

Surgical aspects of Pediatric Liver Transplantation

การปลูกถ่ายตับในเด็ก : แนวทางการดูแลด้านศัลยกรรม

สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ*
ไพศาล เวชพิพัฒน์*

บทนำ

การปลูกถ่ายตับเป็นการรักษาระดับขั้นสุดท้าย ในการรักษาแบบครบวงจรสำหรับผู้ป่วยที่มีโรคตับเรื้อรังระยะสุดท้ายซึ่งไม่สามารถใช้วิธีการอื่นใดมาช่วยให้ตับทำหน้าที่ให้เหมาะสมเพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย การผ่าตัดเช่นนี้มีความละเอียดอ่อนอย่างมาก ต้องการการดูแลเป็นพิเศษหลายๆ ด้าน ทั้งด้านความรู้ความสามารถ ทักษะในการผ่าตัด การวางยาสลบในภาวะที่ตับเสื่อม สภาพ การดูแลเรื่องการช่วยหายใจ ปฏิกริยาภูมิคุ้มกัน โภชนาการ การดูแลปัญหาติดเชื้อ การประเมินสภาพของหลอดเลือดหลังผ่าตัดโดยวิธีการด้าน imaging ทั้งด้วยรังสีหรือสารกัมมันตรังสี หรือคลื่นเสียงความถี่สูง และอื่น ๆ อีกมาก โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กไม่ว่าจะในแง่ของด้านการแพทย์ที่พบปัญหาอื่นร่วมกันกับผู้ป่วยประเภทนี้ เช่น ภาวะทุโภชนาการ พัฒนาการช้า ภาวะเลือดออกง่าย นอกเหนือจากปัญหาตับวายเรื้อรัง รวมทั้งในแง่จิตวิทยาของทั้งเด็กและครอบครัวของเด็ก

การจัดการรักษาผู้ป่วยเด็กเหล่านี้ต้องอาศัยการดูแลผู้ป่วยที่ถูกต้องและมีคุณภาพ การร่วมมือและการปรึกษากันอย่างต่อเนื่องของผู้ร่วมดูแลรักษาในด้านต่างๆ จะเป็นหัวใจสำคัญในการ ดูแลรักษาด้วยการปลูกถ่ายตับ โดยจะต้องระลึกไว้อยู่เสมอว่าบุคลากรทางการแพทย์ทุกคนไม่ว่าจะเป็น กุมารแพทย์

ศัลยแพทย์ វិសัณณิแพทย์ พยาบาล ห้องผ่าตัด พยาบาลในหอผู้ป่วยอาการหนัก พยาบาลประจำหอผู้ป่วยทั่วไป เจ้าหน้าที่ประสานงาน คนงาน ฯลฯ ล้วนมีความสำคัญไม่ยิ่งหย่อนกว่ากันเลย แนวคิด แนวทางการประสานความร่วมมือ การจัดแบ่งหน้าที่และความรับผิดชอบ การตัดสินใจในการให้การรักษา จะต้องมีการปรึกษาหารือกันให้ได้ข้อสรุปที่เป็นที่ยอมรับกันทุกฝ่ายก่อนที่จะทำการรักษาด้วยวิธีการปลูกถ่ายตับ

การยอมรับและการสนับสนุนจากผู้บริหารหน่วยงานทุกระดับ ทุกฝ่าย มีความสำคัญไม่น้อย เพราะเป็นวิธีการผ่าตัดที่ยุ่งยาก ใช้บุคลากรมาก ใช้เวลานาน อีกทั้งสิ้นเปลือง ค่าใช้จ่ายมาก มักมีผลกระทบต่องานประจำ หรือภาระหน้าที่ของกลุ่มบุคลากร ที่อาจ มีส่วนเกี่ยวข้องหรือจำเป็นต้องใช้ทีมหรือสถานที่เดียวกัน

ความสำเร็จจะเกิดขึ้นได้ก็ด้วยอาศัยการทำงานร่วมกันเป็นทีม รวมทั้งได้รับความร่วมมือ ความเข้าใจ ความเห็นอกเห็นใจจากบุคคลที่เกี่ยวข้องทั้งโดยตรงและโดยอ้อมทุกๆ ฝ่าย การที่สามารถช่วยเหลือให้ผู้ป่วยรอดชีวิต ถือได้ว่าเป็นรางวัลที่มีค่าที่สุดสำหรับทุก ๆ คน

พัฒนาการการผ่าตัดปลูกถ่ายทางคลินิก (Clinical Trials of Liver Transplantation)^{1,2,3}

ช่วงแรก ช่วงแห่งความล้มเหลว (พ.ศ. 2506 -พ.ศ. 2510)

การผ่าตัดปลูกถ่ายตับในมนุษย์กระทำครั้งแรกในผู้ป่วยเด็กทางเดินน้ำดีตันตันอายุ 3 ปีซึ่งได้รับการผ่าตัด Kasai operation มาแล้วแต่ไม่ได้ผล การผ่าตัดกระทำโดย Thomas E. Starzl ที่มหาวิทยาลัย Colorado ผลการผ่าตัดปรากฏว่าผู้ป่วยเสียชีวิตขณะผ่าตัดเนื่องจากเสียเลือดมากและไม่สามารถห้ามเลือดได้ หลังจากนั้นก็ยังได้มีการพยายามผ่าตัดปลูกถ่ายตับต่อมา ทั้งที่ Boston และ Paris จำนวนทั้งสิ้น 7 ราย ผู้ป่วยทุกรายเสียชีวิตภายใน 30 วันหลังผ่าตัด

ช่วงที่สองการผ่าตัดประสบความสำเร็จแต่ยังเป็นไปได้ในแง่ปฏิบัติ (พ.ศ. 2510 ถึง พ.ศ. 2522)

ในวันที่ 23 กรกฎาคม พ.ศ. 2510 มีการผ่าตัดปลูกถ่ายตับเป็นผลสำเร็จในผู้ป่วยเด็กอายุ 1 ปีครึ่ง ที่เป็นโรคมะเร็งตับที่มหาวิทยาลัย Colorado ผู้ป่วยคุณภาพชีวิตที่ดีหลังผ่าตัดแต่เสียชีวิตจากการแพร่กระจายของมะเร็งในอีก 200 วันต่อมา และได้มีการผ่าตัดปลูกถ่ายตับผู้ป่วยทั้งสิ้น 170 รายในอีก 12 ปีต่อมา ในขณะเดียวกัน Roy Calne ที่มหาวิทยาลัย Cambridge ประเทศอังกฤษ และ Henri Bismuth ที่ปารีส ก็ได้เริ่มการผ่าตัดปลูกถ่ายตับตามมาอย่างไรก็ตามผลการผ่าตัดปลูกถ่ายตับในยุคนั้นผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิต 1 ปีหลังผ่าตัดเพียงร้อยละ 50 และผู้ป่วยที่รอดชีวิตยังจะต้องกินยา prednisolone ในระดับสูงและ azathioprine ซึ่งมีอาการข้างเคียงค่อนข้างมาก จึงยังเป็นที่ตกลงกันว่าการปลูกถ่ายตับยังไม่สามารถนำมาเป็นการรักษามาตรฐานได้

ช่วงที่สาม ยุคของ Cyclosporine และ FK 506 (พ.ศ. 2523 ถึง ปัจจุบัน)

Roy Calne เป็นคนแรกที่ได้นำเอา cyclosporine มาใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับในปีพ.ศ. 2522 ซึ่งผลการศึกษาต่อมาพบว่าทำให้อัตราการรอดชีวิต 1 ปีหลังผ่าตัดสูงขึ้นเป็นร้อยละ 70 ถึง 80 ตั้งแต่นั้นเป็นต้นมา สถาบันการแพทย์ต่างๆทั่วโลกก็ได้เริ่มการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ และยอมรับว่าเป็นวิธีรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยตับวายระยะสุดท้าย ต่อมาในปีพ.ศ. 2532 ได้มีการนำเอา FK 506 มาใช้แทน cyclosporine ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันว่า FK 506 มีผลการรักษาดีเท่ากับหรือดีกว่า cyclosporine โดยที่ FK 506 มีผลข้างเคียงน้อยกว่ามาก

Organization and Co-ordination

ดังได้กล่าวแล้วว่า การปลูกถ่ายตับเป็นภาระงานที่มีบุคคลเกี่ยวข้องมากทุกระดับ จึงจำเป็นต้องมีการจัดองค์กรในการทำงานเพื่อประสานงาน แบ่งหน้าที่ความรับผิดชอบ รวมถึงได้มีการพูดคุย อภิปรายถึงปัญหา ข้อขัดข้อง เพื่อนำมาแก้ไข ในการจัดองค์กร แบ่งได้ออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่

1. ส่วนของการรับบริจาคอวัยวะ

ทำหน้าที่ในการประชาสัมพันธ์ ส่งเสริมให้มีผู้บริจาคอวัยวะมากขึ้น ให้แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยที่เป็น donor potential ให้ความสำคัญของการขอรับบริจาคอวัยวะ รวมถึงการประสานงานในการไปผ่าตัดเอาอวัยวะที่บริจาค และการแบ่งสรรอวัยวะอย่างเป็นธรรม ในส่วนนี้ศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทยได้ทำหน้าที่เป็นตัวแทน และดำเนินการด้านนี้อย่างเข้มข้น

2. ส่วนของการปลูกถ่ายอวัยวะ

ทางโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ได้ดำเนินการในลักษณะของคณะกรรมการปลูกถ่ายอวัยวะ ประกอบด้วยตัวแทนของกลุ่มบุคลากรที่เกี่ยวข้องทุกฝ่าย เพื่อประสานงานในการจัดลำดับผู้ป่วยที่อยู่ในข่ายต้องได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายอวัยวะ (waiting list) การสนับสนุนในด้านงบประมาณ อุปกรณ์เครื่องมือ บุคลากร รวมถึงการประมวล ประเมินผลการปฏิบัติงาน ในการนี้ทางโรงพยาบาลมีเจ้าหน้าที่ที่ทำงานประสานระหว่างทีมปลูกถ่ายอวัยวะกับศูนย์รับบริจาคอวัยวะเป็นพิเศษ (transplant co-ordinator)

ในทีมปลูกถ่ายอวัยวะ ยังแบ่งเป็นกลุ่มเล็ก ๆ คือ กลุ่มที่ทำหน้าที่ผ่าตัดนำอวัยวะที่จะใช้ออกจากผู้บริจาค (organ harvest team) และกลุ่มที่ทำหน้าที่ปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplant team) กลุ่มแรกอาจสามารถตัดเอาอวัยวะออกมาให้ทั้ง หัวใจตับ และ ไต ที่จะนำไปปลูกถ่ายต่อแล้วแบ่งให้กลุ่มปลูกถ่ายที่มีหลายกลุ่มตามอวัยวะไปแบ่งกันปลูกถ่ายต่อไป อย่างไรก็ตาม บางครั้งบุคลากรทั้งสองกลุ่มก็เป็นบุคลากรกลุ่มเดียวกันได้เนื่องจากขาดกำลังคน

การประสานงานดังกล่าวยังรวมถึงการประสานงานกับหน่วยงานอื่น ๆ เช่น ตำรวจจราจร ในการอำนวยความสะดวกระหว่างเดินทางทางถนน สายการบินในการเดินทางไปรับอวัยวะจากต่างจังหวัด หรือ แม้กระทั่งกองบิน กรมตำรวจที่เคยเอื้อเพื่อจัดหาเฮลิคอปเตอร์นำทีม organ harvest ไปรับอวัยวะยังจังหวัดที่ไม่มีสนามบินอีกด้วย

การผ่าตัดปลูกถ่ายตับ^{4,7}

โดยทั่วไปมีหลักในการพิจารณาว่าไม่ควรที่จะทำการผ่าตัดปลูกถ่ายตับในกรณีที่มีวิธีรักษาวิธีอื่นที่ให้ผลการรักษาเท่ากันหรือดีกว่า หรือ ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดีขึ้นหลังการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ ในปัจจุบันยังมีการเปลี่ยนแปลงของข้อห้ามในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับอยู่ตลอดเวลาภาวะบางอย่างซึ่งครั้งหนึ่งเคยถูกจัดว่าเป็นข้อห้ามอย่างสมบูรณ์ (absolute contraindication) เช่นภาวะการอุดตันของหลอดเลือดดำพอร์ทัล (portal vein thrombosis) ก็กลายเป็นข้อห้ามสัมพัทธ์ (relative contraindication) เป็นต้น สำหรับปัจจุบันได้มีการแบ่งข้อบ่งชี้และข้อห้ามในการทำผ่าตัดปลูกถ่ายตับดังนี้

ข้อบ่งชี้ในการทำผ่าตัดปลูกถ่ายตับ⁴

- โรคของทางเดินน้ำดี Hepatocellular diseases
- Other diseases โรคทางเดินน้ำดีขั้นต้น
- กลุ่มอาการ Byler
- กลุ่มอาการ Alagille
- Sclerosing cholangitis
- Familial cholestatic disease (-1 -antitrypsin deficiency)
- Chronic active hepatitis
- Cryptogenic cirrhosis
- Neonatal hepatitis
- โรค Wilson
- Tyrosinemia
- Glycogen storage disease
- ภาวะตับวายอย่างรุนแรง
- Hemochromatosis
- Chronic viral hepatitis
- Autoimmune hepatitis Hyperlipidemia
- Oxalosis
- เนื้องอกมะเร็งของตับ
- กลุ่มอาการ Budd-chiari
- Arteriohepatic dysplasia

ข้อห้ามอย่างสมบูรณ์ (Absolute contraindications)⁷

- การติดเชื้อไวรัส HIV
- มะเร็งปฐมภูมิที่อยู่ภายนอกตับ (Extrahepatic malignancy) ยกเว้นมะเร็งผิวหนังที่ยังไม่ลุกลาม และ มะเร็งของ Neuro-endocrine บางชนิดเช่น malignant carcinoid tumor
- การติดเชื้อในกระแสเลือดที่ไม่สามารถควบคุมได้
- ผู้ป่วยที่ยังติดยาเสพติดอยู่ (Active substance abuse)

- ภาวะโรคปอดและหัวใจขั้นรุนแรง (Advanced cardio-pulmonary disease)
- ภาวะความดันเลือดของปอดสูงขั้นรุนแรง (Severe pulmonary hypertension)
- ไม่สามารถติดตามการรักษาหลังการปลูกถ่ายตับได้อย่างเต็มที่

ข้อห้ามสัมพัทธ์ (Relative contraindications)⁷

- การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ให้ผลบวกต่อแอนติเจน บี (e antigen positive)
- หลอดเลือดดำ Portal อุดตัน (portal vein thrombosis)
- United Network for Organ Sharing (UNOS) status 1
- มะเร็งปฐมภูมิของตับ (Hepatoblastoma or Hepatocellular carcinoma)
- มะเร็งปฐมภูมิทางเดินน้ำดี (Cholangiocarcinoma)

Organ procurement and organ preservation

เนื่องจากเทคนิค วิธีการ เป็นไปในลักษณะเดียวกัน ทั้งการปลูกถ่ายตับในเด็ก หรือในผู้ใหญ่ ดังนั้นสามารถหารายละเอียดได้จากบทความอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องและไม่ขอกล่าวถึงในที่นี้

Standard Operative Technique for Liver Transplantation

การคัดเลือกผู้ป่วยจะอาศัยรายละเอียดข้อมูลของผู้ป่วยที่เก็บรวบรวมไว้ โดยมีข้อบ่งชี้ การจัดลำดับความรุนแรงของโรค และอื่น ๆ ซึ่งได้กล่าวไว้แล้วในบทอื่นในหนังสือนี้ ส่วนในแง่ของข้อมูลเพื่อประโยชน์ในทางเทคนิคของการผ่าตัดนั้น มีรายละเอียดดังต่อไปนี้คือ

การเตรียมผู้ป่วยระยะก่อนผ่าตัด

ดังได้กล่าวแล้วว่าผู้ป่วยที่รอรับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. อยู่ที่บ้านและรอคอยการเรียกตัว (status 3, 4 และ 5)
2. อยู่ในโรงพยาบาล (status 1 or status 2)

หลังจากที่ได้ทราบว่ามีผู้บริจาคอวัยวะแล้ว และคณะทำงานได้ร่วมกันคัดเลือกผู้ป่วยที่จะได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายอวัยวะ หากผู้ป่วยไม่ได้อยู่ในโรงพยาบาล เจ้าหน้าที่ประสานงาน (transplant co-ordinator) จะเป็นผู้ตามผู้ป่วยและครอบครัวของผู้ป่วยให้มาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยจะถูกบรรจุที่หอผู้ป่วยทั่วไปก่อน แต่ก็ได้เตรียมการในการจองห้องใน ICU และห้องแยกหลังจากออกจาก ICU เจ้าหน้าที่ประสานงานจะต้องตรวจสอบว่าบุคคลเหล่านี้ได้ทราบแล้วว่าจะมีการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ พร้อมกับกำหนด

เวลาค่ำๆ เพื่อแต่ละฝ่ายจะได้เตรียมพร้อมในการปฏิบัติหน้าที่ของตน

ทีมศัลยแพทย์ เพื่อผ่าตัดนำอวัยวะออก

ทีมศัลยแพทย์ผู้ปลูกถ่ายอวัยวะ

ทีมวิสัญญีแพทย์

ทีมอายุรแพทย์หรือกุมารแพทย์ ระบบทางเดินอาหาร

และ ผู้รับผิดชอบ ICU

ศูนย์บรรจผู้ป่วย

ทีมพยาบาลห้องผ่าตัด

ทีมพยาบาลประจำ ICU

ศูนย์บริการโลหิต

แผนกยาและเวชภัณฑ์

ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจต่างๆ ทางห้องปฏิบัติการ หรือทบทวนจากบันทึกประวัติผู้ป่วย และจะบันทึกข้อมูลเหล่านี้เก็บไว้

น้ำหนัก เป็นกิโลกรัม ความสูงเป็นเซนติเมตร

ประวัติโรคที่เป็นอยู่และสภาพของผู้ป่วย

ยาที่ได้รับอยู่ขณะนี้ ประวัติการแพ้ยา

การติดเชื้อที่เคยได้รับและการสัมผัสกับผู้ป่วยโรคติดเชื้อต่างๆ

การตรวจ ultrasound และการทำ angiogram ครั้งล่าสุด (ถ้ามี)

สถานะการติดเชื้อ CMV (positive or negative serology)

สถานะของ Portal vein และการผ่าตัดก่อนหน้านี้จะมีความสำคัญอย่างมาก ดังนั้นในผู้ป่วยบางรายอาจจะต้องทำ venogram เพื่อดู patency และ anatomy ของหลอดเลือดเหล่านี้ก่อนผ่าตัดด้วย

ผู้ป่วยจะได้รับการบอกให้งดน้ำและอาหารทันทีที่ได้รับแจ้งและเมื่อผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล และแพทย์ได้ประเมินผู้ป่วยแล้ว แพทย์จะสั่งการรักษา เจาะเลือด สั่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ และให้ยาปฏิชีวนะทำความสะอาดลำไส้ (bowel preparation) สำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในโรงพยาบาลอยู่แล้วก็จะได้รับการปฏิบัติแบบเดียวกัน

รายการการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจพิเศษอื่นๆ มีดังต่อไปนี้

Complete blood count

Urinalysis

Serum glucose, BUN/ Creatinine

Liver function test

Viral screen

HIV screening test

Chest X-ray

Ultrasound for patency of Portal vein and Inferior vena cava

ในขณะเดียวกันก็จะทำการเตรียมเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่จำเป็นระหว่างผ่าตัดสำหรับในเด็ก ได้แก่

Cross matched blood ปริมาณ 4 blood volume ของผู้ป่วย

(ในกรณีที่มีไม่พออาจใช้ compatible blood เสริมด้วยได้)

Fresh frozen plasma 2-8 units

Platelets 3-8 units

ทางวิสัญญีแพทย์จะเป็นผู้ประเมินผู้ป่วยก่อนผ่าตัดและวางแผนการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำใหญ่ การหาตำแหน่งของหลอดเลือดดำ หลอดเลือดแดงเพื่อทำ arterial line และอื่นๆ ก่อนจะทำการให้ยาสลบผู้ป่วย รายละเอียดเกี่ยวกับการให้ยาสลบในกลุ่มผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะจะไม่กล่าวในที่นี้

เทคนิคการผ่าตัดปลูกถ่ายตับในเด็ก

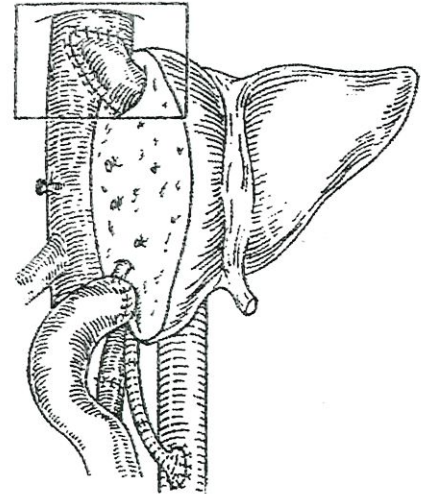
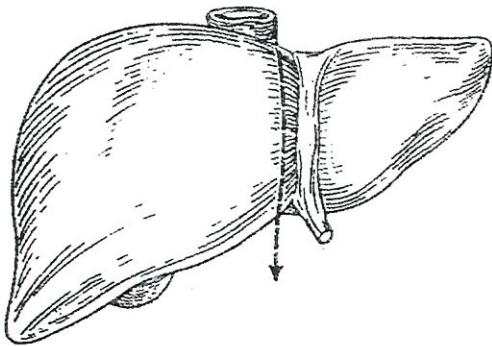
หลังจากได้ประเมินผู้ป่วยว่ามีความจำเป็นและมีความพร้อมในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับแล้ว ยังมีปัจจัยที่มีผลต่อการผ่าตัดปลูกถ่ายตับในเด็ก ซึ่งมีข้อพิจารณาเพิ่มเติมจากในผู้ใหญ่ โดยเฉพาะ ได้แก่

1. ขนาดของผู้ป่วย

ยิ่งผู้ป่วยตัวเล็กน้ำหนักน้อยเท่าใดการผ่าตัดก็จะยากขึ้นเนื่องจากขนาดของหลอดเลือด ท่อน้ำดี มีขนาดเล็ก ในเด็กกลุ่มนี้โดยมากมักมีน้ำหนักน้อยกว่าเกณฑ์ปกติอยู่แล้วไม่สัมพันธ์กับอายุนอกจากนั้น ขนาดของผู้ป่วยยังสัมพันธ์กับการเลือกขนาดของอวัยวะที่จะนำมาปลูกถ่ายด้วย โดยทั่วไปปริมาณผู้บริจาคอวัยวะจะไม่พอเพียงและส่วนมากเป็นผู้ใหญ่ โดยทางเทคนิคการตัดแบ่งตับสามารถนำเอาตัวผู้บริจาคที่เป็นผู้ใหญ่มาตัดเอาเฉพาะส่วน right lobe หรือ left lobe หรือ left lateral segment มาปลูกถ่ายให้เด็กได้ โดยน้ำหนักผู้บริจาคผู้ใหญ่ไม่ควรเกินกว่าน้ำหนักผู้รับบริจาคที่เป็นเด็ก 3-5 เท่า แล้วแต่จะนำส่วนใดมา ถ้าน้ำหนักผู้บริจาคยิ่งมาก ยิ่งต้องใช้ส่วนที่เล็กลงตามลำดับ

2. ประวัติการผ่าตัด

เด็กส่วนหนึ่งเป็นโรค biliary atresia ดังนั้นมักพบว่าได้รับการผ่าตัดมาแล้ว การผ่าตัดส่วนมากก็คือ Kasai's portoenterostomy ดังนั้นการผ่าตัดปลูกถ่ายตับในเด็กกลุ่มนี้จึงทำได้ยากขึ้น เพราะจะมี adhesion อยู่บริเวณที่จะผ่าตัด และทั่วไป



รูปที่ 1 แสดงการผ่าตัดปลูกถ่ายตับแบบ Reduce-sized สังเกตในภาพเป็นการใช้ตับส่วน Left lateral segment มาเป็นส่วนที่นำไปปลูกถ่าย

เด็กที่เป็นโรคอื่น เช่น Metabolic disorder, Wilson's disease หรือ biliary hypoplasia ไม่เคยถูกผ่าตัดมาก่อน การผ่าตัดในช่วง total hepatectomy จึงทำได้ง่ายกว่ามาก

3. Degree of portal hypertension

ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ มีภาวะตับวายเรื้อรังเป็นส่วนใหญ่ ยกเว้นกรณีตับวายจาก สารพิษ หรือจากโรค Wilson ดังนั้นจึงจะมีภาวะ portal hypertension ซึ่งยังมีความรุนแรงมากก็จะมี collateral circulation มาก การผ่าตัดยิ่งยุ่งยาก มีโอกาสเสี่ยงมาก

4. Patency of portal vein

เนื่องจาก portal vein เป็นสิ่งสำคัญในการนำเส้นไปเลี้ยงตับส่วนใหญ่ ดังนั้น ขนาดและ patency ทาง portal vein จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญต่อการวางแผนผ่าตัด อาจประเมินได้ก่อนผ่าตัดโดยอาศัยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง

5. Associated visceral anomalies

อาจพบได้ในกลุ่ม biliary atresia เช่น situs inversus, Polysplenia, preduodenal portal vein แต่ความผิดปกติแบบนี้ไม่ใช่ข้อห้ามในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ

ความผิดปกติอื่นๆ ที่พบบ่อยจนถือได้ว่าเป็น variation ก็คือ variation ของ hepatic artery ซึ่งเป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึง

เสมอในระหว่างการผ่าตัด

6. Potential recipient's hepatic fossa

เนื่องจากผู้ป่วยเด็กในกลุ่มที่จะรับการปลูกถ่ายตับ มักเป็นโรคตับเรื้อรัง มีท้องมาน ตูลักษณะท้องป่องใหญ่ แต่ตับมักจะแข็ง หดเล็กลง hepatic fossa จึงมักเล็ก ดังนั้น นอกจากดูที่น้ำหนักเด็กแล้ว คงต้องคำนึงถึงขนาดของ hepatic fossa ด้วย เพื่อให้สามารถกำหนดขนาดของ donor liver ที่เหมาะสมที่จะนำมาปลูกถ่ายให้

ขั้นตอนการผ่าตัด

โดยทั่วไปจะแบ่งการผ่าตัดผู้รับบริจาคอวัยวะเป็น 4 ช่วงคือ

1. ช่วงที่ผ่าตัดเอาตับเดิมออก (Hepatectomy or Pre-anhepatic phase)

เริ่มต้นผ่าตัดโดยเปิดแผลผ่าตัดบริเวณหน้าท้องตามขวางทางด้านบน (upper transverse incision) ในกรณีที่แผลผ่าตัดใหญ่ไม่พอเพียง โดยเฉพาะในผู้ป่วยผู้ใหญ่ให้เพิ่มแผลผ่าตัดในแนวตั้งกลางตัวด้านบนต่อจากแนวผ่าตัดตามขวางไปจนถึง xiphisternum ในระหว่างเปิดแผลผ่าตัดหน้าท้อง แนะนำให้ใช้มดกริดเฉพาะผิวหนังส่วนบน ต่อจากนั้น

แนะนำให้ใช้เครื่องไฟฟ้าตัดผนังหน้าท้องชั้นต่าง ๆ ลงไปที่ละชั้น เพราะผนังหน้าท้องมักมีหลอดเลือดดำขยายขนาดเนื่องจากภาวะความดันในหลอดเลือด portal สูง (portal hypertension) ในบางรายหลอดเลือดอาจใหญ่มากจนต้องใช้วิธีเย็บผูก ซึ่งถึงจะเสียเวลาบ้างก็ควรทำ มิฉะนั้นจะมีเลือดออกตลอดเวลาระหว่างผ่าตัด เสียเลือดได้มาก ในช่วงที่ผ่าตัดผ่านผนังหน้าท้องลงไปเกือบถึงภายในช่องท้อง ให้ระวังไว้ว่าอาจจะมีลำไส้มายึดติดกับผนังหน้าท้องจาก adhesion อันเป็นผลมาจากการผ่าตัดครั้งก่อน หลังจากผ่านเข้าช่องท้องได้แล้ว ให้ใช้ retractor เกี่ยวดึงรั้ง sternum และ costal margin ยกขึ้น

ขั้นตอน hepatectomy ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดมาแล้วมักจะยุ่งยาก เพราะมีเยื่อพังผืดยึดติดทั่วไป ประกอบกับภาวะ portal hypertension ทำให้ peritoneum และ adhesion band นั้น มีหลอดเลือดดำขยายปรากฏอยู่ทั่วไป ให้เลาะเอาลำไส้ที่ติดอยู่กับตับออกและถ้าเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัด portoenterostomy มาแล้ว ต้องตัดเลาะแยกส่วนของลำไส้ที่นำไปต่อกับบริเวณขั้วตับออกมาด้วย ระหว่างเลาะตรงนี้ต้องระวังหลอดเลือดสำคัญคือ hepatic artery และ portal vein

การ mobilize ตับเพื่อเลาะหาหลอดเลือดใหญ่ที่เลี้ยงตับเริ่มโดยการตัด falciform ligament ลงไปจนถึงตำแหน่ง suprahepatic IVC แล้วตัด triangular ligament ทางซ้ายจากนอกเข้ามาจนถึงตำแหน่ง suprahepatic IVC เช่นกัน การตัดใช้เครื่องจี้สลับกับการเย็บผูกต่อนั้นกลับมามาตัด triangular ligament ทางขวา แล้วแยก inferior vena cava ทั้งส่วนเหนือและใต้ตับคล่องไว้ ต่อกันนั้นทำการเลาะแยก hepatic artery portal vein และ common bile duct (ไม่มีปรากฏหากเป็นกรณี biliary atresia) เพื่อเตรียมตัด ข้อควรระวังคือหลอดเลือดดำ right adrenal

หากจะทำการปลูกถ่ายตับเฉพาะ left lobe หรือ left lateral segment ซึ่งทำบ่อยในเด็กเล็กที่ได้รับตับบริจาคจากผู้ใหญ่ ต้องทำการเลาะแยกตับออก inferior vena cava และแยก right, middle กับ left hepatic vein เพื่อเตรียมตัดหลอดเลือดเหล่านี้ โดยเก็บหลอดเลือดดำ inferior vena cava ไว้โดยไม่ตัดออกเสร็จแล้วให้เลาะตัดเอาเนื้อเยื่อที่ยึดติดไว้กับอวัยวะข้างเคียงอื่นๆ เช่น retroperitoneum, gastrohepatic ligament, hepato-duodenal ligament จนเหลือเพียงหลอดเลือดที่ติดกับตับ

2. Anhepatic phase

หลังจากเลาะแยกหลอดเลือดต่างๆ ได้หมดแล้ว และได้เตรียมตับจากผู้บริจาคพร้อมจะทำการปลูกถ่ายแล้ว ก็ทำการ

ตัดหลอดเลือดต่างๆ แยกออกจากกัน หลอดเลือดแดง hepatic กับหลอดเลือดดำ portal ให้ผูกไว้ ขณะตัดผูกหลอดเลือดดำ portal ให้สำรวจดูว่ามี thrombus หรือไม่ ถ้ามีให้เลาะเอาออกด้วย ส่วนของ inferior vena cava (IVC) ถ้าจะตัดให้ใช้ vascular clampหนีบจับไว้เช่นเดียวกับหากต้องตัดแยก hepatic vein ทั้ง 3 ส่วนก็ให้ใช้ vascular clamp หนีบจับไว้โดยไม่ตัด IVC

บันทึกเวลาที่ตัดแยกหลอดเลือดหลังจากตัดหลอดเลือดทั้งหมดก็นำดับเก่าของผู้ป่วยออก ควรนำไปศึกษาต่อทางพยาธิวิทยาด้วย

ขั้นตอนในตอนต้นที่ 1 และ 2 นั้น หากได้มีการทำงานร่วมกันเป็นทีม และมีบุคลากรที่มีความสามารถจำนวนเพียงพอแล้วสามารถกระทำไปพร้อมๆ กับการตัดแต่งตับที่ได้รับบริจาค โดยเฉพาะถ้าทำ reduced size transplantation ซึ่งใช้เวลานานประมาณ 2-3 ชั่วโมงในการตัดแต่งตับ การทำงานร่วมกันเช่นนี้นอกจากจะช่วยลดเวลาที่ตับบริจาคขาดเลือดลงแล้ว ยังช่วยให้ทีมผ่าตัดใช้เวลาอันน้อยลงในกระบวนการผ่าตัดปลูกถ่ายตับทั้งหมด

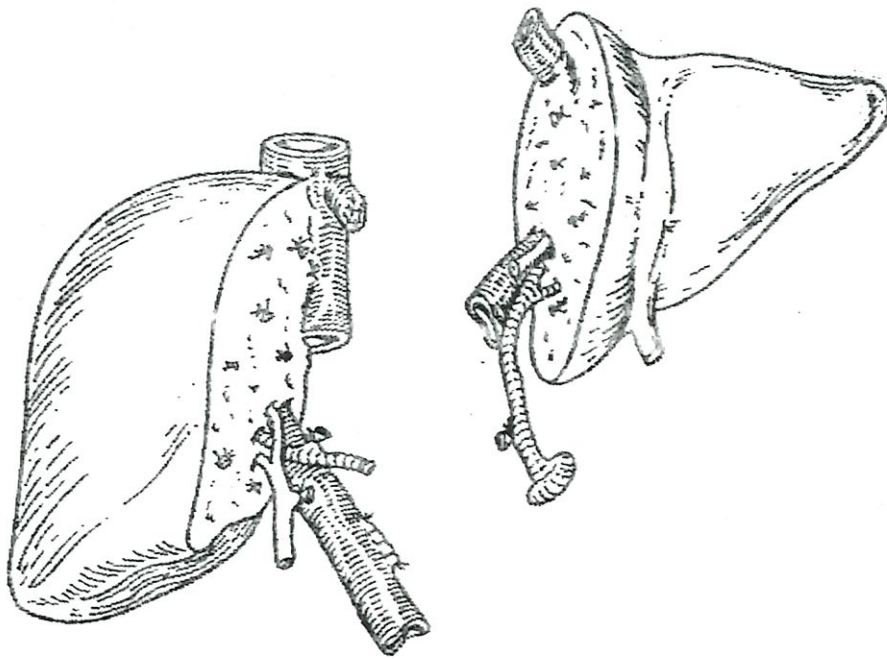
การตัดแต่งตับบริจาค (bench work) ทำโดยการตัดเศษชิ้นเนื้อส่วนที่ไม่ต้องการออก ตัดแต่งหลอดเลือดแดง hepatic หลอดเลือดดำ portal และ inferior vena cava ทั้งส่วนที่อยู่เหนือและใต้ตับ หรือหลอดเลือดดำ hepatic ในกรณีที่ใช้ตับเพียงบางส่วน หากหลอดเลือดมีลักษณะแตกต่างผิดแปลกไปจากปกติ ก็ให้จดจำและบันทึกไว้ หรืออาจต้องทำการต่อหลอดเลือดบางส่วนเข้าหากันเพื่อให้ได้หลอดเลือดที่มีขนาดใหญ่พอดีสำหรับต่อกับหลอดเลือดของผู้รับบริจาค การตัดแต่งตับบริจาค มีรายละเอียดเพิ่มเติมขึ้นกับว่าจะนำส่วนใดมาใช้ การปรึกษาและประเมินร่วมกันระหว่างทีมที่ทำการผ่าตัดขั้นตอนที่ 2 และการตัดแต่งตับ (bench work) จะช่วยให้สามารถวางแผนการผ่าตัดในขั้นต่อไปได้ดี โดยเฉพาะอย่างยิ่งขนาดของหลอดเลือดทั้งหลายที่จะต้องนำมาต่อกัน ขณะตัดแต่งตับบริจาค ต้องควบคุมอุณหภูมิของตับให้ต่ำประมาณ 4 ° เซลเซียสเสมอ ขั้นตอนการตัดแต่งตับนี้ต้องทำให้เสร็จสมบูรณ์ก่อนทำการตัดแยกหลอดเลือดจากตับของผู้รับบริจาค

3. Engraftment

เป็นขั้นตอนของการนำตับบริจาคใส่ให้กับผู้รับบริจาค มี structure ที่ต้องทำการต่อ 4 ส่วนตามลำดับคือ vena cava, portal vein, hepatic artery และ biliary anastomosis

การต่อ vena cava

ถ้าทำการปลูกถ่ายตับทั้งอันต้องต่อ suprahepatic vena cava ส่วนเหนือตับก่อน ใช้ suture ขนาด 4/0 อาจใช้ non - absorbable polypropylene หรือ mersilene หรือ absorbable



รูปที่ 2 การผ่าตัดปลูกถ่ายตับแบบ Split-liver จะเห็นว่าตับบริจาคจะถูกแบ่งออกเป็น 2 ส่วน โดยตับกลีบขวาจะแบ่งไปให้ผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ ส่วนตับกลีบซ้ายจะแบ่งไปให้ผู้ป่วยที่เป็นเด็ก

PDS นิยมเย็บแบบ continuous ให้มี endothelium apposition ถ้าใช้ตับทั้งอันก็จะต่อ infrahepatic vena cava ด้วย suture ขนาดเดียวกันก่อนจะต่อหลอดเลือดครบสมบูรณ์ให้เปิดสารละลาย ringer lactate อุ่นอุณหภูมิเท่าอุณหภูมิห้อง เข้าไป flush เอา preservation solution ที่ค้างอยู่ในตับออก ในผู้ใหญ่จะใช้ปริมาณ 1 ลิตร ในเด็กใช้ประมาณ 500 มล.

ถ้าใช้ตับที่ลดขนาด (reduced size liver) การผ่าตัดขั้นตอนที่ 1 จะเหลื vena cava ไว้โดยไม่ได้ตัด และมักเย็บปิด right hepatic vein ไว้ ส่วน middle กับ left hepatic vein มักจะเปิดให้รวมเป็นช่องเดียว หรือใช้เฉพาะอันใดอันหนึ่งต่อกับ hepatic vein ของ donor left lateral segment หรือ donor left lobe การล้าง preservation solution ทำก่อนที่จะเย็บหลอดเลือดดำ hepatic เข้ากับ IVC อย่างสมบูรณ์

การต่อ portal vein

ให้สังเกตขนาดของ portal vein จากตับบริจาค เปรียบเทียบกับของผู้รับบริจาค หากขนาดไม่สมดุลง่าย ซึ่งมักพบกรณีนำตับผู้ใหญ่ปลูกถ่ายให้กับเด็กมีเทคนิคทางด้านการผ่าตัดคือ ใช้หลอดเลือดดำตรงรอยเชื่อมต่อระหว่าง portal vein กับ splenic vein จะช่วยให้ขนาดของหลอดเลือดที่จะต่อเข้าหากันมีขนาดใกล้เคียงกัน การต่อ portal vein ใช้ suture ขนาด 5/0 อาจใช้

non - absorbable polypropylene หรือ absorbable PDS แบบต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังแนะนำสำหรับการต่อทั้ง vena cava และ portal vein ไม่ให้ผูกบวมชืดกับหลอดเลือด แต่เหลือระยะบ่วงทิ้งไว้ (growth factor) เพื่อให้หลอดเลือดขยายตัวได้เต็มที่ หลังจากต่อเสร็จป้องกันการตีบแคบ

หลังจากต่อหลอดเลือด vena cava และ portal แล้ว จะทำการ reperfusion ให้แก่ตับที่ปลูกถ่ายลงไป โดยการปลด clamp ที่ปิดไว้ทั้ง 2 หลอดเลือด วัสดุฉนวนแพทย์จะให้สารสเตียรอยด์ solumedrol ขนาด 10 มก/กก. ทางหลอดเลือดดำก่อนทำการ reperfuse

เมื่อปล่อยให้เลือดเข้าเลี้ยงตับที่ปลูกถ่ายผ่าน portal vein แล้ว สังเกตดูสีของตับและหากพบว่ามีจุดเลือดออก ให้รีบทำการห้ามเลือดทุกตำแหน่งให้เรียบร้อยก่อนผ่าตัดขั้นต่อไป

การต่อหลอดเลือดแดง hepatic

ก่อนทำการต่อให้ล้างภายในหลอดเลือดแดงด้วย heparin saline เพื่อเอาอากาศและลิ่มเลือดออก ใช้ bulldog clamp ปิดหลอดเลือดแดง hepatic ของตับบริจาคไว้ก่อนแล้ว ตัดขอบหลอดเลือดบริเวณที่จะนำไปต่อ โดยคำนึงถึงขนาดที่ใกล้เคียงความยาวซึ่งจะไม่มีอุปสรรคจากการหักงอหรือโค้ง การเย็บต่อหลอดเลือดแดงแนะนำให้เย็บเป็นคำๆ (interrupted

suture) ใช้ suture ขนาด 6/0 หรือ 7/0 non - absorbable polypropylene ถ้าหลอดเลือดแดง hepatic ของผู้รับมีขนาดเล็กมาก อาจต้องนำลงไปกับ aorta โดยตรงเพราะหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก มีโอกาสตีตันจาก thrombosis ได้บ่อย

หลังจากต่อแล้วก่อนจะผูกปมสุดท้ายให้ปลด clamp ไส้ลิ่มเลือดที่อยู่ในหลอดเลือดออกประเมินผลการต่อหลอดเลือดแดง โดยการสังเกตการเต้น หรือคลำการเต้นหลอดเลือด นอกจากนี้ สังเกตดูสีและ perfusion ของตับอีกครั้ง รวมถึงการหยุดเลือดออก ถ้ายังพบว่ามียูด้วย

การต่อท่อน้ำดี

ในกรณีปลูกถ่ายตับให้กับเด็กที่เป็นโรคท่อน้ำดีตีตันแต่กำเนิด ไม่มีท่อน้ำดีให้นำมาต่อกัน ก็จะเลือกทำการต่อท่อน้ำดี common bile duct เข้ากับลำไส้ในลักษณะ Roux - en - Y choledochojejunostomy

4. Hemostasis

หลังจากได้ทำการต่อหลอดเลือดและท่อน้ำดีแล้วตรวจสอบหาว่าไม่มีจุดเลือดออกอีกในกรณีนำตับบางส่วนมาใช้ อาจพบว่าเลือดออกจาก raw surface ตรงส่วนที่ตัดได้บ่อย ในต่างประเทศบางครั้งใช้ fibrin glue พ่นทับ raw surface ช่วยหยุดเลือดออก ต่อจากนั้นเย็บตรึงตับใหม่ตามตำแหน่งที่ควรเป็น เพื่อมิให้พลิกหรือตกลงอันอาจทำให้หลอดเลือดพังงอได้

ใส่ tube drain ไว้ในตำแหน่ง hepatic fossa เพื่อระบายเลือดที่อาจยังคงซึมต่อ แล้วปิดผนังหน้าท้องเป็นลำดับชั้น

การดูแลรักษาผู้ป่วยหลังผ่าตัด

ในที่นี้จะกล่าวเน้นเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการดูแลหลังผ่าตัดในหอผู้ป่วยหนัก ICU ที่ได้มีการเตรียมพร้อมไว้ล่วงหน้าแล้ว ในช่วงเวลา 24 ชม.แรกหลังผ่าตัดใหม่ๆ เป็นช่วงเวลาของการเปลี่ยนแปลงและปรับสภาพร่างกายเกี่ยวกับ fluid และ metabolic ซึ่งมักจะยังไม่คงที่ รวมไปถึงการควบคุมการติดเชื้อ และการดูแลแผลผ่าตัดก็เหมือนกับ การดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดใหญ่ทั่วไป

แนวทางการดูแลในด้านต่าง ๆ ในช่วงระยะเวลา 48 ชั่วโมงแรก ขอแยกกล่าวเป็นส่วน ๆ ได้แก่

1. การควบคุมการติดเชื้อ

ควรจัดผู้ป่วยไว้ในห้องแยกซึ่งสามารถควบคุมการติดเชื้อในแบบ reverse isolation หรือจะเป็น isolation ก็ได้ บุคลากรที่จะเข้าดูแลผู้ป่วยในห้อง ให้สวมเสื้อคลุม ใส่หน้ากาก ปิด mask และสวมถุงมือ ระวังในด้านความสะอาดเช่นเดียวกับในพื้นที่ semisterile หรือ sterile ห้องนี้ควรมีเครื่องมือ หรือ

อุปกรณ์ที่ไม่จำเป็นน้อยที่สุด

ข้อต่อสายให้น้ำเกลือ เช่น 3-way-connector แนะนำให้เปลี่ยนทุกวัน set ให้น้ำเกลือเปลี่ยนทุก 2 วัน และอุปกรณ์อื่นๆ ที่อาจ contaminate เปลี่ยนใหม่ตามความจำเป็น

ผู้ป่วยส่วนมากจะมีสายให้น้ำเกลือทางหลอดเลือดดำใหญ่ (central line) มีสาย arterial line และสายให้น้ำเกลือทาง peripheral vein ทุกสายควรมี infusion pump เพื่อควบคุมการให้สารน้ำได้อย่างเที่ยงตรงแม่นยำ และไม่เกิดการอุดตันในสาย

แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมกว้างขวาง เพื่อป้องกันการติดเชื้อ โดยให้ตั้งก่อนผ่าตัดเป็น prophylactic antibiotics และให้ยาต่อหลังผ่าตัดใน 48 ชม.แรกและจะให้ อีกก็ต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้ หรือให้ต่ออีกจนครบ 7-10 วัน แล้วแต่สภาวะของผู้ป่วยว่ามีไข้ หรือมีสัญญาณบ่งบอกว่ามีการติดเชื้ออยู่หรือไม่ ตรวจเพาะเชื้อ CMV จากเลือดและปัสสาวะทุกสัปดาห์ การให้ยาป้องกันเชื้อรา (Antifungal prophylaxis) ใช้ยา Nystatin ให้ทางสาย nasogastric โดยให้ตั้งแต่วันแรกหลังผ่าตัด

ส่วน Pneumocystis Carinii pneumonia prophylaxis สามารถป้องกันด้วยการใช้ยา Cotrimoxazole โดยให้ตั้งแต่วันแรกหลังผ่าตัด

2. ระบบการดูแลด้านการหายใจ

ในช่วง 1-2 วันแรก มักจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยพยายามประเมินว่าผู้ป่วยสามารถหายใจเองได้ดีพอหรือไม่ และพยายามลดหรือเลิกการใช้เครื่องช่วยหายใจให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้เมื่อเห็นว่าปลอดภัยเพียงพอ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะสามารถเอาท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) ออกได้ในวันที่ 2-3 หลังผ่าตัด ในระหว่างการใช้เครื่องช่วยหายใจ หลีกเลี่ยงการใช้ PEEP เพราะจะทำให้เกิด liver congestion ได้ ควบคุมระดับ pCO₂ ซึ่งอาจจะสูงกว่าปกติได้ โดยถ้าอยู่ในระดับ 50-55 มมปรอท ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกเป็นค่าที่พอยอมรับได้เนื่องจากจะมี citric load เกิดขึ้นในขณะผ่าตัดซึ่งทำให้เกิด metabolic alkalosis ไม่จำเป็นต้องแก้ไข

ให้ถ่ายภาพรังสีทรวงอกทันทีหลังผ่าตัด เพื่อตรวจดูตำแหน่งของท่อช่วยหายใจและใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเกี่ยวกับลักษณะของปอด

ให้ทำการถ่ายภาพรังสีทรวงอกอีกอย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง ติดต่อกันใน 3 วันแรก อาจจะพบภาวะ pleural effusion ในช่องทรวงอกโดยเฉพาะด้านขวาได้บ่อยๆ แต่มักจะหายเองได้โดยไม่ต้องทำการรักษาใดๆ ถ้าปริมาณ effusion ไม่มากเกินไปกว่าครึ่งหนึ่งของช่องปอด และไม่ปรากฏอาการ

3. การดูแลด้าน Hemodynamic status

การให้สารน้ำในระยะหลังผ่าตัดพิจารณาให้สารน้ำและเกลือแร่ให้เหมาะสม โดยปรับปริมาณสารน้ำตามความดันโลหิตชีพจร ลักษณะ perfusion ของผิวหนัง ค่า CVP และ PCWP (ถ้ามี) พยายามให้ความดันโลหิต systolic อยู่ในช่วง 80+(2 เท่าของอายุเป็นปี) ในช่วง 24 - 48 ชม.แรกมีแนวโน้มว่าร่างกายจะมี fluid retention โดยเฉพาะเมื่อมีการให้ blood transfusion จำนวนมากขณะผ่าตัด รวมทั้งในกลุ่มผู้ป่วยตับวายเรื้อรังก็มีแนวโน้มจะเกิด retention อยู่แล้วจากการหลังฮอร์โมน aldosterone เพิ่ม ดังนั้นระยะหลังผ่าตัดจะเริ่มมีการปรับและขับน้ำที่เกินออก เพราะฉะนั้นหลักในการคำนวณปริมาณในเด็กหลังผ่าตัดปลูกถ่ายตับคือ พยายามให้ปริมาณน้อยที่สุดเท่าที่จะสามารถ maintain ค่าสัญญาณชีพให้เหมาะสม ปริมาณสารน้ำระยะ 24 ชม.แรกให้ปริมาณ 50- 60% ของปริมาณปกติที่คำนวณได้

ระยะ 24 - 48 ชม.ต่อมาให้ปริมาณ 75% ของปริมาณปกติที่คำนวณ

ทั้งนี้ให้พิจารณาในแง่ของชนิดของสารน้ำที่จะให้ด้วย โดยการตรวจสอบดู blood electrolytes และปริมาณปัสสาวะเป็นระยะ ๆ และปริมาณรวมในแต่ละช่วง 8 ชม.ด้วยเพื่อปรับปริมาณและชนิดของสารน้ำให้เหมาะสมในแต่ละช่วง ถ้าหากมีผิดปกติ จะได้สามารถแก้ไขได้อย่างรวดเร็ว แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมักจะมี renal impairment อยู่บ้างเนื่องจากการผ่าตัดมักจะเสียเลือดมาก ดังนั้น หากมีปัสสาวะไม่น้อยกว่า 1.5 มล. ต่อ กก. ต่อชั่วโมง โดยที่สัญญาณชีพอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ถือว่ายอมรับได้โดยไม่ต้องให้ยาขับปัสสาวะ และให้ถือว่าสามารถให้ high dose steroid หรือ Cyclosporin ได้เช่นกัน

สารน้ำที่ให้อาจเป็นทั้ง crystalloid colloid หรือ เลือด หรือ plasma หรือ coagulation factor ตามแต่สถานการณ์และข้อบ่งชี้ แต่แนะนำให้สารละลายที่มีกลูโคสความเข้มข้น 10% เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสดังภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ได้ง่าย จะให้สาร FFP หรือ 5% albumin ทดแทนปริมาณเท่ากับปริมาณของ Fluid ที่ออกทาง Drain

ผู้ป่วยจะได้รับ Dopamine ในขนาด renal dose (2-5 mcg/kg/min) ในระยะ 24-48 ชั่วโมงแรกหลังผ่าตัดด้วยเสมอ เพื่อช่วยให้ไตสามารถทำหน้าที่ได้ดีขึ้น

4. การดูแลปัญหา coagulation และ bleeding

ให้รักษาระดับฮีมาโตคริตของผู้ป่วยไว้ระหว่าง 30-35 % ระดับ PT ไม่เกิน 3 เท่า เกล็ดเลือดให้มากกว่า 40,000 การแก้ไขภาวะ coagulation ที่ดีเกินไปจะทำให้เสี่ยงต่อการเกิด thrombosis ของ hepatic artery และ portal vein ซึ่งในผู้ป่วยเด็กมีขนาดเล็กได้

การที่ผู้ป่วยมี clinical bleeding หลังผ่าตัด มีเลือดออกทาง drain มากกว่า 3-4 มล. ต่อ กก. ต่อชั่วโมง หรือต้องให้ blood transfusion มากกว่า 1 blood volume ใน 24 ชั่วโมง ถือว่าเป็นข้อบ่งชี้ในการทำ re-exploration

5. การดูแลการเปลี่ยนแปลงด้าน metabolism

จะพบภาวะ metabolic alkalosis ได้เสมอหลังผ่าตัดเนื่องจาก byproduct ของ transfusion ซึ่งอาจไม่จำเป็นต้องแก้ไขจนปกติ

ภาวะ Hypokalemia สามารถแก้ไขได้ด้วย K ขนาด 0.1-0.2 mEq/kg/hr

ภาวะ Hypocalcemia อาจเกิดจาก chelating effect ของ citrate แก้ไขได้ด้วย Calcium ขนาด 10-15 mg/kg push ใน 15 นาที (calcium chloride 10% = 27 mg/ml)

ภาวะ Hypomagnesemia มักพบได้บ่อยเช่นกัน ภาวะนี้จะเลเวลหากต้องให้ blood transfusion, steroids หรือให้ Cyclosporin และ FK 506 จึงต้องแก้ไขด้วย

6. การป้องกัน Stress gastritis

โดยการให้ยาลดกรด หรือยาป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร เช่น Ranitidine ขนาด 1-2 mg / kg / วัน

7. Immunosuppression

สูตรการให้สารหรือยา immunosuppressive พื้นฐานประกอบด้วย

- high-dose rapid-taper steroid
- cyclosporine
- azathioprine

การให้ Azathioprine สามารถเริ่มให้ตั้งแต่อ่อนผ่าตัด ซึ่งในประเทศไทยมีเฉพาะชนิดรับประทาน ในปริมาณ 5 mg ต่อ น้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 4 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดให้ในขนาดขนาด 1.5 มก./กก./วัน รับประทาน หรือ ให้ทางสาย nasogastric วันละครั้ง โดยปรับยาไม่ให้ผู้ป่วยมี WBC น้อยกว่า 4000

ส่วนการให้ Steroids นิยมให้ Methylprednisolone (Solumedrol) ขนาดเต็มที่ 10 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำในท้องผ่าตัดก่อนที่จะเริ่มทำการ reperfusion ของตับ และจะลดขนาดลงดังนี้

Postoperative Day	Solumedrol IV
0	2-5 mg/kg q 6 hr
1	2-5 mg/kg q 6 hr
2	2 mg/kg q 6 hr
3	1.5 mg/kg q 6 hr
4	1.0 mg/kg q 6 hr
5	1.5 mg/kg q 12 hr
6	1.0 mg/kg q 12 hr

เมื่อผู้ป่วยเริ่มรับประทานได้ให้ prednisolone ชนิดรับประทานในขนาด 1 มก./กก./วัน ในวันที่ 7 และวันต่อ ๆ ไป

สำหรับ cyclosporin เริ่มด้วยขนาด 2 มก./กก./วัน ทางหลอดเลือดดำและควรวัดระดับยาในเลือดทุกวันโดยปรับยาให้อยู่ในระดับ 300- 400 ng/ml (whole blood level specific) ในผู้ป่วยที่มี impairment ของหน้าที่ไตมาก อาจดให้ยาใน 1-2 วันแรกได้ การให้ยาจะเป็นแบบ continuous drip infusion จนกระทั่งเมื่อผู้ป่วยเริ่มรับประทานอาหารได้และปิด T-tube หรือ tube drainage จากท่อทางเดินน้ำดีแล้วจึงจะให้ในรูปยารับประทาน โดยให้เริ่ม cyclosporin ชนิดรับประทานในขนาด 10 มก./กก. ทุก 12 ชม. ควรที่จะให้ยาแบบรับประทานก่อนที่จะหยุดยาให้ทางหลอดเลือดดำ 2-4 วัน ต่อจากนั้นจึงปรับยารับประทานให้ได้ระดับยาในเลือด 300-400 ng/ml เช่นเดียวกัน

รายละเอียดการดูแลและเกณฑ์การให้ยากดภูมิคุ้มกันเพื่อลดปฏิกิริยาต่อต้านอวัยวะ มีความแตกต่างกันทั้งในแง่ทฤษฎีและปฏิบัติตามแต่ละสถาบัน ซึ่งสามารถศึกษาได้จากเนื้อหาในบทการปลูกถ่ายตับในเด็ก

แนวทางการดูแลด้านต่างๆในช่วงวันที่ 3 ถึงวันที่ 10 หลังผ่าตัด

1. การดูแลด้านการหายใจ ถ้าผู้ป่วยสภาพคงที่ ให้พิจารณาลดการช่วยหายใจจนกระทั่งถึงการหยุดเครื่องช่วยหายใจ และการถอดท่อช่วยหายใจออกพร้อมกับลดการใช้ยาระงับปวดประเภท Narcotics ซึ่งอาจจะลดการหายใจมาใช้ยาแก้ปวดชนิดอื่นโดยเฉพาะในรูปรับประทาน

เมื่อผู้ป่วยไม่ต้องการการช่วยหายใจแล้ว ให้ตรวจปอดอย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งการทำ Vigorous chest physiotherapy เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยขับเสมหะออกได้สะดวก และปอดขยายตัวได้ดี

2. การให้สารน้ำ เลือกรับประทาน สำหรับผู้ป่วยที่ยังไม่สามารถให้อาหารทางปากได้ หรือให้ได้ไม่เต็มที่ ให้พิจารณาเริ่มให้อาหารทางหลอดเลือดดำ (parenteral nutrition) ด้วยสารละลายโปรตีน 2.5% amino acid และสารละลายกลูโคสความเข้มข้นสูง 30% dextrose คำนวณปริมาณและ Calories โดยใช้ Holiday's law สามารถให้สารละลายไขมัน 20% lipid (2.2 cal/cc) เป็นพลังงานได้ถึง 40% ของ non-protein calories ในแต่ละวัน โดยค่อยๆ เริ่มให้จากปริมาณไขมัน 1 gm/kg/day เพิ่มขึ้นถึง 4 gm/kg/day ควรตรวจระดับน้ำตาล triglyceride ฯลฯ เป็นระยะเพื่อป้องกันข้อแทรกซ้อนจากการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ รวมถึงการดูแลป้องกันการติดเชื้อจากสายให้น้ำเกลือ ซึ่งอาจเกิดได้มากขึ้นกรณีให้อาหารทางหลอดเลือดดำ

3. เมื่อลำไส้เริ่มทำงานได้เป็นปกติ ดึงสาย nasogastric ออกและเปลี่ยนการให้อาหารเป็นชนิดรับประทานแทน ในบาง

กรณี แม้ว่าลำไส้เริ่มทำงานแล้ว แต่ผู้ป่วยไม่ยอมอาหาร อาจต้องให้อาหารทางสาย nasogastric เสริม เพื่อให้ได้ปริมาณพลังงานที่ต้องการ

4. หากพบว่าไม่มี contents ออกมาทางท่อระบาย (drain) หรือออกน้อยจนไม่เป็นที่น่าวิตก ทั้งยังไม่ใช้ลักษณะของเลือดสด หรือน้ำดี ให้พิจารณาเอาท่อระบายออก โดยค่อยๆ ดึงออกเป็นระยะๆ

5. ไม่ควรคาสาสายสวนปัสสาวะนานเกินไป เมื่อผู้ป่วยมีสภาพทั่วไปคงที่ไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ปริมาณปัสสาวะปกติ และพอช่วยเหลือให้ปัสสาวะเองได้แล้ว ให้ถอดสายสวนปัสสาวะออก

6. สังเกตดูลักษณะของแผลผ่าตัด เพราะมีโอกาสติดเชื้อได้ หากมีลักษณะบวมแดง หรือเป็นหนอง ต้องรีบให้การรักษาที่เหมาะสม

7. ทำ T-tube cholangiogram (low pressure) ในวันที่ 7 - 10 หลังผ่าตัด (ถ้าใส่สายไว้) โดยถ้าหยุดยาปฏิชีวนะแล้ว ให้ยาใหม่ก่อนและหลังการทำ cholangiogram เป็นเวลา 24 ชม. ถ้าไม่มีปัญหาข้อแทรกซ้อนของ biliary anastomosis ก็ะปิดสาย T-tube ไว้ แต่จะคาสายไว้อย่างน้อย 3 เดือน อาการและอาการแสดงที่บ่งว่า biliary anastomosis มีปัญหาข้อแทรกซ้อนได้แก่ ไข้ ท้องมาน น้ำดีไหลลดลง ตัวเหลืองขึ้น

8. ยังคงให้ยากดภูมิคุ้มกันทางหลอดเลือดดำไปก่อน และจะเริ่มให้ cyclosporin ในรูปรับประทานต่อเมื่อปิดสาย T-tube แล้ว

9. จะพิจารณาให้ prophylactic anticoagulants เพื่อป้องกัน thrombosis ของหลอดเลือดที่เย็บต่อไว้ต่อเมื่อผู้ป่วยไม่มี clinical bleeding อีกทั้งระดับฮีมาโตคริตคงที่ และ coagulation time อยู่ในเกณฑ์ปกติ โดยให้ Aspirin ชนิดรับประทานขนาด 3 mg./kg./วัน และ persantine ขนาด 7 mg./kg./วัน

10. ในกรณีที่สงสัยว่าจะมีปัญหาเกี่ยวกับหลอดเลือดที่ได้ทำการผ่าตัดต่อไว้ เช่น รอยต่อตีบ มีการอุดตันในหลอดเลือดที่ต่อไว้ ให้รีบตรวจสอบ ภาวะนี้พบได้บ่อย โดยเฉพาะในการผ่าตัดปลูกถ่ายตับเด็ก เพราะหลอดเลือดเหล่านี้มีขนาดเล็กผ่าตัดต่อได้ยาก และเกิดปัญหาได้สูง การตรวจสอบนิยมใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในการประเมิน

ทั้งนี้ หากผู้ป่วยมีสภาพคงที่ สามารถย้ายผู้ป่วยกลับหอผู้ป่วยปกติได้

Specific complications and management - ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดปลูกถ่ายตับ

มีปัญหาล้างผ่าตัดที่เป็นปัญหาเฉพาะเกี่ยวกับการผ่าตัด

ปลูกถ่ายอวัยวะได้แก่

1. Graft Failure

อาการและอาการแสดงที่บ่งว่าอาจมีภาวะ Primary graft non-function หรือ Hepatic artery thrombosis ซึ่งพบบ่อยในเด็กที่มีหลอดเลือดอุดตันหลังผ่าตัดได้บ่อย คือ

- High AST and ALT (> 2000), or rapidly rising values
- Absent/decreased biliary tube drainage
- Profound acidosis which is uncorrectable
- Refractory coagulopathy
- Hyperkalemia
- Hypoglycemia
- Respiratory failure (RDS)
- Renal failure
- Encephalopathy and intracranial hypertension

ควรทำ Doppler ultrasound วันแรกหลังผ่าตัดเพื่อเป็นบรรทัดฐาน และทำอีกเมื่อสงสัยว่าอาจมี thrombosis ของหลอดเลือด

2. Hypertension

การมี sustained hypertension สูงมากๆ ใน early postoperative period พบได้จากการใช้ยา cyclosporin และ steroid ควรได้รับการรักษาในทันที ใช้ Sodium Nitroprusside (0.5-3 mg/kg/min) หรือ Hydralazine (0.1-0.2 mg/kg/ dose) และในกรณีที่มีความดันเลือดสูงไม่มากอาจให้ยาขับปัสสาวะหรือ Calcium blocker ได้

3. Seizures and Neurologic Dysfunction

พบได้ 20% ของผู้ป่วยหลังการผ่าตัด สาเหตุมีหลายอย่างเช่น

-Cyclosporin therapy

-Steroid therapy

-Hypomagnesemia

-Cholesterol ต่ำ

-Hepatic encephalopathy

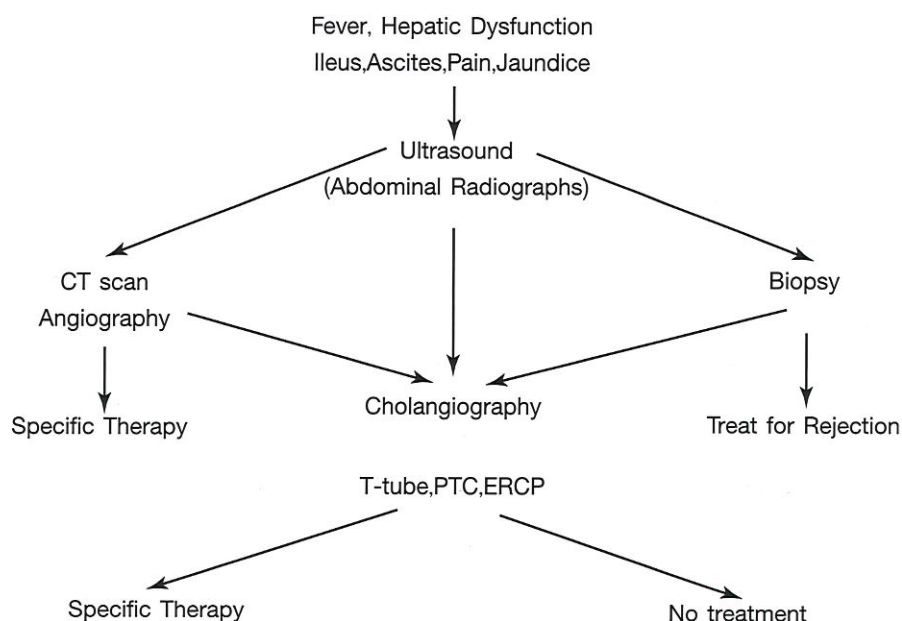
ถ้าผู้ป่วยมีอาการชักให้รักษาตามอาการโดยให้ Short acting benzodiazapines เช่น Diazepam ปริมาณ 0.1-0.2 มก./กก./ครั้ง เพื่อควบคุมการชักพร้อมกับเจาะเลือดหาค่า electrolyte หลังจากนั้นควรปรึกษากุมารแพทย์ด้านประสาทวิทยาเพื่อดูแลปัญหาชักที่อาจเกิดขึ้นอีก ในบางรายอาจต้องทำ CT scan ,EEG และ Lumbar puncture การให้ยาป้องกันการชักครั้งต่อไปควรอยู่ในความดูแลของกุมารแพทย์ด้านประสาทวิทยา

4. Acute Rejection

มักพบในวันที่ 5-7 หลังผ่าตัดและจะมีอาการดังนี้คือ ไข้ น้ำดีไหลน้อยลง ค่า AST, ALT จากการตรวจสมรรถภาพของตับเพิ่มสูงขึ้น และผู้ป่วยเหลืองขึ้น เมื่อสงสัยภาวะดังกล่าวนี้จะต้องทำ Doppler ultrasound และ liver biopsy เพื่อยืนยันการวินิจฉัย สำหรับการวินิจฉัยและการดูแลรักษา Acute rejection โดยละเอียดดูได้จากเนื้อหาในบทการปลูกถ่ายตับในเด็ก

5. Fever and Infection

ภาวะไข้และการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับถือว่าเป็นภาวะที่อันตรายอย่างมากจำเป็นต้องรีบประเมินโดยด่วน เพราะผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกัน อาจทำให้ติดเชื้อรุนแรงและเป็นอันตรายอย่างมากได้ ซึ่งมีแนวทางการรักษาดูแลดังแผนภูมิและตารางวิธีปฏิบัติต่อไปนี้



Low grade fever and not toxic	High grade fever and toxic
Examine the patient Review all recent cultures CBC with differential Blood culture Chest x-ray UA and culture Drain and bile culture Blood and urine for CMV Blood for viral serology Sputum culture	Same as lowgrade fever PLUS Consider changing or removing lines Abdominal CT scan Possible indium-labelled white blood cell scan Lumber puncture

นอกจากนี้ ต้องคำนึงถึงภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด เช่น ลำไส้ทะลุ หรือการติดเชื้อในระบบทางเดินน้ำดี การติดเชื้อภายในช่องท้องด้วยเสมอ และควรปรึกษากุมารแพทย์ด้านโรคติดเชื้อทันทีที่สงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อเพื่อที่จะได้ให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม

6. ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทอื่น ๆ เช่น อาการซึมไม่รู้สึกตัว อาจเกิดจากภาวะ hepatic encephalopathy ที่เป็นทุนเดิมอยู่

7. ภาวะแทรกซ้อนทางโลหิตวิทยา เช่น ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ซึ่งมักพบเนื่องจากเสียเลือด และให้เลือดทดแทนในปริมาณมาก

Discharge

เมื่อผู้ป่วยไม่มีปัญหาหลังผ่าตัด สามารถรับประทานอาหารได้ดี การควบคุมด้านภูมิคุ้มกันของร่างกายเป็นไปด้วยดี และได้ให้ความรู้ คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยและครอบครัวผู้ป่วยแล้ว สามารถจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้โดยมีเจ้าหน้าที่ประสานงานเป็นผู้ติดต่อกับผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลไปแล้ว พร้อมทั้งการนัดหมายเพื่อตรวจติดตามผล หรือการติดต่อเมื่อเกิดปัญหาข้อแทรกซ้อนอื่น ๆ

การตรวจติดตามผลหลังผ่าตัด

1. โปรแกรมการติดตามผู้ป่วย

แนะนำให้ปฏิบัติตามโปรแกรมเพื่อให้เป็นไปในลักษณะเดียวกัน และเพื่อให้สามารถเปรียบเทียบผลการรักษา การติดตามการดำเนินโรค ดังตารางข้างล่างนี้

เดือนแรกหลังออกจากโรงพยาบาล	นำผู้ป่วยมาพบและเจาะเลือดตรวจสัปดาห์ละ 2 ครั้ง
2 เดือนหลังออกจากโรงพยาบาล	นำผู้ป่วยมาพบและเจาะเลือดตรวจสัปดาห์ละครั้ง
เดือนที่ 3, 4 และ 5 หลังออกจากโรงพยาบาล	นำผู้ป่วย มาพบและเจาะเลือดตรวจทุกๆ 2 ถึง 3 สัปดาห์ และทำ T-tube cholangiogram เมื่อครบกำหนด
เดือนที่ 6 หลังออกจากโรงพยาบาล	นำผู้ป่วยมาพบและเจาะเลือดตรวจทุกๆ 4 ถึง 6 สัปดาห์

โดยที่ในแต่ละครั้ง แนะนำให้เจาะเลือดตรวจเป็น routine ดังนี้ :

CBC

Electrolytes

BUN, Creatinine

Liver Function Test

Cyclosporin level หรือระดับยากดภูมิคุ้มกันอื่นที่ใช้กับผู้ป่วย

และเมื่อผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายตับไปครบ 1 ปี ก็จะมีการตรวจร่างกายอย่างละเอียด การหา GFR และการตรวจหาต้าน Serology ชนิดต่างๆ เพิ่มเติม และการตรวจทางห้องปฏิบัติการนอกเหนือจากการตรวจทั่วไป เช่น liver biopsy, doppler ultrasound ก็จะทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ ทั้งนี้ต้องให้ prophylactic antibiotics ก่อนการทำ invasive procedure ต่างๆ ด้วย

2. ยาที่ใช้ในระยะยาว

การลด Immunosuppressive drug จะทำดังนี้

ก. Steroid : จะลดให้เหลือ 0.2 mg/kg/day ใน 6 เดือน และจะลดเหลือ 0.1 mg/kg/day ใน 1 ปี หลังจากนั้น อาจให้เป็นวันเว้นวันถ้าผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ

ข. Cyclosporin: ปรับระดับของยาให้ลดลงดังนี้

250-350 ng/ml ในวันที่ 15 - 90

200-300 ng/ml วันที่ 90 - 180

100-200 ng/ml หลังจากผ่าตัดปลูกถ่ายตับ

เกิน 6 เดือนไปแล้ว

ค. Azathioprine: สามารถให้ได้ไปเรื่อยๆโดยไม่ต้องปรับระดับยา ถ้าผู้ป่วยไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา

3. ปัญหาเร่งด่วนที่ผู้ป่วยต้องการการดูแลรักษาหลังผ่าตัด ผู้ปกครองของผู้ป่วยเด็กที่ทำการปลูกถ่ายตับสามารถติดต่อกับเจ้าหน้าที่ประสานงานได้ตลอด 24 ชม. และเมื่อผู้ป่วยมีปัญหาดังต่อไปนี้ ต้องรีบนำผู้ป่วยมาพบแพทย์โดยเร่งด่วน

ก. มีไข้เกิน 38.5 องศาเซลเซียส เป็นเวลามากกว่า 24 ชม.

ข. มีความดันโลหิตสูงกว่าตอนออกจากโรงพยาบาลเป็นเวลามากกว่า 2 วัน

ค. มีอาการปวดศีรษะและสายตาผิดปกติ

ง. หอบ หายใจเร็ว ไอมาก

จ. มีอาเจียน หรือ ท้องเสียมากกว่า 24 ชม. มีถ่ายดำหรือมีท้องอืด

ฉ. มีการสัมผัสโรคติดเชื้อต่างๆ เช่น หัด หัดเยอรมัน อีสุกอีใส เป็นต้น

ช. เมื่อผู้ปกครองของเด็กมีปัญหาใด ๆ ก็ตามที่ไม่น่าใจ

4. การดูแลสุขอนามัยของช่องปากและฟัน

Standard prophylactic regimen สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับไปแล้ว และต้องการการดูแลรักษาเกี่ยวกับสุขอนามัยของช่องปากและฟัน โดยที่ผู้ป่วยมีระดับ WBC > 3500 หรือ ANC > 1000 คือ

Drugs	1 hour before procedure	6 hour after initial dose	24 hrs. later
Amoxycillin	50 mg/kg	25 mg/kg	20-40 mg/kg/day
Erythromycin	20 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg/day
Clindamycin	10 mg/kg	5 mg/kg	5 mg/kg/day

ถ้าผู้ป่วยมีระดับ WBC < 3500 หรือ ANC < 1000 ต้องให้ยาปฏิชีวนะต่อเป็นเวลา 5 วัน

สรุป

การผ่าตัดปลูกถ่ายตับเป็นการรักษาผู้ป่วยขั้นตอนสุดท้ายสำหรับผู้ป่วยด้อยจากสาเหตุต่างๆ ที่มีความสลับซับซ้อนและมีความละเอียดอ่อนที่ต้องการความร่วมมือจากผู้ร่วมทำการรักษาทุกฝ่าย บทความนี้เป็นเพียงแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย เพื่อใช้เป็นเกณฑ์ในการทำความเข้าใจในการดูแล

แต่ละขั้นตอน อย่างไรก็ตามจะต้องคำนึงอยู่เสมอว่าผู้ป่วยแต่ละคนมีความแตกต่างกัน

ดังนั้นจึงต้องใช้วิจารณญาณในการสั่งการรักษาผู้ป่วยในแต่ละราย และการให้การดูแลรักษาใดๆ ก็ตาม ควรให้รับรู้ร่วมกันระหว่างทีมผู้ดูแลรักษาด้วยเสมอ

References

1. Broelsch C E, Emond J C, Thistlethwaite J R Liver transplantation with reduced-sized donor organs. *Transplantation* 1988 ;45 : 519-523
2. Calne R Y, Williams R. Liver transplantation in man-I. Observations on technique and organisation in 5 cases. *Brit Med J (Clinical Research)* 1968 ; 4 : 535-540
3. Starzl T E, Iwatsuki S, Shaw B W Jr. A growth factor in fine vascular anastomoses, *Surg Gynecol Obstet* 1984 ;159 : 164-165
4. Tzakis A G, Todo S, Starzl T E. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 1988 ; 210 : 649-652
5. Bismuth H, Hussin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1994 ; 95 : 367-370
6. Broelsch C E, Edmond J C, thistlethwaite J R, Rouch D A et al. Liver transplantation with reduced size donor organs. *Transplantation* 1988 ; 45 : 519-523
7. Emond J C, Whittington P F, Thistlethwaite J R, Alonso E M, broelsch C E. Reduced-size orthotopic liver transplantation : use in the management of children with chronic liver disease. *Hepatology* 1989 ; 10 : 867-872
8. Hemptinne B de, Salizzoni M, Tan K C, Otte J B. The technique of liver reduction in orthopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1988 ;20 : 508-511
9. Lynch S V, Strong R W, Ong T H, Pillay S P, Balderson G A. Reduced-size liver transplantation in children. *Transplantation Reviews* 1992 ; 6 : 89-101
10. Howard T K, Klintmalm G B G, Cofer J B, Husberg B S, Goldstein R M, Gonwa T A. The influence of preservation injury on rejection in the hepatic transplant recipient. *Transplantation* 1990 ; 49 : 103-107
11. Pichlmayer R, Lautz H-L, Oellerich M, Gubernatis G. Functional studies in assessment of donor and recipient selection. In : Williams R (ed). *Liver transplantation in Europe. Eur J Gastroenterol Hepatol* 1989 ; 1 : 87-91