

**การตกเลือดอย่างรุนแรงในช่องท้องที่เกิดขึ้นเอง ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง**

พิทยา วิชัย, พ.บ., วว.อายุรศาสตร์<sup>1</sup>, สมชาย อินทศิริพงษ์, พ.บ., วว.โลหิตวิทยา<sup>2</sup>,

อาริยา ฐานะสุนทรฤกษ์, พ.บ., วว.รังสีวินิจฉัย<sup>2</sup>

โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสระแก้ว<sup>1</sup>, โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา<sup>2</sup>

**บทคัดย่อ**

ภาวะเลือดออกง่ายอาจพบได้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง แต่ภาวะตกเลือดเองในช่องท้องยังพบน้อย จึงเขียนรายงานนี้ หญิงไทย อายุ 73 ปี เป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรังอยู่เดิม 4 ปีก่อน โดยมีฮีโมโกลบิน 19.9 กรัม%, JAK2 V617F mutation และ panmyelosis ในไขกระดูก มาพบแพทย์ครั้งนี้ด้วยอาการ ปวดท้องกะทันหันพร้อมมีจ้ำเลือดขนาดใหญ่ ที่ด้านซ้ายของช่องท้อง 1 วัน มีไข้ ตรวจพบว่า ซีตชัดเจน ด้านซ้ายของหน้าท้องมีรอยจ้ำเขียวขนาดใหญ่ ท้องโป่งตึงเนื่องจาก มีก้อนในช่องท้องใหญ่มาก จรด iliac crest ตรวจเลือดพบ Hb 7.9 กรัม% WBC 43,800/มม<sup>3</sup>, platelet 1,060,000/มม<sup>3</sup> ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของช่องท้องก็พบเลือดคั่งในช่องท้องจำนวนมาก ม้ามโต ตรวจท้องด้วยการเอกซเรย์สวนเส้นเลือดพบเนื้องอกของเส้นเลือด (hemangioma) ขนาดใหญ่ที่ม้าม และกำลังมีเลือดซึม วินิจฉัยขั้นสุดท้ายว่า เลือดตกในช่องท้องจากเนื้องอกของเส้นเลือดที่ม้ามแตก แม้จะให้การรักษาอย่างเต็มที่ผู้ป่วยก็เสียชีวิตในที่สุด

**คำสำคัญ:** ภาวะตกเลือดในช่องท้องที่เกิดขึ้นเอง เนื้องอกเส้นเลือดแตก มะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง

## Severe Spontaneous Hemoperitoneum in Polycythemia Vera

Pitaya Wichai, MD.<sup>1</sup>, Somchai Insiripong, MD.<sup>2</sup>, Ariya Thana suntornrerg, MD.<sup>2</sup>

Sakaeo Crown Prince Hospital<sup>1</sup>, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima<sup>2</sup>

### Abstract

Although bleeding may found in polycythemia vera (PV), spontaneous hemoperitoneum as in our patient is very unusual. A 73-year-old Thai woman had been diagnosed as PV for four years based on hemoglobin of 19.9 g%, the presence of JAK2 V617F mutation and the panmyelosis in the bone marrow biopsy but she lost follow-up since then. At present, she suddenly developed left sided abdominal pain with large ecchymosis and fever for one day. The physical examination revealed frank pallor, large hematoma and bulging of left sided abdomen due to a huge mass extending to the left iliac crest. The blood test showed Hb 7.9 g%, WBC 43,800/mm<sup>3</sup>, platelet 1,060,000/mm<sup>3</sup>. The computed tomography of the abdomen revealed massive hemoperitoneum and splenomegaly. The angiographic catheterization revealed the large hemangioma at the spleen with oozing. She was finally diagnosed as massive hemoperitoneum. And despite full treatment options, she could not survive.

**Keyword:** Spontaneous hemoperitoneum, Ruptured hemangioma, Polycythemia vera.

## บทนำ

มะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง (polycythemia vera หรือ PV) เป็นหนึ่งในกลุ่มโรคที่เกิดจากการเจริญเติบโตอย่างผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือดในโพรงไขกระดูกชนิดโคลนเดียว (myeloproliferative neoplasia หรือ MPN) โดยเฉพาะเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือดแดง ผู้ป่วยมีความเข้มข้นฮีโมโกลบินมากกว่าปกติ คือมากกว่า 16.0 กรัม% ในเพศหญิง และมากกว่า 16.5 กรัม% ในเพศชาย ผู้ป่วยส่วนมากมักมียีนส์กลายพันธุ์ผิดปกติในกลุ่ม JAK2 mutation family ด้วยเสมอ อาการอื่นที่อาจจะพบร่วมด้วยได้แก่ รู้สึกอ่อนเพลีย, เม็ดเลือดขาวเพิ่ม, ม้ามโตจนรู้สึกแน่นท้องอืดอัด, ลิ้มเลือดอุดตัน, อาการคันผิว โดยเฉพาะหลังจากแช่น้ำอุ่น, อาการหน้าแดงออกแดง, เลือดออกง่าย สุดท้ายก็อาจจะกลายเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันได้<sup>(1)</sup> ภาวะเลือดออกง่ายพบได้น้อยกว่าอาการลิ้มเลือดอุดตัน<sup>(2)</sup> กล่าวคือภาวะเลือดออกง่ายพบได้เพียงร้อยละ 8.2 ขณะที่ภาวะเส้นเลือดอุดตันพบได้มากถึงร้อยละ 27<sup>(3)</sup> ส่วนตำแหน่งที่พบเลือดออกเองได้บ่อยที่สุดคือ ช่องทางเดินอาหาร<sup>(4)</sup>

ภาวะตกเลือดในช่องท้องที่เกิดขึ้นเองหรือ spontaneous hemoperitoneum เป็นภาวะที่พบน้อยมากในเวชปฏิบัติ และเป็นหนึ่งในสาเหตุที่พบได้ยากของอาการปวดท้องกะทันหัน มักมีสาเหตุหลักๆ มาจากการแตกของอวัยวะภายในช่องท้องเอง เช่น ตับ ม้าม อวัยวะภายในของสตรี เส้นเลือด และภาวะเลือดออกง่ายหยุดยาก (coagulopathy)<sup>(5,6)</sup> ภาวะตกเลือดในช่องท้องที่เกิดเอง ในผู้ป่วยกลุ่มโรคจากการเจริญเติบโตผิดปกติของเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ด

เลือดชนิดโคลนเดียว ยังมีน้อยมาก<sup>(7)</sup> จึงเขียนรายงานนี้

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 73 ปี ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลชุมชน ด้วยอาการปวดท้องด้านซ้ายกะทันหัน ตอนบน ท้องบวมขึ้นเรื่อยๆ พร้อมกับสังเกตเห็นรอยช้ำจ้ำเลือดขนาดใหญ่ เกิดขึ้นตรงตำแหน่งที่ปวด ในเวลา 1 วัน มีไข้ต่ำๆ กินอาหารไม่ได้ ไม่มีคลื่นไส้ อาเจียน หายใจไม่อิ่ม แพทย์พบว่าความดันเลือดต่ำ จึงให้สารน้ำแล้วส่งตัวมารับการตรวจรักษาต่อที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตรวจร่างกายแรกพบพบว่า ความดันโลหิต 120/67 มม.ปรอท ชีพจร 100/นาที อุณหภูมิ 37.4 องศาเซลเซียส ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี แต่มีอาการกระสับกระส่ายเล็กน้อยเนื่องจากหายใจไม่อิ่ม ดูซีดชัดเจน บริเวณหน้าท้องมีรอยช้ำเขียวขนาดใหญ่ครอบคลุมหน้าท้องซีกซ้ายทั้งหมดอ้อมไปด้านข้าง และ คลำได้เป็นก้อนนูนตื้นผนังหน้าท้องด้านซ้าย ขนาดใหญ่ทอดตัวยาวจากชายโครงด้านซ้ายจรดถึง iliac crest ข้างซ้าย แข็ง และ กดเจ็บเล็กน้อย ไม่มี fluctuation ผิวเรียบ ขอบไม่ชัดเจน ไม่มีเสียง bruit, ตับไม่โต

ประวัติเดิมผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง (polycythemia vera) โดยตรวจร่างกายพบม้ามโตขนาด 3 นิ้วมือ ตรวจเลือดพบ ความเข้มข้น ฮีโมโกลบิน 19.9 กรัม%, Hct 61.5 %, WBC 25,100/มม<sup>3</sup>, platelet 415,000/มม<sup>3</sup>, MCV 69.9 เฟมโตลิตร, MCH 22.6 พิโคกรัม, ตรวจ PCR สำหรับ JAK2 V617F mutation ให้ผลบวก เมื่อ 4 ปี ก่อนได้รับการรักษาด้วย การบริจาดเลือดออกครั้งเดียว หลังจากนั้นก็ขาดการติดตามการรักษาตลอด ผู้ป่วยไม่ใช่นักสูบบุหรี่

ตรวจเลือดครบในครั้งนี้พบ Hb 7.9 กรัม% Hct 24.6 % WBC 43,800/มม<sup>3</sup>, platelet 1,060,000/มม<sup>3</sup>, differential count ปกติ

ตรวจเลือดอื่นๆ PT 15.6 วินาที, INR 1.28, aPTT 35.0 วินาที, TT 26.4 วินาที, BUN 17.7 มก%, creatinine 1.29 มก%, cholesterol 68 มก%, AST 25 U/L, ALT 9 U/L, alkaline phosphatase 56 U/L, direct bilirubin 0.1 มก%, total bilirubin 0.4 มก%, albumin 1.9 กรัม%, globulin 1.6 กรัม%, random BS 141 มก%

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ฉุกเฉินของช่องท้อง พบเลือดคั่งในช่องท้องเด่นทางด้านซ้ายเป็นจำนวนมาก ม้ามโต รังสีแพทย์จึงทำการตรวจต่อด้วยการสวนเส้นเลือด ฉีดสารทึบรังสีและถ่ายภาพรังสี เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ก็พบโรคเนื้องอกของเส้นเลือดฝอย (hemangioma) ที่มีขนาดใหญ่มากที่ม้ามแตก และเลือดกำลังซึมออก ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการอุดกั้นเส้นเลือดบริเวณที่แตก จนเลือดหยุดออกแล้ว ส่วนการรักษาประคับประคองอื่นๆ เช่น การให้เลือดทันที เพื่อให้ได้ค่าฮีมาโตคริต มากกว่า 30 % การให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง แต่ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนทางการหายใจ มีการติดเชื้อในทางเดินหายใจและภาวะการหายใจล้มเหลว จึงใส่ท่อช่วยหายใจ และ ต่อเข้ากับเครื่องช่วยหายใจ แต่ในที่สุดผู้ป่วยก็ถึงแก่กรรม โดยไม่ได้รับอนุญาตให้ตรวจศพ

### วิจารณ์

การวินิจฉัย โรคมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง ในผู้ป่วยรายนี้ในครั้งแรก ครอบคลุมเกณฑ์การวินิจฉัย คือ ความเข้มข้น ฮีโมโกลบิน มากกว่า 14.5 กรัม% หรือ ฮีมาโตคริต มากกว่า 45 % ในเพศหญิง, มีตรวจเลือดพบยีนส์ JAK2 V617F

mutation และ ตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูกพบเซลล์เพิ่มขึ้นทุกสาย (panmyelosis)<sup>(8)</sup> นอกจากการบริจาคเลือดเพียงครั้งเดียวแล้ว ผู้ป่วยก็ไม่ได้ไปรับการรักษาที่ไหนอีกเลย แต่ในครั้งนี้ ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน กลับลดได้เองเหลือเพียง 7.9 กรัม% คาดว่าเกิดจากการเสียเลือดเข้าไปในช่องท้องจำนวนมาก เพราะจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดยังคงสูงกว่าระดับปกติ<sup>(3)</sup> ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้ทั่วไปในผู้ป่วยโรคผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการรักษา

โดยทั่วไปผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง จะมีภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ หลอดเลือดอุดตันจากลิ่มเลือด มากกว่า จะมีอาการเลือดออกผิดปกติ การมีปริมาณเกล็ดเลือดสูงมากจนนับล้านไม่ได้ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกมากกว่าปกติ รวมทั้งอายุที่มากกว่า 70 ปี<sup>(9)</sup> แบบผู้ป่วยรายนี้ด้วย ดังนั้นการมีเลือดออกในช่องท้อง โดยไม่เคยมีการกระทบกระเทือนที่หน้าท้องในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง แม้จะเคยมีรายงานในผู้ป่วยกลุ่ม myeloproliferative disorder ได้บ้าง<sup>(7)</sup> แต่ ก็ยังต้องวินิจฉัยหาสาเหตุที่จำเพาะก่อนเสมอเพื่อ จะได้ให้การรักษาที่จำเพาะตามสาเหตุ และในที่สุด ก็พบว่า ผู้ป่วยของเราเลือดออกจากเส้นเลือดฝอย ในเนื้องอกขนาดใหญ่ของเส้นเลือดในม้ามแตก ทำให้มีเลือดออกได้ปริมาณมาก จนความดันโลหิตตก และ โลหิตจางกะทันหัน ผู้ป่วยมีอาการ กระสับกระส่ายได้<sup>(10)</sup>

ในการวิเคราะห์ทบทวนผู้ป่วยที่มีโรคเนื้องอกของเส้นเลือดที่พบที่ม้าม ทั้งสิ้น 32 ราย ที่มารับการตรวจรักษาที่มายอคลินิก พบว่าอายุเฉลี่ยคือ 63 ปี มีเพียง 6 รายเท่านั้นที่มีอาการเกี่ยวข้องกับตัวของโรคเอง ร้อยละ 80 ไม่มีอาการใดๆ เป็นการพบโดยบังเอิญขณะที่ทำการตรวจวินิจฉัยโรคอื่นๆ

คลำม้ามได้เพียง 4 รายเท่านั้น ขนาดของเนื้องอก ระหว่าง 0.3 - 7 ซม. ผู้ป่วย 11 รายวินิจฉัยได้จาก เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือ เครื่องสะท้อนคลื่นเสียงความถี่สูง ผู้ป่วย 10 รายไม่มีอาการใดๆใน ระหว่างที่ติดตามการรักษา ระหว่าง 0.6 ถึง 7 ปี ผู้ป่วย 21 ราย (ร้อยละ 65) วินิจฉัยได้จากการตัด ม้ามเพราะเกรงว่าจะเป็นเนื้องอกชนิดต่างๆที่ม้าม แต่ทั้งหมดไม่มีผู้ป่วยรายใดที่เกิดการแตกเองของ เส้นเลือดฝอยจากเนื้องอกแบบผู้ป่วยของเรา<sup>(11)</sup> ขนาดเนื้องอกก็ไม่มีใครที่มีขนาดใหญ่เท่าของผู้ป่วย เราที่ใหญ่มากกว่า 7 ซม. เนื้องอกเส้นเลือดที่ม้าม ที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 ซม. ย่อมมีความเสี่ยงต่อการ จะแตกเองได้<sup>(12)</sup>

เนื้องอกของเส้นเลือดที่ม้าม อาจจะเป็นส่วนหนึ่งของโรคเนื้องอกเส้นเลือดหลาย ตำแหน่ง เช่น เนื้องอกเส้นเลือดที่ตับ<sup>(13)</sup>, พบ ร่วมกับ cystic lesions ในไตและตับ<sup>(14)</sup> หรือ อาจพบเฉพาะที่ม้ามเพียงที่เดียวก็ได้ แต่การพบ เนื้องอกของเส้นเลือดที่ม้ามในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ด เลือดแดงเรื้อรังแบบผู้ป่วยรายนี้ ยังไม่เคยมี รายงานมาก่อน และเนื่องจากตัวโรคมะเร็งเม็ด เลือดแดงเรื้อรังเองก็เกิดภาวะม้ามโตได้มากๆอยู่ แล้ว ถ้าเส้นเลือดจากเนื้องอกไม่แตกจนมีการเสีย เลือดจำนวนมาก แพทย์ก็มักจะไม่ได้ทำการตรวจ

ละเอียดเกี่ยวกับม้าม จึงมีโอกาสดำเนินการวินิจฉัย ได้มาก

การรักษาโรคเนื้องอกเส้นเลือดที่ม้าม มัก ขึ้นกับขนาดของก้อน ถ้าเล็กกว่า 2 ซม. และไม่มี อาการ ให้สังเกตอาการ ถ้ามมากกว่า 4 ซม. แนะนำให้ ตัดม้ามแม้จะไม่มีอาการ<sup>(15)</sup> แต่ผู้ป่วยของเราเป็น ก้อนขนาดใหญ่ จนยากแก่การผ่าตัด จึงรักษาด้วยการ ออกันเส้นเลือดด่วนผ่านการสวนเส้นเลือดโดย รังสีแพทย์ แม้เลือดจะหยุดได้จริง และมีการให้ เลือดและสารน้ำอย่างเพียงพอ แต่ผู้ป่วยของเรามี โรคแทรกซ้อนที่รุนแรงคือ การติดเชื้อในปอดและ การหายใจล้มเหลว จนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ สนับสนุน และเสียชีวิต

### สรุป

ผู้ป่วยหญิงไทย อายุ 73 ปี มีเลือดออกเอง ในช่องท้องจำนวนมาก เนื่องจากเส้นเลือดจากโรค เนื้องอกเส้นเลือดขนาดใหญ่ที่ม้ามแตก โดยมี ประวัติเดิมเป็นโรคมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรังที่ ไม่ได้รับการรักษามาก่อน เนื้องอกได้รับการรักษา ด้วยการสวนเส้นเลือดแล้วออกันเส้นเลือดที่แตก ผู้ป่วยหยุดเลือดออก แต่มีโรคแทรก คือ การหายใจ ล้มเหลว อาจกล่าวได้ว่าแม้ภาวะเลือดออกง่าย อาจพบได้ในโรคมะเร็งเม็ดเลือดแดงเรื้อรัง แต่ ถ้าเป็นการแตกเลือดเองในช่องท้อง ต้องหาสาเหตุ โดยเร็วและต้องหยุดเลือดที่กำลังออกให้ได้

**เอกสารอ้างอิง**

1. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2015 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2015; 90: 162-73.
2. Radia D, Geyer HL. Management of symptoms in polycythemia vera and essential thrombocythemia patients. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015: 340-8. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.340.
3. Gangat N, Wolanskyi AP, Schwager SM, Hanson CA, Tefferi A. Leukocytosis at diagnosis and the risk of subsequent thrombosis in patients with low-risk essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Cancer* 2009; 115: 5740-5.
4. Kaifie A, Kirschner M, Wolf D, Maintz C, Hänel M, Gattermann N, et al. Bleeding, thrombosis, and anticoagulation in myeloproliferative neoplasms (MPN): analysis from the German SAL-MPN-registry *J Hematol Oncol* 2016; 9: 18. Published online 2016 Mar 5. doi: 10.1186/s13045-016-0242-9
5. Lucey BC, Varghese JC, Soto JA. Spontaneous hemoperitoneum: causes and significance. *Curr Probl Diagn Radiol* 2005; 34: 182-95.
6. Kasotakis G. Spontaneous hemoperitoneum. *Surg Clin North Am* 2014; 94: 65-9.
7. Stomiolo AM, Fitzgerald DB, Rowe JM, Olson JP. Spontaneous hemoperitoneum in two patients with myeloproliferative disorders. *Am J Hematol* 1987; 24: 433-5.
8. Silver RT, Chow W, Orazi A, Arles SP, Goldsmith SJ. Evaluation of WHO criteria for diagnosis of polycythemia vera: a prospective analysis. *Blood* 2013; 122: 1881-6.
9. Wehmeier A, Daum I, Jamin H, Schneider W. Incidence and clinical risk factors for bleeding and thrombotic complications in myeloproliferative disorders. A retrospective analysis of 260 patients. *Ann Hematol* 1991; 63: 101-6.
10. Louis TH, Sanders JM, Stephenson JS, Harbour LN, Ford KL. Splenic hemangiomatosis. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2011; 24: 356-8.
11. Willcox TM, Speer RW, Schlinkert RT, Sarr MG. Hemangioma of the spleen: presentation, diagnosis, and management. *J Gastrointest Surg* 2000; 4: 611-3.

12. Palas J, Matos AP, Ramalho M. The spleen revisited: An overview on magnetic resonance imaging. *Radiol Res Practice* 2013 (2013), Article ID 219297, 15 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/219297>
13. Chatzoulis G, Kaltsas A, Daliakopoulos S, Sallam O, Maria K, Chatzoulis K, et al. Co-existence of a giant splenic hemangioma and multiple hepatic hemangiomas and the potential association with the use of oral contraceptives: a case report. *J Med Case Reports* 2008; 2: 147. DOI: 10.1186/1752-1947-2-147
14. Iliesiu A, Ciornenchi OC, Tampa M, Matei C, Georgescu S-R, Cirstoiu C, et al. Spontaneous rupture of the spleen on a patient with splenic hemangioma and multiple cystic lesions in kidney and liver. Case report and literature review. *Modern Med* 2015; 22: 78-83.
15. Shinde J, Pandit S, Kolte S, Singh SP. Laparoscopic splenectomy for haemangioma of the spleen. *J Minim Access Surg* 2014; 10: 42-4.