

ภาวะตัวเหลืองในทารก

สุชาติ อาริมิตร¹, สุมิตร สุตรา², เพ็ญศรี ไควสุวรรณ²

¹ภาควิชาศัลยศาสตร์, ²ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Neonatal Cholestasis

Suchart Aremitre¹, Sumitr Sutra², Pensri Kosuwon²

¹Department of Surgery, ²Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

ภาวะตัวเหลืองในทารกพบได้บ่อย ส่วนใหญ่เกิดจากการมีบิลิรูบินชนิด indirect สูง จากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) หรือจากการกินนมแม่ ภาวะ cholestasis ในทารกอายุน้อยกว่า 2 เดือน ที่พบบิลิรูบิน ชนิด direct สูงเกิน 2 มก./ดล. เป็นภาวะที่บ่งถึงความผิดปกติในระบบท่อน้ำดี และตับ พบได้ประมาณ 1 ต่อ 2500 ทารกเกิดมีชีพ สาเหตุหลักจากความผิดปกติของท่อน้ำดี (extrahepatic) และความผิดปกติที่ตับ (intrahepatic) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สาเหตุ neonatal cholestasis

Extrahepatic caused

Biliary atresia

Cholelithiasis

Intrahepatic caused

Neonatal hepatitis (transient intrahepatic cholestasis)

Infections

Congenital infection TORCH, Syphilis

Viral hepatitis

Bacterial infection

Genetic disease

α 1 antitrypsin deficiency

Allagille syndrome

Inborn errors of bile acid synthesis

(Cystic fibrosis, Nieman-Pick disorder)

Toxin (Total parenteral nutrition)

ในประเทศไทยสาเหตุที่พบแตกต่างกับในต่างประเทศ ซึ่งพบความผิดปกติ เช่น α 1 antitrypsin deficiency ความผิดปกติทางพันธุกรรม และเมตาบอลิกได้บ่อยกว่า

การวินิจฉัยส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มของ neonatal hepatitis และโรคท่อน้ำดีตีบตัน (biliary atresia) ซึ่งเป็นโรคที่มีความสำคัญ จำเป็นต้องนึกถึงไว้เสมอจนกว่าจะพิสูจน์ได้ว่าไม่ใช่

Neonatal hepatitis เป็นกลุ่มโรคหรือความผิดปกติที่ตับ ที่อาจจะเกิดจากการติดเชื้อตั้งแต่ในครรภ์ (congenital infection) เช่น โรคหัดเยอรมัน ซิฟิลิส toxoplasmosis CMV (cytomegalovirus) และ herpes simplex ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัยได้ โดยการตรวจกรอง (screening) โดยตรวจเลือด serology ที่ต้องระวังในการวินิจฉัยเพราะอาจมีข้อผิดพลาดทำให้เกิดผลเสียในการดูแลคนไข้ โดยเฉพาะการวินิจฉัย CMV ว่าเป็นสาเหตุทำให้เกิด cholestasis เนื่องจากการติดเชื้อที่พบได้บ่อยมากในทารกแรกเกิดแต่จะไม่เกิดตับอักเสบรุนแรงจนทำให้ตับโตแข็งและมีอุจจาระสีด่าง มีผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตันบางรายที่ในขั้นต้นพบการตรวจ serology ให้ผลบวกต่อ CMV และให้การวินิจฉัยเป็น CMV โดยไม่ได้ทำการตรวจวินิจฉัยต่อให้ชัดเจนทำให้ไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องเช่นเดียวกับการติดเชื้อ herpes simplex ในทารกจะทำให้เกิดอาการรุนแรงมี encephalitis และตับอักเสบโดยจะไม่เกิดเฉพาะ cholestasis เท่านั้น ส่วนไวรัสตับอักเสบ เอ บี ซี พบเป็นสาเหตุได้น้อยมาก ไวรัสตับอักเสบบีอาจจะทำให้เกิดภาวะตับวายได้หลังอายุ 6 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะพักตัวของโรค

อีกกลุ่มหนึ่งของ neonatal hepatitis ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อจริง จากการที่ผลการตรวจวินิจฉัยทุกอย่างให้ผลลบ และเมื่อติดตามผู้ป่วยต่อไปพบว่าอาการหรือความผิดปกติในการทำงานของตับกลับมาเป็นปกติ ซึ่งเรียกกกลุ่มนี้ว่า transient intrahepatic cholestasis ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความผิดปกติอื่นๆ ก่อนที่เกิดอาการตัวเหลือง เช่น พบภาวะการเจริญเติบโตช้าตั้งแต่ในครรภ์ (intrauterine growth retardation) คลอดก่อนกำหนด ภาวะขาดออกซิเจนตอนแรกคลอด ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ มีความผิดปกติต้องได้รับการผ่าตัด การ

ติดเชื้ในช่วงแรกเกิด โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่มี endotoxin ซึ่งยับยั้งการขนส่งกรดน้ำดีในระดับเซลล์ (canalicular transport) ลักษณะ cholestasis ที่พบจะไม่รุนแรง อุจจาระซีด ไม่มาก ตับโตเล็กน้อย consistency ปกติ เอนไซม์ตับขึ้นเล็กน้อย และทุกอย่างกลับมามาปกติหมดภายในปีแรก

โรคท่อน้ำดีตีบตัน มีอุบัติการณ์ประมาณ 1 คนต่อทารกเกิดมีชีพ 10,000-15,000 คน สาเหตุที่ทำให้เกิดยังไม่ทราบ แต่ความผิดปกติโดยเฉพาะการอักเสบและการสร้างพังผืด จะเกิดต่อเนื่องต่อไปอีกทำให้เกิดการอุดตันเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ (progressive obliteration) ถ้าไม่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขผู้ป่วยจะเกิดภาวะตับแข็ง เสียชีวิตภายใน 1-2 ปี การผ่าตัดระบายลดการคั่งของน้ำดีโดยการทำให้ portoenterostomy หรือ Kasai operation เป็นการรักษาที่ช่วย (palliative) ให้ผู้ป่วยรอดชีวิตได้ ถ้าทำการผ่าตัดโดยศัลยแพทย์ที่มีความชำนาญ และทำก่อนอายุ 2 เดือน ดังนั้นจึงเป็นกรอบเวลาที่จำกัดทำให้ต้องได้ การวินิจฉัยถูกต้องและเร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อผ่าตัด รักษาแก้ไขได้ทันท่วงที ส่วนการผ่าตัดเปลี่ยนตับ (liver transplantation) เป็นอีกวิธีการหนึ่งที่ช่วยผู้ป่วยรอดชีวิตได้ แต่มีข้อจำกัด เรื่องการผ่าตัด การหาผู้บริจาคตับ การดูแลหลัง ผ่าตัด การให้ยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งทำให้เกิดค่าใช้จ่ายสูงมาก จึงเป็นวิธีการที่เลือกใช้เมื่อผ่าตัด portoenterostomy แล้วไม่ได้ผล หรือในรายที่มารับการรักษาแล้วช้าเกิน 4 เดือน ซึ่งไม่ควร ทำผ่าตัด portoenterostomy เพราะผลการผ่าตัดไม่ดี

แนวทางการวินิจฉัยทารกที่มีปัญหา cholestasis

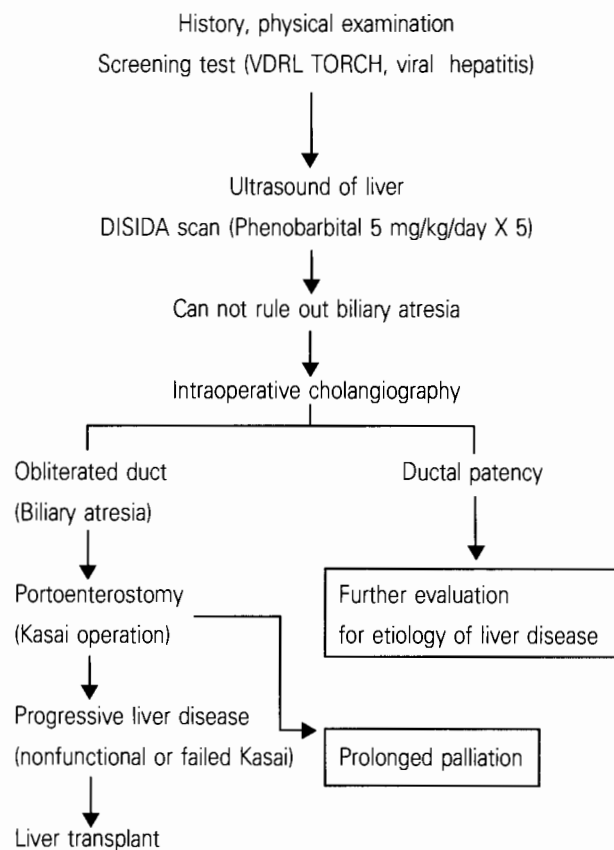
แพทย์ผู้ดูแลทารกที่มีปัญหา cholestasis จะต้องวินิจฉัย หรือวินิจฉัยแยกโรคท่อน้ำดีตีบตันเสมอ และต้องทำในเวลา ที่รวดเร็วเท่าที่จะทำได้ เพราะมีกรอบเวลาที่จำกัดดังกล่าวแล้ว การที่จะให้ได้การวินิจฉัยโรคท่อน้ำดีตีบตัน สิ่งที่ต้อง ตระหนักไว้เสมอเพื่อป้องกันไม่ให้พลาดการวินิจฉัยนี้ดัง ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อพึงตระหนักในการวินิจฉัยแยกโรคท่อน้ำดีตีบตัน

1. neonatal cholestasis ทุกรายให้การวินิจฉัยเป็นโรคท่อน้ำดีตีบตันจนกว่าจะพิสูจน์ว่าไม่ใช่
2. การวินิจฉัยต้องทำให้ทันเวลา
3. ไม่ควรนึกถึงภาวะตัวเหลือง จากสาเหตุกินนมแม่เป็นอันดับแรก
4. ต้องดู สีอุจจาระ ปัสสาวะ
5. การพบbilirubin ชนิด direct ถือว่าผิดปกติต้องหาสาเหตุ
6. การพบเด็กเจริญเติบโตปกติไม่ทำให้ตัดโรคต้อออกได้
7. การพบ CMV ไม่ทำให้หยุดค้นหาสาเหตุของ cholestasis อื่น

8. โรคท่อน้ำดีตีบตันไม่จำเป็นต้องพบbilirubin สูง ๆ หรือ เอนไซม์ตับสูงไม่มาก
9. การตรวจคลื่นความถี่สูงในช่องท้อง อาจจะไม่ช่วยมาก อย่างที่คิด
10. การตรวจพยาธิสภาพ อาจจะไม่ช่วยในวินิจัย
11. เตรียมทำ IOC เพื่อให้การวินิจัยที่ถูกต้องและทันเวลา

ขั้นตอนการตรวจวินิจัยทารกที่มี cholestasis



แผนภูมิ แสดงแนวทางการตรวจวินิจัย neonatal cholestasis

ในผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน การตรวจคลื่นความถี่สูงของ ช่องท้องอาจจะไม่ช่วยนัก คืออาจจะไม่พบลักษณะที่ผิดปกติ หรืออาจพบถุงน้ำดีเล็กผิดปกติ แต่จะไม่พบการโป่งพอง (dilatation) ของท่อน้ำดีในตับ บางรายอาจจะพบร่วมกับ choledochal cyst ได้

การตรวจ DISIDA scan หลังจากให้ phenobarbital 5 มก./กก./วัน เป็นเวลา 5 วัน ก่อนการตรวจ เพื่อเพิ่มการหลั่ง น้ำดีในตับจะไม่พบสารไอโซโทปในลำไส้แม้จะให้เวลานานถึง 24 ชั่วโมง แล้วก็ตาม ซึ่งก็ไม่สามารถแยกกับภาวะที่ตับมีการ ทำงานเสียไปมากแล้วได้ กรณีที่ยังสงสัยหรือแยกโรคท่อน้ำดีตีบตันออกไปไม่ได้ ขั้นตอนต่อไปจำเป็นต้องทำการ

ผ่าตัดฉีดสารทึบแสงเข้าถุงน้ำดี เพื่อดูท่อน้ำดี (intraoperative cholangiography, IOC) ร่วมกับการตรวจพยาธิสภาพตับซึ่งการตรวจดูขนาดของท่อน้ำดี ถ้าพบขนาดมากกว่า 150 ไมครอน จะมีพยากรณ์โรคที่ตึกว่า

ในทางปฏิบัติดังรายงานที่รวบรวมผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จะเห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 80) มารับการรักษาหลังอายุ 60 วัน ซึ่งอาจเกิดจากความไม่เข้าใจของบิดามารดาซึ่งคิดว่าปล่อยไว้อาการตัวเหลืองอาจหายไปเองเหมือนทารกบางคนจึงพาไปหาแพทย์ซ้ำ หรือเกิดจากการไม่ตระหนักถึงความสำคัญของการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของแพทย์ผู้รักษาให้เวลาในการวินิจฉัยตามขั้นตอนต่าง ๆ นานเกินไปจึงทำให้บางส่วนเกิดภาวะตับแข็งแล้ว ทำให้ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยตามแนวทางข้างต้นได้ และจะไม่เกิดผลดีจากการผ่าตัด ผลการรักษาที่ได้จึงไม่ดีเท่าที่ควร การแก้ปัญหาเพื่อช่วยผู้ป่วยกลุ่มนี้น่าจะเกิดจากความร่วมมือของทั้งผู้ปกครองเด็กที่ต้องรู้

เข้าใจถึงอาการสำคัญและความจำเป็นที่ต้องได้รับการตรวจวินิจฉัย ทารกที่มีตัวเหลืองหลังจากอายุ 3 สัปดาห์ และแพทย์ต้องตระหนักถึงโรคท่อน้ำดีตีบตัน ต้องให้การวินิจฉัย ให้ได้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ เพื่อให้ทารกได้รับการผ่าตัดช่วยชีวิตได้ทัน่วงที

บรรณานุกรม

1. Rosenthal P. Biliary atresia and neonatal disorders of the bile ducts In : Wyllie R. Hyams JS. Editors. Pediatric gastrointestinal disease 2nd ed, Philadelphia : W.B Saunders, 1999: 568-77.
2. Bousvaros A, Lacaille F, Lillehei C. Neonatal cholestasis. International Seminars in Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Hamilton : BC Decker Inc, 1999;8,3: 1-13.
3. เพ็ญศรี โค้วสุวรรณ, สุชาติ อารัมมิตร, สุมิตร สุตรา, วินัย ตันติยาสวัสดิกุล, มณฑล เมฆอนันต์ธวัช, อารยะ ดังคนเภาส. Neonatal cholestasis โรคท่อน้ำดีตีบตัน : ปัญหาที่แก้ไขได้. ศรีนครินทร์เวชสาร.

