

ISSN 0858-5695



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ปีที่ 7 ฉบับที่ 4

ตุลาคม-ธันวาคม 2541

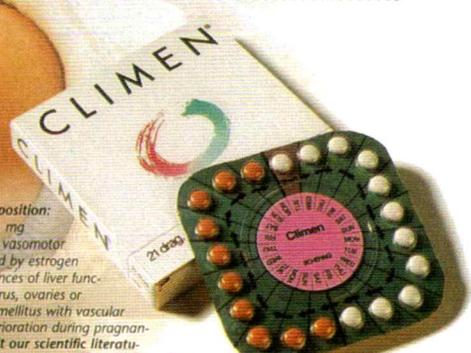
*Always a woman...
...throughout
the climacteric*

NEW

CLIMEN[®]
ESTRADIOL VALERATE + CYPROTERONE ACETATE

*A unique
cyclic combination for HRT
which enhances
the advantages of the estrogen*

Only one tablet a day for 21 days



Climen* A two-phase preparation for the treatment of climacteric complaints and states of estrogens deficiency. Composition: Calendar-pack containing 11 tablets of 2 mg estradiol valerate each, plus 10 tablets of 2 mg estradiol valerate and 1 mg cyproterone acetate each. Indications: treatment of estrogen deficiency symptoms in natural or artificial menopause; vasomotor symptoms after menopause, involuntal signs of the skin and urogenital tract. Prevention of loss of bone mass caused by estrogen deficiency. Contraindications: Pregnancy, lactation, hypersensitivity to ingredients of the preparation, severe disturbances of liver function, jaundice or persistent itching during a previous pregnancy, previous or existing liver tumours, tumours of the uterus, ovaries or breast or a suspicion of such tumours, endometriosis, existing or previous thromboembolic processes, severe diabetes mellitus with vascular changes, sickle-cell anaemia, disturbances of haemmetabolism, a history of herpes of pregnancy, otosclerosis with deterioration during pregnancy, undiagnosed vaginal bleeding. Presentation: Calendar-packs of 21 tablets. For further information please consult our scientific literature. Schering AG, Germany. For further information please consult our scientific literature or contact Schering (Bangkok) Ltd., P.O. Box 106 Laksi Post Office Bangkok 10210.



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
THE ROYAL THAI COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร

OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL BULLETIN

ISSN 0858-5695

เอกสารทางวิชาการเพื่อเผยแพร่สำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

คณะที่ปรึกษา

นพ.วิฑูร โอสถานนท์	นพ.สมหมาย ฤงสูรรัตน	นพ.ไพโรจน์ วิฑูรณิชัย
นพ.มัญญ จันทรวิมล	นพ.กำแหง จาตุรจินดา	นพ.วินิต พัวประดิษฐ์
นพ.นิกร ดุลิตสิน	นพ.ประมวล วีรุตมเสน	นพ.เอนก อารีพรรค
นพ.สุพร เกิดสว่าง	นพ.ทวีพงษ์ สุวรรณโคต	

บรรณาธิการ

นพ.วิทยา ธิฐาพันธ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นพ.เยื้อน ตันนรินทร์	นพ.นเรศ สุขเจริญ
นพ.นพดล สโรบล	นพ.สุรศักดิ์ ฐานีพานิชสกุล

กองบรรณาธิการ

นพ.การุณ เก่งสกุล	นพ.ภิเศก ลุ่มพิกานนท์	นพ.หทัย ถิ่นธारा
นพ.กำธร พฤษานานนท์	นพ.ยงยุทธ เทราบัตย์	นพ.อภิชาติ โอพารัตนชัย
นพ.เกียร สถาพรพงษ์	นพ.เรืองศิลป์ เชาวรัตน์	นพ.อุดม เชาวรินทร์
นพ.ชาติชัย ศรีสมบัติ	นพ.วีระ นิยมวัน	นพ.อภิธาน พวงศรีเจริญ
นพ.ธีระ ทองสง	นพ.วีระพล จันทรดียิ่ง	นพ.อนุวัตร รุ่งพิสุทธิพงษ์
พญ.นฤมล ชรากร	นพ.ศุภวิทย์ มุตตามระ	นพ.โอกาส ไทยพิสุทธิกุล
พญ.นันทา อ่วมกุล	พญ.สุภัชชา ชาญวิเศษ	นพ.อร่าม โรจนสกุล
นพ.นิมิต เตชไกรชนะ	นพ.แสงชัย พฤทธิพันธุ์	
นพ.ประทักษ์ โอประเสริฐสวัสดิ์	พญ.สฤกพรรณ วิลไลักษณ์	

สำนักงาน

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

สำนักงานชั้นที่ 8 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ กรุงเทพฯ 10320

โทร. 7165721-22, 7166661-4 ต่อ 8000-2 โทรสาร. 7165720, 7166661-4 ต่อ 8003

กำหนดออก

ปีละ 4 ฉบับ

คณะกรรมการบริหาร
ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
ปี พ.ศ. 2540-2542

1. รศ.พญ.กอบจิตต์	ลิมปพยอม	ประธาน
2. รศ.นพ.พิชัย	เจริญพานิช	รองประธาน
3. รศ.พญ.อรรรรณ	ศรีวัฒน์	เลขาธิการ
4. น.อ.พญ.สุภัชชา	ชาญวิเศษ	รองเลขาธิการ คนที่ 1
5. พญ.พรสม	หุตะเจริญ	รองเลขาธิการ คนที่ 2
6. พ.อ.พญ.ทิพย์สุรีย์	นาคประเสริฐ	เหรัญญิก
7. รศ.นพ.สุวัชย์	อินทรประเสริฐ	ประธานอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบฯ
8. รศ.พญ.วิบูลพรรณ	ฐิตะดิลก	ประธานอนุกรรมการจัดการประชุมฯ
9. รศ.นพ.วีระพล	จันทร์ดียิ่ง	ประธานอนุกรรมการฝ่ายนโยบายและพัฒนาสังคม
10. รศ.นพ.สมเกียรติ	ศรีสุพรรณดิฐ	ประธานอนุกรรมการศึกษาเกี่ยวกับมะเร็ง
11. รศ.นพ.ไพโรจน์	วิฑูรพณิชย์	ประธานอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก
12. ศ.นพ.เอนก	อารีพรค	ประธานอนุกรรมการจัดทำวารสาร
13. รศ.พน.ภิเศก	ลุ่มพิภานนท์	ประธานกรรมการวิเทศสัมพันธ์
14. ศ.พญ.ชวนชม	สภนธน์วัฒน์	ประธานกรรมการอนามัยการเจริญพันธุ์
15. รศ.นพ.ชัยรัตน์	คุณาวิกติกุล	กรรมการกลาง



CYCLO-PROGYNOVA

Estradiol valerate / Norgestrel

Hormones for her well-being

- เป็นการให้ฮอร์โมนทดแทนชนิดเดียวกับในร่างกายของผู้หญิงคือ estradiol
- รับประทานเพียงครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้ง ใช้ง่าย และสะดวก
- มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการของวัยหมดประจำเดือนได้อย่างรวดเร็ว เช่น อาการร้อนวูบวาบ ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ
- ปรับรอบประดูให้มาปกติ และสม่ำเสมอ¹
- การให้ฮอร์โมนทดแทน HRT โดยมีโปรเจสโตเจนร่วมด้วยช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งของเยื่อบุผนังมดลูก²
- ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุน³
- ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจขาดเลือด⁴

สตรีวัยหมดประจำเดือน
MENOPAUSE



References

1. K. Panyakamlerd et al, J Med Assoc Thai, May, 1996
2. P. Kenemans et al, Practical HRT, 1996,181-190
3. K. Limpapaphayom et al, J Med Assoc Thai, Nov, 1995
4. Chee J. Kim et al, Arch Intern Med/ Vol 156, Aug 12/26, 1996

รายละเอียดเพิ่มเติมโปรดติดต่อ

บริษัท เซริง (กรุงเทพฯ) จำกัด

ตู้ ป.ณ. 106 ไปรษณีย์โทรเลขหลักสี่ กรุงเทพฯ 10210

สายตรง บริการลูกค้าฝ่ายการตลาด

โทร. 984-4222

Primolut-N

Norethisterone 5 mg.

*The effective oral
progestogen for the
treatment of
menstrual disorders*

- Dysfunctional Uterine Bleeding
- Timing of Menstruation
- Premenstrual Syndrome
- Polymenorrhoea

For further information please contact:

SCHERING

Schering (Bangkok) Ltd.

Hotline "Customer Service" Tel. 984-4222



More than 30 years of successfully used for the
treatment of ***MENSTRUAL DISORDERS***

คลื่นเสียงดอปเพลอร์ทางสูติศาสตร์ OBSTETRIC DOPPLER ULTRASOUND

ผศ.นพ.ประเสริฐ คັນสนีย์วิทยกุล
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์

รศ.นพ.ชาญชัย วันทนาศิริ
รศ.นพ.สุจินต์ กนกพงศ์ศักดิ์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สารบัญ

	หน้า
1. คลื่นเสียงดอปเพลอร์ทางสูติศาสตร์	1
2. โรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์	17

คลื่นเสียงดอปเพลอร์ทางสูติศาสตร์

OBSTETRIC DOPPLER ULTRASOUND

ผศ. นพ. ประเสริฐ คັນสนีย์วิทยกุล
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

การใช้คลื่นเสียงดอปเพลอร์ (Doppler sonography) เพื่อช่วยการวินิจฉัยทางด้านสูติศาสตร์นั้น เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่ามีประโยชน์ทางคลินิกเป็นอย่างมาก สามารถวัดว่ามีการไหลเวียนของเลือด (blood flow) ผ่านในหลอดเลือดที่ทำการตรวจหรือไม่ รวมไปถึงสามารถทราบทิศทางการไหลของเลือดในหลอดเลือดนั้นๆ ด้วย นอกจากนี้ ยังสามารถคำนวณอัตราความเร็วของการไหลเวียนเลือด (blood flow velocity) รวมไปถึงภาวะความต้านทานในหลอดเลือด (impedance) ได้ด้วย ข้อมูลต่างๆ ที่ได้รับจากคลื่นเสียงดอปเพลอร์นี้ทำให้สูติแพทย์สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในทางคลินิกมากมาย จะขอยกเฉพาะตัวอย่างที่เห็นได้ชัดเจนกล่าวคือ

1. ให้การวินิจฉัยหรือช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intra uterine growth retardation) และภาวะ fetal distress จากการตรวจพบลักษณะที่เฉพาะต่อการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวของหลอดเลือดต่างๆ เช่น umbilical artery และ middle cerebral artery ของการไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์ และตรวจ uterine artery ของการไหลเวียนเลือดในมารดาและรก (maternoplacental circulation) เป็นต้น

2. ให้การวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis) ภาวะผิดปกติของหัวใจทารกในครรภ์² โดยการตรวจการไหลเวียนเลือดที่วิ่งเข้าและออกจากหัวใจ รวมไปถึงที่วิ่งผ่านลิ้นหัวใจ และห้องต่างๆ ของหัวใจ (cardiac chambers)

3. ให้การวินิจฉัยหรือช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยความผิดปกติทางโครงสร้างของทารก ที่ตรวจพบเบื้องต้น โดยการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงที่ใช้งานโดยทั่วไป (conventional ultrasonography) ยกตัวอย่างเช่น การตรวจพบหลอดเลือดที่ผิดปกติของกอน หรือของอวัยวะต่างๆ

4. ช่วยลดภาวะทุพพลภาพ และการตายของทารกปริกำเนิด (perinatal morbidity and mortality) โดยเฉพาะในครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงได้

อย่างไรก็ตาม การนำดอปเพลอร์มาใช้ในทางคลินิกนั้น สูติแพทย์จำเป็นต้องทราบถึงขั้นตอนและหลักการเบื้องต้นของดอปเพลอร์, สรีรวิทยาของระบบหัวใจ และหลอดเลือดของทารกในครรภ์ (fetal cardiovascular physiology) หลักการและเทคนิคในการปรับ และควบคุมเครื่องมือเพื่อให้ได้สัญญาณของดอปเพลอร์ (Doppler signal) ที่สมบูรณ์ที่สุดในการนำมาวิเคราะห์ต่อไป

หลักการเบื้องต้นของดอปเพลอร์ (BASIC PRINCIPLE OF DOPPLER)

ปฏิกริยาของดอปเพลอร์ (Doppler effect) เกิดขึ้นจากการที่คลื่นเสียงที่ส่งออกไป เกิดการกระทบวัตถุที่มีการเคลื่อนที่ ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในความเร็วของคลื่นเสียงที่ส่งออกไปแต่แรก ซึ่งจะสะท้อนกลับมาในความเร็วที่แตกต่างไปจากเดิม เรียกว่าเกิดการเปลี่ยนความเร็วของดอปเพลอร์ (Doppler Frequency Shift)

การเปลี่ยนความเร็วของดอปเพลอร์ (Doppler Frequency Shift) จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเร็วของวัตถุที่เคลื่อนที่ และมุมที่คลื่นเสียงทำกับทิศทางการเคลื่อนที่ของวัตถุ แต่จะเป็นสัดส่วนผกผันกับอัตราเร็วของเสียงในตัวกลางที่เสียงคลื่นที่ผ่านไป ตามสูตร

$$F_d = \frac{2F_c \times V \times \cos\theta}{C}$$

F_d	หมายถึง	การเปลี่ยนความเร็วของดอปเพลอร์ (Doppler Frequency Shift)
F_c	หมายถึง	ความเร็วของคลื่นเสียง (frequency) ที่สะท้อนกลับออกมา
V	หมายถึง	ความเร็ว (velocity) ของวัตถุที่เคลื่อนที่ไปกระทบ
$\cos\theta$	หมายถึง	มุมที่คลื่นเสียงทำมุมกับวัตถุที่เคลื่อนที่
X	หมายถึง	อัตราเร็วของเสียงในตัวกลางที่เสียงเคลื่อนที่ผ่านไป ซึ่งมีค่าคงที่

Doppler Frequency Shift นั้น จะถูกตัดแปลงและแสดงออกมาในรูปของกราฟ โดยที่แกนตั้ง (แกน Y) หมายถึง Frequency Shift และแกนนอน (แกน X) หมายถึง การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวที่สัมพันธ์กับช่วงเวลาใน cardiac cycle เราเรียกรูปของกราฟดังกล่าวว่า “Spectral Doppler Sonography”

หลักการเบื้องต้นของดอปเพลอร์ คือ การวัดการไหลเวียนเลือดโดยเฉลี่ย (mean flow) ที่วิ่งในหลอดเลือดต่างๆ โดยที่ mean flow ดังกล่าวจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความดันเลือดโดยเฉลี่ย (mean pressure) แต่เป็นสัดส่วนผกผันกับความต้านทานเลือดโดยเฉลี่ย (mean resistance) หลักการดังกล่าวสามารถประยุกต์ใช้กับการไหลเวียนของเลือดที่เป็น steady non-pulsatile flow เท่านั้น แต่ในทางการแพทย์การไหลเวียนของเลือดจะเป็น pulsatile flow ดังนั้น การใช้ vascular impedance จะมีความเหมาะสม และสามารถอธิบายได้ครอบคลุมมากกว่าการใช้ vascular resistance

ระบบการไหลเวียนเลือดในทารก (FETAL CARDIOVASCULAR SYSTEM)

การไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์ (fetal circulation) มีกายวิภาคที่แตกต่างไปจากการไหลเวียนเลือดของมารดา (maternal circulation) อย่างชัดเจน พอที่จะสรุปได้ดังต่อไปนี้ (ภาพที่ 1)

1. การมี foramen ovale และ ductus arteriosus ในทารกเป็นตัวการทำให้มีการไหลเวียนเลือดในหัวใจ ผ่านจากด้านขวาไปสู่ด้านซ้ายของการไหลเวียนเลือดภายในหัวใจทารก โดยไม่ผ่านไปที่ปอดของทารก
2. ส่วนใหญ่ของเลือดที่วิ่งผ่าน ductus arteriosus จะผ่านไปสู่อorta thoracic
3. ปอดของทารกในครรภ์จะได้รับเลือดผ่านทาง pulmonary arteries ทั้งข้างซ้ายและข้างขวา ซึ่งจะมีปริมาณของเลือดค่อนข้างน้อย เมื่อเทียบกับเลือดที่ผ่าน ductus arteriosus
4. เลือดที่วิ่งผ่าน thoracic aorta จะถูก shunt ผ่านรก โดยผ่านทาง umbilical artery ในปริมาณที่สูงถึงร้อยละ 50

5. หลังจากนั้นจะเกิดกระบวนการ oxygenation ของเลือดบริเวณรก และเลือดที่มีปริมาณออกซิเจนสูง จะวิ่งกลับเข้าสู่ทารกโดยผ่านทาง umbilical vein

6. ร้อยละ 50 ของปริมาณเลือดใน umbilical vein จะถูก shunt ผ่าน ductus venosus⁶ และส่วนที่เหลือจะวิ่งผ่านเข้าไปใน portal system และ hepatic vein เพื่อเลี้ยงตับของทารกต่อไป (ภาพที่ 2)

7. การไหลเวียนเลือดจาก ductus venosus และ left hepatic vein จะวิ่งเข้าสู่ inferior vena cava (IVC) หลังจากนั้นจะวิ่งเข้าสู่หัวใจห้องบนด้านขวาของหัวใจทารก (right atrium of fetal heart) และ shunt เข้าสู่หัวใจห้องบนด้านซ้าย (left atrium) ผ่านทาง foramen ovale ต่อไป

8. เลือดจาก left atrium จะวิ่งผ่านลิ้นหัวใจระหว่างหัวใจห้องบนซ้าย และห้องล่างซ้าย (mitral valve) เข้าสู่หัวใจห้องล่างด้านซ้าย (left ventricle) และถูกฉีดออกไปสู่ aorta ในช่วงจังหวะหดตัวของหัวใจทารก (systole) ผลจากการ shunt เลือดดังกล่าวทำให้ทารกได้รับเลือดที่มีปริมาณออกซิเจนสูง (oxygenated blood) เพื่อไปเลี้ยงสมองและกล้ามเนื้อหัวใจ

9. เลือดจากส่วน superior vena cava (SVC) และจาก IVC บางส่วนที่มีปริมาณออกซิเจนในเลือดต่ำกว่า (lower oxygenated blood) จะวิ่งเข้าสู่ right atrium และผ่านลิ้นหัวใจระหว่างหัวใจห้องบนขวาและห้องล่างขวา (tricuspid valve) เข้าสู่ right ventricle เพื่อวิ่งเข้าสู่ ductus arteriosus ดังกล่าวมาแล้วเบื้องต้น

10. ปริมาณเลือดที่วิ่งผ่านหัวใจทารกด้านขวา (right ventricular volume flow) จะมีค่ามากกว่าปริมาณเลือดที่วิ่งผ่านหัวใจทารกด้านซ้าย (left ventricular volume flow) ในอัตราส่วนประมาณ 1.3 ต่อ 1⁷

ในการใช้ดอปเปลอร์ศึกษาในมนุษย์ ทำให้สามารถสนับสนุนแนวคิดเกี่ยวกับกลไกการทำงานของหัวใจ (Frank-Starling mechanism) ได้ กล่าวคือ ถ้ามีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดก่อนวิ่งเข้าสู่หัวใจ (preload) จะส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจ (ventricular stroke volume)⁸

หลักการและเทคนิคในการควบคุมเครื่องมือ

1. Transducer frequency

หลักการ เลือกใช้หัวตรวจให้เหมาะสมกับการตรวจ ในทางสูติศาสตร์นิยมใช้หัวตรวจที่มีความถี่สูง (High Frequency Transducer) ในการตรวจทารกในครรภ์

High frequency transducer มีคุณสมบัติในการตรวจทางดอปเปลอร์ดังต่อไปนี้

1. สัญญาณภาพที่ได้รับกลับมาจะมีความคมชัด
2. ความลึก (depth or penetration) จะต่ำ
3. เหมาะสำหรับการตรวจหลอดเลือดที่มีอัตราการไหลเวียนของเลือดต่ำ (slow velocity flow)

Low frequency transducer มีคุณสมบัติตรงกับข้ามกับ high frequency transducer ทุกประการ

2. Doppler gain

หลักการ เลือกใช้หรือปรับ gain ให้ต่ำที่สุด โดยให้ได้สัญญาณภาพ (signal) ที่คมชัดที่สุด โดยไม่ให้เกิดการรบกวน (noise) ในบริเวณใกล้เคียง

การปรับ gain มากเกินไป

1. เกิด background noise
2. เกิดการไหลเวียนเลือดที่เกิดจากการรบกวน (noise) นอกหลอดเลือดที่ทำการตรวจ
3. ประสบัญญูหายยุ่งยากในการค้นหาและวิเคราะห์สัญญาณภาพ

การปรับ gain ต่ำเกินไป

1. ไม่สามารถตรวจพบหลอดเลือดที่มีอัตราการไหลเวียนต่ำ ทำให้แปลผลว่าไม่มีการไหลเวียนเลือด

2. อาจได้สัญญาณภาพที่ไม่คมชัดเพียงพอในการวิเคราะห์

ข้อควรคำนึง

การปรับใช้ gain ที่มากเกินไปในการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทั่วๆ ไป (2-D image) อาจทำให้บดบังสัญญาณภาพ เมื่อใช้ใน mode ของ Color Doppler ได้

3. Doppler angle

หลักการ

1. ในขณะที่หัวตรวจทำมุมขนานกับทิศทางการไหลเวียนเลือด Doppler signal ที่ได้รับจะมีคุณภาพดีที่สุด

2. ในขณะที่หัวตรวจทำมุมตั้งฉาก (90 องศา) กับทิศทางการไหลเวียนเลือด จะไม่สามารถตรวจพบ Doppler signal ได้ ถึงแม้ว่าจะมีการไหลเวียนเลือดวิ่งผ่านในหลอดเลือดดังกล่าวอยู่จริง

3. Doppler angle ควรมีค่าองศาให้น้อยที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ และไม่ควรมีค่าเกิน 60 องศา (ภาพที่ 3)

ข้อควรคำนึง

Doppler angle จะมีผลต่อความผิดพลาดในการวัดอัตราการไหลเวียนเลือด (blood flow velocity) ของหลอดเลือดที่ทำการตรวจโดยเฉพาะ เมื่อ Doppler angle มีค่าเพิ่มมากขึ้น ยกตัวอย่างเช่น ถ้า Doppler angle มีค่า 5-10 องศา จะพบความผิดพลาดของ blood flow velocity เพียงร้อยละ 2 ในขณะที่ถ้า Doppler angle สูงถึงร้อยละ 65-70 ค่าความผิดพลาดดังกล่าวจะสูงถึงร้อยละ 45

ในทางปฏิบัติสามารถปรับ Doppler angle ที่ตัวเครื่องตรวจ ultrasound ให้ขนานกับทิศทางการไหลเวียนเลือดของหลอดเลือดที่ต้องการตรวจได้

4. Gate

หลักการ ปรับ gate ให้มีขนาดเท่ากับความกว้างทั้งหมดของหลอดเลือดที่จะทำการตรวจ (ภาพที่ 4)

Gate แคบเกินไป

ทำให้ไม่สามารถวัด blood flow velocity ของหลอดเลือดทั้งหลอดเลือด เนื่องจาก การไหลเวียนของเลือดในหลอดเลือดมีลักษณะเป็น parabolic curve การใช้ gate ที่แคบเกินไป ในตำแหน่งตรงกลางของหลอดเลือดก็จะตรวจได้เฉพาะ higher velocity เท่านั้น ในทางตรงกันข้าม ถ้าวางตำแหน่งของ gate ที่แคบเกินไปบริเวณขอบของหลอดเลือด จะทำให้ตรวจเฉพาะส่วนที่เป็น lower velocity เท่านั้น ซึ่งทั้ง 2 กรณีไม่ใช่อัตราการความเร็วเฉลี่ยทั้งหมดของหลอดเลือดดังกล่าว

Gate กว้างมากเกินไป

ทำให้ได้สัญญาณภาพของหลอดเลือดหลายๆ หลอดในเวลาเดียวกัน ส่งผลให้การแปลผลมีความยากลำบากมากขึ้น

5. Color display

หลักการ

Red color หมายถึง การไหลเวียนเลือดที่มีทิศทางพุ่งเข้าหาหัวตรวจ

Blue color หมายถึง การไหลเวียนเลือดที่มีทิศทางพุ่งออกจากหัวตรวจ

Slow flow จะมีสัญญาณสีในแนวที่บวกกว่าปกติ

Faster flow จะมีสัญญาณสีในแนวสว่างขึ้นกว่าปกติ

ลักษณะการใช้ color code ดังกล่าวมานี้เป็นหลักการมาตรฐานที่ยอมรับกันโดยทั่วไป อย่างไรก็ตาม ผู้ทำการตรวจสามารถดัดแปลง ปรับเปลี่ยนที่ตัวเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความต้องการและความถนัดของผู้ตรวจ

6. Pulse repetition frequency (PRF)

นิยาม

PRF หมายถึง อัตราความถี่ (rate) ที่เครื่องคลื่นเสียงความถี่สูงส่งสัญญาณ (pulse) ออกไปเพื่อวัดค่าการไหลเวียนเลือด

High PRF หมายถึง การที่เครื่องคลื่นเสียงความถี่สูงส่งสัญญาณออกไปอัตราที่มาก (ถี่มาก) เหมาะสำหรับการตรวจหลอดเลือดที่มีอัตราการไหลเวียนของเลือดของเลือดสูง เช่น ตรวจหลอดเลือดหัวใจทารก

Low PRF หมายถึง การที่เครื่องคลื่นเสียงความถี่สูงส่งสัญญาณออกไปในอัตราที่น้อย (ไม่ถี่มาก) เหมาะสมสำหรับการตรวจหลอดเลือดที่มีอัตราการไหลเวียนของเลือดต่ำ เช่น ตรวจหลอดเลือด middle cerebral artery บริเวณสมองของทารก เป็นต้น

หลักการ

เลือกปรับ PRF ให้เหมาะสมกับอัตราการไหลเวียนเลือดที่ต้องการตรวจ

ประโยชน์ที่ได้รับจากการปรับ PRF ให้เหมาะสม

1. เพิ่มความสามารถ (sensitivity) ในการตรวจพบการไหลเวียนของเลือดที่มีความเร็วต่ำ ยกตัวอย่าง เช่น ถ้าใช้ high PRF ในการตรวจการไหลเวียนของเลือดที่มีความเร็วต่ำจะทำให้ไม่สามารถรับสัญญาณได้

2. ลดภาวะ aliasing ที่เกิดขึ้นจากการไหลเวียนของเลือดที่มีความเร็วสูง ยกตัวอย่าง เช่น ถ้าใช้ low PRF ในการตรวจการไหลเวียนของเลือดที่มีความเร็วสูงจะเกิด aliasing เกิดขึ้น ซึ่งภาวะดังกล่าวจะหมดไป ถ้าปรับให้เป็น high PRF

7. Aliasing

นิยาม

Aliasing หมายถึง ความแปรปรวนของสัญญาณ (signal distortion) ที่เกิดขึ้นจาก high

velocity flow ที่ปรับเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงไม่เหมาะสม (ภาพที่ 5 และภาพที่ 6)

การแก้ไขภาวะ aliasing ที่เกิดขึ้น

สามารถกระทำได้หลายวิธี คือ

1. ปรับเพิ่ม PRF ให้มากขึ้น
2. ปรับลดระยะทางระหว่าง probe กับหลอดเลือดเป้าหมาย (sample depth)
การกระทำดังกล่าวทำให้ระยะทางที่สัญญาณจำเป็นต้องเดินทางสั้นลง อัตราความถี่ (PRF) จึงเพิ่มขึ้นตามมา
3. เปลี่ยนหัวตรวจให้มีความถี่ต่ำ ซึ่งจะเหมาะสมกับการไหลเวียนของเลือดที่มีความเร็วสูงมากกว่า
4. ปรับ baseline ในช่วง spectral Doppler ให้เหมาะสม

8. Scale

นิยาม

Scale หมายถึง อัตราความเร็วสูงสุดของเลือด (maximum velocity) ที่เครื่องตรวจสามารถทำการวัดได้โดยไม่ทำให้เกิดภาวะ aliasing เกิดขึ้น (ภาพที่ 7)

ค่า scale ดังกล่าว จะปรากฏที่หน้าจอด้านซ้ายของตัวเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง โดยจะแบ่งเป็นด้านบน (upper) และด้านล่าง (lower) ของ color velocity scale

Too high scale จะไม่สามารถตรวจพบการไหลเวียนของเลือดที่มีความเร็วต่ำได้

Too low scale จะประสบปัญหาเรื่อง aliasing

9. Frame rate

หลักการ high frame rate จะได้สัญญาณที่คมชัดกว่า low frame rate

High frame rate สามารถกระทำได้โดย

1. เพิ่ม PRF
2. ลด depth
3. ลดขนาดพื้นที่บริเวณที่ตรวจ color (color box) ให้มีขนาดใกล้เคียงกับบริเวณหลอดเลือดที่ต้องการทำการตรวจเท่านั้น

ข้อควรคำนึง

ในการเปลี่ยน mode จาก conventional real time ultrasound มาเป็น mode ของ color Doppler ultrasound นั้น จะส่งผลให้ frame rate มีค่าลดลงเล็กน้อย เนื่องจากใน color mode มีการใช้กระบวนการในการรับส่งและแปลงสัญญาณ (signal processing) มากกว่า

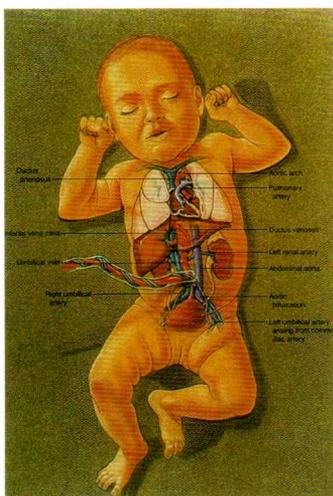
10. Filter

นิยาม

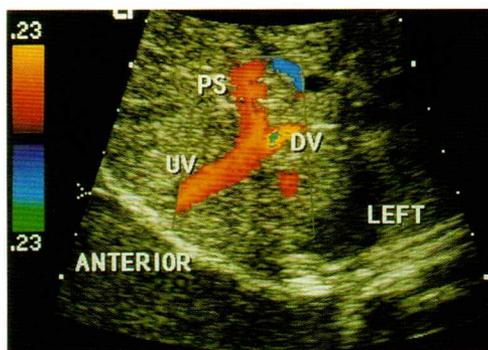
Filter หมายถึง lowest frequency threshold ที่กำหนดขึ้นเพื่อกำจัด (discard) คลื่นความถี่ที่ต่ำกว่า filter ที่ตั้งเอาไว้ เนื่องจากส่วนมากมักเป็น artifact

High pass filter หมายถึง higher frequency cut off เพื่อกำจัด noise ต่างๆ ที่มี high

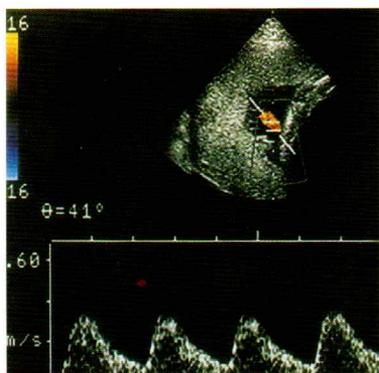
ภาพที่ 1. Fetal vasculature



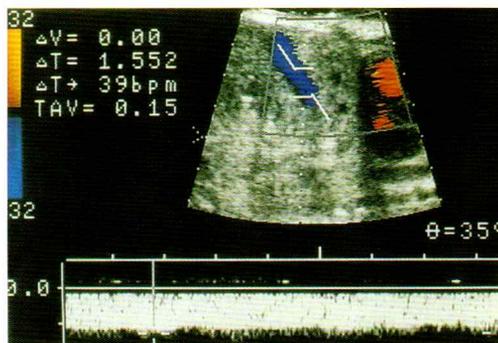
ภาพที่ 2. Intraabdominal umbilical vein ของทารกในครรภ์ (UV) โดยที่ ducus venosus (DV) แยกแขนงออกมาก่อนที่ umbilical vein (UV) จะวิ่งเข้าสู่ portal system (PS)



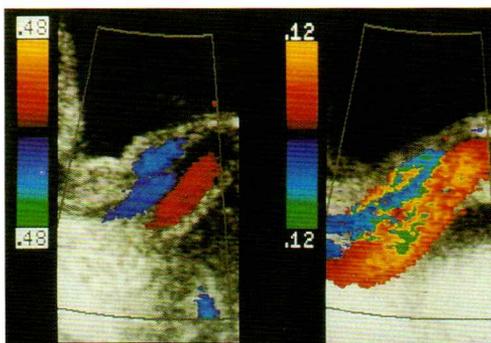
ภาพที่ 3. Doppler angle เท่ากับ 41 องศา



ภาพที่ 4. Gate ที่มีขนาดความกว้างเท่ากับขนาดของหลอดเลือดที่ต้องการวัด



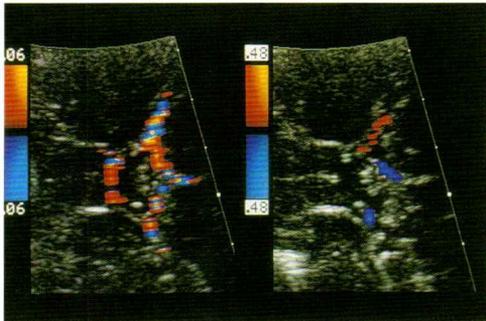
ภาพที่ 5. ภาวะ aliasing ที่เกิดขึ้น (ภาพขวามือ) ทำให้ขอบเขตของหลอดเลือดไม่คมชัดในขณะที่ภาพซ้ายมือ สัญญาณภาพมีความคมชัดกว่าเนื่องจากไม่มีภาวะ aliasing



ภาพที่ 6. ภาวะ aliasing ที่เกิดขึ้นในหลอดเลือด arch of aorta ตัวเลข 1, 2, 3 ในภาพแสดงถึง brach ของ aortic arch ที่แยกออกไปเลี้ยงส่วน head และ neck



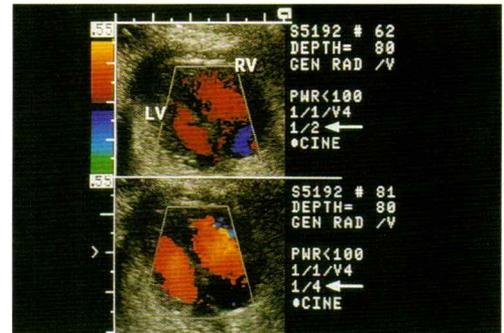
ภาพที่ 7. บริเวณ circle of Willis ในตำแหน่งดังกล่าวเป็น low velocity flow เมื่อใช้ high PRF (ภาพขวามือ) ทำให้ไม่สามารถตรวจพบการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดบริเวณดังกล่าวได้ทั้งหมด ในขณะที่ภาพซ้ายมือจะสามารถเห็นการไหลเวียนเลือดได้ชัดเจนเนื่องจากใช้ low PRF



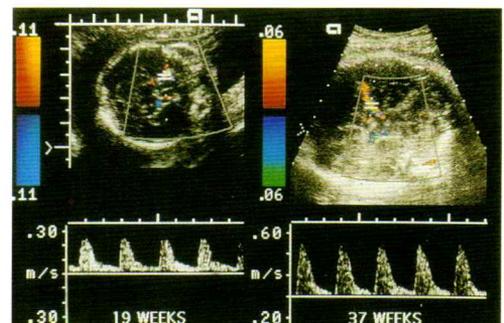
ภาพที่ 9. Positive end diastolic flow ของ umbilical artery ในภาพนี้จะเห็น umbilical arteries ทั้ง 2 หลอดวิ่งตามขอบด้านข้างของกระเพาะปัสสาวะของทารก



ภาพที่ 8. การใช้ high pass filter (เครื่องหมายลูกศร บริเวณตัวเลข 1/4) เหมาะสำหรับ high velocity flow เช่น บริเวณหัวใจของทารกทำให้ได้สัญญาณภาพคมชัดกว่าการใช้ low pass filter (ตัวเลข 1/2)



ภาพที่ 10. Doppler waveform of middle cerebral artery (MCA)



frequency

ข้อดี เหมาะในรายตรวจหลอดเลือดบริเวณใกล้หัวใจทารก เพราะการเคลื่อนไหวของหัวใจจะมีลักษณะ high frequency อาจก่อให้เกิด artifact รบกวนได้

ข้อเสีย เกิดการกำจัดสัญญาณที่มี low velocity flow ออกไปด้วย ทำให้ไม่สามารถตรวจพบการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดได้

Low pass filter หมายถึง lower frequency cut off เพื่อกำจัด motion artifact ที่มี low frequency ออกไป

ข้อดี เหมาะในรายตรวจหลอดเลือดที่มี low velocity flow อยู่แล้ว (ภาพที่ 8)

ประเภทของเครื่องมือคลื่นเสียงดอปเปลอร์

เครื่องมือคลื่นเสียงดอปเปลอร์ที่นิยมใช้ในทางสรีรศาสตร์ แบ่งออกได้เป็นหลายประเภท ดังต่อไปนี้

1. Continuous wave Doppler ultrasound (CW)

CW จะส่ง (transmit) และรับ (receive) สัญญาณตลอดเวลา

ข้อเสีย สัญญาณที่ได้รับกลับมา จะมาจากหลอดเลือดทุกหลอดเลือดในส่วนที่สัญญาณผ่านไป ดังนั้น CW จึงไม่มีความจำเพาะเจาะจงทำให้ยากลำบากในการแยกแยะสัญญาณที่ต้องการตรวจออกจากหลอดเลือดหลอดเลือดใดหลอดเลือดหนึ่งที่ต้องการตรวจ

2. Pulse wave Doppler ultrasound (PW)

PW จะส่งสัญญาณออกไปเป็นระยะๆ (short pulse) และต้องรอให้สัญญาณจาก pulse เดิม (previous pulse) ที่ส่งออกไปกลับมาเสียก่อน (ใช้เวลาประมาณ 0.5-1 millisecond) จึงจะสามารถส่งสัญญาณครั้งต่อไปออกไปได้

ข้อดี 1. สามารถกำหนดตำแหน่งความลึก (depth) ของหลอดเลือดหลอดเลือดใดหลอดเลือดหนึ่งที่ต้องการตรวจได้แน่นอน

2. สามารถปรับ gate ให้มีขนาดเท่ากับความกว้างของหลอดเลือดที่ต้องการตรวจได้

3. Color Doppler ultrasound

การใช้ color Doppler นอกจากจะช่วยให้ทราบทิศทางการไหลเวียนเลือดที่ต้องการตรวจแล้วยังช่วยลดระยะเวลาในการตรวจ และค้นหาหลอดเลือด เนื่องจากจะสามารถเห็นโครงร่าง (outline) ของหลอดเลือดได้ดีขึ้น

4. Power Doppler ultrasound

สัญญาณที่ได้ออกมาจะขึ้นอยู่กับ amplitude เท่านั้น ซึ่งจะแตกต่างจาก Doppler ทั่วไป ที่ขึ้นอยู่กับ frequency shift

ข้อดี 1. มีความไวต่อ low velocity flow มากกว่า

2. มีสัญญาณรบกวน (noise) น้อยกว่า

ข้อเสีย ไม่ทราบข้อมูลเกี่ยวกับทิศทางการไหลเวียนเลือด

Power Doppler จึงเหมาะในการตรวจดูว่ามีกรไหลเวียนเลือดในอวัยวะต่างๆ หรือไม่ (perfusion scan) การใช้ color code ของ Power Doppler จะใช้เป็นสีชมพู โดยที่ตามขอบของหลอดเลือดจะมีอัตราการไหลเวียนเลือดต่ำกว่าตำแหน่งตรงกลางของหลอดเลือด ดังนั้น amplitude ตามขอบของหลอดเลือดจึงมีค่าต่ำกว่า สีชมพูที่ได้ออกมาจึงมีความทึบของสีมากกว่าตำแหน่งตรงกลางของหลอดเลือด

ความปลอดภัย (SAFETY)

มีการศึกษาวิจัยทางคลินิกมากมายเกี่ยวกับความปลอดภัย ในการใช้คลื่นเสียงความถี่สูงและคลื่นเสียงดอปเพลอร์ในทางสูติศาสตร์ ได้ผลสรุปออกมาดังต่อไปนี้

1. การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อการตรวจวินิจฉัย (diagnostic ultrasound) ไม่มีผลทำให้เกิดภาวะผิดปกติต่อทารกในครรภ์¹⁰

2. การใช้คลื่นเสียงดอปเพลอร์ จะมีการปลดปล่อยพลังงานออกมาจากตัวเครื่องมากกว่าการใช้ conventional real time ultrasound ทั่วไป

3. องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้กำหนดค่าสูงสุด (upper limit) ของพลังงานที่เครื่องปลดปล่อยออกมาในการตรวจด้วยคลื่นเสียงดอปเพลอร์ทางสูติศาสตร์ได้ว่า พลังงานดังกล่าวต้องมีค่าน้อยกว่า 100 mW/cm^2 ¹¹

4. เครื่องตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงที่มีใช้กันอยู่ในปัจจุบัน จะปลดปล่อยพลังงานออกมาประมาณ 80 mW/cm^2 เมื่อใช้ใน mode ของดอปเพลอร์

อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติผู้ทำการตรวจควรต้องคำนึงถึงหลักการที่ให้การรกในครรภ์ได้รับพลังงานจาก Doppler ให้น้อยที่สุดเท่าที่สามารถกระทำได้ โดยการใช้นโยบายดังต่อไปนี้

1. ใช้ผู้เชี่ยวชาญในการตรวจทางดอปเพลอร์เป็นผู้ทำการตรวจ ทั้งนี้เพื่อใช้ระยะเวลาในการตรวจให้น้อยที่สุด

2. วางแผนล่วงหน้าก่อนทำการตรวจ ว่ามีความจำเป็นต้องใช้ดอปเพลอร์ตรวจหลอดเลือดใดบ้าง โดยทำการตรวจเท่าที่จำเป็น เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง แม่นยำ และรวดเร็ว

3. ใช้ Color Ultrasound ช่วยในการหาหลอดเลือดที่ต้องการตรวจ หลังจากนั้นจึงใช้ Pulse Doppler ในการวัดค่า parameter ต่างๆ

4. หลีกเลี่ยงการใช้ขนาดพื้นที่บริเวณที่ตรวจ color (color box) ขนาดใหญ่ เพราะจะทำให้ทารกในครรภ์ได้รับพลังงานจากดอปเพลอร์เพิ่มมากขึ้นจากพื้นที่ที่เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ การกระทำดังกล่าวจะส่งผลให้ frame rate มีค่าลดลง ทำให้สัญญาณที่ได้รับไม่มีความคมชัดเท่าที่ควร ควรใช้ color box ให้มีขนาดใกล้เคียงกับบริเวณหลอดเลือดที่ต้องการทำการตรวจ

ดัชนีของความต้านทาน (INDEX OF RESISTANCE)

การวิเคราะห์สัญญาณภาพ (waveform analysis) ของคลื่นเสียงดอปเพลอร์ทางสูติศาสตร์นั้น นิยมใช้การคำนวณดัชนีของความต้านทาน (index of resistance) ของหลอดเลือด มากกว่าการคำนวณหาปริมาณการไหลเวียนเลือด (volume flow) โดยตรง เนื่องจากเหตุผล 2 ประการ คือ

1. การคำนวณ index of resistance ใช้เวลาน้อยกว่า

2. การคำนวณ index of resistance มีความผิดพลาดน้อยกว่า เพราะไม่จำเป็นต้องวัดขนาดของหลอดเลือด (vessel diameter) และอัตราความเร็วของการไหลเวียนเลือด (blood flow velocity)

หลักการ

1. ถ้าความต้านทานมีค่าเพิ่มมากขึ้น จะส่งผลให้การไหลเวียนเลือดในช่วง diastole มีค่าลดลง สำหรับการไหลเวียนเลือดในช่วง systole ก็จะมีค่าลดลงเช่นกัน แต่จะมีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่าช่วง diastole
2. ถ้าความต้านทานยังคงมีค่าเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง จะทำให้การไหลเวียนเลือดในช่วง diastole มีค่าเท่ากับ 0 ซม./วินาที หมายความว่าไม่สามารถตรวจพบการไหลเวียนในช่วงเวลาดังกล่าวได้ ภาพกราฟจะพบการไหลเวียนเลือดในช่วง diastole อยู่ที่ระดับ baseline ในบางกรณีอาจพบ retrograde flow ของ diastolic blood ได้ ซึ่งภาพกราฟจะพบการไหลเวียนเลือดในช่วงเวลาดังกล่าวข้าม baseline ไปอยู่ฝั่งตรงข้ามกับการไหลเวียนเลือดในช่วง systole
3. ในกรณีตรงกันข้าม ถ้าความต้านทานมีค่าลดลง จะทำให้การไหลเวียนเลือดในช่วง diastole มีค่าเพิ่มมากขึ้น

Systolic to diastolic ratio (S/D ratio)

เป็น index of resistance ที่ง่ายที่สุดในการวัด S/D ratio สามารถใช้ได้เฉพาะกรณีที่มีการไหลเวียนเลือดในช่วงเวลา diastole อยู่ทิศทางเดียวกันกับการไหลเวียนเลือดในช่วงเวลา systole (forward diastolic flow)

ในคอปเพลอร์ทางสูติศาสตร์ ค่า S/D เป็นค่าที่นิยมใช้กันมากที่สุด เนื่องจากสะดวก และมีความรวดเร็วในการวัดค่าดังกล่าว

Resistive index (RI)

มีค่าเท่ากับ
$$\frac{\text{systolic peak velocity} - \text{end diastolic velocity}}{\text{systolic peak velocity}}$$

RI สามารถนำมาใช้ในกรณีที่มีการไหลเวียนเลือดในช่วง diastole มีค่าเท่ากับ ศูนย์ หรือมีทิศทางตรงกันข้ามกับการไหลเวียนเลือดในช่วง systole (retrograde flow) ค่าสูงสุด (maximum) ของ RI มีค่าเท่ากับ 1

RI เป็นที่นิยมใช้กันมากเป็นอันดับ 2 รองลงมาจากค่า S/D ratio

Pulsatility index (PI)

มีค่าเท่ากับ
$$\frac{\text{systolic peak velocity} - \text{end diastolic velocity}}{\text{mean velocity (TAV)}}$$

Time-average velocity (TAV)^{12,13}

หมายถึง อัตราความเร็วเฉลี่ย (mean velocity) ตลอด waveform 1 cycle ในการที่จะได้ค่า TAV มาใช้ในการคำนวณหา pulsatility index นั้น ผู้ทำการตรวจจำเป็นต้องหารูปร่างและขอบเขตของ waveform ที่ได้ หลังจากนั้นคอมพิวเตอร์ที่อยู่ในตัวเครื่องคลื่นเสียงความถี่สูงจะคำนวณค่า TAV ออกมา และในที่สุดก็จะได้ค่า PI ที่ต้องการ

ในทางทฤษฎี ค่า PI เป็นค่าที่ใช้ในการวิเคราะห์ index of resistance ได้ดีที่สุด

Volume flow calculation

ดังที่กล่าวข้างต้นแล้วว่า การวัดปริมาณการไหลเวียนเลือด (volume flow) จำเป็นต้องทราบขนาดพื้นที่หน้าตัด (cross sectional area) ของหลอดเลือด และค่าอัตราความเร็วเฉลี่ย (mean velocity) ในหลอดเลือด ตามสมการดังต่อไปนี้

$$\text{volume blood flow} = \text{cross sectional area of vessel} \times \text{mean velocity}$$

ในการวัด volume flow จำเป็นที่ผู้ทำการตรวจวัดต้องมีประสบการณ์ในการตรวจพอสมควร จำเป็นต้องใช้เวลาในการตรวจวัด และประสบปัญหาเรื่องความแปรปรวนค่อนข้างมาก ทำให้ไม่เป็นที่นิยมใช้ในการวิเคราะห์ waveform ทางคลินิก จะมีใช้บ้างเฉพาะในงานวิจัยเท่านั้น

DOPLER WAVEFORMS ของหลอดเลือดต่างๆ ในทางสูติศาสตร์

1. Uterine artery

ในภาวะที่ไม่ตั้งครรภ์ waveform ของ uterine artery มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. Steep systolic slope
2. Early diastolic notch
3. Small amount of diastolic flow

ทั้งนี้การไหลเวียนเลือดในแต่ละช่วงเวลาของรอบระดู ก็จะแตกต่างกันด้วย กล่าวคือ ในช่วง luteal phase จะมีการไหลเวียนเลือดผ่าน uterine artery มากกว่าในช่วงเวลา proliferative phase แต่อย่างไรก็ตามรูปแบบของ waveform จะมีลักษณะเหมือนกัน

ในระยะตั้งครรภ์ waveform ของ uterine artery มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. Diastolic notch จะหายไปเมื่ออายุครรภ์ 18-20 สัปดาห์
2. ในรายที่มี persistent diastolic notch จะสัมพันธ์กับการเกิดภาวะทารกเจริญเติบโตช้า

ในครรภ์หรือภาวะความดันเลือดสูงขณะตั้งครรภ์ในอนาคต

3. การไหลเวียนเลือดในช่วง diastole จะเพิ่มมากขึ้น เมื่ออายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้ index of resistance มีค่าลดลง ทั้งนี้จะเห็น positive end diastolic flow ได้ชัดเจน เมื่ออายุครรภ์ประมาณ 16 สัปดาห์

ในระยะหลังคลอด waveform ของ uterine artery จะมีลักษณะกลับมาเหมือนระยะที่ไม่ตั้งครรภ์เมื่อหลังคลอดประมาณ 2-3 วัน

การนำมาใช้ทางคลินิก (clinical aspect)

1. ตำแหน่งที่เหมาะสมในการตรวจ uterine artery ในขณะอายุครรภ์น้อยกว่า 12 สัปดาห์ ได้แก่ บริเวณ paracervical region ซึ่งสามารถตรวจได้โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงตรวจทางช่องคลอด (transvaginal scan) ในขณะที่ถ้าอายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์ สามารถตรวจผ่านทางหน้าท้อง (transabdominal scan) เนื่องจากมดลูกมีขนาดใหญ่ขึ้น และเข้ามาอยู่ในช่องท้องเรียบร้อยแล้ว ตำแหน่งที่ใช้ในการวัด uterine artery คือบริเวณที่ uterine artery ข้ามผ่าน (crossing) iliac vessel

2. Bilateral notching ของ uterine artery มีความแม่นยำในการทำนายภาวะ pre-eclampsia และภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ได้ดีกว่า unilateral notching¹⁴

มีการศึกษาทางคลินิกมากมายเกี่ยวกับ uterine artery เพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะผิดปกติของการตั้งครรภ์ได้รวดเร็วขึ้น ยกตัวอย่าง เช่น การใช้ค่าเฉลี่ย (mean) ของ uterine artery resistive

index ทั้ง 2 ค่าที่มากกว่า 90 percentile ในการทำนายภาวะความดันเลือดสูงขณะตั้งครรภ์และภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต¹⁵ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับ flow velocity waveform ของ uterine artery ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคทางอายุรกรรมต่างๆ อีกมากมาย ยกตัวอย่าง เช่น ในรายที่เป็นเบาหวานขณะตั้งครรภ์ พบว่าการลดลงของ index of resistance ของหลอดเลือด uterine artery ในช่วงไตรมาสที่สามจะหายไปในกลุ่มที่เป็นเบาหวาน¹⁶ มีการพยายามใช้ waveform ของ uterine artery ในการทำนายภาวะ superimposed preeclampsia ในผู้ป่วยที่เป็นโรคความดันเลือดสูงเรื้อรังอยู่เดิมก่อนตั้งครรภ์ รวมไปถึงทำนายสภาวะของทารกปริกำเนิดที่ไม่ดี (adverse perinatal outcome) ด้วย¹⁷

2. Umbilical artery

Waveform ของ umbilical artery มีลักษณะดังต่อไปนี้

1. ในรายอายุครรภ์น้อยกว่า 14 สัปดาห์ จะไม่พบการไหลเวียนเลือดในช่วง diastole ในหลอดเลือด umbilical artery แต่จะพบการไหลเวียนในช่วงเวลาดังกล่าวมีทิศทางเดียวกันกับการไหลเวียนในช่วง systole (positive end diastolic flow) เมื่ออายุครรภ์มากกว่า 14 สัปดาห์ขึ้นไป (ภาพที่ 9)
2. การไหลเวียนเลือดในช่วง diastole จะเพิ่มมากขึ้นเมื่ออายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น ทำให้ความต้านทานในหลอดเลือด umbilical artery มีค่าลดลง

การนำมาใช้ทางคลินิก (clinical aspect)

1. ในกรณีที่ตรวจพบ positive end diastolic flow ของ umbilical artery แล้ว โอกาสที่จะกลายเป็น absent end diastolic flow ภายใน 7 วันหลังตรวจ จะมีความเป็นไปได้ต่ำ
2. Absent end diastolic flow ของหลอดเลือด umbilical artery เป็นการเปลี่ยนแปลงของ waveform ให้เห็นได้ ก่อนที่จะมีการเปลี่ยนแปลงทาง tracing เกิดขึ้น โดยทั่วไปถ้าตรวจพบภาวะดังกล่าวจะบ่งถึงภาวะ hypoxia ที่ทารกได้รับขณะอยู่ในครรภ์
3. ในกรณีที่ตรวจพบ waveform ของ uterine artery อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ waveform ของ umbilical artery เป็นแบบ absent end diastolic flow แปลผลได้ว่า ภาวะความผิดปกติน่าจะอยู่ที่ตัวทารกเองมากกว่าจะเป็นภาวะความผิดปกติของ uteroplacental insufficiency
4. Reverse end diastolic flow ของ umbilical artery เป็น waveform ที่บ่งถึงภาวะ preterminal stage ของทารก แต่อย่างไรก็ตามช่วงเวลานับตั้งแต่เกิด absent end diastolic flow ถึง reverse end diastolic flow จนถึงขั้นทารกเสียชีวิต (ถ้าไม่ได้รับการแก้ไขที่ถูกต้องและทันท่วงที) จะไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย
5. ภาวะ absent และ reverse end diastolic flow เป็น independent predictor ในการทำนายภาวะ adverse perinatal outcome ของทารก IUGR¹⁸
6. ภาวะการหายใจของทารกในครรภ์ (fetal breathing) มีผลต่อการวัด waveform ของ umbilical artery ได้ ดังนั้น ควรวัดในช่วงเวลาที่ทารกไม่มีการหายใจ (fetal apnea) จะได้ผลถูกต้องแม่นยำกว่า¹⁹
7. ตำแหน่งที่ใช้ในการวัด waveform สามารถวัดตรงตำแหน่งใดบน umbilical cord ก็ได้สำหรับรายที่เป็นการตั้งครรภ์ปกติ ยกเว้นในรายที่มีภาวะผิดปกติ เช่น ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ การตรวจวัดทุกครั้งที่ทำเป็นระยะๆ (serial investigation) ควรวัดในตำแหน่งใกล้เคียงกับการตรวจครั้งก่อน²⁰

เช่นเดียวกับการศึกษา waveform ของ uterine artery ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับ umbilical artery waveform มากมาย เพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะผิดปกติต่างๆ ได้เร็วขึ้น ในที่นี้จะขอยกตัวอย่างพอเป็นสังเขปดังนี้ เช่น การศึกษา waveform ของ umbilical artery ในกลุ่มที่มีค่า maternal serum hCG สูง จะพบว่า ถ้าอัตราความเร็วของการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือด umbilical artery มีค่าต่ำ จะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ความดันเลือดสูงขณะตั้งครรภ์ และภาวะเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด มากกว่าในกลุ่มที่มีค่าอัตราความเร็วของการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดของ umbilical artery สูงกว่า²¹ การตรวจพบ abnormal waveform ของ umbilical artery ในขณะฝากครรภ์จะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ fetal heart rate abnormality ในช่วงเจ็บครรภ์คลอด²² นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาถึงพยาธิสภาพของ terminal villi ในรายทารกที่มีการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ที่มี abnormal umbilical artery waveform พบว่า terminal villi ในทารกกลุ่มนี้จะมีขนาดเล็กกว่า และมีลักษณะผิดปกติไปจากภาวะปกติ²³ รวมไปถึงภาวะ hypoplastic umbilical vessels ที่อยู่ในสายสะดือ (umbilical cord) ด้วยเช่นกัน²⁴ ภาวะผิดปกติต่างๆ เหล่านี้เป็นตัวการทำให้เกิดมีการลดลงเรื้อรัง (chronic reduction) ของการไหลเวียนเลือดในรก

3. Middle cerebral artery

Waveform ของ middle cerebral artery (MCA) จะมีลักษณะที่จำเพาะเจาะจง คือ การไหลเวียนเลือดในช่วง diastole จะมีปริมาณน้อย (low diastolic flow) (ภาพที่ 10)

การนำมาใช้ทางคลินิก (clinical aspect)

1. ในภาวะ fetal hypoxia ร่างกายจะมีการปรับตัวให้เกิดการไหลเวียนกลับของเลือด (redistribution) ไปส่วนที่มีความจำเป็นมากกว่า ได้แก่ สมอง หัวใจ และ adrenal gland ของทารก การปรับตัวดังกล่าวส่งผลให้การไหลเวียนเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow) มีภาวะความต้านทานต่อการไหลเวียนเลือดลดลง

2. สามารถใช้ waveform ของหลอดเลือด MCA เป็นตัวช่วยสนับสนุน ภาวะการไหลเวียนกลับของเลือด (redistribution) ได้ในทางคลินิก

ในปัจจุบันงานวิจัยเกี่ยวกับ Doppler waveform ของ middle cerebral artery มีอยู่มากมายโดยที่ส่วนใหญ่จะเน้นไปที่การใช้ waveform ของหลอดเลือดดังกล่าว ในการทำนายถึง perinatal outcome โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (high risk pregnancy)²⁵⁻²⁸

นอกเหนือไปจากนี้ ได้มีการนำดอปเพลอร์ไปประยุกต์ใช้กับหลอดเลือดของทารกหลอดเลือดอื่น เช่น ductus venosus, thoracic aorta, renal artery, mesenteric artery เป็นต้น แต่ยังไม่เป็นที่นิยมใช้ในทางคลินิกมากนัก เมื่อเทียบกับหลอดเลือดของทารกทั้ง 3 หลอด ดังกล่าวมาข้างต้น เนื่องจากการวัดหลอดเลือดต่างๆ ดังกล่าวจำเป็นต้องใช้ประสบการณ์ และเวลาในการตรวจค่อนข้างมาก ดังนั้น ในปัจจุบันจึงยังอยู่ในขั้นของงานวิจัยเป็นส่วนใหญ่

การนำไปใช้ในกรณีอื่นๆ

เป็นการนำเอาดอปเพลอร์มาใช้ในทางคลินิก เพื่อช่วยให้วินิจฉัยภาวะผิดปกติต่างๆ ได้รวดเร็วขึ้น เช่น ช่วยวินิจฉัยภาวะ vasa previa ซึ่งเป็นภาวะฉุกเฉิน และเป็นอันตรายต่อชีวิตทารกในครรภ์ โดยภาวะดังกล่าวเมื่อใช้ color Doppler จะเห็นหลอดเลือดบนสายสะดือทารกอยู่ในตำแหน่งระหว่างส่วนนำของทารกกับ endocervical canal²⁹ ในบางกรณีที่สงสัยภาวะผิดปกติทางโครโมโซม (chromosome ab-

normality) จะพบภาวะผิดปกติของหลอดเลือดบนสายสะดือจากการใช้ color Doppler ช่วยได้เช่นกัน³⁰ มีบางรายงานนำเอาความรู้ทางดอปเปลอร์ไปช่วยวินิจฉัยภาวะการเจริญเติบโตของปอดทารก (lung maturity)³¹ ถึงแม้จะยังอยู่ในขั้นของงานวิจัยยังไม่สามารถนำผลมาใช้ในทางคลินิกได้ก็ตาม แต่ก็แสดงให้เห็นว่าวิชาความรู้ในด้านดังกล่าวมีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วสมควรที่สูติแพทย์ควรจะสนใจติดตามความรู้ในแขนงดังกล่าว ทั้งนี้เพื่อช่วยให้การวินิจฉัยมีความถูกต้อง แม่นยำ และรวดเร็วขึ้น ทั้งนี้เพื่อลดภาวะทุพพลภาพ และการตายของทารกปริกำเนิด โดยเฉพาะในการตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูง

เอกสารอ้างอิง

1. Jauniaux E, Jurkovic D, Campbell S. In vivo investigations of the anatomy and the physiology of early human circulations. *Obstet Gynecol* 1991;1:435-5.
2. Copel JA, Morotti R, Hobbins JC. The antenatal diagnosis of congenital heart disease using fetal echocardiography : is color flow mapping necessary? *Obstet Gynecol* 1991;78(1):1-8.
3. Zarko A, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high risk pregnancies : systemic review with meta analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(5):1379-87.
4. Maulik D. Basic principles of Doppler ultrasound as applied in obstetrics. *Clin Obstet Gynecol* 1989;32:628-44.
5. Itskovitz J. Maternal-fetal hemodynamics. In : Maulik D, McNellis D, eds. Reproductive and perinatal medicine VIII. Doppler ultrasound measurement of maternal-fetal hemodynamics. Ithaca, New York : Perinatology, 1987:13.
6. Griffin D, Cohen OT, Campbell S. Fetal and uteroplacental blood flow. *Clin Obstet Gynecol* 1983;10(3):565-602.
7. Reed KL, Meijboom EJ, Sahn DJ, Seagnelli SA, Valdes CLM, Schenker L. Cardiac Doppler flow velocities in human fetuses. *Circulation* 1986;73:41-6.
8. Reed KL, Sahn DJ, Marx Gr, Anderson CF, Schenker L. Cardiac Doppler flows during fetal arrhythmias : physiologic consequences. *Obstet Gynecol* 1987;70(1):1-6.
9. Mitchell D. Color Doppler imaging : principles, limitations, and artifacts. *Radiology* 1990;177:1-10.
10. Miller D. Update on safety of diagnostic ultrasonography. *J Clin Ultrasound* 1991;19:531-40.
11. United States Food and Drug Administration : FDA/CDRH 510K. Guide line for measuring and reporting acoustic output of diagnostic ultrasound medical devices. Washington DC:US Government Printing Office, 1987.
12. Kremkau F. Diagnostic Ultrasound : Principles, instruments and exercises. Philadelphia : WB Saunders Company, 1989:131-3.
13. Taylor K, Holland S. Doppler, basic principles, instrumentation, and pitfalls,. *Radiology* 1990;174:297-307.
14. Zimmermann P, Eirio V, Koskinen J, Kujansuu E, Ranta T. Doppler assesment of the uterine and uteroplacental circulation in the second trimester in pregnancies at high risk for preeclampsia and/or intrauterine growth retardation : comparison and correlation between different Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9(5):330-8.
15. Liberati M, Rotmensch S, Zannolli P, Perrino S, Celentano C, Tiboni GM, et al. Uterine artery Doppler velocimetry in pregnant women with lateral placentas. *J Perinat Med* 1997;25(2):133-8.
16. Grunewald C, Divon M, Lunell NO. Doppler velocimetry in last trimester pregnancy complicated by insulin dependent diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75(9):804-8.
17. Caruso A, Caforio L, Testa AC, Ferrazzani S, Mastromarino C, Mancuso S. Chronic hypertension in preg-

- nancy : color Doppler investigation of uterine arteries as a predictive test for superimposed preeclampsia and adverse perinatal outcome. *J Perinat Med* 1996;24(2):141-53.
18. Craigo SD, Beach ML, Harvey WKB, D'Alton ME. Ultrasound predictors of neonatal outcome in intrauterine growth restriction. *Am J perinatol* 1996;13(8):465-71.
 19. Maulik D, Yarlagadda P, Downing G. Doppler velocimetry in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1990;17:163-86.
 20. Skoll MA, Fouron JC, Sonesson SE, Nyctelius H, Lessard M, Dr Blik SP. Doppler velocimetric indices from the abdominal and placenta ends of the umbilical artery of growth restricted fetuses. *J Clin Ultrasound* 1997;25(8):421-4.
 21. Yaron Y, Jaffa AJ, Hartou J, Lavi H, Legum C, Evans MI. Doppler velocimetry of the umbilical artery as a predictor of outcome in pregnancies characterized by elevated beta subunit human chorionic gonadotrophin. *Fetal Diagn Ther* 1997;12(6):353-5.
 22. Bonatz G, Schulz V, Weisner D, Jonat W. Fetal heart rate (FHR) pathology in labor related to proceeding Doppler sonographic results of the umbilical artery and fetal aorta in appropriate and small for gestational age babies : a longitudinal analysis. *J Perinat Med* 1997;25(5):440-6.
 23. Macara L, Kingdom JC, Kaufmann P, Kohnen G, Hair J, More JA, et al. Structural analysis of placenta terminal villi from growth-restricted pregnancies with abnormal umbilical artery Doppler waveforms. *Placenta* 1996;17(1):37-48.
 24. Bruch JF, Sibong O, Benali K, Challier JC, Blot P, Nessmann C. Computerized microscopic morphometry of umbilical vessels from pregnancies with intrauterine growth retardation and abnormal umbilical artery Doppler. *Hum Pathol* 1997;28(10):1139-45.
 25. Alatas C, Aksoy E, Akarsu C, Yakin K, Bahceci M. Prediction of perinatal outcome by middle cerebral artery Doppler velocimetry. *Arch Gynecol Obstet* 1996;258(3):141-6.
 26. Yoshimura S, Masuzaki H, Miura K, Gotoh H, Ishimaru T. Fetal blood flow redistribution in term intrauterine growth retardation (IUGR) and postnatal growth. *Int J Gynecol Obstet* 1998;60(1):3-8.
 27. Sherer DM. Prenatal ultrasonographic assesment of the middle cerebral artery : a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997;52(7):444-55.
 28. Forouzan I, Tian ZY. Fetal middle cerebral blood flow velocities in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and extreme abnormality in umbilical artery Doppler velocity. *Am J Perinatol* 1996;13(3):139-42.
 29. Chen KH, Konchak P. Use of transvaginal color Doppler ultrasound to diagnose vasa previa. *J Am Osteopath Assoc* 1998;98(2):116-7.
 30. Aoki S, Hata T, Ariyuki Y, Makihaar K, Hata K, Kitao M. Antenatal diagnosis of aberrant umbilical vessels. *Gynecol Obstet Invest* 1997;43(4):232-5.
 31. Cynober E, Cabrol D, Haddad B, Gabriel C, Moretti JL, Gamghui S, et al. Fetal pulmonary artery Doppler wave form : a preliminary report. *Fetal Diagn Ther* 1997;12(4):226-31.
-

โรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์

รศ. นพ.ชาญชัย วันทนาศิริ
รศ. นพ.สุจินต์ กนกพงศ์ศักดิ์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

เบาหวานเป็นโรคหรือภาวะที่เป็นผลสืบเนื่องจากความผิดปกติของตับอ่อนที่สร้างอินซูลินไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ทำให้เกิดความผิดปกติใน metabolism ของคาร์โบไฮเดรต, โปรตีนและไขมัน ภาวะนี้จะรุนแรงขึ้นในระหว่างการตั้งครรภ์ เนื่องจากการตั้งครรภ์เป็นภาวะเครียด (stress) อย่างหนึ่งประกอบกับการตั้งครรภ์มีผลทำให้เกิดภาวะโรคเบาหวาน (diabetogenic effects) จากฮอร์โมนต่างๆ ที่สร้างขึ้นจากรก ซึ่งได้แก่ Human Placental Lactogen (HPL), เอสโตรเจน, โปรเจสเตอโรน, คอร์ติซอล เป็นต้น โดยที่ฮอร์โมนเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านอินซูลิน ทำให้สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานระยะแฝง (latent diabetes) แสดงอาการของเบาหวานได้ หรือโรคเบาหวานที่เป็นอยู่แล้วอาจรุนแรงจนเกิดภาวะ ketoacidosis จนถึงภาวะหมดสติ (coma) ได้

ในอดีตสตรีที่เป็นเบาหวานส่วนใหญ่จะมีบุตรยาก รายที่สามารถตั้งครรภ์จะมีอัตราทุพพลภาพและอัตราการตายของทั้งมารดาและทารกในครรภ์สูงกว่าในสตรีตั้งครรภ์ปกติมาก แต่หลังจากมีการนำเอาอินซูลินมาใช้รักษาโรคในปี ค.ศ. 1922 สตรีที่เป็นเบาหวานสามารถตั้งครรภ์ได้มากขึ้น และมีอัตราการตายของมารดาไม่แตกต่างจากสตรีตั้งครรภ์ปกติ ส่วนอัตราทุพพลภาพและอัตราการตายของทารกในครรภ์ลดลงแต่ยังมีอัตราที่สูงกว่าในสตรีตั้งครรภ์ปกติ

ในปัจจุบันโรคเบาหวานเป็นโรคแทรกซ้อนทางอายุรศาสตร์ที่พบบ่อยที่สุดในสตรีตั้งครรภ์ การวินิจฉัยสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานพร้อมทั้งให้การดูแลรักษาอย่างมีประสิทธิภาพตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์ จะสามารถป้องกันและลดอันตรายต่อทั้งมารดาและทารกในครรภ์ได้

METABOLISM ของคาร์โบไฮเดรตในสตรีตั้งครรภ์

ขณะตั้งครรภ์ปกติ glucose metabolism จะมีลักษณะ¹

- ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำในขณะอดอาหาร (lower fasting blood sugar)
- ระดับน้ำตาลในเลือดจะสูงหลังอาหาร (elevated postprandial blood sugar)

ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำขณะอดอาหาร (fasting hypoglycemia)

การที่มีระดับกลูโคสในพลาสมาต่ำขณะอดอาหาร เป็นเพราะมีการถ่ายเทอย่างต่อเนื่องของกลูโคส

จากมารดาผ่านรกสู่ทารกในครรภ์แบบ facilitated diffusion เนื่องจากทารกในครรภ์จะใช้กลูโคสเป็นพลังงานหลัก จะเห็นว่าการระดับน้ำตาลในสตรีตั้งครรภ์จะลดลงอย่างมากในช่วงก่อนอาหารเช้า นอกจากนั้นในช่วง 3 เดือนสุดท้ายของการตั้งครรภ์ ไตมี renal threshold ของน้ำตาลต่ำ ทำให้น้ำตาลเสียไปทางปัสสาวะ ยิ่งทำให้ระดับน้ำตาลต่ำในเวลาเช้า

ระดับน้ำตาลในเลือดสูงในช่วงหลังอาหาร (elevated postprandial blood sugar)

การที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูงหลังอาหาร เกิดจากขณะตั้งครรภ์มีการสร้างฮอร์โมนต่างๆ (HPL, เอสโตรเจน, โพรเจสเตอโรน, อาร์ติโซล เป็นต้น) ซึ่งฮอร์โมนเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านอินซูลิน (insulin antagonists) ทำให้อินซูลินถูกทำลาย ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอาหารจะสูง ซึ่งภาวะนี้จะปรากฏชัดขึ้นในระยะครึ่งหลังของการตั้งครรภ์

ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ด้บอ่อนของมารดาสร้างอินซูลินได้น้อย ประกอบกับมีการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ต้านต่ออินซูลินดังกล่าว ทำให้เกิดภาวะการทนต่อกลูโคสผิดปกติ (abnormal glucose tolerance) และระดับน้ำตาลในเลือดสูงในช่วงหลังอาหาร (elevated postprandial blood sugar)

การแบ่งชนิดของโรคเบาหวาน

โรคเบาหวานแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. Type I, insulin dependent diabetes (IDDM), Juvenile onset diabetes เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ต้องการอินซูลิน เพื่อป้องกันการเกิด ketoacidosis

2. Type II, Non insulin dependent diabetes (NIDDM), maturity onset diabetes เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ไม่ต้องการอินซูลิน ในการป้องกันการเกิด ketoacidosis

สำหรับการแบ่งชนิดของโรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์นิยมใช้ของ White's classification² มากที่สุดตามตารางที่ 1 โดยแบ่งความรุนแรงของโรคเบาหวานตาม

1. เวลาที่เริ่มเป็นโรค

ตารางที่ 1. White's classification of pregnant diabetic patients

Class	onset	Duration	Vascular complication
A	Pregnancy	Gestation	None
B	After 20 years of age	Less than 10 years	None
C	Between 10 and 19 years of age	10 to 19 years	None
D	Less than 10 years of age	greater than 20 years	Benign retinopathy Calcified leg vessels Hypertension
E	No longer sought as a diagnosis		
F	Any	Any	Nephropathy
H	Any	Any	Heart disease
R	Any	Any	Proliferative retinopathy

ปัจจุบันมี class T ซึ่งหมายถึง สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการเปลี่ยนไต (renal transplantation)

2. ระยะเวลาที่เป็นโรค
3. การเกิดพยาธิสภาพของหลอดเลือดในอวัยวะต่างๆ เช่น ไต, หัวใจ, ตา เป็นต้น

ในปี ค.ศ. 1986 American College of Obstetricians and Gynecologists³ ได้แบ่งสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานเหมือนของ White's classification แต่ได้แบ่ง class A ออกเป็น Class A₁ และ A₂ โดยอาศัยระดับน้ำตาลในเลือดระยะอดอาหาร (fasting) และ 2 ชั่วโมงหลังกินน้ำตาล (2 hour postprandial) ตามตารางที่ 2 ทั้งนี้เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาว่าจะใช้ควบคุมโดยอาหาร หรืออินซูลิน

ตารางที่ 2. Classification of class A

Class	Onset	Fasting plasma glucose	2 hour postprandial glucose	Therapy
A ₁	gestational	<105 mg/dl	<120 mg/dl	Diet
A ₂	gestational	>105 mg/dl	>120 mg/dl	Insulin

การวินิจฉัยโรคเบาหวานในสตรีตั้งครรภ์

1. การตรวจคัดกรองในสตรีตั้งครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ โดยใช้การตรวจที่เรียกว่า universal screening⁴ วิธีการคือ ใช้ 50-gm 1-hour oral glucose tolerance test ในช่วงอายุครรภ์ 24-28 สัปดาห์โดยไม่ต้องอดอาหาร ไม่คำนึงถึงเวลาหรืออาหารมื้อสุดท้าย เมื่อต้องการตรวจให้สตรีตั้งครรภ์กินกลูโคส 50 กรัม จากนั้นเจาะเลือดตรวจหลังกินกลูโคส 1 ชั่วโมง ถ้าระดับน้ำตาลในพลาสมา มากกว่า 140 mg/dl ถือว่าผิดปกติ ให้ตรวจต่อโดยใช้ 100-gm 3-hour oral glucose tolerance test (OGTT) สำหรับภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ไม่ได้ตรวจคัดกรองในสตรีตั้งครรภ์ทุกราย เพราะจำนวนสตรีที่มากฝากครรภ์มีจำนวนค่อนข้างมาก

2. สตรีตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ต่อการเกิดเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (gestational diabetes) หรือเรียกว่า potential diabetes ให้ส่งตรวจ 100-gm 3-hour OGTT โดยให้สตรีตั้งครรภ์งดอาหารตลอดคืน เจาะเลือดเวลาเช้าขณะอดอาหาร (fasting) จากนั้นให้กินน้ำตาล 100 กรัม แล้วเจาะเลือดที่ 1, 2, 3 ชั่วโมงหลังกินน้ำตาลตามลำดับ ค่าปกติของ 100 gm 3-hour OGTT ได้แสดงในตารางที่ 3^{5,6}

ตารางที่ 3. แสดงค่าปกติของ 100-gm 3-hour OGTT

เวลาที่เจาะเลือด	Whole Blood glucose (mg/dl)	Plasma glucose (mg/dl)
Fasting	90	105
1 hr	165	190
2 hr	145	165
3 hr	125	145

การแปลผล

ถ้ามีค่าผิดปกติ 2 ใน 3 ค่าของค่าที่ 1, 2, 3 ชั่วโมง จะวินิจฉัยว่าเป็น Class A สำหรับค่าปกติของระดับน้ำตาลในพลาสมาสูงกว่าในเลือดประมาณร้อยละ 15 เพราะใน whole blood เม็ดเลือดแดงจะดึงน้ำตาลไปใช้

สตรีตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ต่อการเกิดโรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ หรือเรียกว่า **potential diabetes** ได้แก่

1. มีประวัติคนในครอบครัวเป็นเบาหวาน (family history of diabetes)
2. ประวัติเคยคลอดบุตรตัวโต (history of macrosomic infant)
3. ประวัติเคยคลอดบุตรตายคลอด (history of stillbirth)
4. ประวัติเคยคลอดบุตรที่มีความพิการแต่กำเนิด (history of congenital anomalies)
5. สตรีตั้งครรภ์อายุมากกว่า 30 ปี (age over 30 years)
6. มารดาอ้วน (obesity)
7. มีความดันเลือดสูง (hypertension)
8. มีน้ำตาลออกมาในปัสสาวะ (glucosuria)

หลังจากวินิจฉัยได้ว่าเป็นโรคเบาหวาน ก่อนให้การดูแลรักษาเราต้องทราบว่ามีต่อกันระหว่าง โรคเบาหวาน และการตั้งครรภ์เป็นอย่างไร เพื่อประโยชน์ในการป้องกันและรักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้

ผลของการตั้งครรภ์ต่อโรคเบาหวาน (EFFECTS OF PREGNANCY ON DIABETES)

1. การตั้งครรภ์ทำให้การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดยากขึ้น เนื่องจากในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ ส่วนใหญ่จะแพ้ท้อง กินอาหารได้น้อย ส่วนในช่วงหลังของการตั้งครรภ์จะสร้างฮอร์โมน HPL, เอสโตรเจน, โปรเจสเตอโรน, คอร์ติซอล ซึ่งฮอร์โมนเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านอินซูลิน สตรีตั้งครรภ์ที่เป็น chemical diabetes จะเปลี่ยนเป็น overt diabetes และบางรายที่เป็น overt diabetes อยู่แล้วโรคจะรุนแรงขึ้น การใช้อินซูลินควบคุมภาวะเบาหวานจึงยุ่งยากซับซ้อนกว่าขณะไม่ตั้งครรภ์ บางรายอาจต้องใช้อินซูลินเพิ่มขึ้น 2-3 เท่า ของขนาดยาที่ใช้ประจำ⁹

2. การตั้งครรภ์ทำให้เกิดภาวะ diabetic ketoacidosis ได้ง่าย⁹ เนื่องจากการตั้งครรภ์มีภาวะ diabetogenic state ประกอบโรคเบาหวานทำให้ร่างกายสร้างอินซูลินไม่เพียงพอ เมื่อเกิดเหตุส่งเสริมบางอย่าง เช่น ร่างกายมีการติดเชื้อ เซลล์ในร่างกายไม่สามารถดึงน้ำตาลในเลือดไปใช้เกิดมีภาวะขาดอาหารในเซลล์ ตามด้วยมีการสลายไขมันมากขึ้นเกิด ketone bodies จนเกิดมีภาวะ ketoacidosis ได้ ซึ่งการเกิด ketosis จะมีผลต่อพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อ (motor) และความเฉลียวฉลาด (intellectual) ของทารกในครรภ์¹⁰

ผลของโรคเบาหวานต่อการตั้งครรภ์ (EFFECTS OF DIABETES ON PREGNANCY) แบ่งได้เป็น

1. ผลต่อมารดา
2. ผลต่อทารกในครรภ์

1. ผลต่อมารดา

ก. ความดันเลือดสูงจากการตั้งครรภ์ (pregnancy induced hypertension : PIH)

อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ PIH เพิ่มขึ้นประมาณ 4 เท่า โดยเฉพาะในรายที่ควบคุมเบาหวานไม่ดี¹¹ และมักเกิดในช่วงต้นของไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์¹² การเกิดภาวะ PIH ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานถือเป็นพยากรณ์โรคที่ไม่ดีของการตั้งครรภ์ โดยพบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน และมีภาวะ PIH ร่วม จะมีอัตราตายทารกปริกำเนิดสูงกว่าสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบาหวานที่ไม่มีภาวะ PIH ร่วมถึงประมาณ 20 เท่า^{13,14} ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานบางรายมีบวมมากอย่างเดียว โดยที่ความดันเลือดไม่สูงสาเหตุเชื่อว่าเกิดจากการมีอัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) จากพยาธิสภาพของไตที่เกิดจากเบาหวาน (diabetic nephropathy)

ข. การติดเชื้อ (infections)

สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน มีโอกาสติดเชื้อมากกว่าในสตรีตั้งครรภ์ปกติประมาณ 3 เท่า¹⁵ ตำแหน่งที่เกิดการติดเชื้อบ่อยคือ บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ ซึ่งการติดเชื้อที่พบบ่อย คือ การติดเชื้อราในช่องคลอด (candida vaginitis) รองลงมาคือ การติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ โดยพบว่าสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน จะเกิดการอักเสบของกรวยไตได้มากกว่าสตรีตั้งครรภ์ปกติถึง 4 เท่า¹⁶ อวัยวะอื่นที่เกิดการติดเชื้อรองลงมาคือ ระบบทางเดินหายใจ

ค. ภาวะน้ำคร่ำมากกว่าปกติ (polyhydramnios)

ภาวะน้ำคร่ำมากกว่าปกติ มักเกิดในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานในช่วงไตรมาสที่สาม สาเหตุยังไม่ทราบแน่นอน แต่อธิบายได้โดยเริ่มจากสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติ (hyperglycemia) น้ำตาลที่มากจะผ่านรกไปยังทารกในครรภ์ ทารกในครรภ์มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูงตาม จนเกิดภาวะ osmotic diuresis (fetal polyuria)¹⁷

ง. การเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด (preterm labour)

สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานมีโอกาสเกิดการเจ็บครรภ์ก่อนกำหนดได้มากกว่าสตรีตั้งครรภ์ปกติ โดยพบอุบัติการณ์ร้อยละ 10-30^{18,19} การเจ็บครรภ์ก่อนกำหนดไม่สัมพันธ์กับระดับน้ำตาลในเลือด แต่จะสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนที่เกิดร่วม เช่น ภาวะน้ำคร่ำมากกว่าปกติ, ทารกขนาดใหญ่กว่าปกติ (macrosomia) และการติดเชื้อ เป็นต้น

จ. การคลอดยาก (dystocia)

สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ในรายที่ทารกในครรภ์มีขนาดใหญ่กว่าปกติ จะทำให้คลอดยาก ทารกที่คลอดมีโอกาสติดไหล่ (shoulder dystocia) หรือคลอดยากทำให้เกิด brachial plexus palsy เพิ่มอุบัติการณ์ของการทำสูติศาสตร์หัตถการต่างๆ เช่น การใช้เครื่องดูดสุญญากาศ, การใช้คีม หรือการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องเพิ่มขึ้น

ฉ. การตกเลือดหลังคลอด (postpartum hemorrhage)

การตกเลือดหลังคลอดเกิดได้ง่าย เนื่องจากทารกในครรภ์ตัวโต มีภาวะน้ำคร่ำมากกว่าปกติ

หรือมีการคลอดที่เนิ่นนาน หลังคลอดมดลูกหดตัวไม่ดี นอกจากนี้ การตกเลือดหลังคลอดอาจเกิดจากการฉีกขาดของช่องทางคลอด จากการทำสูติศาสตร์หัตถการ

2. ผลต่อทารกในครรภ์

ก. การแท้งบุตร (abortion) บางรายงานไม่พบความแตกต่างของการแท้งบุตรระหว่างสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นและไม่เป็นโรคเบาหวาน²⁰ ขณะเดียวกันมีหลาย ๆ รายงานพบอุบัติการณ์ของการแท้งสูงในสตรีตั้งครรภ์ต่อไปนี้

- (1) สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานที่มีการควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดี^{21,22}
- (2) สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานที่เป็นชนิดรุนแรง เช่น class D, F, R เป็นต้น²³

ข. ความพิการแต่กำเนิด (malformations) สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานชนิดพึ่งอินซูลิน มีอุบัติการณ์ของความพิการแต่กำเนิด 3 เท่าของสตรีตั้งครรภ์ปกติ (ร้อยละ 8-12²⁴) อวัยวะที่พบผิดปกติได้บ่อย คือ

- (1) หัวใจและหลอดเลือดใหญ่ ซึ่งพบได้บ่อยสุด ได้แก่ A-V transposition, septal defect เป็นต้น
- (2) ระบบประสาทส่วนกลางพบ open neural tube defect, hydrocephalus เป็นต้น
- (3) ไต มักพบ renal agenesis
- (4) ระบบกระดูก เป็นความพิการแต่กำเนิดที่พบได้เฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ซึ่งได้แก่ sacral agenesis หรือ caudal regression syndrome

การเกิดความพิการแต่กำเนิด เชื่อว่าเกิดจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) ในระยะตั้งครรภ์อ่อนๆ โดยเฉพาะในช่วงอายุครรภ์ 3-6 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ ซึ่งอยู่ในระยะของการสร้างอวัยวะ (organogenesis) โดย Miller พบว่าค่าของ HbA_{1c} ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานจะสูงกว่าปกติ ในรายที่ทารกในครรภ์มีความพิการแต่กำเนิด²⁵ โดยเฉพาะถ้าค่า HbA_{1c} สูงในช่วงตั้งครรภ์อ่อนๆ เพราะฉะนั้นการควบคุมเบาหวานในน้ำตาลในเลือดอยู่ในระดับปกติ (euglycemia) ตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์ (pre-conception) และในระยะแรกๆ ของการตั้งครรภ์จะสามารถป้องกันความพิการแต่กำเนิดจากเบาหวานได้

ค. ทารกตายในครรภ์หรือตายคลอด (fetal death or stillbirth) สาเหตุการตายของทารก เชื่อว่ามีสาเหตุจากหลายปัจจัย (multifactorial) แต่สาเหตุที่สำคัญเชื่อว่าเกิดจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงมาก (severe hyperglycemia) กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่า

(1) มีการลดลงของออกซิเจนในเม็ดเลือดแดงเนื่องจากกลูโคสไปแย่งจับกับออกซิเจนทารกในครรภ์เกิดภาวะขาดออกซิเจน, เลือดมีสภาพเป็นกรดจากการมีกรดแล็กติกคั่ง (lactic acidosis) และทำให้ทารกในครรภ์ตายได้^{26,27,28}

(2) ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ทำให้มีการซึมผ่านของน้ำและ electrolyte ตามการซึมผ่านของกลูโคส ทำให้ทารกมีภาวะบวมน้ำ (osmotically induced villous edema หรือ hydropic) ทำให้การขนส่งออกซิเจนลดลง

(3) รกเสื่อมสภาพ (placental insufficiency) โดยเฉพาะในรายเบาหวานที่มีพยาธิสภาพของหลอดเลือด หรือมี severe preeclampsia เกิดร่วม

ง. ทารกมีขนาดใหญ่กว่าปกติ (macrosomia) คำจำกัดความของ macrosomia คือ ทารกมีน้ำหนักแรกคลอดมากกว่า 90th percentile for gestational age หรือน้ำหนักมากกว่า 4,000 กรัม พบได้ร้อยละ 15-45 ของสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน²⁹ ภาวะทารกมีขนาดใหญ่กว่าปกติเกิดจากทารกในครรภ์มีภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (hyperglycemia) และอินซูลินในเลือดสูง (hyperinsulinemia) ซึ่งอินซูลินที่มากจะกระตุ้นให้เกิดเจริญเติบโตอย่างมาก (excessive) ของ somatic growth และมีการสะสมของไขมัน³⁰ ภาวะทารกมีขนาดใหญ่กว่าปกติที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานจะแตกต่างกับทารกขนาดใหญ่กว่าปกติที่เกิดจากสาเหตุอื่น โดยทารกที่เกิดจากมารดาเป็นโรคเบาหวานจะมีการสะสมของไขมันที่บริเวณหัวไหล่ และลำตัว ทำให้การคลอดมักจะติดไหล่ได้³¹

จ. ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation : IUGR) ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ พบได้บ่อยในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานชนิดที่มีพยาธิสภาพที่หลอดเลือด เช่น class D, F, R เป็นต้น ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ที่เกิดเป็นชนิด asymmetrical IUGR (Type II) ซึ่งเกิดจาก uteroplacental insufficiency³²

ฉ. Respiratory distress syndrome (RDS) พบอุบัติการณ์ของการเกิด respiratory distress syndrome ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ต้องการอินซูลินมากกว่าสตรีตั้งครรภ์ปกติ 5-6 เท่า สาเหตุเกิดจากภาวะน้ำตาลในเลือดสูงในมารดา น้ำตาลจากมารดาผ่านไปยังทารกในครรภ์เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและอินซูลินในเลือดสูง (hyperinsulinemia) ในทารก ซึ่งอินซูลินมีฤทธิ์ต่อต้านคอร์ติโซล ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นเอนไซม์ให้สร้าง surfactants ปอดของทารกในครรภ์จึงสร้าง surfactants ได้ช้าและไม่เพียงพอ³³ ยิ่งทารกที่คลอดโดยการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้องยิ่งมีโอกาสเกิด respiratory distress syndrome ได้มากขึ้น เพราะไม่ได้ผ่านกระบวนการคลอดตามธรรมชาติ ซึ่งจะมีการเร่งให้เพิ่มการสร้างคอร์ติโซลได้อีกทางหนึ่ง จากข้อมูลในปัจจุบัน^{34,35} เชื่อว่าภาวะปอดทารกเจริญเติบโตช้าจะไม่เกิดในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ถ้าควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมารดาให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ และสมรรถภาพการทำงานของปอดทารกจะช้าออกไป มักเกิดเฉพาะใน gestational diabetes (class A) โดยที่โรคเบาหวาน class อื่นๆ มักจะปกติหรือไม่ก็มีการเร่งสมรรถภาพการทำงานของปอดทารก (accelerated lung maturation³⁶)

ช. ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด (neonatal hypoglycemia) พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 10 ของทารกที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ทารกแรกเกิดจะแสดงอาการเมื่อน้ำตาลในเลือดต่ำกว่า 40 mg/100 dl สาเหตุการเกิดเนื่องจากขณะทารกอยู่ในครรภ์มารดา น้ำตาลที่สูงจากมารดาจะผ่านไปยังทารกกระตุ้นให้ตับอ่อนทารกสร้างอินซูลินมากขึ้น เกิดภาวะอินซูลินในเลือดสูงกว่าปกติ (hyperinsulinemia) ดังนั้น ทันทีที่คลอด น้ำตาลจากมารดาถูกตัดขาดทันที ประกอบกับภาวะ fetal hyperinsulinemia ซึ่งยังมีอยู่ ทำให้ภาวะน้ำตาลในเลือดทารกต่ำ ทารกแรกเกิดอาจซึมไม่ค่อยร้อง กระตุกตามแขนขา ชัก หายใจขัด ซีพจรช้า การให้การวินิจฉัยและการรักษาที่รวดเร็วจะลดอันตรายและภาวะแทรกซ้อนที่จะตามมาได้มาก

ซ. ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำในทารกแรกเกิด (neonatal hypocalcemia) พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 20 ของทารกที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน เป็นภาวะที่แคลเซียมในเลือด (serum

calcium) ต่ำกว่า 7 mg/100 ml สาเหตุเชื่อว่าเกิดจากภาวะ functional hypoparathyroidism ในมารดา และทารกในครรภ์ ซึ่งสาเหตุยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน หรืออาจเป็นเพราะมีการเพิ่มของ calcitonin ขณะที่มี parathyroid hormone ลดลง

ฉ. Hyperbilirubinemia พบได้บ่อยในทารกที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน สาเหตุเกิดจากการแตกของเม็ดเลือดแดงในเลือดที่มีมากกว่าปกติ (polycythemia) ซึ่งมักพบในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน

ง. Polycythemia หมายถึง ภาวะที่ทารกแรกคลอดมีระดับ hematocrit เกินร้อยละ 60 น้ำเลือดจะมีความหนืดมาก ถ้า hematocrit เกินร้อยละ 70 อาจเกิด hyperviscosity syndrome ซึ่งประกอบด้วย hyperviscosity, cardio-respiratory distress

จ. Cardiomyopathy มักเกิดในทารกแรกคลอดที่มีขนาดใหญ่กว่าปกติ (macrosomia) เชื่อว่าเกิดจากภาวะ fetal hyperinsulinemia ไปกระตุ้นหัวใจทารก ในรายที่เป็นมาก อาจทำให้ทารกเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ได้

ฉ. Long-term cognitive development มีการศึกษาในทารกที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานจนอายุ 9 ปี พบว่าทารกมีการพัฒนาด้านความฉลาด และจิตใจไม่แตกต่างจากทารกที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์ปกติ³⁸

ฐ. การถ่ายทอดทางพันธุกรรม (inheritance of diabetes) เป็นที่ทราบกันมานานแล้วว่า โรคเบาหวานเป็นโรคที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม พบว่าทารกที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์เป็นเบาหวาน ชนิดพึ่งอินซูลิน มีโอกาสเกิดเป็นโรคเบาหวานร้อยละ 1-3 ถ้าทั้งบิดาและมารดาเป็นโรคเบาหวาน มีอัตราเสี่ยงร้อยละ 20¹⁴

การดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน

ต้องมีการดูแลและรักษาร่วมกันระหว่างอายุรแพทย์ สูติแพทย์ กุมารแพทย์ ซึ่งมีหลักการดูแลรักษา ดังนี้คือ

1. การแบ่งชนิดของโรคเบาหวาน (White's classification)
2. การควบคุมอาหาร (diet control)
3. การรักษาโดยใช้อินซูลิน (insulin therapy)
4. การประเมินการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ (assessment of fetal growth)
5. การประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ (assessment of fetal well beings)
6. การประเมินสภาพของปอดทารก (assessment of fetal lung maturity)
7. เวลาที่ให้การตั้งครรภ์สิ้นสุด (timing of delivery)
8. วิธีคลอด (route of delivery)
9. การดูแลระหว่างคลอด (intrapartum care)

10. การดูแลหลังคลอด (postpartum care)
11. การคุมกำเนิด (family planning)

1. การแบ่งชนิดของโรคเบาหวาน (classification)

ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน เมื่อวินิจฉัยได้แล้ว ส่วนใหญ่ต้องรับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลเพื่อควบคุมระดับน้ำตาลให้อยู่ในระดับปกติ ก่อนให้การรักษาเราต้องรู้ว่าสตรีตั้งครรภ์เป็นเบาหวาน class อะไร โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการสืบค้นเพิ่มเติม

การสืบค้นที่ต้องทำในสตรีตั้งครรภ์เป็นเบาหวาน คือ

1. การตรวจปัสสาวะ (urinalysis) การเพาะเชื้อจากปัสสาวะ (mid-stream urine culture) ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน มักมีการติดเชื้อได้บ่อย โดยเฉพาะในระบบทางเดินปัสสาวะ ถ้าพบมี asymptomatic bacteriuria หรือการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ต้องรีบให้การรักษา
2. ส่งเลือดตรวจดูการทำงานของไต (BUN, creatinine) เพื่อดูว่ามีพยาธิสภาพที่ไตร่วมด้วยหรือไม่
3. ฮีโมโกลบิน A_{1c} (hemoglobin A_{1c})
4. ตรวจดูจอตา (eye grounds)
5. ตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG)

ฮีโมโกลบิน A_{1c} (HbA_{1c})

กลูโคสในเลือดจะจับฮีโมโกลบินตลอดอายุขัยของเม็ดเลือดแดง ซึ่งเราเรียกว่า glycosylated hemoglobin หรือ hemoglobin A_{1c}

ประโยชน์ที่นำมาใช้ทางคลินิกของ HbA_{1c} คือ

1. บอกถึงประสิทธิภาพของการควบคุมระดับน้ำตาลในช่วง 4-6 สัปดาห์ก่อนตรวจ ถ้าค่า HbA_{1c} สูง แสดงว่า การควบคุมระดับน้ำตาลที่ผ่านมาไม่ดีพอ
2. ค่า HbA_{1c} สูงในระยะตั้งครรภ์ก่อนๆ จะเสี่ยงต่อการคลอดบุตรที่มีความพิการแต่กำเนิดได้สูง³⁹

ความผิดปกติของจอตาจากโรคเบาหวาน (diabetic retinopathy)

การตรวจจอตา (eye grounds) จะช่วยบอกว่ามี diabetic retinopathy เกิดขึ้นหรือไม่ ซึ่งการเกิด retinopathy มักจะขึ้นกับระยะเวลาที่เป็นของโรค

Diabetic retinopathy แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ

1. *Background retinopathy* มีลักษณะเป็น microaneurysms และ exudates ที่ม่านตาบางที่เรียกว่า nonproliferative retinopathy ถ้าตรวจพบถือว่าเป็น class D
2. *Proliferative retinopathy* มักเป็นตามหลัง background retinopathy เมื่อโรครุนแรงขึ้น โดยหลอดเลือดในลูกตาเริ่มอุดตัน ทำให้มีการขาดเลือด (ischemia) และการตาย (infarction) เห็นเป็น cotton wool exudates ถ้าตรวจพบถือว่าเป็น class R ยังเป็นที่โต้เถียงกันถึงผลของการตั้งครรภ์ต่อ proliferative retinopathy ซึ่งบางคนกล่าวว่า การตั้งครรภ์ทำให้ proliferative retinopathy เลวลง⁴⁰ บางคนกล่าวว่าไม่มีผลทางเปลี่ยนแปลง⁴¹ แต่ส่วนใหญ่จะลงความเห็นเหมือนกันว่าในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็น

เบาหวาน class R การควบคุมระดับน้ำตาลให้ดี ร่วมกับการให้ laser photocoagulation ในระหว่างการตั้งครรภ์ จะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงที่ตาน้อย หรือไม่เปลี่ยนแปลง¹⁴ การพบ proliferative retinopathy ขณะตั้งครรภ์จึงไม่จำเป็นต้องทำแท้งเหมือนสมัยก่อน แต่เมื่อพบขณะตั้งครรภ์เป็นข้อบ่งชี้ว่าต้องใช้ laser photocoagulation รักษาก่อนที่จะภาวะเลือดออก เพื่อป้องกันภาวะการมองเห็นเสียไปหรือตาบอด

ความผิดปกติของไตจากโรคเบาหวาน (diabetic nephropathy)

การพบ Diabetic nephropathy ถือว่าเป็น Class F หลายๆ รายงานสรุปว่า การตั้งครรภ์ไม่ทำให้พยาธิสภาพที่เป็นอยู่แล้วเลวลง แต่พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของ Class F จะทำให้เกิด preeclampsia⁴² ได้ บางรายอาจพบมีการขังของน้ำ ทำให้บวมมาก บางรายมีการอักเสบของกรวยไต หรือเกิดภาวะ necrotizing papillitis ร่วม

โรคหัวใจขาดเลือด (ischemic heart disease)

Coronary heart disease มีอุบัติการณ์ไม่สูงในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน แต่ถ้าเกิดจะมีอันตรายอาจถึงตายได้ มักพบในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานที่มีอายุมากกว่า 35 ปี และมี class อื่นร่วม เช่น class D หรือ R⁴³ เพราะฉะนั้นการส่งตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานโดยเฉพาะสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุมาก จะมีประโยชน์ในตรวจหาความผิดปกติของหัวใจ

2. การควบคุมอาหาร (diet control)

คือการควบคุมอาหารตามความต้องการทางโภชนาการ โดยอาศัยน้ำหนักโครงร่าง จุดประสงค์ของการควบคุมอาหารคือ ต้องการให้ได้สารอาหารที่จำเป็นสำหรับมารดาและทารกในครรภ์ อาหารที่ได้ต้องไม่มากหรือน้อยเกินไป เพื่อควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการ และอาหารที่ได้ต้องสามารถป้องกันภาวะ ketosis จากการขาดอาหาร (starvation ketosis) ตามแนวทางของ American Diabetic Association ควรกินอาหารที่ให้พลังงานวันละ 30-35 Kcal/kg of ideal body weight หรือประมาณ 1,800-2,000 calories/วัน¹⁴

สัดส่วนของอาหารที่กินควรจะเป็น

คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate, CHO)	50%	ประมาณ	200 gm/day
โปรตีน (protein)	30%	ประมาณ	100 gm/day
ไขมัน (fat)	20%	ประมาณ	500 gm/day

หรืออัตราส่วน CHO : Protein : Fat = 5:3:2

ควรแบ่งอาหารเป็น 6 มื้อ คือ 3 มื้อหลัก และ 3 มื้ออาหารว่าง ปริมาณแคลอรีของแต่ละมื้อควรเป็นมื้อหลัก 2/9 และมื้ออาหารว่าง 1/9

ในกรณีกินอาหาร 4 มื้อ ควรแบ่งสัดส่วนของแคลอรีเป็นอาหารเช้าร้อยละ 25 อาหารกลางวัน ร้อยละ 30 อาหารเย็นร้อยละ 30 มื้อก่อนนอนร้อยละ 15 สตรีตั้งครรภ์ที่อ้วนควรให้อาหารต่อวันน้อยกว่าคนปกติ คือ ให้ 25 Kcal/kg ideal body weight/วัน ทั้งนี้ต้องระวังน้ำหนักลดมาก หรือมี ketonuria

3. การรักษาด้วยอินซูลิน (insulin therapy)

ยารักษาเบาหวานชนิดกิน (oral hypoglycemic drugs) ไม่แนะนำให้ใช้เพราะ

1. ยารักษาเบาหวานชนิดกินเกือบทุกชนิดอาจมีผลทำให้เกิดความพิการต่อทารกในครรภ์ได้ (teratogenic effects⁴⁴)
 2. ยาผ่านรกไปยังทารกในครรภ์ได้ ทำให้เกิดภาวะอินซูลินในเลือดทารกในครรภ์สูง ทำให้ภาวะน้ำตาลในเลือดทารกแรกเกิดต่ำได้บ่อย
 3. ปรับขนาดยาที่ใช้ลำบาก เพราะสตรีตั้งครรภ์มักมีคลื่นไส้ อาเจียน และการดูดซึมของยาจะช้า สตรีที่เป็นเบาหวาน เมื่อรู้ว่าตั้งครรภ์ต้องเปลี่ยนยาโรคเบาหวานจากยาชนิดกินเป็นยาฉีด ควรปรึกษาอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคเบาหวาน เพื่อดูแลร่วมกัน
- ยาฉีดที่ใช้คืออินซูลิน โดยจะเริ่มให้การรักษาด้วยอินซูลิน เมื่อ fasting hyperglycemia มากกว่า 105 mg/dl⁴⁵ ทั้งๆ ที่ให้การควบคุมอาหารอย่างดีแล้ว ซึ่งสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานมักต้องอยู่โรงพยาบาล เพื่อปรับขนาดของอินซูลินเพื่อควบคุมระดับน้ำตาล fasting blood sugar อยู่ในเกณฑ์ประมาณ 100 mg/dl และ 2-hour postprandial อยู่ในเกณฑ์ประมาณ 120 mg/dl
- อินซูลินที่ใช้คือ
1. Short acting นิยมใช้ Regular insulin (RI)
 2. Intermediate acting นิยมใช้ NPH

จลศาสตร์ของอินซูลิน (pharmacokinetics of insulin preparations)

ก่อนจะบริหารยาชนิดใดต้องรู้จลศาสตร์ของยาชนิดนั้นก่อน ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4. Pharmacokinetics of insulin preparations⁴⁶

Type of insulin	Onset of action (hours)	Peak of action (hours)	Duration of effect (hours)
Regular	1/4	4-6	6-8
NPH	3	8-12	18-24
Lente	3	8-12	18-28

เมื่อฉีด RI ในช่วงเช้า เพื่อดูฤทธิ์ของยาต้องตรวจหาระดับน้ำตาลก่อนอาหารกลางวัน
เมื่อฉีด NPH ในเวลาเช้า เพื่อดูฤทธิ์ของยาต้องตรวจหาระดับน้ำตาลหลังอาหารกลางวัน และระดับน้ำตาลก่อนอาหารเย็น

เมื่อฉีด RI หลังเที่ยงวัน ต้องตรวจหาระดับน้ำตาลหลังอาหารเย็นและก่อนนอน
เมื่อฉีด NPH หลังเที่ยงวัน ต้องตรวจระดับน้ำตาลที่ 2.00 น. และ fasting blood sugar ของวันใหม่

RI และ NPH เป็นยาที่สามารถผสมอยู่ใน syringe เดียวกันใช้ฉีดใต้ผิวหนัง (subcutaneous) สำหรับรูปแบบของการใช้ยาอินซูลินสำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานที่นิยมใช้มี 5 รูปแบบ ดังตารางที่ 5

Regimen 1 และ 2 มักใช้ได้ดีใน Type II หรือ gestational diabetes ส่วน Regimen 3-5 มักใช้ได้ดีใน Type I diabetes

ตารางที่ 5. Insulin regimens for diabetic pregnant women⁴⁷

	Before breakfast	Before lunch	Before dinner	Bedtime
Regimen I	short+intermediate		short+intermediate	
Regimen II	short+intermediate	short	short+intermediate	
Regimen III	short	short	short+intermediate	
			or long	
Regimen IV	short	short	short	Intermediate
				or long
Regimen V	constant infusion pump			

โดยทั่วไปในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานที่ไม่เคยได้รับอินซูลินมาก่อน อินซูลินที่ให้เริ่มแรกจะใช้ RI เริ่มจากขนาดน้อยๆ ประมาณ 5-6 ยูนิต ให้ 3 ครั้งต่อวัน โดยให้ก่อนอาหารเช้า, กลางวัน และเย็น เมื่อทราบ RI ที่ใช้ได้ผลตามต้องการต่อวัน ก็อาจเปลี่ยนมาใช้ NPH ร่วมกับ RI โดยฉีดเวลาเข้าครั้งเดียว บางรายที่รุนแรงกว่า อาจใช้ NPH ร่วมกับ RI ฉีดวันละ 2 ครั้ง คือก่อนเที่ยง (AM) และหลังเที่ยง (PM) ดัง Regimen I

ในกรณีที่ใช้ Regimen I

ขนาดของ AM ใช้ขนาด 2/3 ของขนาดทั้งหมด (total dose) สัดส่วน NPH : RI = 2:1
 ขนาดของ PM ใช้ขนาด 1/3 ของขนาดทั้งหมด (total dose) สัดส่วน NPH : RI = 1:1
 เมื่อใช้อินซูลินควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ผลตามต้องการ อาจให้ผู้ป่วยกลับบ้าน และให้ผู้ป่วยฉีดยาเองที่บ้าน พร้อมกับนัดมาตรวจที่คลินิกการตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูง (high risk pregnancy clinic) ต่อโดย

1. มาตรวจครรภ์ทุก 1-2 สัปดาห์ แล้วแต่อายุครรภ์
2. ทุกครั้งที่มาตรวจครรภ์ต้องเจาะเลือดตรวจ 2-hour postprandial

การประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ (assessment of fetal well beings)

การประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานปัจจุบันใช้ประเมินโดยทาง

1. การประเมินทางคลินิก (clinical assessment) โดยใช้การนับจำนวนครั้งของการดิ้นของทารกในครรภ์โดยมารดา (fetal movement count)
2. การประเมินทางชีวเคมี (biochemical method) โดยส่งตรวจ serum หรือ urine estriol (E₃)
3. การประเมินทางฟิสิกซ์ชีวภาพ (biophysical method) โดยส่งตรวจ Nonstress test (NST), Contraction stress test (CST), fetal biophysical profile, umbilical artery Doppler flow velocity waveforms

การนับการดิ้นของทารกในครรภ์ (fetal movement count)

ให้สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานนับจำนวนครั้งของการดิ้นในแต่ละวัน โดยนับช่วงละ 30 นาที

หลังอาหารเช้า กลางวัน และเย็น ถ้าทารกในครรภ์ดิ้นน้อยกว่า 10 ครั้งใน 12 ชั่วโมง ถือว่ามีความผิดปกติ^{48,49} ควรแนะนำให้ตรวจวิธีอื่นต่อ วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายที่สุดและพอเชื่อถือได้ ควรเริ่มนับเมื่ออายุครรภ์ประมาณ 30 สัปดาห์

การตรวจหาระดับเอสโตรiolในเลือดหรือปัสสาวะ (serum or urine estriol)

จะเริ่มส่งตรวจเมื่ออายุครรภ์ 32 สัปดาห์ ตรวจสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง หรือบ่อยกว่านี้ถ้าจำเป็น ระดับ estriol ที่ต่ำ และต่ำลงเรื่อยๆ แสดงว่าทารกอาจอยู่ในภาวะอันตราย ประโยชน์ของการส่งตรวจ estriol ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานยังเป็นที่โต้แย้ง บางคนว่ามีประโยชน์⁵⁰ บางคนว่าไม่มีประโยชน์ถ้าไม่ได้ทำทุกวัน อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันไม่นิยมส่งตรวจ estriol เพราะมีอัตราผลบวกและผลลบสูง การแปลผลลำบาก และการเก็บเลือด และปัสสาวะมีความยุ่งยาก

Nonstress test (NST)

ในปัจจุบันหลายๆ สถาบันใช้ NST เป็น primary fetal surveillance⁵³ ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน โดยส่งตรวจสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ในรายที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน (uncomplicated diabetic pregnancy) และจะส่งตรวจสัปดาห์ละ 2 ครั้ง ในรายที่มีภาวะแทรกซ้อน (complicated diabetic pregnancy) เช่น มีภาวะความดันเลือดสูงร่วม, มีการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ช้ากว่าปกติ หรือการควบคุมเบาหวานไม่ดี⁵² ให้เริ่มส่งตรวจตั้งแต่อายุครรภ์ 32 สัปดาห์ขึ้นไป เมื่อ NST ได้ผลว่า reactive ให้ส่ง NST ซ้ำ สัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง แล้วแต่ความรุนแรงของโรค แต่ถ้าได้ผล non-reactive ต้องส่งตรวจ OCT ต่อไป

Contraction stress test (CST)

ถ้าใช้ oxytocin กระตุ้น เรียก OCT (oxytocin challenge test)

ถ้าใช้การกระตุ้นหัวนม เรียก nipple stimulation CST

หลายๆ สถาบันใช้ NST เป็น primary fetal surveillance ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ถ้าได้ผล non-reactive จะส่งตรวจ OCT ต่อไป แต่บางสถาบันอาจส่งตรวจ OCT เลย^{54,55} โดยส่งตรวจสัปดาห์ละ 2 ครั้ง ตั้งแต่อายุครรภ์ 32 สัปดาห์เป็นต้นไป บางรายอาจส่งตรวจเร็วและถี่ขึ้น ถ้ามีโรคแทรกซ้อนเกิดขึ้น เช่น ความดันเลือดสูงร่วม, ควบคุมเบาหวานไม่ดี, ทารกในครรภ์มีการเจริญเติบโตในครรภ์ช้ากว่าปกติ เป็นต้น

มีคนเปรียบเทียบ⁵⁶ การตรวจ NST กับ CST ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน พบว่าไม่มีความแตกต่างในการทำนายผลของทารกในครรภ์และทารกที่คลอดออกมา เพียงแต่พบว่า CST มีผลบวกน้อยกว่าเท่านั้น

Fetal biophysical profile

การส่งตรวจ fetal biophysical profile ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ให้ส่งตรวจเหมือน NST, OCT คือส่งตรวจสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง และเริ่มส่งตรวจเมื่ออายุครรภ์ 32 สัปดาห์ขึ้นไป บางรายงาน⁵⁷ fetal biophysical profile ดีกว่า NST ในการพยากรณ์ทารกที่คลอดออกมา

Doppler flow velocity waveforms

Umbilical artery Doppler flow velocity waveforms ได้ถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางใน

สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ผลจากการศึกษาพบว่า

1. S/D ratio ของ umbilical artery ไม่สัมพันธ์กับ glycohemoglobin หรือ mean blood sugar⁵⁸ อาจมีผิดปกติด้าน mean blood sugar มากกว่า 300 mg/dl^{59,60}

2. มีความเห็นตรงกันว่า umbilical artery Doppler flow velocity waveforms มีประโยชน์ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน เมื่อทารกในครรภ์มีการเจริญเติบโตช้าในครรภ์^{60,61} โดยมีการลดลง หายไป หรือ reverse ของ diastolic flow

4. การประเมินการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ (assessment of fetal growth)

โดยปกติสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน จะได้รับการตรวจด้วยเครื่องมือคลื่นเสียงความถี่สูง เมื่ออายุครรภ์ 18-20 สัปดาห์ และตรวจติดตามทุก 4-6 สัปดาห์

ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน เรามีจุดประสงค์ในการส่งตรวจด้วยเครื่องมือคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อ

1. บอกอายุครรภ์ที่แน่นอน (accurate dating)
2. ตรวจรูปแบบการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ (observe pattern of fetal growth)
3. ตรวจหาความพิการแต่กำเนิด (detect congenital anomalies)

1. บอกอายุครรภ์ที่แน่นอน (accurate dating)

เป็นที่ทราบดีว่าการส่งตรวจด้วยเครื่องมือคลื่นเสียงความถี่สูง ในช่วงนี้จะบอกอายุครรภ์ได้ดีที่สุด พร้อมกับเป็นจุดเริ่มต้นในการติดตามการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์

2. ตรวจรูปแบบของการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ (observe pattern of fetal growth)

ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน อาจมีรูปแบบของการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ได้หลายแบบ คือ

- ก. การเจริญเติบโตปกติ (normal growth)
- ข. ทารกมีขนาดใหญ่กว่าปกติ (macrosomia)
- ค. ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation)

การใช้เครื่องมือคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นวิธีที่ดีที่สุดที่ใช้ในการประเมินการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์

ทารกมีขนาดใหญ่กว่าปกติ (macrosomia)

การศึกษาส่วนใหญ่พบว่า การวัดขนาดของศีรษะทารกในครรภ์ ในทารกที่มีขนาดใหญ่กว่าปกติ (macrosomic fetus) จากเบาหวาน ใช้คาดคะเนน้ำหนักทารกในครรภ์ได้ไม่แม่นยำ⁶² เพราะขนาดสมองของทารกพวกนี้จะไม่โตขึ้น ที่ควรทำคือ วัดเส้นรอบวงของช่องท้อง (abdominal circumference) ของทารกในครรภ์ ซึ่งจะคาดคะเนน้ำหนักทารกในครรภ์ได้แม่นยำกว่า และควรทำทุก 2-3 สัปดาห์ในช่วงไตรมาสที่สาม

ทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation)

สิ่งตรวจพบด้วยเครื่องมือคลื่นเสียงความถี่สูงของทารกในครรภ์ที่มีการเจริญเติบโตช้าจากเบาหวานจะเป็นชนิด asymmetrical IUGR ซึ่งจะเกิดในช่วงไตรมาสที่สาม โดยต้องวัดเส้นผ่าศูนย์กลางศีรษะทารก (biparietal diameter) เส้นรอบวงของช่องท้อง (abdominal circumference) เพื่อนำมา

คำนวณหาน้ำหนัก หรือนำมาเทียบสัดส่วน ทารกในครรภ์ที่มีการเจริญเติบโตช้า น้ำหนักจะน้อยกว่าอายุครรภ์ ค่าสัดส่วนของเส้นรอบวงของศีรษะ (head circumference) ต่อเส้นรอบวงช่องท้อง (abdominal circumference) หรือสัดส่วนของความยาวของต้นขา (femur length) ต่อเส้นรอบวงช่องท้อง (abdominal circumference) จะสูงกว่าค่าปกติของอายุครรภ์นั้นๆ อาจตรวจพบว่ามีภาวะน้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios) ร่วมด้วย

3. ตรวจหาความพิการแต่กำเนิด (detect congenital anomalies)

เครื่องมือคลื่นเสียงความถี่สูงสามารถตรวจหาความพิการแต่กำเนิดที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์เป็นเบาหวานได้โดยเฉพาะตรวจหาความผิดปกติที่หัวใจ, ระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ทารกหัวบาตร (hydrocephalus), ระบบกระดูก (sacral agenesis), ภาวะน้ำคร่ำมาก (polyhydramnios) เป็นต้น

5. การประเมินสภาพของปอดทารกในครรภ์ (assessment of fetal lung maturity)

พบว่าทารกที่เกิดจากสตรีตั้งครรภ์เป็นเบาหวาน อาจมีปอดเจริญเติบโตช้า หรือเจริญเติบโตเร็ว โดยพบว่า

ทารกจะมีปอดเจริญเติบโตช้าใน class A, B, C⁶⁴ และมีปอดเจริญเติบโตเร็วใน class D, F,

R^{65,66}

ภาวะปอดเจริญเติบโตช้าเกิดจากการที่ทารกในครรภ์มีน้ำตาลในเลือดสูง (fetal hyperglycemia) และมีอินซูลินในเลือดสูง (hyperinsulinemia) ดังได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น ส่วนภาวะปอดเจริญเติบโตเร็วเกิดจากมีภาวะเครียดเรื้อรัง (chronic stress)

การตรวจหาสภาพการทำงานของปอดทารกในครรภ์ (fetal lung maturation) ทำได้โดยการเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) มาตรวจหา

1. Lecithin/sphingomyelin ratio
2. Phosphatidylglycerol
3. Shake test หรือ foam stability test

การเจาะน้ำคร่ำเพื่อตรวจดูสภาพการทำงานของปอดทารกในครรภ์ ควรทำในช่วงอายุครรภ์ 37-38 สัปดาห์ ใน class A และ overt diabetes แต่ใน class D, F, R หรือสตรีตั้งครรภ์เป็นเบาหวานที่มีโรคแทรกซ้อน อาจทำเร็วกว่านี้

Lecithin/sphingomyelin ratio (L/S ratio)

L/S ratio เป็นเครื่องบ่งชี้ว่าทารกในครรภ์ เมื่อคลอดออกมาจะมี Respiratory distress syndrome (RDS) หรือไม่ โดยพบว่าในสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ได้เป็นเบาหวาน ถ้า L/S ratio มากกว่า 2 ทารกในครรภ์มีโอกาสเกิด RDS เมื่อคลอดได้ร้อยละ 5 แต่ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานถึงแม้ L/S ratio มากกว่า 2 ทารกในครรภ์มีโอกาสเกิด RDS ได้ร้อยละ 6-27 และโชคดีที่ว่า RDS ที่เกิดไม่ค่อรุนแรง พบมีการตายของทารกแรกเกิดเพียงเล็กน้อย

Phosphatidylglycerol (PG)

Phosphatidylglycerol เป็น surfactant ที่เกิดขึ้นภายหลัง และเป็นตัวที่ทำให้ lecithin ออกฤทธิ์ได้ถาวร ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานถึงแม้ L/S ratio จะมากกว่า 2 ถ้าตรวจไม่พบ phos-

phatidylglycerol ทารกในครรภ์อาจเกิด RDS เมื่อคลอดได้ แต่ถ้าพบ phosphatidylglycerol เมื่อไทรทารกในครรภ์มักไม่เกิด RDS⁶⁸

Shake test หรือ foam stability test

หลักการ คือ ตรวจสอบ surfactant ในน้ำคร่ำ โดยอาศัยปฏิกิริยาของ surfactants กับ ethylalcohol เมื่อผสมในหลอดทดลองหลอดเดียวกันแล้วเขย่าอย่างแรง ถ้ามี surfactants มากพอจะเกิดเป็นฟองในหลอดที่เขย่า ถ้าให้ผลบวก 3 หลอด หรือมากกว่าแสดงว่าปอดของทารกมี surfactant มากพอที่จะไม่เกิด RDS หลังคลอด

6. เวลาที่ให้การตั้งครรภ์สิ้นสุด (timing of delivery)

สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานควรให้คลอดตาม classification โดย class A₁ ควรให้คลอดเมื่อครรภ์ครบกำหนด ส่วน class A₂ หรือ overt diabetes ควรให้คลอดก่อนอายุครรภ์ 38 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการตายของทารกในครรภ์ (intrauterine fetal death) มีบางรายอาจให้คลอดเร็วกว่านี้ ถ้ามี fetal distress, มารดามีความดันเลือดสูงจากการตั้งครรภ์ (pregnancy induced hypertension) หรือมีการควบคุมระดับน้ำตาลไม่ดีพอ

ก่อนให้คลอดโดยเฉพาะในรายก่อนอายุครรภ์ 36-37 สัปดาห์ เพื่อความแน่ใจต้องเจาะน้ำคร่ำมาตรวจหา L/S ratio, phosphatidylglycerol เมื่อแน่ใจว่าปอดมีการทำงานดีแล้ว จึงทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง

7. วิธีคลอด (route of delivery)

สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ส่วนใหญ่จะให้คลอดทางช่องคลอด โดยจะทำการผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง (cesarean section) ในบางกรณีเช่น

1. การผิดสัดส่วนระหว่างอู้งเชิงกรานและศีรษะทารก (cephalopelvic disproportion, CDPD)
2. Severe preeclampsia
3. สตรีตั้งครรภ์แรก มีอายุมากกว่า 35 ปี หรือมีบุตรยาก
4. ทารกส่วนนำผิดปกติ (malpresentation)
5. มีหลักฐานว่ามี fetal distress

ในกรณีต้องให้การชักนำการเจ็บครรภ์คลอด (Induction of labour) ควรทำในรายที่

1. ปากมดลูกอยู่ในสภาพที่พร้อม (favorable cervix)
2. ทารกในครรภ์ไม่โตมาก

8. การดูแลระหว่างคลอด (intrapartum care)

ในกรณีสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานเจ็บครรภ์มาหรือในกรณีที่ต้องการชักนำการเจ็บครรภ์คลอด (Induction of labour) ต้องปฏิบัติดังนี้ คือ

1. ให้ผู้ป่วยงดอาหาร และงดอินซูลินที่เคยฉีดทั้งหมด
2. ให้ 5% Dextrose in half strength normal saline ด้วยอัตรา 125 ml/hr
3. การฉีดยาอินซูลิน อาจให้ในรูปฉีดใต้ผิวหนัง หรือให้หยดเข้าทางหลอดเลือดดำ (intravenous drip)

ก. ในกรณีฉีดใต้ผิวหนังให้เริ่มฉีด RI ในขนาด $\frac{1}{2}$ ของระดับน้ำตาลในเลือดที่ตรวจได้เป็น mg/100 ml ควรตรวจน้ำตาลในเลือดทุก 4 ชั่วโมง และฉีด RI ทุก 4 ชั่วโมง ในขนาด $\frac{1}{10}$ ของระดับน้ำตาลในเลือด

ข. ในกรณีให้ในรูปหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ ให้ใช้ RI 25 ยูนิต ใน normal saline 500 ml โดยให้ทาง infusion pump ควรตรวจระดับน้ำตาลทุก 1-2 ชั่วโมง และปรับขนาดอินซูลินที่ฉีด ตามตารางที่ 6

ตารางที่ 6. Rate of insulin infusion

Blood glucose (mg/dl)	Insulin dose (unit/hour)
<100	0
100-140	1
141-180	1.5
181-220	2.0
>220	2.5

ทั้ง 2 วิธี ควรจะฉีดยาให้ระดับน้ำตาลอยู่ในระหว่าง 80-100 mg/dl

4. ในกรณีชักนำไปให้เจ็บครรภ์คลอด ควรพิจารณาเจาะถุงน้ำคร่ำ
5. ฝ้าดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด อาจเฝ้าระวังด้วย continuous fetal heart rate monitoring

9. การดูแลหลังคลอด (postpartum care)

1. หลังคลอดสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานต้องการอินซูลินลดลง ส่วนใหญ่ต้องการอินซูลินประมาณร้อยละ 30 ของที่เคยใช้ก่อนคลอด ควรเจาะเลือดตรวจหาระดับน้ำตาลทุก 4 ชั่วโมง โดยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ระหว่าง 150-200 mg/dl

2. ในช่วงหลังคลอดทันที ต้องระวังการตกเลือดหลังคลอดจาก

ก. มดลูกหดตัวไม่ดี

ข. การฉีกขาดของช่องทางคลอด

3. ทารกควรมีกุมารแพทย์ดูแลใกล้ชิด ระวังโรคแทรกซ้อน โดยเฉพาะภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ

4. การเลี้ยงลูกด้วยนมมารดา สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน หลังคลอดควรเลี้ยงลูกด้วยนมมารดา แต่ต้องระวังภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ 30-45 นาทีหลังให้นมลูก อาจป้องกันโดยดื่มนมสักแก้วก่อนหรือระหว่างให้นมบุตร

5. การให้การศึกษาก่อนให้ผู้ป่วยกลับบ้าน ควรอธิบายเกี่ยวกับโรคที่เป็น โอกาสของผู้ป่วยที่อาจจะเป็นซ้ำในครรภ์ต่อไป การรักษาที่ได้ให้พร้อมกับการปฏิบัติตัวหลังคลอดและนัดมาตรวจหลังคลอด พร้อมแนะนำให้ติดตามการรักษาโรคเบาหวานที่แผนกอายุรศาสตร์ต่อไป

การวางแผนครอบครัว (family planning)

สตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ควรทำหมันเมื่อมีบุตรเพียงพอ หรือในรายที่มีหลักฐานบ่งบอก

ถึงมีการเลวลงของระบบหลอดเลือดในอวัยวะต่างๆ (progressive vascular degeneration) เช่น ที่ไต (nephropathy) เป็นต้น

ส่วนการคุมกำเนิดชั่วคราว สำหรับสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานสามารถทำได้หลายวิธี คือ

1. Barrier method เช่น condom, diaphragm หรือ spermicide
2. การใส่ห่วง (Intrauterine devices) มักไม่นิยมใช้ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน เพราะเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่อุ้งเชิงกราน แต่บางรายงานกล่าวว่าใช้ได้^{๑๑}

3. ยาเม็ดคุมกำเนิด

พวก combined oral contraceptives ซึ่งมีส่วนประกอบของเอสโตรเจน และโปรเจสโต-โรน เมื่อใช้ในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ต้องระวังผลของยาที่อาจไปรบกวนต่อ metabolism ของกลูโคส และการแข็งตัวของเลือด

ยาในกลุ่มที่มีส่วนผสมของโปรเจสโตโรน (progestogenic component) รบกวนต่อ metabolism ของกลูโคส อาจมีปัญหาต่อการควบคุมเบาหวาน อาจต้องเพิ่มขนาดของยารักษาเบาหวานเมื่อกินยาคุมกำเนิด

ยาในกลุ่มที่มีส่วนผสมของเอสโตรเจน ทำให้เกิดการเกาะตัวของเกล็ดเลือด (platelets aggregation) เกิดมีการแข็งตัวของเลือดที่ผิดปกติ การกินยาคุมกำเนิดอาจทำให้เกิด thromboembolus, stroke หรือ myocardial infarction

เพราะฉะนั้นการให้ยากินคุมกำเนิดในสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวาน ควรใช้ชนิดที่มีขนาดยาต่ำ (low dose) เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน ดังกล่าวข้างต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Spellacy WN. Diabetes mellitus in pregnancy. In : Scott JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN, eds. Danforth's Obstetrics and Gynecology. 7th ed. Philadelphia : J.B. Lippincott, 1994:343-50.
2. White P. Classification of obstetric diabetes. Am J Obstet Gynecol 1978;130:228-30.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists : Management of Diabetes Mellitus in Pregnancy. Technical Bulletin No 92, May 1986.
4. Third International Workshop-Conference on Gestational Diabetes, November 8-10, 1990, Chicogo. Diabetes 40S2:1,1991.
5. National Diabetes Data Group : Classification and diagnosis of Diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;28:1039-57.
6. O'Sullivan JB, Mahan CM, Charles D, et al. Screening criteria for high risk gestational diabetic patients. Am J Obstet Gynecol 1973;116:895-900.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists : Management of Diabetes mellitus in pregnancy. Technical Bulletin No 92, May 1986.
8. Buchanan TA, Metzger BE, Freinkel N, et al. Insulin sensitivity and B-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1990;162:1008-14.
9. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, et al. Correlation between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring. N Engl J Med 1991;325:911-16.
10. Stehbens JA, Baker GL, Kitchell M : Outcome at age 1,3 and 5 years of children born to diabetic women. Am J Obstet Gynecol 1997;127:408-13.
11. Leveno KJ, Hauth JC, Gilstrap LC, et al. Appraisal of "rigid" blood glucose control during pregnancy in the overtly diabetic women. Am J Obstet Gynecol 1979;135:853-62.
12. Bromham DR. The increased risk of pre-eclampsia in pregnant diabetics. Obstet Gynecol 1983;63:212-16.

13. Pedersen J. The Pregnant Diabetic and her newborn infant. 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1977:191-97.
 14. Garner P. Type I diabetes mellitus and pregnancy. *Lancet* 1995 a;346:157-61.
 15. Stamler EF, Cruz ML, Mimouni F, et al. High infectious morbidity in pregnant women with insulin-dependent diabetes : an understated complication. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1217-21.
 16. Cousins L. Pregnancy complications among diabetic women : Review 1965-1985. *Obstet Gynecol Surv* 1987;42:140-9.
 17. Yasuhi, Ishimaru, Hirai M, et al. Hourly fetal urine production rate in the fasting and the postprandial state of normal and diabetic pregnant women. *Obstet Gynecol* 1994;84:64-8.
 18. Cousins L. Obstetric complications. In : Reece EA, Coustan DR, eds. *Diabetes mellitus in pregnancy : principles and practice*. New York : Churchill Livingstone, 1988:455-68.
 19. Mimouni F, Miodovnik M, Siddigi TA, et al : High spontaneous preterm labour rate in insulin dependent diabetic pregnant women with poor glycemic control and urogenital infection. *Obstet Gynecol* 1988;72:175-81.
 20. Mills J, Simpson JL, Driscoll SG, et al. Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified with 21 days of conception. *N Engl J Med* 1988b;319:1617-23.
 21. Greene MR, Hare JW, Cloherty JP, et al. First trimester hemoglobin A_{1c} and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *Teratology* 1989;39:225-31.
 22. Rosen B, Miodovnik M, Combs CA, et al. Glycemic threshold for spontaneous abortion and congenital malformations in insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1994;84:515-20.
 23. Miodovnik M, Lavin JP, Knowles HC, et al. Spontaneous abortion among insulin-dependent diabetic women. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:372-6.
 24. Mills JL. Malformations in infants of diabetic mothers. *Teratology* 1982;25:385-94.
 25. Miller E, Hare JW, Cloherty JP, et al. Elevated maternal hemogloglobin A_{1c} in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. *N Engl J Med* 1981;304:1331-4.
 26. Philipps AF, Rosenkrantz TS, Raye J. Consequences of perturbations of fetal fuel in ovine pregnancy. *Diabetes* 1985;34(suppl 2):32-5.
 27. Robillard JE, Sessions C, Kennedy RL, et al. Metabolic effects of constant hypertonic glucose infusion in well-oxygenated fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130:199-203.
 28. Susa JB, McCormick KL, Widness JA, et al. Chronic hyperinsulinemia in the fetal rhesus monkey : effects on fetal growth and composition. *Diabetes* 1979;28:1058-63.
 29. Lavin JP, Lovelace Dr, Miodovnik M, et al. Clinical experience with one hundred seven diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:742-52.
 30. Verhaeghe J, Van Bree B, Van Herck E, et al. C-peptide insulin-like growth factor I and II, and insulin-like growth factor binding protein-1 in umbilical cord serum : correlations with birthweight. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:89-97.
 31. Modanlou HD, Komatsu G, Dorchester W, et al. Large-for-gestational-age neonates : Anthropometric reasons for shoulder dystocia. *Obstet Gynecol* 1982;60:417-23.
 32. Battalia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *Pediatrics* 1967;41:159-63.
 33. Gluck L, Kulovich MV. Lecithin : sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115:539-46.
 34. Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, et al. Prevalence and etiology of respiratory distress in infants of diabetic mothers : predictive value of fetal lung maturation tests. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:898-903.
 35. Mimouni F, Miodovnik M, Whitsett JA, et al. Respiratory distress syndrome in infants of diabetic mothers in the 1980S : No direct adverse effect of maternal diabetes with modern management, *Obstet Gynecol* 1987;69:191-9.
 36. Kulovich MV, Gluck L. The lung profile II. Complicated pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:64-70.
 37. Gandhi JA, Zhang Y, Maidman JE. Fetal cardiac hypertrophy and cardiac function in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1132-36.
 38. Rizzo AA, Dooley SL, Metzger BE, et al. Prenatal and perinatal influence on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(6):1753-8.
-

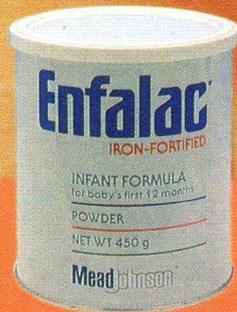
39. Leslie RDG, John PN, Pyke DA, et al. Hemoglobin A_{1c} in diabetic pregnancy. *Lancet* 1978;2:958-9.
40. Siddigi T, Rosenn B, Mimouni F, et al. Hypertensive during pregnancy in insulin dependent diabetic woman. *Obstet Gynecol* 1991;77:514-19.
41. Chaturvedi, Stephen JM, Fuller JH. the relationship between pregnancy and long-term maternal complications in the EURO DIAB IDOM Complications study. *Diabetes Med* 1995;12:494-501.
42. Miodovnik M, Rosenn BM, Khoury JC, et al. Does pregnancy increase the risk for development and progression of diabetic nephropathy? *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1180-91.
43. Silfen SL, Wapner RJ, Gabbe SG. Maternal outcome in class H diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1980;55:749-51.
44. Adam PAJ, Schwarts R. Should oral hypoglycemic agents be used in pediatric and pregnant patients? *Pediatrics* 1968;42:819-23.
45. Owen J, Phelan ST, Landon MP, et al. Gestational diabetic survey. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:615-20.
46. Nelson DM. Diabetes and pregnancy. In : Arias F, ed. *High risk pregnancy and delivery*, First edition. St Louis : The C.V. Mosby company, 1984:121-47.
47. Buchanan TA, Coustan DR. Diabetes mellitus : medical complication during pregnancy Burrow and Ferris, 1995:29-61.
48. Pearson JR, Weaver JB. Fetal activity and fetal well being : an evaluation. *Br Med J* 1976;1:1305-7.
49. Sadovsky E, Yaffe H. Daily fetal movement recording and fetal prognosis. *Obstet Gynecol* 1973;41:845-50.
50. Goelbelsman U, Freeman RK, Mestman Jh, et al. Estriol in pregnancy : II. Dially urinary estriol in the management of the pregnant diabetic women. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115:795-802.
51. Duenhoeter JH, Whelley PJ, McDonald PC. An analysis of the utility of plasma immunoreactive estrogen measurements in determining delivery time of gravidas with a fetus considered as high risk. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125:889-98.
52. Golde SH, Montoro M, Good-Anderson B, et al. The role of NST, fetal biophysical profile and CST in the outpatient management of insulin requiring diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:269-73.
53. Schmidt PL, Thorneycroft IH, Goelbelsman U. Fetal distress following a reactive nonstress test. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:960-7.
54. Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK, et al. Management and outcome of class A diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:465-9.
55. Gabbe SG, Mestman JH, Freeman RK, et al. Management and outcome of diabetes mellitus, class B-R. *Am J Obstet Gynecol* 1977;129:723-32.
56. Olofsson P, Sjoberg NO, Solum T. Fetal surveillance in diabetic pregnancy II. The nonstress test versus the oxytocin challenge test. *Acta Obstet Gynecol scand* 1988b;65:357-63.
57. Platt LD, Walla CA, Paul RH, et al. A prospective trial of the fetal biophysical profile versus the nonstress test in the management of high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:624-33.
58. Landon MB, Gabbe SG, Bruner JP, et al. Doppler umbilical artery velocity in pregnancy complicated by insulin-dependent diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 1989a;73:961-65.
59. Ishimatsu J, Yoshimara O, Manabe A, et al. Umbilical artery blood flow velocity waveforms in pregnancy complicated by diabetes mellitus. *Arch Obstet Gynecol* 1991;248:123-9.
60. Johnstone FD, Steel JM, Haddad NG, et al. Doppler umbilical artery flow velocity waveforms in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99:135-41.
61. Salvesen DR, Higuera MT, Mansur CA, et al. Placental and fetal Doppler velocity in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:645-52.
62. Landon MB, Mintz MC, Gabbe SG. Sonographic evaluation of fetal abdominal growth : Predictor of the large-for-gestational-age infant in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:115-21.
63. Pedersen J, Molsted-Pedersen L. Sonographic estimation of fetal weight in diabetic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99:475-8.
64. Robert MF, Neff RD, Hubbell JP, et al. Association between maternal diabetes and respiratory distress syndrome in the newborn. *N Eng J Med* 1976;294:375-60.
65. Dingh EJ, Mejia A, Zuspan FP. Studies of human amniotic fluid in normal , diabetic and drug-abuse pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:623-29.

Look mom... I'm talking too!

For me Mom means milk...yummy yummy!

When my eyes do this,
It means you're the one.

That's a cute song
must be from daddy
I love you Dad.



Enfalac. The infant formula that has a fatty acid profile closest to the breast milk for healthy growth and development in the first year of life.

Before babies can talk, they communicate their needs through their expressions. Mead Johnson realises that every stage of development in a child's life is of utmost importance, which is why we have created a baby food that nurtures and cares for the physical and mental needs of your baby.



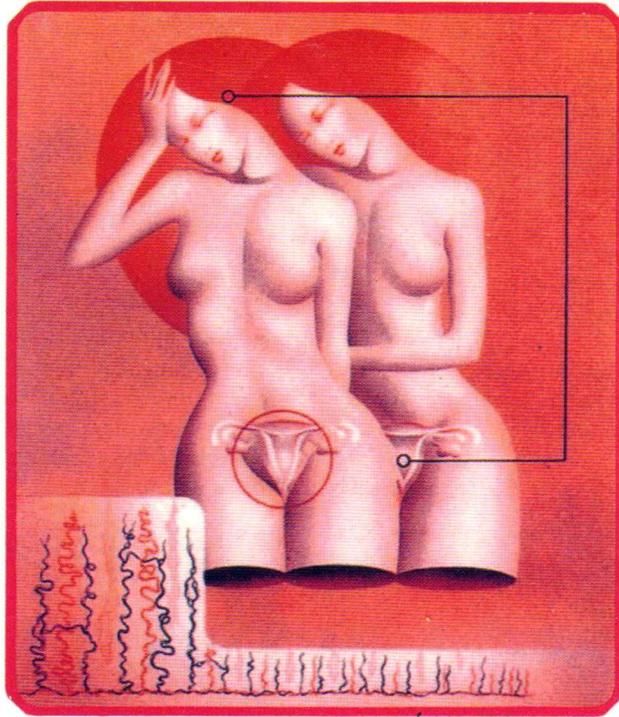
A World Leader in Nutrition

Important Notice: Pregnant women and new mothers should be informed of the benefits and superiority of breast-feeding. Mothers should receive guidance on proper maternal nutrition and be advised that the decision to avoid or discontinue breast-feeding may be hard to reverse. The introduction of partial bottle-feeding may have a negative effect on breast-feeding. Inappropriate infant feeding practices should be avoided and breast-feeding is not discouraged. Mothers should be advised of the social and financial implications of the decision to formula-feed and the importance to the health of the infant to use infant formula properly.

TWICE WEEKLY
Dimetriose®

Active ingredient : gestrinone

An oral treatment for endometriosis



- Effective lesion regression ¹
- Rapid pain relief ¹
- Menstrual pattern quickly re-established after cessation of therapy ²
- High pregnancy rate following treatment ³
- Acceptable profile of side-effects ^{1, 3, 4}
- Simple twice weekly dosage

Presentation Size No. 4 White, hard gelatin capsules containing 2.5 mg gestrinone. **Uses** Gestrinone is indicated for the treatment of endometriosis. **Dosage and administration** Gestrinone is for oral administration to adult females only. The dose is one capsule twice a week. To ensure that pregnant patients are not treated, it is essential that the first dose is taken on the first day of the menstrual cycle. The second dose should be taken three days later. Thereafter, gestrinone capsules should be taken on the same two days of the week (preferably at the same time) every week for the duration of the treatment, which will normally be six months. Should one dose be missed, then a capsule should be taken as soon as possible and the original sequence maintained. Should two or more doses be missed, treatment should be discontinued and therapy re-started on the first day of the new cycle, following a negative pregnancy test and according to the usual dosage schedule. **Children and Elderly Adults:** Treatment with gestrinone is not appropriate. **Contra-indications, warnings, etc.** **Contra-indications:** 1. Pregnancy 2. Lactation 3. Severe Cardiac, renal or hepatic insufficiency 4. Metabolic and/or vascular disorders during previous oestrogen and/or progestogen therapy. **Use in Pregnancy and Lactation** Gestrinone is specifically contra-indicated in pregnancy and lactation. Administration should be discontinued if a patient is found to be pregnant as animal studies have shown embryotoxicity in some species, albeit at doses well in excess of those used clinically. **Precautions:** 1. The possibility of pregnancy must be ruled out before starting treatment, especially in the case of pre-existing amenorrhoea. Gestrinone, at the recommended dose, may inhibit ovulation in some women but, pregnancies can occur with this treatment and gestrinone must NOT be relied on for contraception. As concurrent administration of oral contraceptives may modify the action of gestrinone, it is, therefore, essential that barrier methods are used throughout treatment as the use of gestrinone is totally contra-indicated in pregnancy. 2. Because gestrinone may occasionally cause some degree of fluid retention patients with cardiac or renal dysfunction require close monitoring. 3. Monitor ALAT, ASAT, cholesterol fractions in hyperlipidaemic subjects and blood sugar levels in diabetics. 4. Gestrinone will cause a decrease in the concentration of thyroid-binding globulin. Hence there will be a decrease in serum total thyroxine levels. This is without clinical significance as free thyroxine levels

remain within the reference range as do thyroid-stimulating hormone levels. **Drug Interactions:** Concomitant administration of anti-epileptic drugs or Rifampicin may result in accelerated metabolism of gestrinone. **Side-effects:** Spotting has been reported in some patients both during the first few weeks and throughout treatment. Acne, oily skin, fluid retention, weight gain, hirsutism, voice change and other androgen-type effects have been reported by some patients. Other unwanted reactions recorded during gestrinone therapy include transient increases in liver transaminases, headache, gastro-intestinal disturbance, change in libido, hot flushes, decrease in breast size, nervousness and depression, cramp and change in appetite. **Overdosage:** Acute toxicity studies in animals indicate that serious reactions are unlikely as an immediate result of a single excessive dose. In the case of acute overdosage, the drug should be removed by emesis or gastric lavage if ingestion is recent and the patient kept under observation in case of delayed reaction. **Pharmaceutical precautions** Protect from light. **Package Quantities** 8 capsules. **References:** 1. UK Multicentre Study. Data on file, Roussel Laboratories Limited. 2. Coutinho EM, Husson JM, Azadian-Boulanger G. Treatment of Endometriosis with Gestrinone-Five years Experience In: Raynaud JP, et al, eds. Medical Management of Endometriosis. New York, Raven Press 1984: 249-261 3. Mettler L, Semm K. Three-Step Therapy of Genital Endometriosis in Cases of Human Infertility with Lymestrenol, Danazol, or Gestrinone Administration in the Second Step. In: Medical Management of Endometriosis (Raynaud JP et al, eds). New York, Raven Press 1984: 233-47. 4. Fedele L, Bianchi S, Biezzioli T, et al Gestrinone VS Danazol in the treatment of endometriosis. Fertil., Steril., Vol. 51 (1981) : 781-875

Hoechst Marion Roussel

Full prescribing information available on request

Hoechst Marion Roussel (Thailand) Ltd.

193 Ratchadaphisek Rd., Klong-toey, Prakanong, Bangkok 10110 Tel. 264-0520

ใช้เฉพาะผู้ประกอบโรคศิลป์

· ยานีศวรใช้สำหรับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเท่านั้น -ใช้เฉพาะสถานพยาบาล ·

Hoechst

Hoechst Marion Roussel
 The Pharmaceutical Company of Hoechst