

Neonatal Cholestasis : โรคท่อน้ำดีตีบตันปัญหาที่แก้ไขได้

เพ็ญศรี ไกสุวรรณ¹, สุชาติ อาริมิตร², สุมิตร สุตรา¹, วินัย ตันติยาสวัสดิกุล²,
มณฑล เมฆอนันต์ธวัช², อารยะ ดังคโนภาส¹

¹ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

² ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Neonatal Cholestasis : Biliary Atresia, the Possible Solution

Pensri Kosuwon¹, Suchart Aremitra², Sumitr Sutra¹, Vinai Tantiyasawasdikul², Monthon Mekanantawat²,
Araya Thugkanopas¹

¹Department of Pediatrics, ²Department of Surgery, Srinagarind Hospital,
Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 40002

หลักการและเหตุผล: Neonatal cholestasis หมายถึงภาวะที่มีการคั่งของบิลิรูบินชนิด conjugated ในเลือดเกิน 2 มก./ดล. หรือมากกว่าร้อยละ 20 ของบิลิรูบินทั้งหมด อาการทางคลินิกที่พบคือ ภาวะตัวเหลือง ปัสสาวะสีเข้ม อุจจาระสีซีด สาเหตุสำคัญที่ต้องวินิจฉัยให้ถูกต้องคือ โรคท่อน้ำดีตีบตัน (biliary atresia) และภาวะตับอักเสบ(neonatal hepatitis) ซึ่งโรคทั้งสองกลุ่มนี้มีอาการคล้ายคลึงกันแต่การดำเนินโรคแตกต่างกัน โรคท่อน้ำดีตีบตันถ้าไม่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขก่อนอายุ 2 เดือน ผู้ป่วยจะเสียชีวิตทุกรายที่อายุเฉลี่ยหนึ่งปีครึ่ง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงปัญหาการวินิจฉัยและผลการรักษาผู้ป่วยภาวะ neonatal cholestasis ซึ่งได้นำมาใช้ในการปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

รูปแบบการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงบรรยายย้อนหลัง โดยรวบรวมเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่มีภาวะ cholestasis ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่เดือน กรกฎาคม 2540-กรกฎาคม 2543

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด 33 คน ชาย 20 คน หญิง 13 คน อายุเฉลี่ยที่มารักษา 82.69 ± 34.39 วัน แนวทางการตรวจวินิจฉัยประกอบด้วย การตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อแต่กำเนิด การตรวจคลื่นความถี่สูงของท้อง DISIDA scan การผ่าตัด exploratory laparotomy และ intraoperative cholangiography (IOC) ตรวจทางพยาธิวิทยาของตับ มีผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน (biliary atresia) จำนวน 13 คน ตับอักเสบ 5 คน และผู้ป่วย cholestasis ที่ไม่มีสาเหตุจำเพาะ 15 คน อายุเฉลี่ยของเด็กในกลุ่มโรคท่อน้ำดีตีบตัน เท่ากับ 78.07 วัน กลุ่มตับอักเสบเท่ากับ 57.00 วัน และในกลุ่ม cholestasis ที่ไม่มีสาเหตุจำเพาะเท่ากับ 95.73 วัน การตรวจวินิจฉัยที่ดีที่สุดเพื่อวินิจฉัยโรคท่อน้ำดีตีบตันให้ถูกต้อง คือ การผ่าตัด exploratory laparotomy และทำ IOC ในกลุ่ม biliary atresia

Background: Neonatal cholestasis is defined clinically as the accumulation in the blood of conjugated bilirubin higher than 2 mg/dl or a fraction greater than 20% of an elevated total bilirubin level. The clinical features of any form of cholestasis are similar ,including jaundice, dark yellow urine and pale stools. The correct diagnosis of biliary atresia and neonatal hepatitis is important because the clinical course of these two diseases are different. In biliary atresia if Kasai operation would not be performed within 2 months of age, the child will end up with biliary cirrhosis and die at average age of one and a half year.

Objective: To assess the problem of diagnosis and result of treatment in order to improve management guideline for neonatal cholestasis.

Study design: Retrospective descriptive study. The medical records of patients with neonatal cholestasis during July 1997 to July 2000 were used in this study.

Results: There were 33 cases of patients, 20 males, 13 females with average age was 82.69 ± 34.39 days. A combination of blood test for congenital infection, imaging by ultrasound, DISIDA scan, exploratory laparotomy with intraoperative cholangiography (IOC) and histological study aided in establishing the diagnosis and differentiating biliary atresia from other causes of neonatal cholestasis. There were 13 cases of biliary atresia, 5 cases were neonatal hepatitis and 15 cases were cholestasis with non specific causes. The mean age was 78.07, 57.0, 95.73 days in group of biliary atresia, neonatal hepatitis, and cholestasis group respectively. The most reliable investigation was exploratory laparotomy and

ได้รับการผ่าตัด Kasai เพียง 8 คนเนื่องจากผู้ป่วยมารับการรักษาช้า ในกลุ่มนี้มีเพียง 2 คนเท่านั้นที่ได้ผลดีหายเหลือง โดย 1 คนต้องทำการผ่าตัดเปลี่ยนตับอาการจึงดีขึ้น อีกสองคนเสียชีวิตเนื่องจากตับวายและที่เหลือเป็นตับแข็งผู้ป่วยในกลุ่มตับอักเสบและกลุ่ม cholestasis ที่ไม่มีสาเหตุจำเพาะมีอาการดีขึ้นหายเหลือง 3 และ 7 คนตามลำดับ

สรุป: การให้การวินิจฉัยแยกโรคภาวะ neonatal cholestasis โดยเฉพาะโรคท่อน้ำดีตีตัน จำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องวินิจฉัยให้ถูกต้องก่อนอายุ 2 เดือน เพื่อประโยชน์ในการรักษาผ่าตัดให้ได้ผลดี ดังนั้นการให้ความรู้แก่พ่อแม่ถึงความผิดปกติถ้าทารกมีอาการตัวเหลืองร่วมกับมีอุจจาระสีซีด หลังจากอายุ 2-3 สัปดาห์ควรได้รับการตรวจสุขภาพเด็กครั้งแรกเมื่ออายุ 4 สัปดาห์ เพื่อวินิจฉัยแต่แรกเริ่มและควรได้รับการตรวจวินิจฉัยตามขั้นตอนเพื่อการหาสาเหตุโดยเฉพาะโรคท่อน้ำดีตีตันซึ่งการผ่าตัดจะสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้

คำสำคัญ: neonatal cholestasis, โรคท่อน้ำดีตีตัน, neonatal hepatitis.

IOC. Kasai operation was done in only 8 cases. Only 2 had good result and liver transplantation was required in one of these. The others had cirrhosis. There were 3 cases in the neonatal hepatitis group and 7 cases in cholestasis group had good results.

Conclusions: The early definite diagnosis of neonatal cholestasis is the most important especially biliary atresia which the early operative treatment is crucial. There for, the parents are given advise that jaundice with pale stools after age of 2 -3 weeks should be regarded as abnormal. The first wellbaby examination should be happens at 4 weeks of age. The appropriate investigations should be performed for detection of biliary atresia which surgical procedure can save their lives.

Key words: neonatal cholestasis, biliary atresia, neonatal hepatitis.

ศรีนครินทร์เวชสาร 2544; 16(4), 257-262 • Srinagarind Med J 2001; 16(4), 257-262

บทนำ

Neonatal cholestasis หมายถึง ภาวะที่ทารกมีการค้างของบิลิรูบินชนิดconjugatedหรือdirect ในเลือดเกิน 2 มก./ดล. หรือมากกว่าร้อยละ 20 ของบิลิรูบินทั้งหมด¹ เกิดจากความบกพร่องในการสร้างและหลั่งน้ำดี สาเหตุแบ่งได้คร่าว ๆ เป็น 2 กลุ่ม คือ จากความผิดปกติในตับ (intrahepatic) และความผิดปกตินอกตับ (extrahepatic) ความผิดปกติในตับ เช่น ภาวะตับอักเสบในทารก (neonatal hepatitis) ทั้งที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) ซึ่งพบได้บ่อยที่สุด และที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียไวรัส รวมทั้งเชื้อ HIV (Human immune deficiency virus) อีกกลุ่มหนึ่งคือ ความผิดปกตินอกตับ ที่พบได้ไม่บ่อยนักแต่มีความสำคัญจำเป็นต้องให้การวินิจฉัยและการรักษาที่รวดเร็ว คือภาวะท่อน้ำดีตีตัน (biliary atresia) ซึ่งเป็นการผิดปกติที่เกิดขึ้นหลังคลอด มีการตีตันของท่อน้ำดีเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ (progressive obliteration) จากการอักเสบ และมีการสร้างพังผืด (fibrosis) ซึ่งขณะนี้ยังไม่ทราบสาเหตุ แต่ผลคือมีการค้างของน้ำดีในตับทำอันตรายต่อตับ เกิดตับแข็งถ้าไม่ได้รับการผ่าตัดเพื่อระบายน้ำดีที่คั่งลงมาในลำไส้โดยการทำ portoenterostomy (Kasai operation) ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากตับแข็งทุกรายที่อายุเฉลี่ยประมาณ 1 ปีครึ่ง² และถ้าทำการผ่าตัดก่อนอายุ 2 เดือน จะได้ผลดีสามารถทำให้หายเหลือง มีชีวิตใกล้เคียงปกติถึงร้อยละ 60 จากการติดตามระยะยาวถึง 30 ปี³

ในเด็กที่มี ภาวะ cholestasis ไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม อาการที่พบ คือ ตัวเหลืองปัสสาวะสีเข้ม อุจจาระสีซีด มีท้องโตจากอาการที่มีตับหรือม้ามโต ซึ่งอาการเหล่านี้เกิดจากมีน้ำดีคั่งค้างในตับและไม่มีน้ำดีหลั่งมาในลำไส้ หรือมีแต่ลดลง ซึ่งอาการดังกล่าวไม่สามารถแยกโรคทั้ง สองกลุ่ม นี้ได้โดยเฉพาะใน idiopathic neonatal hepatitis กับโรคท่อน้ำดีตีตันไม่ว่าจะเป็น การตรวจทางห้องปฏิบัติการการตรวจเลือดดูการทำงานของตับ (liverfunction test, LFT) ก็ไม่สามารถแยกสองโรคนี้ได้ การตรวจคลื่นความถี่สูงช่องท้อง เพื่อดูถุงน้ำดีและท่อน้ำดี การตรวจ DISIDA scan เป็นการฉีดสาร diisopropyl iminoacetic acid ที่ติดฉลากด้วย Tc99 เข้าหลอดเลือด ซึ่งสารนี้จะถูกจับเข้าไปที่ตับแล้วขับออกมากับน้ำดีลงมาในลำไส้ ก็ไม่สามารถแยกโรคท่อน้ำดีตีตันกับผู้ป่วย neonatal hepatitis ที่รุนแรงมีการทำงานของตับเสียไปมากแล้วได้^{4,5} รวมถึงการตรวจพยาธิวิทยาของตับของทั้งสองโรคนี้มีบางส่วนที่คล้ายคลึงกัน ทำให้บางครั้งไม่สามารถวินิจฉัยแยกโรคออกจากกันได้⁶

ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยขั้นสุดท้ายยังจำเป็นต้องอาศัยการผ่าตัด exploratory laparotomy และฉีดสารทึบแสงเข้าถุงน้ำดีแล้วเอกซเรย์เพื่อดูท่อน้ำดี (intraoperative cholangiography, IOC) ถ้าพบว่ามีการตีตันของท่อน้ำดีก็ทำการผ่าตัดโดยวิธีของ Kasai เพื่อแก้ไขได้เลย

เพื่อศึกษาถึงปัญหาการวินิจฉัยและผลการรักษา ผู้รายงานได้รวบรวมผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ด้วยเรื่อง cholestasis เพื่อนำมาใช้ในการปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่มีภาวะ cholestasis คือมี conjugated bilirubin สูงเกินร้อยละ 20 ของ total bilirubin ที่เข้ารับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาล ศรีนครินทร์ ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2540 ถึง 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2543 โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยและติดตามผลการรักษาโดยมีนิยามต่าง ๆ ดังนี้

ภาวะ cholestasis ที่ไม่ทราบสาเหตุจำเพาะคือภาวะที่ผู้ป่วยมีค่า direct bilirubin สูงกว่าร้อยละ 20 ของค่า total bilirubin ที่ไม่ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโดยวิธี Intraoperatier cholangiography (IOC) ว่ามีการตีบตันในท่อน้ำดีหรือไม่ พยาธิสภาพตับพบลักษณะมีน้ำดีคั่งในเซลล์ตับหรือท่อน้ำดี โดยไม่พบลักษณะเฉพาะที่เข้าได้กับลักษณะของ neonatal hepatitis หรือ biliary atresia

ภาวะตับอักเสบในทารก (Neonatal hepatitis) คือผู้ป่วยที่มีภาวะ cholestasis และได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโดยวิธี intraoperative cholangiography ว่าไม่มีการตีบตันในท่อน้ำดี พยาธิสภาพตับที่พบในภาวะตับอักเสบในทารก ลักษณะเด่นคือพบลักษณะการอักเสบ (inflammation) และ giant cell transformation

ภาวะท่อน้ำดีตีบตัน (Biliary atresia) คือผู้ป่วยที่มีภาวะ cholestasis ที่ได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยโดยวิธี intraoperative cholangiography ว่ามีการตีบตันในท่อน้ำดี พยาธิสภาพตับพบลักษณะของ bile duct proliferation, canalicular, hepatocyte bile stasis, periportal fibrosis

ภาวะตับแข็ง (cirrhosis) คือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด exploratory laparotomy พบลักษณะผิดปกติของตับที่เป็น nodule และมีเยื่อพังผืดหรือในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัดหรือตรวจพยาธิสภาพตับ แต่เมื่อติดตามผลการรักษาพบว่ามีอาการเหลือง ตับโต ร่วมกับอาการแสดงถึงความดันเลือดพอร์ทัลสูงเช่น หลอดเลือดดำหน้าท้องโป่งพอง ม้ามโต ท้องมาน

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่เป็น neonatal cholestasis ทั้งหมดจำนวน 39 คน โดยตัดผู้ป่วย 6 คนออกจากการวิเคราะห์ เนื่องจากไม่มีผลการตรวจวินิจฉัยครบตามเกณฑ์ เช่น DISIDA scan การผ่าตัดทำ IOC และผลตรวจทางพยาธิวิทยา เหลือผู้ป่วยทั้งหมด 33 คน

อายุเฉลี่ย 82.69 ± 34.39 วัน เป็นชาย 20 คน หญิง 13 คน แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มดังนี้ คือ (ตารางที่ 1)

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน 13 คน อายุเฉลี่ย 78 วัน ชาย 9 คน หญิง 4 คน ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบถุงน้ำดีเล็กผิดปกติ 9 คน อีก 4 คนพบถุงน้ำดีปกติ ผลการตรวจ DISIDA scan ทุกราย ไม่พบสารไอโซโทปในลำไส้ และผลพยาธิสภาพตับ 9 คน เข้าได้กับโรคท่อน้ำดีตีบตันมี 1 ราย พยาธิสภาพพบลักษณะเป็น cholestasis เท่านั้น มีผู้ป่วย 8 ราย ได้ทำการผ่าตัด Kasai เมื่ออายุเฉลี่ย 80.6 วัน พบเป็น type 2 (มีการตีบตันเฉพาะส่วนต้นของท่อน้ำดี) 3 ราย ทุกรายตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบถุงน้ำดีปกติ ผลการรักษา 1 รายหาย เหลืองเมื่ออายุ 7 เดือน ได้รับการผ่าตัดเมื่ออายุ 56 วัน ขณะนี้อายุ 3 ปี 3 เดือน อีกสองรายพบเป็นตับแข็งและยังมีเหลืองเมื่ออายุ 6 และ 8 เดือน มีผู้ป่วย 5 ราย เป็น type 3 (มีการตีบตันตลอดทางเดินน้ำดีนอกตับ) ผู้ป่วย 1 รายได้รับการตัดเมื่ออายุ 66 วัน มีอาการเหลืองอยู่ และได้ทำการผ่าตัดเปลี่ยนตับเมื่ออายุ 2 ปี ขณะนี้มีชีวิตอยู่ อายุ 2 ปี 10 เดือน โดยไม่มีอาการเหลือง ที่เหลืออีก 4 ราย เป็นตับแข็ง 2 ราย และเสียชีวิต 2 ราย (ตารางที่ 2) ผู้ป่วยที่มีท่อน้ำดีตีบตันจากการตรวจ IOC แต่ไม่ได้ทำการผ่าตัด Kasai เนื่องจากพบลักษณะตับแข็งขณะทำการผ่าตัดเมื่อติดตามผลพบว่า 2 ราย เป็นตับแข็ง 1 ราย เสียชีวิตเมื่อ อายุ 2 ปี 7 เดือน อีก 2 ราย ที่เหลือไม่มาติดตามผลการรักษา

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วย neonatal hepatitis จำนวน 5 ราย เมื่อติดตามผลการรักษาพบว่า มีผู้ป่วย 3 ราย หายเหลืองเมื่ออายุได้ 4, 5, 6 เดือนตามลำดับ (ตารางที่ 2) ทั้งหมดได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง พบว่าถุงน้ำดีเล็กผิดปกติหรือไม่พบถุงน้ำดี และการตรวจ DISIDA scan ไม่พบสารไอโซโทปในลำไส้ ยกเว้น 1 ราย ไม่ได้ตรวจ DISIDA scan มีเพียง 4 ราย ที่ได้รับการตรวจพยาธิสภาพตับ ผลการตรวจพบว่า 2 ราย พบว่าเข้าได้กับ neonatal hepatitis และ 2 ราย เข้าได้กับ biliary atresia (ตารางที่ 1) ซึ่ง 1 ใน 2 รายหลังนี้มีประวัติติดเชื้อทางเดินปัสสาวะร่วมกับการติดเชื้ออย่างรุนแรงในกระแสเลือด ตอนแรกเกิดก่อนมีอาการตัวเหลือง มีผู้ป่วย 2 ราย เสียชีวิตด้วยตับแข็งเมื่ออายุ 5 เดือน และ 2 ปี ครึ่งตามลำดับ โดยในผู้ป่วยคนหลังนี้ได้ทำ IOC เมื่ออายุ 87 วัน ไม่พบว่ามีท่อน้ำดีตีบ แต่ผลตรวจพยาธิสภาพตับเข้าได้กับ biliary atresia

กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วย cholestasis ที่ไม่ทราบสาเหตุจำเพาะ คือกลุ่มที่ไม่ได้รับการตรวจ IOC จำนวน 15 ราย เนื่องจากอายุขณะที่มารับการรักษามากโดยเฉลี่ย 98.7 วัน ผลการรักษา ผู้ป่วย 7 ใน 15 ราย หายเหลืองโดย 5 ราย หายเหลืองเมื่ออายุ 6 เดือน อีก 2 ราย หายเหลืองเมื่ออายุ 7 และ 8 เดือน (ตารางที่ 2) ผู้ป่วย 6 ใน 7 ราย ตรวจ DISIDA scan พบสารไอโซโทป

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะข้อมูลทางคลินิกและ ผลการตรวจวินิจฉัย

	โรคท่อน้ำดีตีบตัน (13 คน)	ตับอักเสบในทารก (5 คน)	Cholestasis ที่ไม่มี สาเหตุจำเพาะ (15 คน)
อายุเฉลี่ย (วัน)	78.07 $\pm$ 23.63	57.00 $\pm$ 18.43	95.73 $\pm$ 41.3
อายุที่มาน้อยกว่า 60 วัน	2	2	3
เพศ ชาย:หญิง	9:4	3:2	8:7
น้ำหนักแรกเกิด(กรัม)	3,105 $\pm$ 407.5	3,093 $\pm$ 457.6	3,2841 $\pm$ 783.0
Total bilirubin(mg/dl)	11.63 $\pm$ 3.90	14.72 $\pm$ 2.83	15.29 $\pm$ 9.13
ALT (mg/dl)	155.92 $\pm$ 71.5	180.8 $\pm$ 108.07	278.6 $\pm$ 307.7
AST (mg/dl)	180.15 $\pm$ 82.7	393.8 $\pm$ 373.26	472.5 $\pm$ 4.23
Alk. phosphatase(mg/dl)	477.54 $\pm$ 252.8	409 $\pm$ 237.03	679.26 $\pm$ 259.95
IOC (คน)	13	5	-
Ultrasound abd.			
ถุงน้ำดีปกติ	4	1	7
ถุงน้ำดีผิดปกติ	9	4	8
DISIDA excretion	-	-	7
No excretion	13	4	7
Not done	-	1	1
Liver pathology			
Biliary atresia	9	2	-
Neonatal hepatitis	-	2	1
Cholestasis	1	-	2
No data	3	1	12

ตารางที่ 2 แสดงผลการรักษาของผู้ป่วย

	Biliary atresia		Neonatal hepatitis (5 คน)	Cholestasis ที่ไม่มีสาเหตุจำเพาะ (15 คน)
	ผ่าตัด Kasai (8 คน)	ไม่ได้ผ่าตัด Kasai (5 คน)		
Recover without jaundice	2	-	3	7
Cirrhosis	4	2	1	6
Death	2	1	1	-
Loss follow up	-	2	-	3

ในลำไส้ ผู้ป่วย 4 ใน 7 รายตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบถุงน้ำดีปกติ (ตารางที่ 1) มี 1 รายตรวจพบ HIV⁺ มารับการรักษาเมื่ออายุ 99 วันโดยมารดามีประวัติ HIV⁺ และไม่ได้รับยาต้านไวรัสป้องกันก่อนคลอด ตรวจพบพยาธิสภาพตับพบเป็น neonatal hepatitis หายเหลือเมื่ออายุ 7 เดือน มีผู้ป่วย 6 ใน 15 รายเป็นตับแข็งโดยตรวจพบมีตับและม้ามโตตั้งแต่แรก

แต่มีผู้ป่วย เพียง 2 รายเท่านั้นที่มีท้องมาน ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้รับการตรวจ DISIDA scan เพียง 5 รายโดยผลการตรวจไม่พบสารไอโซโทป ในลำไส้ 2 ใน 6 รายตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบถุงน้ำดีปกติ ได้ตรวจพบพยาธิสภาพตับ 1 รายพบลักษณะ neonatal hepatitis 2 รายพบลักษณะ cholestasis ผู้ป่วย 2 รายไม่มาติดตามผล

การรักษา โดย 1 รายได้ตรวจพยาธิสภาพตับพบลักษณะของ cholestasis

ผลการตรวจเลือดหาเชื้อไวรัสตับอักเสบบีพบว่ามี 3 ราย มี anti HBe โดย 1 รายเป็นโรคท่อน้ำดีตีบตัน 2 รายในกลุ่ม cholestasis พบเป็นตับแข็ง ตรวจหาซีฟิลิสให้ผลลบทุกราย และตรวจเลือดเพื่อหาการติดเชื้อแต่กำเนิดกลุ่ม TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus และ herpes simplex) ของผู้ป่วยจำนวน 18 ราย พบว่า 10 รายให้ผลลบ 6 รายให้ผลบวกต่อ herpes simplex ซึ่งไม่มีความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีลักษณะทางที่บ่งถึงการติดเชื้อ และเมื่อติดตามผลการรักษาพบว่าผู้ป่วย 4 ใน 6 คนหายเหลือ มี 1 คนพบเป็นท่อน้ำดีตีบตันได้รับการผ่าตัดแก้ไขอีก 1 คนติดตามผลพบเป็นตับแข็ง

วิจารณ์

จากข้อมูลการศึกษาครั้งนี้ จะเห็นได้ว่าการวินิจฉัยแยกโรค โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แน่นอนและถูกต้องนั้นยังไม่มีมีการตรวจใดที่ให้ความแม่นยำเพียงพอต่อการตัดสินใจให้การรักษาที่เหมาะสมนอกจากจะต้องอาศัยการผ่าตัด exploratory laparotomy และทำ intrapoperative cholangiography (IOC) เนื่องจากการตรวจอื่นๆ เช่น คลื่นเสียงความถี่สูงหรือ DISIDA scan รวมทั้งการตรวจพยาธิสภาพ ยังไม่สามารถให้คำตอบที่ถูกต้อง และโรคท่อน้ำดีตีบตันเป็นโรคร้ายแรงที่ทำให้เสียชีวิตทุกรายถ้าไม่ได้รับการผ่าตัดแก้ไข การตรวจวินิจฉัยที่ดีต้องมีความแม่นยำ และถูกต้องสูงการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในรายงานนี้ผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน ตรวจพบถุงน้ำดีขนาดปกติถึงร้อยละ 30 (4 ใน 13 ราย) ส่วนในกลุ่ม cholestasis ที่ไม่มีสาเหตุจำเพาะที่ติดตามผลแล้ว พบว่าหายเหลือซึ่งครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยพบถุงน้ำดีปกติ อีกครึ่งหนึ่งพบถุงน้ำดีผิดปกติ ดังนั้นการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงไม่สามารถแยกโรคทั้งสองนี้ได้ชัดเจน การศึกษาที่ผ่านมาของ อรชาติ อุดมพาณิชย์ พบว่าถุงน้ำดีขนาดปกติร้อยละ 7.7 ในผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน ส่วนในผู้ป่วย neonatal hepatitis ร้อยละ 45.8 ตรวจไม่พบถุงน้ำดี หรือพบขนาดเล็กกว่าปกติ⁷ การตรวจ DISIDA Scan ในการศึกษาแม้ว่าจำนวนผู้ป่วยน้อยราย แต่ก็พบเช่นเดียวกับรายงานอื่นๆ ที่พบว่าเป็นการตรวจที่มีความไว (sensitivity) สูงแต่มีความจำเพาะ (specificity) เพียงร้อยละ 40-70^{4,5} คือผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตันทุกรายไม่พบสารไอโซโทปในลำไส้และในผู้ป่วยโรค neonatal hepatitis ส่วนใหญ่ (4 ใน 5 ราย) ก็ตรวจไม่พบสารไอโซโทปในลำไส้เช่นกันโดยที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้อายุค่อนข้างน้อยกว่า คือเฉลี่ย 57 วัน ปัจจัยเรื่องอายุจึงไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับผลการตรวจ DISIDA scan เพราะในกลุ่ม cholestasis ที่ไม่มี

สาเหตุจำเพาะที่ตรวจแล้วไม่พบสารไอโซโทปในลำไส้อายุเฉลี่ย 114.5 วันและกลุ่มที่ตรวจพบสารไอโซโทปในลำไส้เฉลี่ย 67.2 วัน การตรวจทางพยาธิวิทยาของสภาพตับซึ่งมีข้อจำกัด หลายประการ เช่น ต้องได้ชิ้นเนื้อที่มากพอ และต้องอาศัยพยาธิแพทย์ที่เชี่ยวชาญเป็นพิเศษในการอ่านผล เพื่อให้การวินิจฉัยที่ถูกต้องแม่นยำ⁶ ในการศึกษาครั้งนี้ยังพบปัญหาเรื่องความถูกต้องในการวินิจฉัยกลุ่ม neonatal hepatitis ที่ยืนยันโดยการทำ IOC ว่าไม่มีการตีบตัน 2 ใน 5 ราย พบพยาธิสภาพบ่งบอกถึงโรคท่อน้ำดี ตีบตัน และ 1 ใน 10 รายของผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตันจากการทำ IOC พยาธิสภาพพบเพียงลักษณะ cholestasis ที่ไม่จำเพาะ ซึ่งทุกรายชิ้นเนื้อตับที่นำมาตรวจพยาธิวิทยาได้จากการทำผ่าตัดไม่ใช่จากการเจาะตรวจ (percutaneous liver biopsy) ในการศึกษาก่อนหน้านี้ที่โรงพยาบาลรามารับดี ในผู้ป่วย neonatal hepatitis ที่ได้รับการตรวจ IOC จำนวน 27 ราย พบว่าไม่มีการตีบตันของท่อน้ำดีแต่พยาธิวิทยาพบว่าโรคท่อน้ำดีตีบตันถึง 12 ราย⁸

ผลการรักษาในผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตันในการศึกษานี้ไม่ค่อยดีนักส่วนหนึ่งเกิดจากผู้ป่วยมารับการรักษาช้า (ตารางที่ 1) ทำให้เกิดภาวะตับแข็งซึ่งในกลุ่มผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันที่ไม่ได้ผ่าตัดแก้ไขอายุเฉลี่ยในกลุ่มนี้คือ 98.2 วัน ส่วนในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด อายุเฉลี่ย 73.3 วัน ผลการผ่าตัดรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับผลการผ่าตัดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่อัตราการหายเหลือเฉลี่ยร้อยละ 50⁹ เกี่ยวกับผลการผ่าตัดทำให้หายเหลือส่วนหนึ่งขึ้นอยู่กับประสบการณ์และความชำนาญของแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดโดยพบว่า ถ้าศัลยแพทย์ทำการผ่าตัดปีละ 1 ราย 2-5 ราย ต่อปีและมากกว่า 5 รายต่อปี โอกาสที่ทารกจะหายเหลือหลังการผ่าตัดเป็นร้อยละ 11, 29, 43 ตามลำดับ¹⁰

ในสถานการณ์ปัจจุบันซึ่งการผ่าตัดเปลี่ยนตับยังมีปัญหาไม่สามารถทำได้ทุกโรงพยาบาล และเสียค่าใช้จ่ายสูง การผ่าตัด Kasai ก็ยังเป็นทางเลือกเดียวที่จะช่วยชีวิตผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตันได้ ดังนั้น เพื่อผลการรักษาผ่าตัดที่ดีขึ้น การได้ผู้ป่วยมารักษาเร็วมีอายุน้อยกว่า 2 เดือน จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง ในการศึกษาอายุเฉลี่ยที่มาโรงพยาบาลคือ 82.9 วัน ซึ่งอายุที่มากขึ้นในผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตันจะทำให้พยาธิสภาพเกิดการอักเสบมีพังผืดมากขึ้นจนเกิดตับแข็ง และการผ่าตัดแก้ไขไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร

ปัญหาเรื่องเวลาที่ส่งตัวมารับการตรวจวินิจฉัยล่าช้า ยังคงพบได้แม้ในประเทศอังกฤษที่มีการให้ความรู้เรื่องนี้มากกว่า 15 ปี ช่วงก่อนค.ศ.1990 พบว่าร้อยละ 40 ของทารกที่เป็นโรคท่อน้ำดีตีบตันถูกส่งมารับการรักษาหลัง 8 สัปดาห์¹¹ และร้อยละ 50 ถูกส่งตัวมาหลัง 6 สัปดาห์¹²

โรคท่อน้ำดีตีบตันในทารกยังเป็นปัญหาที่ยังไม่ได้รับการแก้ไขดีเท่าที่ควร และโรคมีความรุนแรง เนื่องจากทำให้เสียชีวิตถ้าไม่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขก่อนอายุ 2 เดือน ดังนั้นกุมารแพทย์ทุกคนควรตระหนักและให้ความสำคัญแก่โรคนี้ซึ่งเป็นโรคที่สามารถรักษาได้

1. Siafakas CG, Jonas MM. Neonatal hepatitis. In : Wyllie R, Hyams JS, editors. Pediatric gastrointestinal disease. 2nd ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1999:553-67.
2. ยง ภูววรรณ. ท่อน้ำดีตีบตัน : โรคที่รักษาได้. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2536;32:71-5.

- 