

ขงขรณษการ

**Recent advances in diagnosis and treatment in liver diseases*

By Professor Reissman, M.D.

.....

เมื่อวันที่ ๒๕ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๐๑ ศาสตราจารย์ Reissman ได้มาแสดงปาฐกถาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตามหัวข้อเรื่องข้างบน ผู้เขียนได้พยายามบันทึกเท่าที่จดได้ จากการบรรยายมาให้ผู้อ่านทราบ ถ้านักพร่องประการใดก็ขอให้อภัยด้วย ท่านศาสตราจารย์ Reissman ได้พูดถึงเรื่องใหม่ๆ ที่เกิดขึ้นในการช่วยวินิจฉัย และช่วยในการรักษาโรคของ Liver มีสิ่งที่จะต้องกล่าว คือ

๑. การทำ Needle Biopsy ที่ตับ โดยวิธี Percutaneous injection คือแทงไปตรงที่ Liver จากผิวหนังข้างนอกเข้าไป

๒. การหา Iron ใน serum

๓. การหา serum transaminase

๔. การหา Ammonia ใน serum

๕. การวัด "Wedged" pressure ภายใน hepatic vein ในรายของ portal vein obstruction

การทำ Needle biopsy ปาฐกได้ทำมา ๑๐๐๐ กว่าราย โดยไม่มีการเกิดอันตรายร้ายแรงแต่ประการใด และในสมัยนี้แพทย์เราสามารถทำ Needle biopsy ตาม organs ต่าง ๆ ได้มากเช่นที่ Kidneys, thyroid gland เป็นต้น เข็มที่ใช้ คือ Silverman needle การทำเราใช้ Local anaesthesia เท่านั้น

Indications สำหรับในการทำ needle biopsy

ที่ Liver คือ

๑. ทำได้ทกรายใน Liver diseases ถ้า Liver function tests ไม่สามารถจะบอกเราได้มากนัก

๒. ในพวก chronic liver enlargement เช่น พวก biliary cirrhosis, hemochromatosis of the liver. เมื่อ ๒-๓ ปีมาแล้ว ได้มีคนไข้ที่มี chronic enlargement of the liver และจากการทำ Needle biopsy สามารถรู้ได้ว่าเป็น Tuberculosis และอีกรายหนึ่งเป็น syphilis ของตับ ซึ่งพวกเหล่านี้ liver function tests ต่าง normal เท่านั้น นอกจาก Cephalin flocculation test มี positive เล็กน้อยเท่านั้น ที่ประเทศฟิลิปปิน มี Tuberculosis ของ liver มากเหมือนกัน และในบางราย จากการถ่าย X-rays ที่ตับ พบ Calcifications มากมายในเนื้อตับ

Contra-indications สำหรับ Needle biopsy

ของตับ

๑. มี Low prothrombin level คือไม่ควรทำที่มี prothrombin time ต่ำกว่า ๓๐% ของ Normal เพราะอาจจะทำให้มีเลือดออกได้มาก

๒. ในรายที่มี Jaundice มากๆ เฉพาะอย่างยิ่งในรายที่เป็น Chronic obstructive Jaundice เช่น

* เฉลี่ย วัชรพุกก์ บันทึกจากการฟังปาฐกถาของศาสตราจารย์ Reissman ที่ ร.พ. จุฬาลงกรณ์

Carcinoma ของ head of pancreas เราจะพบว่า จะมี regurgitation ของ bile เข้า liver sinusoid และ เข้า lymph spaces ของตับมากมาย ภายหลังทำ biopsy แล้ว จะมี prolonged oozing ของ bile ออกมาเรื่อยๆ จากตับทำให้เกิด bile peritonitis ได้เสมอ

๓. ในสมัยปัจจุบัน ได้มีวิธีตรวจหา serum iron และ serum transaminase ทั้งสองวิธีนี้ถือว่าเป็นวิธีการที่สมัยใหม่ที่สุด ที่จะช่วยแพทย์ในการวินิจฉัยโรค liver disease เฉพาะอย่างยิ่งคือในพวก acute necrosis of liver cells ในระยะ ๒๐ ปีมานี้ คนเป็นโรค acute hepatitis ได้มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น จากการตรวจหา serum iron ซึ่งเป็นพวก Iron-bound- β_1 globulin fraction ใน plasma. ไม่ใช้การหา free iron ใน serum หรือ plasma ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกันเลย จำนวนของ Iron-bound- β_1 globulin fraction จะถูกปล่อยออกมาเป็นจำนวนมากใน Circulation จากตับ ถ้าเกิดมี necrosis ของ liver cells มาก เช่นในโรค acute hepatitis เป็นต้น ถ้ามี globulin fraction นี้มากขึ้นเรื่อยๆ ก็แสดงว่ายังมี liver cell disintegration มากอยู่ และถ้าอาการดีขึ้น จำนวนของ globulin fraction จะลดน้อยลงเป็นลำดับ ควรเข้าใจไว้ว่าการหา iron-bound- β_1 globulin fraction นี้ ไม่เหมือนการหา serum iron ซึ่งในกรณีหลังนี้มีมากหรือน้อยก็แล้วแต่เหตุหลายประการซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับ Liver นี้ เช่นอาจจะเกี่ยวข้องจากการ rate of absorption of iron จากลำไส้ จากจำนวนของ hemolysis ของ Red cells และจากการถ่ายเทของ

iron เข้าออกภายใน tissue ต่าง ๆ ด้วย เช่นพวก hemochromatosis หรือพวก hemolytic anemia ก็ย่อมมี free iron ใน serum มากเป็นธรรมดา

การหา serum transaminase ช่วยเราได้มากในการวินิจฉัยระยะของ acute necrosis of the liver cells จะมีเพิ่มมากขึ้นมากมายในระยะที่มี disintegration of liver cells

Transamination คือ "The reversible transfer of an amino group of an amino acid (glutamic acid) to some other amino acid through an ox-yacid or ultimately to creatinine." Transaminase ก็คือ aminopherase ซึ่งเป็น enzyme ซึ่งช่วยให้เกิด Transamination ขึ้นนั่นเอง Enzyme นี้ (Transaminase เราพบใน tissue เช่น skeleton muscles, ใน heart muscles, ใน brain มีจำนวนมาก เฉพาะใน serum มีจำนวนน้อย แต่เราก็สามารถวัดจำนวนมันได้ ใน normal value ของ serum transaminase มี ๒๐ units, ใน liver disease อาจจะมีมากถึง ๓๐๐ units ในรายพวก acute hepatitis ที่มี extensive cells disintegration จะปล่อย enzyme นี้ออกมามากมายภายใน ๒๔-๔๘ ชั่วโมง ซึ่งในบางรายอาจจะมีมากถึง ๓๐๐๐ units ก็มี การหาจำนวน transaminase ใน plasma นี้ไม่ใช่เป็นการวัด liver function tests โดยตรง เพราะเช่นในรายที่เป็น cirrhosis of liver, liver cells อาจจะหายไปตั้ง ๖๐ % ของทั้งหมด แต่ serum transaminase ยังมีระดับธรรมดาอยู่ ถึงแม้ iron-bound- β_1 globulin fraction ในรายเช่นนี้ก็ยังมีระดับธรรมดาเหมือนกัน แต่ถ้าในกรณีใดก็ตาม ถ้าเกิด acute necrosis of liver

cells เมื่อนั้นจะมีระดับของ transaminase สูงขึ้นทันที และถ้าระดับนี้ลดลงก็แสดงว่า necrosis ของ liver cells ได้หยุดแล้ว และต่อไปอีก ๑๔ วัน เกิดมีสูงขึ้นอีกก็แสดงว่า liver cells เริ่มมี necrosis เกิดขึ้นอีก จากการหาจำนวนของ serum transaminase ก็ได้ หรือจากการหาจำนวน iron-bound β_1 globulin fraction ใน serum ก็ได้ ในสมัยปัจจุบันนี้ สามารถช่วยแพทย์ให้รู้ถึงลักษณะของ liver cells' damage ได้เป็นอย่างดี ซึ่งจะช่วยทั้งในการ diagnosis และ prognosis ของโรคได้ด้วย

๔. การหาจำนวน Ammonia ใน serum ในคนไข้ที่มีอาการของ hepatic coma ได้ทำกันมากในสมัยนี้ ตามธรรมดาใน serum ของคนปกติจะมี serum ammonia ประมาณ ๒๐ microgram/๑๐๐ c.c. ของ serum แต่ในรายเป็น hepatic coma อาจจะมีสูงถึง ๑๕๐—๒๐๐ microgram/๑๐๐ c.c. ก็ได้ ตามที่เราทราบกัน liver cells สามารถเปลี่ยน ammonia ให้เป็น Urea ได้ ถ้าในรายที่มี liver cells damage มาก หรือในรายที่มี Collaterals จาก portal veins เข้า systemic circulation มาก (ซึ่งจะพบในรายเป็น cirrhosis of the liver) ammonia นอกจากจะถูกเปลี่ยนเป็น urea แล้วส่วนหนึ่งจะเข้า systemic circulation ทันที จึงทำให้เกิด Ammonia intoxication ขึ้น และ hepatic coma ก็เนื่องจากเหตุนี้ เราจะพบได้จากการทดลองในสุนัข เช่นทำ Eck fistula (คือ fistula ระหว่าง portal vein กับ inferior vena cava. ในสุนัขทดลองตัวนั้นทราบได้ถ้ายังให้ Carbohydrate foods อยู่ สุนัขจะมีชีวิตอยู่ได้ ๑-๒ ปี

แต่ถ้าเราให้ meat diet สุนัขจะตายภายในไม่กี่วัน จากการเป็น hepatic coma หรือในคนที่มีการ advanced hepatic cirrhosis และ ascites แล้ว เราจะได้ diuretics โดยให้ Ammonium chloride เสียก่อน Ammonium chloride นี้จะทำให้เกิด hepatic coma ได้ในคนไข้ถ้าเราระวังไม่ดี

การรักษา Ammonia intoxication

ใช้ Arginine ๒๕ gm. ใน ๑๐๐๐ c.c. of ๕% glucose in N.S.S. ฉีดเข้าเส้น (continous drip) เราพบว่า จำนวนของ ammonia ใน serum ลดน้อยลงมาก เคยมีคนไข้มี ammonia ถึง ๑๘๐ micrograms ภายหลังที่ใช้ Arginine ๒๔ ชม. แล้ว ammonia ลดลงเหลือเพียง ๔๐ micrograms อาการทาง hepatic coma ดีขึ้นมาก แต่อย่างไรก็ตาม ในอเมริกาสมัยนี้ ยังเป็นปัญหาที่ถกเถียงกันมากในเรื่อง hepatic coma และการใช้ arginine บางรายก็ยังไม่ได้ผลดีนัก จากการรักษาในคนไข้เป็น hepatic coma ๑๒ ราย พบว่าใน ๔ รายที่เป็น acute severe hepatitis ภายหลังให้ Arginine แล้วอาการทาง hepatic coma ดีขึ้นมาก ส่วนในอีก ๘ รายเป็น cirrhosis of the liver ในระยะสุดท้าย การให้ Arginine ได้ทำให้อาการของ hepatic coma ดีขึ้นเล็กน้อยและชั่วคราว เพียงหนึ่งหรือสองวันเท่านั้น แล้วก็มี coma ต่อไป บางคนก็ไม่ดีขึ้นเลยจนตาย ดังนั้นสรุปว่า การให้ arginine นี้ใช้รักษา ammonia intoxication อย่างเดียว ไม่ใช่รักษา hepatic coma ซึ่งเป็นลักษณะที่ยุ่งยากที่จะต้องพิสูจน์กันต่อไป

๕. การทำ Hepatic-vein catheterization และ

วัด Wedged pressure ภายในเส้น hepatic venules มีประโยชน์มากสำหรับในการศึกษาเรื่องการไหลของเลือดภายใน hepatic vein, การศึกษาเรื่องทำ uptake และ Turnover ของยา และ metabolites ต่างๆ จากการผ่าน portal vein เข้าตับและออกมาทาง hepatic vein นอกจากนี้ยังสามารถทำ retrograde visualization ของเส้นเลือดคย่อยๆ ที่เป็นร่างแหภายในเนื้อตับด้วย โดยการฉีดยาทึบแสงเข้าไป และในสุดท้ายเราสามารถวัดความดันธรรมดาภายใน hepatic vein และถ้าเรา "อัด" catheter เข้าไปใน hepatic venules (sinusoid) เราสามารถวัดความดันได้ เรียกว่า "Wedged pressure" ได้อีก ซึ่งเป็นประโยชน์มาก เพราะว่าเป็นความดันที่เท่ากับความดันภายใน Portal vein เพราะจากการอัดปลายของ catheter เข้าไป hepatic venules จะอุดตันไม่ให้เลือดจาก sinusoids เข้า hepatic vein จึงเป็นการวัด Static pressure ภายใน sinusoid bed หรือเรียกว่า "intrasinusoid pressure" ซึ่งเป็นความดันรวมทั้งมาจาก Portal vein pressure กับ Hepatic arterial pressure และถ้าเราก่อๆ ถอย catheter ออกมาเข้า hepatic vein เราจะได้ pressure ต่างกัน คือค่อยๆ ต่ำๆ ลง คือจาก normal wedged hepatic-vein pressure ๑๐-๑๕ mm. Hg จะเหลือเพียง ๕ mm. Hg ภายใน hepatic vein เท่านั้น ความดันที่ค่อยๆ น้อยลงจึงเกิดการไหลของเลือดออกจากภายใน sinusoids เข้า hepatic vein ได้ตามธรรมดา

หลักทุกๆ ไป intrasinusoid pressure จะสูงขึ้นถ้า venous หรือ Arterial inflow มีมากขึ้น และต่ำลงถ้ามีการไหลของเลือดเข้า sinusoids น้อยลง หรือ resistance ภายใน sinusoids ลดต่ำลง ตัวอย่างที่ wedged pressure สูงเนื่องจาก arterial inflow เพิ่มมากขึ้น เช่น Traumatic arteriovenous fistulas, shunts in cirrhosis, venous congestion จาก heart failure, constrictive pericarditis, ใน hepatic-vein thrombosis, mechanical obstruction ของ sinusoid bed โดย nodular regeneration ของ parenchyma cells, fibrous connective tissue, fatty tissue หรือเช่นในเมือง Manila (Philippine) มี cases ของ Schistomiasis ของ liver มาก มี fibrosis รอบๆ hepatic bile duct มาก, wedged pressure อาจจะขึ้นถึง ๖๐-๘๐ mm. Hg ก็ได้ แต่ถึงกระนั้น liver function ส่วนมากยังดีอยู่จากการทำ Porta-caval shunt ในรายเหล่านี้ได้ผลดีมากในการป้องกัน esophageal bleeding ได้ดี พวก intrahepatic diseases เช่นพวก cirrhosis of liver จะมี wedged pressure สูงมาก ถ้ายังเป็นมากก็ยิ่งสูงมาก เฉพาะอย่างยิ่งพวกที่มี splenomegaly varices และ ascites ร่วมด้วย จะมี wedged pressure สูงมากทีเดียว ในบางรายที่มี cirrhosis of liver และมี complication เช่น portal vein thrombosis ร่วมด้วย Wedged pressure ใน hepatic vein จะต่ำลง หรือเท่าธรรมดา ถ้ายังได้ทำ Valsalva maneuver ในรายเช่นนี้ไม่สามารถจะทำให้ wedged pressure สูงขึ้น ก็ยิ่งชี้ให้เห็นว่าเป็น portal vein thrombosis ร่วมด้วย.