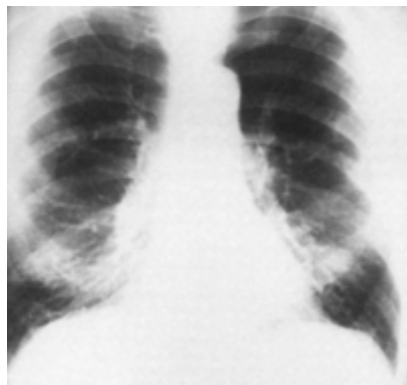


**คลินิกปริศนา**



**ชลิต จิตเจือจุล พ.บ.\***

**รูปที่ 1** ภาพรังสีปอด พบ reticular nodular infiltration บริเวณฐานปอดทั้ง 2 ข้าง



**รูปที่ 2** ภาพรังสีคอมพิวเตอร์แบบ high resolution (ความหนาของภาพ 10 มิลลิเมตร) บริเวณฐานปอดข้างขวาพบรอยทึบแบบ linear และ nodular บริเวณด้านนอกของฐานปอด



**รูปที่ 3** ภาพรังสีคอมพิวเตอร์แบบปกติ (ความหนาของภาพ 1 มิลลิเมตร) ระดับเดียวกับรูปที่ 2 เห็นว่ารอยทึบ linear และ nodular ที่เห็นนั้นเป็นหลอดเลือด

ผู้ป่วยชาย อายุ 50 ปี ป่วยเป็นโรคตับแข็ง ผิวหนังบริเวณหน้าอก มี spider nevi มีอาการหอบเหนื่อยเวลาลุกขึ้นนั่ง อาการเหนื่อยจะน้อยลงถ้าได้นอนราบ บริเวณนิ้วมือและนิ้วเท้าพบลักษณะเล็บนิ้วป้อม (digital clubbing) ผลตรวจ arterial blood gas พบมี hypoxemia (PaO<sub>2</sub> 60 mmHg) แพทย์จึงส่งตรวจภาพรังสีปอด เพื่อหาสาเหตุของอาการหอบเหนื่อย จากนั้นได้ส่งตรวจเพิ่มเติมด้วยภาพรังสีคอมพิวเตอร์ ดังรูป 1, 2 และ 3

**คำถาม**

ผู้ป่วยรายนี้ป่วยเป็นโรคตับแข็ง มีเล็บป้อม หอบเหนื่อยเวลานั่ง ตรวจพบ hypoxemia ภาพรังสีปอดตรวจพบ มีรอยทึบแบบ reticulonodular บริเวณฐานของปอด และภาพรังสีคอมพิวเตอร์นั้น เห็นว่ารอยทึบนั้นเป็นหลอดเลือดของปอดที่โตขึ้น ไม่มี lung fibrosis จงให้การวินิจฉัยภาวะดังกล่าว

\* กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

## ตอบ

Hepatopulmonary syndrome

### วิจารณ์

Hepatopulmonary syndrome (HPS) มีอาการทางคลินิกของตับที่ทำงานผิดปกติ ร่วมกับหลอดเลือดในปอดที่โตขึ้นทำให้มี arterial oxygenation ลดลง ในปี พ.ศ.2427 Fluckiger<sup>1</sup> เป็นคนแรกที่ได้รายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 37 ปี มีความผิดปกติของตับและปอด ตรวจพบ cyanosis, digital clubbing และ cirrhosis เชื่อว่าเกิดจากเชื้อซิฟิลิส ปีพ.ศ.2478 Snell<sup>2</sup> ได้รายงานผู้ป่วยตับแข็งมีระดับ oxygen ในเลือดลดลง และเชื่อว่า hypoxemia เกิดจาก intrapulmonary shunting ผ่านทาง precapillary arteriovenous malformation (AVM)<sup>3</sup> ปีพ.ศ.2509 Berthelot และคณะ<sup>4</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วยตับแข็งที่เสียชีวิตแล้ว 13 ราย ด้วย microinjection ตรวจ pulmonary circulation พบว่า pulmonary capillary และ precapillary arteriole มีขนาดโตขึ้นมากถึง 500 ไมโครเมตร นอกจากนี้บางรายยังพบ intrapleural vessel โตขึ้น และ precapillary AVM ไม่พบ parenchymal AVM Berthelot และคณะ<sup>4</sup> เห็นว่าหลอดเลือดในปอดที่โตขึ้น มีลักษณะคล้าย spider telangiectasis ของผิวหนัง จึงเรียกว่า lung และ pleural spider nevi. Krowka และ Cortese<sup>5</sup> ขอให้ใช้คำว่า intrapulmonary vascular dilatation เพราะจะทำให้เห็นภาพพยาธิสภาพของหลอดเลือดในปอดที่พบใน HPS ที่เหมาะสมกว่า

ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของ arterial hypoxemia ใน HPS Krowka และ Cortese<sup>5</sup> อธิบายว่าเกิดเพราะมีความผิดปกติของ diffusion และ perfusion ถ้าเชื่อตามนี้ เมื่อมี transmembrane oxygen pressure gradient ต่ำ จะทำให้ capillary มีขนาดโตขึ้น และทำหน้าที่เหมือน AV shunt เมื่อเพิ่ม pressure gradient โดยให้ผู้ป่วยหายใจ 100 percent oxygen ก็จะช่วยเพิ่ม diffusion ในหลอดเลือดที่ขยายโตขึ้น ทำให้มี arterial oxygenation เพิ่มขึ้นอย่างมาก ทฤษฎีนี้สอดคล้องกับความจริงที่ว่าผู้ป่วย HPS ส่วนใหญ่จะมี

อาการหอบเหนื่อยน้อยลง ถ้าได้หายใจด้วย 100 percent oxygen<sup>5</sup> มีผู้ป่วยส่วนน้อยบางรายอาการหอบเหนื่อย และ arterial saturation ไม่ดีขึ้นหลังได้ 100 percent oxygen คงเป็นเพราะหลอดเลือดที่ขยายโตขึ้นนั้นมีขนาดโตขึ้นอย่างมาก หรือไม่มี precapillary AVM เกิดขึ้น<sup>5</sup>

ลักษณะภาพรังสีปอดของ HPS พบรอยทึบแบบ nodular หรือ reticulonodular ขนาดปานกลาง บริเวณฐานของปอดได้ร้อยละ 46<sup>4</sup> ถึงร้อยละ 100<sup>6</sup> แต่ถ้าผู้ป่วยเป็น chronic liver disease ก็พบได้ร้อยละ 5<sup>7</sup> ถึงร้อยละ 13.8<sup>8</sup> ปอดที่ทึบนั้นจะมีลักษณะ nodular ปนอยู่ด้วย และไม่เคยมีลักษณะ reticular infiltration เพียงอย่างเดียวเลย แต่อย่างไรก็ตาม ลักษณะ nodular หรือ reticulonodular นั้น ก็ไม่ใช่ว่าจะต้องเป็น HPS เสมอไป อาจพบได้ใน pulmonary fibrosis<sup>9</sup> หรือ granulomatous lung disease<sup>7</sup> แต่มีลักษณะหนึ่งที่ช่วยวินิจฉัยแยกโรคออกจากกันคือ ให้อุณหภูมิของปอด เพราะ HPS จะมีปริมาตรของปอดอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ถ้าเป็น pulmonary fibrosis แล้วจะมีปริมาตรลดลง<sup>9</sup>

Nodular หรือ reticulonodular infiltration ในปอดของผู้ป่วย HPS น่าจะเกิดจากหลอดเลือดที่โตขึ้นมองเห็นรวม ๆ กันมากที่สุด<sup>7</sup> มี 2 รายงานที่ให้ผลยืนยัน เช่นนี้ รายงานแรกมีผู้ป่วยตับแข็งที่ทำการศึกษา 13 ราย<sup>4</sup> พบว่ามี 6 ราย (ร้อยละ 46) ที่ภาพรังสีปอด พบ nodules บริเวณฐานของปอด จากการตรวจผู้ป่วยที่เสียชีวิต พบว่าเป็นเพียงหลอดเลือดที่โตขึ้น ไม่พบ granuloma, interstitial nodule หรือ fibrosis ส่วนรายงานที่ 2 มีผู้ป่วยตับแข็ง 170 ราย พบ pulmonary nodule 9 ราย (ร้อยละ 5)<sup>7</sup> ผลการตัดชิ้นเนื้อ หรือตรวจจากผู้ป่วยที่เสียชีวิต ไม่พบ fibrosis ผู้ป่วยในคลินิกปริศนาที่นำเสนอก็เช่นเดียวกัน ภาพรังสีปอดเห็น reticulonodular infiltration ภาพรังสีคอมพิวเตอร์ เห็นว่าเป็นหลอดเลือดที่มีขนาดโตขึ้น ไม่มี fibrosis

หลอดเลือดบริเวณฐานของปอดที่โตขึ้นไม่ทราบว่าจะเกิดจากอะไร<sup>5,4,6</sup> แต่นำมาอธิบายอาการของผู้ป่วยที่มีหอบเหนื่อยในท่านั่ง เนื่องจากมี PaO<sub>2</sub> ลดลงในท่านั่ง เรียกว่า orthodeoxia ซึ่งพบประมาณครึ่งหนึ่ง

ของผู้ป่วย HPS<sup>5</sup> แต่ถ้าผู้ป่วยนอนหงายจะมี arterial oxygenation เพิ่มขึ้น โดยอธิบายว่ามี redistribution ของ blood flow ไปยัง upper lobes ทำให้ AV shunting ลดลง ถ้าผู้ป่วยอยู่ในท่านั่ง arterial oxygenation จะลดลง เพราะปริมาณเลือดที่ไหลไปยังบริเวณฐานของปอดที่มีหลอดเลือดโตเพิ่มขึ้น<sup>10</sup>

ลักษณะภาพรังสีคอมพิวเตอร์ที่พบได้บ่อยที่สุดคือเห็นหลอดเลือดบริเวณส่วนปลายของปอดมีขนาดโตขึ้น โดยจะเห็นว่าหลอดเลือดไม่เรียวยาว ทำให้เห็นหลอดเลือดออกไปถึงเยื่อหุ้มปอด พบมากบริเวณฐานปอด แต่ถ้าหลอดเลือดโตไม่มากจะวินิจฉัยได้ยาก ภาพรังสีคอมพิวเตอร์ แบบ high resolution ในปอดปกติจะเห็นแขนงส่วนปลายของ intralobular artery อยู่ห่างจากเยื่อหุ้มปอด ประมาณ 5-10 มิลลิเมตร การแตกแขนงของหลอดเลือด ทำให้ vascular archade ส่วนปลายไปไม่ถึงเยื่อหุ้มปอด<sup>11</sup> แต่ในผู้ป่วย HPS หลอดเลือดที่โตขึ้นจะพบร่วมกับหลอดเลือดส่วนปลายที่มีจำนวนมากขึ้นด้วย บางรายที่เป็นมากเส้นเลือดอาจดูคล้าย telangiectasia แต่สามารถยืนยันได้โดยการตรวจด้วย angiography

บางครั้งภาพรังสีคอมพิวเตอร์ส่วนปอดใน HPS จะเห็นหลอดเลือดที่โตขึ้นมีลักษณะคล้าย pulmonary fibrosis ที่มีลักษณะ irregular linear opacity แต่สามารถแยกออกจากกันได้โดย HPS จะไม่เห็นลักษณะอื่นร่วมด้วย เช่น honey combing, architectural distortion, traction bronchiectasis, septal lines และ ground glass opacity<sup>12,13,14</sup>

ภาพรังสีคอมพิวเตอร์แบบปกติคือให้มีความหนาของภาพ 10 มิลลิเมตร จะดีกว่าการใช้ แบบ high resolution ที่มีความหนา 1-1.5 มิลลิเมตร เพราะจะช่วยให้บอกว่า nodular หรือ reticulonodular opacity ที่เห็นนั้นเกิดจากหลอดเลือดที่โตขึ้นได้ดีกว่า<sup>15</sup> นอกจากนี้ภาพรังสีคอมพิวเตอร์แบบปกติยังช่วยหา pulmonary AVM ได้ดีกว่าอีกด้วย<sup>16,17</sup> แต่ภาพรังสีคอมพิวเตอร์แบบ high resolution ช่วยตรวจหา lung fibrosis หรือ emphysema ที่อาจเป็นสาเหตุของการหอบเหนื่อยได้ดีกว่า

การตรวจด้วย contrast echocardiography โดยใช้ saline microbubbles ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ microbubbles จะไปติดที่ capillary bed ในปอด<sup>10</sup> ภาพ HPS bubbles ที่เข้าสู่ระบบไหลเวียนของเลือดในปอด จะผ่านไปยัง left atrium ระยะเวลาที่ microbubbles เข้าไปถึง left atrium จะช่วยวินิจฉัยแยกแยะระหว่าง intracardiac และ intrapulmonary shunting โดยอาศัยหลักเกณฑ์ว่า ถ้าใช้เวลาประมาณ 4-6 ของการเต้นหัวใจหลังจากเห็นห้องหัวใจด้านขวาแล้วบ่งว่ามี intrapulmonary shunting<sup>18</sup> การตรวจ echocardiography โดยใช้หัวตรวจชนิดตรวจผ่านหลอดเลือดอาหารจะให้ผลตรวจไวกว่าหัวตรวจชนิดตรวจผ่านทางผนังทรวงอก เพราะหัวตรวจผ่านหลอดเลือดอาหารสามารถเห็น bubbles ใน pulmonary veins<sup>5</sup> แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีวรรณกรรมทางการแพทย์ที่ศึกษาถึงความไว และความจำเพาะของการใช้หัวตรวจทั้ง 2 แบบ เพื่อวินิจฉัยหา pulmonary vascular dilatation<sup>18,19</sup>

Perfusion lung scan ด้วย <sup>99m</sup>Tc-MAA ช่วยวินิจฉัย HPS ได้<sup>20,21</sup> โดยจะเห็นว่ามีการกัมมันตรังสีไปเกาะติดอยู่ที่ไต และสมอง แสดงว่า MAA (macroaggregated albumin) ซึ่งมีขนาดใหญ่กว่า 20 ไมโครเมตร สามารถผ่านหลอดเลือดในปอดที่มีขนาดโตขึ้นได้ แต่ต้องไม่มีความผิดปกติของผนังกันห้องหัวใจ<sup>22</sup> ซึ่ง lung scan ไม่สามารถแยกแยะระหว่าง intracardiac และ intrapulmonary shunting ออกจากกันได้

Pulmonary angiogram มีลักษณะหลายแบบ Krowka และคณะ แบ่งลักษณะหลอดเลือดที่ตรวจพบออกเป็น 2 แบบ แบบแรกพบบ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 86 เห็นจำนวนหลอดเลือดเพิ่มขึ้น รูปร่างคล้ายฟองน้ำ (spongy appearance) เส้นเลือดอาจโตเล็กน้อยไปจนถึงมาก ส่วนที่โตมากมักอยู่บริเวณฐานของปอด ไม่พบ early venous filling ในรายที่มีความผิดปกติไม่มาก หลังจากหายใจด้วย 100 percent oxygen จะมี PaO<sub>2</sub> ปกติหรือเกือบปกติ แต่ถ้าหลอดเลือดมีความผิดปกติมาก ผู้ป่วยจะมีอาการหอบเหนื่อยและระดับ PaO<sub>2</sub> ต่ำ ความผิดปกติของหลอดเลือด แบบที่ 2 พบร้อยละ 14 คือ เห็น

AVM จากการตรวจด้วย angiogram  $\text{PaO}_2$  ต่ำกว่าปกติ หลังได้ 100 percent oxygen และมีอาการหอบเหนื่อยมาก<sup>23</sup>

ผู้ป่วยที่มี hypoxemia เนื่องจาก macroscopic parenchymal AVM สามารถทำการรักษาให้หายขาดได้<sup>5,24,25</sup> ดังนั้นถ้ายังมี hypoxemia หลังได้ 100 percent oxygen แล้ว ควรตรวจด้วย pulmonary angiogram ทุกราย เพื่อหา AVM<sup>5</sup> ปัจจุบันอาจใช้ helical CT สร้างภาพ 3 มิติ พบว่ามีความแม่นยำเท่ากับ angiogram<sup>16,17</sup>

### สรุป

ผู้ป่วย cirrhosis ที่มี hypoxemia ต้องสงสัยภาวะ HPS ด้วย สาเหตุของ hypoxemia มักเกิดจาก intrapulmonary arteriovenous shunting ผ่านทาง dilated capillary และ arteriole หรือ AVM ก็ได้ ภาพรังสีปอดจะเห็นปอดทึบแบบ nodular หรือ reticulonodular ได้บ่อยบริเวณฐานของปอด แต่ต้องวินิจฉัยแยกออกจากโรคอื่นด้วย การตรวจด้วย <sup>99m</sup>Tc-MAA จะช่วยยืนยัน arteriovenous shunting แต่ไม่สามารถบอกว่ายู่ที่ระดับไหน contrast echocardiography สามารถตรวจพบ intrapulmonary arteriovenous shunting และแยกออกจาก intracardiac shunting ได้ อีกด้วย pulmonary angiogram ใช้ตรวจในรายที่สงสัย macroscopic AVM ภาพรังสีคอมพิวเตอร์จะเห็นหลอดเลือดที่มีขนาดโตขึ้นจำนวนมาก และเห็นแขนงส่วนปลายที่โตไปถึงเยื่อหุ้มปอด ทำให้วินิจฉัย HPS ได้ จะเห็นได้ดีถ้าใช้ความหนาของภาพ 10 มิลลิเมตร ดีกว่าการใช้ high resolution ที่มีความหนาของภาพ 1 หรือ 1.5 มิลลิเมตร แต่ high resolution สามารถวินิจฉัยแยกโรคอื่นที่ทำให้เกิด hypoxemia เช่น emphysema หรือ pulmonary fibrosis ออกไปได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Fluckinger M. Verkommen von trommelschagel-formigen Fingerendphalangen ohne chronische Veranderungen an den Lungen oder am Herzen. Wien Med Wchnschr 1884;49:1547.
2. Snell AM. The effects of chronic disease of the liver on the composition and physiochemical properties of blood : changes in the serum proteins; reduction in the oxygen saturation of the arterial blood. Ann Intern Med 1935;9:690-711.
3. Rydell R, Hoffbauer FW. Multiple pulmonary arteriovenous fistulas in juvenile cirrhosis. Am J Med 1956;21:450-60.
4. Berthelot P, Walker JG, Sherlock S, Reid I. Arterial changes in the lungs in cirrhosis of the liver-lung spider nevi. N Engl J Med 1966;274:291-8.
5. Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome: current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. Chest 1994;105:1528-7.
6. Barbe T, Losay J, Grimon G, et al. Pulmonary arteriovenous shunting in children with liver disease. J Pediatr 1995;126:571-9.
7. Stanley NN, Woodgate DJ. Mottled chest radiograph and gas transfer defect in chronic liver disease. Thorax 1972;27:315-23.
8. Hourani JM, Bellamy PE, Tashkin DP, Batra P, Simmons MS. Pulmonary dysfunction in advanced liver disease : frequent occurrence of an abnormal diffusing capacity. Am J Med 1991;90:693-700.

9. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, Fitzgerald MX, Gupta RG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonitis. *N Engl J Med* 1978;298:801–9.
10. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med* 1995;122:521–9.
11. Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, Im JG, Lynch D, Gamsu G. Normal and diseased isolated lungs : high-resolution CT. *Radiology* 1988;166:81–7.
12. Staples CA, Muller NL, Vedal S, Abboud R, Ostrow D, Miller RR. Usual interstitial pneumonia : correlation of CT with clinical, functional. And radiologic findings. *Radiology* 1987;162:377–81.
13. Mathieson JR, Mayo JR, Staples CA, Muller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease : comparison of the diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989;171:111–6.
14. Grenier P, Chevret S, Beigelman C, Brauner MW, Chastang C, Valeyre D. Chronic diffuse infiltrative lung disease : determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT with Bayesian analysis. *Radiology* 1994;191:383–90.
15. Remy-Jardin M, Degreef JM, Beuscart R, Voisin C, Remy J. Coal-worker's pneumoconiosis : CT assessment in exposed workers and correlation with radiographic findings. *Radiology* 1990;177:363–71.
16. Remy J, Remy-Jardin M, Watinne L, Deffontaines C. Pulmonary arteriovenous malformations : evaluation with CT of the chest before and after treatment. *Radiology* 1992;182:809–16.
17. Remy J, Remy-Jardin M, Giraud F, Watinne L. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations : clinical utility of three-dimensional helical CT. *Radiology* 1994;191:657–64.
18. Hopkins WE, Waggoner AD, Barzilai B. Frequency and significance of intrapulmonary right to left shunting in end stage hepatic disease *Am J Cardiol* 1992;70:516–9.
19. Oh KS, Bender TM, Bowen A, Ledesma-Medina J. Plain radiographic nuclear medicine, and angiographic observations of hepatogenic pulmonary angiodysplasia. *Pediatr Radiol* 1983;13:111–5.
20. Wolfe JD, Tashkin DP, Holly FE, Brachman MB, Genovesi MG. Hypoxemia of cirrhosis : detection of abnormal small pulmonary vascular channels by a quantitative redionuclide method. *Am J Med* 1977; 63:746–54.
21. Stanley NN, Ackrill P, Wood J. Lung perfusion scanning in hepatic cirrhosis. *BMJ* 1972;4:639–43.
22. Genovesi MG, Tierney DF, Taplan GV, Eisenberg H. An intravenous redionuclide method to evaluate hypoxemia caused by abnormal alveolar vessels: limitation of conventional techniques. *Am Rev Respir Dis* 1976;114:59–65.