

Interesting Case (Congenital portosystemic shunts)

A 11-day-old girl with jaundice

นพ.ทรงพล เกษสุวรรณ

รศ.นพ.พรเทพ ตันเฝ้าพงษ์

รศ.พญ.สุพร ตริพงษ์ภุณ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

เด็กหญิงพม่า อายุ 11 วัน

อาการสำคัญ: ตัวเหลืองตั้งแต่อายุ 2 วัน

ประวัติปัจจุบัน

อายุ 2 วัน สังเกตว่าตัวเหลือง ตาเหลือง ปัสสาวะสีเข้มขึ้น ถ่ายอุจจาระสีปกติ ไม่ซีด ตรวจพบ Hct 53 % MB 14.9 mg/dL CBC: WBC 8,000 /mm³ (N 57% L 24%) Hb 16.8 g/dL Hct 52.3% Plt 196,000 /mm³ PBS: anisocytosis 1+, microcyte 1+, few polychromasia ได้ single phototherapy ติดตามระดับ MB ที่อายุ 5 วันพบว่า Hct 61% MB 19.3 mg/dL จึงได้ double phototherapy ผล LFT: AST 191, ALT 90 U/L TB 16.7, DB 12.2 mg/dL, TORCH titer: negative ไม่มีไข้ คุณนมได้ดี ไม่อาเจียน ไม่ซึม ไม่เกร็ง ไม่ชัก ไม่เคยได้รับ TPN หรือยาใด เดิมกินนมแม่มาตลอด ขอส่งต่อ รพ.รามาธิบดี

ประวัติกำเนิด

G₂P₁ GA 39 Wk APGAR 9,10 BW 3715 gm AGA

ANC 11 ครั้ง มารดาได้รับการวินิจฉัย GDMA₁ ระหว่างตั้งครรภ์ไม่มีไข้ ไม่เหลือง

ผลตรวจเลือดมารดา anti-HIV: neg, HBsAg: neg, VDRL: non-reactive, OF: negative, DCIP: negative

blood group มารดา B, Rh positive

ประวัติครอบครัว

ไม่มีอาการเหลืองหรือโรคตับในครอบครัว ไม่มีการแต่งงานในเครือญาติ

Physical examination (อายุ 11 วัน)

Vital signs: T 37.1 °C, BP 57/30 mmHg, PR 152/min, RR 52/min, SpO₂ 96%

BW 3.65 kg (P50), Lt 53 cm (P50), HC 36 cm (P50) CC 32 cm (P50)

GA: active, no pallor, moderate jaundice, multiple hemangiomas at neck, back, trunk, both thighs and legs size 2-10 mm, no other dysmorphic features, no midline defect

HEENT: AF 1.5 X 1 cm, PF: fingertips, no cleft lip, no cleft palate

CVS: normal S₁, S₂, SEM grade III at LPSB

RS: Normal breath sound

Abdomen: Normal bowel sound, soft, no abdominal distention, no superficial vein dilatation

Liver 2 cm BRCM, liver span 6 cm, soft consistency, spleen 2 cm BLCM, no fluid thrills, no shifting dullness

Back: no skin dimple, normal spinal alignment

Genitalia: normal

CNS: normotonia, no abnormal movement

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Liver function tests: ALP 482, AST 393, ALT 231, GGT 130 U/L, TB 21.7, DB 12.5 mg/dL, TP 62.4, albumin 32.2, globulin 30.2 g/L, cholesterol 187 mg/dL

BUN 7, creatinine 0.29 mg/dL, Na 140, K 5.72, Cl 105, HCO₃ 24.2 mmol/L, blood sugar 66 mg/dL, ammonia 86 mmol/L (146 mcg/dL)

PTT 22.2 sec PT 12.2 sec INR 1.03 thrombin time 12.7 sec

Thyroid function test: normal

Urine reducing sugar: Positive 1+

Echocardiogram

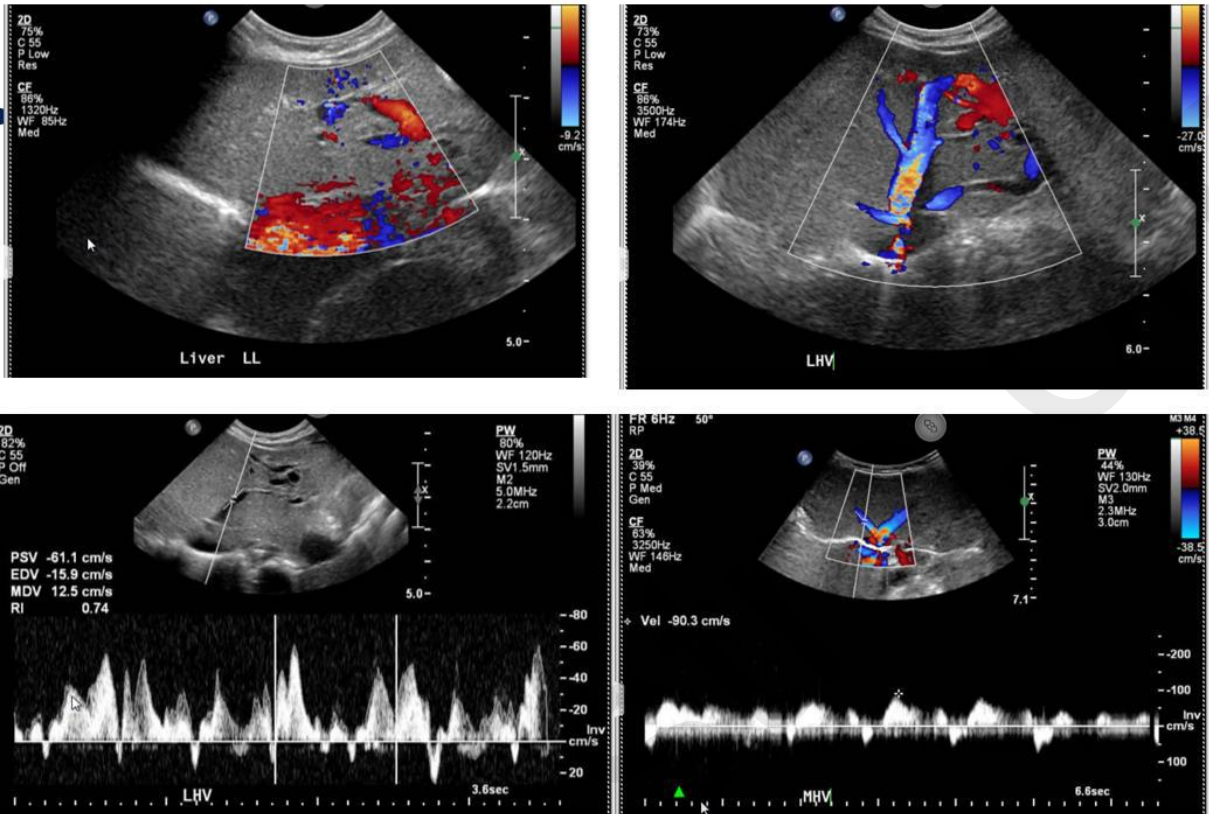
Pulmonic stenosis (PV annulus 10 mm, thick and dome, PSPG 35 mmHg), small PDA 2 mm, continuous flow with left to right shunt

Ultrasonography of upper abdomen



Unremarkable liver parenchymal echogenicity. Abnormal dilated and tortuous vascular structure at lateral segment of left hepatic lobe continuing with the dilated left hepatic vein and branch of left portal vein associated enlarge ascending portion of left hepatic vein could be shunt between these veins. No definite focal liver mass is detected. Normal splenic size, no free fluid.

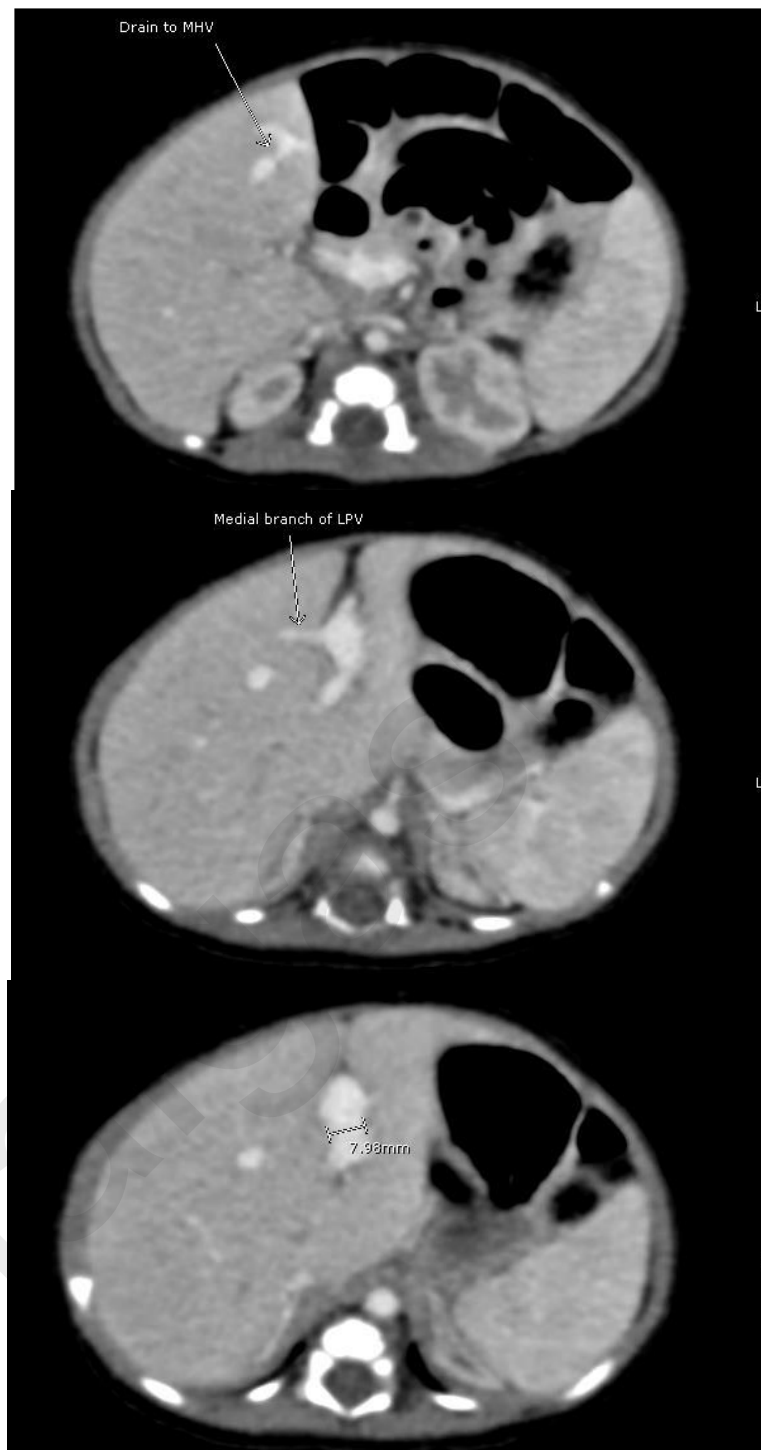
Doppler ultrasonography of the liver



Four areas of abnormal vessels connecting between branches of left portal vein drain to left hepatic, accessory left hepatic and middle hepatic veins. Blood flow direction from portal to hepatic vein. Cardiac pulsatility of left portal vein branches. Abnormal vessels at right hepatic lobe is suspected with no visualization of direct communication between portal vein, hepatic vein and hepatic artery

Impression: Multiple porto-hepatic shunt between left portal vein branch to left hepatic vein, accessory left hepatic vein and middle hepatic vein. Abnormal vessels at right hepatic lobe, could be tortuous of right hepatic vein or right porto-hepatic shunt.

Computed tomographic arteriography of the liver



At least three porto-hepatic shunt (between LPV branches and LHV, accessory LHV and MHV)
Two small arterial enhancing lesions at hepatic segment IV and V which showed isodense on venous phase, could be transient hepatic attenuation differences or small hepatic hemangiomas.

ตารางที่ 1 แสดงค่าการทำงานของตับของผู้ป่วยก่อนการผ่าตัด

อายุ (วัน)	5	11	20	30	44	60
ALP (U/L)		482	645	594	524	461
AST (U/L)	191	393	977	454	301	261
ALT (U/L)	90	231	463	227	188	148
GGT (U/L)		130	62	55	108	167
TB/DB (mg/dL)	16/12	21/12	27/18	21/13	21/14	21/14
Albumin (g/L)		32	32	25	27	26
INR		1.03	1.13	1.21	1.24	1.17
Ammonia (mmol/L)		86		39		

การตรวจ doppler ultrasonography ติดตามที่อายุ 3 เดือน พบว่า main portal vein ไปงอร่วมกับการไหลเลือดแบบ bidirection แสดงว่าผู้ป่วยมีความดันพอร์ทัลสูง จึงปรึกษาศัลยแพทย์พิจารณาผ่าตัด การผ่าตัดพบว่า portal vein ไปงอขนาดประมาณ 10 มิลลิเมตรที่ recess of Rex และพบการเชื่อมต่อของหลอดเลือดผิดปกติระหว่าง left portal vein และ left hepatic vein 2 ตำแหน่ง นอกจากนี้ ยังพบการเชื่อมต่อระหว่าง left portal vein และ middle hepatic vein อีก 1 ตำแหน่ง แพทย์ได้ทำผ่าตัด shunt ligation การตรวจ doppler ultrasonography ติดตามหลังผ่าตัด 1 เดือน พบว่าการเชื่อมต่อของหลอดเลือดที่ผิดปกติเหลือเพียงเล็กน้อย และไม่พบอีกเมื่อติดตาม 1 ปีหลังผ่าตัด ค่าการทำงานของตับของผู้ป่วยก่อนและหลังการผ่าตัดแสดงในตารางที่ 2 พบว่า ค่า bilirubin ของผู้ป่วยลดลงจนเป็นปกติที่ 3 เดือนหลังการผ่าตัด

ตารางที่ 2 แสดงค่าการทำงานของตับของผู้ป่วยก่อนและหลังการผ่าตัด

เวลาหลังผ่าตัด (วัน)	-1	1	2	14	30	60	90	150
ALP (U/L)	602	428	573	445	313	305	275	199
AST (U/L)	352	1588	184	206	120	103	76	36
ALT (U/L)	168	464	191	127	98	163	96	40
GGT (U/L)	130	93	151	175	282	78	31	18
TB/DB (mg/dL)	17/11	15/10	20/13	16/11	12/9	2.4/1.7	0.7/0.5	0.9/0.4
Albumin (g/L)	24.8	25.4	26.9	30	29.2	36.9	35.9	37.2
INR	1.17	1.35	1.31	1.05	0.94	1		
Ammonia (mmol/L)	74.9	38.9	52	34				

Congenital portosystemic shunts (CPSS)

พบได้ในเด็กประมาณ 1 ต่อ 30,000 คน CPSS แบ่งเป็นการเชื่อมของหลอดเลือดในและนอกตับ โดยตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือการเชื่อมต่อระหว่าง superior mesenteric vein กับ inferior vena cava (IVC) ส่วน shunt ระหว่าง portal vein และ hepatic vein ดังในผู้ป่วยรายนี้พบได้ประมาณร้อยละ 5

พยาธิกำเนิด

คนปกติ primordial vessels จะหายไปเมื่ออายุมากขึ้น ความผิดปกติในการสลายของหลอดเลือดกลุ่มดังกล่าวทำให้เกิดทางเชื่อมของหลอดเลือดระหว่าง portal vein กับ IVC ซึ่งมีขนาดและจำนวนที่หลากหลายในผู้ป่วยแต่ละราย โดยอาจพบได้ในหรือนอกตับก็ได้

ตารางที่ 3 ความผิดปกติที่พบใน CPSS ในแต่ละช่วงอายุ

ช่วงอายุ	ความผิดปกติที่ตรวจพบ	ร้อยละของผู้ป่วย CPSS
ก่อนคลอด	ตรวจพบความผิดปกติจาก ultrasound	10.2
ก่อนอายุ 1 เดือน	ผล galactosemia test ผิดปกติ	20
	โรคหัวใจแต่กำเนิดในทารก	4.5
	ภาวะน้ำตาลคั่งในทารก	3.7
	รวม	29.4
หลังอายุ 1 เดือน	ผลแทรกซ้อนของ shunt	44.2
	ความผิดปกติของการตรวจทางรังสี	10.9
	ค่าการทำงานตับผิดปกติ	4.5
	รวม	60.3

ผู้ป่วยสามารถตรวจพบ urine reducing substance ในปัสสาวะได้ เนื่องจากหลังน้ำตาลกลาแลกโทส ถูกดูดซึมที่ลำไส้จะถูกขนส่งไปยังตับโดยตรงผ่านการเชื่อมต่อของหลอดเลือด ทำให้มีความเข้มข้นของน้ำตาลกลาแลกโทสในเลือดสูงและตรวจพบได้ในปัสสาวะ โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีเมตาบอลิซึมของน้ำตาลกลาแลกโทสที่ปกติ

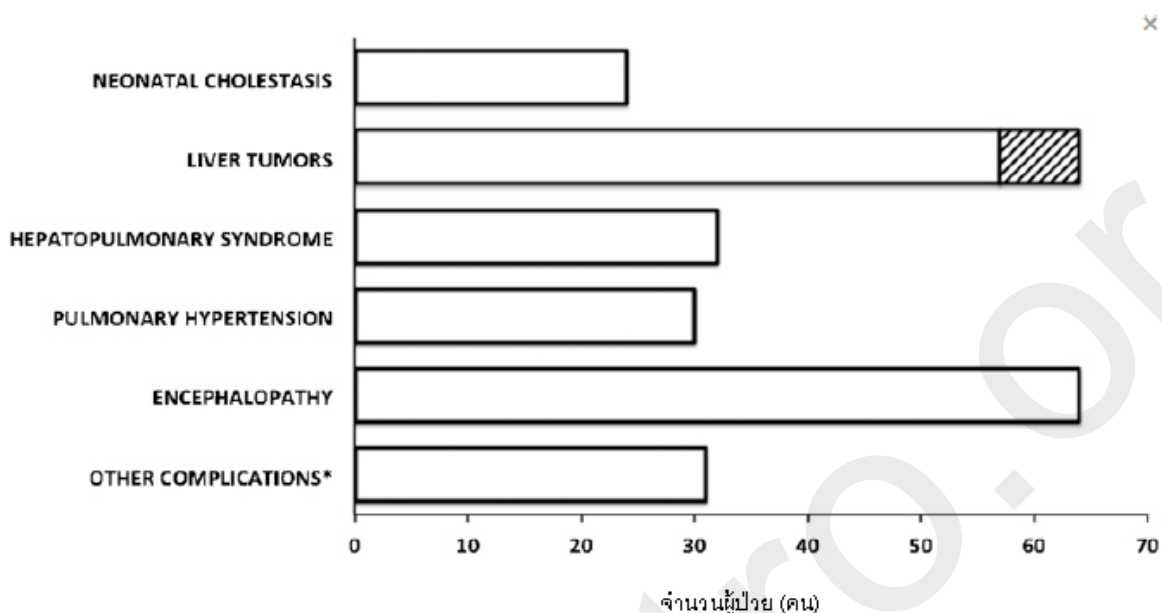
ความผิดปกติที่พบบ่อย

พบโรคหัวใจแต่กำเนิดร่วมด้วยร้อยละ 17 และอาจพบร่วมกับความผิดปกติของอวัยวะอื่น เช่น ไต ทางเดินน้ำดี ทางเดินอาหาร กระดูก และสมอง เป็นต้น นอกจากนี้ยังอาจพบภาวะ polysplenia ร่วมกับ azygous continuation ของ inferior vena cava ทารกบางรายที่มี hemangioma อาจพบการเชื่อมต่อของหลอดเลือดในตับระหว่างแขนงของ portal vein กับ hepatic vein แม้ว่า hemangioma จะหายไป

การพยากรณ์โรค

ทางเชื่อมของหลอดเลือดขนาดเล็กในตับสามารถหายไปเองที่อายุ 1-2 ปี โดยเฉพาะส่วนที่อยู่ระหว่าง portal branch และ hepatic vein แต่ทางเชื่อมขนาดใหญ่ที่อยู่นอกตับ หรือ ductus venosus มักไม่หายไป และทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้ ภาวะแทรกซ้อนที่พบแสดงในแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 ภาวะแทรกซ้อนที่พบจากการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก CPSS จำนวน 265 คน



หมายเหตุ แถบดำแสดงเนื้องอกมะเร็งตับ

*ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้แก่ ภาวะหัวใจล้มเหลว membranoproliferative glomerulopathy ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด ภาวะฮอร์โมนแอนโดรเจนมากกว่าปกติ (hyperandrogenism) ตับอ่อนอักเสบ เลือดออกทางทวารหนัก โรคข้อโตอิมมูน ภาวะโปรตีนรั่วในกระเพาะอาหาร (protein-losing gastropathy) และภาวะตับวายเฉียบพลัน เป็นต้น

เนื่องจากภาวะน้ำดีคั่งในทารกสามารถหายไปได้เองประมาณร้อยละ 66 อาจเกิดจากการไหลเวียนของเลือดไปตับลดลงแต่ไม่ได้ขาดเลือดรุนแรง ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะตัวเหลือง แต่มีระดับ aminotransferase ในเลือดไม่สูงมาก ดังนั้น จึงไม่จำเป็นต้องปิดทางเชื่อมของหลอดเลือดในผู้ป่วยทุกราย

การผ่าตัด

พิจารณาผ่าตัดในรายที่ทางเชื่อมของหลอดเลือดไม่ปิดเอง หรือผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจ (hepatopulmonary syndrome หรือ pulmonary hypertension) และผู้ป่วยที่มีระดับแอมโมเนียในเลือดสูงเป็นเวลานานซึ่งอาจมีผลต่อการพัฒนาสมอง เป็นต้น นอกจากนี้ความยืดหยุ่น (plasticity) ของหลอดเลือดพอร์ทัลในตับอาจดีกว่าในเด็กที่อายุน้อย จึงอาจทำให้ผลการผ่าตัดดีกว่าทางเชื่อมของหลอดเลือดขนาดเล็กในทารกอาจปิดได้เอง จึงอาจติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นระยะเวลา 1-2

ปีก่อนพิจารณาผ่าตัดถ้าทางเชื่อมยังคงมีอยู่ แต่ถ้าทางเชื่อมของหลอดเลือดมีขนาดใหญ่ อยู่นอกตับ หรือเป็น persistent ductus venosus อาจพิจารณาการผ่าตัดปิดทางเชื่อมของหลอดเลือดเร็วขึ้น

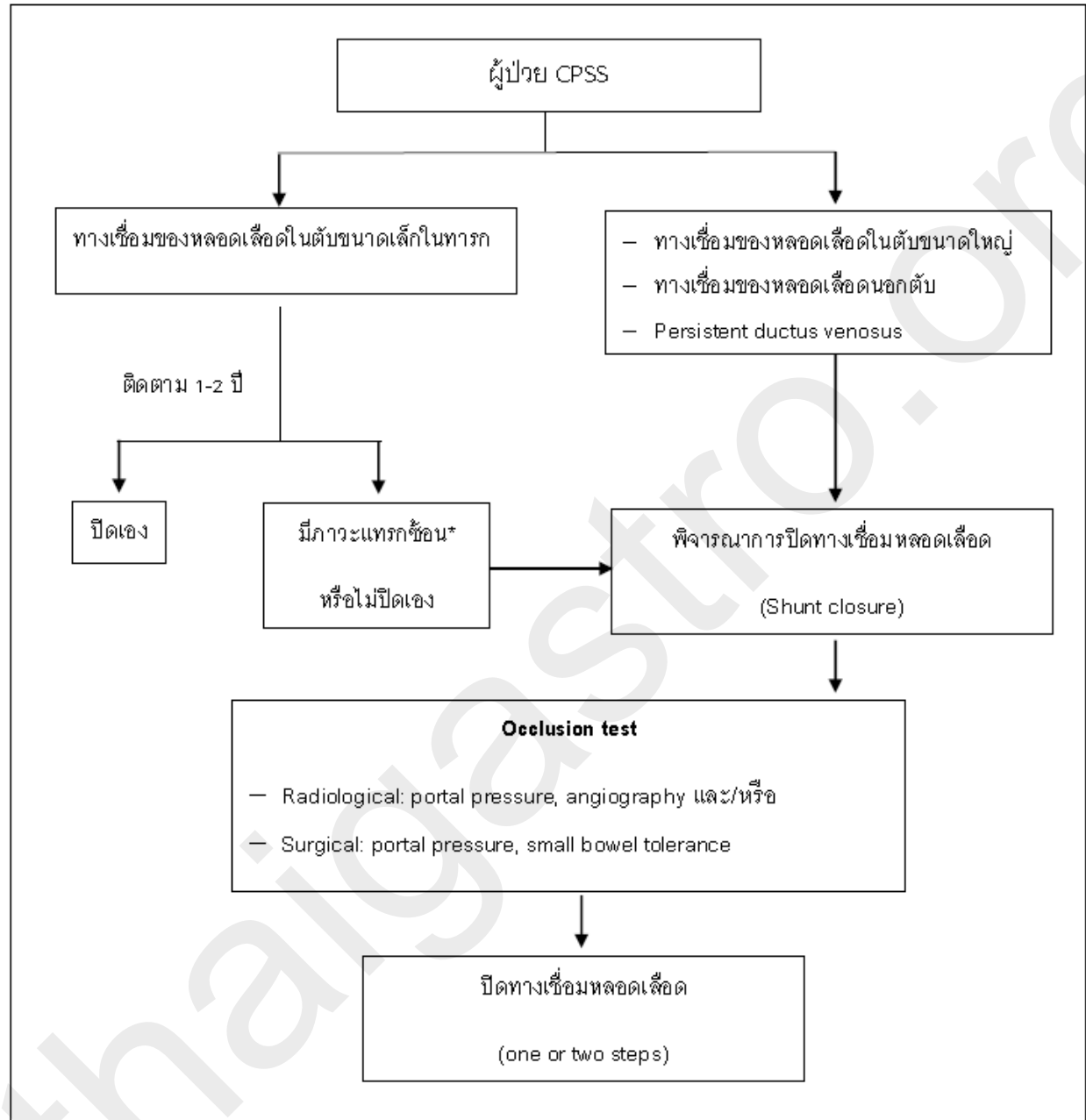
การผ่าตัดอาจทำในชั้นตอนเดียวหรือหลายชั้นตอน โดยพิจารณาจากความดันพอร์ทัลและลักษณะแขนงหลอดเลือดในตับ ถ้าความดันพอร์ทัลน้อยกว่า 32 มิลลิเมตรปรอท และแขนงหลอดเลือดพอร์ทัลในตับปกติ อาจทำในชั้นตอนเดียว

นอกจากนี้อาจพิจารณาตามลักษณะของทางเชื่อมหลอดเลือดดังแสดงในตารางที่ 4 ซึ่งผู้ป่วยรายนี้วัด portal pressure ได้ประมาณ 15-19 มิลลิเมตรปรอท และมีการเชื่อมของหลอดเลือดแบบ portohepatic shunt จึงพิจารณาการทำ ligation ในชั้นตอนเดียว

ตารางที่ 4 การผ่าตัดตามลักษณะและชนิดของ CPSS

ลักษณะ	ชั้นตอน	การผ่าตัด
Extrahepatic portosystemic shunt	1	Ligation
Porto-caval shunt		
— End-to-side-like porto-caval	2	Banding + delayed ligation or endovascular plug
— Side-to-side-like porto-caval.	1	Caval partition
— H-type porto-caval	1	Ligation
Portohepatic shunt	1	Ligation
Persistent ductus venosus	1	Ligation

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการรักษาผู้ป่วย CPSS



หมายเหตุ * ยกเว้นภาวะน้ำดีคั่งในทารก

เอกสารอ้างอิง

1. Bernard O, Franchi-Abella S, Branchereau S, Pariente D, Gauthier F, Jacquemin E. *Semin Liver Dis* 2012; 32: 273-87.
2. Blanc T, Guerin F, Franchi-Abella S, Jacquemin E, Pariente D, Soubrane O, et al. *Ann Surg* 2014; 260: 188-98.
3. El-Youssef M, Freese DK, Wang M. Systemic condition affecting the liver. In Kleinman RE, Sanderson IR, Goulet O, Sherman PM, Mieli-vergani G, Shneider B. *Walker's Pediatric gastrointestinal disease*, 5th edition. Hamilton: BC Decker; 2008. p. 1095-116.
4. Franchi-Abella S, Branchereau S, Lambert V, Fabre M, Steimberg C, Losay J, et al. Complications of congenital portosystemic shunts in children: therapeutic options and outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51:322-30.
5. Valla DC. Vascular diseases of the liver. In Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 10th edition. Philadelphia: Elsevier; 2016. P. 1393-1408.