

อุบัติการณ์ของมะเร็งแฝงในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตันโดยไม่ทราบสาเหตุ Incidence of latent cancer in patients with idiopathic deep vein thrombosis.

(Received: October 2,2025 ; Revised: October 13,2025 ; Accepted: October 17,2025)

นฤเทพ หนูไชยแก้ว¹ อภิวัฒน์ วัฒนกุล¹ ชรินทร์ แพทยานันทเวช¹

Naruthep Nuchaikaew¹ Apiwat Wattanakul¹ Charinthorn Phaetyananthawet¹

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของมะเร็งแฝงในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรกว่าเป็นภาวะหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตันโดยไม่ทราบสาเหตุ (Unprovoked DVT) โดยรวมผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น DVT และได้รับการยืนยันผลด้วยการตรวจทางภาพถ่าย (เช่น อัลตราซาวด์ Doppler, CT หรือ MRI) ที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่างปี พ.ศ. 2552 – 2562 (ค.ศ. 2009 – 2019) ได้ทบทวนเวชระเบียนเพื่อประเมินการเกิดมะเร็งแฝงภายหลังในผู้ป่วยที่มี DVT ทั้งชนิดมีสาเหตุ (Provoked) และไม่มีสาเหตุ (Unprovoked)

ผลการศึกษา: ในช่วงปี 2009 – 2019 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น DVT ทั้งหมด 1,770 ราย โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันด้วยการตรวจทางภาพถ่ายจำนวน 666 ราย ในจำนวนนี้ 188 ราย (คิดเป็น 28%) เป็นผู้ป่วย Unprovoked DVT ภายหลังพบว่ามะเร็งแฝงในผู้ป่วยกลุ่มนี้จำนวน 28 ราย คิดเป็น 14.8% ของผู้ป่วย Unprovoked DVT ทั้งหมด โดยในจำนวนนี้เป็นเพศชาย 11 ราย (40%) และเพศหญิง 17 ราย (60%) มะเร็งที่พบมากที่สุดเพศชายคือ มะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer) คิดเป็น 36% ส่วนในเพศหญิงพบมะเร็งทางนรีเวช (Gynecological malignancies) มากที่สุด คิดเป็น 41%

คำสำคัญ: มะเร็งแฝง, ภาวะหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตันโดยไม่ทราบสาเหตุ, อุบัติการณ์

Abstract

This retrospective cohort study aimed to determine the prevalence of latent malignancies in patients with a first diagnosis of unprovoked deep vein thrombosis (DVT). The study enrolled adult patients diagnosed with DVT and confirmed by imaging (e.g., ultrasound, Doppler, CT, or MRI) at Hat Yai Hospital between 2009 and 2019. Medical records were reviewed to assess the incidence of latent malignancies in patients with both provoked and unprovoked DVT.

Results: Between 2009 and 2019, a total of 1,770 patients were diagnosed with DVT, with 666 patients confirmed by imaging. Of these, 188 (28%) were unprovoked DVT patients. Twenty-eight patients, representing 14.8% of all unprovoked DVT patients, were later found to have underlying malignancies. Of these patients, 11 (40%) were male and 17 (60%) were female. Prostate cancer was the most common malignancy in males, accounting for 36% of the total. Gynecological malignancies were the most common in females, accounting for 41% of the total.

Keywords: underlying malignancy, idiopathic deep vein thrombosis, incidence

บทนำ

เป็นที่ทราบกันดีว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลอดเลือดดำส่วนลึกอุดตัน (Deep Vein Thrombosis; DVT) กับการเกิดมะเร็งแฝง (Occult

Malignancy) ดังนั้นเมื่อพบผู้ป่วยที่มีภาวะ DVT โดยไม่ทราบสาเหตุ (Unprovoked DVT) ควรพิจารณาการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหามะเร็งที่อาจซ่อนอยู่ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาความชุกของมะเร็ง

¹ นายแพทย์ ภาควิชาศัลยกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่ อำเภหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110 ประเทศไทย

แฝงในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Unprovoked DVT เพื่อให้ได้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับชนิดของมะเร็งที่พบและแนวทางการตรวจวินิจฉัยที่เหมาะสม ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (Venous thromboembolism; VTE) ตามที่ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์กำหนด หมายถึงการอุดตันของหลอดเลือดดำลึกโดยลิ่มเลือด ภาวะลิ่มเลือดดำลึก (Deep Vein Thrombosis; DVT) คือการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำลึก ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะเส้นเลือดอุดตันที่ปอด ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจเสียชีวิตได้ ในสหรัฐอเมริกา มีผู้ป่วย DVT สูงถึง 600,000 รายต่อปี และมีผู้ป่วยเส้นเลือดอุดตันที่ปอดประมาณ 200,000 รายต่อปี โดย 1–2% ของผู้ป่วยเสียชีวิต (2) ส่วนในประเทศไทย มีผู้ป่วยรายใหม่ DVT ประมาณ 300 รายต่อปีที่โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างปี 2006–2009¹ DVT มักเกิดจากกลไก Virchow's triad ได้แก่ ภาวะเลือดแข็งตัวง่ายผิดปกติ การบาดเจ็บที่ผนังหลอดเลือด และการไหลเวียนของเลือดผิดปกติ (29) มะเร็งทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดโดยการสร้างสภาวะเลือดแข็งตัวง่ายจากการหลั่ง tissue factor และ cytokine จากเนื้องอก (23,30) ผู้ป่วยมะเร็งจึงมีความเสี่ยงต่อ VTE มากกว่าประชากรทั่วไป^{2,3} มีรายงานว่า ประมาณ 7–10% ของผู้ป่วย DVT ครั้งแรกจะถูกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งแฝงภายในหนึ่งปี^{4,5} และมากกว่า 60% ของมะเร็งแฝงถูกตรวจพบหลังจากเหตุการณ์ DVT^{6,7} ดังนั้น DVT ที่ไม่ทราบสาเหตุจึงควรได้รับการประเมินหาเหตุแฝง

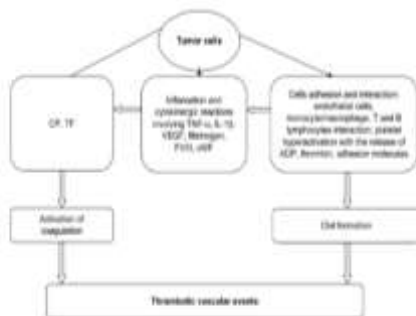


Figure 1. Factors involved in cancer-associated thrombosis.

Abbreviations: CP, Cancer procoagulant; TF, Tissue factor; TNF-α, Tumor necrosis factor-α; IL-1β, Interleukin-1β; VEGF, Vascular endothelial growth factor; PVR, Factor VII; vWF, von Willebrand factor; ADP, Adenosine diphosphate.

Source: Padua M, Cohen H. Cancer-Associated Thrombosis. The Open Cardiovascular Medicine Journal 2014;18-32. doi:10.2196/1514108103420873.

อย่างไรก็ตาม ในบริบทของประเทศไทย โดยเฉพาะในโรงพยาบาลศูนย์ระดับภูมิภาค ข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของมะเร็งซ่อนเร้นในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย DVT ครั้งแรกโดยไม่มีสาเหตุชัดเจน ยังมีจำกัด การศึกษาครั้งนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความชุกและชนิดของมะเร็งซ่อนเร้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนแนวทางการตรวจคัดกรองและการดูแลผู้ป่วย DVT อย่างเหมาะสมในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อศึกษาความชุก (Incidence) ของมะเร็งซ่อนเร้นในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย DVT ครั้งแรกโดยไม่มีสาเหตุชัดเจน (Unprovoked DVT) ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่
2. เพื่อระบุชนิดของมะเร็งที่ตรวจพบภายหลังการวินิจฉัย DVT
3. เพื่อประเมินช่วงเวลาตั้งแต่การวินิจฉัย DVT จนถึงการตรวจพบมะเร็งซ่อนเร้น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงกลุ่ม (Retrospective cohort study) ที่ดำเนินการ ณ โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ประเทศไทย โดยทำการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำส่วนลึก (DVT) ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 การศึกษามีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของมะเร็งซ่อนเร้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ DVT โดยไม่ทราบสาเหตุ (unprovoked DVT) รวมถึงระบุชนิดของมะเร็งที่พบและลักษณะทางประชากรและทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง ข้อมูลทั้งหมดได้มาจากรฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์และเวชระเบียน

ของโรงพยาบาล โดยเก็บรักษาความลับของผู้ป่วยตามหลักจริยธรรมทางการแพทย์อย่างเคร่งครัด

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ได้ทำการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย DVT (ICD code I802) ที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 จำนวน 1770 ราย

เกณฑ์การคัดเลือก: ผู้ป่วยที่มี DVT โดยไม่ทราบสาเหตุ

เกณฑ์การตัดออก: ข้อมูลไม่ครบถ้วน การวินิจฉัยยืนยันโดย duplex ultrasound และ histopathology ในกรณีมีมะเร็ง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ตัวแปรเชิงปริมาณรายงานเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) หรือค่ามัธยฐานพร้อมช่วง ตัวแปรเชิงคุณภาพรายงานเป็นจำนวนและร้อยละ การวิเคราะห์ทางสถิติทำโดย โปรแกรมสำเร็จรูป

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการพิจารณาและอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยของโรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา (เลขที่การรับรอง [HYH EC088-66-01])

ผลการศึกษา

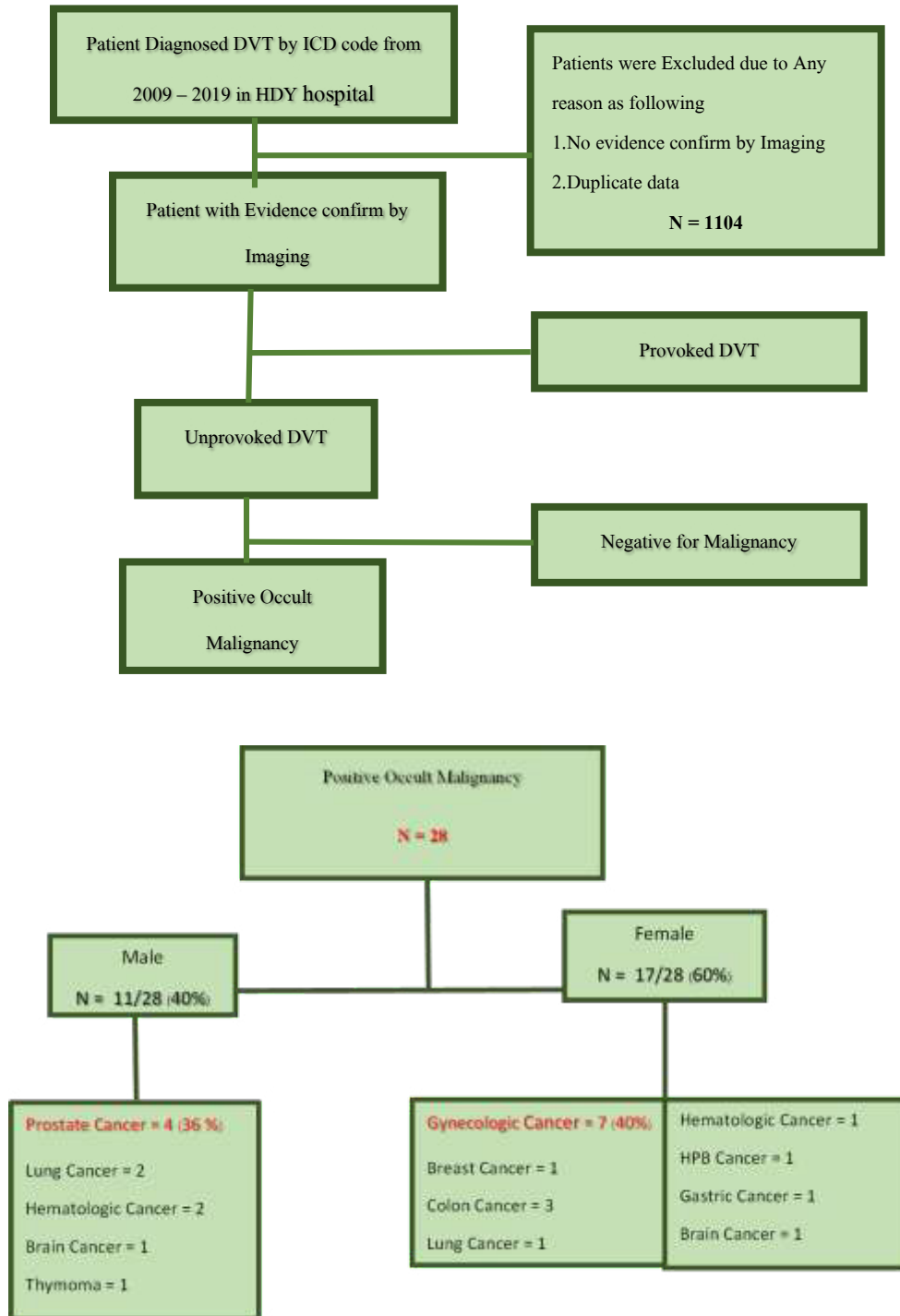
การวิเคราะห์เชิงลึกของเวชระเบียนผู้ป่วยจากโรงพยาบาลหาดใหญ่ ระหว่างปี พ.ศ. 2552 ถึง 2562 ให้ข้อมูลเชิงลึกที่มีคุณค่าเกี่ยวกับความชุกและลักษณะของภาวะลิ่มเลือดดำลึก (Deep Vein Thrombosis; DVT) โดยพบผู้ป่วยทั้งหมด 1,770 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น DVT ตามรหัสโรค ICD-10 ในช่วงเวลาดังกล่าว จากนั้นตัดผู้ป่วย 1,104

ราย ออกจากการศึกษา เนื่องจากไม่มีหลักฐานการตรวจภาพถ่ายยืนยันการวินิจฉัยหรือมีข้อมูลซ้ำกัน ทำให้เหลือผู้ป่วย 666 ราย ที่เข้าเกณฑ์ โดยมีหลักฐานการตรวจภาพถ่ายยืนยันแน่ชัด

ผู้ป่วย 666 รายนี้ถูกจำแนกตามลักษณะของ DVT ดังนี้ 478 ราย: จัดเป็น DVT ที่มีปัจจัยกระตุ้น (provoked DVT) 188 ราย: จัดเป็น DVT ที่ไม่ทราบสาเหตุ (unprovoked DVT) ในกลุ่มผู้ป่วย 188 ราย ที่มี DVT ไม่ทราบสาเหตุ พบว่า 28 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่ามีมะเร็งร่วมด้วย ซึ่งบ่งชี้ถึงความเป็นไปได้ที่ DVT ไม่ทราบสาเหตุอาจมีความสัมพันธ์กับการมีมะเร็งแฝง ผลการศึกษานี้ตอกย้ำถึงความสำคัญของการเก็บข้อมูลอย่างละเอียดรอบคอบและการใช้เกณฑ์การคัดเลือกที่เข้มงวด เพื่อช่วยอธิบายระบาดวิทยาและลักษณะทางคลินิกของ DVT ในกลุ่มผู้ป่วยโรงพยาบาล

จากผู้ป่วย DVT ไม่ทราบสาเหตุทั้ง 28 ราย ที่ถูกรวมในการวิเคราะห์ พบการกระจายทางเพศดังนี้ เพศชาย 11 ราย (40%) เพศหญิง 17 ราย (60%) ในกลุ่มเพศชาย พบอุบัติการณ์ของมะเร็งที่สูงที่สุดคือ มะเร็งต่อมลูกหมาก จำนวน 4 ราย (36%) ในกลุ่มเพศหญิง พบอุบัติการณ์ของมะเร็งที่สูงที่สุดคือ มะเร็งนรีเวช จำนวน 7 ราย (40%)

ข้อค้นพบเหล่านี้สะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการพิจารณา รูปแบบของมะเร็งที่สัมพันธ์กับเพศ ในผู้ป่วยที่มาพร้อมกับภาวะ DVT ไม่ทราบสาเหตุ ซึ่งให้ข้อมูลที่มีคุณค่าในการดูแลรักษาผู้ป่วย และชี้แนะแนวทางสำหรับการวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่าง DVT และชนิดของมะเร็งที่เฉพาะเจาะจง



สรุปผล

การศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งแฝงในผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดดำลึกโดยไม่ทราบสาเหตุ (Unprovoked DVT) ที่โรงพยาบาลหาดใหญ่ อยู่ที่

14.8% โดยมีมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในเพศชายคือ มะเร็งต่อมลูกหมาก และในเพศหญิงคือ มะเร็งรังไข่ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการวางแผนทางการตรวจคัดกรองมะเร็งแฝงตามเพศในเวช

ปฏิบัติทางคลินิก ซึ่งจะช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งแฝงในผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดดำลึกโดยไม่ทราบสาเหตุ (Unprovoked DVT) อยู่ที่ 14.8% ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่รายงานอุบัติการณ์อยู่ในช่วง 7–10%^{4,5} ความแตกต่างของอัตราการพบมะเร็งแฝงอาจขึ้นกับความหลากหลายของประชากร ปัจจัยเสี่ยงเฉพาะกลุ่ม และแนวทางการตรวจคัดกรองในแต่ละสถาบัน

ผลการศึกษานี้ยังแสดงถึงความแตกต่างด้านเพศ โดยพบ มะเร็งต่อมลูกหมากในเพศชาย และ มะเร็งนรีเวชในเพศหญิง เป็นชนิดที่พบมากที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลระดับนานาชาติ^{8,9,10} ที่ระบุว่ามะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์มีแนวโน้มสัมพันธ์กับภาวะลิ่มเลือดสูงกว่ามะเร็งชนิดอื่น

ความสัมพันธ์ระหว่างมะเร็งและภาวะลิ่มเลือดได้รับการบรรยายครั้งแรกโดย Trousseau ซึ่งเป็นที่รู้จักในชื่อ *Trousseau's syndrome* กลไกที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ การหลั่ง tissue factor และ cytokine จากเนื้องอก การกระตุ้นกระบวนการอักเสบที่ทำให้เยื่อหลอดเลือดผิดปกติ ตลอดจนการรุกรานของเนื้องอกโดยตรงต่อผนังหลอดเลือด

นอกจากนี้ การรักษามะเร็ง เช่น เคมีบำบัด การผ่าตัด และการใช้ยาต้านฮอร์โมน ยังมีส่วนเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือด² ส่งผลให้ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ (VTE) เป็น สาเหตุการเสียชีวิตอันดับสองในผู้ป่วยมะเร็ง รองจากการลุกลามของโรค¹¹

แม้ว่าจะมีงานวิจัยจำนวนหนึ่งศึกษาการใช้การตรวจขั้นสูง เช่น PET/CT หรือ CT ทั้งตัว เพื่อตรวจหามะเร็งแฝงในผู้ป่วย DVT แต่ผลลัพธ์ยังไม่แสดงให้เห็นว่า สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้อย่างมีนัยสำคัญ¹² การตรวจดังกล่าวยังเพิ่มค่าใช้จ่ายและอาจไม่เหมาะสมในเชิงปฏิบัติทางคลินิก ดังนั้น การคัดกรองมะเร็งแฝงแบบ มุ่งเป้า (targeted screening) ตามเพศและปัจจัยเสี่ยงจึงเป็นแนวทางที่มีความเหมาะสมมากกว่า สำหรับสถาบันของเราได้ให้ความสำคัญกับการตรวจ PSA ในเพศชาย และการตรวจนรีเวชในเพศหญิง^{1,13} ซึ่งช่วยเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยและใช้ทรัพยากรทางการแพทย์อย่างคุ้มค่า

การศึกษานี้จึงตอกย้ำถึงความสำคัญของการประเมินหามะเร็งแฝงในผู้ป่วย DVT ที่ไม่ทราบสาเหตุ และชี้ว่าการตรวจคัดกรองตามเพศและปัจจัยเสี่ยงควรถูกบรรจุในแนวทางปฏิบัติทางคลินิก เพื่อช่วยเพิ่มโอกาสในการตรวจพบมะเร็งตั้งแต่ระยะเริ่มต้น และปรับปรุงการดูแลผู้ป่วยในภาพรวม

เอกสารอ้างอิง

1. สุคนธ์ วิสุทธิพันธ์.(1998). แนวโน้มของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำลึกในประเทศไทย. Thai J Hematol Transfus Med. 1998;8:283–300.
2. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH.(2007). Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. Cancer. 2007;110(10):2339–46.
3. Versteeg HH, Spek CA, Peppelenbosch MP, Richel DJ.(2004). Tissue factor and cancer metastasis: the role of intracellular and extracellular signaling pathways. Mol Med. 2004;10(1–6):6–11. doi:10.2119/2003-00047.versteeg.
4. Prandoni P, Lensing AW, Büller HR, et al.(1992). Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. N Engl J Med. 1992;327(16):1128–33. doi:10.1056/NEJM199210153271604.

5. Kelly J.(2002). Occult cancer in older patients presenting with venous thromboembolism. *Age Ageing*. 2002;31(2):101–4. doi:10.1093/ageing/31.2.101.
6. Chung WS, Lin CL, Hsu WH, Sung FC, Li RY, Kao CH.(2014). Idiopathic venous thromboembolism: a potential surrogate for occult cancer. *QJM*. 2014;107(7):529–36. doi:10.1093/qjmed/hcu023.
7. Oktar GL, Ergul EG, Kiziltepe U.(2007). Occult malignancy in patients with venous thromboembolism: risk indicators and a diagnostic screening strategy. *Phlebology*. 2007;22(2):75–9. doi:10.1258/026835507780346114.
8. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Rodger MA.(2008). Systematic review: the Trousseau syndrome revisited: should we screen extensively for cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism? *Ann Intern Med*. 2008;149(5):323–33.
9. Blom JW, Doggen CJ, Osanto S, Rosendaal FR.(2005). Malignancies, prothrombotic mutations, and the risk of venous thrombosis. *JAMA*. 2005;293(6):715–22.
10. Marks MA, Engels EA.(2014). Venous thromboembolism and cancer risk among elderly adults in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(5):774–83. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-1138.
11. Karimi M, Cohan N.(2010). Cancer-associated thrombosis. *Open Cardiovasc Med J*. 2010;4(2):78–82.
12. สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย.(2557). Venous thromboembolism in gynecologic cancer.
13. Pruekprasert K, Banthawatnarak K, Ruangsetakit C, et al.(2020). Prevalence of occult cancer in acute unprovoked lower extremities deep vein thrombosis in Thai patients. *J Med Assoc Thai*. 2020;103(5):82–5.