



# ตับวายเฉียบพลันในเด็ก

## (Pediatric Acute Liver Failure)

### ชมชนิก ทับเจริญ

#### บทนำ

ตับวายเฉียบพลันในเด็กเป็นภาวะฉุกเฉินที่ควรได้รับการวินิจฉัยและให้การรักษาย่างรวดเร็ว การวินิจฉัยใช้เกณฑ์ของ Pediatric Acute Liver Failure (PALF) study group<sup>1</sup> ซึ่งประกอบด้วยลักษณะดังต่อไปนี้ คือ ไม่มีลักษณะของโรคตับเรื้อรังมาก่อน, มีผลตรวจทางชีวเคมีแสดงถึงการบาดเจ็บของตับเฉียบพลัน, มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ซึ่งหมายถึง prothrombin time (PT) มากกว่าหรือเท่ากับ 15 วินาที หรือ international normalized ratio (INR) มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 โดยไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยการให้วิตามินเคทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับมีอาการทางสมอง (encephalopathy) หรือ PT มากกว่าหรือเท่ากับ 20 วินาที หรือ INR มากกว่าหรือเท่ากับ 2 โดยอาจมีหรือไม่มีอาการทางสมองร่วม

#### ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ในเด็กยังไม่ทราบแน่ชัด ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบตับวายเฉียบพลันในทุกกลุ่มอายุประมาณ 17 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี<sup>1</sup> สำหรับข้อมูลในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2559-2562 มีการปลูกถ่ายตับในเด็กทั้งหมดจำนวน 171 ราย ประมาณร้อยละ 5.9 เป็นการปลูกถ่ายตับด้วยข้อบ่งชี้ภาวะตับวายเฉียบพลัน<sup>2</sup>

#### พยาธิสรีรวิทยา<sup>3,4</sup>

เมื่อมีปัจจัยกระตุ้นต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อ, ภาวะภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติ (immune dysregulation), ภาวะการขาดเลือด, โรคเมแทบอลิก, โรคมาเร็ง, การได้รับสารพิษหรือยา ทำให้เกิดการบาดเจ็บของตับและมีเซลล์ตับตาย

ตารางที่ 1 สาเหตุของภาวะตับวายเฉียบพลันแยกตามช่วงอายุและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 3,5)

อายุ	ภาวะ/กลุ่มโรค	โรค	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ
ทารกแรกเกิด	ติดเชื้อ	HSV, enterovirus, adenovirus, ไวรัสตับอักเสบบี	HSV PCR, enterovirus PCR, hepatitis B serology ของมารดา
	โรคเมแทบอลิก	Galactosemia, tyrosinemia, hereditary fructose intolerance, mitochondrial disease, glycosylation defect, urea cycle defect	Lactate, pyruvate, amino acids ในเลือด, organic acids ในปัสสาวะ
	การไหลเวียนเลือดผิดปกติ	โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ, severe asphyxia, vascular abnormality	Echocardiogram, abdominal ultrasound with Doppler
	ภูมิคุ้มกันผิดปกติ	Gestational alloimmune liver disease	ระดับ ferritin ในเลือด, เอ็มอาร์ไอ (MRI) ช่องท้องส่วนบน หรือตัดชิ้นเนื้อไขมันปาก (lip biopsy) เพื่อย้อมเหล็ก
ทารก	ติดเชื้อ	ไวรัสตับอักเสบบี, ซี, HSV	HAV IgM, HBsAg, HSV PCR
	ยาและสารพิษ	Acetaminophen, valproate	ระดับยาในเลือด
	โรคเมแทบอลิก	Hereditary fructose intolerance	Lactate, pyruvate, amino acids ในเลือด, organic acids ในปัสสาวะ
	ภูมิคุ้มกันผิดปกติ	โรคภูมิต้านทานต่อตับตนเอง, macrophage activation syndrome, hemophagocytic syndrome	Autoimmune markers (ANA, LKMA, ASMA), IgG, ferritin, fibrinogen, ไทรอกสิเซอไรต์, ตัดชิ้นเนื้อไขกระดูก
	การไหลเวียนเลือดผิดปกติ	โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ, severe asphyxia, vascular abnormality	Echocardiogram, abdominal ultrasound with Doppler
เด็ก	ติดเชื้อ	ไวรัสตับอักเสบบี, ซี, EBV	HAV IgM, HBsAg, HSV PCR, EBV
	ยาและสารพิษ	Acetaminophen, valproate	ระดับยาในเลือด
	ภูมิคุ้มกันผิดปกติ	โรคภูมิต้านทานต่อตับตนเอง, macrophage activation syndrome, hemophagocytic syndrome	Autoimmune markers, IgG, ferritin, fibrinogen, ไทรอกสิเซอไรต์, ตัดชิ้นเนื้อไขกระดูก
	การไหลเวียนเลือดผิดปกติ	Budd-Chiari syndrome, โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ, severe asphyxia, vascular abnormality	Echocardiogram, abdominal ultrasound with Doppler
	โรคเมแทบอลิก	Wilson disease	Serum ceruloplasmin, 24-hour urine copper

LKMA, liver kidney microsome antibody; ANA, antinuclear antibody; ASMA, antismooth muscle antibody; EBV, Epstein-Barr virus; HAV, hepatitis A virus; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HSV, herpes simplex virus; IgG, immunoglobulin G; IgM, immunoglobulin M; MRI, magnetic resonance imaging; PCR, polymerase chain reaction

จำนวนมาก ร่างกายตอบสนองโดยการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้สร้าง inflammatory mediators ทำให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกาย (systemic inflammatory response syndrome) นำไปสู่การล้มเหลวของอวัยวะหลายระบบ ในขณะที่เดียวกันจะมีกลไกต่อต้านการอักเสบโดยสร้าง anti-inflammatory mediators ผลเสียที่ตามมา คือ เซลล์เม็ดเลือดขาวทำงานบกพร่องและตอบสนองต่อจุลชีพก่อโรคลดลง เกิดภาวะ immune paresis ส่งผลให้เกิดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในกระแสเลือด ซึ่งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยตับวายเฉียบพลัน

สาเหตุของภาวะตับวายเฉียบพลันในเด็กแตกต่างกันไปในแต่ละช่วงอายุ ดังแสดงในตารางที่ 1

## การวินิจฉัย

การวินิจฉัยภาวะตับวายเฉียบพลันอาศัยการซักประวัติ, อาการและอาการแสดง, การตรวจร่างกาย และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้

### อาการและอาการแสดง

อาการทางคลินิกมีความแตกต่างกันไปตามสาเหตุและอายุ ทารกแรกเกิดมักมีอาการไม่จำเพาะ เช่น อาเจียน, ดูนมไม่ดี หรือเลี้ยงไม่โต ในเด็กโตมักมีอาการนำ (prodrome) เช่น อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียนก่อนจะเริ่มมีตัวและตาเหลือง อาการอื่น ๆ จากภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหาร, ชักจากภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด และความรู้สึกตัวเปลี่ยนแปลงไป ส่วนอาการทางสมองที่เกิดจากภาวะตับวาย (hepatic encephalopathy) อาจเกิดภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมงจนถึงหลายสัปดาห์ แบ่งเป็น 4 ระดับ โดยอาศัยลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันในเด็กเล็กและเด็กโต ดังแสดงในตารางที่ 2 และ 3<sup>1,6</sup>

ตารางที่ 2 ระดับของอาการทางสมองที่เกิดจากภาวะตับวายในเด็กอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 1)

Grade	ลักษณะทางคลินิก	อาการแสดงทางระบบประสาท/รีเฟล็กซ์
I และ II	ร้องไห้มาก เวลาการนอนเปลี่ยนแปลง	รีเฟล็กซ์ขบกัดหรือไว
III	ง่วงซึม, สับสน, พฤติกรรมชวนวิวาท (combativenss)	รีเฟล็กซ์ไว
IV	ไม่รู้สึกรู้ตัว IVa ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยความเจ็บปวด IVb ไม่ตอบสนองต่อความเจ็บปวด	ไม่มีรีเฟล็กซ์ Decerebrate หรือ decorticate posturing

ตารางที่ 3 อาการทางสมองที่เกิดจากภาวะตับวายในเด็กอายุมากกว่า 3 ปี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 6)

Grade	ลักษณะทางคลินิก	อาการมือสั่น (asterixis)
I	สับสนเล็กน้อย, euphoria, วิตกกังวล, สมาธิสั้น, ความสามารถในการคำนวณด้อยลง, เวลาการนอนเปลี่ยนแปลง	อาจตรวจพบหรือไม่พบ
II	เซื่องซึม, สับสนเวลา, บุคลิกเปลี่ยน, พฤติกรรมไม่เหมาะสม	ตรวจพบ
III	ง่วงซึม, สับสน, พฤติกรรมชวนวิเวก	ตรวจพบถ้าผู้ป่วยร่วมมือ
IV	ไม่รู้สึกรู้ตัว	ตรวจไม่พบ

## การตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจจำเพาะเพื่อหาสาเหตุของตับวายเฉียบพลันนั้นควรพิจารณาความเหมาะสมตามอาการแสดงและอายุของผู้ป่วย (ตารางที่ 1) ส่วนการตรวจเพื่อประเมินความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count), การทำงานของไต, การทำงานของตับ, อิเล็กโทรไลต์, การแข็งตัวของเลือด, ระดับน้ำตาล และแอมโมเนีย ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องตรวจชิ้นเนื้อตับ ควรใช้วิธีการตัดชิ้นเนื้อตับผ่านทางหลอดเลือดดำ (transjugular biopsy) เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกรุนแรง อย่างไรก็ตามการตรวจดังกล่าวอาจยังไม่สามารถทราบสาเหตุของตับวายเฉียบพลันได้ ปัจจุบันความก้าวหน้าในการส่งตรวจเพื่อหาสาเหตุจำเพาะมีเพิ่มมากขึ้น ได้แก่ เทคนิคการตรวจวินิจฉัยชนิดไวรัส และเทคนิค metagenomic next-generation sequencing ซึ่งมีประโยชน์ช่วยวินิจฉัยความผิดปกติทางพันธุศาสตร์ที่อาจเป็นสาเหตุให้เกิดตับวายเฉียบพลันได้ อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัดในการส่งตรวจเนื่องจากค่าใช้จ่ายสูงและตรวจได้ในเฉพาะบางสถาบัน

## ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนของภาวะตับวายแบ่งตามระบบต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 4

## การรักษา

การรักษาภาวะตับวายเฉียบพลัน เน้นการดูแลระดับประคองร่วมกับการรักษาจำเพาะโรค ซึ่งอาศัยการดูแลโดยทีมสหวิชาชีพและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด เพื่อป้องกันหรือรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นกับระบบต่าง ๆ ในช่วงที่รอให้การทำงานของตับกลับมาปกติ หรือรอการปลูกถ่ายตับ

## การรักษาทั่วไป<sup>8,9</sup>

### 1. อาการทางสมองและสมองบวม

ควรติดตามอาการทางระบบประสาทอย่างใกล้ชิด เนื่องจากหนึ่งในสาเหตุหลักของการเสียชีวิตในผู้ป่วย

ตารางที่ 4 ภาวะแทรกซ้อนระบบต่าง ๆ ในผู้ป่วยตับวายเฉียบพลัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 7)

ระบบ	ภาวะแทรกซ้อน
ประสาท	Hepatic encephalopathy, สมองบวม, ความดันในกะโหลกศีรษะสูง
หัวใจและหลอดเลือด	ความดันเลือดต่ำจากภาวะขาดสารน้ำ Volume-refractory hyperdynamic circulatory failure
ทางเดินหายใจ	ภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน, ภาวะปอดบวมน้ำ, ภาวะเลือดออกในปอด, กลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน (acute respiratory distress syndrome)
ไต	ภาวะไตเสียหายเฉียบพลัน (acute kidney injury), hepatorenal syndrome
ต่อมหมวกไต	Relative adrenal insufficiency, hepatoadrenal syndrome
เลือด	การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ, disseminated intravascular coagulopathy
ทางเดินอาหาร	เลือดออกในทางเดินอาหาร
ภูมิคุ้มกันและติดเชื้อ	Systemic inflammatory response syndrome ติดเชื้อที่ปอด, ทางเดินปัสสาวะ หรือในกระแสเลือด จากเชื้อแบคทีเรียหรือรา
สารน้ำ, เกลือแร่ และโภชนาการ	น้ำตาลต่ำในเลือด, แอมโมเนียคั่ง, ความไม่สมดุลของภาวะกรด-ด่าง โซเดียม, โพแทสเซียม, แคลเซียม หรือฟอสเฟตต่ำในเลือด Catabolic state with negative nitrogen balance

ที่มีภาวะตับวายเฉียบพลัน คือ ความดันในกะโหลกศีรษะสูงจากแอมโมเนียคั่ง หรือการเพิ่มขึ้นของ neurotoxins อื่น ๆ ส่งผลให้เกิดอาการทางสมอง การดูแลเบื้องต้นทำได้โดยจำกัดโปรตีนไม่เกิน 1-2 กรัม/กก./วัน, ให้ยาระบาย lactulose หรือยาปฏิชีวนะที่ไม่ดูดซึม เช่น rifaximin และป้องกันปัจจัยกระตุ้น เช่น การติดเชื้อ, เลือดออกในทางเดินอาหาร, ความผิดปกติของอิเล็กโทรไลต์หรือความไม่สมดุลของกรด-ด่างในเลือด ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองบวมควรลดการกระตุ้นผู้ป่วย, จัดท่านอนให้ศีรษะสูง 30 องศา, รักษาปัจจัยกระตุ้น เช่น อาการชัก, ไข้, ออกซิเจนต่ำในเลือด, โซเดียมต่ำในเลือด และภาวะน้ำเกิน ควรมีการตรวจติดตามคลื่นไฟฟ้าสมองร่วมด้วยเนื่องจากผู้ป่วยร้อยละ 5 อาจมีอาการชักแบบไม่แสดงอาการ หากพบมีความดันในกะโหลกศีรษะสูงควรพิจารณาให้ hypertonic saline หรือ 20% mannitol ร่วมกับการทำ hyperventilation อย่างเหมาะสม

## 2. การรักษาสมดุลน้ำและการไหลเวียนเลือด

ผู้ป่วยตับวายจะมีการหลั่ง cytokine ส่งผลให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดส่วนปลาย ร่วมกับมีภาวะเบื่ออาหาร รับประทานอาหารได้น้อย ทำให้ขาดสารน้ำในหลอดเลือด จึงควรให้สารน้ำอย่างเพียงพอ หากไม่ตอบสนองต่อการให้สารน้ำสามารถให้ยากระตุ้นการหดตัวกล้ามเนื้อหลอดเลือด (vasoconstrictor) เช่น norepinephrine ซึ่งมีการศึกษาในผู้ใหญ่ถึงประโยชน์ในการเพิ่มการไหลเวียนของหลอดเลือดส่วนปลายโดยไม่ทำให้ชีพจรเร็ว<sup>10</sup> อย่างไรก็ตาม

ข้อมูลการศึกษาในเด็กยังมีไม่มาก ข้อควรระวังในการให้สารน้ำ คือ ผู้ป่วยมีแนวโน้มจะเกิดสมองบวมและปอดบวมน้ำ ดังนั้นเมื่อประเมินว่ามีสารน้ำในหลอดเลือดเพียงพอและการไหลเวียนของเลือดดีแล้ว ควรลดปริมาณสารน้ำที่ให้ลงติดตามชีพจรและปริมาณปัสสาวะทุก 1-2 ชั่วโมง

### 3. ระบบเมแทบอลิกและโภชนาการ

ผู้ป่วยตับวายจะอยู่ในสภาวะ catabolic state ต้องการพลังงานเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 20 ของสภาวะปกติ ควรปรับโภชนาการให้พลังงานเพียงพอและอยู่ในภาวะสมดุลน้ำตาล เพื่อลดการสร้างของแอมโมเนีย ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้ ควรพิจารณาให้สารอาหารทางสายให้อาหาร ผู้ป่วยที่มีอาการไม่คงที่สามารถให้สารน้ำทางหลอดเลือดได้แต่ควรเฝ้าระวังน้ำเกินและสมองบวม โดยเลือกให้สารละลายกลูโคสที่มีความเข้มข้นสูง (10-50% dextrose) ในขนาด 4-6 มก./กก./นาที่ ผู้ป่วยบางรายอาจต้องการกลูโคสสูงถึง 10-15 มก./กก./นาที่ ซึ่งมักต้องให้สารละลายกลูโคสผ่านหลอดเลือดดำใหญ่ ควรติดตามตรวจระดับน้ำตาลในเลือดทุก 2-4 ชั่วโมง

### 4. ระบบทางเดินหายใจ

พิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยตับวายเฉียบพลันเพื่อป้องกันทางเดินหายใจ เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีภาวะเหล่านี้ ได้แก่ อาการทางสมอง, การติดเชื้อรุนแรง, ภาวะเลือดออกในปอด, ภาวะน้ำเกิน หรือกลุ่มอาการหายใจลำบากเฉียบพลัน ในผู้ป่วยเด็กกว่าร้อยละ 40 ต้องได้รับการใช้เครื่องช่วยหายใจ<sup>1</sup> อย่างไรก็ตามการตั้งเครื่องช่วยหายใจต้องรักษาความสมดุลระหว่างการเกิดการบาดเจ็บจากการใช้เครื่องช่วยหายใจ (ventilator-associated lung injury) และการไหลเวียนของเลือดในสมอง (cerebral blood flow) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีสมองบวม

### 5. ไตและต่อมหมวกไต

ภาวะไตวายเฉียบพลันเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นบ่อย มีปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ ความดันเลือดต่ำ, การติดเชื้อในกระแสเลือด, รับประทานหรือสารที่เป็นพิษต่อไต และภาวะ hepatorenal syndrome การป้องกันทำได้โดยการให้สารน้ำอย่างเพียงพอ, หลีกเลี่ยงการใช้ยาขับปัสสาวะมากเกินไป, หลีกเลี่ยงยาที่เป็นพิษต่อไต ในรายที่มีปัสสาวะออกน้อยสามารถพิจารณาให้สารน้ำร่วมกับยาขับปัสสาวะ เช่น furosemide และสารละลาย colloid หรือ fresh frozen plasma (FFP) เพื่อให้มีการไหลเวียนของเลือดไปที่ไตอย่างเพียงพอ ส่วนในรายที่มีปัสสาวะออกน้อยหรือไม่มีปัสสาวะและไม่ตอบสนองต่อสารน้ำและยาขับปัสสาวะดังกล่าว ควรพิจารณาให้การรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต (renal replacement therapy)

### 6. ระบบเลือด

การบาดเจ็บของตับส่งผลให้เกิดความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด โดยมี procoagulant และ anticoagulant ลดลง ผลทำให้ค่า PT ผิดปกติ อย่างไรก็ตามการลดลงดังกล่าวมักสมดุลกันทำให้โอกาสเกิดเลือดออกเองน้อย การให้ส่วนประกอบของเลือดควรให้ในรายที่มีข้อบ่งชี้ชัดเจนเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ภาวะน้ำเกิน, สมองบวม, ปอดบาดเจ็บเฉียบพลันจากการได้ส่วนประกอบของเลือด และการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน ควรให้วิตามินเค

ทุกรายร่วมกับแก้ไขภาวะเลือดจางเพื่อลดการเกิดภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxia) หากผู้ป่วยที่มีเลือดออกมากหรือต้องได้รับการทำหัตถการรูกำลัง ควรให้เกล็ดเลือดและ FFP หากเลือดยังออกไม่หยุดอาจให้ recombinant activated factor VII กรณีที่มีข้อจำกัดเรื่องการให้สารน้ำและส่วนประกอบของเลือด อาจประเมินความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดด้วยวิธี thromboelastography ก่อนพิจารณาให้ส่วนประกอบของเลือด

## 7. ระบบทางเดินอาหาร

ควรให้ยาที่ยับยั้งการหลั่งกรด เช่น H<sub>2</sub> receptor antagonists, proton pump inhibitors ทางหลอดเลือดดำ เพื่อป้องกันและรักษาเลือดออกจากระเพาะอาหาร ผู้ป่วยตัวเบาเฉียบพลันที่มีอาการท้องมาน ให้พิจารณาการรักษาด้วยการให้แอลบูมินทางหลอดเลือดร่วมกับยาขับปัสสาวะ เนื่องจากน้ำในช่องท้องอาจเป็นแหล่งของการติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา ดังนั้นจึงควรเจาะระบายน้ำช่องท้องเพื่อหาเชื้อก่อโรคในผู้ป่วยที่มีลักษณะของการติดเชื้อโดยไม่พบอวัยวะที่ติดเชื้ออย่างชัดเจน หรือผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องท้องปริมาณมากจนส่งผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจ

## 8. ระบบภูมิคุ้มกันและโรคติดเชื้อ

ผู้ป่วยตัวเบาเฉียบพลันพบความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันทั้งชนิด cellular และ humoral ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ โดยเชื้อที่พบบ่อย คือ แบคทีเรียแกรมบวก เช่น *S. aureus*, *S. epidermidis* และ *Streptococci* ตำแหน่งที่พบการติดเชื้อได้บ่อย ได้แก่ ทางเดินปัสสาวะในรายที่มีการใส่สายสวนปัสสาวะ และปอดในรายที่ใช้เครื่องช่วยหายใจ ควรเพาะเชื้อจากเลือด, ปัสสาวะ และสายสวนต่าง ๆ พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบเมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกเปลี่ยนแปลง

## การรักษาจำเพาะโรค

โรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุของภาวะตัวเบาเฉียบพลันที่มีการรักษาจำเพาะ อาจเพิ่มอัตราการรอดชีวิตโดยไม่ต้องทำการปลูกถ่ายตับได้ ดังต่อไปนี้

### 1. ตัวเบาเฉียบพลันจากยา acetaminophen<sup>11</sup>

การได้รับยา acetaminophen เกินขนาด ส่งผลให้กลูตาไรโอนินในตับไม่เพียงพอที่จะกำจัดสาร N-acetyl-p-benzoquinone imine ซึ่งเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงของยา (metabolize) โดย cytochrome P450 ทำให้เกิดพิษต่อตับและไต อาการแสดงทางคลินิกแบ่งตามระยะเวลาหลังได้รับยา คือ ภายใน 24 ชั่วโมงแรกมีอาการไม่จำเพาะ เช่น คลื่นไส้, อาเจียน, ความรู้สึกตัวลดลง ระยะเวลาที่ตรวจเลือดมักพบ aminotransferase ปกติ เมื่อเข้าสู่ 24-72 ชั่วโมงอาการในช่วงแรกจะลดลง ค่า aminotransferase สูงมาก หากรุนแรงจะตรวจพบตับโต, ตัวเหลือง, ตับและไตวาย ต่อมาเมื่อเข้าสู่ 72-96 ชั่วโมง จะเป็นช่วงที่อาการทรุดลงและเกิดการทำงานของอวัยวะหลายระบบล้มเหลว มีโอกาสเสียชีวิตมากที่สุด ค่า aminotransferase สูงมาก (อาจมากกว่า 3000 อนุ/ลิตร) เลือดเป็นกรดจากการมีกรดแล็กติกคั่ง หากพ้นระยะนี้ไปได้จะเข้าสู่ระยะฟื้นตัว การรักษาเบื้องต้นควรลดการดูดซึมของยาเข้าสู่ร่างกาย โดยทำ gastric lavage และให้ activated charcoal การรักษาจำเพาะ คือ การให้ N-acetylcysteine อย่างทันที่

## 2. โรคตับเมแทบอลิก

โรคในกลุ่มนี้ยังไม่ทราบอุบัติการณ์ที่แน่ชัดในประเทศไทย เนื่องจากเป็นโรคหายากและมีข้อจำกัดในการส่งตรวจวินิจฉัย ผู้ป่วยอาจเริ่มมีอาการแสดงตั้งแต่ช่วงทารกจนถึงวัยผู้ใหญ่ อาการมีความหลากหลายทำให้ยากต่อการวินิจฉัย สาเหตุการเกิดโรคส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติของเอนไซม์และโปรตีนขนส่งสารในร่างกาย ประวัติที่สำคัญ ได้แก่ การแต่งงานในเครือญาติ, พี่น้องเสียชีวิตโดยไม่ทราบสาเหตุ, มีอาการเกิดขึ้นซ้ำ ๆ ในช่วงที่ร่างกายอยู่ในสภาวะเครียด หรือมีอาการเมื่อรับประทานอาหารบางประเภท เป็นต้น โรคในกลุ่มนี้ที่มีอาการแสดงด้วยวัยเฉียบพลันดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การวินิจฉัย, การรักษา และพยากรณ์โรคตับเมแทบอลิกที่มีอาการแสดงด้วยวัยเฉียบพลัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 12)

โรค	สาเหตุ	อาการแสดง และลักษณะจำเพาะ	การวินิจฉัย	การรักษาและ พยากรณ์โรค
Wilson disease	การกลายพันธุ์ของยีน <i>ATP7B</i> ทำให้ไม่สามารถขับทองแดงออกทางน้ำดี	- เริ่มมีอาการช่วงอายุ 5-40 ปี - อาการแสดงหลากหลาย เช่น ตับอักเสบเฉียบพลัน, โรคตับเรื้อรังหรือตับวายเฉียบพลัน	- อ้างอิงระบบการให้คะแนนของ Ferenci <sup>13</sup> (ตารางที่ 6)	- ให้ chelating agents เช่น D-penicillamine, zinc - คะแนนพยากรณ์โรคมมากกว่า 11 พิจารณาปลูกถ่ายตับ <sup>14</sup>
Tyrosinemia type I	ขาดเอนไซม์ FAH ทำให้กระบวนการสลาย tyrosine ไม่สมบูรณ์และเกิดการคั่งของสารที่ส่งผลต่อตับ, ไต, หัวใจ และสมอง	- เริ่มมีอาการช่วงอายุ 6 เดือนแรก เช่น ตับโต, การแข็งตัวของเลือดผิดปกติรุนแรง, ตัวเหลือง - มีความเสี่ยงเกิดมะเร็งตับ	- Aminotransferase ไม่สูงมาก (100-200 ใยู/ลิตร) - AFP สูง - ตรวจปัสสาวะพบ succinylacetone สูง - ยืนยันโดยตรวจยีนหรือเอนไซม์ในเม็ดเลือดขาว	- ให้อาหารโปรตีนต่ำ - จำกัด phenylalanine และ tyrosine - ให้ยา NTBC - ปลูกถ่ายตับในรายที่ไม่ตอบสนองการรักษา
Classic galactosemia	ขาดเอนไซม์ GALT ทำให้กระบวนการเผาผลาญน้ำตาลกลาลักโทสไม่สมบูรณ์	- เริ่มมีอาการช่วง 1 เดือนแรกเกิด - ตัวเหลือง ดุนนมไม่ดี - ต้อกระจก - ติดเชื้อ <i>E. coli</i> ในกระแสเลือด	- ตรวจปัสสาวะพบ reducing substance และ galactitol สูง - ยืนยันโดยตรวจยีนหรือเอนไซม์ในเม็ดเลือดแดง	- งดอาหารที่มีแล็กโทส, กลาลักโทส หรือ ฟรักโทส จะทำให้อาการดีขึ้นภายใน 1-2 สัปดาห์



ตารางที่ 5 การวินิจฉัย, การรักษา และพยากรณ์โรคตับเมแทบอลิกที่มีอาการแสดงด้วยวัยเฉียบพลัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 12) (ต่อ)

โรค	สาเหตุ	อาการแสดง และลักษณะจำเพาะ	การวินิจฉัย	การรักษาและพยากรณ์โรค
Urea cycle defect	Ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency พบบ่อยที่สุด	<ul style="list-style-type: none"> <li>- OTC deficiency เริ่มมีอาการในวัยทารก ยกเว้นผู้หญิงที่เป็นพาหะของโรคอาจมีอาการซ้ำ</li> <li>- มีอาการซีม, อาเจียน, พฤติกรรมเปลี่ยน, ตับโต, ตับวายเฉียบพลัน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- แอมโมเนียสูงในเลือด</li> <li>- ตรวจปัสสาวะพบ orotic acid</li> <li>- ยืนยันการวินิจฉัยโดยการตรวจยีนหรือเอนไซม์ในตับ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ลดระดับแอมโมเนียในเลือด โดยดโปรตีนให้สารละลายกลูโคสร่วมกับอินซูลิน</li> <li>- ให้ยา sodium benzoate หรือพิจารณา RRT</li> </ul>
Fatty acid oxidation defect	ความผิดปกติของการสลายกรดไขมันให้เป็นกลูโคสหรือคีโตน โรคกลุ่มนี้ที่มีอาการตับวาย ได้แก่ LCHAD, ACAD9, MCAD และ CACT deficiency	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีอาการในช่วงเจ็บป่วยหรืออดอาหาร เช่น ซีม, ตับโต, ตัวเหลือง, ตับวาย</li> <li>- อาจพบกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติร่วมด้วย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เลือดเป็นกรด</li> <li>- แอมโมเนียสูงขึ้นเล็กน้อย</li> <li>- แล็กติกสูง</li> <li>- น้ำตาลต่ำในเลือดและไม่พบคีโตนในปัสสาวะ</li> <li>- ยืนยันโดยตรวจยีน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เลี่ยงการเกิด lipolysis โดยให้อาหารทางสายหรือให้แป้งข้าวโพดดิบในเวลากลางคืนร่วมกับ carnitine</li> <li>- พยากรณ์โรคไม่ดี อัตราตายในวัยทารกสูง</li> </ul>
Bile acid synthesis disorders	มีความผิดปกติของเอนไซม์ที่ใช้ในกระบวนการสร้างกรดน้ำดีปฐมภูมิ (cholic acid และ chenodeoxycholic acid) ทำให้มีการสะสมของกรดน้ำดีที่เป็นพิษ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- อาการแตกต่างกันตามชนิดเอนไซม์ที่ขาด</li> <li>- โรคที่มีอาการตับวาย ได้แก่ delta 4-3-oxosteroid 5<math>\alpha</math>-reductase และ oxysterol 7<math>\alpha</math>-hydroxylase deficiency</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ตรวจเลือดพบ conjugated hyperbilirubinemia และ GGT ต่ำ</li> <li>- ตรวจปัสสาวะด้วยเครื่องมือ FAB-MS ไม่พบกรดน้ำดีปฐมภูมิ</li> <li>- ยืนยันโดยตรวจยีน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ให้ cholic acid และวิตามินที่ละลายในไขมัน</li> </ul>
Mitochondrial hepatopathy	มีการกลายพันธุ์ของยีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้าง ATP โดยเฉพาะเอนไซม์ complexes I-V	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มักมีอาการผิดปกติหลายระบบ เช่น สมอ, หัวใจ, กล้ามเนื้อ และตับ</li> <li>- อาการทางตับ ได้แก่ ตัวเหลืองจากน้ำตาลคั่ง, ท้องมาน หรือตับวาย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- แล็กเทตสูงในเลือดและน้ำไขสันหลัง</li> <li>- ยืนยันโดยตรวจหาเอนไซม์ในกล้ามเนื้อตับหรือตรวจยีน</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- รักษาประคับประคอง</li> <li>- ไม่แนะนำให้ปลูกถ่ายตับเนื่องจากมักมีอาการทางสมองร่วมซึ่งไม่สามารถรักษาหรือป้องกันได้ด้วย การปลูกถ่ายตับ</li> </ul>

AFP, alpha-fetoprotein; ACAD9, acyl-CoA dehydrogenase family member 9; ATP, adenosine triphosphate; CACT, carnitine-acylcarnitine translocase; FAB-MS, fast-atom bombardment mass spectrometry; FAH, fumarylacetoacetate hydrolase; GALT, galactose-1-phosphate uridylyl transferase; GGT, gamma-glutamyl transferase; LCHAD, long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase; MCAD, medium-chain acyl-CoA dehydrogenase; NTBC, (2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione); RRT, renal replacement therapy

ตารางที่ 6 ระบบการให้คะแนนที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคไวรัสในเด็ก (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 13)

อาการ อาการแสดง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	คะแนน		
ตรวจตาพบ Kayser-Fleischer rings	พบ (2 คะแนน)	ไม่พบ (0 คะแนน)	
อาการทางจิตประสาทที่เข้าได้ (หรือผลตรวจเอ็มอาร์ไอสมองที่เข้าได้กับโรค)	พบ (2 คะแนน)	ไม่พบ (0 คะแนน)	
เม็ดเลือดแดงแตกโดยผลตรวจ coombs เป็นลบ	พบ (1 คะแนน)	ไม่พบ (0 คะแนน)	
ปริมาณทองแดงในปัสสาวะ (ขณะไม่มีตับอักเสบเฉียบพลัน)	ปกติ (0 คะแนน)	1-2 เท่า (1 คะแนน)	> 2 เท่า หรือค่าเริ่มต้น ปกติแต่เพิ่ม > 5 เท่าเมื่อ ได้ D-penicillamine (2 คะแนน)
ปริมาณทองแดงในตับ	ปกติ (-1 คะแนน)	< 5 เท่า (1 คะแนน)	> 5 เท่า (2 คะแนน)
เซลล์ตับติดสี rhodamine (กรณีที่ไม่สามารถ ตรวจปริมาณทองแดงในตับ)	พบ (1 คะแนน)	ไม่พบ (0 คะแนน)	
ระดับ ceruloplasmin ในเลือด (nephelometric assay)	> 20 มก./ดล. (0 คะแนน)	10-20 มก./ดล. (1 คะแนน)	< 10 มก./ดล. (2 คะแนน)
ตรวจยีนกลายพันธุ์	พบการกลายพันธุ์ก่อโรค 2 โครโมโซม (4 คะแนน)	พบการกลายพันธุ์ก่อโรค 1 โครโมโซม (1 คะแนน)	ไม่พบ (0 คะแนน)

### 3. ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน

#### 3.1 โรคภูมิต้านทานต่อตับตนเอง (autoimmune liver disease, AILD)<sup>15,16</sup>

โรคนี้เกิดจากการมี autoantibodies ต่อเซลล์ตับและท่อน้ำดี ยังไม่ทราบสาเหตุกระตุ้นที่แน่ชัด อาจเกิดจากปัจจัยด้านพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อมร่วมกัน โรคกลุ่มนี้แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ โรคตับอักเสบจากภูมิต้านทานตนเอง (autoimmune hepatitis), โรคท่อน้ำดีอักเสบจากภูมิต้านทานตนเอง (autoimmune sclerosing cholangitis) และโรคตับอักเสบจากภูมิต้านทานตนเองที่เกิดภายหลังการปลูกถ่ายตับ (de novo AIH, d-AIH) อาการแสดงไม่จำเพาะเจาะจง บางรายมีอาการของตับอักเสบเฉียบพลัน เช่น ตัวเหลือง, อ่อนเพลีย, คลื่นไส้, อาเจียน หรือ

ปวดท้อง บางรายอาจรุนแรงถึงขั้นตับวายเฉียบพลัน ผลตรวจเลือดพบเอนไซม์ aminotransferase และ GGT สูงขึ้น ร่วมกับพบ autoantibodies เช่น ANA, SMA, anti-LKM-1, anti-LC และ/หรือ anti-SLA ขึ้นกับชนิดของโรคภูมิคุ้มกันต้านทาน ต่อตัวตนเอง การตรวจเพิ่มเติมโดยการถ่ายภาพรังสีท่อน้ำดี จะพบความผิดปกติในโรคท่อน้ำดีอักเสบจากภูมิคุ้มกันต้านทานตนเอง คือ พบลักษณะท่อน้ำดีภายในและนอกตับขรุขระ ขยายขนาดเป็นหย่อม ๆ ทำให้มีลักษณะคล้ายลูกปัดร้อย (beaded-appearance) การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาของตับมีความจำเป็นในการช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรค ลักษณะจำเพาะที่พบในโรคตับอักเสบจากภูมิคุ้มกันต้านทานตนเอง คือ พบ mononuclear และ plasma cell สะสมที่พอร์ทัลและในเนื้อตับร่วมกับมีการตายของเซลล์ตับ มีการร่อนของ limiting plate เรียกว่า interface hepatitis ส่วนโรคท่อน้ำดีอักเสบจากภูมิคุ้มกันต้านทานตนเองจะพบพังผืดบริเวณรอบท่อน้ำดีขนาดเล็ก การรักษาหลัก คือ การให้ยาเพรดนิโซโลน ร่วมกับ azathioprine เพื่อเลี่ยงการใช้สเตียรอยด์ระยะยาว การศึกษาจาก King's College พบว่า ค่าการทำงานของตับมักกลับเป็นปกติภายหลังการรักษาในเวลาประมาณ 6-9 เดือน ระยะเวลาในการรักษาทั้งหมดยังไม่ทราบแน่ชัด ขึ้นกับรายบุคคลและชนิดของโรค ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือมีภาวะตับวายเฉียบพลันจำเป็นต้องได้รับการปลูกถ่ายตับ ภายหลังการปลูกถ่ายตับพบการกลับมาเป็นซ้ำ (recurrence) ร้อยละ 30 ในโรคตับอักเสบจากภูมิคุ้มกันต้านทานตนเอง และร้อยละ 50 ในโรคท่อน้ำดีอักเสบจากภูมิคุ้มกันต้านทานตนเอง<sup>17</sup>

### 3.2 Gestational alloimmune liver disease with neonatal hemochromatosis (GALD-NH)<sup>18</sup>

เป็นสาเหตุของตับวายเฉียบพลันในทารกแรกเกิดที่พบบ่อย เกิดจากแอนติบอดีของมารดาชนิด IgG ผ่านรกมาจับกับเซลล์ตับของทารกในช่วงอายุครรภ์ 18-20 สัปดาห์ ทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของทารกผ่านระบบคอมพลีเมนต์ เป็นผลให้เกิดการบาดเจ็บของเซลล์ตับ นอกจากนี้ระดับของทารกจะสร้าง hepcidin ลดลง จึงเกิดการป้อนกลับของ maternofetal iron flux ผิดปกติ ทำให้มีเหล็กสะสมในเนื้อเยื่อต่าง ๆ เมื่อทารกเกิดมาจะมีอาการแสดงของโรคตับเรื้อรัง เช่น ท้องมาน ตับแข็ง เป็นต้น การรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดร่วมกับการให้ intravenous immunoglobulin (IVIG) ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องได้รับการปลูกถ่ายตับ ในกรณีที่ตับไม่สามารถฟื้นกลับมาปกติเองได้ การปลูกถ่ายตับในผู้ป่วย GALD-NH ให้ผลการรักษาเหมือนโรคอื่นในอายุเท่ากัน<sup>19</sup> การป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครรภ์ต่อไปทำได้โดยให้ IVIG ในมารดาที่มีประวัติครอบครัวเป็น GALD-NH โดยให้ IVIG 1 กรัม/กก. ในครั้งแรกที่อายุครรภ์ 14 สัปดาห์ และให้สัปดาห์ละครั้งตั้งแต่ 18 สัปดาห์จนกระทั่งคลอด หากไม่ได้รับการป้องกันดังกล่าว จะมีโอกาสเกิดซ้ำสูงถึงร้อยละ 90<sup>20</sup>

### 3.3 Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)<sup>21,22</sup>

เป็นกลุ่มอาการที่มีการกระตุ้นของระบบภูมิคุ้มกันมากเกินไป มีอาการแสดงหลายระบบร่วมกับตับวายเฉียบพลันตั้งแต่แรกเกิด โรคในกลุ่มนี้แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ ชนิดปฐมภูมิ ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของยีนที่ส่งผลต่อการทำงานของ NK cell หรือ T cell และ ชนิดทุติยภูมิซึ่งเกิดจากปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ การติดเชื้อ, มะเร็งเม็ดเลือด หรือโรคภูมิคุ้มกันต้านทานต่อต้านตนเอง การรักษาประกอบด้วย รักษาปัจจัยกระตุ้น ร่วมกับใช้ยาเคมีบำบัดและยากดภูมิคุ้มกัน การรักษาในระยะยาวควรทำการปลูกถ่ายไขกระดูก โรคนี้ไม่ควรปลูกถ่ายตับเพราะจะกลับเป็นซ้ำได้

#### 4. โรคติดเชื้อไวรัส<sup>12</sup>

ไวรัสที่ทำให้เกิดภาวะตับวายเฉียบพลันในทารกที่พบบ่อย คือ herpes simplex virus (HSV), enterovirus และ adenovirus เชื้อ HSV เป็นสาเหตุหลักของการเกิดภาวะตับวายเฉียบพลันในทารก มีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 85<sup>23</sup> ทารกได้รับเชื้อจากช่องคลอดของมารดาที่มีรอยโรค หากเป็นการติดเชื้อครั้งแรกของมารดา ทารกมีโอกาสติดเชื้อร้อยละ 33-50 ซึ่งสามารถป้องกันโดยการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง ทารกที่ได้รับเชื้อจะสามารถเกิดโรคได้ 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มแรกมีรอยโรคที่ผิวหนัง, เยื่อぶตา และปาก (skin eye mucosa, SEM disease), กลุ่มที่สองมีการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง และกลุ่มที่สามมีการติดเชื้อแพร่กระจายหลายอวัยวะ ซึ่งกลุ่มนี้จะมีอาการทางตับรุนแรง มักมีอาการหลังอายุ 5 วัน เช่น ไข้, ตัวเหลือง, ไม่ดูดนม, ซึม หรือชัก การรักษาโดยให้ยา acyclovir ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการพยากรณ์โรคที่ไม่ค่อยดีและบางรายต้องได้รับการปลูกถ่ายตับ

### การพยากรณ์โรค

การพยากรณ์โรคของภาวะตับวายเฉียบพลันในเด็กขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น อายุ, สาเหตุ และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น มีเกณฑ์พยากรณ์หลายเกณฑ์เพื่อใช้ประเมินโอกาสเสียชีวิตหรือเพื่อช่วยตัดสินใจเลือกวิธีการรักษา เช่น King's College Hospital (KCH) criteria, Clichy-Villejuif criteria และ Liver injury Unit (LIU) score<sup>24,25</sup> (ตารางที่ 7) ส่วนใหญ่เป็นเกณฑ์ที่ใช้ในผู้ใหญ่ซึ่งอาจไม่เหมาะสมกับเด็ก เนื่องจากสาเหตุและการดำเนินโรคในเด็กแตกต่างกับผู้ใหญ่ การศึกษาของ PALF study group พบว่า เกณฑ์ LIU score สามารถพยากรณ์โอกาสที่จะต้องปลูกถ่ายตับได้ดี แต่พยากรณ์การเสียชีวิตได้ไม่ดี และมีการนำมาใช้ทางคลินิกน้อย ขณะที่เมื่อใช้เกณฑ์ KCH ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กตับวายเฉียบพลันจากสาเหตุที่ไม่ใช่จากยา acetaminophen พบผู้ป่วยเสียชีวิตจริงจากที่คาดว่าจะเสียชีวิตจาก KCH criteria เพียงร้อยละ 33<sup>26</sup> และพบผู้ป่วยรอดชีวิตจริงร้อยละ 88 ในกลุ่มที่ไม่เข้าเกณฑ์การเสียชีวิต แสดงให้เห็นว่า KCH criteria ทำนายการเสียชีวิตได้ไม่ดี แต่สามารถใช้ทำนายการรอดชีวิตในรายที่ไม่เข้าเกณฑ์ได้ ยังมีหลายคณะมีความพยายามศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินระยะเวลาการปลูกถ่ายตับที่เหมาะสมในบางโรค เช่น Revised King's Wilson's Index (ตารางที่ 8) พบว่า ผู้ป่วยโรค Wilson ที่คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 11 มีโอกาสเสียชีวิตสูง จึงควรได้รับการปลูกถ่ายตับโดยสรุปในปัจจุบันยังไม่มีเกณฑ์การให้คะแนนที่มีความแม่นยำสูงในการประเมินความรุนแรงของภาวะตับวายเฉียบพลันในเด็ก ยังต้องมีการพัฒนาเกณฑ์ให้มีความแม่นยำมากขึ้นโดยเฉพาะต้องมีความจำเพาะต่ออายุ และสาเหตุของตับวายเฉียบพลัน

### สรุป

ภาวะตับวายเฉียบพลันในเด็กเป็นภาวะฉุกเฉินที่สำคัญและมีอัตราตายสูงหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างเหมาะสม การดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้อาศัยการทำงานร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพ กุมารแพทย์หรือแพทย์ทั่วไปควรพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่สามารถทำการปลูกถ่ายตับได้ตั้งแต่เริ่มให้การวินิจฉัย รวมทั้งให้ความสำคัญกับ

ตารางที่ 7 เกณฑ์ทางการแพทย์โรคตับวายเฉียบพลันในเด็ก (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 24,25)

King's College Hospital (KCH) criteria	
ตับวายเฉียบพลันจากยา acetaminophen	pH ในเลือดแดง < 7.30 (โดยไม่ขึ้นกับระดับของอาการทางสมอง) หรือมีลักษณะต่อไปนี้ทุกข้อ <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prothrombin time &gt; 100 วินาที (INR &gt; 6.5)</li> <li>- ครีเอทีนินในเลือด &gt; 300 ไมโครโมล/ลิตร</li> <li>- Hepatic encephalopathy ระดับ III หรือ IV</li> </ul>
ตับวายเฉียบพลันจากสาเหตุอื่น	Prothrombin time > 100 วินาที (INR > 6.5) โดยไม่ขึ้นกับระดับของอาการทางสมอง หรือมีลักษณะต่อไปนี้อย่างน้อย 3 ข้อ <ul style="list-style-type: none"> <li>- อายุ &lt; 10 ปี หรือ &gt; 40 ปี</li> <li>- สาเหตุเกิดจากตับอักเสบชนิด non-A/non-B หรือเกิดจากยา</li> <li>- อาการทางสมองเกิดขึ้นหลังจากมีตัวเหลืองนานกว่า 7 วัน</li> <li>- Prothrombin time &gt; 50 วินาที (INR &gt; 3.5)</li> <li>- ค่าบิลิรูบินในเลือด &gt; 300 ไมโครโมล/ลิตร</li> </ul>
Liver Injury Unit (LIU) score	
	LIU = [3.507 × ค่าบิลิรูบินสูงสุด (มก./ดล.)] + [45.51 × ค่า INR สูงสุด] + [0.254 × ค่าแอมโมเนียสูงสุด (ไมโครโมล/ลิตร)]

INR, international normalized ratio

ตารางที่ 8 Revised King's Wilson's Index (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 14)

คะแนน	บิลิรูบิน (ไมโครโมล/ลิตร)	INR	AST (ยูนิต/ลิตร)	เม็ดเลือดขาว ( $\times 10^9$ /ลิตร)	แอลบูมิน (กรัม/ลิตร)
0	0-100	0-1.29	0-100	0-6.7	> 45
1	101-150	1.3-1.6	101-150	6.8-8.3	34-44
2	151-200	1.7-1.9	151-200	8.4-10.3	25-33
3	201-300	2.0-2.4	201-300	10.4-15.3	21-24
4	> 301	> 2.5	> 301	> 15.4	0-20

INR, international normalized ratio; AST, aspartate transaminase

ระบบส่งต่อที่ปลอดภัย และแม้การปลูกถ่ายตับฉุกเฉินจะเป็นการรักษาหนึ่งที่เพิ่มโอกาสรอดชีวิตของผู้ป่วยที่มีภาวะตับวายเฉียบพลัน แต่แพทย์ควรไตร่ตรองอย่างถี่ถ้วน และไม่ทำการปลูกถ่ายตับฉุกเฉินเร็วเกินไปหากตับสามารถฟื้นตัวทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิตด้วยการรักษาประคับประคองอย่างเต็มที่

## เอกสารอ้างอิง

1. Squires RH, Jr., Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr* 2006; 148: 652-8.
2. สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย. รายงานข้อมูลการปลูกถ่ายอวัยวะ ประจำปี พ.ศ. 2563. พ.ศ. 2563; 2: 90.
3. Devictor D, Tissieres P, Durand P, Chevret L, Debray D. Acute liver failure in neonates, infants and children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 5: 717-29.
4. Cardoso FS, Marcelino P, Bagulho L, Karvellas CJ. Acute liver failure: An up-to-date approach. *J Crit Care* 2017; 39: 25-30.
5. Squires RH, Dhawan A, Alonso E, et al. Intravenous N-acetylcysteine in pediatric patients with nonacetaminophen acute liver failure: A placebo-controlled clinical trial. *Hepatology* 2013; 57: 1542-9.
6. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; 60: 715-35.
7. Bhatt H, Rao GS. Management of acute liver failure: A paediatric perspective. *Curr Pediatr Rep* 2018; 6: 246-57.
8. Lutfi R, Abulebda K, Nitu ME, Molleston JP, Bozic MA, Subbarao G. Intensive care management of pediatric acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017; 64: 660-70.
9. Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition position paper on the diagnosis and management of pediatric acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022; 74: 138-58.
10. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, et al. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med* 2007; 35: 2498-508.
11. Chiew AL, Gluud C, Brok J, Buckley NA. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2: Cd003328.
12. Squires JE, McKiernan P, Squires RH. Acute liver failure: An update. *Clin Liver Dis* 2018; 22: 773-805.
13. Ferenci P, Caca K, Loudianos G, et al. Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int* 2003; 23: 139-42.
14. Dhawan A. Etiology and prognosis of acute liver failure in children. *Liver Transpl* 2008; 14 (Suppl 2): 80-4.
15. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, et al. Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018; 66 :345-60.

16. Mack CL, Adams D, Assis DN, et al. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 practice guidance and guidelines from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2020; 72 :671-722.
17. Liberal R, Vergani D, Mieli-Vergani G. Recurrence of autoimmune liver disease and inflammatory bowel disease after pediatric liver transplantation. *Liver Transpl* 2016; 22: 1275-83.
18. Taylor SA, Whittington PF. Neonatal acute liver failure. *Liver Transpl* 2016; 22: 677-85.
19. Sheflin-Findling S, Annunziato RA, Chu J, Arvelakis A, Mahon D, Arnon R. Liver transplantation for neonatal hemochromatosis: analysis of the UNOS database. *Pediatr Transplant* 2015; 19 :164-9.
20. Whittington PF, Kelly S. Outcome of pregnancies at risk for neonatal hemochromatosis is improved by treatment with high-dose intravenous immunoglobulin. *Pediatrics* 2008; 121: 1615-21.
21. Gholam C, Grigoriadou S, Gilmour KC, Gaspar HB. Familial haemophagocytic lymphohistiocytosis: advances in the genetic basis, diagnosis and management. *Clin Exp Immunol* 2011; 163 :271-83.
22. Rosado FG, Kim AS. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: an update on diagnosis and pathogenesis. *Am J Clin Pathol* 2013; 139: 713-27.
23. Kimberlin D. Herpes simplex virus, meningitis and encephalitis in neonates. *Herpes* 2004; 11 (Suppl 2): 65-76.
24. Lu BR, Zhang S, Narkewicz MR, Belle SH, Squires RH, Sokol RJ. Evaluation of the liver injury unit scoring system to predict survival in a multinational study of pediatric acute liver failure. *J Pediatr* 2013; 162 :1010-6.
25. Rela M, Kaliamoorthy I, Reddy MS. Current status of auxiliary partial orthotopic liver transplantation for acute liver failure. *Liver Transpl* 2016; 22 :1265-74.
26. Sundaram V, Shneider BL, Dhawan A, et al. King's College Hospital Criteria for non-acetaminophen induced acute liver failure in an international cohort of children. *J Pediatr* 2013; 162: 319-23.