

Biliary atresia โรคท่อน้ำดีตีบตัน : ตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้รับการแก้ไขโดยศัลยกรรม

มณฑล เมฆอนันต์ธวัช¹, สุชาติ อารีมิตร¹, วินัย ตันตียาสวัสดิกุล¹, สุมิตร สุตรา², เพ็ญศรี โควสุวรรณ²
¹ภาควิชาศัลยศาสตร์ ²ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Biliary atresia : The example cases in surgical treatment

Monthon Mekanantawat¹, Suchart Aremitra¹, Vinai Tantiyasawasdikul¹,
Sumitr Sutra², Pensri Kosuwon²
¹Department of Surgery, ²Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine, Khon Kaen University, 40002

Abstract

We reported 2 example cases of biliary atresia. Both of them had clinical cholestasis jaundice in late neonatal period, and passed clinical evaluation process. We found that intraoperative cholangiography reveal pathology clearly before the definite surgery-hepatic portoenterostomy or Kasai's operation-which performed at 58 days and 108 days of age respectively. The first case recovered completely within age of 7 months. And the second case had biliary cirrhosis. The pathology was too far for surgery to treat her disease.

บทคัดย่อ

รายงานตัวอย่างผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน 2 รายที่มีอาการ cholestasis jaundice หลังอายุ 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยได้รับการตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ผู้ป่วยรายแรก และรายที่ 2 ได้รับการผ่าตัดเมื่ออายุ 58 วัน และ 108 วัน ตามลำดับ พยาธิสภาพถูกวินิจฉัยโรคได้ชัดเจน จากการทำ intraoperative cholangiography ผู้ป่วยรายแรกได้รับการผ่าตัด hepatic portoenterostomy หรือ Kasai's operation และหายจากอาการเหลืองเมื่ออายุ 7 เดือน ในขณะที่ผู้ป่วยรายที่ 2 มีภาวะตับแข็งจากการตีบตันของท่อน้ำดี จึงไม่ได้รับการผ่าตัด Hepatic portoenterostomy เพราะการผ่าตัดนี้ไม่ช่วยระบายน้ำดีเนื่องจากท่อน้ำดีตีบตันมากขึ้น อีกทั้งไม่เปลี่ยนพยาธิสภาพของเนื้อตับให้กลับคืนมาได้

บทนำ

โรคท่อน้ำดีตีบตัน พบประมาณ 1 ใน 10,000 ของทารกคลอดมีชีพ พบการกระจายของโรคในชาวเอเชีย โดยเฉพาะญี่ปุ่น มากกว่า ชนผิวขาว และผิวดำ โรคนี้สามารถรักษาได้ผลดีหากได้รับการผ่าตัดภายในอายุ 2 เดือน มีผู้ป่วยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ที่มารับการรักษาที่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ด้วยอาการดีซ่าน จากโรคท่อน้ำดีตีบตัน และได้รับการผ่าตัดตั้งตัวอย่างผู้ป่วย 2 รายต่อไปนี้

รายงานผู้ป่วย

รายแรกเป็นผู้ป่วยทารกเพศหญิงอายุ 2 เดือน ภูมิลำเนา อยู่จังหวัดมหาสารคาม มีอาการตาเหลือง ตัวเหลือง เมื่ออายุ 1 เดือน มารดาสังเกตพบว่าผู้ป่วยมีปัสสาวะสีเหลืองเข้มขึ้น และอุจจาระสีซีดจางลง ผู้ป่วยดูคนมมารดาได้ดี ไม่มีไข้ ในเบื้องต้นได้พบแพทย์ที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน และได้รับการตรวจเลือด ก่อนส่งตัวมารับการรักษาต่อ ประวัติการตั้งครรภ์ มารดาได้ฝากครรภ์ที่สถานีนอนามัย ไม่มีการติดเชื้อและไม่ได้ซื้อยาทานเองระหว่างตั้งครรภ์ ผู้ป่วยคลอดปกติ ครบกำหนด น้ำหนักแรกคลอด 3,750 กรัม ถ้าอายุจากระสีเหลืองหลังคลอดวันแรก

ตรวจร่างกาย ผู้ป่วยไม่มีไข้ ตาเหลืองและตัวเหลืองชัดเจน สามารถคลำตับ และม้ามได้ 4 และ 2 เซนติเมตรตามลำดับ ลักษณะเนื้อตับ soft consistency ลักษณะสีอุจจาระเป็นสีซีดขาว

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hct 34 % , WBC 14,700 / mm³, Plt 685,000 mm³
UA : dark yellow, Sp.gr. 1.005

LFT : Chol 358 mg%, Alb 3.8 mg%, TB 12.1 mg%, DB4.2 mg%, SGOT 198 mg%, SGPT 86 mg%, Alk phos 639 mg% PT 43.1 (11.2-14.2) INR = 4.75, PTT 78.3 (25.5-34.5)

Hepatitis profile: negative for HBs Ag & HBs Ab

VDRL: non reactive

Ultrasonography: small gall bladder, homogenous echoic liver parenchyma, cannot identify extrahepatic biliary tract

Hepatobiliary Tc-99m DISIDA: markedly poor tracer uptake of liver, no evidence of radio-isotope excretion into gall bladder and small bowel

จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าระดับบิลิรูบินชนิด direct มากกว่าร้อยละ 20 ของบิลิรูบินทั้งหมดแสดงถึงภาวะ cholestasis jaundice, ระดับเอนไซม์ของตับมีระดับสูงกว่าปกติ และการจับสารไอโซโทปของเนื้อตับลดลงแสดงว่าพยาธิสภาพทำให้เกิดความบกพร่องในการทำงานของเซลล์ตับท้ายสุดไม่พบการจับสารไอโซโทปไปที่ถุงน้ำดี และลำไส้เล็ก แสดงว่าอาจมีการอุดตันของท่อทางเดินน้ำดี อย่างไรก็ตาม DISIDA scan มีความจำเพาะไม่สูง ผู้ป่วยจึงได้รับการทำ intraoperative cholangiography (IOC) ในช่วงแรกของการผ่าตัด

รายงานการผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเมื่ออายุ 58 วัน พบว่าตับโต ผิวตับเรียบ, soft consistency, ถุงน้ำดีขนาดเล็ก และแฟบ ท่อทางเดินน้ำดีภายนอกตับมีลักษณะไม่ชัดเจน จากการฉีดสารทึบรังสีเข้าทางถุงน้ำดี แล้วถ่ายภาพเอกซเรย์ดังภาพที่ 1 พบว่าสารทึบรังสีผ่านเข้าถุงน้ำดี ท่อ cystic duct ท่อ common bile duct ซึ่งมีขนาดเล็ก และไหลเข้าลำไส้เล็ก duodenum แต่สารทึบรังสีไม่สามารถผ่านขึ้นทางท่อhepatic duct เพื่อเข้าสู่ตับได้ ผู้ป่วยรายนี้จึงเป็นโรคท่อทางเดินน้ำดีตีบตัน type 2 (มีการตีบตันของท่อทางเดินน้ำดีเฉพาะส่วนบนเหนือต่อ cystic duct junction ขึ้นไป) และได้รับการผ่าตัด Hepatic portoenterostomy (Kasai's operation) และทำ liver biopsy จากผลพยาธิวิทยาของเนื้อตับพบการคั่งของน้ำดี ไม่พบลักษณะตับแข็ง หลังผ่าตัดผู้ป่วยเริ่มรับประทานอาหารทางปากได้ในวันที่ 4, ระดับ total bilirubin ลดลงเหลือ 8.8 mg%, direct bilirubin ลดลงเหลือ 3.2 mg% และ alk phos ลดลงเหลือ 420 mg% ในวันที่ 8 หลังผ่าตัด และจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล ในวันที่ 11 หลังผ่าตัด จากการติดตามผลการรักษาผู้ป่วยมีอาการเหลืองลดลงตามลำดับ และระดับบิลิรูบินกลับเข้าสู่ปกติเมื่ออายุ 7 เดือน

รายที่สองเป็นผู้ป่วยทารกเพศหญิงอายุ 3 เดือน ภูมิลำเนาอยู่จังหวัดอุดรธานีมีอาการตัวเหลืองตั้งแต่อายุ 2 สัปดาห์ ร่วมกับมีปัสสาวะสีเหลืองเข้ม และอุจจาระสีซีด ผู้ป่วยดูคนม มารดาได้ดี จนเมื่ออายุได้ 1 เดือน ผู้ป่วยอาเจียน 1 ครั้ง จึงไปพบแพทย์ที่คลินิก ได้ยากกลับมารับประทาน แต่ยังมีอาการ

อาเจียนลักษณะมีลิ่มเลือดสีดำปน 4-5 ครั้ง ถ่ายไม่ดำ มารดาพาไปโรงพยาบาลชุมชน แพทย์สงสัยตับอักเสบจึงส่งตัวเข้าโรงพยาบาลจังหวัด ได้รับการตรวจเลือด ultrasound ช่องท้อง และได้รับเลือดเนื่องจากอาเจียนเป็นเลือดก่อนไปโรงพยาบาล ผู้ป่วยพักรักษาในโรงพยาบาล 7 วัน แล้วนัดมาติดตามการรักษา พบว่ายังมีอาการเหลืองเหมือนเดิม ไม่สามารถแยกโรคระหว่างโรคตับอักเสบ กับโรคท่อน้ำดีตีบตันได้ จึงส่งต่อผู้ป่วย ประวัติการตั้งครรภ์ มารดาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลชุมชน ผลเลือดปกติ ไม่มีข้อแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 2 คลอดปกติ ครบกำหนด น้ำหนักแรกคลอด 2,900 กรัม

ตรวจร่างกาย ผู้ป่วยไม่มีไข้ ตาเหลืองและตัวเหลือง คลำตับ และม้ามได้ 5 และ 2 เซนติเมตรตามลำดับ ลักษณะเนื้อตับ firm consistency ลักษณะสีอุจจาระเป็นสีซีดขาว

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC: Hct 33 %, WBC 20,300 / mm³, Plt 592,000 mm³, few aniso-poikilocytosis, hypochromia 1+

UA: dark yellow, Sp.gr. 1.005

Stool exam: white, soft consistency, positive occult blood, positive fat globule

LFT: Chol 368 mg%, Alb 4.4 mg%, TB 10.8 mg%, DB 7.1 mg%, SGOT 225 mg%, SGPT 337 mg%, Alk phos 603 mg% PT 17.1 (11.4-14.8) INR = 1.20, PTT 50.1 (26.3-37.0)

Hepatitis profile: negative for HBs Ag & HBs Ab

VDRL: non reactive, CMV : positive, Rubella : negative

Ultrasonography: small gall bladder, hepatomegaly, increase homogenous liver parenchyma

Hepatobiliary Tc-99m DISIDA: no evidence of radio-isotope excretion into gall bladder and small bowel

สำหรับผู้ป่วยรายนี้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าระดับบิลิรูบิน และ alkaline phosphatase มีระดับสูงแสดงถึงภาวะ cholestasis jaundice, ระดับเอนไซม์ของตับมีระดับสูงกว่าปกติ แสดงว่าพยาธิสภาพมีผลกระทบต่อเซลล์ตับ ซึ่งผู้ป่วยมีผลบวกจากเชื้อ CMV ที่สามารถทำให้เกิดตับอักเสบได้, ผล ultrasound ถุงน้ำดีขนาดเล็กมักพบในโรคถุงน้ำดีตีบตัน และ DISIDA scan ไม่พบการจับสารไอโซโทปไปที่ถุงน้ำดี และลำไส้เล็ก แสดงว่าอาจมีการอุดตันของท่อทางเดินน้ำดี หรือเป็นผลลวงจากภาวะตับอักเสบก็ได้ เมื่อประมวลลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มีภาวะ obstructive jaundice ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้ไม่สามารถตัดสินใจแยกโรคระหว่างโรคท่อน้ำดีตีบตัน และตับอักเสบได้อย่างชัดเจน การทำ intraoperative cholangiography (IOC) จึงเป็นประโยชน์ในการให้การวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยรายนี้

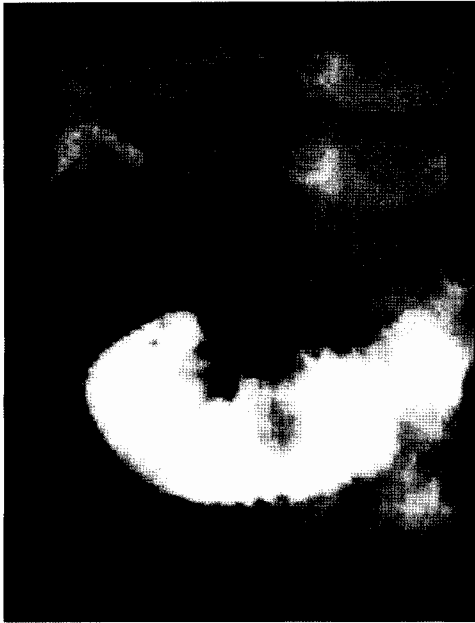
รายงานการผ่าตัด ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดเมื่ออายุ 108 วัน พบว่าตับโตเล็กน้อย สีแดงคล้ำ ผิวตับไม่เรียบลักษณะ micronodular, firm consistency, ผนังน้ำดีขนาดเล็กท่อ cystic duct และ common bile duct ขนาด 2 และ 3 มิลลิเมตร ตามลำดับ ผลการทำ intraoperative cholangiogram มีลักษณะคล้ายผู้ป่วยรายแรก คือสารทึบรังสีผ่านเข้าถุงน้ำดี ท่อ cystic duct, common bile duct และไหลเข้าลำไส้เล็ก duodenum แต่สารทึบรังสีไม่สามารถผ่านขึ้นทางท่อ hepatic duct เพื่อเข้าสู่ตับได้ ผู้ป่วยรายนี้จึงเป็นโรคท่อน้ำดีตีบตัน type 2 เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ cholestasis jaundice มานานมีการทำลายเนื้อตับมาก จนมีลักษณะตับแข็ง การผ่าตัด Kasai's operation ในรายนี้ไม่ช่วยเปลี่ยนผลการรักษา จึงทำเฉพาะ liver biopsy ซึ่งผลพยาธิวิทยาพบลักษณะตับแข็ง แนวทางการรักษาผู้ป่วยรายนี้มีอยู่ทางเดียว คือ liver transplantation

บทวิจารณ์

จากตัวอย่างผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตันทั้ง 2 ราย เริ่มแสดงอาการเหลืองภายหลังอายุ 2 สัปดาห์ (late neonatal jaundice) มีปัสสาวะสีเหลืองเข้ม (dark urine) อุจจาระสีซีดจางลง (acholic stool) ตอจรรยาบพบตับโต (hepatomegaly) อย่างไรก็ตาม ลักษณะเหล่านี้สามารถพบได้ในผู้ป่วย neonatal hepatitis ได้ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเช่น liver function test, hepatobiliary ultrasonography และ DISIDA scan สามารถช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้ในระดับหนึ่ง ด้วยข้อจำกัดด้านความจำเพาะ (specificity) ดังนั้นการทำ intraoperative cholangiography (IOC) ซึ่งความจำเพาะที่สูงกว่าจึงใช้ในการวินิจฉัยโรคท่อน้ำดีตีบตันในขั้นตอนสุดท้าย นอกจากนี้ IOC ยังสามารถช่วยรักษาภาวะ cholestasis บางอย่างได้ เช่น inspissated bile syndrome ซึ่งเกิดจากน้ำดีที่เหนียวข้นอุดตัน common bile duct² วิธีการทำ IOC จะทำในขณะที่ผ่าตัด โดยสอดสาย catheter ขนาด 4-6 Fr. ผ่านเข้าถุงน้ำดีทางรูเจาะบริเวณ fundus แล้วผูก pursestring เพื่อป้องกันการรั่วซึมโดยการทดสอบด้วยการฉีดน้ำเข้าทางสาย catheter จากนั้นจึงเตรียมสารทึบรังสี เช่น urografin ประมาณ 10 ซีซี ฉีดเข้าสาย catheter ถ้าฉีดเข้าได้เรื่อยๆ โดยไม่รั่วซึม แสดงว่ามีช่องทางเปิดเข้าสู่ลำไส้ได้ จากนั้นจึงถ่ายภาพเอกซเรย์ที่เตียงผ่าตัด ถ้าท่อน้ำดีไม่ตีบตันจะเห็นสารทึบรังสีผ่านเข้าถุงน้ำดี ขึ้นด้านบนเข้าสู่ท่อน้ำดีภายในตับ และสามารถไหลลงลำไส้ duodenum ได้ ดังภาพที่ 2³ หากเป็นโรคท่อน้ำดีตีบตัน สารทึบรังสีจะไม่สามารถผ่านขึ้นท่อน้ำดีภายในตับดังภาพที่ 1 หรือไม่สามารถ ผ่านลง duodenum ได้

เนื่องจากผู้ป่วยโรคท่อน้ำดีตีบตัน มีภาวะ cholestasis ทำให้ขาดวิตามินที่ละลายในไขมัน โดยเฉพาะ วิตามิน K ซึ่ง

ส่งผลทำให้เกิดผู้ป่วยมีเลือดออกได้ง่าย ดังเช่นผู้ป่วยรายที่ 2 ดังนั้นเพื่อเป็นการป้องกัน และเตรียมผ่าตัดจึงควรให้วิตามิน K ทางเส้นเลือดดำ สำหรับการผ่าตัดรักษา Hepatic portocenterostomy หรือ Kasai's operation มีหลักการคือตัดต่อท่อน้ำดีที่บริเวณขั้วตับ (porta hepatis) กับลำไส้ส่วน jejunum ในลักษณะ Roux-en-Y ดังภาพที่ 3 การผ่าตัดนี้มีข้อจำกัดต่อผลการรักษาที่สำคัญ 2 ประการคือ ประการแรก ลักษณะพยาธิสภาพการตีบตันของท่อน้ำดีหากการตีบตันเกิดขึ้นบริเวณส่วนต้นของท่อน้ำดี เช่น ท่อน้ำดีภายในตับลงมาจนถึง common hepatic duct (type 2) หรือตีบตันต่อลงมาตลอด common bile duct (type 3) ย่อมมีผลการรักษาที่เลวกว่า type 1 ซึ่งมีลักษณะการตีบตันเฉพาะส่วนใต้ต่อ cystic duct junction ลงมา จากผลการรักษาที่ดีของ type 1 จึงเรียกว่า correctable type ประการที่ 2 คือ อายุผู้ป่วยในการผ่าตัด หากมีอายุต่ำกว่า 2 เดือน จะมีผลการรักษาที่ดีกว่า เนื่องจากพยาธิสภาพเป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการอักเสบ ทำให้เกิด fibrosis ของท่อน้ำดีเพิ่มขึ้นตามเวลาที่ผ่านไป ดังนั้นท่อน้ำดีจะตีบแคบมากขึ้น Kasai พบว่า ภายในแผ่นพังผืดท่อน้ำดีที่ตีบตันบริเวณขั้วตับ (porta hepatis) จะมีท่อน้ำดีขนาดเล็กมากมายอยู่ภายใน ขนาดที่ตีบควรมีเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 200 ไมครอน⁴ ซึ่งหากตัดแผ่นพังผืดเพื่อเปิดท่อน้ำดีอย่างเหมาะสม แล้วต่อเข้ากับลำไส้ จะเกิด biliary fistula ระบายน้ำดีออกมาได้ ดังนั้นจึงเป็นความพยายามผ่าตัดรักษา non correctable type (type 2 & 3) หากผ่าตัดเมื่อผู้ป่วยอายุเกิน 2 เดือน ขนาดของท่อน้ำดีจะตีบเล็กลงมาก ทำให้โอกาสเกิด biliary fistula ลดน้อยลง นอกจากนี้เวลาที่นานขึ้นส่งผลให้เนื้อตับถูกทำลายมากขึ้น จนเกิดตับแข็ง (biliary cirrhosis) ดังผู้ป่วยรายที่ 2 ซึ่งถ้าไม่ได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ (liver transplantation) ผู้ป่วยจะเลี้ยงไม่โต (failure to thrive) เกิดภาวะแทรกซ้อนจากตับแข็ง เช่น เลือดออก จากการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และ ความดันเลือดพอร์ทัลสูง ผู้ป่วยมักเสียชีวิตภายใน 2-3 ปี ดังนั้นเพื่อหวังผลการรักษาที่ดี ปัจจุบันจึงมีผู้พยายามผ่าตัดรักษาเร็วขึ้น เช่น Schweizer⁵ ได้ตั้งข้อกำหนด 5 ข้อ คือ 1. ผ่าตัดก่อนอายุ 6 สัปดาห์ 2. ยังไม่เกิดตับแข็ง 3. ท่อน้ำดีภายในตับยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะ 4. ท่อน้ำดีขนาดเล็กบริเวณขั้วตับมีขนาดมากกว่า 450 ไมครอน 5. ไม่เกิด ascending cholangitis หลังผ่าตัดซึ่งเป็นข้อแทรกซ้อนที่พบบ่อย ปัจจุบันพบ ascending cholangitis น้อยลง เนื่องจากมีการปรับปรุงวิธีการผ่าตัดได้เหมาะสมขึ้น อย่างไรก็ตาม มีข้อสำคัญเบื้องต้นที่พึงตระหนักเพื่อผลการรักษาที่ดีเลิศ คือ การวินิจฉัยโรคตั้งแต่เริ่มแรก เพื่อรับการผ่าตัด ขณะนี้เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปว่าอายุผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัดไม่ควรเกิน 8 สัปดาห์ หรือ 2 เดือน



รูปที่ 1 แสดง IOC ของผู้ป่วยรายที่ 1



รูปที่ 2 แสดง IOC ของผู้ป่วยท่อน้ำดีปกติ



รูปที่ 3 แสดงการผ่าตัด Hepatic portoenterostomy

เอกสารอ้างอิง

1. Cook RCM. The liver and biliary tract. In : James L,Irene MI,ed. Neonatal Surgery.Great Britain :Butterworth &Co,1990 : 571-85.
2. Pickett LK.The liver and biliary tract. In : Mustard WT, Ravitch MM,ed. Pediatric surgery.Chicago: Year Book Publishers, 1969.
3. Ken K. Biliary atresia. In : Prem P,ed.Newborn surgery. Cambridge:Butterworth Heinemann,1996:423-32.
4. Kasai M.Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic portoenterostomy and modifications.Prog Pediat Surg1974;6:5-52.
5. Schweizer p.Treatment of extrahepatic bile ductatresia : result and long term prognosis after hepatic portoenterostomy. Paediat Surg Int 1986;1:30-6.

