

## รายงานผู้ป่วย

## Case report

**การผ่าตัดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดเฉียบพลันและการใช้เครื่องพอง  
การทำงานของหัวใจและปอด: กรณีศึกษาและการทบทวนวรรณกรรม**

ชนกพร ดาววัน พ.บ., วว.ศัลยศาสตร์ทรวงอก\*

**บทคัดย่อ**

โรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary embolism) เป็นภาวะฉุกเฉินที่พบได้บ่อย อุบัติการณ์ประมาณ 39–115 คน ต่อประชากร 100,000 คน ต่อปี มีอัตราการเสียชีวิตสูงตั้งแต่ร้อยละ 15–80 ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาทันที่ รายงานนี้นำเสนอผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 48 ปี รูปร่างท้วม ภายหลังจากผ่าตัดไส้ติ่ง 5 วัน พบมีหายใจหอบเหนื่อย ออกซิเจนในเลือดต่ำ และมีภาวะหัวใจหยุดเต้น ได้รับการฟื้นฟูชีพิต สุดท้ายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น massive pulmonary embolism ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอด (surgical pulmonary embolectomy) โดยมีการใช้เครื่องปอดหัวใจเทียมที่โรงพยาบาลสกลนคร หลังผ่าตัด มีภาวะหัวใจห้องล่างขวามีบีบตัวผิดปกติ ไม่สามารถถอดเครื่องปอดหัวใจเทียมได้ จึงได้ใส่เครื่องพองการทำงานของปอดและหัวใจเทียม (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenator; VA-ECMO) เป็นเวลา 5 วัน ผู้ป่วยรอดชีวิตและสามารถกลับบ้านได้ ใช้เวลาในการนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 26 วัน ในปัจจุบัน การวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดจำเป็นต้องใช้ทั้งอาการทางคลินิก การซักประวัติ การตรวจร่างกายที่สามารถบ่งบอกถึงความเป็นของการเกิดโรค (pretest probability) ร่วมกับการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ส่วนการรักษามาตรฐาน นอกจากการให้ยาละลายลิ่มเลือดและยาต้านลิ่มเลือดแล้ว การผ่าตัดเพื่อเอาลิ่มเลือดในหลอดเลือดปอดในโรงพยาบาลที่มีความพร้อมก็มีบทบาทในการรักษามากขึ้น เพิ่มอัตราการรอดชีวิตและลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการได้ยาละลายลิ่มเลือด อาจจะร่วมกับการใส่ VA-ECMO ซึ่งพิจารณาใส่ได้ทั้งก่อนหรือหลังผ่าตัด

**คำสำคัญ:** โรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดเฉียบพลัน การผ่าตัดลิ่มเลือดในหลอดเลือดปอด การใส่เครื่องพองปอดและหัวใจเทียม

\* นายแพทย์ชำนาญการ หน่วยศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก กลุ่มงานศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลสกลนคร

---

---

## **Surgical Pulmonary Embolectomy and ECMO Support of Massive Pulmonary Embolism: A Case Report and Review of Literatures**

Chanokporn Daowan M.D., Dip. Thai Board of Cardiovascular and Thoracic surgery\*

### ***Abstract***

Acute pulmonary embolism is one of the life-threatening conditions in medical emergency. The incidence varies from 39 to 115 cases per 100,000 population a year and the mortality rate is seriously high (15–80%) unless the prompt diagnosis and treatment. This is a case report of forty-eight years-old female patient with plump body, who underwent appendectomy, developed shortness of breathing with desaturation on the fifth post-operative day and, eventually had cardiac arrest. After successful cardiopulmonary resuscitation, massive pulmonary embolism was diagnosed, and emergent surgical pulmonary embolectomy was performed with cardiopulmonary bypass at Sakon Nakhon hospital. Right ventricular failure was intra-operatively detected, and the patient was unable to wean from cardiopulmonary bypass. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenator (VA-ECMO) was used for hemodynamic support in 5 consecutive days. This patient survived and was discharged successfully after 26 days of hospitalization. At present, to diagnose and give treatment for this condition, patient's clinical character, symptoms, history taking, physical examinations and laboratory investigations are critical for evaluating this life-threatening condition. In addition to anticoagulants treatment, surgical pulmonary embolectomy with VA-ECMO support is a life-saving treatment of choice in well-prepared cardiac center to increase the survival rate and decrease complication from anticoagulants.

**Keywords:** Acute pulmonary embolism, Surgical pulmonary embolectomy, VA-ECMO implementation

---

\* Medical Physician (Professional Level), Cardiovascular and Thoracic Surgery Unit, Department of Surgery, Sakon Nakhon Hospital

## บทนำ

โรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary embolism) เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยหายใจหอบเหนื่อยเฉียบพลัน นับเป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบหัวใจและหลอดเลือดที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสามรองจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และโรคหลอดเลือดสมอง<sup>1</sup> พบอุบัติการณ์ประมาณ 39–115 คน ต่อประชากร 100,000 คน ต่อปี<sup>2</sup> มีอัตราการเสียชีวิตสูงตั้งแต่วัยละ 15–80<sup>3</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เสียชีวิตเกิดจากการไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาทันท่วงที ดังนั้นการศึกษาย่างละเอียดถึงอาการ อาการแสดงทางคลินิก ขั้นตอนวิธีการตรวจวินิจฉัย และแนวทางการรักษาในปัจจุบัน จะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

## รายงานผู้ป่วย

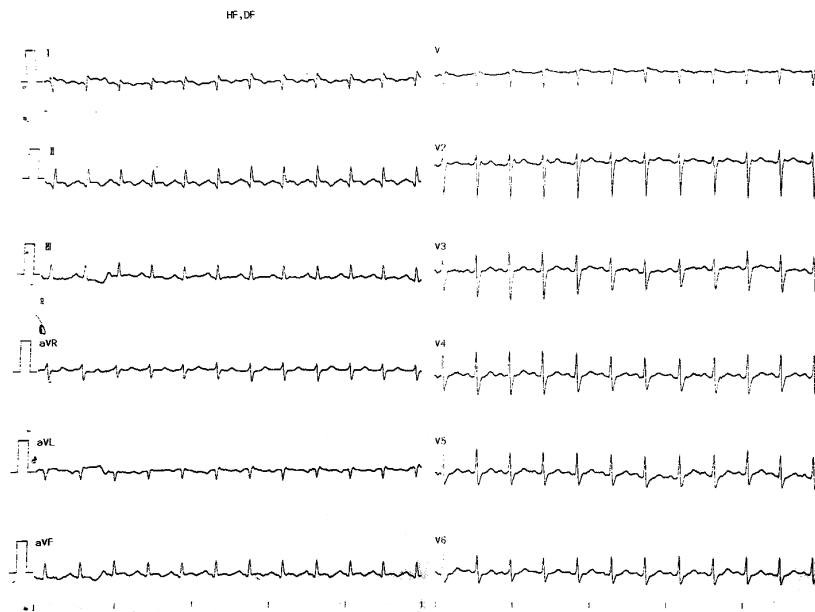
รายงานนี้ได้รับอนุญาตจากญาติสายตรงของผู้ป่วยให้นำข้อมูลและประวัติการเจ็บป่วยมานำเสนอเพื่อเป็นกรณีศึกษา ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 48 ปี รูปร่างท้วม น้ำหนัก 80 กิโลกรัม ส่วนสูง 165 เซนติเมตร มีโรคประจำตัว คือ โรคเบาหวานชนิดที่ 2 มาโรงพยาบาลชุมชนด้วยอาการไข้สูง และปวดท้องด้านขวาล่าง ได้รับการวินิจฉัยเป็น ruptured appendicitis ได้รับการผ่าตัดในคืนวันนั้น พบเป็น appendiceal abscess และพบหนองในช่องท้องประมาณ 50 มิลลิลิตร ศัลยแพทย์ได้ผ่าตัด appendectomy และ delayed primary suture ไว้ หลังผ่าตัด ผู้ป่วยยังกินได้น้อย อ่อนเพลีย ขยับตัวได้น้อย ไข้เริ่มลง แผลดี หลังผ่าตัดวันที่ 7 ศัลยแพทย์จึงได้เตรียมผ่าตัดเป็น suture wound under local anesthesia เมื่อเจ้าหน้าที่รับผู้ป่วยมาที่ห้องผ่าตัด ผู้ป่วยมีอาการหายใจเหนื่อย เหงื่อออกตัวเย็น ค่าออกซิเจนปลายนิ้ว (oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>) ประมาณ 59–62% ค่าน้ำตาลในเลือดปลายนิ้วเท่ากับ 68 mg% จึงได้ให้ oxygen mask with bag และ 50% glucose ปริมาตร 50 มิลลิลิตร จำนวน 2 dose ตรวจติดตามค่าน้ำตาลในเลือดปลายนิ้วใน 20 นาทีต่อมาได้เท่ากับ 539 mg% จึงได้ regular insulin 10 unit,

subcutaneous injection หลังจากนั้นวัดความดัน พบภาวะความดันโลหิต (blood pressure, BP) ต่ำ คือ เท่ากับ 77/66 mmHg, pulse rate (PR) 110 beat per minute, SaO<sub>2</sub> เท่ากับ 33% ผู้ป่วยเริ่มกระสับกระส่าย ระดับความรู้สึกตัวเริ่มลดลง จึงได้ใส่ท่อช่วยหายใจ หลังใส่ท่อช่วยหายใจประมาณ 10 นาที คลำชีพจร ผู้ป่วยไม่ได้ ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจหยุดเต้น (cardiac arrest) คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) เป็น pulseless electrical activity (PEA) ผู้ป่วยได้รับการนวดหัวใจ ผายปอดกู้ชีพ (cardiopulmonary resuscitation, CPR) ตามแนวทางเป็นเวลา 18 นาที จึงมีการกลับมาของการไหลเวียนเลือดได้เอง (return of spontaneous circulation, ROSC) มีสัญญาณชีพ BP 165/116 mmHg, heart rate (HR) 152 beat per minute, SaO<sub>2</sub> 90–93% โดยได้รับยากระตุ้นการเต้นของหัวใจ คือ dopamine ความเข้มข้น 2 มิลลิกรัม ต่อ 1 มิลลิลิตร ขนาด 20 cc/hr, levophed ความเข้มข้น 4 มิลลิกรัม ต่อ 100 มิลลิลิตร ขนาด 10 cc/hr และติดต่อของส่งตัวมาโรงพยาบาลสกลนคร อีกประมาณหนึ่งชั่วโมงถัดมา ผู้ป่วยได้เดินทางมาถึงห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลสกลนคร แพทย์ประจำห้องฉุกเฉินได้ทำการตรวจร่างกายพบว่า ผู้ป่วยยังไม่รู้สึกตัว ใส่ท่อช่วยหายใจ มี glasgow coma score (GCS) E<sub>2</sub> V<sub>T</sub> M<sub>2-3</sub> pupils 4 mm, react to light both eye, BP 104/65 mmHg, HR 137 beat per minute, SaO<sub>2</sub> 91%, arterial blood gas; pH 7.236, pO<sub>2</sub> 71, pCO<sub>2</sub> 40.8, HCO<sub>3</sub> 16.9, BE -10.5, sO<sub>2</sub> 91% ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 12-leads electrocardiogram (EKG) พบ sinus tachycardia, S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub> pattern (ภาพที่ 1) ผลเอกซเรย์ปอด (chest X-ray) พบ both lung oligemia, right > left (ภาพที่ 2) และได้ทำ transthoracic echocardiogram (TTE) พบ right ventricle dilatation สงสัย Massive pulmonary embolism จึงส่ง computed tomographic pulmonary angiogram (CTPA) พบ large filling defect 8 cm. crossing in both right and left main pulmonary artery (ภาพที่ 3) แพทย์ประจำห้อง

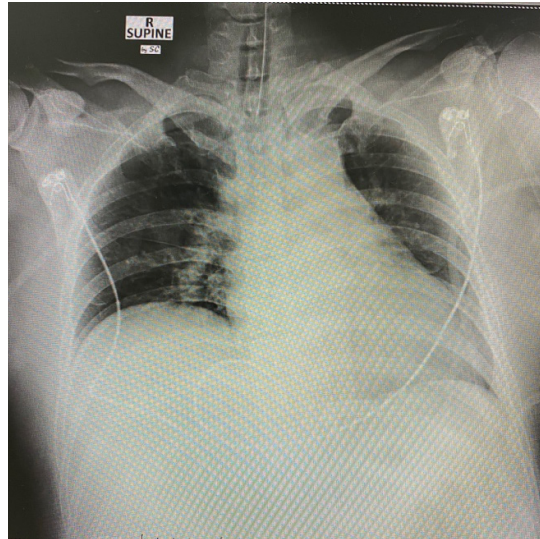
ฉุกเฉินจึงได้ปรึกษาศัลยแพทย์หัวใจและทรวงอก จึงเตรียมการผ่าตัด surgical pulmonary embolectomy under cardiopulmonary bypass (CPB) emergency intra-op findings พบ right atrial enlargement, right ventricle dilate fresh clot and organized thrombus at bifurcation pulmonary trunk and along right pulmonary artery and left pulmonary artery around 15 cm. in length (ภาพที่ 4) ได้ on CPB เปิด main pulmonary artery เพื่อเอาลิ่มเลือดออกและเย็บปิด หลังผ่าตัดเสร็จพยายาม wean off CPB ไม่ได้ ทำ transesophageal echocardiogram พบ right ventricle dilate and impaired right ventricular systolic function จึงตัดสินใจใส่ veno-arterial extracorporeal membrane oxygenator (VA-ECMO) ที่ขาหนีบขวา หลังผ่าตัดเสร็จ นำผู้ป่วยเข้ารักษาต่อที่หอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมหัวใจและทรวงอก ผู้ป่วยมีอาการและชีพจรคงที่ และสามารถถอดสาย VA-ECMO ได้ในวันที่ 5 และถอดท่อช่วยหายใจได้ในวันที่ 16 หลังผ่าตัด จากนั้นวันที่ 19 หลังผ่าตัด ผู้ป่วยมีแขนขาอ่อนแรงข้างขวา grade 0 รู้สึกตัวดี จึง

ได้ปรึกษาอายุรแพทย์ทางระบบประสาท ได้ทำ magnetic resonance imaging (MRI) brain พบ acute watershed infarction จาก low flow จึงให้ยา warfarin ต่อ จนได้ค่า international normalized ratio (INR) อยู่ระหว่าง 2-3 และทำกายภาพบำบัด นอกจากนี้ยังได้ปรึกษาศูตินิกรีแพทย์และศัลยแพทย์เพื่อหาสาเหตุที่เกี่ยวข้องทาง gynecologic and gastrointestinal malignancy ซึ่งการตรวจภายใน การตรวจ Pap smear, transvaginal ultrasound, esophagogastroscope (EGD) และ colonoscope พบว่า ผลปกติ และทำการตรวจติดตาม transthoracic echocardiogram ผล good left ventricular ejection fraction (LVEF) 55-60%, normal right ventricular function, no residual clot ผู้ป่วยได้กลับบ้านหลังผ่าตัดในวันที่ 26 และพิจารณาให้กินยา warfarin ตลอดชีวิต พร้อมทั้งนัดติดตามต่อเนื่อง โดยการตรวจติดตามล่าสุดไม่มีอาการอ่อนแรงที่แขนขาข้างขวา ไม่มีหายใจหอบเหนื่อย ความดันและชีพจรอยู่ในเกณฑ์ปกติ สามารถเดินมาตรวจติดตามตามนัดได้โดยไม่มีอาการผิดปกติ

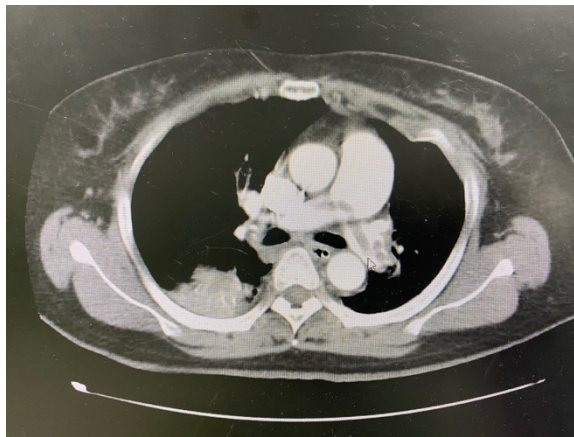
**ภาพที่ 1** แสดง 12 leads-EKG อาจพบ  $S_1Q_3T_3$  pattern (มี deep S-wave ใน lead I และมี Q-wave และ T-wave inversion ใน lead III) ซึ่งเป็นลักษณะจำเพาะใน Pulmonary embolism



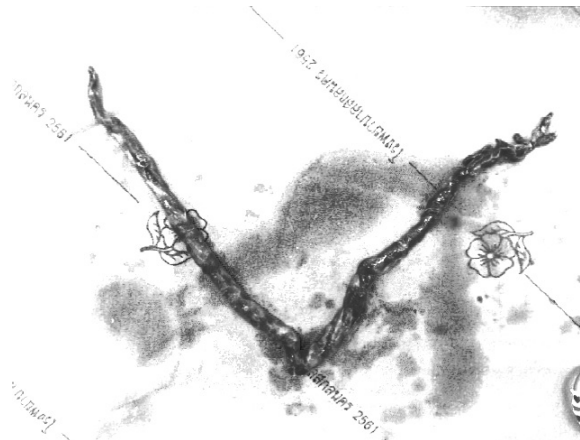
ภาพที่ 2 Chest X-ray แสดงเลือดมาเลี้ยงที่ปอดน้อย (lung oligemia) โดยข้างขวา > ข้างซ้าย



ภาพที่ 3 แสดงลักษณะลิ้มเลือดจากการทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์หลอดเลือดปอด (CTPA) ใน bifurcation of pulmonary artery (PA) extend to right pulmonary artery (RPA) and left pulmonary artery (LPA)



ภาพที่ 4 แสดงลักษณะลิ้มเลือดที่พบตั้งแต่ bifurcation ของ pulmonary artery extend to RPA และ LPA



### การทบทวนวรรณกรรม (Review of literatures)

โรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดเฉียบพลัน (acute pulmonary embolism, acute PE) นับเป็นภาวะฉุกเฉินทางระบบหัวใจและหลอดเลือดที่มีอัตราการเสียชีวิตสูงมากถึงร้อยละ 15–80<sup>3</sup> ซึ่งอัตราการเสียชีวิตที่สูงนี้เกิดจากระบบไหลเวียนโลหิตและการแลกเปลี่ยนก๊าซทำงานผิดปกติ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการหลุดลอยของลิ่มเลือดจากหลอดเลือดดำที่ขาไปอุดตันหลอดเลือดที่ปอดอย่างเฉียบพลัน<sup>4</sup> จนทำให้แรงต้านทานของหัวใจห้องขวาล่างสูงขึ้น ซึ่งเป็นเหตุมาจากการเพิ่มขึ้นของแรงเสียดทานในหลอดเลือดปอด (pulmonary vascular resistance) ทำให้ความดันหัวใจห้องล่างขวาสูงขึ้น ห้องหัวใจล่างขวาขยายขนาดและทำงานผิดปกติ และมีการเคลื่อน (shift) ของผนังกันหัวใจห้องล่างไปทางห้องซ้ายล่าง ผลดังกล่าวร่วมกับเลือดที่ผ่านเนื้อปอดเข้ามาสู่หัวใจห้องล่างซ้ายลดลง จึงทำให้ cardiac output ลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีความดันโลหิตลดลง และเสียชีวิตในที่สุด ถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาอย่างทันท่วงที<sup>1,2</sup>

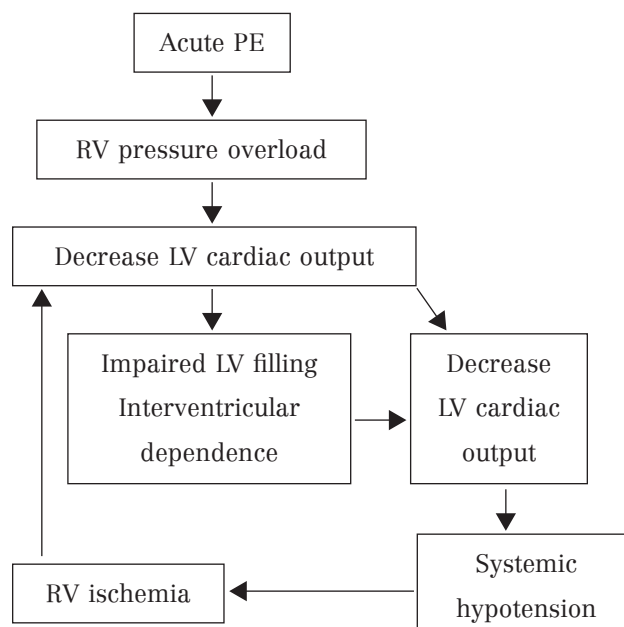
#### พยาธิสรีรวิทยา

Acute PE เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการมีลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำหลุดไปอุดตันหลอดเลือดที่ปอด

โดยส่วนใหญ่เกิดลิ่มเลือดที่หลอดเลือดดำที่ขาและบริเวณเชิงกราน มีบางส่วนเกิดจากฟองอากาศ ไนโตรเจน และน้ำคร่ำในหญิงตั้งครรภ์ กลไกที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดมี 3 ปัจจัย (Virchow's triad)<sup>5</sup> ได้แก่

- 1) การไหลเวียนของเลือดลดลง เกิดจากร่างกายไม่ได้เคลื่อนไหว (immobilization)
- 2) ความผิดปกติของเลือดที่ทำให้เกิดลิ่มเลือดได้ง่าย (hypercoagulable state)
- 3) มีผนังเส้นเลือดดำที่ผิดปกติ หรือมีการอักเสบ เมื่อมีการอุดตันใน pulmonary artery vasculature เฉียบพลัน ผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิตทำให้ right ventricular (RV) afterload สูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ร่างกายหลั่งสาร vasoactive mediators เช่น thromboxane A<sub>2</sub> และ serotonin ทำให้ pulmonary vasoconstriction เพิ่ม pulmonary vascular resistance ส่งผลให้ RV dilatation เกิด right ventricular wall tension ส่งผลให้เกิด displacement of inter ventricular septum ไปทางด้านซ้ายเพิ่มขึ้น ซึ่งจะไปรบกวน Left ventricular (LV) diastolic filling ทำให้ systemic cardiac output ลดลง (ภาพที่ 5) ถ้าไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะมีความดันโลหิตต่ำลง ช็อก และเสียชีวิตในที่สุด<sup>1,2</sup>

ภาพที่ 5 แสดง pathophysiology ของ acute PE ต่อระบบไหลเวียนโลหิต



ผลต่อระบบการแลกเปลี่ยนก๊าซ ซึ่งเป็นผลต่อ เนื่องมาจากปัญหาของระบบไหลเวียนโลหิตที่เลือดดำ ไม่สามารถไปแลกเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนได้ และเลือดไปเลี้ยงที่ปอดได้ลดลง ปัญหาหลักที่พบก็คือ มีภาวะพร่อง ออกซิเจน (hypoxemia) ซึ่งเกิดจากการไหลเวียนของ เลือดและการแลกเปลี่ยนก๊าซไม่สมดุลกัน (ventilation-perfusion mismatch) และมีทางเดินเลือดที่ผิดปกติ (shunt) ซึ่งอาจจะเกิดจากสาเหตุได้ทั้ง intracardiac

ได้แก่ การเปิดของ foramen ovale (PFO) จาก right atrial pressure ที่เพิ่มขึ้น ทำให้ PFO เปิด เกิด right to left shunt ขึ้น หรือ intrapulmonary causes เช่น การอุดตันหลอดเลือดปอดขนาดเล็ก สามารถทำให้เกิด pulmonary infarction ซึ่งจะทำให้เกิด alveolar hemorrhage, pleuritis และ pleural effusion ตาม มา<sup>2,6</sup>

### ปัจจัยเสี่ยง<sup>2,6,7,8</sup>

#### ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงของการเกิด Venous Thromboembolism (VTE)

ปัจจัยเสี่ยงทางกรรมพันธุ์ (hereditary factors)	ปัจจัยเสี่ยงที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired factors)
ภาวะขาด antithrombin	ไม่มีการเคลื่อนไหว
ภาวะขาด protein C	อายุมาก
ภาวะขาด protein S	โรคมะเร็ง
Factor V Leiden	การเจ็บป่วยเฉียบพลัน
Activated protein C resistance ที่ไม่มี factor V Leiden	การผ่าตัดใหญ่
Prothrombin gene mutation	การบาดเจ็บ
Dysfibrinogenemia	บาดเจ็บไขสันหลัง
ภาวะขาด plasminogen	ตั้งครรภ์และช่วงหลังคลอด
	โรค polycythemia vera
	Antiphospholipid antibody syndrome
	ยาคุมกำเนิด
	การรักษาที่ให้ฮอร์โมนทดแทน
	การรักษาให้ยาเคมีบำบัด
	ความอ้วน
	การใส่สายในหลอดเลือดดำส่วนกลาง
	ใส่อุปกรณ์ที่ให้อยู่นิ่ง (immobilization) หรือเฝือก

#### การแบ่งจำแนกชนิดของภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (classification of pulmonary embolism)<sup>9</sup>

1) High-risk (massive PE) พบประมาณ ร้อยละ 20 หมายถึง

– ผู้ป่วยที่มี sustained arterial hypotension (SBP < 90 mmHg) เป็นเวลา > 15 min หรือ จำเป็นต้องได้ inotropic support เนื่องจาก PE โดย ไม่เกี่ยวกับภาวะอื่น

– มีภาวะที่บ่งบอกว่ามี cardiogenic shock เช่น ปัสสาวะออกน้อยลง, lactic acidosis, ตัวเย็น หรือ มีภาวะการรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลง

– มีภาวะความดันลดต่ำลงมาก (circulatory collapse) หหมดสติ (syncope) หรือเกิด cardiac arrest

2) Intermediate-risk (submassive PE) พบ ประมาณร้อยละ 32 หมายถึง ผู้ป่วย PE ที่ไม่มี sus-

tained hypotension (SBP > 90 mmHg) แต่พบ RV dysfunction หรือ pulmonary hypertension จากการทำ transthoracic Echocardiography (TTE) หรือพบระดับของ brain natriuretic peptides (BNP) สูงเกินกว่า 90 pg/ml หรือพบระดับของ N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) สูงเกินกว่า 500 pg/ml หรือพบลักษณะ RBBB, anteroseptal ST-segment elevation, depression, or T wave inversion จากการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ หรือพบ myocardial injury (ระดับของ cardiac troponin T หรือ I สูงเกินเกณฑ์ปกติ)

3) Low-risk (non-massive PE) พบได้ประมาณร้อยละ 48 หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่มี hypotension ไม่มี RV dysfunction หรือ pulmonary hypertension และไม่พบการเพิ่มขึ้นของเอ็นไซม์ที่บ่งชี้ถึงการมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจได้รับบาดเจ็บ

#### การวินิจฉัย (Clinical presentation)

อาการของ acute PE โดยส่วนใหญ่มีอาการที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ อาการเหนื่อยหายใจไม่อิ่ม เจ็บแน่นหน้าอก วิงเวียนศีรษะ หน้ามืด หมดสติ หรือมีอาการไอเป็นเลือด อาการหายใจไม่อิ่มมักเกิดขึ้นโดยทันทีในขณะที่พัก หรือในบางรายอาจค่อยๆ เป็นมากขึ้นทีละน้อยหรือมีอาการในขณะออกแรง อาการเจ็บหน้าอกอาจเป็นแบบ pleuritic chest pain ซึ่งเกิดจาก pulmonary infarction ส่วนอาการ syncope พบได้ไม่บ่อย พบประมาณร้อยละ 17 แต่เป็นอาการสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อระบบไหลเวียนโลหิตและมี RV dysfunction

และในผู้ป่วยที่อาการรุนแรงสามารถมาด้วยอาการ shock, sustained hypotension หรือ cardiac arrest ได้<sup>2,10,11</sup>

อาการแสดงและการตรวจร่างกายที่ผิดปกติที่พบได้บ่อยใน acute PE คือ tachypnea รองลงมา คือ tachycardia มีระดับของออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) มีหลอดเลือดดำที่คอโป่ง (elevated jugular venous pressure) ฟังเสียงปอดมักปกติ หรืออาจฟังได้เสียง wheezing ในหลอดลม หรือบางครั้งอาจได้ยินเสียงการเสียดสีของเยื่อหุ้มปอด (pleural rub) ได้ และในผู้ป่วยที่สงสัย PE ควรตรวจดูด้วยว่ามีขาหรืออ่อนบวม ซึ่งมักเป็นข้างใดข้างหนึ่งร่วมด้วยหรือไม่ ถ้าพบว่ามีลักษณะของ deep vein thrombosis ดังกล่าวอาจสนับสนุนการวินิจฉัยในการเป็น PE มากยิ่งขึ้น<sup>2</sup>

#### ความน่าจะเป็นทางคลินิก (Clinical probability)

ลักษณะทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่บ่งบอกถึงความน่าจะเป็นในการเป็น acute PE ที่เป็นที่ยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน คือ Wells Scoring system<sup>12</sup> โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสามกลุ่ม คือ low, intermediate หรือ high probability หรือแบ่งเป็นสองกลุ่มคือ PE likely และ PE unlikely ซึ่งในการใช้ Wells scoring system ประเมิน โอกาสที่จะพบผู้ป่วย PE ในกลุ่ม low, intermediate หรือ high probability อยู่ที่ประมาณร้อยละ 10, 30 และ 60 ตามลำดับ (ตารางที่ 2)



## ตารางที่ 2 Wells scoring system สำหรับการประเมิน PE

Wells scoring system	คะแนน
<b>ลักษณะอาการทางคลินิก</b>	
อาการเข้าได้กับ DVT	3
การวินิจฉัยอื่นๆ มีโอกาสเป็นไปได้น้อยกว่า PE	3
อัตราการเต้นของหัวใจ > 100 ครั้ง/นาที	1.5
ประวัติไม่ได้เคลื่อนไหว หรือมีการผ่าตัดในระยะ 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา	1.5
ประวัติเคยเป็น PE หรือ DVT	1.5
มีอาการไอเป็นเลือด	1
โรคเมเร็ง (กำลังรักษาอยู่ หรือภายใน 6 เดือนก่อนหน้านี)	1
<b>การแปลผลคะแนน</b>	
คะแนนรวม > 6	โอกาสที่จะเป็น PE สูง
คะแนนรวม 2-6	โอกาสที่จะเป็น PE ปานกลาง
คะแนนรวม < 2	โอกาสที่จะเป็น PE น้อย

**การตรวจวินิจฉัย (Investigations)**

1) ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest x-ray) มักไม่พบความผิดปกติ บางครั้งอาจพบว่า เนื้อปอดบางบริเวณมีปริมาณหลอดเลือดมาเลี้ยงลดลง (regional hypo-perfusion) หรือเห็น infiltration ลักษณะ wedge shaped ที่บริเวณชายปอดที่เรียกว่า “hampton’s hump” ในกรณีที่มีการตายของเนื้อปอด และอาจพบลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะแต่พบได้ไม่บ่อย เช่น lung oligemia (Westermark sign) และ prominence of pulmonary artery อย่างไรก็ตาม การส่งตรวจ chest x-ray มีประโยชน์ในการแยกสาเหตุอื่นๆ ออกไปมากกว่าการให้การวินิจฉัย PE<sup>2</sup>

2) คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (12 leads-EKG) โดยส่วนมากพบว่า มี หัวใจเต้นเร็ว ชนิด sinus tachycardia เป็นลักษณะจำเพาะ แต่พบไม่บ่อย ที่เรียกว่า S1Q3T3 (มี deep S-wave ใน lead I และมี Q-wave และ T-wave inversion ใน lead III) นอกจากนี้ยังอาจพบ มี T-wave inversion ใน lead V1-V3 และ right bundle branch block (RBBB)<sup>4</sup> ได้ ซึ่งบ่งบอกว่ามี RV dysfunction

3) Echocardiography ลักษณะที่พบได้จากการทำ TTE โดยทั่วไปในผู้ป่วย PE คือ right ventricular

dilatation เบียดกันผนังกันหัวใจห้องล่างไปทางด้านซ้าย และอาจจะพบ tricuspid regurgitation<sup>10</sup> แต่ก็ไม่มีความจำเพาะเจาะจงเพียงพอในการวินิจฉัย PE เนื่องจากอาจพบภาวะดังกล่าวใน cardio-respiratory disease อื่นๆที่ไม่ใช่ PE ได้เช่นกัน

4) การตรวจระดับก๊าซในหลอดเลือดแดง (arterial blood gas, ABG) พบว่า มีระดับออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) ร่วมกับมีระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดต่ำ (hypocapnia) และมีค่า alveolar-arterial oxygen gradient กว้าง แต่อาจพบ ABG ปกติได้ในผู้ป่วย PE ประมาณร้อยละ 20<sup>2</sup>

5) ค่า biomarkers ต่างๆ ที่พบว่าสูงผิดปกติ ได้แก่

5.1) ค่า D-dimer บ่งบอกว่ามีกระบวนการสลายลิ่มเลือดเกิดขึ้นภายในร่างกาย ซึ่งเกิดจากการที่ fibrin ถูกย่อยสลายโดย plasmin ถ้าค่า D-dimer ปกติจะสามารถตัดการวินิจฉัย PE ออกไปได้<sup>2</sup> แต่ถ้าสูงอาจจะเป็น PE ได้ แต่อย่างไรก็ตามค่า D-dimer ไม่จำเพาะเจาะจงต่อ PE เท่านั้น อาจพบมีค่าสูงได้ในผู้ป่วยโรคอื่นๆ เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย หรือปอดอักเสบ เป็นต้น

5.2) Trop-I หรือ T และ pro-BNP อาจมี

ค่าสูงผิดปกติได้ บ่งบอกว่าการตายของกล้ามเนื้อหัวใจห้องล่างขวาและ RV overload<sup>2</sup> ตามลำดับ

#### 6) Ventilation-perfusion scintigraphy

การตรวจ ventilation-perfusion scintigraphy (V/Q scan) บ่งบอกว่าการอุดตันของหลอดเลือดปอด และผลของ V/Q scan จะรายงานออกมาเป็นโอกาสความน่าจะเป็น (probability) สามารถทำการวินิจฉัยแยกโรค PE ออกไปได้ ถ้าผลการตรวจปกติ แต่อย่างไรก็ตาม V/Q scan ไม่สามารถยืนยันหรือแยกโรค PE ออกไปอย่างแน่ชัด จำเป็นต้องใช้การตรวจอย่างอื่นเพิ่มเติม

#### 7) Computed tomographic pulmonary angiography (CTPA)

การตรวจด้วย multidetector CTPA เป็นทางเลือกที่ดีที่สุดเพื่อดูลิ่มเลือดอุดตันในปอด มีความไวในการวินิจฉัยต่อ PE ร้อยละ 83 และความจำเพาะ ร้อยละ 96<sup>2</sup> โดยเฉพาะเมื่อสงสัยว่ามีลิ่มเลือดขนาดใหญ่ที่ขั้วปอดหรือบริเวณแขนงส่วนต้นในปอด (subsegmental) ร่วมกับพบห้องหัวใจข้างขวาล่างโตและ RV/LV ratio > 0.9 และพบ contrast reflux ใน IVC ได้<sup>2,15</sup> ข้อดีของการทำ CTPA คือ สามารถทำได้อย่างรวดเร็ว เฉพาะเจาะจง แม่นยำ อัตราการไม่สามารถวินิจฉัยได้ต่ำ คือ ประมาณร้อยละ 3-5<sup>2</sup>

#### การรักษา

การรักษา acute PE แบ่งการรักษาออกเป็น 3 ระยะ คือ acute phase, maintenance phase และ long-term secondary prevention<sup>2</sup> ดังนี้

#### Acute and maintenance phase

##### 1) Hemodynamic และ respiratory support

ในผู้ป่วย acute PE ส่วนใหญ่จะมีภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxemia) จึงจำเป็นต้องให้ออกซิเจน โดยเฉพาะในผู้ป่วย PE ที่มี  $O_2\text{sat} < 90\%$  ถ้าผู้ป่วยไม่รู้สีกว่าอาจต้องมีการใส่ท่อช่วยหายใจ หากผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำควรให้สารน้ำเพื่อเพิ่มปริมาณการไหลเวียนของเลือด (systemic cardiac output) ร่วมกับให้ยากระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ (inotropic agents)

เช่น dobutamine (2-20 mcg/kg/min), Norepinephrine (0.2-1.0 mcg/kg/min) ทางหลอดเลือดดำ

##### 2) Mechanical support

ผู้ป่วย massive PE ที่มี hemodynamic instability หรือมี cardiac arrest มีหลายการศึกษาที่พบว่า การพิจารณาใส่ VA-ECMO<sup>16,18</sup> ในผู้ป่วยกลุ่ม high risk PE จะเพิ่มอัตราการรอดชีวิต Pasrija และคณะ<sup>3,16</sup> ได้ทำการศึกษาการใส่ VA-ECMO ในผู้ป่วย massive PE แบบ retrospective review ในปี ค.ศ. 2010-2017 จาก society of thoracic surgeons database โดยมีกลุ่มควบคุม 29 ราย และกลุ่มผู้ป่วย historical group 27 ราย แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม massive PE ที่ไม่มี end organ dysfunction และกลุ่ม massive PE ร่วมกับมี end organ dysfunction หรือ unclear neurological status โดยกลุ่มแรก ทำ surgical embolectomy และกลุ่มที่สองใส่ VA-ECMO และ intravenous anticoagulant แล้วประเมินดูว่ามี thrombus resolution หรือไม่ RV function กลับมาดีขึ้นหรือไม่ ถ้าพบว่าดีขึ้นก็พิจารณาถอดสาย VA-ECMO แต่ถ้าไม่ดีขึ้นพิจารณา surgical pulmonary embolectomy ผลการศึกษาพบว่า อัตราการรอดชีวิตในกลุ่มตาม protocol approach group พบว่าสูงถึงร้อยละ 97 ถ้าได้รับการผ่าตัด surgical embolectomy อัตราการรอดชีวิตในโรงพยาบาลเท่ากับร้อยละ 100 และอัตราการรอดชีวิตใน 1 ปี ของ protocol group สูงถึงร้อยละ 96 ดังนั้น จะเห็นได้ว่า การพิจารณาใส่ VA-ECMO ในกลุ่มผู้ป่วย high risk PE น่าจะเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้มากขึ้น<sup>3,16,20</sup>

##### 3) Initial anticoagulant

ในผู้ป่วยที่ high or intermediate clinical probability of PE ที่รอการวินิจฉัยที่แน่ชัด อาจพิจารณาให้ weight-adjusted low molecular weight heparin (LMWH) หรือ fondaparinux หรือ parenteral unfractionated heparin (UFH)<sup>2</sup> โดยควรให้อย่างน้อย 5 วัน จน INR มากกว่าหรือเท่ากับ 2 แล้วจึงสามารถเปลี่ยนเป็น vitamin K antagonist

เพียงอย่างเดียว โดยปรับให้ระดับ INR อยู่ในช่วง 2–3 อาจพิจารณาให้เป็น non-vitamin K antagonist oral anticoagulant (NOAC) ได้ ซึ่งจากผลการวิจัยเชื่อว่าการให้ apixaban เป็นระยะเวลา 7 วัน หรือ rivaroxaban เป็นเวลา 3 สัปดาห์ ประสิทธิภาพในการรักษา ไม่ได้ด้อยไปกว่าการให้ VKA อย่างเดียว<sup>2,21</sup>

#### 4) Reperfusion treatment

4.1 Systemic thrombolytic เมื่อพิจารณาแล้วว่าไม่มีข้อห้ามในการให้ในผู้ป่วย high risk PE

### ตารางที่ 3 ขนาดยาและวิธีให้ยาละลายลิ่มเลือดใน PE

Fibrinolytic agents	Fibrinolytic dose
Streptokines	250,000 IU iv bolus followed by 100,000 IU/hr infusion for 12–24 hr
Urokinases	4,400 IU/kg bolus followed by 4,400 IU/kg/hr for 12–24 hr
Alteplase (rt-PA)	100 mg iv infusion over 2 hr

4.2 Percutaneous catheter directed treatment คือการใส่สายสวนทางขาหนีบผ่านทาง femoral vein สู่ pulmonary artery โดยใช้ mechanical fragmentation หรือ thrombus aspiration ดูดลิ่มเลือดที่อยู่ใน pulmonary artery เพื่อลดอัตราการให้ยาละลายลิ่มเลือดลง ในบางการศึกษาเป็นการศึกษาแบบ case series พบว่า อัตราการประสบความสำเร็จในการใส่ catheter-based embolectomy สูงถึงร้อยละ 87<sup>2,21</sup> แต่ก็ยังไม่มีการศึกษาวิจัยแบบ randomised control trial (RCT) ถึงการรักษาด้วยวิธี catheter-based embolectomy ในคนไข้ PE ว่ามีประสิทธิผลและลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย PE ได้จริงหรือไม่

4.3 Surgical pulmonary embolectomy ในกลุ่ม acute PE คือการผ่าตัดที่ต้องอาศัยเครื่อง heart lung machine และใส่ cardiopulmonary bypass (CPB) โดยไม่ต้อง arterial cross clamp หลังกจาก arterial และ venous cannulation และ total bypass แล้ว ก็จะทำการเปิด main PA เพื่อเอาลิ่มเลือดที่อุดตันที่ PA ออกมา และเย็บปิด PA และ wean off

ที่มาจากด้วยอาการช็อกหรือมีความดันเลือดต่ำ และกลุ่มผู้ป่วย intermediate-risk PE ที่แม้ความดันเลือดปกติ แต่เมื่อตรวจ echocardiogram หรือ CT/MRI พบว่า หัวใจห้องขวาล่างโต และมีความเสียหายต่อหัวใจห้องขวาสูง (RV strain) ร่วมกับมีค่า pro-BNP และ troponin สูงขึ้น ซึ่งบ่งบอกถึงมีการทำงานของหัวใจห้องล่างขวาผิดปกติ สำหรับยาละลายลิ่มเลือดที่ได้รับการรับรองจาก FDA ให้ใช้ในการรักษา PE ในปัจจุบัน ได้แก่ rt-PA, streptokines และ urokinases (ตารางที่ 3)<sup>2</sup>

CPB ตามปกติ ซึ่งจากการศึกษาในปัจจุบันแนะนำให้ surgical embolectomy ในผู้ป่วย high risk PE ที่อาจมี cardiac arrest หรือไม่ก็ได้ และในผู้ป่วยบางรายใน intermediate-risk PE และมีการศึกษา surgical embolectomy ร่วมกับการใส่ VA-ECMO ในกลุ่ม high-risk PE ที่ทั้งมีและไม่มี cardiac arrest และกลุ่ม intermediate-risk PE พบอัตราการรอดชีวิตใน 1 ปี สูงถึงร้อยละ 91–93<sup>16,20</sup>

#### 5) Vena cava filters

การใส่ vena cava filters เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดที่อาจจะหลุดไปอุดตันที่ปอด ซึ่งข้อบ่งชี้ของการใช้ IVC filter ในปัจจุบัน คือ ใช้กับผู้ป่วย acute PE ที่มี active bleeding หรือมีข้อห้ามในการให้ยา anticoagulant หรือใช้ในผู้ป่วยซึ่งเกิด PE ซ้ำในขณะที่ทำการรักษาด้วย anticoagulant ตามมาตรฐานตลอดการใส่อาจเป็นแบบชั่วคราวและเอาออกภายใน 12 สัปดาห์ หรือใส่แบบถาวร ไม่แนะนำให้ใช้ IVC filter เพื่อเป็นการรักษาร่วมกับ systemic thrombolysis หรือ anticoagulant ในผู้ป่วย PE ทุกราย

**Long-term secondary prevention**

การป้องกันภาวะลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ (VTE prophylaxis) ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง พบว่าสามารถลดอุบัติการณ์การเกิด symptomatic VTE ได้<sup>2</sup> วิธีที่ใช้ในการป้องกัน ได้แก่

1) Mechanical modalities เช่น graduated

ตารางที่ 4 ระยะเวลาในการให้ long-term secondary prevention<sup>2</sup>

Conditions	Recommended treatment duration
First DVT or PE secondary to a transient (reversible) risk factor (provoked event)	3 months
First idiopathic (unprovoked) DVT or PE	at least 3 months
– at the end of the initial 3-month period	assess for long term treatment
– in the absence of contraindication	long-term treatment
– during long-term treatment	assess risk-benefit balance periodically
Recurrent DVT or PE or strong thrombophilia	long-term treatment
DVT or PE secondary to cancer	long-term treatment, preferentially with LMWH during the first 3-6 months, then anticoagulate as the cancer is considered active

**วิจารณ์และสรุปผล**

ผู้ป่วยรายนี้เป็นผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 48 ปี น้ำหนัก 80 กิโลกรัม ส่วนสูง 165 เซนติเมตร BMI 29.4 มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิด PE คือ อ้วน ผ่าตัดไส้ติ่งที่โรงพยาบาลชุมชน เปิดแผลในชั้นผิวหนังไว้ หลังผ่าตัดปวดแผลมากไม่ค่อยได้มีการเคลื่อนไหวขยับตัว ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด venous thromboembolism (VTE) ได้ ซึ่งจากประวัติและการตรวจร่างกายในช่วงที่อยู่โรงพยาบาลชุมชน มาพิจารณาถึงความน่าจะเป็นของ PE โดยใช้ wells scoring system พบว่าเข้าได้ 2 ข้อ คือ อัตราการเต้นของหัวใจ > 100 ครั้ง/นาที (1.5 คะแนน) และมีประวัติไม่ได้เคลื่อนไหว (1.5 คะแนน) รวมเป็น 3 คะแนน ซึ่งมีโอกาสที่จะเป็น PE ปานกลาง แต่โรงพยาบาลชุมชนก็ยังไม่ส่ง PE และไม่ได้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม ซึ่งในผู้ป่วยกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงที่อาจจะเกิด PE เช่น อ้วน หลังผ่าตัดที่ไม่ได้

compression stockings หรือ intermittent pneumatic compression ซึ่งช่วยเพิ่มการไหลเวียนของหลอดเลือดดำ

2) Pharmacologic modalities โดยพิจารณาระยะเวลาในการให้ long-term prevention ตามความเสี่ยงของการเกิด VTE ในผู้ป่วยแต่ละราย (ตารางที่ 4)

เคลื่อนไหว อาจมีประวัติ DVT มีการใช้ยาคุมกำเนิด มีประวัติโรคมะเร็ง หรือให้ยาเคมีบำบัด ผ่าตัดกระดูกหรือมีกระดูกหักที่ต้องใส่อุปกรณ์ให้อยู่นิ่งหรือเฝือก อาจต้องเฝ้าระวัง ถ้าสงสัยต้องรีบให้การวินิจฉัยและรักษา ผู้ป่วยรายนี้หลังผ่าตัดไส้ติ่ง 5 วัน ผู้ป่วยมีอาการหายใจหอบเหนื่อย ออกซิเจนในเลือดลดลง ความดันต่ำ และ cardiac arrest ได้รับการฟื้นฟูชีวิต และส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลสกลนคร แพทย์ห้องฉุกเฉินได้ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมทั้ง ABG, Chest X-ray, 12-leads EKG และได้ทำ Bedside TTE สงสัย massive PE จึงได้ส่ง CTPA พบมีลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดปอด ได้ปรึกษาศัลยแพทย์หัวใจและทรวงอก จึงทำการผ่าตัดเอาลิ่มเลือดที่อุดตันหลอดเลือดปอดออกโดยใช้เครื่องปอดหัวใจเทียม (CPB) หลังผ่าตัดเอาลิ่มเลือดออกไม่สามารถ wean off CPB ได้ เนื่องจาก severe impaired RV systolic function

จึงได้ใส่ VA-ECMO ออกมา หลังจากผ่าตัด 5 วัน สามารถถอด VA-ECMO ได้ และถอดท่อช่วยหายใจได้ในวันที่ 16 ในผู้ป่วย massive PE ที่มี cardiac arrest หรือไม่ก็ตาม ร่วมกับเริ่มมีภาวะ end organ dysfunction และไม่แน่ใจในการรับรู้ของระบบประสาท หากอยู่ในโรงพยาบาลที่มีความพร้อมในการใส่ VA-ECMO ที่ห้องฉุกเฉินได้ ควรพิจารณาใส่ VA-ECMO ก่อน ร่วมกับการให้ intravenous anticoagulant แล้วประเมินว่าถ้าลิ่มเลือดหายไปและ hemodynamic stability ก็สามารถถอด VA-ECMO ได้ แต่หากลิ่มเลือดยังคงอยู่ให้ดำเนินการผ่าตัดเอาลิ่มเลือดออก ในกรณีสุดท้ายถ้ามีภาวะสมองตายก็เป็นข้อบ่งชี้ในการสิ้นสุดการรักษาด้วย VA-ECMO หลังผ่าตัดวันที่ 19 ผู้ป่วยมีแขนขาอ่อนแรง-ข้างขวา ได้ทำ MRI brain และปรึกษาอายุรแพทย์โรคหลอดเลือดสมอง น่าจะเกิดจากเลือดไป

เลี้ยงสมองไม่เพียงพอ นอกจากนี้ยังได้หาสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิด VTE และ massive PE ตามมา โดยไม่พบว่ามียาลักษณะที่สงสัยของ gynecologic และ GI malignancy แต่อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยรายนี้ มาด้วย life threatening massive PE ร่วมกับมี ischemic stroke จึงพิจารณาให้ยา oral anticoagulant ตลอดชีวิต

โดยสรุป โรคลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดปอดเฉียบพลัน เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยหายใจหอบเหนื่อยอย่างเฉียบพลันและเสียชีวิตได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้นการนึกถึงโรคนี้อยู่ตลอดเวลาการวินิจฉัยแยกโรคในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเหนื่อยไม่ทราบสาเหตุ จะช่วยให้สามารถวินิจฉัย PE และรักษาได้ทันเวลาที่ ซึ่งจะเพิ่มอัตราการรอดชีวิต ตลอดจนลดภาวะทุพพลภาพในผู้ป่วยกลุ่มนี้ลงได้

#### เอกสารอ้างอิง

1. Turetz M, Sideris AT, Friedman OA, Triphathi N, Horowitz JM. Epidemiology, Pathophysiology and Natural History of Pulmonary embolism. *Semin Intervent Radiol* 2018;35(2):92-98.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2020;41(4):543-603.
3. Pasrija C, Kronfli A, George P, Raithel M, Boulos F, Herr DL, et al. Utilization of veno-arterial extracorporeal oxygenation for massive pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg* 2018;105(2):498-504.
4. Meignan M, Rosso J, Gauthier H, Brunengo F, Claudel S, Sagnard L, et al. Systemic lung scan reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2000;160(2):159-164.
5. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *Br J Haematol* 2008; 143(2):180-90.
6. Piazza G, Goldhaber SZ. Acute pulmonary embolism: part I : epidemiology and diagnosis. *Circulation* 2006;114(2):e28-32.
7. Rees M, Williams TJ. Pulmonary embolism: assessment and management. *Australian Family Physician* 2005;34(7):555-61.
8. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*

- 2003;107(23 suppl.1):9–16.
9. Moorjani N, Price S. Massive pulmonary embolism. *Cardiol Clin* 2013;31(4):503–518.
  10. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Riccog, Tonelli L et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J respir Crit Care Med* 1999;159(3):864–71.
  11. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O’Neil BJ, . Thompson JR, Hiestand B, Briese BA, Pendleton RC, Miller CD, Kline JA. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter). *J Am Coll Cardiol* 2011;57(6):700–6.
  12. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivative of a sample clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the simpIRED D-dimer. *Throm Haemost* 2000;83(3):877–905.
  13. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, Quevillon J, Raymon F, Rasuli P et al. Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2000; 86(7):807–9.
  14. Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chateller G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005;331(7511):259.
  15. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J* 2011;32(13):1657–63.
  16. Pasjira C, Shah A, George P, Kronfli A, Raithel M, Boulos F, et al. Triage and optimization: A new paradigm in the treatment of massive pulmonary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156(2):672–681.
  17. Corsi F, Lebreton G, Bréchet N, Hekimian G, Nieszkowska A, Trouillet JL, et al. Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2017;21(1):76.
  18. Ain DL, Albaghdadi M, Giri J, Abtahian F, Jaff MR, Rosenfield K, et al. Extra-corporeal membrane oxygenation and outcomes in massive pulmonary embolism: Two eras at an urban tertiary care hospital. *Vasc Med* 2018;23(1):60–64.
  19. IUS F, Hoepfer MM, Fegbeute C, Kühn C, Olsson K, Koigeldiyev N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and surgical embolectomy for high-risk pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2019;53(4):1801773.
  20. Toma C, Jolly M, Huff C. Massive pulmonary embolism: the role of mechanical circulatory

support. *Cardiac Interventions Today* 2020;14(1):56–64.

21. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39(16):1330–1393.