

## Interesting case (neonatal liver failure)

### An 18-day-old male infant with jaundice

ผศ.(พิเศษ) นพ.ภิเชก ยิ้มแย้ม

โรงพยาบาลขอนแก่น

ทารกเพศชาย อายุ 18 วัน ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลเชียงใหม่ จังหวัดมหาสารคาม

CC : ตัวเหลืองมา 3 วัน

PI : 7 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้สูงและหายใจครืดคราด ไปโรงพยาบาลอำเภอ แพทย์บอกว่า เป็นหวัด ได้ยากลับมากิน

3 วันก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีตัวเหลือง ตาเหลือง เป็นมากขึ้นเรื่อย ๆ ถ่ายปกติสีเหลือง วันละ 4-5 ครั้ง ปัสสาวะสีเหลืองเข้ม ท้องอืด แต่ไม่มีไข้ ไม่ซึม พาไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลเชียงใหม่ ตรวจร่างกายพบว่ามีท้องอืด

CBC: Hb 4.8 g/dL, Hct 14 %, WBC 23,300/cu mm (N 49, L 46%), platelets 28,000/cu mm  
LFT: TP 4.2, alb 2, glob 1.8g/dL; TB 19.5, DB 10.5 mg/dL; AST 3,362, ALT 1,647,  
ALP 225 U/L

ที่โรงพยาบาลเชียงใหม่ สงสัยท่อน้ำดีตีบตัน จึงส่งตัวมาโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น

PH : เกิดครบกำหนด น้ำหนักแรกเกิด 3,179 กรัม Apgar score 8, 10 ที่โรงพยาบาลกลาง กรุงเทพฯ

FH : มารดาอายุ 29 ปี G1P0 ผลตรวจเลือดระหว่างตั้งครรภ์ปกติ  
มารดามีมูกเลือดออกทางช่องคลอดก่อนคลอด ไม่มีน้ำเดิน

#### Physical examination

GA: An active Thai male neonate

BT 36.8°C, HR 180 /min, RR 70/min, BP 74/40 mmHg

BW 3,750 g, length 49 cm, HC 33 cm

HEENT: AF 1 x 1 cm, no bulging AF, markedly pale conjunctivae, markedly icteric sclerae  
no cleft lips or cleft palate

Heart: normal S<sub>1</sub> & S<sub>2</sub>, no murmur

Lungs: tachypnea, no chest retraction, clear breath sound

Abdomen: abdominal distension, soft, liver 2 cm below RCM (span 5 cm), spleen 5 cm

Extremities: no edema, no deformities

Anus: patent

### Lab investigations:

CBC: Hb 5.7 g/dL, Hct 16.6%, WBC 52,700/cu mm (N 55, L 29, atypical L 3, M 6, myelocyte 5, metamyelocyte 2%), platelets 22,000/cu mm

Blood chemistry: Na 134, K 5.48, HCO<sub>3</sub> 15.9 mEq/L; Ca 9.0, PO<sub>4</sub> 4.5, Cr 0.19 mg/dL

LFT: alb 2.8, glob 1.7 g/dL; TB 21.8, DB 16.1 mg/dL; AST 3,025, ALT 1,731, ALP 244 U/L; and chol 132 mg/dL

Coagulogram: PT 35.7 sec, PTT 67.9 sec, INR 2.91

### อภิปรายปัญหาผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะตับวายในทารกแรกเกิด (neonatal liver failure, NLF) คือ มีภาวะที่ตับสูญเสียหน้าที่อย่างมากภายในอายุ 4 สัปดาห์หลังเกิด โดยมีภาวะของเลือดแข็งตัวผิดปกติตามเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะตับวายในผู้ป่วยเด็ก ร่วมกับมีผลเลือดที่แสดงว่ามีการทำลายของเซลล์ตับ และไม่มีประวัติโรคตับเรื้อรังมาก่อน สาเหตุของภาวะตับวายเป็นดังนี้

#### 1. การติดเชื้อไวรัส

น่าจะเป็นสาเหตุมากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยมีไข้ แต่ไม่ซึม ดูนมได้ดี เชื้อที่อาจเป็นสาเหตุได้แก่ การติดเชื้อไวรัสกลุ่ม herpes, enterovirus, adenovirus และ parvovirus เป็นต้น ซึ่งเชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ herpes simplex virus type 1 (HSV-1) อาจไม่พบภาวะชัก และตุ่มน้ำใสตามตัวก็เป็นได้ การยืนยันการวินิจฉัยภาวะนี้คือ การตรวจน้ำไขสันหลังเพื่อหา HSV DNA PCR และอาจให้ยา acyclovir รักษาไปก่อน ส่วนเชื้ออื่น ๆ นอกจากนี้ ต้องใช้การเพาะเชื้อ (viral culture) ซึ่งยากลำบาก และทำไม่ได้ทุกโรงพยาบาล ซึ่งผลตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยรายนี้ ไม่พบเม็ดเลือดแดงในน้ำไขสันหลัง และระหว่างรอผลการตรวจ HSV DNA PCR ได้ให้ acyclovir รักษาไปก่อน ส่วนผล CMV viral load มีค่าปกติ

#### 2. Neonatal hemochromatosis (NH)

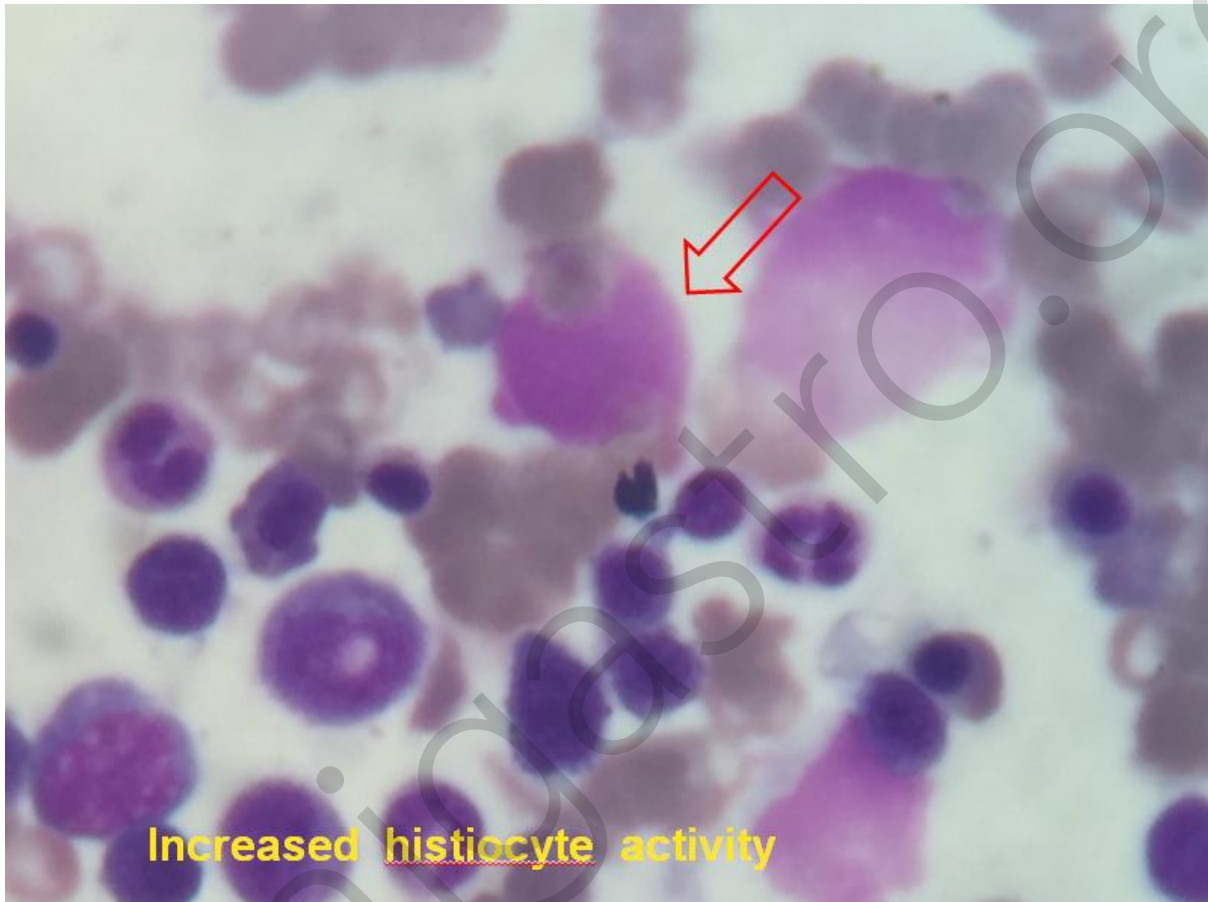
เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของภาวะ NLF ผู้ป่วยรายนี้ มีอายุและลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้ แต่ตรวจพบค่า  $\alpha$ -fetoprotein และ ferritin สูงไม่มาก จึงอาจคิดถึงน้อย และในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้ทำ buccal smear เพื่อข้อมดุมการสะสมของเหล็กที่ submucosal gland เพื่อยืนยันการวินิจฉัย

#### 3. Hematologic malignancy

ได้แก่ hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) ซึ่งอาการของผู้ป่วยที่เข้าได้กับภาวะนี้ได้แก่ ไข้ และม้ามโต แต่ภาวะตับวายนั้นพบได้ไม่บ่อย และอายุผู้ป่วยน้อยเกินไป การวินิจฉัยต้องใช้เกณฑ์การวินิจฉัย 5 ข้อใน 8 ข้อ จากลักษณะทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มีเพียง

- ม้ามโต
- Cytopenia 2 สาย (ในรายนี้ มีภาวะซีดและเกร็ดเลือดต่ำ)
- ตรวจพบ hemophagocytosis ในไขกระดูก (ตามภาพ)
- Ferritin 30,590  $\mu\text{g/L}$  ( $> 500 \mu\text{g/L}$ )

ซึ่งมีเพียง 4 ข้อเท่านั้น จึงเป็นเพียงแต่สงสัยภาวะ HLH (ไม่พบไข้เมื่อแรกรับ และผลตรวจ triglyceride ปกติ)



#### 4. โรคเมแทบอลิก

เช่น galactosemia, tyrosinemia type 1 เป็นต้น แต่ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่มีภาวะ hypoglycemia ที่จะทำให้เกิดถึงโรค galactosemia และ tyrosinemia type 1 ผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจจะมี AST, ALT สูงเล็กน้อย แต่ค่า coagulogram ผิดปกติรุนแรงและ alpha fetoprotein สูงมาก ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ (alpha fetoprotein เท่ากับ 3,502 ng/mL ซึ่งสูงไม่มาก)

#### 5. โรคหลอดเลือด และ ischemic injury

อาจพบภาวะตับวายหลังจากเกิดภาวะ shock, hypotension, hypovolemia ได้ แต่ในผู้ป่วยรายนี้ ไม่นึกถึง เพราะไม่มีประวัติดังกล่าว

ดังนั้น สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะตับวายในผู้ป่วยรายนี้ น่าจะเป็นจากการติดเชื้อไวรัส หรือ HLH การติดเชื้อที่คิดถึงมากที่สุดคือ viral infection ในตอนแรกได้รักษาภาวะ neonatal liver failure โดยการให้เลือดและเกร็ดเลือด ซีดวิตามิน K ร่วมกับให้ ursodeoxycholic acid และ fat soluble vitamin supplement พร้อมกับนำน้ำไขสันหลังมาตรวจหา HSV DNA PCR และได้ให้ empirical antibiotics ไปก่อน (cefotaxime & amikacin และ acyclovir IV ) อาการของผู้ป่วยดีขึ้นเรื่อยๆ การทำงานของตับดีขึ้น coagulogram สั้นลง ระดับ ferritin ลดลง ได้ให้ยา cefotaxime และ amikacin จนครบ 10 วัน ส่วนผล HSV DNA PCR กลับมาให้ผลลบ จึงได้หยุดยา acyclovir ผู้ป่วยเหลืองลดลง และกลับบ้านได้ในที่สุด

ในผู้ป่วยรายนี้ คิดว่าภาวะ neonatal liver failure น่าจะเป็นจาก viral infection ซึ่งไม่น่าจะเป็น HSV เพราะ HSV DNA PCR ให้ผลลบ อาจเป็นไวรัสตัวอื่น ๆ เนื่องจากไม่มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะเพื่อยืนยันการวินิจฉัยได้ ส่วนภาวะ HLH เกณฑ์การวินิจฉัยไม่ครบ จึงยังไม่วินิจฉัย HLH ซึ่งการรักษาคือการให้ยาเคมีบำบัด แต่ในผู้ป่วยรายนี้ เมื่อรักษาภาวะติดเชื้อ ผู้ป่วยหายได้เป็นปกติ จึงคิดถึงภาวะ HLH น้อยลง