



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล



โรคทางศัลยกรรมเด็ก ที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอก

อัครพล มุ่งนิรันดร์

โรคทางจิตวิทยาเด็กที่พบบ่อย

ในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอก

โรคทางสัลยกรรมเด็กที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอก

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

บรรณาธิการ อัครพล มุ่งนิรันดร์

พิมพ์ครั้งที่ 1 ตุลาคม 2560

จำนวน 1,000 เล่ม

ราคา 499 บาท

สงวนลิขสิทธิ์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์
ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

อัครพล มุ่งนิรันดร์.

โรคทางสัลยกรรมเด็กที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอก. -- กรุงเทพฯ :

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2560.

248 หน้า.

1. ศัลยกรรมเด็ก. I. ชื่อเรื่อง.

617.98

ISBN 978-616-92624-5-9

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคนบดี

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700

โทรศัพท์ 0 2419 2886-9 โทรสาร 0 2411 0593

E-mail: sirirajbooks@gmail.com

Website: www.si.mahidol.ac.th/sirirajbooks

พิมพ์ที่ โรงพิมพ์เดือนตุลา โทร. 0 2996 7392-4 โทรสาร 0 2996 7375

ภาพประกอบหน้าปก อัครพล มุ่งนิรันดร์

ออกแบบปก โรงพิมพ์เดือนตุลา

ออกแบบรูปเล่ม โมนोगราฟีก

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 1 โรคทางเดินน้ำดีสืบต้น.....	1
บทนำ	1
อุบัติการณ์	1
พยาธิสรีรวิทยา	1
การแบ่งประเภทความรุนแรง	2
การประเมินทางคลินิก	4
การรักษา	5
สรุป	9
บทที่ 2 ไส้เลื่อน inguinal และถุงน้ำอัณฑะ.....	15
ไส้เลื่อน inguinal	15
บทนำ	15
อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยง	15
พยาธิสรีรวิทยา	16
การประเมินทางคลินิก	19
การรักษา	20
ถุงน้ำอัณฑะ	38
อุบัติการณ์และพยาธิสรีรวิทยา	38
การประเมินทางคลินิก	38
การรักษา	39
สรุป	42

	หน้า
บทที่ 3 หนังหุ้มปลายติบ.....	51
บทนำ	51
อุบัติการณ์	51
พยาธิสรีรวิทยา	51
การประเมินทางคลินิก	53
การรักษา	55
ภาวะอื่นที่เกิดร่วมกับหนังหุ้มปลายติบ	79
สรุป	81
 บทที่ 4 ความผิดปกติแต่กำเนิดของหลอดเลือด.....	 91
บทนำ	91
อุบัติการณ์	91
พยาธิสรีรวิทยา	92
การแบ่งประเภท	95
การประเมินทางคลินิก	96
การรักษา	106
สรุป	123
 บทที่ 5 โรคลำไส้ใหญ่โป่งพองแต่กำเนิด.....	 139
บทนำ	139
อุบัติการณ์	139
พยาธิสรีรวิทยา	140
การประเมินทางคลินิก	141
การรักษา	148
โรคลำไส้ใหญ่โป่งพองแต่กำเนิดร่วมกับกลุ่มอาการและความผิดปกติแต่กำเนิด	163
Intestinal neuronal dysplasia	163
สรุป	164

	หน้า
บทที่ 6 ความผิดปกติแต่กำเนิดของทวารหนักและไส้ตรง.....	175
บทนำ	175
อุบัติการณ์และปัจจัยเสี่ยง	175
พยาธิสรีรวิทยา	175
การแบ่งประเภทความรุนแรง	177
การประเมินทางคลินิก	181
การรักษา	184
สรุป	191
 บทที่ 7 ภาวะหลอดปัสสาวะเปิดต่ำ.....	 195
บทนำ	195
อุบัติการณ์	195
พยาธิสรีรวิทยา	196
การแบ่งประเภทความรุนแรง	198
การประเมินทางคลินิก	199
การรักษา	201
สรุป	213
 บทที่ 8 การลบลอยสักผิวหนังในเด็ก.....	 217
บทนำ	217
อุบัติการณ์	217
พยาธิสรีรวิทยา	218
การประเมินทางคลินิก	219
การรักษา	220
สรุป	226

คณะกรรมการดำเนินงานสำนักพิมพ์ศิริราช

รองคณบดี คนที่ 1 และผู้อำนวยการโรงเรียนแพทย์ศิริราช	ที่ปรึกษา
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงวรรณิ นิธิยานันท์	ที่ปรึกษา
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมณี รัตนไชยานนท์	ประธานกรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พุดินันท์ แพทย์พิทักษ์	รองประธานกรรมการ
ศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพรม เมืองแมน	กรรมการ
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธวัชชัย อัครวิพุธ	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดาราวรรณ วนะชีวนาวิน	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประสงค์ ตันมหาสมุทร	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวาณี วิสุทธิเสรีวงศ์	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกุลภา ศรีสวัสดิ์	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์รุจิภาส สิริจตุภัทร	กรรมการและเลขานุการ
นางสาวยุพา ประไพพงษ์	ผู้ช่วยเลขานุการ
นางสาวปิยะนุช เป้าช้าง	ผู้ช่วยเลขานุการ

คำนำ

หนังสือโรคทางสัลยกรรมเด็กที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติผู้ป่วยนอกเล่มนี้ ผู้นิพนธ์ได้รวบรวมโรค หรือภาวะที่พบบ่อยที่สุด 8 โรค ในการตรวจผู้ป่วยนอกของสาขากุมารศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช ได้แก่ โรคทางเดินน้ำดีตีบตัน ไส้เลื่อนinguinal ถุงน้ำอัณฑะ ผนังหุ้มปลายตีบ ความผิดปกติแต่กำเนิดของหลอดเลือด โรคลำไส้ใหญ่โป่งพองแต่กำเนิด ความผิดปกติแต่กำเนิดของทวารหนักและไส้ตรง และภาวะหลอดปัสสาวะเปิดต่ำ นอกจากโรคหรือภาวะดังกล่าวข้างต้นแล้ว ผู้นิพนธ์ได้เพิ่มบทการบรรยายสักฟิวหนังในเด็ก จากประสบการณ์ออกหน่วยบรรยายสักกับเครือข่ายสหวิทยาการแห่งราชบัณฑิตยสถาน เพื่อถวายเป็นพระราชกุศลแด่พระบาทสมเด็จพระปรมินทรมหาภูมิพลอดุลยเดช เนื่องในโอกาสเฉลิมพระชนมพรรษาครบ 84 พรรษา ในแต่ละบทของหนังสือเล่มนี้ แบ่งหัวข้อย่อยคล้ายคลึงกัน เพื่อให้นักศึกษาแพทย์ แพทย์ทั่วไป รวมถึงแพทย์เฉพาะทางอ่านได้ง่าย ภาพถ่ายที่อยู่ในหนังสือผู้นิพนธ์เป็นผู้ถ่ายเอง โดยได้รับอนุญาตจากผู้ป่วยหรือผู้ปกครอง ผู้นิพนธ์หวังว่าผู้อ่านจะได้รับประโยชน์จากหนังสือเล่มนี้ เพื่อนำไปช่วยเหลือผู้ป่วยต่อไป

สุดท้ายนี้บรรณาธิการขอขอบคุณทุก ๆ ท่านที่มีส่วนร่วมสนับสนุน และขอขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และสำนักพิมพ์ศิริราช (กองทุนโครงการตำรา-ศิริราชในศิริราชมูลนิธิ) ที่ให้การสนับสนุน ให้โอกาสและอนุญาตให้ตีพิมพ์เผยแพร่หนังสือเล่มนี้

ผู้นิพนธ์

ประวัติผู้พบ

รศ.นพ. อัครพล มุ่งนิรันดร์

พบ. (เกียรตินิยม), วว.ศัลยศาสตร์, วว.กุมารศัลยศาสตร์, Doctor der medicine, Certificate for lasermedicine (German association of lasermedicine), Ordinary member of the international association of the study of vascular anomalies (ISSVA)

สาขาวิชากุมารศัลยศาสตร์, ภาควิชาศัลยศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล

รศ.นพ. รวิศ เรืองตระกูล

พบ. (เกียรตินิยม), วว.ศัลยศาสตร์, วว.กุมารศัลยศาสตร์, Diploma in paediatric surgery (The institute of child health and Great Ormond street hospital for children NHS trust, London), Clinical Fellowships (Melbourne), Fellowships in pediatric surgery and liver transplantation (Brisbane, Australia)

สาขาวิชากุมารศัลยศาสตร์, ภาควิชาศัลยศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล

ผศ.นพ. มนวัฒน์ เงินฉ่ำ

พบ. วว.ศัลยศาสตร์, วว.กุมารศัลยศาสตร์, Master of science in public health (epidemiology), Observerships in pediatric surgery, pediatric urology, and critical care (Boston children's hospital, USA), ประธานที่มนำทางคลินิกภาวะผิดปกติของลำไส้ใหญ่และทวารหนัก โรงพยาบาลศิริราช สาขาวิชากุมารศัลยศาสตร์, ภาควิชาศัลยศาสตร์, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล

พญ. ล้นทม ตันวิเชียร

พบ. วว.กุมารศัลยศาสตร์, Dunlop Boonpong fellowships in Pediatric urology (Melbourne, Australia)

กุมารศัลยแพทย์และกุมารศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ โรงพยาบาลสมิติเวชศรีนครินทร์

แต่

คุณพ่อ และ คุณแม่

โรคทางเดินน้ำดีตีบตัน (Biliary atresia)

รวีศ เรืองตระกูล

บทนำ

ทางเดินน้ำดีตีบตัน (Biliary atresia) เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยนักแต่มีความสำคัญในการวินิจฉัยโรค¹ โดยเกิดจากตีบตันของทางเดินน้ำดีทั้งภายในและนอกตับ จากการศึกษาของ Morio Kasai ในปลายคริสต์ทศวรรษที่ 1950 พบว่าภายในท่อน้ำดีที่ตีบตันที่ชั่วดับ มีทางเดินน้ำดีขนาดเล็กมากจนมองไม่เห็นด้วยตาเปล่าที่ porta hepatis ทางเดินน้ำดีเล็กๆ นี้ต่อเข้าไปในเนื้อตับ และถ้าตัด extrahepatic biliary remnants อาจจะทำให้ระบายน้ำดีได้ในผู้ป่วยบางราย การผ่าตัด portoenterostomy โดยวิธี Kasai เป็นมาตรฐานในการรักษา แต่ผู้ป่วยบางรายจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ (liver transplantation) และโรคนี้ก็เป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญในการทำปลูกถ่ายตับในผู้ป่วยเด็ก

อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ในการเกิดโรคในยุโรปอยู่ระหว่าง 1 ต่อ 14,000 ของทารกมีชีวิต ถึง 1 ต่อ 19,500 ของทารกมีชีวิต²⁻⁵ อุบัติการณ์ในประเทศญี่ปุ่นอยู่ที่ 1 ต่อ 9,640 ของทารกมีชีวิต⁶ และพบในเพศหญิงมากกว่าชายเล็กน้อย

พยาธิสรีรวิทยา

มีหลายสาเหตุที่อาจเป็นต้นกำเนิดของโรคนี้ แต่ยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริง โดยทางคลินิกโรคทางเดินน้ำดีตีบตันมีสองรูปแบบ⁷

แบบที่หนึ่ง เป็น syndromic biliary atresia (embryonic type) พบได้ร้อยละ 10 - 20 เกิดจากความผิดปกติในการสร้าง hepatic diverticulum ซึ่งกำเนิดจากการพัฒนา foregut เนื่องจากเป็นความผิดปกติแต่กำเนิดจึงมีความผิดปกติของอวัยวะอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น interrupted inferior vena cava, preduodenal portal vein, intestinal malrotation, situs inversus, cardiac defects

และ polysplenia

แบบที่สอง เป็น nonsyndromic biliary atresia (perinatal type) กลุ่มนี้พบบ่อยกว่ามาก มีพยาธิกำเนิดในช่วงหลังของการตั้งครรภ์และจะมีการตีบตันของทางเดินน้ำดีมากขึ้นเรื่อย ๆ

สมมุติฐานของพยาธิกำเนิดมีหลายทฤษฎี เช่น มีการติดเชื้อไวรัสในช่วงที่อยู่ในครรภ์หรือช่วง perinatal infection^{8, 9} ได้แก่ reovirus, rotavirus, cytomegalovirus (CMV), papilloma virus, และ epstein-barr virus เป็นการผิดปกติทางพันธุกรรม โดยเฉพาะ syndromic biliary atresia^{10, 11} มีกระบวนการ ductal plate remodeling ที่ผิดปกติ, มีความผิดปกติของหลอดเลือดหรือ metabolism ของท่อน้ำดี, มีการเชื่อมผิดปกติของ pancreaticobiliary ductal system และ มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน^{12, 13, 14}

ทางเดินน้ำดีในตับ เกิดจาก primitive hepatocytes ซึ่งสร้างตัวเป็นแถบเรียกว่า ductal plate ความล้มเหลวของกระบวนการ remodeling ของท่อน้ำดีที่ hepatic hilum ทำให้มีเนื้อเยื่อ mesenchyme ที่ไม่พัฒนา ทำให้มีการตีบตันของทางเดินน้ำดีในเวลาต่อมา¹⁵

ลักษณะทางภายนอกจะพบว่าตับโตและมีสีเขียว ผนังน้ำดีอาจจะมีลักษณะเล็ก ภายในอาจจะเป็นเมือกสีขาว ในบางรายอาจจะมีรูภายในผนังน้ำดี ลักษณะทางพยาธิวิทยาของท่อน้ำดีในตับ จะพบมีเซลล์ของการอักเสบและเซลล์ของเนื้อเยื่อพังผืดล้อมรอบท่อน้ำดีขนาดเล็กซึ่งคล้ายกับท่อน้ำดีในทารก จะสังเกตว่ามี canalicular stasis และมักพบว่า fibrosis เป็นจำนวนมาก ซึ่งลักษณะทางพยาธิวิทยาในช่วงต้นจะคล้ายตับอักเสบในทารกแรกเกิดและโรคทาง metabolic อื่น ๆ โรคทางเดินน้ำดีตีบตันไม่มี intrahepatic bile duct dilatation ทางเดินน้ำดีจะกลายสภาพเป็นเนื้อเยื่อพังผืดและเกิดการตีบตันทั้งในส่วน intrahepatic biliary tree และ extrahepatic bile duct ทางเดินน้ำดีในตับมักจะเล็กกว่าปกติมีรูปร่างที่ผิดปกติและบิดเบี้ยว^{16, 17}

เนื้อเยื่อพังผืดบริเวณ porta-hepatis มีท่อน้ำดีขนาดเล็กซึ่งมองไม่เห็นด้วยตาเปล่าอยู่จำนวนมาก และท่อน้ำดีดังกล่าวสามารถติดต่อกับท่อน้ำดีภายในตับได้¹⁸ ทางเดินทางเดินน้ำดีขนาดเล็กที่ porta hepatis นี้ สามารถพบได้เฉพาะในเด็กอายุน้อยเท่านั้น ถ้าเด็กอายุเกิน 4 เดือนแล้วจะพบว่าทางเดินน้ำดีดังกล่าวนี้ถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อพังผืดเกือบทั้งหมด¹⁹ การตีบตันของทางเดินน้ำดีนี้จะทำให้ตับเกิดการเสื่อมสภาพอย่างรวดเร็วและเกิดเป็นตับแข็งตามมา ผู้ป่วยอาจจะถึงแก่กรรมเนื่องจากตับวาย หรือตกเลือดจาก esophageal varices อันเป็นผลเนื่องมาจาก portal hypertension

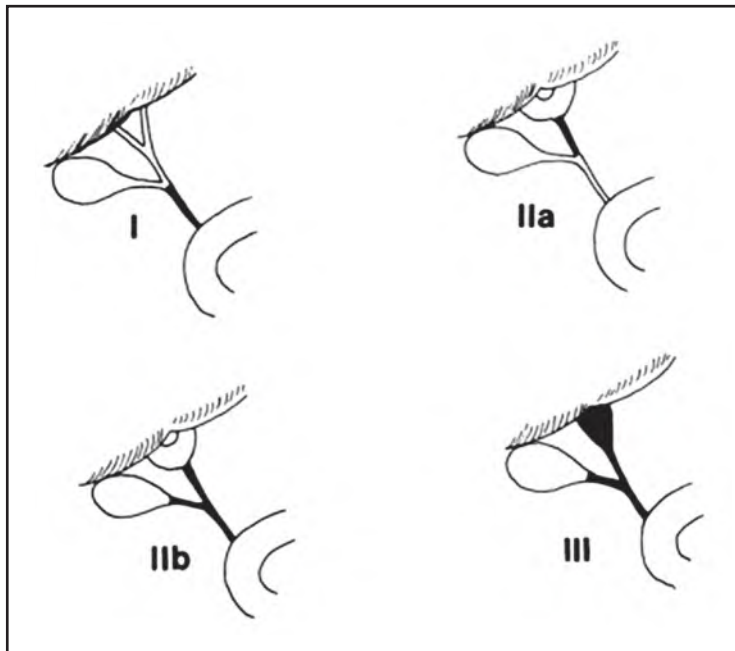
การแบ่งประเภทความรุนแรง

ทางเดินน้ำดีตีบตันไม่ใช่โรคที่ static แต่ว่าเป็นโรคที่ dynamic และมีความแปรผันทั้งในตำแหน่งและความรุนแรงของการตีบตันทางเดินน้ำดี

การจำแนกชนิดของโรคมีหลายวิธี ในบทความนี้จะจำแนกเป็นสามประเภทใหญ่ได้แก่

(1) main type ซึ่งแบ่งเป็น 3 main type, (2) subtypes ขึ้นอยู่กับลักษณะของทางเดินน้ำดีส่วนปลาย และ (3) subgroups ขึ้นอยู่กับลักษณะของ hilar hepatic duct radicles²⁰

การแบ่ง (1) main type เป็น 3 type ขึ้นอยู่กับตำแหน่งการอุดตัน



รูปประเภทของทางเดินน้ำดีตีบตัน

Type I: มีการตีบตันของ common bile duct

Type IIa: มีการตีบตันของ common hepatic duct

Type IIb: มีการตีบตันของ common bile duct, hepatic duct และ cystic ducts โดยไม่มีการผิดปกติของถุงน้ำดี (gall bladder) ผู้ป่วยบางกลุ่มจะมี cystic dilatation ของทางเดินน้ำดีที่ porta hepatis

Type III: มีการตีบตันที่ common bile duct, common hepatic duct, cystic duct และ porta hepatis ไม่มีทางเดินน้ำดีที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า เป็นชนิดที่พบได้มากที่สุด

(2) subtypes ขึ้นอยู่กับลักษณะของทางเดินน้ำดีส่วนปลาย (distal bile duct) มีเพียงร้อยละ 20 ของโรคทางเดินน้ำดีตีบตันที่ทางเดินน้ำดีส่วนปลาย ตั้งแต่ถุงน้ำดี (gallbladder) ลงไปถึง duodenum เป็ด (patent) อยู่ ร้อยละ 62 มีการตีบตัน

(3) subgroups ขึ้นอยู่กับลักษณะของ hilar hepatic duct radicles ร้อยละ 5 ของผู้ป่วยโรคทางเดินน้ำดีตีบตันที่ hilar hepatic duct ยังคงอยู่และสามารถผ่าตัดต่อทางเดินน้ำดีดังกล่าว

เข้ากับลำไส้ได้ การจำแนกในยุคที่ผ่านมาจะเรียกว่า “correctable” type มากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วย ไม่มีทางเดินน้ำดีปกติใด ๆ ที่ porta hepatis เรียกว่า “noncorrectable” type²¹ เพราะไม่อาจจะผ่าตัดช่วยผู้ป่วยได้

การประเมินทางคลินิก

ผู้ป่วยมักจะมีประวัติตัวเหลือง ตาเหลือง อาจเป็นตั้งแต่เกิด หรืออาจสังเกตเห็นเริ่มมีอาการเหลืองในภายหลัง เมื่ออายุประมาณ 2 - 4 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะเหลืองมากขึ้นตามลำดับ เมื่อแรกเกิดผู้ป่วยส่วนใหญ่จะถ่ายเป็น meconium ปกติและในช่วงแรกก็ยังมีอุจจาระสีเหลืองปกติ²² เวลาต่อมาผู้ป่วยจะมีอุจจาระสีซีดขาว (acholic stool) หรือสีขาวปนเทา ปัสสาวะมีสีเหลืองเข้มเนื่องจากการขับ direct bilirubin ออกมาในปัสสาวะ

การตรวจร่างกายจะพบว่าผู้ป่วย เหลือง ตับโตและค่อนข้างแข็ง ในช่วงแรกผู้ป่วยจะมีภาวะโภชนาการปกติในกรณีที่ตับเสื่อมสภาพไปมากแล้วจะเกิดภาวะทุพโภชนาการจากการขาด fat-soluble vitamin บางรายอาจจะมีน้ำในช่องท้อง (ascites) ได้ สามารถคลำพบบวมที่โตขึ้นเนื่องจากการมีภาวะ portal hypertension อาจพบว่ามี superficial dilated veins ที่ผนังหน้าท้อง

การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ อาจวิเคราะห์แยกโรคระหว่างโรคทางเดินน้ำดีตีบตันกับตับอักเสบในทารกแรกเกิด (neonatal hepatitis) ได้ยาก อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยอย่างเร่งด่วนจะทำให้ผ่าตัดได้เร็ว และได้ผลการรักษาที่ดีขึ้น^{23, 24}

การตรวจเลือดดูหน้าที่ตับ (liver function test) จะพบว่ามีระดับของ direct bilirubin สูง มีการเพิ่มขึ้นของ SGOT, SGPT, alkaline phosphatase และ GGT ในระดับสูง การตรวจเลือดไม่สามารถแยกโรคทางเดินน้ำดีตีบตันออกจากตับอักเสบในทารกแรกเกิดได้ ผลเลือด serum lipoprotein-X ในผู้ป่วยที่เป็นโรคทางเดินน้ำดีตีบตันจะสูงทุกราย แต่ตับอักเสบในทารกแรกเกิดก็มีค่าสูงได้ร้อยละ 20 - 40 ในประเทศไทยไม่มีการตรวจ serum lipoprotein-X

การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของตับ ไม่สามารถแยกโรคทางเดินน้ำดีตีบตันออกจากตับอักเสบในทารกแรกเกิดได้ในผู้ป่วยทุกราย แม้ว่าจะมีบางรายงานว่าได้ประโยชน์⁴ ทำให้ไม่นิยมตรวจด้วยวิธีนี้

Tc99m DISIDA หรือ Tc99m HIDA เป็นการตรวจ hepatobiliary scintigraphy ด้วยสารที่มี technetium-labeled โรคทางเดินน้ำดีตีบตันจะมีการ uptake ของสาร radionuclide เข้าในเนื้อตับอย่างรวดเร็ว แต่ตับไม่สามารถขับสาร radionuclide ลงมาในลำไส้เล็กได้ สำหรับผู้ป่วย hepatocellular jaundice เช่นตับอักเสบในทารกแรกเกิด จะพบว่าการ uptake ที่ช้าและอาจขับสาร radionuclide ลงมาในลำไส้เล็กได้ ดังนั้นถ้าพบว่าตับขับ radionuclide ลงมาที่ลำไส้เล็กก็สามารถแยกโรคทางเดินน้ำดีตีบตันออกไปได้ แต่ถ้าไม่พบ radionuclide ในลำไส้เล็ก ผู้ป่วยอาจจะ

เป็นโรคทางเดินน้ำดีตีบตันหรือตับอักเสบในทารกแรกเกิด ซึ่งมีการเสื่อมสภาพของเซลล์ตับอย่างมากได้เช่นกัน

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) เป็นการตรวจที่ดีและไม่รุกราน ควรตรวจในผู้ป่วยที่มีตาและตัวเหลืองทุกรายที่มีระดับ direct bilirubin ขึ้นสูง การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงจะแยก choledochal cyst ไปได้ การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่าไม่มี intrahepatic bile duct dilatation เนื่องจากมีการอักเสบรอบ intrahepatic duct การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงอาจจะมองไม่เห็นถุงน้ำดีเนื่องจากมีการฝ่อตัว ในบางรายอาจเห็นถุงน้ำดีปกติ และในบางรายอาจพบว่าถุงน้ำดีเล็กจากการฝ่อตัวและไม่มีการหดตัว¹ การไม่เห็น common bile duct ไม่อาจจะบอกได้ว่าเป็นโรคทางเดินน้ำดีตีบตันแน่นอน เนื่องจากโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน ประมาณร้อยละ 20 ที่มีท่อน้ำดีส่วนปลายเปิดอยู่ อย่างไรก็ตามการไม่เห็นถุงน้ำดีหรือว่าเห็นถุงน้ำดีผิดปกติแม้ว่าจะเห็นท่อน้ำดีส่วนปลาย ก็น่าจะสันนิษฐานได้ว่าเป็นโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน²⁵ รังสีแพทย์ที่ชำนาญจะสามารถแยก choledochal cyst กับโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน type I ได้²⁶

ในบางรายงานสามารถมองเห็นเนื้อเยื่อพังผืดตรงบริเวณ porta hepatis เป็นรูปกรวยเรียกว่า triangular cord sign (TC sign)^{27, 28} ซึ่งต้องอาศัยรังสีแพทย์ที่มีความชำนาญอย่างสูง ในต่างประเทศมีรายงานว่ามีความ specificity มากกว่าร้อยละ 80% แต่ sensitivity ไม่สูงมาก

ในกรณีที่พบกลุ่มอาการ polysplenia จะเป็น pathognomonic ของโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน โดยเฉพาะ syndromic biliary atresia (embryonic type)²⁹

ถ้าไม่สามารถแยกโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน, biliary hypoplasia, และตับอักเสบในทารกแรกเกิดขั้นรุนแรงออกจากกันได้ จำเป็นต้องทำ intraoperative cholangiography โดยผ่าตัดลงแผลผ่าน right subcostal ขนาดเล็กและฉีดสารทึบรังสีเข้าถุงน้ำดีเพื่อดูทางเดินน้ำดี มีรายงานการใช้ laparoscopy-assisted cholangiography³⁰ รวมถึงการทำ percutaneous cholecystocholangiography³¹ เพื่อหลีกเลี่ยงการลงแผล right subcostal อย่างไรก็ตามในกรณีที่โรคทางเดินน้ำดีตีบตัน ก็จำเป็นต้องลงแผลผ่านบริเวณที่เป็น right subcostal เช่นเดิม

intraoperative cholangiogram เป็นการวินิจฉัยที่แม่นยำที่สุดแต่ก็รุกรานที่สุด สถาบันที่ทำต้องเป็นสถาบันที่สามารถผ่าตัดรักษาโรคทางเดินน้ำดีตีบตันต่อไปได้ในขณะที่ให้ยาระงับความรู้สึกทั่วไปในครั้งเดียวกัน

การรักษา

การผ่าตัดวิธี Kasai (Kasai's operation)

ก่อน ค.ศ. 1959 โรคทางเดินน้ำดีตีบตันมีการพยากรณ์โรคไม่ดี เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มีการตีบตันของทางเดินน้ำดีนอกตับทั้งหมด ยุคนั้นไม่อาจจะผ่าตัดระบายน้ำดีออกจากตับได้เลย จึงเรียก

ว่า uncorrectable type³⁶ แต่ในผู้ป่วยบางรายที่มี hepatic duct ยังเปิด (patent) อยู่ และสามารถทำทางติดต่อกับทางเดินน้ำดีในตับได้ การผ่าตัดระบายน้ำดีโดยการต่อส่วน hepatic duct ที่เปิดเข้ากับลำไส้เล็ก จะทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวต่อไปได้ จึงเรียกโรคทางเดินน้ำดีตีบตันกลุ่มนี้ว่าเป็น correctable type³² อย่างไรก็ตามโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน ซึ่งมี hepatic duct เปิดอยู่มีจำนวนน้อยมาก

การรักษาทางเดินน้ำดีตีบตันเปลี่ยนไปหลังจากคณะของศาสตราจารย์ Kasai¹⁸ ค้นพบทางเดินน้ำดีขนาดเล็กซึ่งมองไม่เห็นด้วยตาเปล่าจำนวนมากฝังตัวอยู่ในก้อนพังผืดของ porta hepatis และเมื่อทำการผ่าตัดผ่านก้อนพังผืดที่อยู่ที่ porta hepatis และทำการผ่าตัดระบายน้ำดีออกจากท่อน้ำดีขนาดเล็กเข้าสู่ลำไส้เล็กส่วนเจริญม (hepatic portoenterostomy)³³ แล้วพบว่าผู้ป่วยบางรายสามารถมีชีวิตยืนยาวหลังจากการผ่าตัดได้ ในระยะแรกประเทศตะวันตกไม่ยอมรับการผ่าตัดนี้ Kasai จึงเน้นย้ำอีกครั้งในวารสาร Journal of Pediatric Surgery³⁴ การผ่าตัดดังกล่าวได้เปลี่ยนโรคที่ไม่มีทางรักษามาเป็นโรคที่รักษาได้ จึงได้รับการตั้งชื่อการผ่าตัดวิธีนี้ว่าวิธี Kasai เพื่อเป็นเกียรติแก่เขา

การผ่าตัด hepatic portoenterostomy (วิธี Kasai) เริ่มต้นผ่านแนว right subcostal ทำ intraoperative cholangiography เข้าที่ถุงน้ำดีส่วน fundus เมื่อพบว่าเป็นโรคทางเดินน้ำดีตีบตันจริง ก็จะทำ hepatic portoenterostomy^{33, 34} ในบางสถาบันจะทำการตรวจชิ้นเนื้อตับ (liver biopsy) เพื่อบอกการพยากรณ์โรคด้วย³⁵ วิธีทำจะเลาะด้านต้น (cephalad) ของ common bile duct จนพบก้อน portal fibrous mass จากนั้นก็ตัดก้อนดังกล่าวชิดกับเนื้อตับโดยไม่ให้เข้าเนื้อตับ บางสถาบันมีการส่ง intraoperative histopathology ของ portal fibrous plate ที่ตัดด้วย หลังจากตัดตรง portal fibrous plate แล้วก็ต่อ porta hepatis นี้กับลำไส้เล็กส่วน jejunum

ถ้าเป็น “correctable” biliary atresia ไม่จำเป็นต้องเลาะตรง fibrous portal mass และไม่จำเป็นต้องเลาะอย่างกว้างขวาง สามารถต่อ Roux-en-Y hepaticojejunostomy ได้เลย แต่ต้องตัด common bile duct ที่เปิดอยู่ไปถึงที่ liver hilum และต้องตัดส่วนที่โป่งเป็น cyst-like structure ออก การคงเหลือส่วน cyst ไว้จะทำให้ anastomotic stricture และ cholangitis³⁶

ผลการผ่าตัดวิธี Kasai ระยะยาวมีเพียงร้อยละ 50 ของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเร็วโดยเฉพาะอายุน้อยกว่า 2 เดือน จะมีผลการรักษาดี ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเมื่ออายุเกิน 4 เดือน จะมีผลการรักษาไม่ดี กล่าวคือระบายน้ำดีได้เพียงร้อยละ 7 เท่านั้น³⁷ เนื่องจากในผู้ป่วยอายุน้อย ตับยังไม่สูญเสียการทำงานไปมาก เมื่อมีการผ่าตัดตัดก้อนพังผืดและพบกับทางเดินน้ำดีเล็ก ๆ ตับยังสามารถระบายน้ำดีและผู้ป่วยเจริญเติบโตได้ แต่ถ้าผ่าตัดเมื่ออายุมาก ตับจะกลายสภาพเป็นตับแข็งไปแล้ว แม้ว่าจะผ่าตัดได้น้ำดีก็ก็ตาม ตับที่เสื่อมสภาพไปแล้วไม่สามารถทำหน้าที่กลับคืนได้

การดูแลหลังผ่าตัดควรให้ยาปฏิชีวนะ broad-spectrum เพื่อป้องกัน cholangitis และให้ corticosteroids โดยเฉพาะ prednisolone เพื่อใช้ป้องกันและรักษาการติดเชื้ในทางเดินน้ำดี corticosteroids จะมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ซึ่งจะป้องกัน collagen deposition

และจะป้องกันการมีแผลเป็นและกีดการทำงานของ monocytes และ lymphocytes เมื่อมีการติดเชื้อที่ทางเดินน้ำดี นอกจากนั้น corticosteroids ยังมีฤทธิ์ขับน้ำดี (choleretic effect)^{38, 39} โดยทำงานผ่าน $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATPase}$ ซึ่งทำให้เพิ่ม canalicular electrolyte transport ทำให้น้ำดีไหลผ่านได้ดีขึ้น แม้ว่าไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบอย่างละเอียดถึงขนาดและระยะเวลาในการให้ corticosteroids กุมารศัลยแพทย์จำนวนมากก็พัฒนาสูตรในแต่ละสถาบันโดยไม่มีการเปรียบเทียบประสิทธิผลอย่างชัดเจน

Ursodeoxycholic acid มีประสิทธิภาพในการขับน้ำดีเช่นกัน และควรให้วิตามินที่ละลายในไขมัน (A, D, E, และ K) ในผู้ป่วยโรคนี้

การผ่าตัดวิธี Kasai สามารถระบายน้ำดีได้ประมาณร้อยละ 80 - 90 ของผู้ป่วยทั้งหมด แต่โอกาสที่ผู้ป่วยจะรอดชีวิตยาวนานกว่า 10 ปีมีเพียงร้อยละ 50⁴⁰ ผู้ป่วยบางคนมีตับเสื่อมสภาพ จนอาจจะต้องได้รับการปลูกถ่ายตับในระยะเวลาต่อมา แต่อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยหลายคนที่มีชีวิตยืนยาวได้หลังจากการผ่าตัดวิธี Kasai เพียงอย่างเดียว อายุที่ได้รับการผ่าตัดเป็นปัจจัยสำคัญ ผู้ป่วยอายุน้อยจะมีผลการรักษาดีกว่า แพทย์เวชปฏิบัติจึงควรรับส่งต่อผู้ป่วยที่มี cholestatic jaundice ให้เข้ามารับการรักษาที่สถานพยาบาลตติยภูมิตั้งแต่อายุน้อย

การปลูกถ่ายตับ (Liver Transplantation)

โรคทางเดินน้ำดีตีบตันเป็นข้อบ่งชี้ที่พบได้บ่อยที่สุดในการทำปลูกถ่ายตับ ข้อบ่งชี้ที่สำคัญคือ

- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดวิธี Kasai แล้วไม่อาจระบายน้ำดีจากตับได้
- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดวิธี Kasai แล้วมีการระบายน้ำดีออกในระยะแรก แต่ตับเสื่อมสภาพ

ต่อไปจนเกิดผลแทรกซ้อนจาก end-stage chronic liver disease

- ในผู้ป่วยที่ตัวยังเหลือหลังทำผ่าตัด portoenterostomy

ตั้งแต่มีการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressant) รุ่นใหม่เช่น cyclosporine และ tacrolimus ผลการรักษาด้วยปลูกถ่ายตับดีขึ้นอย่างมาก การขาดแคลนตับจากผู้บริจาคเป็นปัญหาสำคัญ ทำให้มีการพัฒนาผ่าตัดลดขนาดตับที่นำมาใช้ (reduced-size liver transplantation) รวมทั้งปลูกถ่ายตับโดยใช้ตับจากญาติที่ยังมีชีวิต (living-related liver transplantation) ปัจจุบันสถาบันที่ทำจำนวนมาก ๆ มีอัตราการรอด 5 ปี (five-year survival) หลังการปลูกถ่ายตับ สำหรับโรคทางเดินน้ำดีตีบตันอยู่ระหว่างร้อยละ 80 - 90 การปลูกถ่ายตับโดยใช้ตับจากญาติที่ยังมีชีวิตในเด็กได้ผลสำเร็จมากกว่าผู้ใหญ่ โดยมีอัตราการอยู่รอดรวม 5 และ 10 ปีร้อยละ 87 และ 81 ตามลำดับ⁴¹

ปัจจุบันการปลูกถ่ายตับได้ผลที่ดีขึ้น แต่มีค่าใช้จ่ายสูงมาก ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้ยากดภูมิคุ้มกัน ซึ่งมีราคาแพงมากตลอดชีวิต และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อโรคฉวยโอกาส รวมทั้งความเสี่ยงเรื่อง rejection ของ graft ซึ่งทำให้ผู้ป่วยต้องเข้าอยู่ในโรงพยาบาลหลายครั้ง ดังนั้นเป็นที่ยอมรับกันว่า hepatic portoenterostomy ยังเป็นทางเลือกแรกเสมอสำหรับผู้ป่วยโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน โดยมีการปลูกถ่ายตับเป็นทางเลือกที่สองในกรณีที่การผ่าตัดวิธี Kasai ไม่ประสบความสำเร็จ

ผลแทรกซ้อนของการผ่าตัด

- (1) การติดเชื้อในทางเดินน้ำดี (*cholangitis*) พบมากในช่วง 2 ปีแรกของชีวิต การเกิด *cholangitis* จะทำให้ทางเดินน้ำดีที่มีขนาดเล็กมีการตีบและตันได้ ดังนั้นจึงต้องรักษาภาวะนี้อย่างทันทั่วทั้งที่ เมื่อผู้ป่วยมีไข้ อุจจาระซีดลง serum bilirubin ขึ้นสูง ต้องรักษาอย่างเร่งด่วนด้วยยาปฏิชีวนะขนาดสูง แต่ถ้าอุจจาระมีสีซีดจากน้ำดีระบายได้ไม่ดี ควรพิจารณาให้ pulse corticosteroids การติดเชื้อซ้ำ ๆ จะทำให้ตับมีการเสื่อมสภาพมากขึ้น
- (2) น้ำดีหยุดไหล (*cessation of bile flow*) ผู้ป่วยที่สามารถระบายน้ำดีหลังการผ่าตัดวิธี Kasai แล้ว ต่อมาอุจจาระเป็นสีซีดเช่นเดียวกับก่อนผ่าตัด จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน โดยการให้ steroid ในขนาดสูง^{38, 39} ในกรณีที่มีการไหลออกของน้ำดีหลังการผ่าตัดอย่างดีมากแล้ว ต่อมาน้ำดีไม่ออก เมื่อให้ steroid แล้วไม่ได้ผล จำเป็นจะต้องได้รับการผ่าตัดซ้ำ (Re - Kasai's operation)
- (3) *portal hypertension* แม้ว่าการผ่าตัดวิธี Kasai จะสามารถระบายน้ำดีได้ในผู้ป่วยบางรายแล้วก็ตาม ผู้ป่วยบางรายจะมีภาวะตับเสื่อมทำให้เกิดตับแข็งตามมา⁴² ซึ่งทำให้เกิดปัญหาเลือดออกจาก esophageal varices, hypersplenism และมีน้ำในช่องท้องได้ ปัจจุบันยอมรับว่าไม่จำเป็นจะต้องทำปลูกถ่ายตับ ในกรณีที่ไม่มี portal hypertension ตราบใดที่หน้าที่ตับยังดีอยู่ เช่น ผู้ป่วยไม่เหลือง ไม่มี coagulopathy และ serum albumin ปกติ แต่ในกรณีที่หน้าที่ตับผิดปกติอย่างมากร่วมกับมีผลแทรกซ้อนจาก portal hypertension จะเป็นข้อบ่งชี้ในการทำปลูกถ่ายตับ
- (4) *Intrahepatic cysts* ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดวิธี Kasai มานาน และมีปัญหาการติดเชื้อ *cholangitis* ซ้ำหลายครั้ง อาจพบว่า มี biliary cysts หรือ “lakes” ภายในตับ⁴³ การให้ยาปฏิชีวนะระยะยาวร่วมกับ ursodeoxycholic acid อาจจะป้องกันไม่ให้เกิด *cholangitis* แต่ถ้ายังเกิดการติดเชื้ออยู่ก็เป็นข้อบ่งชี้ในการทำปลูกถ่ายตับ
- (5) *Hepatopulmonary syndrome* เกิด intrapulmonary shunting กระจายตัวในปอดปกติ vasoactive compound ซึ่งสร้างในระบบไหลเวียน mesenteric จะถูกทำลายที่ตับ เมื่อตับเสื่อมสภาพ ทำให้ vasoactive compound ไม่ถูกทำลายที่ตับและเข้ามาในระบบการไหลเวียนโลหิต ทำให้ผู้ป่วยตัวเขียว, dyspnea on exertion, hypoxia, finger clubbing การรักษาคือการทำการปลูกถ่ายตับ
- (6) *Fat malabsorption* เนื่องจากไม่มีน้ำดีขับถ่ายออกมาในปริมาณเพียงพอในการย่อยอาหารไขมัน⁴⁴ การให้วิตามินละลายในไขมัน (วิตามิน A,D,E,K) เสริมเป็นการป้องกันการขาดวิตามินเหล่านี้ได้

ผลการรักษาและการพยากรณ์โรค

Kasai hepatic portoenterostomy ได้เปลี่ยนแปลงการพยากรณ์โรคของโรคทางเดินน้ำดีตีบตันอย่างมากในช่วง 30 ปี อย่างไรก็ตาม ผลการรักษาในระยะยาวแตกต่างกันไปแล้วแต่ละสถาบันในประเทศญี่ปุ่นรายงานผลการรักษาดีมาก โอกาสที่ผู้ป่วยจะมีชีวิตยืนยาวกว่า 10 ปี มีถึงร้อยละ 70 ถ้าได้รับการผ่าตัดแก้ไขก่อนอายุ 60 วัน⁴⁵ ซึ่งแตกต่างกับผลการสำรวจของ the American Academy of Pediatrics ซึ่งรายงานการอยู่รอดระยะยาวเพียงร้อยละ 25⁴⁶ มีรายงานการอยู่รอดจากประเทศอังกฤษพบว่าอัตราการอยู่รอดใน 10 ปี อยู่ที่ประมาณร้อยละ 40 – 50⁴⁷

ปัจจัยที่มีส่วนสำคัญที่สุดเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคทางเดินน้ำดีตีบตันคืออายุเมื่อผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด⁴⁸ ผู้ป่วยทางเดินน้ำดีตีบตันที่ได้รับการผ่าตัดวิธี Kasai ก่อนอายุ 2 เดือน มีอัตราการรอดชีวิตที่มากกว่า ร้อยละ 60 แต่ถ้าได้รับการผ่าตัดหลังอายุ 2 เดือน มีอัตราการรอดชีวิตเพียงร้อยละ 30⁴⁹ และถ้าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและรักษาหลังอายุ 100 วัน จะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีเนื่องจากตับจะกลายเป็น obliterative cholangiopathy และ hepatic fibrosis และกลายเป็นตับแข็ง^{47, 50, 51} ดังนั้นแพทย์จึงต้องพยายามสืบค้นเพื่อวินิจฉัยแยกโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน ออกจากภาวะตัวเหลืองที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ โดยเร็วก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอายุครบ 2 เดือน

ปัจจัยอื่นที่สำคัญในการพยากรณ์โรคได้แก่ การลดลงของระดับ bilirubin หลังการผ่าตัด ผู้ป่วยที่มี serum bilirubin ลดลงจนเป็นปกติเมื่ออายุ 3 เดือน จะมีการพยากรณ์โรคที่ดี⁵² การผ่าตัดพบ microscopic ductal structures ที่ hilum ก็เป็นปัจจัยหนึ่งในการพยากรณ์โรค ในกรณีที่เป็นโรคทางเดินน้ำดีตีบตัน type III ถ้าพบขนาด bile ductules ที่ porta hepatis มีเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า >150 ไมโครเมตร ก็จะมีการพยากรณ์โรคที่ดี การติดเชื่อในทางเดินน้ำดีเป็นปัจจัยลบต่อการพยากรณ์ของโรค

สรุป

ทางเดินน้ำดีตีบตันเป็นโรคที่มีความสำคัญ การวินิจฉัยที่ล่าช้าจะทำให้ผู้ป่วยสูญเสียการทำงานของตับและเสียชีวิต การรักษาวิธี Kasai ได้ผลการรักษาระยะยาวไม่ดี แต่ในบริบทของประเทศไทยซึ่งยังขาดแคลนการบริจาดอวัยวะ การรักษาโดยวิธีนี้ยังคงเป็นทางเลือกหลักในการรักษา แพทย์ควรมีความรู้ในการวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนจากการทำผ่าตัดรักษาทางเดินน้ำดีตีบตัน เช่น การเกิดการติดเชื่อในทางเดินน้ำดี ซึ่งถ้ารักษาช้าจะทำให้ทางเดินน้ำดีถูกทำลายมากขึ้น ส่งผลให้การพยากรณ์โรคแย่ลง

บรรณานุกรม

1. Tan Kendrick AP, Phua KB, Ooi BC, Tan CE. Biliary atresia: making the diagnosis by the gallbladder ghost triad. *Pediatr Radiol*. 2003;33(5):311-5.
2. McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. *Lancet*. 2000;355(9197):25-9.
3. Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. *Pediatrics*. 1997;99(3):376-82.
4. Fischler B, Haglund B, Hjern A. A population-based study on the incidence and possible pre- and perinatal etiologic risk factors of biliary atresia. *J Pediatr*. 2002;141(2):217-22.
5. Petersen C, Harder D, Abola Z, Alberti D, Becker T, Chardot C, et al. European biliary atresia registries: summary of a symposium. *Eur J Pediatr Surg*. 2008;18(2):111-6.
6. Nio M, Ohi R, Miyano T, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K; Japanese Biliary Atresia Registry. Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry. *J Pediatr Surg*. 2003;38(7):997-1000.
7. Perlmutter DH, Shepherd RW. Extrahepatic biliary atresia: a disease or a phenotype? *Hepatology*. 2002;35(6):1297-304.
8. Morecki R, Glaser JH, Cho S, Balistreri WF, Horwitz MS. Biliary atresia and reovirus type 3 infection. *N Engl J Med*. 1984;310(24):1610.
9. Tyler KL, Sokol RJ, Oberhaus SM, Le M, Karrer FM, Narkewicz MR, et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology*. 1998;27(6):1475-82.
10. Mazziotti MV, Willis LK, Heuckeroth RO, LaRegina MC, Swanson PE, Overbeek PA, et al. Anomalous development of the hepatobiliary system in the Inv mouse. *Hepatology*. 1999;30(2):372-8.
11. Jacquemin E, Cresteil D, Raynaud N, Hadchouel M. CFC1 gene mutation and biliary atresia with polysplenia syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;34(3):326-7.
12. Dillon P, Belchis D, Tracy T, Cilley R, Hafer L, Krummel T. Increased expression of intercellular adhesion molecules in biliary atresia. *Am J Pathol*. 1994;145(2):263-7.

13. Silveira TR, Salzano FM, Donaldson PT, Mieli-Vergani G, Howard ER, Mowat AP. Association between HLA and extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1993;16(2):114-7.
14. Kobayashi H, Puri P, O'Briain DS, Surana R, Miyano T. Hepatic overexpression of MHC class II antigens and macrophage-associated antigens (CD68) in patients with biliary atresia of poor prognosis. *J Pediatr Surg.* 1997;32(4):590-3.
15. Tan CE, Driver M, Howard ER, Moscoso GJ. Extrahepatic biliary atresia: a first-trimester event? Clues from light microscopy and immunohistochemistry. *J Pediatr Surg.* 1994;29(6):808-14.
16. Ito T, Horisawa M, Ando H. Intrahepatic bile ducts in biliary atresia—a possible factor determining the prognosis. *J Pediatr Surg.* 1983;18(2):124-30.
17. Raweily EA, Gibson AA, Burt AD. Abnormalities of intrahepatic bile ducts in extrahepatic biliary atresia. *Histopathology.* 1990;17(6):521-7.
18. Kasai M, Suzuki S. A new operation for non-correctable biliary atresia: hepatic portoenterostomy. *Shujutu* 1959;13:733-9.
19. Greenholz SK, Lilly JR, Shikes RH, Hall RJ. Biliary atresia in the newborn. *J Pediatr Surg.* 1986;21(12):1147-8.
20. Lefkowitz JH. Biliary atresia. *Mayo Clin Proc.* 1998;73(1):90-5.
21. O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG, editors. *Pediatric surgery.* 5th ed. St. Louis: Mosby; 1998.
22. Chiba T, Ohi R, Kamiyama T, Nio M, Ibrahim M. Japanese biliary atresia registry. In: Ohi R, editor. *Biliary atresia.* Tokyo: ICOM Associates; 1991. p. 79–86.
23. Altman RP, Levy J. Biliary atresia. *Pediatr Ann.* 1985;14(7):481-2, 484-5.
24. Okazaki T, Kobayashi H, Yamataka A, Lane GJ, Miyano T. Long-term postsurgical outcome of biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1999;34(2):312-5.
25. Farrant P, Meire HB, Mieli-Vergani G. Ultrasound features of the gall bladder in infants presenting with conjugated hyperbilirubinaemia. *Br J Radiol.* 2000;73(875): 1154-8.
26. Han BK, Babcock DS, Gelfand MH. Choledochal cyst with bile duct dilatation: sonography and 99mTc IDA cholescintigraphy. *AJR Am J Roentgenol.* 1981;136(6): 1075-9.

27. Park WH, Choi SO, Lee HJ. The ultrasonographic 'triangular cord' coupled with gallbladder images in the diagnostic prediction of biliary atresia from infantile intrahepatic cholestasis. *J Pediatr Surg.* 1999;34(11):1706-10.
28. Kotb MA, Kotb A, Sheba MF, El Koofy NM, El-Karaksy HM, Abdel-Kahlik MK, et al. Evaluation of the triangular cord sign in the diagnosis of biliary atresia. *Pediatrics.* 2001;108(2):416-20.
29. Abramson SJ, Berdon WE, Altman RP, Amodio JB, Levy J. Biliary atresia and noncardiac polysplenic syndrome: US and surgical considerations. *Radiology.* 1987;163(2):377-9.
30. Okazaki T, Miyano G, Yamataka A, Kobayashi H, Koga H, Lane GJ, et al. Diagnostic laparoscopy-assisted cholangiography in infants with prolonged jaundice. *Pediatr Surg Int.* 2006;22(2):140-3.
31. Nwomeh BC, Caniano DA, Hogan M. Definitive exclusion of biliary atresia in infants with cholestatic jaundice: the role of percutaneous cholecysto-cholangiography. *Pediatr Surg Int.* 2007;23(9):845-9.
32. Holmes JB. Congenital obliteration of the bile ducts: diagnosis and suggestions for treatment. *Am J Dis Child* 1916;11(6):405-31.
33. Kasai M, Kimura S, Asakura Y, Suzuki Y, Taira Y, Obashi E. Surgical treatment of biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1968;3:665-75.
34. Miyano T, Fujimoto T, Ohya T, Shimomura H. Current concept of the treatment of biliary atresia. *World J Surg.* 1993;17(3):332-6.
35. Miyano T, Suruga K, Tsuchiya H, Suda K. A histopathological study of the remnant of extrahepatic bile duct in so-called uncorrectable biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1977;12(1):19-25.
36. Kimura K, Tsugawa C, Matsumoto Y, Itoh H, Hashimoto S. The surgical management of the unusual forms of biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1979;14(6):653-60.
37. Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic porto-enterostomy and its modifications. *Prog Pediatr Surg.* 1974;6:5-52.
38. Muraji T, Higashimoto Y. The improved outlook for biliary atresia with corticosteroid therapy. *J Pediatr Surg.* 1997;32(7):1103-6; discussion 1106-7.
39. Karrer FM, Lilly JR. Corticosteroid therapy in biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1985;20(6):693-5.

40. Ohi R, Hanamatsu M, Mochizuki I, Chiba T, Kasai M. Progress in the treatment of biliary atresia. *World J Surg.* 1985;9(2):285-93.
41. Uchida Y, Kasahara M, Egawa H, Takada Y, Ogawa K, Ogura Y, et al. Long-term outcome of adult-to-adult living donor liver transplantation for post-Kasai biliary atresia. *Am J Transplant.* 2006;6(10):2443-8.
42. Altman RP, Chandra R, Lilly JR. Ongoing cirrhosis after successful porticoenterostomy in infants with biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1975;10(5):685-91.
43. Bu LN, Chen HL, Ni YH, Peng S, Jeng YM, Lai HS, et al. Multiple intrahepatic biliary cysts in children with biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 2002;37(8):1183-7.
44. Andrews WS, Pau CM, Chase HP, Foley LC, Lilly JR. Fat soluble vitamin deficiency in biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1981;16(3):284-90.
45. Kasai M, Mochizuki I, Ohkohchi N, Chiba T, Ohi R. Surgical limitation for biliary atresia: indication for liver transplantation. *J Pediatr Surg.* 1989;24(9):851-4.
46. Karrer FM, Lilly JR, Stewart BA, Hall RJ. Biliary atresia registry, 1976 to 1989. *J Pediatr Surg.* 1990;25(10):1076-80; discussion 1081.
47. Davenport M, Kerkar N, Mieli-Vergani G, Mowat AP, Howard ER. Biliary atresia: the King's College Hospital experience (1974-1995) *J Pediatr Surg.* 1997;32(3):479-85.
48. Grosfeld JL, Fitzgerald JF, Predaina R, West KW, Vane DW, Rescorla FJ. The efficacy of hepatoportoenterostomy in biliary atresia. *Surgery.* 1989;106(4):692-700; discussion 700-1.
49. Schweizer P. Treatment of extrahepatic bile duct atresia: results and long-term prognosis after hepatic portoenterostomy. *Pediatr Surg Int.* 1986;1(1):30-6.
50. Karrer FM, Lilly JR. Corticosteroid therapy in biliary atresia. *J Pediatr Surg.* 1985;20(6):693-5.
51. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard J, Reding R, et al. Is the Kasai operation still indicated in children older than 3 months diagnosed with biliary atresia? *J Pediatr.* 2001;138(2):224-8.
52. Ohhama Y, Shinkai M, Fujita S, Nishi T, Yamamoto H. Early prediction of long-term survival and the timing of liver transplantation after the Kasai operation. *J Pediatr Surg.* 2000;35(7):1031-4.

