



## ภาวะสสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มของผู้ป่วยโรคตับแข็ง

รัชนีพร ชื่นสุวรรณ\*

### บทคัดย่อ

ภาวะ hepatic hydrothorax คือภาวะที่มีสสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมากกว่า 500 มล. ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีภาวะ portal hypertension โดยไม่ได้มีสาเหตุมาจากโรคปอด โรคเยื่อหุ้มปอด หรือโรคหัวใจ ภาวะนี้มีอุบัติการณ์ร้อยละ 5-15 และมักพบได้บ่อยในผู้ป่วยตับแข็งที่มีน้ำในช่องท้อง มีภาวะไตวายเฉียบพลัน มีภาวะ hepatic encephalopathy ร่วมด้วยซึ่งสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น ผู้ป่วยที่มีภาวะ hepatic hydrothorax จะมีอัตราการอยู่รอดเฉลี่ยอยู่ที่ 8-12 เดือน อาการของโรคมิตั้งแต่อาการเล็กน้อยไปจนถึงรุนแรงมากจนทำให้มีระบบทางเดินหายใจล้มเหลวได้ขึ้นกับปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด การรักษาภาวะนี้ทำได้ยาก เนื่องจากผู้ป่วยมักมีโรคร่วมและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ดังนั้นการรักษามุ่งเน้นเป็นการรักษาแบบสหสาขา ในบทความนี้มุ่งทบทวนอาการทางคลินิก การวินิจฉัย และการรักษาในปัจจุบัน

คำสำคัญ : ภาวะที่มีสสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ตับแข็ง ความดันพอร์ทัลสูง น้ำในช่องท้อง



## Hepatic Hydrothorax

Rachaneeporn chueansuwam\*

### Abstract

Hepatic hydrothorax refers to the presence of a pleural effusion (usually >500 mL) in a patient with cirrhosis who does not have other reasons to have pleural effusion (e.g., cardiac, pulmonary, or pleural disease). Hepatic hydrothorax can be found in 5% to 15% of patients with underlying cirrhosis and portal hypertension and often reflects advanced liver disease. Patients who develop hepatic hydrothorax are more likely to have ascites, hepatic encephalopathy, acute kidney injury (AKI), and increased risk of mortality. Patients with hepatic hydrothorax have a survival rate of 8-12 months. Symptoms vary depending on the amount of pleural effusion which can lead to respiratory failure. Management of hepatic hydrothorax is difficult because these patients usually have several comorbidities and are prone to complications. Management should be a multidisciplinary team. This article aims to review presentations, and diagnosis methods, and update multidisciplinary team management.

**Keywords:** hepatic hydrothorax, pleural effusion, cirrhosis, portal hypertension, Ascites

---

\* Faculty of medicine, Burapha university

**Submission:** 8 April 2022

**Publication:** 22 June 2022

## บทนำ

ภาวะ hepatic hydrothorax คือ ภาวะที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมากกว่า 500 มิลลิลิตรในผู้ป่วยโรคตับแข็ง โดยไม่ได้มีสาเหตุมาจากโรคปอดเยื่อหุ้มปอดหรือโรคหัวใจ ภาวะนี้พบในผู้ป่วยตับแข็งที่มีความดันพอร์ทัลสูง (portal hypertension) มีอุบัติการณ์โรคอยู่ที่ร้อยละ 5-12<sup>(1-5)</sup> โดยมักพบภาวะ hepatic hydrothorax ได้บ่อยในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีน้ำในช่องท้อง ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีภาวะไตวายเฉียบพลัน ผู้ป่วยโรคตับแข็งมีภาวะโรคสมองจากโรคตับ (hepatic encephalopathy) ร่วมด้วย ซึ่งบ่งชี้ว่าภาวะ hepatic hydrothorax จะพบในผู้ป่วยโรคตับแข็งระยะที่รุนแรง จึงสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น<sup>(6)</sup> โดยส่วนใหญ่ของผู้ป่วยจะมีอาการหายใจหอบเหนื่อย ร้อยละ 34 ใ ร้อยละ 22 เป็นต้น มีเพียงแค่ ร้อยละ 5 ที่ไม่มีอาการวินิจฉัยได้จากภาพรังสี<sup>(1)</sup> โดยน้ำในเยื่อหุ้มปอดส่วนใหญ่พบด้านขวาประมาณ ร้อยละ 73 ด้านซ้าย ร้อยละ 13-17 มีเพียง ร้อยละ 10 ที่พบมีทั้งสองข้าง<sup>(5)</sup> และ ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยตับแข็งที่ได้รับการถ่ายภาพรังสีปอดจะพบภาวะสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด<sup>(1,2)</sup> โดยน้ำที่อยู่ในช่องเยื่อหุ้มปอดแม้มีปริมาณเพียงแค่ 500 มิลลิลิตรก็สามารถทำให้เกิดอาการรุนแรงเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำในช่องท้อง (ascites) ที่ต้องมีมากถึง 5 ถึง 10 ลิตรจึงจะทำให้มีอาการรุนแรงได้ พบว่าการที่ผู้ป่วยมีภาวะ hepatic hydrothorax จะมีอัตราการอยู่รอดเฉลี่ยอยู่ที่ 8-12 เดือน

## Pathophysiology ของการเกิด Hepatic Hydrothorax

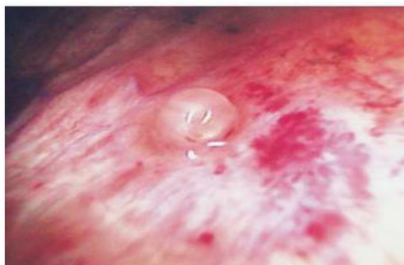
ในปัจจุบันยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดของการเกิดภาวะ hepatic hydrothorax แต่เชื่อว่าการจะเกิด

hepatic hydrothorax นั้น เกิดจากปัจจัยหลัก ๆ 3 ประการคือ 1) มีภาวะ portal hypertensionและการขยายตัวของหลอดเลือดในระบบทางเดินอาหาร (splanchnic arterial vasodilation) จนสามารถทำให้เกิด ascites ได้ 2) มีรอยแยกของผิวกระบังลมในส่วน tendinous portion ซึ่งทำให้ ascites ในช่องท้องสามารถผ่านเข้ามาใน pleural cavity ได้ และ 3) มี valvular mechanism ซึ่งทำให้ของเหลว เข้าไปสะสมอยู่ภายใน pleural cavity ได้<sup>(1,4)</sup>

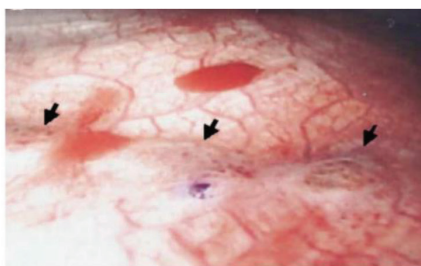
สำหรับรอยแยกของผิวกระบังลมอาจเป็นตั้งแต่กำเนิดหรือเกิดภายหลังจากการเพิ่มขึ้นของแรงดันในช่องท้อง ไม่ว่าจะเป็นการไอ จาม หรือเบ่ง ทำให้อาจมีบางส่วนของกระบังลมเกิดช่องรอยแยกปริโดยปกติรอยแยกดังกล่าวมักมีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร ซึ่งโดยมารอยแยกของผิวกระบังลมก็มักจะเกิดด้านขวา เพราะเป็นด้านที่กระบังลมอยู่ชิดติดกับตับจึงมีความหนาน้อยกว่าทางด้านซ้าย และมีกล้ามเนื้อน้อยกว่า<sup>(4)</sup> แต่ก็ไม่ทำให้เกิดอาการหรือความผิดปกติใด ๆ ในคนทั่วไป Huang และคณะ ได้แบ่งรูปแบบของรอยแยกของผิวกระบังลมเอาไว้เป็น 4 รูปแบบคือ<sup>(1)</sup>

แบบที่ 1: เป็นรอยรั่วที่มองไม่เห็นด้วยการตรวจทั่วไป (แต่พบได้จากวิธีอื่น เช่น 99m Tc scan เป็นต้น) พบได้ 9.1%-31.7%

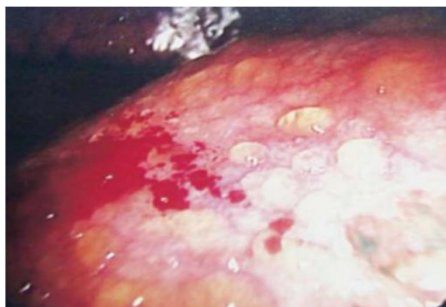
แบบที่ 2: พบจุดที่ผิดปกติเป็นกระบังลมที่บางลงจนเห็นเป็นตุ่มน้ำ (bleb) พบได้ 36.4%-41.3%<sup>(7)</sup>



แบบที่ 3: มองเห็นจุดแยกเป็นช่อง (fenestrations) บนกระบังลม ชัดเจน พบได้ 20.6%-72.7%<sup>(7)</sup>



แบบที่ 4: เห็นช่องว่างบนกระบังลมกว้างและมีจำนวนหลายช่องพบได้ 1.6%-9.1%<sup>(7)</sup>



รูปดังกล่าวทำให้น้ำในช่องท้องสามารถผ่านเข้ามาในช่องเยื่อหุ้มปอดได้ เนื่องจากเมื่อมี ascites จะทำให้ความดันในช่องท้องเพิ่มขึ้นทำให้รูที่มีอยู่เดิมกว้างขึ้น เกิดการเลื่อนผิดปกติของเยื่อช่องท้องเข้าไปในทรวงอกทำให้ผิวเยื่อช่องท้องแตกออก ร่วมกับ valvular mechanism คือเมื่อมีการหายใจเข้าจะเกิดแรงดันลบ (negative pressure) ภายในทรวงอกทำให้เกิดการดึงรั้งส่วนที่เป็นรูให้กว้างขึ้น เกิดการเคลื่อนย้าย

ของน้ำทางเดียวจากช่องท้องไปยังช่องเยื่อหุ้มปอด และเมื่อปริมาณสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมีมากเกินไปความสามารถในการดูดกลับของเยื่อปอดก็จะเกิด hepatic hydrothorax ทำให้นผู้ป่วยบางรายพบมี hepatic hydrothorax แต่ไม่มีสารน้ำในช่องท้อง<sup>(4)</sup>

## อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยมีอาการแสดงทางด้านระบบทางเดินหายใจ เนื่องจากมี Plural effusion ทำให้เกิดแรงดันใน Intra plural cavity มีผลทำให้แรงดันในช่องท้องซึ่งโดยปกติจะมีค่าเป็นลบนั้น เป็นลบน้อยกว่าเดิม หรือเป็นบวก ส่งผลให้ผู้ป่วยเมื่อหายใจเข้าต้องใช้แรงมากกว่าเดิม เพื่อให้ความดันในช่องท้องเป็นลบมากพอที่จะทำให้อากาศไหลเข้ามาในทรวงอกได้ดังนั้นในผู้ป่วยมี ascites ปริมาณมาก ๆ ยังจะทำให้ผลกระทบนี้เป็นมากขึ้น เพราะกระบังลมถูกกดเบียดทำให้ความสามารถในการขับหรือเคลื่อนไหลลดลง อาการทางคลินิกได้แก่ หายใจหอบเหนื่อย ไอแห้ง อาการเจ็บหน้าอกเป็นมากขึ้นเวลาหายใจเข้าลึกหรือไอ (pleuritic chest pain) และอาการอ่อนเพลีย เนื่องจากภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ ส่วนน้อยของผู้ป่วยที่จะมีอาการรุนแรงจนเกิดภาวะหายใจล้มเหลวจาก acute tension hydrothorax คือหายใจหอบเหนื่อยมากและอาจมีความดันโลหิตต่ำร่วมด้วย นอกจากนี้การที่มีสารน้ำในเยื่อหุ้มปอดก็ทำให้เกิดการติดเชื้อ (spontaneous bacterial empyema) ได้ง่ายเช่นกัน ควรคำนึงถึงเมื่อผู้ป่วยมีไข้ มี pleuritic chest pain ที่เกิดใหม่หรือรุนแรงกว่าเดิม มีภาวะ hepatic encephalopathy โดยไม่ทราบสาเหตุ เกิดภาวะไตวาย เป็นต้น<sup>(1, 4)</sup>

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะ hepatic hydrothorax ประกอบด้วย การตรวจพบ pleural fluid ในผู้ป่วยตับแข็ง โดยที่ไม่พบสาเหตุอื่นของการเกิดจากการทำ Thoracocentesis โดยกว่าร้อยละ 20 ของผู้ป่วยตับแข็งที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเกิดจากสาเหตุอื่น

**1. Diagnostic thoracocentesis and fluid testing** ควรทำในผู้ป่วยตับแข็งที่มี portal hypertension ทุกรายที่สงสัยว่ามี hepatic hydrothorax หรือมีภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด เพื่อแยกสาเหตุว่าเกิดจากโรคหัวใจ โรคปอด โรคของเยื่อที่กั้นกลางช่องอก (mediastinum) หรือโรคของเยื่อหุ้มปอด โดยสารน้ำที่พบใน hepatic hydrothorax ควรส่งตรวจวิเคราะห์เซลล์ (cell analysis) นับเซลล์ การตรวจเพื่อแยกภาวะ transudative และ exudative ได้แก่ pleural LDH, pleural protein, pleural albumin และ serum protein, serum albumin, serum LDH โดยเกณฑ์การวินิจฉัยตาม Light's criteria<sup>(4)</sup> และส่งเพาะเชื้อในกรณีที่สงสัยการติดเชื้อ โดย hepatic hydrothorax จะมีลักษณะเป็น transudate คือ

โปรตีนน้อยกว่า 2.5 กรัมต่อเดซิลิตร

อัตราส่วนของโปรตีนในเยื่อหุ้มปอดต่อในเลือด น้อยกว่า 0.5

อัตราส่วนของ LDH ในเยื่อหุ้มปอดต่อในเลือด น้อยกว่า 0.6

อัตราส่วนของอัลบูมินในเยื่อหุ้มปอดต่อในเลือด มากกว่า 1.1

อัตราส่วนของบิลิรูบินในเยื่อหุ้มปอดต่อในเลือด น้อยกว่า 0.6

และมีค่าโปรตีน แอลบูมิน และไขมัน ของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด จะมีค่าสูงเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับค่าสารน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยรายเดียวกัน เนื่องจากกลไกการดูดซึมน้ำที่แตกต่างกันโดยเยื่อหุ้มปอดจะดูดกลับน้ำได้ดีกว่า<sup>(4)</sup> บางครั้งอาจตรวจพบ chylomicron ในน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเนื่องจากภาวะ portal hypertension ทำให้เพิ่มแรงดันของระบบน้ำเหลือง splanchnic จึงเกิดการรั่วของน้ำเหลืองสู่น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดได้ ซึ่งเมื่อเจาะส่งตรวจทาง

ห้องปฏิบัติการจะพบระดับโปรตีนซีโรไรด์และจำนวนเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์ที่ต่ำกว่าภาวะ chylothorax ปกติ เนื่องจากการเจือจางจาก ascites อย่างไรก็ตามลักษณะของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด จะยังมีลักษณะเป็น transudate อยู่ในรายที่สงสัยภาวะติดเชื้อควรทำการเพาะเชื้อน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดด้วยชุด blood culture เพื่อเพิ่มความไวในการวินิจฉัยจากร้อยละ 33 มาเป็นร้อยละ 77<sup>(1,4,8)</sup>

**2. การใช้ radiolabel tracer** การใช้  $^{99m}\text{Tc}$ -albumin หรือ  $^{99m}\text{Tc}$  sulphur colloid ฉีดเข้าช่องท้อง จะใช้ในกรณีที่ยังไม่สามารถทำการวินิจฉัยภาวะ hepatic hydrothorax ได้อย่างแน่ชัด ซึ่ง  $^{99m}\text{Tc}$  มีคุณสมบัติเป็นไอโซโทปรังสีที่สามารถผ่านรอยรั่วของกระบังลมเข้าสู่ช่องเยื่อหุ้มปอดภายใน 2-3 ชม. ในกรณีที่สงสัยว่าผู้ป่วยเป็น hepatic hydrothorax แต่ไม่มี ascites สามารถตรวจโดยวิธีดังกล่าวโดยฉีด  $^{99m}\text{Tc}$  ในน้ำเกลือ 500 มล. ฉีดเข้าช่องท้องโดยใช้อัลตราซาวด์นำทางวางตำแหน่งที่จะฉีดสารไอโซโทปรังสี การตรวจนี้มีความไวและความจำเพาะ ร้อยละ 71 และ 100 ตามลำดับ<sup>(4)</sup>

**3. Contrast-enhanced ultrasound** Foschi และคณะ ใช้ real time contrast-enhanced ultrasound ในการวินิจฉัย hepatic hydrothorax เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการสแกนไอโซโทปรังสี พบว่า contrast-enhanced ultrasound มีราคาถูกลงกว่า และสามารถทำได้ง่ายกว่า

**4. วิธีการตรวจอื่น ๆ ได้แก่** การตรวจคลื่นแม่เหล็ก, video-assisted thoracoscopy (VAT) เพื่อดูตำแหน่งรอยรั่วที่กระบังลม

## การรักษา

การรักษา ภาวะ Hepatic hydrothorax จำเป็นต้องอาศัยการประเมินร่วมกันของแพทย์ทางเดินอาหาร แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคปอด ศัลยแพทย์ และแพทย์รังสีร่วมรักษา โดยการรักษาจะเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการรักษาภาวะ ascites กล่าวคือ แนะนำให้หยุดดื่มสุรา ควบคุมการบริโภคเกลือ ให้ยาขับปัสสาวะ และพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปเข้าสู่กระบวนการเปลี่ยนถ่ายตับ<sup>(1,4)</sup>

## ควบคุมการบริโภคเกลือและยาขับปัสสาวะ

แนะนำให้ควบคุมการบริโภคเกลืออยู่ที่ไม่เกิน 88 mEq (2000 mg) ของโซเดียมต่อวัน และแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory ซึ่งจะก่อให้เกิดการคั่งของโซเดียมและก่อให้เกิดไตวายได้ ร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะในรายที่ยังไม่สามารถควบคุมการเกิดสารน้ำได้ โดยเป้าหมายของการรักษาด้วยยาคือเพื่อรักษาดุลย์โซเดียมในร่างกายให้เป็นลบคือ urine sodium excretion มากกว่ากว่า 78 mEq ต่อวัน<sup>(1,4)</sup> มาจากบริโภคโซเดียมไม่มากกว่า 88 mEq ต่อวัน หักลบจากการเสียโซเดียมทางอื่นนอกจากทางไตอีก 10 mEq ต่อวัน ดังนั้นการจำกัดอาหารเสริม โซเดียม น้อยกว่า 88 mEq ต่อวัน นั้นมีความสำคัญอย่างมาก ร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะในรายที่ยังควบคุมอาการไม่ได้โดยการจำกัดเกลือเพียงอย่างเดียว โดยใช้ยาขับปัสสาวะที่ออกฤทธิ์ต่อ distal tubule และ loop diuretic โดยมีจะเริ่มต้นด้วย spironolactone 100 มก./วัน (เพิ่มได้ถึง 400 มก./วัน) และ furosemide 40 มก./วัน (เพิ่มได้ถึง 160 มก./วัน) สามารถปรับเพิ่มยาขับปัสสาวะได้ทุก 3-5 วัน โดยคงอัตราส่วนที่ 40 มก. ต่อ 100 มก. การคุมอาหารและการให้ยาถือเป็นการรักษา

ขั้นแรก โดยประเมินการตอบ สนองจากการที่ผู้ป่วยมี ascites ลดลง ขาบวมลดลง น้ำหนักลดลง 0.5-1 กก/วัน หรือส่งตรวจดูปริมาณ urine sodium 24 ชม. ได้มากกว่า 78 มิลลิโอมล/วัน และควรประเมินระดับเกลือแร่ในเลือดเป็นระยะ ข้อควรระวังในการให้ยาขับปัสสาวะคือ น้ำหนักตัวไม่ควรลดมากกว่าวันละ 0.5-1 กก/วัน ถ้าไม่มีขาบวมร่วมด้วยเพราะจะทำให้ความดันเลือดต่ำ เกิดไตวายและกระตุ้นให้เกิด hepatic encephalopathy ได้<sup>(1, 2, 4)</sup>

### Refractory hepatic hydrothorax

คือผู้ป่วยที่ยังมีภาวะ hepatic hydrothorax แม้จะจำกัดเกลือร่วมกับใช้ยาขับปัสสาวะ หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากการได้ยาขับปัสสาวะ โดยพบถึงร้อยละ 20-25 แต่อย่างไรก็ตามการเน้นย้ำเรื่องของการจำกัดเกลือยังคงมีความจำเป็น โดยการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยนี้ประกอบด้วย

### การรักษาโดยนำน้ำออกจาก pleural space (REMOVAL OF FLUID FROM PLEURAL SPACE)

1. Therapeutic Thoracocentesis มีประโยชน์ในการลดอาการของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการหอบเหนื่อยมากจากการมีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมาก ๆ หรือผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา (recurrent หรือ refractory hydrothorax) การประเมินปริมาณสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดก่อนเจาะดูได้จากภาพรังสีทรวงอก ในกรณีที่น้ำมีปริมาณน้อย หรือต้องการทราบปริมาณที่ชัดเจนอาจประเมินโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ข้อบ่งชี้ในการทำคือ ลดอาการหอบเหนื่อย และกรณีสงสัยการติดเชื้อ ส่วนข้อควร

ระวังของ การทำ Therapeutic Thoracocentesis คือไม่ควรระบายออกมากกว่า 1.5-2 ลิตรต่อครั้งเนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดความดันโลหิตต่ำและอาจพิจารณาให้อัลบูมิน 6-8 กรัม albumin ต่อลิตรที่ระบายออกอาจได้ประโยชน์แม้จะยังไม่มีข้อมูลชัดเจน และควรเจาะระบายห่างกันอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์ ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องจำกัดเกลือและได้รับยาขับปัสสาวะอย่างเพียงพอร่วมด้วย โดยดูได้จากมี urine sodium มากกว่า 78 มิลลิโอมลต่อวัน สำหรับภาวะแทรกซ้อนของ Therapeutic Thoracocentesis คือ ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) ซึ่งพบได้มากขึ้นหากเจาะบ่อย ๆ มีอาการปวดตรงบริเวณที่เจาะ เกิด empyema ติดเชื้อตรงรอยเจาะ ใจเป็นเลือด air embolism การเจาะโดนตับหรือม้าม และ subcutaneous emphysema แต่ในการศึกษาของ Shojee และคณะ พบว่าการทำ Theracocentesis ถือว่ามีความเสี่ยงน้อยโดยอยู่ที่ ร้อยละ 8 และควรระวังในรายที่เคยเกิดภาวะแทรกซ้อนมาก่อน ในรายที่มีค่า model for end-stage liver disease (MELD) สูง มีเกล็ดเลือดต่ำอาจเกิดเลือดออกในช่องปอดได้<sup>(9)</sup> ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดไม่ได้เป็นข้อห้ามในการทำ therapeutic Thoracocentesis โดยค่า prothrombin time ที่เกินสองเท่าของค่าปกติ หรือ เกร็ดเลือดที่มากกว่า 50,000 สามารถทำการเจาะปอดได้อย่างปลอดภัย แต่เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะปอดอาจพิจารณาให้ blood products ในกรณีที่ INR >3 หรือ เกร็ดเลือด <25,000/mm<sup>3</sup> ก่อนการทำหัตถการ<sup>(1, 8)</sup>

2. Chest tube placement จากข้อมูลจากการศึกษาในไต้หวันและในอเมริกา ในผู้ป่วยตับแข็งเปรียบเทียบการทำ thoracocentesis กับ การใส่สายระบายน้ำ (chest tube placement) พบว่า chest tube placement เพิ่มอัตราการเสียชีวิตถึงสองเท่า ดังนั้นในปัจจุบันจึงยัง

ไม่แนะนำ เนื่องจากเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนมากกว่า<sup>10)</sup> ในปัจจุบันมีการนำ indwelling tunneled pleural catheters (IPC) มาใช้ในรายที่ต้องได้รับการเจาะปอดซ้ำๆ พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า โดยเกิดการติดเชื้อที่สายอยู่ที่ ร้อยละ 4.5 spontaneous pleurodesis ร้อยละ 31<sup>(5, 11, 12)</sup> แต่การระบายน้ำบ่อยๆ ก็เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะขาดโปรตีน ขาดสารอาหารได้ โดยแนะนำให้ระบายน้ำไม่เกิน 1 ลิตรต่อครั้ง<sup>(11, 13-15)</sup> และแนะนำให้ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาที่ไม่สามารถทำ TIPS หรือปลูกถ่ายตับได้มากกว่า<sup>(12)</sup>

### การรักษาเพื่อลดการสร้าง ascites (REDUCTION OF ASCITIC FLUID PRODUCTION)

**1. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS)** เป็นหัตถการที่ช่วยลดความดันพอร์ทัล โดยใส่ท่อโลหะระหว่างหลอดเลือดดำพอร์ทัลและหลอดเลือดดำเฮปาติก ทำให้เกิด side-to-side portocaval shunt เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา hepatic hydrothorax ข้อบ่งชี้ของ TIPS คือในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา และหรือ thoracocentesis พบว่า TIPS ช่วยลดอาการผู้ป่วย hepatic hydrothorax ที่ไม่ตอบสนองต่อยาได้ถึง ร้อยละ 70-80 ส่วนข้อห้ามของ

การทำ TIPS คือ ผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด มีภาวะหัวใจล้มเหลว (heart failure) มี severe tricuspid regurgitation มี pulmonary hypertension มีภาวะพองน้ำดีอุดตัน มี uncontrolled hepatic encephalopathy มี portal vein thrombosis มีก้อนที่ตับ ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและพบได้บ่อยของ TIPS คือ shunt อุดตัน และ hepatic encephalopathy ตามลำดับ นอกจากนี้ TIPS อาจเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 20-25 ภายใน 2 เดือนแรกหลังทำการหัตถการ เนื่องจากผู้ป่วยอาจจะมีอาการแย่ลงจากภาวะ pulmonary hypertension ที่สูงขึ้น และจากภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ของตับแข็งที่แย่งที่อาจเกิดร่วมด้วยได้หลังจากทำ TIPS ดังนั้นผู้ป่วยที่ควรเลือกทำ TIPS คือ ผู้ป่วยที่มีอายุ น้อยกว่า 70 ปี ไม่มีภาวะ hepatic encephalopathy และหรือตับแข็ง Child-Pugh น้อยกว่ากว่า 13 คะแนน ปัจจัยที่ส่งผลต่อการตอบสนองของการทำ TIPS ที่ไม่ดีคือ อายุ โรคตับที่รุนแรงโดยดูที่ Child-Pugh มากกว่า 10 คะแนน หรือ model for end-stage liver disease ที่มากกว่า 15-17 มีภาวะไตเสื่อมร่วมด้วย<sup>(16)</sup> TIPS อาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา hepatic hydrothorax ที่ไม่ตอบสนองต่อยา อย่างไรก็ตาม TIPS ไม่ได้ทำให้พยากรณ์โรคของผู้ป่วยดีขึ้น เพียงแต่เป็นการรักษาประคอง (bridging therapy) ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้ปลูกถ่ายตับเท่านั้น<sup>(1)</sup>

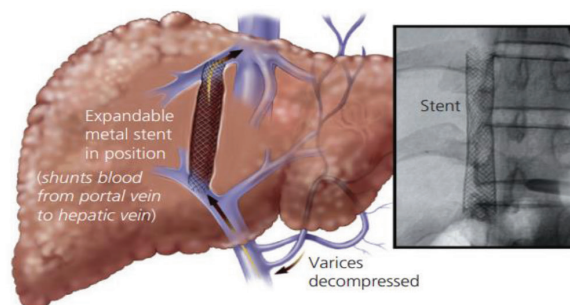


Figure 1รูปภาพของ TIPS(2)<sup>(17)</sup>



**2. Terlipressin and octreotide** มีรายงานการใช้ terlipressin ในผู้ป่วย hepatic hydrothorax ที่คือต่อการรักษา ร่วมกับการใส่ chest drain เป็นเวลา 5 วัน พบว่า terlipressin สามารถทำให้ hepatorenal syndrome และ hepatic hydrothorax ดีขึ้น เนื่องจาก terlipressin จะลด splanchnic blood flow เพิ่ม effective intra vascular volume และเพิ่มเลือดไปเลี้ยงไต จึงมีผลให้ไตทำงานได้ดีขึ้น ทำให้มีการขับปัสสาวะมากขึ้น ส่วน Octreotide มีรายงานการใช้ octreotide ในผู้ป่วยที่มี hepatic hydrothorax ที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยาขับปัสสาวะ และได้รับการทำ pleurodesis และ TIPS แล้ว หลังให้การรักษาด้วย octreotide พบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดี การให้ octreotide อาจได้ประโยชน์ในการรักษา hepatic hydrothorax หากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นๆ แต่ผลในระยะยาวยังไม่ทราบแน่ชัด<sup>(1, 4)</sup>

#### การปิด pleural space (OBLITERATION OF PLEURAL SPACE)

**Pleurodesis** เป็นการให้ sclerosing agent เพื่อทำ chemical pleurodesis เช่น talc โดยใส่ผ่านทาง tube thoracotomy หรือผ่านทาง video-assisted thoracotomy (VAT) ทำให้เกิดพังผืดยึดติดกัน ระหว่าง parietal pleura และ visceral pleura แต่อย่างไรก็ตามการตอบสนองของการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากภาวะ hepatic hydrothorax จะมีการเคลื่อนที่ของสารน้ำจากช่องท้องเข้าสู่เยื่อหุ้มปอดเกิดขึ้นเร็วทำให้เกิดพังผืดจากการทำ chemical pleurodesis เกิดได้ไม่ดี ทำให้หัตถการดังกล่าวมีโอกาสเกิด hepatic hydrothorax ซ้ำได้สูง และเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ เช่น ไข้, empyema, เจ็บหน้าอก, ปอดอักเสบ, ปอดขยายตัว

ได้ไม่เต็มที่และแผลติดเชื้อ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ทำหัตถการดังกล่าวเป็นทางเลือกแรกในการรักษา hepatic hydrothorax ที่ไม่ตอบสนองต่อยา จะทำก็ต่อเมื่อมีข้อห้ามในการทำ TIPS<sup>(8)</sup>

#### การป้องกัน ascites เข้ามาใน pleural space (PREVENTION OF FLUID TRANSFER TO PLEURAL SPACE)

**Thoracoscopic repair** คือการปิดรอยแยกของกระบังลมซึ่งเป็นกลไกหลักของการเกิด hepatic hydrothorax จากการศึกษาย้อนหลังในคนไข้ 63 รายที่มีภาวะ Refractory hepatic hydrothorax หลังจากทำ thoracoscopic repair หลังจากติดตามไป 20.5 เดือน พบว่ามีผู้ป่วยเพียง 4 รายเท่านั้นที่มีการกลับเป็นซ้ำของ hepatic hydrothorax แต่อย่างไรก็ตามการทำ thoracoscopic repair เป็นการผ่าตัดที่เพิ่มอัตราการตายของผู้ป่วยตับแข็ง (decompensated cirrhosis) ดังนั้นควรเลือกทำในผู้ป่วยที่สามารถทำ TIPS ได้และควรมี MELD scores ที่ไม่มาก<sup>(2, 5, 8)</sup>

#### การปลูกถ่ายตับ (liver transplantation)

การปลูกถ่ายตับผู้ป่วยตับแข็งที่มี hepatic hydrothorax นั้นไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ไม่มี hepatic hydrothorax ทั้งระยะเวลาการผ่าตัด จำนวนวันที่ต้องใช้เครื่องหายใจหลังผ่าตัด จำนวนเลือดที่ได้รับ และ อัตราการเสียชีวิตหลังผ่าตัด นอกจากนี้พบว่าอัตราการอยู่รอดระยะยาวหลังปลูกถ่ายตับในผู้ป่วยที่มี SBP, ผู้ป่วย hepatic hydrothorax ธรรมดา และ กลุ่ม hepatic hydrothorax ที่ไม่ตอบสนองต่อยา ล้วนแต่ไม่แตกต่างกัน ดังผลการศึกษาของ Xiol และคณะ และ Sersté et



และคณะ ดังนั้นการปลูกถ่ายตับจึงเป็นการรักษาที่ดีที่สุดสำหรับ hepatic hydrothorax

### การรักษาภาวะติดเชื้อของ Hepatic Hydrothorax

#### Spontaneous Bacterial Empyema (SBEM)

เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ในผู้ป่วยตับแข็งที่มี hepatic hydrothorax คือ มีการติดเชื้อที่น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เกิดขึ้นเอง โดยไม่ได้เกิดจาก parapneumonic effusion พบได้ถึง ร้อยละ 13-16 ของผู้ป่วย

พยาธิกำเนิด ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเกิดจากการกระจายของแบคทีเรียมาจากช่องท้องโดยตรง อย่างไรก็ตามก็มีข้อคัดค้านสมมุติฐานดังกล่าวคือ ในผู้ป่วย hepatic hydrothorax ที่มี SBEM พบว่า ร้อยละ 45 ไปได้ มีภาวะ spontaneous bacterial peritonitis (SBP)ร่วมด้วย กล่าวคือภาวะ SBEM อาจเกิดขึ้นเองโดยที่ไม่ต้องมี SBP นำมาก่อน คำอธิบายพยาธิสภาพที่น่าจะเกิดจากการมี transient bacteremia แล้วทำให้มีการติดเชื้อที่ช่องเยื่อหุ้มปอด

ปัจจัยเสี่ยง ปัจจัยเสี่ยงของภาวะ SBEM ได้แก่ การมี Child-Pugh score ที่สูง มี แอลบูมินในเลือดต่ำ ปริมาณโปรตีนใน pleural fluid ต่ำ และ ปริมาณ C3 ใน pleural fluid ต่ำ

อาการและอาการแสดง ได้แก่ ไข้ pleuritic chest pain hepatic encephalopathy และหรือ การที่ผู้ป่วยตับแข็งแยกลงโดยหาสาเหตุไม่ได้ภาวะ SBEM เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญใน hepatic hydrothorax การวินิจฉัยสามารถทำได้โดยการทำ thoracocentesis

และ pleural fluid analysis และการเพาะเชื้อ โดยเชื้อก่อโรค ที่พบ ได้แก่ Escherichia coli Streptococcus Enterococcus Klebsiella Pseudomonas เป็นต้น ผู้ป่วย hepatic hydrothorax ที่มี SBEM มีอัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 20-26<sup>(1, 4)</sup>

### การวินิจฉัยได้แก่ การตรวจพบ

1. พบ PMN count > 250 ตัว/มม.3 ร่วมกับผลเพาะเชื้อเป็นบวก<sup>(18)</sup>
2. PMN count > 500 ตัว/มม.3 ร่วมกับผลเพาะเชื้อเป็นลบ
3. ไม่มีภาวะปอดอักเสบหรือการติดเชื้อใกล้เคียงจากภาพรังสีทรวงอก

### การรักษา

ได้แก่ การให้ยาปฏิชีวนะ Cephalosporin รุ่นที่สามทางหลอดเลือดดำ เช่น Ceftriaxone 2 กรัมทางหลอดเลือดดำวันละครั้ง เป็นเวลา 7-10 วัน และอาจพิจารณาให้ Levofloxacin ในรายที่แพ้ยาในกลุ่ม Penicillin ส่วนในรายที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า อาจจะต้องทำ thoracocentesis ซ้ำๆ การให้แอลบูมินทางหลอดเลือดดำมีประโยชน์ชัดเจนในผู้ป่วยตับแข็งที่มี SBP อย่างไรก็ตามใน SBEMก็อาจจะได้ประโยชน์ โดยให้ขนาด 1.5 กรัม/กก. ในวันแรก และ 1 กรัม/กก. ในวันที่สาม อัตราการตายของผู้ป่วย SBEM สูงถึง ร้อยละ 20 แม้ได้รับยาปฏิชีวนะแล้วก็ตาม

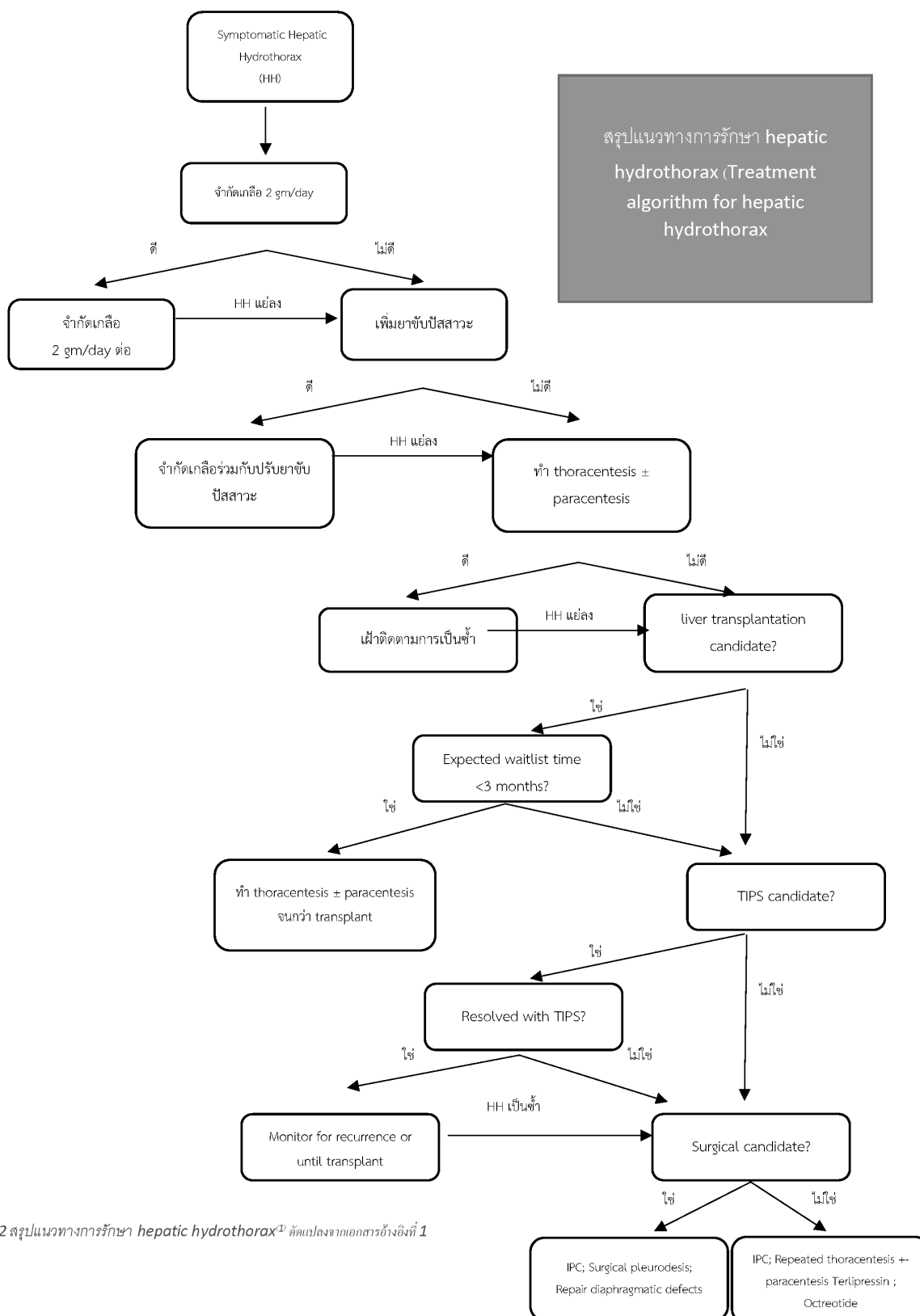


Figure 2 สรุปแนวทางการรักษา hepatic hydrothorax<sup>1)</sup> ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1



## สรุป

การรักษาภาวะ hepatic hydrothorax ยังคงมีความซับซ้อน และการตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจาก ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีโรคร่วม มีระยะของโรคที่รุนแรง และมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน จึงจำเป็นในการพิจารณาร่วมกันเป็นสหสาขาทั้งทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญระบบทางเดินหายใจ ทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคตับ และทีมแพทย์ปลูกถ่ายตับ เพื่อผลการรักษาและคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้ป่วย โดยในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการปลูกถ่ายตับได้หรือแนวทางการรักษาเป็นแบบประคับประคอง อาจพิจารณาใช้ indwelling tunneled pleural catheters (IPC) แต่ในรายที่ยังไม่มีแผนการรักษาที่แน่ชัดอาจพิจารณาการเจาะปอดระบายน้ำซ้ำ ๆ (serial thoracentesis) ตามอาการของผู้ป่วย ส่วนในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มรอปลูกถ่ายตับยังแนะนำเจาะปอดระบายน้ำซ้ำ ๆ (serial thoracentesis) ตามอาการของผู้ป่วยเป็นการรักษาหลักส่วนการให้ IPC pleurodesis thoracoscopic repair คงพิจารณาเป็นราย ๆ ไปเนื่องจากจะส่งผลให้การปลูกถ่ายตับล่าช้าได้

## เอกสารอ้างอิง

- Banini BA, Alwatari Y, Stovall M, Ogden N, Gershman E, Shah RD, et al. Multidisciplinary Management of Hepatic Hydrothorax in 2020: An Evidence- Based Review and Guidance. *Hepatology*, 2020;72(5):1851-63.
- Wang TC, Camilleri M, Lebowl B, Wang KK, Lok AS, Wu GD, et al. *Yamada's Textbook of Gastroenterology*: John Wiley & Sons, 2022.
- Hung TH, Tseng CW, Tsai CC, Tsai CC, Tseng KC, Hsieh YH. The long-term outcomes of cirrhotic patients with pleural effusion. *Saudi J Gastroenterol*, 2018;24(1):46-51.
- Lv Y, Han G, Fan D. Hepatic Hydrothorax. *Ann Hepatol*, 2018;17(1):33-46.
- Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Gines P, Ling SC, Nadim MK, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 2021;74(2):1014-48.
- O'Leary JG, Rajender Reddy K, Tandon P, Biggins SW, Wong F, Kamath PS, et al. Increased Risk of ACLF and Inpatient Mortality in Hospitalized Patients with Cirrhosis and Hepatic Hydrothorax. *Dig Dis Sci*, 2021;66(10):3612-8.
- Huang PM, Chang YL, Yang CY, Lee YC. The morphology of diaphragmatic defects in hepatic hydrothorax: thoracoscopic finding. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005;130(1):141-5.
- Gilbert CR, Shojaee S, Maldonado F, Yarmus LB, Bedawi E, Feller-Kopman D, et al. Pleural Interventions in the Management of Hepatic Hydrothorax. *Chest*, 2022;161(1):276-83.
- Shojaee S, Khalid M, Kallingal G, Kang L, Rahman N. Repeat Thoracentesis in Hepatic Hydrothorax and Non-Hepatic Hydrothorax Effusions: A Case-Control Study. *Respiration*, 2018;96(4):330-7.



10. Nanchal R, Subramanian R, Karvellas CJ, Hollenberg SM, Peppard WJ, Singbartl K, et al. Guidelines for the Management of Adult Acute and Acute-on-Chronic Liver Failure in the ICU: Cardiovascular, Endocrine, Hematologic, Pulmonary, and Renal Considerations. *Crit Care Med*, 2020;48(3):e173-e91.
11. Shojaee S, Rahman N, Haas K, Kern R, Leise M, Alnijoumi M, et al. Indwelling Tunneled Pleural Catheters for Refractory Hepatic Hydrothorax in Patients with Cirrhosis: A Multicenter Study. *Chest*, 2019;155(3):546-53.
12. Baig MA, Majeed MB, Attar BM, Khan Z, Demetria M, Gandhi SR. Efficacy and Safety of Indwelling Pleural Catheters in Management of Hepatic Hydrothorax: A Systematic Review of Literature. *Cureus*, 2018;10(8):e3110.
13. Yoon JH, Kim HJ, Jun CH, Cho SB, Jung Y, Choi SK. Various Treatment Modalities in Hepatic Hydrothorax: What Is Safe and Effective? *Yonsei Med J*, 2019;60(10):944-51.
14. Kniese C, Diab K, Ghabril M, Bosslet G. Indwelling Pleural Catheters in Hepatic Hydrothorax: A Single-Center Series of Outcomes and Complications. *Chest*, 2019;155(2):307-14.
15. Gilbert CR, Wahidi MM, Light RW, Rivera MP, Sterman DH, Thomas R, et al. Management of Indwelling Tunneled Pleural Catheters: A Modified Delphi Consensus Statement. *Chest*, 2020;158(5):2221-8.
16. Jindal A, Mukund A, Kumar G, Sarin SK. Efficacy and safety of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in difficult-to-manage hydrothorax in cirrhosis. *Liver Int*, 2019;39(11):2164-73.
17. Wang TC, Camilleri M, Lebwohl B, Wang KK, Lok AS, Wu GD, et al. *Yamada's Textbook of Gastroenterology*: John Wiley & Sons, 2022.
18. Shebl E, Paul M. *Parapneumonic Pleural Effusions and Empyema Thoracis*. StatPearls. Treasure Island (FL), 2022.