บทความทั่วไป

การค้นหาลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำบริเวณขา

LOCALIZATION OF DEEP VEIN THROMBOSIS

กนกวรรณ อุโฆษกิจ*

การมีลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำลึกในขา (Deep vein thrombosis, DVT) แม้ไม่ได้เป็นโรคที่ร้ายแรงเป็นสาเหตุของการตายก็ตาม แต่ผลร้ายที่อาจตามมา คือการที่ลิ่มเลือดจะหลุดจากหลอดเลือดในขา เข้าไปอุดหลอดเลือดแดงในปอด (Pulmonary embolism, PE) ซึ่งเป็นสาเหตุการตายอย่างฉับพลันได้ วิธีการวินิจฉัย DVT และ PE จึงมีความจำเป็นต้องทำเสียแต่เนิ่นๆ หากพบว่ามีลิ่มเลือด จะได้ให้การรักษาด้วยสารกันเลือดแข็งตัวได้ทันท่วงที ก่อนที่จะกลายเป็น PE ในทางตรงกันข้าม การทราบแน่ชัดว่าไม่ได้เป็น DVT ช่วยให้ผู้ป่วยไม่ต้องรับสารกันเลือดแข็งตัวโดยไม่จำเป็น เพราะการได้รับสารกันเลือดแข็งตัว อาจเป็นอันตรายถึงเสียชีวิตได้เหมือนกัน การตรวจร่างกายธรรมดาไม่มีความไวและความจำเพาะในการค้นหาลิ่มเลือด เท่าที่แล้วมาการค้นหา DVT และ PE นี้ยังทำได้น้อยกว่าอุบัติการณ์ คือ เพียง 16%-38% ของผู้ป่วย PE ที่ได้รับการวินิจฉัยได้ถูกต้องก่อนเสียชีวิต[1]

การเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำในขา หมายรวมไปถึง หลอดเลือดดำตั้งแต่หัวเข่าลงมาส่วนหนึ่ง และตั้งแต่หัวเข่าขึ้นไปถึง Inferior vena cava (IVC) การเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดในน่องมักไม่ก่ออาการเท่าใดนัก เพราะมีหลอดเลือดดำอยู่ 5 สายด้วยกัน แต่ถ้าเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำส่วนโคนขา จะมีผลต่อกล้ามเนื้อมากกว่า ก่อนที่จะเกิดหลอดเลือดใหม่ (collateral) ขึ้น เมื่อเริ่มแรกลิ่มเลือดมักจะเกิดในน่องก่อน แล้วจึงลุกลามขึ้นไปยังหลอดเลือดดำในโคนขา ซึ่งเสี่ยงที่จะเกิด PE ปัจจัยเสี่ยงต่อ DVT รวมไปถึง การผ่าตัดมาไม่นาน ความบอบช้ำต่อกล้ามเนื้อหรืออวัยวะ มะเร็ง การติดเชื้อในเลือด หัวใจวาย (congestive heart failure) ความชรา ความอ้วน การตั้งครรภ์ ยาคุมกำเนิดแบบรับประทาน และการต้องนอนนิ่งๆ เป็นเวลานาน ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด DVT และ PE การตรวจกรอง (Screening) ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงนี้ยังมีการ

---

* ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โต้แย้งกันอยู่ว่าจำเป็นหรือไม่ แต่ที่ยอมรับกันทั่วไปก็คือ ถ้ามีอาการแสดงส่อถึง DVT หรือ PE แม้เพียงเล็กน้อย ให้ทำการตรวจหาลิ่มเลือดในขาทันที[2]

ปัจจุบัน การถ่ายภาพเอกซเรย์ด้วยสารทึบรังสี (contrast venography, CV) เพื่อดูหลอดเลือดดำในขาว่ามีการอุดตันหรือไม่ เป็นเทคนิคที่ยอมรับว่าเป็นมาตรฐานสำหรับการตรวจหาลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำในขา แต่เป็นวิธีที่แพงและเป็นอันตราย ก่อความเจ็บปวด อาจทำให้เกิดลิ่มเลือด และอาจเป็นพิษต่อไตได้ จึงควรพิจารณาใช้เฉพาะในรายที่จำเป็นจริงๆเท่านั้น นอกจากนี้จัดเป็นเทคนิคที่ทำยากและการแปลผลก็ต้องการความเชี่ยวชาญในระดับสูง ไม่เหมาะที่จะนำมาใช้เป็นการตรวจกรองในกลุ่มเสี่ยง[2] เมื่อไม่นานมานี้ มีการประยุกต์เทคนิคการสร้างภาพด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonography, US) มาค้นหาลิ่มเลือดในขา ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่สร้างความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยและมีความไวและความจำเพาะสูงสำหรับโคนขา แต่ไม่ดีนักสำหรับน่องและต้องการความชำนาญสูงในการทำและแปลภาพ นอกจากนี้ ความไวจะต่ำมากในคนที่ไม่มีอาการและผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง[3] และทั้งสองวิธีนี้ก็ยังไม่แน่นอนในการตรวจลิ่มเลือดใหม่และเก่า

การสร้างภาพหลอดเลือดดำในขาด้วยนิวไคลด์รังสี (radionuclide venography, RNV) นี้ เป็นเทคนิคทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่เป็นทางเลือกอีกทางที่น่าสนใจมาก เท่าที่ผ่านมามีความไวต่อการค้นหาลิ่มเลือดตั้งแต่หัวเข่าขึ้นไปถึง IVC ไม่ว่าจะเป็นแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง แต่สำหรับลิ่มเลือดในน่องและลิ่มเลือดที่อุดตันเพียงบางส่วนนั้นอาจไม่สามารถค้นหาพบได้ด้วยวิธีนี้ ด้วยข้อจำกัดดังกล่าว การตรวจนี้จึงอาจจะมีประโยชน์ในกรณีดังต่อไปนี้เท่านั้น[2]

1. ตรวจกรองผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแต่มีความเสี่ยงสูงต่อ DVT
2. ประเมินผู้ป่วยที่มีอาการแสดงของ DVT หรือ PE
3. ประเมินผู้ป่วยที่มีการไหลเวียนในระบบเลือดดำน้อย เพื่อหาจุดที่มีการอุดตันโดยลิ่มเลือด
4. ประเมินผู้ป่วยที่มีก้อนในช่องเชิงกรานเพื่อดูการกดระบบเลือดดำในช่องเชิงกราน
5. สงสัยการอุดตันใน Inferior vena cava
6. ติดตามผลการรักษา

การสร้างภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์นี้มีเป้าหมายที่ต้องการมานานแล้ว คือการสร้างภาพลิ่มเลือดให้เห็นเป็นจุดที่มีปริมาณรังสีเพิ่มขึ้น (hot spot) สารชีวเคมีที่นำมาติดสลากด้วยนิวไคลด์รังสี เพื่อใช้เป็นสารเภสัชรังสีสำหรับตรวจหา DVT ในลักษณะนี้ที่ได้มีรายงานไว้คือโปรตีนในพลาสมาที่เกี่ยวข้องกับการเกิดลิ่มเลือด เช่น ไฟบริโนเจน ไฟบริน หรือ พลาสมิน เป็นต้น เกร็ดเลือด โมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อโปรตีนดังกล่าว หรือต่อเกร็ดเลือด แต่สารพวกนี้ยังขาดความจำเพาะต่อลิ่มเลือดและยังมีวิธีการเตรียมที่ยุ่งยาก ใช้เวลาหลายวันกว่าจะเห็นภาพลิ่มเลือดได้ชัดเจน จึงยังมีการวิจัยค้นหาสารชีวเคมีที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพสูงในการค้นหาลิ่มเลือดได้ทุกบริเวณทั้งเก่าและใหม่ และง่ายพอที่จะใช้ตรวจกรองในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงได้

บทความนี้ รวบรวมรายงานสารเภสัชรังสีชนิดใหม่สองชนิด ที่จะสนองตอบความต้องการต่อการสร้างภาพ DVT โดยจะนำเสนอข้อมูลที่เป็นแนวทางในการนำสารทั้งสองนี้มาใช้และผลการทดลองที่แสดงถึงประสิทธิภาพของเทคนิคทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ในการค้นหาลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำในขา

ขั้นตอนเริ่มแรกอย่างหนึ่งในการเกิดลิ่มเลือดคือการเปลี่ยนของไฟบริโนเจนเป็นไฟบริน ซึ่งจะรวมตัวกันอย่างรวดเร็วเป็นตาข่ายให้เกร็ดเลือดมาเกาะ กระบวนการเปลี่ยนไฟบริโนเจนเป็นไฟบรินนั้นทราบกันแล้วเป็นอย่างดี นอกจากนี้ ในเลือดก็มีไฟบรินเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ทำให้เป็นเป้าหมายที่ดีสำหรับสารติดตามลิ่มเลือดที่ติดสลากด้วยนิวไคลด์รังสี (radiotracer) จึงได้มีการศึกษามากมายที่ใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อไฟบรินที่ติดสลากด้วยนิวไคลด์รังสี (radiolabelled monoclonal antibodies) ในการสร้างภาพลิ่มเลือด แต่การให้แอนติบอดีเข้าไปในร่างกาย มีข้อเสียที่ก่อให้เกิดภูมิต้านทานได้

สารกระตุ้นพลาสมิโนเจนในเนื้อเยื่อ (tissue plasminogen activator, rt-PA) เป็นเอนไซม์เซอรีนโปรตีเอส (serine protease) ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ ทำให้พลาสมิโนเจนกลายเป็นพลาสมินซึ่งจะทำให้ลิ่มเลือดหรือไฟบรินในหลอดเลือดละลายไป เอนไซม์นี้เกิดขึ้นในเอนโดทีเลียม ของหลอดเลือดและหลั่งเข้ามาในกระแสเลือดอย่างต่อเนื่อง และจะเข้าไปสู่ลิ่มเลือดถ้ามี เมื่อเร็วๆนี้ ได้มีผู้สังเคราะห์ recombinant DNA t-PA (rt-PA) ออกมาจำหน่าย เอนไซม์นี้มี binding sites อย่างน้อยสองแห่ง แห่งหนึ่งจับกับไฟบริน อีกแห่งหนึ่งทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เปลี่ยนพลาสมิโนเจนเป็นพลาสมิน rt-PA นี้จับกับไฟบรินได้โดยตรงและเพิ่มปฏิกิริยาของพลาสมิโนเจนได้มาก ดังนั้นตัวละลายลิ่มเลือดตัวนี้ กล่าวกันว่าเลือกละลายไฟบรินมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับตัวละลายลิ่มเลือดตัวอื่น เช่น streptokinase ส่วนของโมเลกุล ที่ทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาของพลาสมิโนเจนนี้ อาจถูกยับยั้งอย่างถาวรได้เช่นเดียวกับเอนไซม์เซอรีนโปรตีเอสตัวอื่น และเมื่อยับยั้งแล้วโมเลกุลนี้น่าจะจับกับไฟบรินได้โดยไม่ทำให้ลิ่มเลือดละลาย เห็นได้ว่าการนำเอา rt-PA มาติดสลากด้วย Tc-99m น่าจะใช้เป็นตัวติดตามลิ่มเลือดในหลอดเลือดได้[1]

การศึกษาเริ่มแรกในสัตว์ทดลอง พบว่าตรวจหาลิ่มเลือดได้เป็นผลสำเร็จ จึงทำการศึกษาในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็น DVT ในน่อง เปรียบเทียบกับภาพจากการทำ CV พบว่า ^{99m}Tc-rt-PA มีความไว 93% และความจำเพาะ 92% ในการตรวจหาลิ่มเลือดในโคนขา สำหรับลิ่มเลือดในหลอดเลือดในน่อง ^{99m}Tc-rt-PA มีความไว 86% และความจำเพาะ 93% ซึ่งสูงกว่าการตรวจด้วย US นอกจากนี้ เทคนิคนี้ง่าย เมื่อใช้ชุดสำเร็จรูปในการติดสลากด้วย Tc-99m การสร้างภาพทำได้ไม่ยาก ใช้เวลาประมาณ 20 นาที ทั้งใต้เข่าและเหนือเข่า อาการแพ้เกิดได้น้อยมากเพราะสารนี้ผลิตจากโมเลกุลของคน[1]

ที่สำคัญคือ เทคนิคนี้สามารถตรวจหาลิ่มเลือดที่มีอายุต่างกันได้ ผู้ป่วย 68 จาก 79 คนสามารถระบุช่วงเวลาที่เริ่มมีอาการกับเวลาที่มาตรวจได้ คือระหว่าง 0-42 วัน อายุเฉลี่ยของ

ลิ่มเลือดคือ 5.4 วัน นอกจากนี้ เฮปารินในเลือดไม่มีผลต่อความถูกต้องของภาพ เพราะผู้ป่วย 36 ใน 38 คนที่มีลิ่มเลือดได้รับการรักษาด้วยเฮปารินอยู่ในช่วงที่มารับการตรวจด้วยเทคนิคนี้ ก็ยังวินิจฉัยได้ถูกต้อง[1]

^{99m}Tc-rt-PA ที่ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำแล้ว จะถูกกำจัดออกจากพลาสมาแบบ biexponential ส่วนแรกมีครึ่งชีวิต 5-6 นาที และส่วนหลังมีครึ่งชีวิต 120-130 นาที เวลาที่เหมาะสมในการสร้างภาพหลังฉีด ^{99m}Tc-rt-PA เมื่อได้ทดลองแล้วพบว่า 4 ชั่วโมงเป็นเวลาที่เหมาะสมที่สุด แต่ที่ 4 ชั่วโมงยังมีปริมาณรังสีในเลือดอยู่อีกประมาณ 10% ดังนั้น หากมีหลอดเลือดดำที่ไดขยายตัว (dilate) จะเห็นเป็นบริเวณที่มีปริมาณรังสีมากกว่าปกติและอาจเข้าใจผิดว่าเป็นลิ่มเลือดได้[1]

พบว่ามีการสะสม ^{99m}Tc-rt-PA เห็นได้ในไขกระดูกด้วย ซึ่งอาจเป็นเพราะคุณสมบัติของสารเองหรือเกิดการรวมตัวเป็น colloid ขึ้น จึงถูกจับกินได้โดย reticuloendothelial cells ในไขกระดูกได้ แต่เมื่อทดสอบด้วยการทำ gel electrophoresis และ autoradiography ไม่พบว่ามี colloid เกิดขึ้น มีรายงานการใช้ ^{111}In-rt-PA พบ การสะสมในไขกระดูก เช่นกัน จึงอาจสรุปได้ว่า การสะสมในไขกระดูกเป็น คุณสมบัติของ rt-PA เอง ในผู้ป่วยทุกคนได้ทำ CV เพื่อที่จะเลือกผู้ป่วยได้ถูกต้อง ก่อนการสร้างภาพด้วย ^{99m}Tc-rt-PA ดังนั้น เราจึงไม่สามารถประเมินผลกระทบจากสารทึบรังสีได้ แต่เคยมีรายงานที่ทำการตรวจกลับกัน พบว่าความถูกต้องของการตรวจด้วย ^{99m}Tc-rt-PA ยังเหมือนเดิม[1]

ในการศึกษานี้ยังพบปัญหาในการใช้ CV เป็นมาตรฐานอ้างอิง ดังที่ทราบแล้วว่าเทคนิคนี้ทำยากและแปลผลยาก พบว่า ภาพเอกซเรย์ในผู้ป่วย 13 คนไม่เหมาะสมที่จะแปลผล ซึ่งเป็นอัตราที่ค่อนข้างสูง อาจมีสาเหตุ 2 อย่าง คือ ใช้เกณฑ์ในการแปลผลที่ละเอียดมากกว่าที่ใช้เป็นประจำ อีกอย่างหนึ่งคือ ผู้ป่วยทุกคนเป็นผู้ป่วยในซึ่งเป็นกลุ่มที่วินิจฉัยยากอยู่แล้ว[1]

สำหรับผลการตรวจที่ไม่ตรงกันในบางราย คือ มีผู้ป่วยที่มีลิ่มเลือดในหลอดเลือดโคนขาคนหนึ่งที่ภาพสแกนไม่มีสิ่งผิดปกติ หลังการใส่กระดูกสะโพกเทียมแล้วมีอาการที่น่อง จึงส่งมาสร้างภาพอีกครั้งหนึ่ง กลับพบลิ่มเลือดใน femoral vein เท่านั้น การที่มีลิ่มเลือดใน femoral vein แต่ไม่ลุกลามไปถึงในน่องนี้ พบได้น้อยคือเพียง 3-5% ของการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำของขา ส่วนผู้ป่วยอีกกลุ่มหนึ่ง 4 คน ที่ไม่พบลิ่มเลือดในหลอดเลือดส่วนต้นโดย CV นั้น พบว่า 3 คนมีลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำที่น่องและภาพสแกนเห็นเหมือนมีการ ลุกลามเข้าไปใน popliteal vein ผู้ป่วยกลุ่มนี้มาทำการสแกนหลังการทำ CV อาจเป็นไปได้ว่าเกิดลิ่มเลือดใหม่หลังจากทำ CV แล้ว ในกลุ่มที่เหลือมีภาวะ femoral vein ขยายตัวเมื่อเทียบกับในขาอีกข้างหนึ่ง ทำให้แปลผลเป็นบวก ในอีก 3 รายที่มีลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำที่น่อง การสแกนไม่เห็นความผิดปกติ ในจำนวนนี้ คนหนึ่งมีลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำใหญ่ที่น่องเพียงหลอด

เดียว อีกคนหนึ่งมีใน 2 หลอด คนที่สามมีใน 3 หลอด ผู้ป่วยมีอาการก่อนมาทำ CV ไม่ถึง 2 วัน สรุปได้ว่าการค้นหาลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำในน่องยังไม่ไวเท่ากับในโคนขา เมื่อเทียบกับการค้นหาด้วย US สรุปได้ว่ามีความสามารถเท่าเทียมกัน เชื่อว่าการสร้างภาพด้วย ^{99m}Tc-rt-PA เป็นวิธีที่น่าจะมีประโยชน์ในการตรวจหาลิ่มเลือดในหลอดเลือดโคนขาและในน่องได้ดีสำหรับผู้ป่วยที่สงสัย DVT เนื่องจากเป็นเทคนิคที่ง่าย ไม่ขึ้นกับผู้ทำ และไวต่อทั้งลิ่มเลือดใหม่และเก่า รวมทั้งไม่มีผลกระทบจากการให้เฮปารินอีกด้วย[1]

อีกรายงานหนึ่ง ให้ความสนใจกับเพพไทด์เล็กตัวหนึ่ง ซึ่งมีคุณสมบัติที่จะเข้าไปจับกับตัวรับบนเยื่อหุ้มเกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้น มีแนวคิดพื้นฐานคือ เกร็ดเลือดซึ่งเป็นองค์ประกอบหนึ่งของลิ่มเลือดนั้น มีตัวรับบนเยื่อหุ้มที่เป็น glycoprotein อยู่ตัวหนึ่งเรียกว่า GPIIb/IIIa receptor เมื่อเกร็ดเลือดถูกกระตุ้น เช่น ในกรณีที่ผนังหลอดเลือดฉีกขาด GPIIb/IIIa receptor นี้จะเปลี่ยนแปลง conformation ของมันหรือสิ่งแวดล้อมของมันเปลี่ยนไป จนทำให้ไฟบริโนเจนมาจับได้ ไฟบริโนเจนไม่จับกับเกร็ดเลือดที่ไม่ถูกกระตุ้นแต่จะจับกับเกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นเท่านั้น ด้วยความแรงในการจับปานกลาง (Kd ≃ 100 nM) และข้ามไปจับกับ (cross-link) เกร็ดเลือดได้หลายตัว สร้างขึ้นเป็นก้อนของลิ่มเลือด ดังนั้นถ้าสามารถค้นพบสารเภสัชรังสีที่สามารถจับกับ GPIIb/IIIa receptor บนเกร็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นแล้วนี้ได้ ก็จะเป็นตัวติดตามการเกิดลิ่มเลือดที่แท้จริงได้ มีผู้เคยรายงานว่ามีเพพไทด์เล็กๆตัวหนึ่ง มีลำดับของกรดอะมิโนเป็น -arginine-glycine-aspartate-(RGD) มีกรดอะมิโนอยู่ไม่ถึง 20 ตัว สังเคราะห์ให้มีความแรงในการจับกับ GPIIb/IIIa receptor มากกว่าตัวที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติในร่างกาย ความแรงในการจับกับ GPIIb/IIIa receptor นี้มากพอที่จะแข่งขันกับไฟบริโนเจนในร่างกายได้ เมื่อนำเพพไทด์ตัวนี้มาติดสลากด้วยนิวไคลด์รังสีที่เหมาะสมกับการสร้างภาพ โดยยังมีความแรงในการจับกับ GPIIb/IIIa receptor มากพอ ก็จะสามารถใช้ในการค้นหาลิ่มเลือดบริเวณใดก็ได้ใน ร่างกาย[3]

ผู้รายงานเรื่องนี้ได้ทดลองใช้ P280 ซึ่งเป็นเพพไทด์ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น มีลำดับกรดอะมิโนแบบเดียวกัน นำมาติดสลากด้วย Tc-99m ได้ และมีความแรงในการจับกับ GPIIb/IIIa receptor สูง ดังนั้น ^{99m}Tc-P280 นี้จึงถือเป็นสารเภสัชรังสีตัวใหม่ในการค้นหาลิ่มเลือดโดยไม่มีอันตราย และได้ทดลองก่อนนำไปใช้เป็นวิธีการตรวจประจำ[3]

การติดสลาก ใช้ ^{99m}Tc-glucoheptonate มาเป็นตัว ligand exchange กับ P280-trifluoroacetate ใช้เวลาติดสลากและทิ้งไว้ให้เย็นประมาณไม่เกิน 1 ชั่วโมง ได้ ^{99m}Tc-P280 ที่มี specific activity ประมาณ 60 Ci/mmol มี radiochemical purity มากกว่า 90% จากการนำไปทดลองฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทั้งในหนู กระต่าย และสุนัขที่มีลิ่มเลือดในขาข้างหนึ่ง พบว่า เห็นการสะสมในขาข้างที่มีลิ่มเลือดมากกว่า ตั้งแต่ประมาณ 13 นาทีหลังฉีด และเห็นการสะสมได้ชัดเจนที่สุดที่ 1 ชั่วโมง ส่วนปริมาณรังสีในเลือดนั้นลดลงอย่างรวดเร็วโดยเหลือสัดส่วนในลิ่มเลือดต่อในเลือดเพียง 4.4 ที่

1 ชั่วโมง และมีสัดส่วนในลิ่มเลือดต่อในกล้ามเนื้อเป็น 11 ที่ 4 ชั่วโมง ^{99m}Tc-P280 ถูกขับออกจากร่างกายอย่างรวดเร็วผ่านไต และมีการสะสมในไตน้อยมาก พบการสะสมเล็กน้อยในน้ำดีและลำไส้ใหญ่[3]

จากการทดลองในห้องปฏิบัติการพบว่า P280 นี้ แสดงความสามารถในการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดของคนได้ใกล้เคียงกับพิษงูซึ่งถือว่าเป็นสารต้านไฟบริโนเจนในธรรมชาติที่มีฤทธิ์สูงที่สุดตัวหนึ่ง ดังนั้น P280 จึงจับกับ GPIIb/IIIa receptor ได้แน่นและจำเพาะมาก ต่างกับเพพไทด์อื่นที่ยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดของคนได้ไม่ดีเท่า จากการทดลองในสุนัข พบการสะสมในลิ่มเลือดที่ชัดเจนและมีสัดส่วนในลิ่มเลือดต่อเลือด และในลิ่มเลือดต่อกล้ามเนื้อที่ดี ดังนั้นการที่ P280 แสดงฤทธิ์ที่สูงกว่าในการยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกร็ดเลือดของคนได้ดีกว่าของสุนัข จึงคาดว่า P280 จะใช้ในการค้นหา และสร้างภาพลิ่มเลือดได้ดีกว่าในสุนัข นอกจากนี้ การที่ปริมาณรังสีในเลือดลดลงอย่างรวดเร็วช่วยให้ background ต่ำ เห็นการสะสมในลิ่มเลือดได้ชัดเจนขึ้น การขับออกทางไตที่รวดเร็วช่วยให้ปริมาณรังสีดูดกลืนในร่างกายน้อยลงด้วย จึงลดอันตรายจากรังสีลงได้ด้วย[3]

ได้มีผู้นำไปทดลองในคนไปบ้างแล้ว และได้นำไปรายงานในการประชุมวิชาการเวชศาสตร์นิวเคลียร์ในสหรัฐอเมริกาเมื่อปี ค.ศ. 1994 กับตีพิมพ์ในวารสารเมื่อปี ค.ศ. 1995 โดยได้ทดลองในผู้ป่วย 9 คนที่ยืนยันด้วยเอกซเรย์ หรือ US หรืออาการแสดงที่ชัดเจนว่าเป็น DVT บริเวณต่างๆ ทั้งน่องและต้นขารวมทั้งผู้ป่วยคนหนึ่งที่มี PE โดยฉีด ^{99m}Tc-P280 10-22 mCi ที่มี P280 125-250 ไมโครกรัม พบว่าที่ 1 ชั่วโมง ได้ผลบวกใน 8 คน มีปริมาณรังสีในเลือดน้อยกว่า 5% เริ่มเห็นลิ่มเลือดได้ตั้งแต่ 15-30 นาทีหลังฉีด สัดส่วนระหว่างลิ่มเลือดต่อ background คงที่ ตั้งแต่ 1-4 ชั่วโมง เห็นการสะสมในตับ ถุงน้ำดี และลำไส้ ตามลำดับ แสดงการขับออกทางระบบน้ำดีด้วย นอกจากนี้ยังเห็นการสะสมในปอดในผู้ป่วยที่เป็น PE และในผู้ป่วยอีกคนหนึ่งที่เป็น cerebellar hemangioblastoma ผู้ป่วย ส่วนใหญ่มีอาการมาไม่เกิน 2 สัปดาห์ คนที่มีอาการมา 42 วันแล้ว ผลการตรวจเป็นลบสามารถสรุป ข้อดีของ ^{99m}Tc-P280 ได้ดังนี้คือ ทำได้เร็วกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้แอนติบอดี ผู้ป่วยที่ได้รับเฮปาริน หรือ warfarin ก็ยังเห็นภาพลิ่มเลือดได้ อาจใช้ตรวจหา PE, arterial thrombi และ vascular tumors ได้ด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยกลุ่มเล็ก ควรจะมีการยืนยันประสิทธิภาพการตรวจนี้ต่อไปในกลุ่มที่ใหญ่ขึ้น และเพื่อประเมินประสิทธิภาพการค้นหาลิ่มเลือดในแง่ของอายุของลิ่มเลือด ขนาด และตำแหน่งในร่างกาย[4]

จากรายงานดังกล่าวนี้ ทำให้เห็นแนวทางใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีในการตรวจหาลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำในขาและน่อง ซึ่งเดิมเคยเป็นวิธีที่ยากและเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย เทคนิคการสร้างภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ส่อแววว่าจะช่วยแก้ปัญหานี้ได้ในระดับหนึ่ง สิ่งที่ชี้ให้เห็นอย่างชัดเจนในเรื่องนี้อีกประการหนึ่งก็คือ ความต้องการการร่วมมือกันอย่างจริงจังของนักวิจัยในสาขาต่างๆ ที่จำเป็น ต้องมาทำงานช่วยเหลือซึ่งกันและกัน

ตั้งแต่ผู้เชี่ยวชาญทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง อย่างน้อย ก็จะต้องมีด้านชีวเคมีที่จะคิดหาและสังเคราะห์สารที่จะเข้าไปจับกับลิ่มเลือด ด้านรังสีเทคนิคที่จะทำการติดสลากนิวไคลด์รังสี แพทย์ทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ที่จะต้องแปลผลภาพที่ได้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยา และบุคลากรด้านเทคนิคอื่นๆที่ช่วยในการตรวจที่ใช้เป็นมาตรฐานยืนยันการเป็น DVT หากมีด้านใดด้านหนึ่งขาดไป ก็เป็นการยากที่จะได้ผลงานวิจัยที่จะนำมาใช้ให้เป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยได้

เอกสารอ้างอิง

1. Butler SP, Boyd SJ, Parkes SL, Quinn RJ.Technetium-99m-modified recombinant tissue plasminogen activator to detect deep venous thrombosis J Nucl Med 1996; 37: 744-8.
2. Felmeth BD, Price RR, Ertzner TW, Stein S, Sandler MP. Peripheral Vascular Imaging. In Sandler MP, Patton JA, Shaff MI, Powers TA, Leon Partain C (eds), Correlative Imaging. Baltimore, Williams & Wilkins, 1989.
3. Lister-James J, Knight LC, Maurer AH, *et al.* Thrombus imaging with a technetium-99m-labeled activated platelet receptor-binding peptide. J Nucl Med 1996; 37: 775-81.
4. Muto P, Lastoria S, Varrella P, *et al.* Detection of deep venous thrombosis with technetium-99m-labeled synthetic peptide P280. J Nucl Med 1995; 36: 1384-91.