

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตันเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งและไม่ได้เป็นมะเร็ง

อรรถกร วุฒิมานพ และ พลภัทร โรจน์นครินทร์

สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ : อุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดดำอุดตันเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยไทย โดยผู้ป่วยจำนวนมากพบว่าสัมพันธ์กับโรคมะเร็ง จากการศึกษาก่อนหน้านี้ในต่างประเทศพบว่ามีความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกบางอย่างของกลุ่มผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตันที่มี และไม่มีมะเร็งร่วม **วัตถุประสงค์ :** เพื่อหาลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันของผู้ป่วยสองกลุ่มนี้ในคนไทย ซึ่งลักษณะเหล่านี้อาจช่วยชี้บ่งว่าผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตันรายใดควรตรวจหามะเร็งที่เป็นร่วมด้วย **วิธีการ :** ผู้วิจัยได้ค้นเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นหลอดเลือดดำอุดตัน (DVT) และ/หรือ หลอดเลือดดำที่ปอดอุดตัน (PE) ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ พ.ศ. 2546-2550 ตัวแปรที่ศึกษา คือ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย (body mass index) โรคประจำตัว ประวัติสูบบุหรี่ performance status ประวัติการใช้เอสโตรเจน ตำแหน่งที่เกิดหลอดเลือดดำอุดตัน การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน ยาที่ใช้รักษา และภาวะแทรกซ้อนที่เกิด ข้อมูลที่เก็บได้ถูกเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีมะเร็ง **ผลการศึกษา :** รวบรวมผู้ป่วยได้ทั้งสิ้น 167 คน ซึ่งพบว่า 54 คน (ร้อยละ 32) มีมะเร็งร่วม ในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วมพบว่า 49 คน เป็นหลอดเลือดดำอุดตัน 2 คนเป็นหลอดเลือดดำที่ปอดอุดตัน 3 คนพบทั้งสองอย่างร่วมกัน ส่วนในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม พบว่า 94 คนเป็นหลอดเลือดดำอุดตัน 12 คนเป็นหลอดเลือดดำที่ปอดอุดตัน 7 คนเป็นทั้งสองอย่าง อายุเฉลี่ยในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วมพบว่าสูงกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม (58.2 ± 12 vs. 51.7 ± 19.5 ปี, $p = 0.03$) และพบว่าเป็นเพศหญิงมากกว่าชายทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 72.6 ในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็ง และร้อยละ 70.4 ในกลุ่มที่มีมะเร็ง) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องของปัจจัยเสี่ยงของ atherosclerosis และ ประวัติการสูบบุหรี่ในสองกลุ่ม อย่างไรก็ตามพบว่าประวัติการได้รับยาคุมกำเนิดพบมากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งร่วม (23% vs. 0%, $p = 0.013$) นอกจากนี้พบว่า การที่มีดัชนีมวลกายต่ำกว่า 25 kg/m^2 พบมากในกลุ่มผู้ป่วยที่มีมะเร็งร่วม (70.1% vs. 40.9%, $p = 0.02$) และพบว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมีระดับ hemoglobin ที่ต่ำกว่า ($\text{Hb } 10.0 \pm 1.83$ vs. $14.0 \pm 12.4 \text{ g/dL}$, $p = 0.01$) **สรุป :** ผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตัน ที่มีมะเร็งร่วม และ ไม่มีมะเร็ง พบว่ามีลักษณะบางอย่างที่ต่างกัน ได้แก่ อายุที่มาก และภาวะซีดอาจบ่งว่ามีมะเร็งร่วม ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีภาวะอ้วน และมีประวัติการใช้เอสโตรเจน จะพบบ่อยกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งร่วม

Key Words : ● ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ● มะเร็ง ● อายุ ● ภาวะซีด ● เอสโตรเจน ● ความอ้วน

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2552;19:277-84.

ปัจจุบันอุบัติการณ์ของโรคหลอดเลือดดำอุดตันในเส้นเลือดดำมากขึ้นในประชากรเอเชีย แต่ความสำคัญทางคลินิก ยังไม่มีรายงานชัดเจน ในผู้ป่วยไทย มีการศึกษาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ในผู้ป่วยหลังผ่าตัด total knee arthroplasty (TKA) 100 ราย พบว่าร้อยละ 61 มี deep vein thrombosis (DVT) จากการ

ตรวจด้วย venography ซึ่งส่วนใหญ่ไม่มีอาการ¹ จากการศึกษาในผู้ป่วยหลังผ่าตัดกระดูกเข่าและสะโพก (TKA และ total hip arthroplasty) ในมาเลเซีย 88 คน² พบว่าสูงถึงร้อยละ 62.5 มีหลอดเลือดดำอุดตันที่ขา แต่ร้อยละ 80 เป็นที่ขาส่วนปลาย (calf vein) ซึ่งโอกาสลุกลามไปอุดตันที่ปอด (pulmonary embolism, PE) ได้น้อยมาก นอกจากนี้จาก AIDA study ซึ่งศึกษา DVT ในผู้ป่วยชาวเอเชียหลายประเทศ หลังผ่าตัดกระดูกข้อสะโพกและเข่า พบว่ามี DVT ถึงร้อยละ 41 จากการตรวจด้วย venography แสดงว่าอุบัติการณ์ของ DVT ในชาวเอเชียปัจจุบันเพิ่มสูงขึ้นใกล้เคียงกับ

ได้รับต้นฉบับ 2 กันยายน 2552 ให้ลงตีพิมพ์ 4 พฤศจิกายน 2552

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.พลภัทร โรจน์นครินทร์ สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330, e-mail: rojnuckarinp@gmail.com

ชาวตะวันตก

สำหรับ DVT ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง จากการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช ในผู้ป่วยที่มี DVT ทั้งหมด 514 ราย³ พบว่า มีมะเร็งร่วมด้วยถึงร้อยละ 39 เป็นหลังผ่าตัดร้อยละ 15 ขาขยับไม่ได้ร้อยละ 12 และไม่ทราบสาเหตุร้อยละ 28 ส่วนการศึกษาในผู้ป่วย DVT 5,451 คน ในประเทศสหรัฐอเมริกา⁴ พบว่ามีโรคมะเร็งร่วมด้วยถึงร้อยละ 62 โดยจำนวนนี้ส่วนมากเป็นมะเร็งที่ยัง active การเปรียบเทียบผู้ป่วยที่เกิด DVT ในกลุ่มที่มีมะเร็ง เทียบกับไม่มีมะเร็ง พบว่ามีความแตกต่างทางคลินิก และ ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อายุ เพศ และ body mass index (BMI) โดยพบว่า ในกลุ่มที่มีโรคมะเร็ง มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า พบในเพศชายมากกว่า และมี BMI น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีมะเร็ง แต่จากการศึกษาผู้ป่วย venous thromboembolism (VTE) ในอิสราเอล 147 คน เทียบที่มีและไม่มีมะเร็ง⁵ ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันใน ลักษณะทางประชากรศาสตร์ (demographic characteristic) ได้แก่ อายุ เพศ performance status หรือ ลักษณะทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ยกเว้นกลุ่มที่มีมะเร็งพบมีระดับ D-dimer ในเลือดสูงกว่าที่ไม่มีมะเร็ง ดังนั้นการศึกษาในอดีตที่ผ่านมาจึงสรุปไม่ได้แน่นอนและยังต้องมีการศึกษาต่อไป

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาปัจจัยเสี่ยงของ ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันอื่นๆ นอกเหนือจากมะเร็ง เช่น พบว่า ความอ้วน และ ความผิดปกติของไขมัน มีผลต่อการเกิด DVT⁶ โดยพบว่าในผู้ป่วยที่มี BMI มากกว่า 30 kg/m² หรือระดับ triglyceride มากกว่า 175 mg/dL มีความเสี่ยงต่อการเกิด DVT สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ การศึกษา MEDENOX ยังพบว่าการที่มีการติดเชื้อเฉียบพลัน อายุมากกว่า 75 ปี มะเร็ง และ มีประวัติ ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันมาก่อน เป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ในผู้ป่วยอายุรกรรมที่นอนโรงพยาบาล⁷ ผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ อยู่ ทำให้อธิบายการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันไม่ได้ อาจชี้บ่งว่าผู้ป่วยมีมะเร็งที่ซ่อนอยู่ที่เป็นสาเหตุของการเกิด ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน

ความสัมพันธ์ระหว่างมะเร็ง กับ ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ไม่เพียงการพบร่วมกันธรรมดา ผู้ป่วยมะเร็งที่มี ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน พบว่ามีอัตราการตายสูงกว่าผู้ป่วยมะเร็งที่ไม่มีภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน นอกจากนี้ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ที่พบในผู้ป่วยมะเร็ง มีอัตราการเกิดซ้ำสูงกว่าภาวะหลอดเลือดดำอุดตันที่ไม่มีมะเร็ง และมีหลักฐานว่าการให้ low molecular weight heparin (LMWH) สามารถลดการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตันซ้ำได้ดีกว่าการให้ warfarin^{8,9} นอกจากนี้ การให้ LMWH ในผู้ป่วยมะเร็ง

มีการศึกษาพบว่าอาจทำให้มีชีวิตรอดยาวขึ้น⁹ แสดงว่าภาวะที่มีเลือดแข็งตัวง่าย (hypercoagulability) อาจมีผลต่อการแพร่กระจายของมะเร็ง ยิ่งไปกว่านั้นการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน อาจเป็นอาการนำของโรคมะเร็ง อย่างไรก็ตามการตรวจเพื่อหามะเร็งในผู้ป่วย ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันทุกคน เป็นการสิ้นเปลืองมาก และ ไม่มีหลักฐานว่าลดอัตราการตาย ดังนั้นจึงควรตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น ถ้าเราสามารถหาลักษณะทางคลินิก หรือ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็งได้ อาจใช้เป็นข้อบ่งชี้ในการตรวจหามะเร็งในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำอุดตันในอนาคต

ดังนั้นการศึกษานี้ จึงศึกษาถึงผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำอุดตันที่เป็นโรคมะเร็งและไม่มีโรคมะเร็ง เทียบกันถึงความแตกต่างกันของ ลักษณะทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยไทยทั้งสองกลุ่ม และหาปัจจัยเสี่ยงของการเกิด ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันที่แตกต่างกันของทั้งสองกลุ่ม

วัสดุและวิธีการ

ประชากร

ทำการศึกษาโดยเก็บข้อมูลจากการทบทวนเวชระเบียนและบันทึกประวัติของผู้ป่วยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันโดยจะถูกเอาเข้าร่วมการศึกษาทั้งหมดตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย (inclusion criteria) ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (มีโรคมะเร็ง และ ไม่มีโรคมะเร็ง) โดยการวินิจฉัยแน่นอนจากทางรังสีวิทยาโดย Doppler ultrasonography, computerized tomography, magnetic resonance imaging หรือ venography ตั้งแต่ 1 มกราคม 2546 จนถึงเดือน 31 ธันวาคม 2551
2. อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี
3. มีข้อมูลการติดตามการรักษาหลังการรักษา อย่างน้อย 12 เดือน

วิธีการ

ผู้ป่วยจะถูกแยกออกเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มที่มีโรคมะเร็ง และ กลุ่มที่ไม่มีโรคมะเร็ง ซึ่งโรคมะเร็งครอบคลุมถึงโรคมะเร็งทุกชนิดที่ผู้ป่วยกำลังเป็น หรือ เคยเป็นมาก่อน หรือ วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งภายใน 5 ปี หลังเป็นภาวะหลอดเลือดดำอุดตันจากกลุ่มประชากรสองกลุ่มจะมาศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิด DVT ลักษณะทางคลินิก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย และดูความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้ยังติดตามผลของการรักษา โดยดูอัตราการเสียชีวิตโดยรวม และเสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนของมะเร็ง หรือภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน

ปัจจัยที่ต้องการศึกษา ได้แก่

1. ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย: อายุ เพศ Body mass index (BMI) โดยผู้ป่วยที่ BMI มากกว่า 25 kg/m² ถือว่ามีน้ำหนักเกิน (overweight) โรคร่วมรวมซึ่งถึง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันสูง โรคหัวใจ โรคปอด โรคตับ โรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น ประวัติสูบบุหรี่ performance status การใช้เอสโตรเจน (ยาเม็ดคุมกำเนิด หรือ ฮอร์โมนทดแทนหลังหมดประจำเดือน) และปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน
2. ลักษณะทางคลินิก: ตำแหน่งของ ภาวะหลอดเลือดดำอุดตันชนิดของมะเร็ง การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน thrombophilia profile (ถ้ามี) และ D-dimer
3. ผลการรักษา: การรักษา ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน การรักษาโรคมะเร็ง ภาวะแทรกซ้อน และอัตราการรอดชีวิต

การวิเคราะห์ทางสถิติ

สถิติเชิงพรรณนา สำหรับ continuous data รายงานเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) สำหรับ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มใช้สถิติ Student's t test และ Pearson Chi-square (หรือ Fisher's exact test) สำหรับ continuous data และ categorical data ตามลำดับ โปรแกรมที่ใช้คำนวณ คือ SPSS 16.0

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมเวชระเบียน ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Deep vein thrombosis (DVT) หรือ Pulmonary embolism (PE) ตั้งแต่ 1 มกราคม 2546 ถึง 31 ธันวาคม 2550 มีผู้ป่วยทั้งหมด 167 คน อายุเฉลี่ย 53.8±17.6 ปี เป็นเพศหญิง 120 คน (71.9%) โดยได้รับการวินิจฉัยเป็น DVT 143 (85.6%) คน PE 14 (8.4%) คน และ เป็นทั้งสองอย่างร่วมกัน 10 (6.0%) คน แบ่งเป็นกลุ่มที่มี

พบว่าเป็นมะเร็งร่วมด้วย 54 คน (32.3%) และไม่เป็นมะเร็ง 113 คน (67.7%) ผู้ป่วยมะเร็งส่วนใหญ่ (47/54, 87%) ทราบว่าเป็นมะเร็งขณะที่ให้การวินิจฉัย venous thromboembolism (VTE) ชนิดของมะเร็งได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือมะเร็งทางนรีเวชวิทยา

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็งร่วมด้วย อายุเฉลี่ย 51.7±19.5 ปี ส่วนในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วมด้วยมีค่าเฉลี่ย 58.3±12.1 ปี ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.024) สำหรับ เพศ พบว่า เป็น เพศหญิงมากกว่าชาย ทั้งสองกลุ่ม คือ ร้อยละ 72.5 (82/113) ในผู้ป่วย ไม่เป็นมะเร็งร่วม และ ร้อยละ 70.3 (38/54) ในกลุ่มที่มีมะเร็งซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ชนิดของ ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน แยกตามกลุ่มได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

ความแตกต่างของทั้ง 2 กลุ่มได้สรุปไว้ในตารางที่ 3 สำหรับค่า body mass index (BMI) ของผู้ป่วย พบว่า ในผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็งร่วม มีค่าเฉลี่ย 25.88±5.25 kg/m² และในผู้ป่วยที่มีมะเร็งร่วม 23.84±3.32 kg/m² ซึ่งพบว่ามีค่าแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.042) ถ้าเทียบกัน สองกลุ่ม โดยใช้เกณฑ์ว่า BMI ที่มากกว่า 25 kg/m² แปลว่าน้ำหนักเกิน (overweight) พบว่า กลุ่มที่ไม่เป็นมะเร็งร่วม มีความชุกของการมีน้ำหนักเกิน มากกว่า กลุ่มผู้ป่วยที่มีมะเร็งร่วม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (59.10% vs. 28.57%, p = 0.003) ส่วน performance status ในผู้ป่วยที่มีมะเร็งร่วม พบว่า มี performance status มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ร้อยละ 22.5 (9 คนในผู้ป่วย 40 คน) เทียบกับในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม คือ ร้อยละ 12.5 (12 ในผู้ป่วย 96 คน) แต่พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P = 0.141) ด้านปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดแข็งตัว (atherosclerotic risk) พบว่า ทั้งสองกลุ่มมีผู้ป่วยมีความเสี่ยงไม่แตกต่างกันทางสถิติ คือ 25.0% (28/113) vs. 22.2% (12/54) ในผู้ป่วยไม่มีมะเร็ง และผู้ป่วยไม่มีมะเร็ง ตามลำดับ (p = 0.69) ส่วนประวัติสูบบุหรี่ พบว่า ในกลุ่ม

ตารางที่ 1 Types of cancers associated with venous thromboembolism (N = 54)

Type of Cancer	Frequency	Percent (%)
Gynecologic cancer	26	48.1
Lung cancer	8	14.8
Gastrointestinal tract cancer	8	14.8
Hematologic malignancy	5	9.3
Metastatic cancer (Unknow primary site)	3	5.6
Brain tumor	2	3.7
Musculoskeletal cancer	2	3.7

ตารางที่ 2 Types of venous thromboembolism (VTE) in this study

	Type of VTE (%)			Total
	DVT	PE	Both	
Non- malignancy	94 (83.18)	12 (10.61)	7 (6.19)	113
Malignancy-related	49 (90.74)	2 (3.7)	3 (5.55)	54
Total	143 (85.6)	14 (8.38)	10 (5.98)	167

DVT = Deep vein thrombosis; PE = Pulmonary embolism

ตารางที่ 3 Clinical features, laboratory investigations and treatment of patients with and without malignancies

	Group of patients	N	Mean	Std. Deviation	p value
Age	Non- malignancy	113	51.71	19.46	0.026
	Malignancy-related	54	58.19	12.00	
BMI	Non- malignancy	67	25.89	5.25	0.042
	Malignancy-related	34	23.85	3.32	
Hb (g/L)	Non- malignancy	80	13.97	12.35	0.013
	Malignancy-related	37	10.40	1.83	
WBC count ($\times 10^9/L$)	Non- malignancy	78	8.61	3.79	0.510
	Malignancy-related	36	8.13	3.52	
D-dimer level (ng/mL)	Non- malignancy	20	3,705	3,002.8	0.854
	Malignancy-related	5	4,050	3,691.5	
Creatinine (mg/100 mL)	Non- malignancy	70	0.897	.346	0.608
	Malignancy-related	34	0.979	.893	
Warfarin Dosage	Non- malignancy	110	28.97	12.43	0.336
	Malignancy-related	31	26.58	11.99	

Std. Deviation = Standard Deviation; BMI = Body mass index; Hb = Hemoglobin; WBC = White blood cell

ที่ไม่มีมะเร็งมีประวัติสูบบุหรี่ 8 คนในผู้ป่วย 89 (8.9%) ส่วนในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วมด้วย พบว่ามีประวัติสูบบุหรี่ 2 ในผู้ป่วย 37 คน (5.12%) ซึ่งทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.437$) จากผู้ป่วยเพศหญิง 116 คนที่มีข้อมูลการใช้ฮอร์โมน พบว่า ร้อยละ 25 (21/84) ของผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งมีประวัติใช้เอสโตรเจน แต่กลุ่มมะเร็งไม่มีใครใช้ฮอร์โมนเลย ความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$)

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยระดับ hemoglobin (Hb), creatinine และ D dimer พบว่า ระดับ Hb ในผู้ป่วยมะเร็งร่วม มีค่าเฉลี่ย 10.0 ± 1.83 g/dL ซึ่งน้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม 14.0 ± 12.35 g/dL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.013$) ส่วนหน้าที่ไต พบว่าระดับ creatinine ในกลุ่มที่มี

มะเร็งร่วมมีค่า 0.97 ± 0.89 mg/dL ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม 0.89 ± 0.34 mg/dL แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับ D-dimer พบว่าในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม มีค่าเฉลี่ย 3,705 ng/mL เทียบกับ 4,050 ng/mL ในกลุ่มที่มีมะเร็ง ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีผู้ส่งตรวจการตรวจนี้เพียงจำนวนน้อย (กลุ่มที่ไม่มีมะเร็ง 20 คน และในกลุ่มที่มีมะเร็ง 5 คน)

สำหรับการรักษาระยะยาว ผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็งร่วม ได้รับการรักษาโดยใช้ warfarin 109 คน (96.4%) ได้รับ low molecular weight heparin (LMWH) 4 คน เทียบกับในกลุ่มที่เป็นมะเร็งร่วม ซึ่งได้รับ warfarin 29 คน (53.7%) และได้รับ LMWH 25 คน ขนาดยา warfarin ที่ใช้ในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม 28.97 ± 12.43 mg/สัปดาห์ เทียบกับกลุ่มที่มีมะเร็งร่วม 26.58 ± 16.98 mg/สัปดาห์

ซึ่งไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

สำหรับ ภาวะแทรกซ้อนของโรค ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (การกลับเป็นซ้ำ หรือ มีอาการมากขึ้นหลังการรักษา) พบในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม 10 ใน 99 คน (10.1%) เทียบกับกลุ่มที่มีมะเร็ง 5 ใน 34 คน (14.7%) ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา พบว่าในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งร่วม มี ภาวะเลือดออกผิดปกติ 18 ใน 99 คน (18.2%) ในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วมด้วยเกิดภาวะเลือดออกผิดปกติ 11 ใน 39 คน (28.2%) ซึ่งไม่พบว่ามีความแตกต่างกันทางสถิติเช่นกัน นอกจากนี้การเสียชีวิตของผู้ป่วยพบว่า ในกลุ่มที่มีมะเร็ง เสียชีวิต 17 ในผู้ป่วย 36 คน (47.2%) ซึ่งมากกว่า ผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งร่วม 4 คน ในผู้ป่วย 94 คน (4.3%) อย่างมีความแตกต่างทางสถิติ ($p < 0.005$)

ในรายงานนี้พบว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ร่วมกับมะเร็งทั้งหมด 54 คน มีผู้ป่วย 44 คนตรวจพบมะเร็งมาก่อนการวินิจฉัยภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน มีผู้ป่วย 7 คน (12.9%) ตรวจพบภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ก่อนการตรวจพบมะเร็ง และมีผู้ป่วยอีก 3 คน ตรวจพบมะเร็งในช่วงเวลาเดียวกันกับภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ซึ่งในกลุ่มที่พบภาวะหลอดเลือดดำอุดตันก่อนมะเร็ง พบว่า เป็นเพศชาย 4 คน เพศหญิง 3 คน มีอายุเฉลี่ย 61.7 ปี BMI เฉลี่ย 25.9 kg/m² ในกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อ atherosclerosis 1 คน (14.3%) มีประวัติสูบบุหรี่ 1 คน (14.3%) performance status ≤ 2 ทั้ง 7 คน นอกจากนี้ยังพบว่า ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ระดับ Hb เฉลี่ย 12.56 g/L ระดับ Cr เฉลี่ย 0.88 g/dL ในกลุ่มนี้ได้รับการรักษาด้วย warfarin 6 คนใน 7 คน ซึ่งภาวะแทรกซ้อนของโรค พบ 2 คน (28.57%) คือเกิด pulmonary embolism 1 คน และมีภาวะเลือดออกจากรายการการแข็งตัวของเลือด 1 คน จากการติดตามผู้ป่วย พบว่า เสียชีวิตใน 1 ปี จำนวน 1 คน (14.28%) ระยะเวลาที่พบภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ก่อนตรวจพบมะเร็งมีตั้งแต่ 3 สัปดาห์ ถึง 5 ปี

วิจารณ์

จากการรวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย venous thromboembolism (หลอดเลือดดำอุดตันที่ขาหรือที่ปอด) รวม 167 คนในช่วง 5 ปี พบว่ามีผู้ป่วยที่มีมะเร็งร่วม 54 คน (คิดเป็น 32%) ซึ่งเทียบกับรายงานที่ศึกษาในผู้ป่วยไทย ที่ โรงพยาบาลศิริราชพบผู้ป่วยมะเร็ง ร้อยละ 39.9³ และจากการศึกษาที่โรงพยาบาลรามธิบดี ในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน 105 คน พบว่า มีความสัมพันธ์กับมะเร็งร้อยละ 19¹⁰ แสดงว่าไม่แตกต่างกันมาก

จากผลการศึกษานี้พบว่าอายุมีความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม

กล่าวคือผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งร่วม มีอายุเฉลี่ยมากกว่า ประมาณ 6.6 ปี ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นในคนไทยก็พบว่าผลในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วมมีอายุเฉลี่ยมากกว่า¹¹ สำหรับการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา⁴ กลับพบว่าในกลุ่มที่มีมะเร็งมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า คือ อายุเฉลี่ย 70 ปี ในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็ง และ 66 ปีในกลุ่มมะเร็งที่กำลังเป็นอยู่ แต่ประชากรส่วนใหญ่ในการศึกษาหลังนี้ เป็นกลุ่มคนผิวขาว (Caucasian) ถึงมากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่ศึกษาจึงอาจใช้เชื้อชาติอธิบายความแตกต่างจากการศึกษา นี้ นอกจากนี้จากการรายงาน MASTER study ก็พบว่า ผู้ป่วยที่มีมะเร็งร่วมจะมีอายุเฉลี่ยมากกว่า¹² ส่วนในด้านเพศนั้น ทั้งสองกลุ่มพบว่ามีเพศหญิงมากกว่า แต่เทียบกันแล้วไม่มีความแตกต่างของปัจจัยเรื่องเพศ แต่ในการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งประชากรเป็น Caucasian เป็นส่วนใหญ่⁴ พบว่าเพศชายมีมากกว่าในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วม ดังนั้น ปัจจัยเรื่องเชื้อชาติอาจมีผลต่อปัจจัยเสี่ยงของภาวะหลอดเลือดดำอุดตันที่ต่างกัน และอีกสาเหตุหนึ่งที่เป็นไปได้คือ การศึกษานี้พบมะเร็งทางนิวโรลัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดดำอุดตันได้บ่อย

ส่วนประวัติการสูบบุหรี่ จากการศึกษ meta-analysis¹² พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน กับกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน สำหรับจากข้อมูลการศึกษานี้ ก็พบว่าทั้งสองกลุ่มที่มีมะเร็ง และไม่มีมะเร็งร่วม ไม่มีความแตกต่างกันของอัตราการสูบบุหรี่ ซึ่งส่วนหนึ่งอาจเป็นจากผู้ป่วยส่วนมากเป็นเพศหญิงซึ่งหญิงไทยที่สูบบุหรี่มีน้อย ในด้านความเสี่ยงของโรค atherosclerosis พบว่าทั้งสองกลุ่มที่มีโรคของหลอดเลือดแดงที่เป็นอยู่เดิม (ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง หรือ โรคหลอดเลือดหัวใจตีบ) โรคไขมันในเลือดสูง และ โรคเบาหวานที่เป็นอยู่เดิม มีสัดส่วนที่พอๆ กัน ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติที่ผ่านมารายงานความสัมพันธ์ของ atherosclerosis กับภาวะหลอดเลือดดำอุดตันมีความขัดแย้งกัน บางรายงานพบว่า ความเสี่ยงของโรค atherosclerosis ไม่มีความสัมพันธ์ชัดเจนกับการเกิด ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน¹³ แต่บางรายงาน เช่นจาก meta-analysis พบว่าโรคเบาหวาน, ระดับ total cholesterol สูง, ระดับ HDL ต่ำ และ ระดับ triglyceride สูง มีความสัมพันธ์กับการเกิด ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน¹² นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าโรคของหลอดเลือดแดง มีความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันสูงขึ้น¹⁴ แต่รายงานเหล่านี้ไม่ได้แบ่งกลุ่มว่ามีมะเร็งร่วมด้วยมีความแตกต่างกันหรือไม่ แต่จากผลการรวบรวมข้อมูลในการศึกษานี้พบว่า ไม่มีความต่างกัน อย่างไรก็ตามกลุ่มผู้ป่วยของเรา มีจำนวนน้อย ทำให้มีข้อจำกัดในการสรุปผลที่แน่นอน

ผู้ป่วยที่มีมะเร็งร่วม มี body mass index เฉลี่ยที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีมะเร็ง นอกจากนั้นสัดส่วนของผู้ป่วยที่น้ำหนักเกิน (BMI มากกว่า 25 kg/m²) ก็น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งจากการศึกษา meta-analysis¹² พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน จะมี BMI ที่สูงกว่า กลุ่มควบคุม ซึ่งศึกษาในชาวผิวขาว ใช้ BMI ที่มากกว่า 30 kg/m²เป็นตัวชี้บ่งว่าอ้วน และพบว่าความอ้วนสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ซึ่งจากการศึกษาอื่น ก็พบว่าผลออกมาไปทางเดียวกัน⁴ ซึ่งการที่พบว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งร่วม มี BMI ที่ต่ำกว่า (ค่าเฉลี่ย 23.84 kg/m²) อาจเป็นจากผู้ป่วยที่ไม่มีมะเร็งมักมีโรคอ้วนเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน และ/หรือ ภาวะน้ำหนักลด (weight loss) ที่พบในโรคมะเร็ง นอกจากนี้การใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนพบแต่ในกลุ่มที่ไม่มีมะเร็งเท่านั้น ดังนั้นการไม่พบปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจนของภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน (idiopathic venous thrombosis) อาจบ่งชี้ว่ามีโอกาสเกิดจากมะเร็ง สำหรับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของทั้งสองกลุ่ม พบว่า มีระดับ Hb ที่มีความต่างกัน โดยที่กลุ่มที่มีมะเร็งร่วมจะมี Hb ต่ำกว่า ซึ่งเคยมีรายงานในการศึกษาที่ผ่านมา^{11,15} พบว่าในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วมอาจเป็นภาวะซีดจากโรคเรื้อรังหรือโรคมะเร็ง (anemia of chronic disease หรือ anemia of cancer) หรือ การกดไขกระดูกจากเคมีบำบัด

การค้นหามะเร็งในผู้ป่วย ภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ทุกรายนั้น ยังไม่มีข้อสรุปชัดเจน ซึ่งจากบางรายงานพบว่าความชุกของ โรคมะเร็งที่ซ่อนอยู่ (occult cancer) อยู่ที่ระหว่างร้อยละ 2.2-12%¹⁶ และ การสืบค้นมะเร็งอย่าง extensive นั้น มีประโยชน์มากขึ้น แคล่ไหนเมื่อเทียบกับค่าใช้จ่ายที่ต้องมากขึ้นแน่นอน ซึ่งมีการศึกษาแบบสุ่ม (SOMIT study) พบว่าการตรวจหามะเร็งอย่างละเอียด ถี่ถ้วนสามารถวินิจฉัยมะเร็งได้ ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดดำอุดตันที่ไม่ทราบสาเหตุ กล่าวคือพบมะเร็งได้ก่อนมีอาการ มากกว่ากลุ่มที่ตรวจหามะเร็งตามปกติ (9.8% vs. 1.0%) และพบว่าสามารถพบมะเร็งในระยะเริ่มแรกได้มากกว่า¹⁷ แต่อย่างไรก็ตาม พยากรณ์โรคมะเร็งของกลุ่มที่พบเร็วกว่ายังไม่แน่ชัดว่าดีกว่ากลุ่มที่ติดตามอาการหรือไม่ ดังนั้นการสืบค้นมะเร็งในภาวะหลอดเลือดดำอุดตันที่ไม่ทราบสาเหตุยังไม่ีว่าจะตรวจค้นเพียงไหน ซึ่งอาจต้องอาศัยอาการผู้ป่วยในขณะนั้นเป็นสำคัญ ผู้ป่วย 7 รายในการศึกษาที่พบมะเร็งภายหลังภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ไม่พบลักษณะทางคลินิกที่ชัดเจนที่จะชี้บ่งว่าควรตรวจหามะเร็ง แต่จำนวนผู้ป่วยยังน้อยจึงยังสรุปไม่ได้แน่นอน

สำหรับผลการรักษา พบว่าในกลุ่มที่มีมะเร็งร่วม พบว่ามีอัตราการตายที่สูงกว่า ซึ่งส่วนใหญ่ตายจากโรคมะเร็งเอง ส่วนภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาพบว่าภาวะแทรกซ้อนจากเลือดออกทั้ง major

และ minor bleeding ของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน และการเกิดซ้ำก็ไม่ต่างกัน ซึ่งต่างจากในรายงานอื่นที่พบว่ากลุ่มที่มี มะเร็งร่วม มักจะมีจะมีการเกิดซ้ำ, major bleeding และอัตราการตายที่สูงกว่า¹⁵ เป็นไปได้ว่าการศึกษานี้ผู้ป่วยมะเร็งจำนวนมากได้รับการรักษาด้วย low molecular weight heparin ระยะยาวทำให้ได้ผลดีกว่า นอกจากนี้ เนื่องจากการศึกษาย้อนหลัง บางครั้งภาวะแทรกซ้อนอาจไม่ได้มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียน

โดยสรุปจากการศึกษานี้พบว่าลักษณะทางคลินิกบางอย่างของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความต่างกัน คือ ในกลุ่มที่มีมะเร็ง พบมีอายุที่มากกว่า มี BMI ที่ต่ำกว่า โดยเฉพาะ BMI ที่ต่ำกว่า 25 kg/m² นอกจากนี้ผล การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเบื้องต้น พบว่า จะมีภาวะโลหิตจางได้บ่อยกว่า ซึ่งอาจจะเป็นตัวบ่งชี้ ได้บ้างว่า ผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตันที่มี ค่าตัวแปรเหล่านี้ ควรตรวจค้นหา ภาวะมะเร็ง ส่วน เพศ ความเสี่ยงต่อ atherosclerosis และการสูบบุหรี่ พบว่าอัตราส่วน ไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามเนื่องจากการศึกษานี้เป็นแบบย้อนหลังจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วย จึงมีข้อมูลบางอย่างที่อาจไม่ครบ โดยเฉพาะการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น D-dimer level ซึ่งอาจไม่ได้ส่งตรวจ เพราะมีการตรวจค้นวินิจฉัย DVT อันอื่นที่แม่นยำกว่า เช่นการทำ ultrasonography จึงต้องรอการศึกษาแบบไปข้างหน้าต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยได้รับการสนับสนุนจากสภากิจการแห่งชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. Chotanaphuti T, Ongnamthip P, Silpipat S, Foojareonyos T, Roschan S, Reumthantong A. The prevalence of thrombophilia and venous thromboembolism in total knee arthroplasty. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1342-7.
2. Dhillon KS, Askander A, Doraismay S. Postoperative deep-vein thrombosis in Asian patients is not a rarity: a prospective study of 88 patients with no prophylaxis. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:427-30.
3. Mutirangura P, Ruengsethakit C, Wongwanit C. Epidemiologic analysis of proximal deep vein thrombosis in Thai patients: malignancy, the predominant etiologic factor. *Int J Angiol* 2004;13:81-3.
4. Seddighzadeh A, Shetty R, Goldhaber SZ. Venous thromboembolism in patients with active cancer. *Thromb Haemost* 2007;98:656-61.
5. Kolomansky A, Hoffman R, Sarig G, Brenner B, Haim N. Prospective evaluation of patients hospitalized with venous thromboembolism: comparison between cancer and non-cancer patients. *Isr Med Assoc J* 2006;8:848-52.
6. Vaya A, Falco C, Simo M, Ferrando F, Mira Y, Todoli J, et al. Influence of lipids and obesity on haemorheological parameters in patients with deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2007;98:621-6.

7. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med* 2004;164:963-8.
8. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med* 2003;349:146-53.
9. Lee AY, Rickles FR, Julian JA, Gent M, Baker RI, Bowden C, et al. Randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism. *J Clin Oncol* 2005;23:2123-9.
10. Angchaisuksiri P, Atichartakarn V, Aryurachai K, Archararit N, Rachakom B, Atamasirikul K, et al. Risk factors of venous thromboembolism in thai patients. *Int J Hematol* 2007;86:397-402.
11. Imberti D, Agnelli G, Ageno W, Moia M, Palareti G, Pistelli R, et al. Clinical characteristics and management of cancer-associated acute venous thromboembolism: findings from the MASTER Registry. *Haematologica* 2008;93:273-8.
12. Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation* 2008;117:93-102.
13. Prandoni P. Venous thromboembolism and atherosclerosis: is there a link? *J Thromb Haemost* 2007;5 Suppl 1:270-5.
14. Prandoni P, Bilora F, Marchiori A, Bernardi E, Petrobelli F, Lensing AW, et al. An association between atherosclerosis and venous thrombosis. *N Engl J Med* 2003;348:1435-41.
15. Trujillo-Santos J, Prandoni P, Rivron-Guillot K, Roman P, Sanchez R, Tiberio G, et al. Clinical outcome in patients with venous thromboembolism and hidden cancer: findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost* 2008;6:251-5.
16. Monreal M, Trujillo-Santos J. Screening for occult cancer in patients with acute venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:368-71.
17. Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, Falanga A, Scannapieco GL, Ieran M, et al. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost* 2004;2:884-9.

Clinical Characteristics of Malignancy-related versus Non-malignancy-related Venous Thromboembolism

Atthakorn Wutthimanop and Ponlapat Rojnuckarin

Division of Hematology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand, e-mail: rojnuckarin@gmail.com

Abstract : The incidence of venous thromboembolism (VTE) is increasing among Thais. Many of them are associated with cancer. Some studies suggested that there are distinct characteristics of malignancy-related compared with non-malignancy-related groups. **Objective:** The aim of the study is to determine the differences between the 2 groups. These clinical clues may be helpful to identify VTE patients requiring extensive investigations for underlying cancer. **Methods:** Medical records of objectively-confirmed deep vein thrombosis (DVT) and/or pulmonary embolism (PE) patients in King Chulalongkorn Memorial Hospital from 2003 to 2007 were reviewed. The variables were age, sex, body mass index (BMI), underlying diseases, history of smoking, previous hospitalization, performance status, estrogen uses, sites of VTE, routine laboratories, treatments and their complications. Data were compared between VTE cases with and without malignancies. **Results:** There were 167 patients, 54 (32%) of whom were malignancy-related. In the malignant group, 49 developed DVT, 2 PE and 3 DVT with PE. On the other hand, 94 DVT, 12 PE and 7 DVT with PE were found in non-malignant patients. The mean age was higher in malignancy group, 58.2 ± 12.0 vs. 51.7 ± 19.5 yrs ($P=0.03$). Female was more common than male in both groups (72.6% vs. 70.4%, $P=0.77$). The presence of atherosclerotic risk factors and history of smoking were not significantly different. However, contraceptive pill use was more common in the non-malignant group (25% vs. 0%, $P = 0.013$). In addition, the BMI below 25 kg/m^2 was significantly associated with cancer (70.1% vs. 40.9 %, $p = 0.02$). Furthermore, mean hemoglobin was lower in the malignancy group (Hb 10.0 ± 1.83 vs. 14.0 ± 12.4 g/dL, $p = 0.01$). **Conclusion:** Malignancy- and non-malignancy- related VTE has different clinical characteristics. Older age and anemia may suggest cancer, whereas obesity and estrogen use are more common in the non-malignant group.

Key Words : ● Venous thromboembolism ● Cancer ● Age ● Anemia ● Body mass index
● Estrogen

J Hematol Transfus Med 2008;19:277-84.