

ตีข่าน Cholestasis ในทารก :- ศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วย 61 ราย

ยง ภู่วรรณ* มาคัมครอง ไปษยะจินดา**
พิทยา จันทรกมล* พงษ์พีระ สุวรรณกุล***
บุษบา เหลืองอรุณ* รัชนี เซ็นศิริวัฒนา*

Poovorawan Y, Poshyachinda M, Chandrakamol B, Suwangool P, Luang Aroon B, Sensirivatana R. Cholestasis in infancy: Clinical study in 61 cases. Chula Med J 1984; 28 (3): 267-278

Cholestatic jaundice in infancy is always pathologic, in contrast to unconjugated hyperbilirubinemia which may be physiologic in newborn period. It most commonly arises from neonatal hepatitis syndrome or from lesions of the biliary trees. Both conditions have similar clinical and biochemical features of which are difficult to differentiate. This study reports clinical pattern of 61 patients with cholestatic jaundice. Thirty four cases of these have hepatitis, twenty four with biliary atresia, two with choledochal cysts and one unknown etiology. The mean age at presentation of patients with biliary atresia is 3.5 month (range 1-10 months) as compared to 2.5 months of patients with hepatitis syndrome (range 1-13 months). Most of the patients with biliary atresia have clinical jaundice within first week of life. Level of total bilirubin in biliary atresia group on admission relates directly to patient's age and average above 10 mg%. Half of the patient with hepatitis syndrome have level of total bilirubin on admission less than 10 mg%. Associated anomalies that were found in patients with biliary atresia included situs inversus and dextrocardia, Robinow syndrome. Life span of patients with biliary atresia is 10.7 months (range 4-28 months). Causes of hepatitis syndrome in this study are still unknown. Etiologic causes should be thoroughly investigated to bring better understanding and possibly prevention of this serious condition.

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่ชานชนิด cholestasis หมายถึงมีการกั่งค้างของน้ำดีในตับจากการที่น้ำดีไหลลงทางเดินอาหารไม่ได้หรือน้อยลง ทำให้ bilirubin ในเลือดเพิ่มสูงขึ้นทั้ง total bilirubin และ direct bilirubin สภาวะดังกล่าวจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องอย่างรีบด่วน เพื่อให้การรักษาที่ถูกต้องก่อนที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคตับแข็ง ประมาณร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยตับอักเสบในทารกเกิดจากการติดเชื้อหรือโรคทางเมตาบอลิก^(1,2)

ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงของโรคดังกล่าว เชื่อว่าเป็นโรคที่เกิดขึ้นหลังคลอด (acquired disease) ลักษณะอาการและอาการแสดงของโรคตับอักเสบในทารกกับท่อน้ำดีตีบตันคล้ายคลึงกันมาก รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่สามารถแยกจากกันได้โดยเด็ดขาด ทำให้ยากต่อการวินิจฉัย

ท่อน้ำดีตีบตันในทารกแต่เดิมชนิดที่ไม่สามารถผ่าตัดแก้ไขได้ (non - correctable type) ผู้ป่วยจะเป็นตับแข็งและเสียชีวิตไปในที่สุด นับตั้งแต่ Kasai⁽³⁾ ได้แสดงให้เห็นว่าการทำผ่าตัด hepatic portoenterostomy สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีชีวิตได้ยืนนานขึ้น ได้มีการสนใจโรคในกลุ่มอาการดังกล่าวกันอย่างรวดเร็วหลาย เพื่อให้การวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วก่อนที่ผู้ป่วยจะเป็นตับแข็ง การผ่าตัดผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันควรทำก่อนอายุ 60 วัน⁽⁴⁾

รายงานนี้เป็นรายงานการศึกษาวิเคราะห์ผู้ป่วยในกลุ่มอาการที่ชาน cholestasis ในทารกที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีวัตถุประสงค์ในการจำแนกถึงสาเหตุ วิธีการวินิจฉัยแนวทางการรักษา และผลการรักษา

ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2522 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2525 รวมเวลา 3 ปี 3 เดือน ข้อมูลได้จากการบันทึกรายละเอียดของผู้ป่วยขณะให้การรักษา และจากเวชระเบียนประวัติผู้ป่วย โดยมีข้อบ่งชี้ถึงกลุ่มอาการที่ชาน cholestasis ในทารก คือ

- มีอาการที่ชานเกิดขึ้น ในขวบปีแรก
- ถ่ายอุจจาระสีซีด และบัสสาวะสีเข้ม

นำข้อมูลของผู้ป่วยมาวิเคราะห์ถึงประวัติอายุที่มาโรงพยาบาล อาการและอาการแสดง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา และผลการรักษา โดยเปรียบเทียบกันในกลุ่มตับอักเสบในทารกและท่อน้ำดีตีบตัน

การวินิจฉัยตับอักเสบจากลักษณะอาการและการติดตามผู้ป่วยจนหายจากที่ชานและหรือพยาธิสภาพจากการตัดชิ้นเนื้อตับตรวจ และ

หรือการตรวจท่อน้ำดีจากการผ่าตัด ไม่พบว่ามี การอุดตัน

การวินิจฉัยท่อน้ำดีตีบตัน โดยการผ่าตัด ตรวจท่อน้ำดี และหรือพยาธิสภาพของเนื้อตับ ในกรณีที่ผู้ป่วยมาเมื่ออายุมากและเป็นตับแข็ง แล้ว สภาพผู้ป่วยไม่สามารถทำการตรวจชิ้น เนื้อตับ และหรือการผ่าตัดได้ก็จะใช้ลักษณะ อาการและอาการแสดงเพียงอย่างเดียวในการ วินิจฉัยท่อน้ำดีตีบตัน

การวินิจฉัยท่อน้ำดีโป่งพองจาก radio- isotope scanning, ultrasonogram และการ ผ่าตัดตรวจท่อน้ำดีร่วมกับการทำ operative cholangiography

ผล

ผู้ป่วยดัชนี cholestasis ที่รับไว้รักษา ในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว จำนวน 61 คน คิดเป็นร้อยละ 0.6 ของผู้ป่วยที่รับไว้ รักษาในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ เป็นเพศชาย 41 ราย เพศหญิง 20 ราย เป็นตับอักเสบใน ทารก 34 ราย ท่อน้ำดีตีบตัน 24 ราย ท่อ น้ำดีโป่งพอง 2 ราย และไม่ทราบผลการวินิจฉัย 1 ราย เนื่องจากผู้ป่วยปกครองไม่สมัครใจรับ การรักษา การแจกแจงเพศ ดังแสดงในตาราง ที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงชนิดของโรคและเพศในผู้ป่วยดัชนี cholestasis

โรค	ชาย	หญิง	รวม
ตับอักเสบในทารก	24	10	34
ท่อน้ำดีตีบตัน	16	8	24
ท่อน้ำดีโป่งพอง	—	2	2
ไม่ทราบ	1	—	1
รวม	41	20	61

ตับอักเสบในทารก ได้รับการวินิจฉัย จากอาการทางคลินิกร่วมกับการดำเนินโรค 22 ราย การผ่าตัดตรวจท่อน้ำดีและ operative cholangiogram 11 ราย และอาการทางคลินิก ร่วมกับพยาธิสภาพจากชิ้นเนื้อตับ 1 ราย ผู้ป่วย

ท่อน้ำดีตีบตันได้รับการวินิจฉัยจากอาการทาง คลินิกร่วมกับการผ่าตัดหรือตรวจศพ ตรวจท่อน้ำดี 18 ราย อาการทางคลินิกร่วมกับพยาธิ สภาพชิ้นเนื้อตับ 3 ราย อาการทางคลินิกร่วมกับการดำเนินโรคที่เด่นชัด 3 ราย

อายุของทารกที่เริ่มมีคีซ่านแสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงอายุทารกที่เริ่มมีอาการคีซ่านในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตัน และตับอักเสบในทารก

อายุ	ท่อน้ำดีตีบตัน		ตับอักเสบในทารก	
	ราย	%	ราย	%
ภายใน 7 วันหลังคลอด	17	70.8	16	47.1
มากกว่า 7 วัน ถึง 1 เดือน	6	25	10	29.4
มากกว่า 1 เดือน	1	4.2	8	23.5
รวม	24	100	34	100

ผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันโดยเฉลี่ยมีอาการคีซ่านเร็วกว่ากลุ่มตับอักเสบในทารก แต่อายุทารกที่มาตรวจและรับไว้รักษาในโรงพยาบาลโดยเฉลี่ยช้ากว่า กล่าวคือ ทารกที่ป่วยด้วยท่อน้ำดีตีบตันมีอายุเฉลี่ยขณะรับไว้ 3.6 เดือน (1 เดือน-10 เดือน) ตับอักเสบในทารกมีอายุเฉลี่ย 2.5 เดือน (1 เดือน ถึง 13 เดือน)

การตรวจร่างกายจากการคลำตับและม้ามในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน ผู้ป่วยจะมีตับและม้ามโตขึ้นอยู่กับระยะเวลาของโรค

ความพิการที่พบร่วมด้วยในผู้ป่วยตับอักเสบในทารกมีโรคหัวใจแต่กำเนิด V.S.D.

1 ราย Down syndrome 1 ราย ความพิการที่พบร่วมด้วยในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันมี dextrocardia ร่วมกับ situs inversus 1 ราย Robinow syndrome 1 ราย

ผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันเมื่อแรกรับ จะมีบิลิรูบินรวมมากกว่า 10 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ เป็นส่วนใหญ่ ระดับของบิลิรูบินกับอายุของทารกในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันและตับอักเสบในทารก ดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2 ค่าของเอนไซม์ SGPT ในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันและตับอักเสบแสดงในตารางที่ 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด

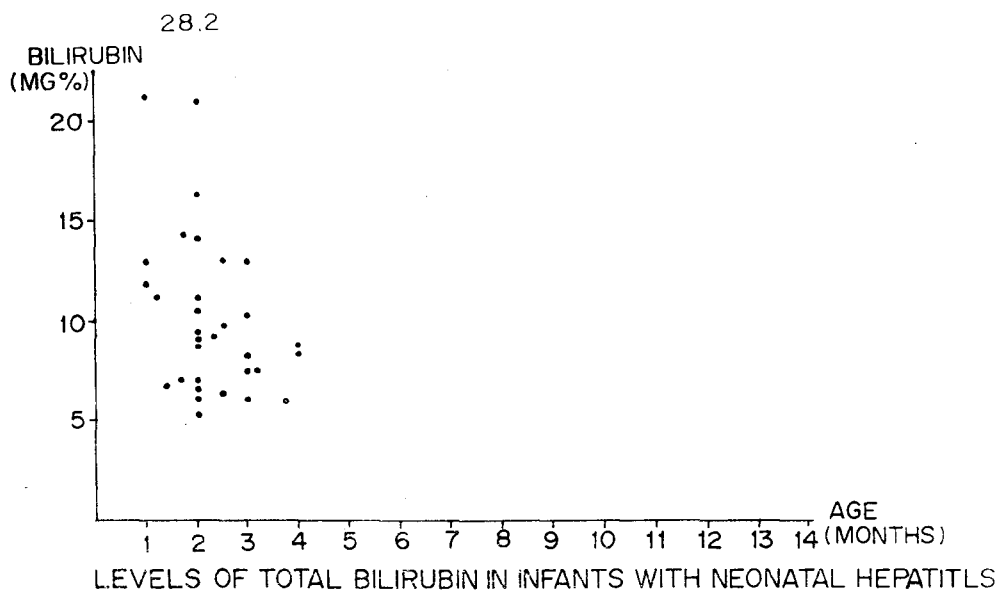
ตารางที่ 3 ระดับของเอนไซม์ SGPT ในผู้ป่วยที่क्षण cholestasis

SGPT units	ก่อนำคีตีบตัน		ตับอกเสบในทารก	
	ราย	%	ราย	%
น้อยกว่า 100	10	41.7	13	38.2
100-200	8	33.3	11	32.4
มากกว่า 200	6	25.0	10	29.4
รวม	24	100	34	100

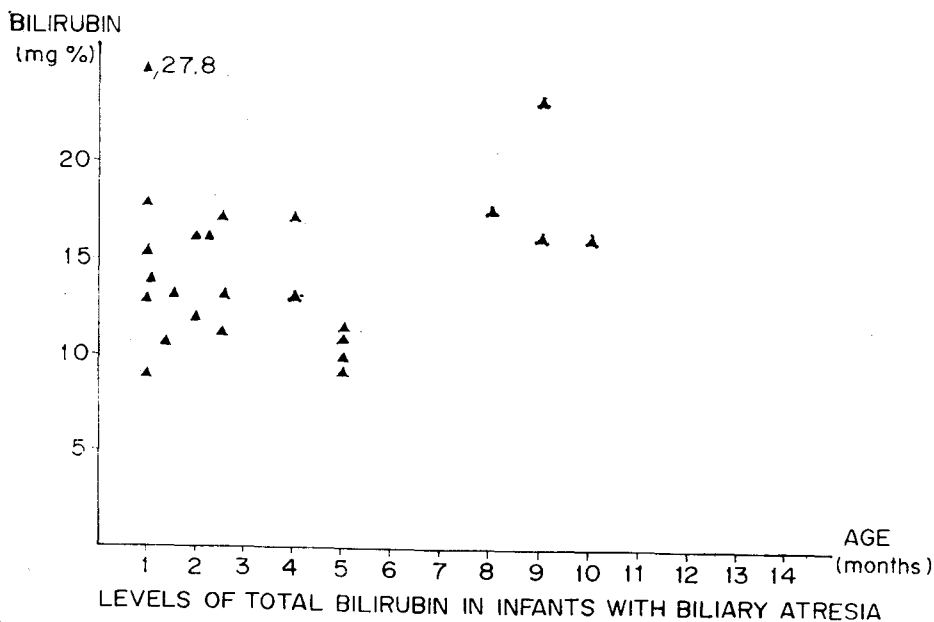
ผู้ป่วยก่อนำคีตีบตันได้รับการผ่าตัดวินิจฉัยจำนวน 17 ราย ส่วนมากมีอายุเกินกว่า 60 วัน ผลการวินิจฉัยเป็นก่อนำคีตีบตันชนิดไม่สามารถผ่าตัดแก้ไข (non-correctable) 17 ราย (รวม 1 รายจากการตรวจศพ) และเป็นชนิดที่ผ่าตัดแก้ไขได้ (correctable) 1 ราย ได้ผลดี หายเป็นปกติหลังการผ่าตัด ในผู้ป่วยก่อนำคีตีบตันชนิดไม่สามารถผ่าตัดแก้ไขได้ ให้การรักษาโดยการผ่าตัด portoenterostomy (Kasai operation) 13 ราย ส่วนที่เหลือไม่ได้ทำผ่าตัดดังกล่าว เนื่องจากพยาธิสภาพของตับเป็นตับแข็งมากแล้วจากการคู้ยตาเปล่า ผลการรักษาหลังทำผ่าตัดผู้ป่วย 2 รายที่ทำผ่าตัด portoenterostomy ก่อนอายุ 2 เดือน มีน้ำคิไหลลงมาในอุจจาระ รายแรกอาการตัวเหลืองลดลง และผู้ป่วยเสียชีวิตต่อมาจากลำไส้บิดคู้ (volvulus) รายที่ 2 มีน้ำคิไหลลงมาในลำไส้ผู้ป่วยหายจากอาการक्षण หลังจากติดตาม

การรักษาผู้ป่วยได้ 2 ปี ผู้ป่วยมีอาการตับแข็งและมีความคั้นเลือดพอร์ทัลสูง ในผู้ป่วยก่อนำคีตีบตันที่ได้ติดตามการรักษาทั้งหมดจนเสียชีวิต มีจำนวน 11 ราย อายุเฉลี่ยขณะเสียชีวิต 10.7 เดือน (ระหว่าง 3-28 เดือน)

ผลการรักษาผู้ป่วยตับอกเสบจำนวน 34 ราย ผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย รายแรกเป็นผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยจากการผ่าตัดเมื่ออายุ 1 เดือน หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีอาการคงที่และมากขึ้นเรื่อย ๆ อุจจาระคงมีสีซีดขาวมาตลอด และเสียชีวิตจากตับแข็งเมื่ออายุ 2 ปี 5 เดือน ไม่ได้รับการตรวจศพ รายที่ 2 เป็นตับอกเสบร่วมกับ down syndrome อาการเป็นมากขึ้นและเสียชีวิตในที่สุด เมื่ออายุ 3 เดือน ผลการตรวจศพเป็นตับอกเสบ ผลการติดตามการรักษาในผู้ป่วยตับอกเสบ พบว่าเป็นตับอกเสบเรื้อรัง 1 ราย เป็นตับอกเสบจากไวรัสตับอกเสบ บี และตรวจพบตับแข็งเมื่ออายุ 1 ปี ผู้ป่วยหาย



รูปที่ 1 แสดงระดับของบิลิรูบินรวมในผู้ป่วยตับอักเสบในทารก



รูปที่ 2 แสดงระดับของบิลิรูบินรวมในผู้ป่วยที่หน้าคัสตัน

เป็นปกติโดยไม่มีอาการที่ชานเหลืองอยู่ 23 ราย
ผู้ป่วยดีขึ้นมากและไม่มาติดต่อการรักษา
จำนวน 8 ราย

วิจารณ์

ที่ชานชนิด cholestasis ในทารก ถือเป็นความผิดปกติที่มีพยาธิสภาพร่วมด้วย ซึ่งต่างจากที่ชานชนิด unconjugated hyperbilirubinemia ในทารกแรกเกิดอาจพบเป็นการเปลี่ยนแปลงทางร่างกายเป็นปกติได้ (physiological jaundice) ในทารกที่มีอาการตัวเหลือง ผู้ปกครองจำนวนมากมีความเชื่อเรื่องต้นเหตุของที่ชานในทารกว่าเป็นจากการขาดน้ำ ไม่ได้ตระหนักถึงอันตรายที่จะเกิดขึ้น ทำให้ทารกได้รับการรักษาล่าช้า โดยเฉพาะทารกที่ป่วยเป็นท่อน้ำดีตีบตัน ในระยะแรกอาการทั่วไปเหมือนทารกปกติ นอกจากมีอาการที่ชานออกจากระสีซิดและบัสสาวะสีเข้ม ผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันในรายงานนี้ รายหนึ่งแพทย์ตรวจพบอาการดังกล่าวในคลินิกเด็กดี ทารกส่วนใหญ่ในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันมารับการรักษาเมื่อทารกมีอายุเกิน 60 วัน เป็นเหตุให้ผลการรักษาในกลุ่มท่อน้ำดีตีบตันไม่ดีเท่าที่ควร ดังนั้นแพทย์ควรตระหนักถึงการศึกษาดังความสำคัญ ของที่ชานในทารก ให้มารดาผู้ปกครองตระหนักถึงอันตรายของโรคที่จะเกิดขึ้นรวมทั้งความสำคัญในการรักษาแต่เริ่มแรก

อุบัติการณ์ของโรคที่ชาน cholestasis ในทารกแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับสิ่งแวดล้อมเชื้อชาติ⁽⁶⁾ จากการศึกษาที่ฮาวายโรคท่อน้ำดีตีบตันจะมีอุบัติการณ์สูงในคนจีน ส่วนคนญี่ปุ่นและคนตะวันตกอุบัติการณ์ไม่แตกต่างกันมากคือราว 0.6-0.8 คน ต่อทารกแรกเกิด 10,000 คน⁽⁵⁾ ผู้ป่วยตับอักเสบในทารกประมาณร้อยละ 50-70 ไม่ทราบสาเหตุของโรค^(1,2) ในผู้ป่วยที่ทราบสาเหตุของโรคขึ้นอยู่กับเทคโนโลยีในการตรวจสอบ สาเหตุจากการติดเชื้อ เช่น ชิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบบี จะมีอุบัติการณ์สูงในประเทศกำลังพัฒนา ในประเทศทางตะวันตก จะพบสาเหตุของการพร่องของ alpha one antitrypsin เป็นสาเหตุที่สำคัญ⁽⁶⁾ ในประเทศไทยควรได้มีการศึกษาถึงสาเหตุของโรคในกลุ่มตับอักเสบในทารกอย่างจริงจังเพื่อหาทางป้องกันและให้การรักษาที่ถูกต้อง

ผู้ป่วยตับอักเสบในทารกที่ไม่ทราบสาเหตุท่อน้ำดีตีบตันโป่งพอง Landing⁽⁷⁾ ได้รวมเรียกทารกในกลุ่มทั้งหมดว่า infantile obstructive cholangiopathy โดยเชื่อว่ามีสาเหตุที่เกี่ยวข้องกัน ทำให้เกิดการอักเสบของตับ และหรือท่อน้ำดี เป็นเหตุให้ท่อน้ำดีตีบตันหรือโป่งพอง แนวความคิดเดิมที่ว่า ท่อน้ำดีตีบตันเป็นมาแต่กำเนิด จึงได้รับความเชื่อถือลดน้อยลงตามลำดับ

ผู้ป่วยตับอักเสบในทารกจะพบมากในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันพบมากในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย^(8, 9) ในรายงานนี้ผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง 2 : 1 จากการศึกษาผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันในทารกที่เป็นแฝดจำนวน 5 คู่ ในโรงพยาบาลจุฬาฯ พบว่า โรคท่อน้ำดีตีบตันเป็นเพียงคนเดียวของทุกคู่⁽¹⁰⁾ ผู้รายงานได้เสนอแนวความคิดเกี่ยวกับสาเหตุการเกิดโรคท่อน้ำดีตีบตันไว้ด้วย^(11, 12)

ระดับของสารบิลิรูบินในเลือดเมื่อแรกรับในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตัน ในรายงานนี้เกือบทั้งหมด มีระดับเกินกว่า 10 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ สูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยตับอักเสบในทารก ทั้งนี้เนื่องจากทารกที่มารับการรักษาในโรคท่อน้ำดีตีบตันจะมีอายุโดยเฉลี่ยมากกว่าทารกที่ป่วยด้วยตับอักเสบ

โดยทั่วไปลักษณะอาการ อาการแสดง ตลอดจนผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรคตีขี้มัน Cholestasis ในทารกมีส่วนคล้ายคลึงกัน แยกโรคในกลุ่มทั้งสองออกจากกันได้ยาก Sakurai M. และคณะ⁽¹⁰⁾ ใช้วิธีคำนวณจากส่วนประกอบต่างๆ ทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการว่าช่วยการวินิจฉัยถูกต้องเพิ่มขึ้นแต่ไม่ได้รับความนิยมมากนัก ในขณะที่การตรวจทางรังสีไอโซโทปและถ่าย

ภาพสแกนตับ การถ่ายภาพของสารรังสีไอโซโทป^(13, 14) เช่น I¹³¹ rose bengal หรือ Tc Diethyl IDA โดยอาจจะคู่ร่วมกับผลการตรวจหาระดับของ gamma glutamyl transferase (GGT)⁽¹⁵⁾ GGT อย่างเดียวไม่สามารถแยกตีขี้มัน cholestasis อื่นๆ ได้ เช่นภาวะพร่อง alpha one antitrypsin, cholestasis จากการให้อาหารทางหลอดเลือด⁽¹⁶⁾ การตรวจพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อตับเพียงอย่างเดียว Hay D.M.⁽¹⁷⁾ พบว่าวินิจฉัยได้ถูกต้องเพียงร้อยละ 60 ผลเป็นที่ต้องสงสัยร้อยละ 16 และวินิจฉัยผิดร้อยละ 24 การตรวจชิ้นเนื้อตับจากการผ่าตัดได้ถูกต้องไม่แตกต่างจากการเจาะตัดชิ้นเนื้อตับ แต่ถ้าตรวจวินิจฉัยโดยฉีดสีท่อน้ำดี ร่วมกับการผ่าตัดชิ้นเนื้อตับมาตรวจจะถูกต้องถึงร้อยละ 98 Mowat A.P.⁽¹⁸⁾ พบว่าการเจาะตัดชิ้นเนื้อตับสามารถวินิจฉัยโรคท่อน้ำดีตีบตันได้ถูกต้องเพียงร้อยละ 75 และในตับอักเสบวินิจฉัยได้ถูกต้องถึงร้อยละ 92⁽¹⁸⁾ พยาธิสภาพของตับจะอ่านได้ง่ายถูกต้องในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันเมื่อทารกมีอายุมากและมีเยื่อพังผืดจำนวนมาก ซึ่งจะไม่เกิดประโยชน์ต่อการผ่าตัดรักษา การผ่าตัดฉีดสีท่อน้ำดีร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อตับมาตรวจนั้น Thaler⁽¹⁹⁾ พบว่าผู้ป่วยตับอักเสบถ้านำไปผ่าตัดจะทำให้เป็นตับอักเสบเรื้อรังหรือตับแข็งมากกว่าทารกที่ป่วยเป็นตับ

อีกเสบและไม่ได้รับการผ่าตัด ผู้ที่กล่าวถึงผลเสียของการผ่าตัดจะกล่าวอ้างถึงรายงานนี้เป็นส่วนใหญ่ หลังจากนั้นมียางานต่อมาว่าการผ่าตัดเพื่อการวินิจฉัยดังกล่าวไม่ได้เปลี่ยนแปลงผลการทำนายโรคของผู้ป่วยตับอักเสบ ผลตามมาเกิดจากโรคของผู้ป่วยเองมากกว่า^(20,21) ผู้ป่วยที่เป็นตับอักเสบชนิดกรรมพันธุ์ผลการรักษาไม่ดีและรายงานก่อนๆ ไม่ได้คัดผู้ป่วยด้วยโรคตับอักเสบที่มีส่วนเป็นกรรมพันธุ์ออก เช่น ภาวะพร่อง alpha one antitrypsin ในปัจจุบันมีหลายแห่งโดยเฉพาะในประเทศญี่ปุ่นไม่นิยมทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยก่อน จะทำการผ่าตัดเพื่อการวินิจฉัย และให้การรักษาเลย โดยเฉพาะทารกที่มีอายุมากกว่า 60 วัน⁽²²⁾ ทั้งนี้เพื่อความรวดเร็วก่อนที่ตับผู้ป่วยจะเสียหายขึ้น การตัดชิ้นเนื้อตับตรวจจะทำในรายการวินิจฉัยขั้นต้นเป็นตับอักเสบ

ความพิการอื่นที่พบร่วมด้วยในผู้ป่วยตับอักเสบ^(23,24) คือ Down syndrome ซักซีรีอะโทหรือเด็ก choleoretinitis ส่วนในท่อน้ำดีตีบตันที่กล่าวถึง มีโรคหัวใจแต่กำเนิด situs inversus หรือ visceral malformation และความผิดปกติของกระดูกสันหลัง

การรักษาผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันในรายงานนี้ ยังได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร ทั้งนี้เนื่องจากทารกที่มารับการรักษามีอายุมากกว่า 2 เดือน เป็น

ส่วนใหญ่ Kasai⁽⁵⁾ พบว่า interlobular bile duct บริเวณ portal tract ในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันจะลดลงตามอายุที่มากขึ้นของผู้ป่วย ดังนั้นเวลาในการทำผ่าตัดที่ตีบตันไม่ควรมียูเกิน 60 วัน อาการแทรกซ้อนจากการผ่าตัดผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันในระยะหลังการผ่าตัด คือ การอักเสบของท่อน้ำดี (ascending cholangitis) ความดันเลือดพอร์ทัลสูง ผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันถ้าไม่ได้รับการรักษาจะเสียชีวิตทุกราย แต่เดิมก่อนการผ่าตัด hepatic portoenterostomy (Kasai operation) การผ่าตัดได้ผลเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นชนิด correctable และผลที่ได้ก็ไม่ดีเท่าที่ควร หลังการทำผ่าตัด hepatic portoenterostomy ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยมีชีวิตอยู่เกิน 4 ปี⁽²⁵⁾ Kasai และคณะรายงานผู้ป่วยมีชีวิตอยู่นานเกิน 22 ปี⁽²²⁾ สำหรับผู้ป่วยตับอักเสบจากการติดตามระยะยาวโดยทั่วไปอัตราการตายประมาณร้อยละ 10 ถึง 40^(19,20,24,26) ผลการรักษาในผู้ป่วยชนิดที่เป็นกรรมพันธุ์จะมีอัตราการตายหรือป่วยเป็นโรคตับแข็งเร็วกว่าในผู้ป่วยที่ป่วยเป็นแบบครั้งคราว อย่างไรก็ตามตับอักเสบในทารกในรายงานนี้ยังไม่สามารถหาสาเหตุได้เป็นจำนวนมาก เช่น ภาวะพร่อง alpha one antitrypsin ไวรัสต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดตับอักเสบ ควรจะได้มีการศึกษาอย่างละเอียดถึงสาเหตุของตับอักเสบในทารก ซึ่งพบบ่อยในประเทศเรา

สรุป

ที่ซ่าน Cholestasis ในทารกประกอบ ด้วยโรคในกลุ่มอาการตับอักเสบในทารก ท่อน้ำดีตีบตันและท่อน้ำดีโป่งพอง ปัจจุบันเป็น ปัญหาในการวินิจฉัยแยกโรค รายงานนี้เป็น รายงานการศึกษาทางคลินิกในผู้ป่วยที่ซ่าน cholestasis จำนวน 61 ราย เป็นตับอักเสบ ในทารก 34 ราย ท่อน้ำดีตีบตัน 24 ราย ท่อน้ำดีโป่งพอง 2 ราย และไม่ทราบ 1 ราย ตับ อักเสบในทารกมีสาเหตุจากไวรัสตับอักเสบบี 1 ราย อายุเมื่อมารับการรักษาในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันเฉลี่ย 3.6 เดือน (1-10 เดือน) ตับอักเสบในทารกอายุเฉลี่ย 2.5 เดือน (1-13 เดือน) ผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันส่วนใหญ่เริ่มมี อาการตัวเหลืองหลังคลอดระดับของบิลิรูบินสูง สัมพันธ์กับอายุของทารก และส่วนมากจะมี ระดับของบิลิรูบินสูงเกินกว่า 10 มิลลิกรัม เเปอร์เซ็นต์ ผู้ป่วยตับอักเสบบีในทารกกว่าครึ่ง

หนึ่งของผู้ป่วยมีระดับของบิลิรูบินต่ำกว่า 10 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ความพิการที่พบร่วมด้วย ในผู้ป่วยท่อน้ำดีตีบตันมี situs inversus และ dextrocardia 1 ราย Robinow syndrome 1 ราย อายุเฉลี่ยของท่อน้ำดีตีบตัน 10.7 เดือน (4-28 เดือน) ตับอักเสบบีในทารกเสียชีวิต 2 ราย จากตับแข็ง 1 ราย อีก 1 ราย จากการอักเสบ ของตับร่วมกับการติดเชื้อ ปัจจุบันยังไม่ทราบ สาเหตุของโรคในกลุ่มดังกล่าวควรได้มีการ ศึกษาถึงสาเหตุของโรคเพื่อที่ได้เป็นแนวทาง ในการหาทางป้องกันโรคต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงเสาวนีย์ จำเดิมแผด็จศึก ที่ได้ให้ ข้อเสนอแนะในการเขียนรายงาน คุณปิยะลัมพร พุ่มสุวรรณ ที่ให้คำปรึกษาข้อมูลทางสถิติ เจ้าหน้าที่ห้องสมุดให้ความร่วมมือในการค้นคว้า

อ้างอิง

1. Danks DM, Campbell PE, Jack I, Rogers J, Smith AL. Studies of the aetiology of neonatal hepatitis and biliary atresia. Arch Dis Child 1977 May; 52 (5) : 360-7
2. Pretorius PJ, Roode H. Obstructive jaundice in early infancy: Aetiological, clinical and prognostic aspects. Cited by: Mowat A.P.: Liver disorders in childhood. London: Butterworths, 1979. 69
3. Kasai M, Mimura S, Asakura Y. Surgical treatment of biliary atresia. J Pediatr Surg 1968 Dec; 3(6) : 655-75

4. Kasai M, Ohi R, Chiba T. Intrahepatic bile ducts in biliary atresia In : Japan Medical Research Foundation, ed. Cholestasis in infancy. 1980, 181-88
5. Shim WKT, Sasai M, Soence MA. Race and biliary atresia. In : Japan Medical Research Foundation, ed. Cholestasis in infancy. 1980, 5-10
6. Mowat AP. Liver disease associated with genetic deficiency of the serum protein alpha-1 antitrypsin In : Liver disorder in childhood. London : Butterworths, 1979, 53-9
7. Landing BH. Consideration of the pathogenesis of neonatal hepatitis, biliary atresia and choledochal cyst-the concept of infantile obstructive Cholangiopathy. Prog Pediatr Surg 1974, 6 : 113-9
8. Henriksen NT, Drablos F, Aagaens O. Cholestatic jaundice in infancy : The importance of familial and genetic factors in aetiology and prognosis. Arch Dis Child 1981 Aug ; 56(8) : 622-27
9. Ohi R, Okamoto A, Kasai M. Morphologic Studies of extraphepatic bile ducts in biliary atresia In : Japan medical research foundation, ed. Cholestasis in infancy. 1980 ; 157-66
10. Sakurai N, Shiraki R. Quantitative diagnosis of biliary atresia and neonatal hepatitis In : Japan medical research foundation, ed. Cholestasis in infancy. 1980, 293-99
11. ขง กุ้วรรณ, พิตยา จันทรภมล, รัชนี เซ็นศิริวัฒนา, ดนัย สนิทวงศ์. Cholestatic jaundice in 6 pair of twins. รายงานในที่ประชุมวิชาการของสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย 30 กรกฎาคม 2525 กรุงเทพ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2525
12. ขง กุ้วรรณ, พิตยา จันทรภมล. โรคท่อน้ำดีตีบตัน แนวความคิดเกี่ยวกับสาเหตุการเกิดโรค วารสารสมาคมกุมารแพทย์ 2526 มกราคม-มิถุนายน ; 22(1) ; 88-91
13. Campbell DP, Poly JR, Alaupovic P, Smith EI. The differential diagnosis of neonatal hepatitis and biliary atresia. J Pediatr Surg 1974 Oct ; 9(5) : 699-705
14. Sharp HL, Krivit W, Lowman JT. The diagnosis of complete extrahepatic obstruction by rose bengal I ¹⁸¹. J Pediatr 1967 Jan ; 70(1) : 46-53
15. Hitch DC, Leonard JC, Pysher TJ, Marmon CV, Smith EI. Differentiation of cholestatic jaundice in infants, Utility of diethyl-IDA. Am J Surg 1981 Dec ; 142(6) : 671-77
16. Knigh JA, Haymond RE. Y-Glutamyl-transferase and alkaline phosphatase activities compared in serum of normal children with liver disease. Chin Chem 1981 Jan ; 27(1) : 48-51
17. Hays DM, Woolley MM, Snyder WH, Reed GB, Gwinn JL, Landing BH. Diagnosis of biliary atresia : Relative accuracy of percutaneous liver biopsy, open liver biopsy, and operative cholangiography. J Pediatr 1967 Oct ; 71(4) : 598-607

18. Mowat AP, Pscharopoulos HT, William R. Extrahepatic biliary atresia versus neonatal hepatitis a review of 137 prospectively investigated infants. Arch Dis Child 1976 Oct; 51(10): 763-70
19. Thaler MM, Gellis SS. Studies in neonatal hepatitis and biliary atresia I long-term prognosis of neonatal hepatitis. Am J Dis Child 1968 Sep: 116(9): 257-61
20. Lawson EE, Boggs JD. Long-term follow up of neonatal hepatitis: Safety and value of surgical exploration. Pediatrics 1974 May; 53(5): 650-55
21. Grand RJ, Watkins JB, Katz AJ, Lawson EE. Neonatal jaundice: recent development. N Engl J Med 1975 May 8; 292(19): 1028-29
22. Hays DM, Kimura K. Biliary atresia: The Japanese experience. Cambridge, Mass: Harbard University Press. 1980: 32-51
23. Alagille D. Cholestasis in the first three months of life In: Popper H, Schaffner F. Prog Liver Dis. Vol 6, New York: 1979, Grune & Stratton, 471-85
24. Roy CC, Silverman A, Cozzetto FJ. Pediatric clinical gastroenterology. 2ed, Saint Louis, Missouri: Mosby, 1975. 399-450
25. Sawaguchi S, Akiyama, Nakazo T. Long-term follow up after radical operation for biliary atresia In: Japan medical research foundation, ed cholestasis in infancy. 1980: 371-79
26. Danks DM, Campbell PE, Smith AL, Rogers J. Prognosis of babies with neonatal hepatitis. Arch Dis Child 1977 May: 52(5): 368-72