกภาวะ PE ออกจาก Non-PE ได้ไม่ดีนัก และเมื่อวิเคราะห์ ROC Curve ร่วมกับ Youden Index พบว่าระดับ D-dimer ที่เหมาะสมที่สุดในการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดคือ 4,233 ng/mL (Youden Index = 0.2764) ซึ่งให้ค่า sensitivity 68.2% และ specificity 59.5% และเมื่อใช้ cut-off นี้ หากผลตรวจ D-dimer ≥4,233 ng/mL ผู้ป่วยจะมีโอกาสเป็น PE จริง 33.3% (PPV) ในขณะที่หากผลตรวจต่ำกว่าค่านี้ ผู้ป่วยจะไม่เป็น PE ถึง 86.3% (NPV) ค่า NPV ที่สูงนี้แสดงให้เห็นว่า D-dimer ที่ระดับนี้ มีประโยชน์มากกว่าในการ rule-out PE มากกว่าการยืนยันการวินิจฉัย ความแม่นยำโดยรวมของการทดสอบอยู่ที่ร้อยละ 61.5

จากการเปรียบเทียบระดับ D-dimer cut-off ต่าง ๆ ตั้งแต่ 500-5,000 ng/mL พบว่า cut-off ที่แตกต่างกันส่งผลต่อประสิทธิภาพการวินิจฉัยอย่างมีนัยสำคัญ โดย cut-off ค่าต่ำสุดในกลุ่ม PE (1,140 ng/mL) เมื่อวิเคราะห์ confusion matrix พบว่าจากผู้ป่วย PE ทั้งหมด 22 ราย สามารถตรวจจับได้ครบทั้งหมด (sensitivity 100%) แต่มีข้อเสียคือ ตรวจจับผู้ที่ไม่มี PE มาด้วยถึง 62 ราย จากทั้งหมด 74 ราย ส่งผลให้ specificity ต่ำเพียงร้อยละ 16.2 และความแม่นยำโดยรวมเพียงร้อยละ 35.4

ขณะที่ Cut-off = 4,233 ng/mL (Optimal; Youden Index) แม้ sensitivity จะลดลงเหลือร้อย

ละ 68.2 (ตรวจจับ PE ได้ 15 จาก 22 ราย พลาดไป 7 ราย) แต่ specificity เพิ่มขึ้นอย่างมากเป็นร้อยละ 59.5 และความแม่นยำโดยรวมดีขึ้นเป็นร้อยละ 61.5 และจำนวน false positive ลดลงจาก 62 ราย เหลือเพียง 30 ราย ซึ่งช่วยลดภาระในการตรวจเพิ่มได้กว่าครึ่ง นอกจากนี้ NPV ที่ร้อยละ 86.3 แสดงให้เห็นว่า หาก D-dimer ต่ำกว่า 4,233 ng/mL ผู้ป่วยมีโอกาสไม่เป็น PE สูงมาก ทำให้สามารถ rule-out ได้อย่างมั่นใจ ดังแสดงใน Table 2

Table 2: Comparison of D-dimer Level Performance at Various Cut-off Points.

Cut-off	Sens (%)	Spec (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)	Youden	Note
500	100	2.7	23.4	100	25.0	0.027	Standard
1,000	100	8.1	24.4	100	29.2	0.081	
1,140*	100	16.2	26.2	100	35.4	0.162	Min in PE
1,500	86.4	18.9	24.1	82.4	34.4	0.053	
2,000	77.3	23.0	23.0	77.3	35.4	0.002	
3,000	68.2	44.6	26.8	82.5	50.0	0.128	
4,233**	68.2	59.5	33.3	86.3	61.5	0.276	Optimal
5,000	59.1	66.2	33.3	85.2	64.6	0.253	

*1,140 = Value close to the minimum value in the PE group.

**4,233 = Optimal Cut-off determined by the Youden Index.

การวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด PE

จากการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงแบบ Univariable Analysis ในผู้ป่วย 96 ราย พบว่า อัตราการเต้นของหัวใจเร็วกว่า 100 ครั้งต่อนาที (Tachycardia) เป็นปัจจัยเดียวที่มีแนวโน้มเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด PE อย่างมีนัยสำคัญ (p-value = 0.022) ทั้งนี้ พบว่า Tachycardia ร้อยละ 34.1 จะเป็น PE เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีอาการนี้เพียงร้อยละ 17.6 โดยมีค่า Odds Ratio = 3.47 (95% CI: 1.26, 9.52) สำหรับปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ได้แก่ Immobilization/Recent Surgery (OR = 0.64; 95% CI: 0.23, 1.78) และ p-value = 0.508, Active Malignancy (OR = 0.64; 95% CI: 0.13, 3.14) ค่า p-value = 0.728 และ Sepsis/Fever (OR = 0.51; 95% CI: 0.19, 1.41) ค่า p-value = 0.259 ไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิด PE

และจากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจกับการเกิด PE พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chi-square test: $\chi^2 = 5.21$, p-value = 0.022) เมื่อพิจารณารายละเอียด พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที (Tachycardia) จำนวน 39 ราย มีผู้ป่วยที่เป็น PE ถึง 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.8 ในขณะที่กลุ่มที่มี

อัตราการเต้นของหัวใจไม่เกิน 100 ครั้งต่อนาที จำนวน 57 ราย มีผู้ป่วยที่เป็น PE เพียง 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.5 แสดงให้เห็นว่าความชุกของ PE ในกลุ่มที่มี Tachycardia สูงกว่าเกือบเท่าตัว

เมื่อพิจารณาจากกลุ่มผู้ป่วย PE ทั้งหมด 22 ราย พบว่ามากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 54.5) มีภาวะหัวใจเต้นเร็ว ในขณะที่ผู้ที่ไม่เป็น PE ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 62.2) มีอัตราการเต้นของหัวใจปกติ การกระจายที่แตกต่างกันนี้สอดคล้องกับค่า p-value ที่มีนัยสำคัญ ยืนยันว่า Tachycardia เป็นปัจจัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิด PE และควรถูกนำมาพิจารณาเป็นหนึ่งในสัญญาณเตือนทางคลินิกที่สำคัญในการประเมินผู้ป่วยที่สงสัยว่าอาจเป็น PE ดังแสดงใน Table 3

Table 3: Association between Tachycardia (Heart Rate > 100 beats/min) and PE

Heart rate	PE (+)	No PE (-)	Total
HR $\leq$ 100	10 (45.5%)	47 (62.2%)	57
HR > 100	12 (54.5%)	27 (37.8%)	39
Total	22 (100.0%)	74 (100.0%)	96

แนวทางการใช้ระดับ D-dimer ตามสถานการณ์

จากผลการวิจัย พบว่าการนำ D-dimer ไปใช้ในทางคลินิก ควรปรับให้เหมาะสมกับบริบทของการดูแลผู้ป่วย โดยในสถานการณ์ฉุกเฉินหรือผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง ควรใช้ cut-off ที่ 1,140 ng/mL เพื่อให้ได้ sensitivity 100% ช่วยป้องกันการพลาดผู้ป่วย PE แม้จะมี false positive สูงแต่ความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญที่สุด ในทางตรงกันข้าม สำหรับคลินิกผู้ป่วยนอกที่มีความเสี่ยงต่ำถึงปานกลาง ควรใช้ cut-off ที่ 4,233 ng/mL ซึ่งให้ความสมดุลที่ดีระหว่าง sensitivity และ specificity ช่วยลดการตรวจเพิ่มเติมที่ไม่จำเป็น ลดค่าใช้จ่าย ลดความเสี่ยงจากรังสีต่อผู้ป่วย และลดภาระงานต่อระบบบริการสุขภาพ

อย่างไรก็ตาม แนวทางที่ดีที่สุดคือการใช้ D-dimer ร่วมกับ Clinical Probability Score เช่น Wells score หรือ Geneva score และพิจารณาปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญคืออัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 100 ครั้งต่อนาที ซึ่งมี OR = 3.47 โดยเริ่มจากการประเมิน clinical probability ก่อน (Wells score หรือ Geneva score) แล้วจำแนกเป็น Low, Intermediate, High probability จากนั้น ตรวจ D-dimer และอัตราการเต้นของหัวใจ หากเป็นกลุ่ม low probability และ D-dimer ต่ำกว่า 1,140 ng/mL ไม่จำเป็นต้องทำ CTPA แต่หากเป็น high probability หรือมี HR>100 bpm ควรทำ CTPA ทันที ส่วนกลุ่ม intermediate probability ให้พิจารณาตามระดับ D-dimer โดยหากสูงกว่า 4,233 ng/mL ควรทำ CTPA แนวทางนี้จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัย ลดการตรวจที่ไม่จำเป็น และใช้ทรัพยากรอย่างเหมาะสมโดยยังคงความปลอดภัยของผู้ป่วยไว้ ดังแสดงใน Table 4

Table 4: Guidelines for D-dimer Use According to Clinical Scenario.

สถานการณ์	ความต้องการ	ข้อแนะนำ
1. Emergency Department (High-risk patients)	ความปลอดภัยสูงสุด	- ใช้ cut-off ต่ำ (1,140 ng/mL) เพื่อ Sensitivity 100% - ยอมรับการส่งตรวจ CTPA มาก - ไม่พลาดการวินิจฉัย
2. Outpatient Clinic (Low to moderate risk)	ลดต้นทุน	- ใช้ cut-off สูง (4,233 ng/mL) สำหรับความสมดุล - ลดการส่งตรวจไม่จำเป็น - ต้องใช้ร่วมกับ Clinical assessment
3. แนวทางแนะนำ (Best practice)	สมดุล	- D-dimer + Clinical Probability Score (Wells, Geneva, 4PEPS) - พิจารณา HR > 100 bpm (OR = 3.47) - Clinical judgment โดยแพทย์

อภิปรายและสรุปผล

ประสิทธิภาพของ D-dimer ในการวินิจฉัย PE และการหา Optimal Cut-off

จากผลการวิจัย พบว่าระดับ D-dimer มี AUC เพียง 0.603 (95% CI: 0.454-0.751) ซึ่งอยู่ในระดับ Poor discrimination สอดคล้องกับการศึกษาของ Sikora-Skrabaka และคณะ[5] ที่รายงาน AUC ที่ 0.69 และ Fu และคณะ[11] ที่พบ AUC ที่ 0.71 ความสามารถในการจำแนกที่จำกัดนี้สะท้อนถึงความจำเป็นในการใช้ D-dimer ร่วมกับเครื่องมือประเมินทางคลินิกอื่น ๆ แทนที่จะใช้เป็นเครื่องมือเดียว

การศึกษานี้ระบุ optimal cut-off ได้ที่ 4,233 ng/mL โดยใช้ ROC Curve ร่วมกับ Youden Index ซึ่งให้ sensitivity 68.2%, specificity 59.5%, PPV 33.3% และ NPV 86.3% ค่า cut-off นี้สูงกว่าการศึกษาของ Gao และคณะ[10] ที่รายงาน 1,900 ng/mL และ Fu และคณะ[11] ที่พบ 1,960 ng/mL ความแตกต่างนี้อาจสะท้อนถึงลักษณะประชากรของผู้ป่วยที่ส่งตรวจ CTPA และ prevalence ของ PE ที่แตกต่างกัน ค่า NPV ที่สูงถึงร้อยละ 86.3 บ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่มี D-dimer ต่ำกว่า 4,233 ng/mL มีโอกาสสูงที่จะไม่เป็น PE จึงสามารถใช้ในการ rule-out PE ได้อย่างมีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับแนวคิดพื้นฐานที่เน้นการ exclude diagnosis มากกว่า confirm diagnosis[2] อย่างไรก็ตาม ค่า PPV ที่ต่ำเพียงร้อยละ 33.3 เตือนว่า D-dimer ที่สูงไม่ได้ยืนยันการวินิจฉัย PE เสมอไป เนื่องจากอาจเกิดจากภาวะอื่น ๆ ได้ เช่น ภาวะติดเชื้อ หรือโรคมะเร็ง[15]

การเปรียบเทียบกับค่า Cut-off มาตรฐานและวิธีการที่ไม่เหมาะสม

การเปรียบเทียบค่า cut-off ต่าง ๆ พบว่าค่ามาตรฐาน 500 ng/mL แม้ให้ sensitivity 100% แต่มี specificity เพียง 2.7% ส่งผลให้ต้องส่งตรวจ CTPA เกือบทุกราย ซึ่งสอดคล้องกับปัญหาในหลายการศึกษา[3,4] และเป็นเหตุผลให้มีการพัฒนา

กลยุทธ์ใหม่ เช่น age-adjusted D-dimer[6,16] และ probability-adjusted D-dimer[7-8,17] การศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นว่าการใช้ค่าต่ำสุดของ D-dimer ในกลุ่ม PE (1,140 ng/mL) เป็นวิธีที่ไม่ถูกต้องทางสถิติ แม้ให้ sensitivity 100% แต่ specificity เพียง 16.2% ความแม่นยำ 35.4% และสร้าง false positive 62 จาก 74 ราย (83.8%) วิธีนี้ขัดหลักการทางสถิติที่ควรใช้ ROC Curve Analysis และ Youden Index[10-11] เมื่อเทียบกับค่า optimal cut-off 4,233 ng/mL แม้ sensitivity ลดเหลือ 68.2% แต่ specificity เพิ่มเป็น 59.5% ความแม่นยำดีขึ้นเป็น 61.5% และ false positive ลดจาก 62 เหลือ 30 ราย (ลด 51.6%) ซึ่งหมายถึงการลดการส่งตรวจ CTPA ที่ไม่จำเป็นได้กว่าครึ่งหนึ่ง

ในบริบทสากล มีการศึกษาจำนวนมากสนับสนุนการใช้ค่า cut-off สูงกว่า 500 ng/mL โดย Kearon และคณะ[7] พัฒนา PEGeD strategy ใช้ cut-off 1,000 ng/mL สำหรับกลุ่ม clinical probability ต่ำและ 500 ng/mL สำหรับกลุ่มปานกลาง ซึ่งลดการทำ CTPA ได้ 17.6% โดยไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อ venous thromboembolism YEARS algorithm[8-9] แสดงประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ดีทั้งในประชากรทั่วไปและหญิงตั้งครรภ์ การศึกษาในผู้ป่วย COVID-19 พบว่าต้องการค่า cut-off สูงกว่ามาก (2,494-2,600 ng/mL)[15,18] เนื่องจากภาวะอักเสบและการแข็งตัวของเลือดที่เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับค่า cut-off ของการศึกษานี้ แม้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้เป็น COVID-19 แต่การมีภาวะติดเชื้อร่วม (62.5%) อาจส่งผลต่อระดับ D-dimer ในทำนองเดียวกัน แนวทางสากล เช่น ESC Guidelines 2019[13] และการทบทวนวรรณกรรมของ Righini และคณะ[14] เน้นย้ำการใช้ D-dimer แบบ individualized approach ที่คำนึงถึงอายุและความน่าจะเป็นทางคลินิก สอดคล้องกับข้อเสนอแนะของการศึกษานี้ที่แนะนำให้ใช้ D-dimer ร่วมกับ clinical probability scores เช่น Wells score, Geneva score[19-20] รวมถึง 4PEPS score[18,21] แม้ผลการศึกษานี้ไม่สามารถสร้างเกณฑ์ใหม่แทนที่แนวทางสากลได้ทันที แต่เป็นข้อมูลเชิงบริบทที่สำคัญซึ่งสนับสนุนการพิจารณาใช้ context-specific D-dimer cut-off ในบริบทของโรงพยาบาลระดับจังหวัดในประเทศไทย

ปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก ความสำคัญของ Tachycardia

การวิจัยนี้พบว่า Tachycardia (Heart rate > 100 bpm) เป็นปัจจัยเสี่ยงเพียงปัจจัยเดียวที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการเกิด PE (OR = 3.47; 95% CI: 1.26, 9.52) ซึ่งเป็น component ที่สำคัญใน Wells' Criteria for Pulmonary Embolism[19] ผู้ป่วยที่มี Tachycardia มีโอกาสเป็น PE สูงถึงร้อยละ 30.8 เปรียบเทียบกับร้อยละ 17.5 ในผู้ที่ไม่มี Tachycardia และพบว่ามากกว่าครึ่ง (ร้อยละ 54.5) ของผู้ป่วย PE มี Tachycardia ซึ่งสะท้อนถึงการตอบสนองทางสรีรวิทยาต่อภาวะขาดออกซิเจน การไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญของปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ เช่น Immobilization, Malignancy และ Sepsis/Fever อาจเป็นผลมาจากขนาดตัวอย่างที่เล็ก (n = 96, PE = 22 ราย) ทำให้ statistical power ไม่เพียงพอ แม้ปัจจัยเหล่านี้เป็นที่ยอมรับว่าเป็น risk factors สำคัญสำหรับ PE[1] การค้นพบนี้

ชี้ให้เห็นความสำคัญของการประเมินอาการทางคลินิกอย่างครอบคลุม โดยเฉพาะ vital signs การมี Tachycardia ร่วมกับ D-dimer ที่สูงควรเป็นสัญญาณเตือนให้พิจารณาส่งตรวจ CTPA แม้ D-dimer จะยังไม่ถึงระดับสูงมาก

การประยุกต์ใช้ในทางคลินิก แนวทางที่เหมาะสมสำหรับโรงพยาบาลชัยภูมิ

จากผลการศึกษา การนำ D-dimer ไปใช้ควรปรับให้เหมาะสมกับบริบทของการดูแลผู้ป่วย การศึกษานี้เสนอแนวทาง 3 รูปแบบ ประกอบด้วย 1) ในสถานการณ์ฉุกเฉินหรือผู้ป่วยเสี่ยงสูง ใช้ cut-off ต่ำกว่า (1,140 ng/mL) เพื่อ sensitivity สูงและป้องกันการพลาดผู้ป่วย, 2) คลินิกผู้ป่วยนอกที่มีความเสี่ยงต่ำถึงปานกลาง ใช้ cut-off 4,233 ng/mL ซึ่งให้ความสมดุลที่ดีและลดการตรวจที่ไม่จำเป็น และ 3) แนวทางที่ดีที่สุดคือใช้ D-dimer ร่วมกับ Clinical Probability Score และพิจารณา Tachycardia แนวทางนี้สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศและสามารถนำไปปรับใช้ได้จริงในโรงพยาบาลระดับจังหวัดในประเทศไทย คาดว่าจะช่วยลดการทำ CTPA ที่ไม่จำเป็นได้มากกว่าครึ่งหนึ่ง ลดค่าใช้จ่าย ลดความเสี่ยงจากรังสี และลดภาระงานต่อหน่วยรังสีวิทยา โดยคงความปลอดภัยของผู้ป่วยไว้ในระดับที่ยอมรับได้

ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดหลายประการ ประการแรก เป็น retrospective study ซึ่งมีข้อจำกัดในการควบคุมตัวแปรกวนและความสมบูรณ์ของข้อมูล การขาดข้อมูลบาง components ของ Wells' Criteria ทำให้ไม่สามารถคำนวณ Wells score แบบสมบูรณ์ได้ ประการที่สอง การวิเคราะห์ไม่ได้รวมถึงการปรับค่า D-dimer ตามอายุ (age-adjusted D-dimer) ซึ่งเป็นกลยุทธ์ที่ได้รับการยอมรับในระดับสากล จึงเป็นข้อจำกัดในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับแนวทางดังกล่าวโดยตรง ประการที่สาม ขนาดตัวอย่างเล็ก โดยเฉพาะจำนวนผู้ป่วย PE เพียง 22 ราย อาจทำให้ statistical power ไม่เพียงพอ และค่า AUC ที่ 0.603 บ่งชี้ว่า D-dimer เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในการจำแนกผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ ประการที่สี่ การศึกษาในโรงพยาบาลเดียวอาจมี selection bias และค่า cut-off อาจไม่สามารถนำไปใช้ได้ในทุกบริบท จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาแบบ multicenter และ prospective validation ประการที่ห้า การไม่ได้ติดตามผู้ป่วยระยะยาวเพื่อดูผลลัพธ์ทางคลินิก และไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับวิธีการที่ใช้วัด D-dimer ซึ่งอาจส่งผลต่อการเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ

สรุปผล

เป็นการศึกษาที่ระบุค่า D-dimer cut-off ที่เหมาะสมสำหรับการคัดกรองผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอดในบริบทของโรงพยาบาลระดับจังหวัดในประเทศไทย ผลการศึกษาพบว่า optimal cut-off ที่ 4,233 ng/mL ซึ่งได้จากการวิเคราะห์ด้วย ROC Curve และ Youden Index ให้ความสมดุลที่ดีระหว่าง sensitivity (68.2%) และ specificity (59.5%) โดยมีค่า NPV สูงถึงร้อยละ 86.3 ซึ่งเหมาะสำหรับการ rule-out PE ค่า cut-off นี้สูงกว่าค่ามาตรฐาน 500 ng/mL อย่างมีนัยสำคัญ และสามารถช่วยลดการส่งตรวจ CTPA ที่ไม่จำเป็นได้มากกว่าครึ่งหนึ่งเมื่อเทียบกับการใช้

วิธีการที่ไม่เหมาะสม เช่น การใช้ค่าต่ำสุดใน PE group เป็น cut-off

การศึกษานี้ยังพบว่า Tachycardia (Heart rate > 100 bpm) เป็นปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกที่สำคัญ ซึ่งมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิด PE ดังนั้น การประเมินผู้ป่วยควรคำนึงถึงทั้งระดับ D-dimer และ vital signs โดยเฉพาะอัตราการเต้นของหัวใจ แนวทางที่เสนอแนะคือการใช้ D-dimer ร่วมกับ clinical probability scores เช่น Wells score หรือ Geneva score เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรอง โดยสามารถปรับค่า cut-off ให้เหมาะสมกับบริบทของการดูแล ใช้ค่าต่ำกว่าในสถานการณ์ฉุกเฉินเพื่อความปลอดภัย และใช้ค่า optimal cut-off ในคลินิกผู้ป่วยนอกเพื่อลดการตรวจเพิ่มเติมที่ไม่จำเป็น

ข้อเสนอแนะ

โรงพยาบาลชัยภูมิควรพิจารณานำค่า D-dimer cut-off ที่ 4,233 ng/mL ไปใช้เป็นแนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัย PE ในคลินิกผู้ป่วยนอกหรือผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำถึงปานกลาง โดยควรใช้ร่วมกับการประเมิน clinical probability score เช่น Wells score, Geneva score หรือ 4PEPS score เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรอง และควรพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกที่ชัดเจนสำหรับการใช้ D-dimer โดยระบุ cut-off ที่แตกต่างกันตามบริบทของการดูแล ได้แก่ ใช้ค่าต่ำกว่า (1,140 ng/mL) ในห้องฉุกเฉินหรือผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงเพื่อความปลอดภัย และใช้ค่า 4,233 ng/mL ในผู้ป่วยนอกเพื่อลดการส่งตรวจ CTPA ที่ไม่จำเป็น นอกจากนี้ ควรให้ความสำคัญกับการประเมิน vital signs โดยเฉพาะอัตราการเต้นของหัวใจ เนื่องจากผู้ป่วยที่มี Heart rate > 100 bpm ร่วมกับ D-dimer ที่สูงควรได้รับการพิจารณาส่งตรวจ CTPA แม้ D-dimer จะยังไม่ถึงระดับสูงมาก

สำหรับการวิจัยในอนาคต ควรมีการศึกษาแบบ prospective validation study เพื่อยืนยันความเหมาะสมและความปลอดภัยของค่า cut-off ที่ 4,233 ng/mL ในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น โดยมีการติดตามผู้ป่วยระยะยาวอย่างน้อย 3 เดือน และควรขยายการศึกษาเป็นแบบ multicenter study ในโรงพยาบาลระดับจังหวัดหลายแห่งในประเทศไทย เพื่อเพิ่มความสามารถในการ generalize ผลการศึกษาและประเมินความแตกต่างของ optimal cut-off ในบริบทที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ ควรศึกษาความเหมาะสมของ age-adjusted D-dimer cut-off ในประชากรไทย เนื่องจากมีหลักฐานว่ากลยุทธ์นี้มีประสิทธิภาพในการลดการตรวจ CTPA ที่ไม่จำเป็น โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลชัยภูมิ หมายเลขรับรอง 059/2567 ออกให้เมื่อวันที่ 4 ธันวาคม 2567

เอกสารอ้างอิง

1. Bělohlávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. Exp Clin Cardiol 2013;18(2): 129-38. PMID:23940438
2. Killeen RB, Kok SJ. D-Dimer Test. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431064/
3. Arnautovic-Torlak V, Pojskic B, Zutic H, Rama A. Values of D-dimer test in the diagnostics of pulmonary embolism. Med Glas (Zenica) 2014;11(2):258-63. PMID: 25082237
4. Shah K, Quaas J, Rolston D, Bansal S, Bania T, Newman D, et al. Magnitude of D-dimer matters for diagnosing pulmonary embolus. Am J Emerg Med 2013;31(6):942-5. DOI:10.1016/j.ajem.2013.03.009
5. Sikora-Skrabaka M, Skrabaka D, Ruggeri P, Caramori G, Skoczynski S, Barczyk A. D-dimer value in the diagnosis of pulmonary embolism-may it exclude only?. J Thorac Dis 2019;11(3):664-72. DOI:10.21037/jtd.2019.02.88
6. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuysen A, et al. Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism: The ADJUST-PE Study. JAMA 2014;311(11):1117–24. DOI:10.1001/jama.2014.2135
7. Kearon C, de Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with d-dimer adjusted to clinical probability. N Engl J Med 2019;381(22):2125-34. DOI:10.1056/NEJMoa1909159
8. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bemmel T, van Es J, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. Lancet 2017;390(10091):289-97. DOI:10.1016/S0140-6736(17)30885-1
9. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bemmel T, Bertoletti L, et al. Pregnancy-adapted YEARS algorithm for diagnosis of suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2019;380(12):1139-49. DOI:10.1056/NEJMoa1813865
10. Gao H, Liu H, Li Y. Value of D-dimer levels for the diagnosis of pulmonary embolism: An analysis of 32 cases with computed tomography pulmonary angiography. Exp Ther Med 2018;16(2):1554-60. DOI:10.3892/etm.2018.6314

11. Fu Z, Zhuang X, He Y, Huang H, Guo W. The diagnostic value of D-dimer with simplified Geneva score (SGS) pre-test in the diagnosis of pulmonary embolism (PE). J Cardiothorac Surg 2020;15(1):176. DOI:10.1186/s13019-020-01222-y
12. Koch V, Biener M, Müller-Hennessen M, Vafaie M, Staudacher I, Katus HA, Giannitsis E. Diagnostic performance of D-dimer in predicting venous thromboembolism and acute aortic dissection. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2021;10(5):559–66. DOI:10.1177/2048872620907322
13. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020;41(4):543-603. DOI:10.1093/eurheartj/ehz405
14. Righini M, Robert-Ebadi H, Le Gal G. Age-Adjusted and Clinical Probability Adapted D-Dimer Cutoffs to Rule Out Pulmonary Embolism: A Narrative Review of Clinical Trials. J Clin Med 2024;13(12):3441. DOI:10.3390/jcm13123441
15. Hesselvik JF, Blombäck M, Brodin B, Maller R. Coagulation, fibrinolysis, and kallikrein systems in sepsis: relation to outcome. Crit Care Med 1989;17(8):724–33. DOI:10.1097/00003246-198908000-00002
16. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review. BMJ 2013;346:f2492. DOI:10.1136/bmj.f2492
17. Iwuji K, Almekdash H, Nugent KM, Islam E, Hyde B, Kopel J, et al. Age-Adjusted D-Dimer in the Prediction of Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. J Prim Care Community Health 2021;12:21501327211054996. DOI:10.1177/21501327211054996.
18. Roy PM, Friou E, Germeau B, Douillet D, Kline JA, Righini M, et al. Derivation and Validation of a 4-Level Clinical Pretest Probability Score for Suspected Pulmonary Embolism to Safely Decrease Imaging Testing. JAMA Cardiol 2021;6(6):669-77. DOI:10.1001/jamacardio.2021.0064
19. Kruip MJ, Söhne M, Nijkeuter M, Kwakkel-Van Erp HM, Tick LW, Halkes SJ, et al. A simple diagnostic strategy in hospitalized patients with clinically suspected pulmonary embolism. J Intern Med 2006;260(5):459–66. DOI:10.1111/j.1365-2796.2006.01709.x

20. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. Ann Intern Med 2006;144(3):165-71. DOI:10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004

21. Chung CF, Chiang PN, Tan CA, Wu CC, Schmidt H, Kotarski A, et al. Pulmonary embolism risk stratification: external validation of the 4-level Clinical Pretest Probability Score (4PEPS). Res Pract Thromb Haemost 2024;8(1):102348. DOI:10.1016/j.rpth.2024.102348