

Pylephlebitis: รายงานผู้ป่วย 1 รายและทบทวนวรรณกรรม

ชาคริต หริมพานิช, พ.บ. *

สมชาย เหลืองजारู, พ.บ., วท.ม. **

บทคัดย่อ

Pylephlebitis เป็นภาวะที่พบได้น้อยและยากต่อการวินิจฉัย เนื่องจากไม่มีอาการหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เฉพาะกับโรค พยาธิสภาพเกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในตับ ส่วนมากเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียที่มาจาก การอักเสบติดเชื้อของระบบทางเดินอาหาร การใส่ระวางภาวะนี้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องเป็นสิ่งสำคัญ ถ้าหากให้การวินิจฉัยและรักษาช้าอาจทำให้มีความพิการมากขึ้นหรือเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

Abstract: Pylephlebitis: a Case and Literature Review.

Shakrit Rimpanit, M.D.*

Somchai Luangjaru, M.D., M.Sc.**

*Resident, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

** Staff, Gastrointestinal Unit, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2008; 32: 195-200.

Pylephlebitis is a rare condition and difficult to diagnosis because it does not have specific signs and symptoms. The pathology is infective thrombophlebitis of portal vein. Most of etiology is secondary to intra-abdominal infection. The most important point in diagnosis is an intensive observation in intra-abdominal infection patients. Delayed in diagnosis and treatment can increase morbidity and mortality.

* แพทย์ประจำบ้าน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

** แพทย์ประจำ หน่วยโรคทางเดินอาหาร กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นครราชสีมา 30000

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 84 ปี ภูมิลำเนา จังหวัด นครราชสีมา

อาการสำคัญ:

มีไข้สูง หนาวสั่น ตัวเหลือง มา 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติปัจจุบัน:

2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการจุกแน่นทั่ว ๆ ท้อง เป็น ๆ หาย ๆ ทั้งวัน ไม่มีไข้ ท้องผูก มา รับการตรวจรักษา ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคท้องผูก ได้รับยาระบายและยาลดกรดไปรับประทาน อาการผู้ป่วยไม่ดีขึ้น มีอาการจุกแน่นมากขึ้น อาการปวดท้องยังมีลักษณะเหมือนเดิม

1 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยสังเกตว่า ปัสสาวะมีสีเหลืองเข้ม เริ่มมีอาการตัวเหลืองและตาเหลือง ไม่มีอาการคันตามตัว อุจจาระสีเหลืองปกติ 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการไข้สูงหนาวสั่น ปวดท้องมากขึ้น โดยเฉพาะบริเวณต้นบนขวา ตัวเหลืองมากขึ้น กินอาหารได้น้อยและซึมลง จึงมาตรวจที่โรงพยาบาล

ประวัติอดีต:

ผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงมานาน 5 ปี รับประทาน metformin (500mg) 1x2 po pc, amlodipine (5mg) 1x1 po pc, enalapril (5mg) 1x2 po pc, ASA grain I 1x1 po pc ควบคุมโรคได้ดี

ผู้ป่วยเคยดื่มเหล้าและสูบบุหรี่เป็นครั้งคราว ปริมาณไม่มาก หยุดดื่มเหล้าและสูบบุหรี่มานาน 20 ปี ไม่เคยใช้ยาชุด หรือยาลูกกลอน

การตรวจร่างกาย

Vital signs: Temperature 38 degree Celsius, Blood pressure 100/60 mm Hg, Pulse rate 90 beats/min regular, Respiratory rate 24/min

General: drowsiness, not pale, moderate jaundice,

mild dyspnea, palmar erythema, no spider angioma

HEENT: normal pharynx and tonsils, lymph nodes not palpable

Heart: normal S1S2, no murmur

Lungs: normal and equal vesicular breath sound, no adventitious sound

Abdomen: mild tenderness at epigastrium and right upper quadrant, no rebound tenderness, liver and spleen not palpable, liver span 10 cm and no increase in splenic dullness, shifting dullness negative, normal active bowel sound

Digital rectal examination: yellow feces, no melena, approximate prostate width 3 cm and firm consistency

Neurologic examination: no flapping tremor, others are unremarkable

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Complete blood count : Hemoglobin 8 g/dL, Hematocrit 26 vol%, White blood count 16,200 /uL (neutrophil 94%, Lymphocyte 1%, Monocyte 5%), platelet 217,000 /uL

Liver function test: AST 34 U/L, ALT 69 U/L, ALP 319 U/L, TB 13 mg/dL, DB 8 mg/dL, Alb 3.3 g/dL, Glob 2.9 g/dL, Chol 164 mg/dL

BUN 24 mg/dL, Cr 1.6 mg/dL, FBS 140 mg/dL, Na 130 mmol/L, K 3.6 mmol/L, C197 mmol/L, HCO 22 mmol/L, PT 10.6 sec, aPTT 40 sec

Serology: HBsAg negative, anti-HIV negative, anti-HCV negative, melioid titer negative, leptospira Ab negative, rapid test for *O. Tsutsugamuchi* negative

UA bile color, pH 6.5, SpGr 1.020, RBC 0-1/HP, WBC 5-10/HP

Blood culture: gamma hemolytic streptococci

ผลการตรวจทางรังสีวิทยา

Ultrasound abdomen: normal size of liver with inhomogeneous parenchyma echo. No mass or dilated intra hepatic duct is seen. Gallbladder is not demonstrated, spleen, pancreas and both kidneys appear normal. no ascites is seen

CT scan abdomen (รูปที่ 1): the study reveals aerobilia in left intrahepatic duct (IHD) and air within common bile duct (CBD) down to distal part. Note air fluid level within distal CBD could be bile sludge. No CBD stone or mass is seen.

Liver shows normal size without focal mass. There is hypo density lesion within main portal vein after contrast administration, portal vein thrombosis is likely. IVC and SMV are intact. No fluid collection or intra abdominal mass is seen.

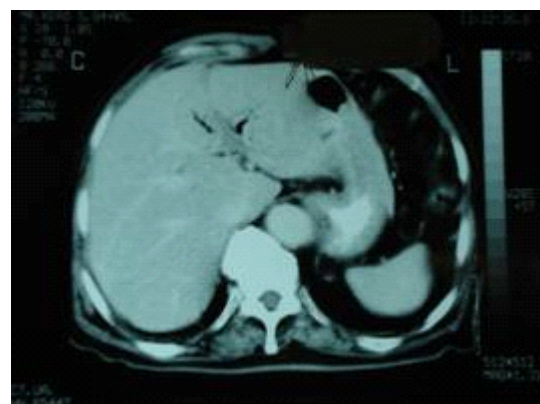
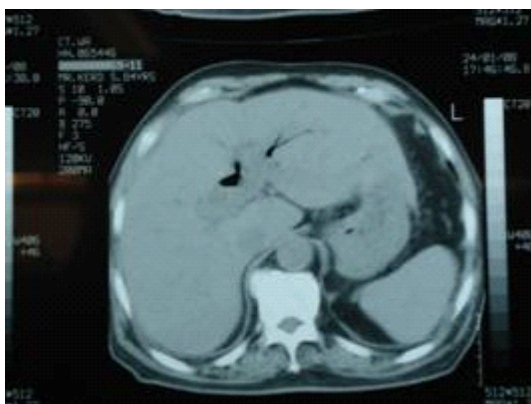
The gallbladder is not visualized. Spleen, pancreas and left kidney are normal. There is a small stone in lower pole of right kidney, measuring about 5 mm. no hydronephrosis or perinephric collection is presented. Unremarkable of bowel, bladder and prostate gland. Visualized basal lungs are intact.

สรุปการวินิจฉัย: pylephlebitis

การดำเนินโรค

เมื่อแรกรับให้การวินิจฉัยเบื้องต้นเป็น acute cholangitis โดยมีการวินิจฉัยแยกโรคคือ systemic infection จึงตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม และให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้นเป็น ceftriaxone 2g qd and doxycycline (100mg) 1x2 po pc ได้รับการรักษา 4 วัน ผู้ป่วยรู้ตัวมากขึ้น อาการหอบเหนื่อยลดลง แต่ยังมีไข้สูงอย่างต่อเนื่อง และปรับยาปฏิชีวนะเป็น ceftazidime และ doxycycline อีก 10 วัน ผู้ป่วยอาการดีขึ้น เหลือลดลง ไข้ลดลง ผลการตรวจติดตามทางห้องปฏิบัติการอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนเรื่องการควบคุมเบาหวานช่วงที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล เปลี่ยนยาเป็น NPH 14 units sc ตอนเช้าและ 6 units sc ตอนเย็น ซึ่งควบคุมระดับน้ำตาลได้ดี เมื่อจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้ กลับมาให้ยาเม็ด metformin ตามเดิม และนัดผู้ป่วยมาติดตามผลอีก 1 เดือน ผลการตรวจร่างกายปกติและได้ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องด้านบนซ้ำเป็นดังนี้

CT scan abdomen : Follow up study shows air in IHD and filling defects in portal vein. No significant change as compared to previous study. Right renal stone is also



รูปที่ 1 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้องของผู้ป่วย พบว่า no contrast enhancement in portal vein after contrast administration suggest portal vein thrombosis

noted. Spleen, pancreas and left kidney appear normal. no ascites or lymphadenopathy

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้ มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อเฉียบพลันของระบบทางเดินอาหารและน้ำดี ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบมีการติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด และมีการอุดกั้นทางเดินน้ำดี และผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไม่พบการโป่งขยายของทางเดินน้ำดี ถุงน้ำดีปกติ ไม่พบความผิดปกติอื่นๆในช่องท้อง แต่พบมีการอุดกั้นของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในตับ น่าจะมีการอักเสบติดเชื้อของหลอดเลือดดำในตับจริง (pylephlebitis) ให้การรักษาโดยยาปฏิชีวนะที่คลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ อาการดีขึ้นเป็นลำดับ และยังคงติดตามอาการและผลข้างเคียงต่อเนื่องจากภาวะลิ่มเลือดอุดกั้นในหลอดเลือดดำพอร์ทัลในตับต่อไป

บททวนวรรณกรรม

Pylephlebitis คือ การอักเสบของหลอดเลือดดำพอร์ทัลของตับที่เกิดจากการติดเชื้อ โดยทำให้เกิดการอุดกั้นหลอดเลือดดำพอร์ทัลซึ่งอาจหลังจากการติดเชื้อ

ตารางที่ 1 สาเหตุที่พบบ่อยของ pylephlebitis

1. Secondary to intra abdominal infection
 - a. Diverticulitis⁽¹⁾
 - b. Appendicitis
 - c. Cholecystitis⁽²⁾
 - d. Cholangitis⁽²⁾
2. Urinary tract infection⁽³⁾
3. Inflammatory bowel disease
4. Systemic infection (Rocky mountain spotted fever)⁽⁵⁾
5. Portal vein thrombosis
6. Iatrogenic (Percutaneous drainage⁽⁴⁾, Rubber band ligation)

นั้นหายไปหรืออาจเป็นลิ่มเลือดค้างอยู่หลังจากการติดเชื้อดีขึ้นก็ได้

โรคนี้มีรายงานการเกิดโรคน้อยเนื่องจากไม่มีอาการหรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เฉพาะกับโรคและมักพบโรคนี้เป็นผลแทรกซ้อนจากโรคติดเชื้ออื่น ๆ ในช่องท้อง พบว่าหากมีโรคนี้เป็นภาวะแทรกซ้อนจะทำให้อัตราตายเพิ่มสูงถึงร้อยละ 32 หรืออาจเป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด โดยไม่พบสาเหตุ และโรค pylephlebitis อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงแทรกซ้อนที่สำคัญคือ portal vein thrombosis และ portal hypertension ได้

พยาธิกำเนิดของโรค เชื่อว่าส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อในช่องท้องแล้วเชื้อแบคทีเรียเข้าสู่ portal system ทำให้มีการอักเสบของหลอดเลือดดำพอร์ทัล การติดเชื้อในช่องท้องที่พบว่าเป็นสาเหตุมากที่สุดของ pylephlebitis คือ diverticulitis ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ที่อาจเป็นได้คือติดเชื้อในกระแสเลือดที่มาจากส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย ซึ่งพบน้อยกว่าสาเหตุแรกมาก ดังตารางที่ 1

การติดเชื้อของหลอดเลือดดำอาจลุกลามต่อไป เกิดเป็น micro-abscess และเกิดเป็นฝีในตับได้ มีการศึกษาพบว่าส่วนมากเชื่อก่อโรค pylephlebitis มักเป็น

ตารางที่ 2 อาการ อาการแสดงและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

อาการและอาการแสดง	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- Fever (พบร้อยละ 100)	- Leucocytosis
- Right upper quadrant abdominal pain	- Elevated alkali phosphatase
- Nausea, vomiting	- Elevated gamma glutamyl transferase
- Jaundice	- Positive evidences of portal vein thrombosis in ultrasound or CT scan
- Hepatomegaly	
- Splenomegaly	
- Unexplained sepsis	



รูปที่ 2 อัลตราซาวด์ แสดงให้เห็นลิ่มเลือดอุดตันที่ portal vein

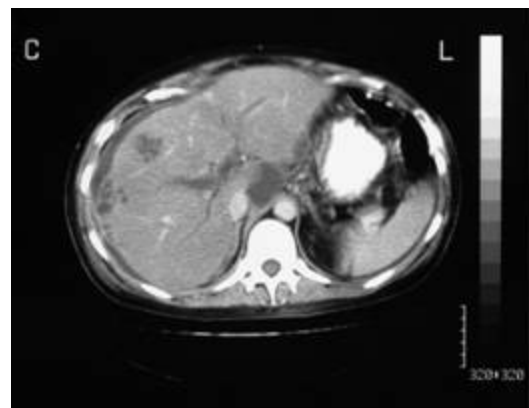
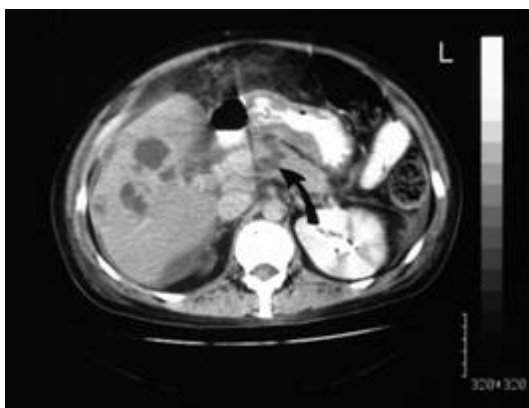
anaerobe โดยเฉพาะ *Bacteroides fragilis* ซึ่งมีสมบัติในการกระตุ้นกระบวนการแข็งตัวของเลือด และกระตุ้น macrophage ทำให้ abscess formation เกิดได้ง่าย

อาการและอาการแสดง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โรคนี้ไม่มีอาการและอาการแสดงที่เฉพาะโรค พบเป็นอาการของการติดเชื้อทั่วๆ ไป ดังตารางที่

การตรวจทางรังสีวิทยา อาจใช้การตรวจอัลตราซาวด์ (รูปที่ 2) หรือ ใช้ CT scan with contrast study (รูปที่ 3) เพื่อตรวจหาภาวะอุดกั้นของหลอดเลือดดำพอร์ทัล อาจเป็น filling defect หรือพบว่าไม่มีสารทึบรังสีในหลอดเลือดดำพอร์ทัลในการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

การวินิจฉัยโรค pylephlebitis นั้น ไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ชัดเจน ใช้การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้อง หรือหลังจากการผ่าตัดช่องท้องแล้วมีไข้สูงเฉียบพลันและปวดท้อง ซึ่งอาจเกิดขึ้นภายหลังที่โรคเดิมอาการดีขึ้น ต้องนึกถึงโรคนี้อีกด้วย และยืนยันมีการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในตับโดยการส่งตรวจทางรังสีวิทยา อาจใช้เป็นอัลตราซาวด์ช่องท้องหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พร้อมฉีดสารทึบแสงและแยกสาเหตุอื่น ๆ ที่เป็นผลข้างเคียงจากโรคเดิม ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบความไวและความเฉพาะเจาะจงของการตรวจต่าง ๆ ทั้งอัลตราซาวด์ช่องท้องหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์หรือการตรวจแม่เหล็กไฟฟ้า ส่วนการตรวจอื่น ๆ เป็นเพียงการทดลองศึกษาเท่านั้น เช่น Positron emission tomography⁽⁶⁾ และเมื่อสงสัยโรคนี้อาจต้องเริ่มยาปฏิชีวนะไปก่อน ครอบคลุมเชื้อกรัมลบและเชื้อไม่ใช้ออกซิเจน

การรักษาโรค pylephlebitis ควรใช้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อในระบบทางเดินอาหารและทางเดินน้ำดี รายงานผู้ป่วยส่วนมากใช้ยา third generation cephalosporin and metronidazole⁽¹⁾ ใช้ได้ผลดี และมีรายงานการใช้ยาสามชนิดเป็น ampicillin, gentamicin and metronidazole⁽¹⁾ ใช้ได้ผลดีเช่นกัน โดยใช้เวลาใน



รูปที่ 3 ภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล, ภาพซ้ายแสดงตำแหน่งของ portal vein, ภาพขวาแสดงหลอดเลือดดำพอร์ทัลที่ไม่ทึบแสงหลังจากฉีดสารทึบแสง ในช่วง venous phase มีการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในตับ

การรักษา 2-4 สัปดาห์ หากไม่พบภาวะแทรกซ้อน และควรติดตามอาการทั่วไป ใช้เหลือง ติดตามผลการตรวจการทำงานของตับ ผลการตรวจ complete blood count ส่วนภาพรังสีอาจยังไม่กลับสู่ภาวะปกติในระยะแรก

ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบเกี่ยวกับการรักษาทางศัลยกรรม ยกเว้นการผ่าตัดรักษาต้นกำเนิดการติดเชื้อในช่องท้อง ส่วนการใช้ยาในกลุ่ม anticoagulant มีรายงานสามารถทำให้ภาวะอุดกั้นหลอดเลือดดำดีขึ้นเท่านั้น และยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบแบบ randomized controlled trial ที่ชัดเจน ส่วนในผู้ป่วยที่มีภาวะ hypercoagulable state และ mesenteric vein thrombosis เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบว่าทำให้อัตราตายลดลงและลดการเกิดซ้ำ⁽⁸⁾ แต่ยังไม่เป็นที่ตกลง ชัดเจนถึงเกณฑ์การให้ยา anticoagulant ในโรค pylephlebitis

สรุป

ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในช่องท้องแล้วต่อมามีไข้สูง ไม่ทราบสาเหตุ ควรคิดถึงภาวะ pylephlebitis ไว้เสมอ เนื่องจากไม่มีอาการและอาการแสดงที่เฉพาะโรค การตรวจยืนยันด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ดูภาวะอุดกั้นของหลอดเลือดดำพอร์ทัลในตับ และควรรีบให้การรักษา เนื่องจากสามารถลดอัตราตายและความพิการได้มาก

เอกสารอ้างอิง

1. Plemmons RM, Dooley DP, Longfield RN. Septic thrombophlebitis of the portal vein: diagnosis and manage-

ment in the modern era. Clin Infect Dis 1995; 21: 1114-20.

2. Uzun GV, Gusarenko VD, Piskunova NV, Gerasimenko AI, Kurenaia SS. Suppurative pylephlebitis in suppurative cholecystitis and cholangitis. Klin Khir 1990; 9: 25-7. [abstract]

3. Mendez-Sanchez N, Sanchez-Gomez H, Rojas E, Uribe M. Pylephlebitis of portal venous system associated with urinary Infection. Dig Dis Sci 2003; 48: 843-6. [abstract]

4. Nouira K, Bedioui H, Azaiez O, Belhiba H, Messaoud MB, Ksantini R, et al. Percutaneous drainage of suppurative pylephlebitis complicating acute pancreatitis. Cardiovasc Intervent Radiol 2007; 30: 1242-4. [abstract]

5. Lerman B, Garlock JH, Janowitz HD. Suppurative Pylephlebitis with Multiple Liver Abscesses Complicating Regional Ileitis. Ann Surg 1962; 155: 441-8.

6. Bleeker-Rovers CP, Jager G, Tack CJ, Van Der Meer JW, Oyen WJ. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography leading to a diagnosis of septic thrombophlebitis of the portal vein. J Intern Med 2004; 255: 419-23. [abstract]

7. Richa T, Ashley D, Micheal GW, John JR. Pylephlebitis after CT-Guided Percutaneous Liver Biopsy. Am J Roentgenol 2005 ; 184 (3 Suppl): S70-2. [abstract]

8. Beril N, Wren S, Radin R, Ralls P, Stain S. The Role of Anticoagulant in Pylephlebitis. Am J Surg 1996; 172: 449-54.

9. Kasper DL, Sahani D, Misdraji J. Case 25-2005: A 40-Year-Old Man with Prolonged fever and Weight Loss. N Eng J Med 2005; 353: 713-22.