

ISSN 0858-5695



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
ปีที่ 8 ฉบับที่ 4

ตุลาคม-ธันวาคม 2542

Climara®
Transdermal estradiol

SCHERING

Estradiol
in an Adhesive Matrix Patch

ONCE-WEEKLY
Application



Further information please contact:
SCHERING (BANGKOK) LTD.
28/19 Changwattana Rd. Pakkred
Nonthaburi 11120

HOTLINE: 984-4222

ใบอนุญาตเลขที่ นศ. 356/2542 Urtext No. Q3/99-051

HER SEVEN DAY SECRET

INTRODUCING A NEW PRESENCE IN POSTMENOPAUSAL HEALTH



“ I AM THE SOUL OF
PRESERVATION. I AM
A GREAT SOURCE
OF STRENGTH. I CAN
WEATHER THE STORM
AND FACE UP TO THE
CHALLENGE WITHOUT
COMPROMISE.”

SERMs (Selective Estrogen Receptor Modulators)
“Raloxifene HCL”

HELP KEEP HER BODY
IN STEP
WITH HER SPIRIT

Medical breakthroughs and better health education have greatly increased the life span of women. Throughout the world, women typically live six to seven years longer than men.

Eli Lilly and Company is committed to not only helping women live longer lives but also to making those lives healthier. Lilly is committed to research, education, advocacy and leadership in women's health issues.

With the gift of longer and healthier lives, women can continue to be committed to family, careers, leisure time, and personal interests.



THERE'S LIFE AFTER MENOPAUSE

For more information, please contact

Eli Lilly Asia, Inc; Thailand

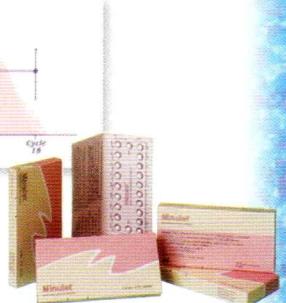
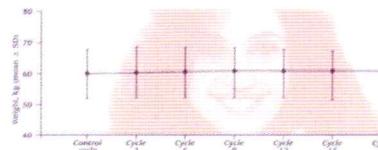
Grand Amarin Tower, 14th flr, 1550 New Petchburi Road,
Makasan, Rachtavee, Bangkok 10320 Tel. 207-0920

Oral Contraceptives Family of Products

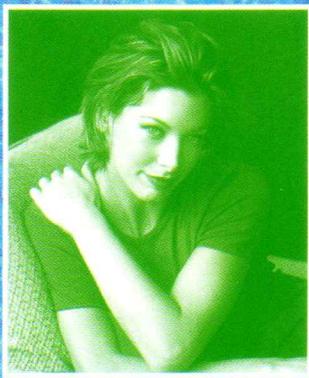


Minulet*

(75 µg gestodene and 30 µg ethinyl estradiol)

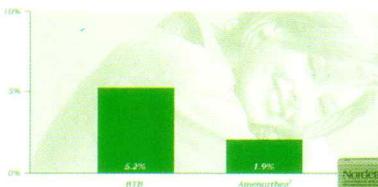


Optimum cycle control
without weight gain.

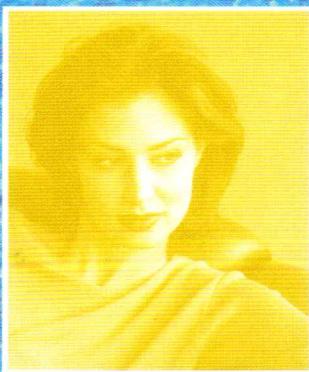


Nordette*

(150 µg levonorgestrel and 30 µg ethinyl estradiol)



Time tested performance in
cycle control and tolerability.



Trinordiol*

(Triphasic levonorgestrel and ethinyl estradiol)



Mimics the natural cycle
for improved acceptability.



Further information is available on request. ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ วศ.117/2542



WYETH-AYERST Worldwide Leader in Women Health Care

191 Silom Rd., 23th Floor, Silom Complex Building, Bangkok 10500. Tel. 231-3710 Fax: 231-3709



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
THE ROYAL THAI COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS



THE
COMPLETE
RANGE

PRE-NAN

Infant formula designed to meet the nutritional needs of low birthweight infants.

NAN 1- Nan1 is a whey-predominant starter infant formula fortified with iron. Nan 1 contains the nutritional needs of infants from birth onwards.

NAN 2- The most modern and scientifically balanced follow-up formula, providing balanced nutrition for older infants aged 6 months to 3 years.



Nestle Consumer Services P.O. Box 191 Bangkok 10000, Thailand
Tel. (662) 256-9838 Fax: (662) 256-9839



สูดิศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร

OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL BULLETIN

ISSN 0858-5695

เอกสารทางวิชาการเพื่อเผยแพร่สำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสุตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยสุตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

คณะกรรมการ

นพ.วิทูร	โอสถานนท์	นพ.สมหมาย	ถุ สุวรรณ	นพ.ไฟโรน	วิทูรพันธ์
นพ.มนูญ	จันทร์วิมล	นพ.กำแหง	ชาตุรัตน์	นพ.วนิด	พัวประดิษฐ์
นพ.นิกร	คุณิตสิน	นพ.ประมวล	วีรุตม์เสน	นพ.เอนก	อารีพรรค
นพ.สุพร	เกิดสว่าง	นพ.ทวีพงษ์	สุวรรณโคง		

บรรณาธิการ

นพ.วิทยา ภู่ราพันธ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นพ.เยือน	ดันนิรันดร	นพ.นเรศร	สุขเจริญ
นพ.นพดล	สร้อย	นพ.สุรศักดิ์	ฐานีพานิชสกุล

กองบรรณาธิการ

นพ.ภาณุณ	เก่งสกุล	นพ.ภิเศก	ลุมพิกานนท์	นพ.หเที่ย	ถินหารา
นพ.กำธร	พฤกษานานนท์	นพ.ยงยุทธ	เหราบัตต์	นพ.อภิชาติ	โอพารัตน์ชัย
นพ.เกยูร	สถาพรพงษ์	นพ.เรืองศิลป์	เช华รัตน์	นพ.อุดม	เชาวรินทร์
นพ.ชาติชัย	ศรีสมบัติ	นพ.วีระ	นิยมวัน	นพ.อภิราน	พวงศรีเจริญ
นพ.ธีระ	ทองสง	นพ.วีระพล	จันทร์ดียิ่ง	นพ.อนุวัตต์	รุ่งพิสุทธิพงษ์
พญ.นฤมล	ชรากร	นพ.ศุภวิทย์	มุตตามระ	นพ.โอลกาส	ไทยพิสุทธิชัยกุล
พญ.นันทา	อ้วมกุล	พญ.สุกัชชา	ชาญวิเศษ	นพ.อร่าม	ใจนักกุล
นพ.นิมิต	เดชไกรชนา	นพ.แสงชัย	พฤทธิพันธ์		
นพ.ประทักษ์	โอประเสริฐสังสรรค์	พญ.สฤกพรรณ	วิไลลักษณ์		

สำนักงาน

ราชวิทยาลัยสุตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

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.อรวรรณ	คีรัวณ์	เลขานุการ
4. น.อ.พญ.สุกัชชา	ชาญวิเศษ	รองเลขานุการ คนที่ 1
5. พญ.พรม	หุตระเจริญ	รองเลขานุการ คนที่ 2
6. พ.อ.พญ.กิพย์สุรีย์	นาคประสิก	เหรัญญิก
7. รศ.นพ.สุวชัย	อินทรประเสริฐ	ประธานอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบฯ
8. รศ.พญ.วิบูลพรรณ	จิตดิลก	ประธานอนุกรรมการจัดการประชุมฯ
9. รศ.นพ.วีระพล	จันทร์ดียิ่ง	ประธานอนุกรรมการฝ่ายนโยบายและพัฒนาสังคม
10. รศ.นพ.สมเกียรติ	ศรีสุพรรณเดช	ประธานอนุกรรมการศึกษาเกี่ยวกับมะเร็ง
11. รศ.นพ.ไพรожน์	วิทูรพนิชย์	ประธานอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก
12. ศ.นพ.เอนก	อารีพรค	ประธานอนุกรรมการจัดทำวารสาร
13. รศ.นพ.ภิเศก	ลุมพิกานนท์	ประธานกรรมการวิเทศสัมพันธ์
14. ศ.พญ.ชวนชม	สกนธวัณ	ประธานกรรมการอนามัยการเจริญพันธุ์
15. รศ.นพ.ชัยรัตน์	คุณาวิกติกุล	กรรมการกลาง

GENETIC SONOGRAM

คลินเสียงความถี่สูง

ในการวินิจฉัยโรคโมโนมิกัดปกติ

รศ.นพ.ธีระ ทองสง

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

DOPPLER ULTRASOUND FOR

ANTENATAL FETAL SURVEILLANCE

ผศ.นพ.ประเสริฐ ศันสนิย์วิทยกุล
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สารบัญ

หน้า

GENETIC SONOGRAM

1

คลื่นเสียงความถี่สูงในการวินิจฉัยโครโมโซมผิดปกติ

DOPPLER ULTRASOUND

31

FOR ANTENATAL FETAL SURVEILLANCE

GENETIC SONOGRAM*

คลื่นเสียงความถี่สูงในการวินิจฉัยโรคโมโนซิมพิดปกติ

รศ.นพ.ธีระ ทองสง
ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา¹
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่²

ความผิดปกติของโรคโมโนซิมที่มีความสำคัญในทางคลินิกและพบได้บ่อยๆ ได้แก่ trisomy 21, 18, 13 triploidy และ 45,X การวินิจฉัยก่อนคลอดของความผิดปกติทางโรคโมโนซิมจะนำไปสู่การตัดสินใจสำคัญในการดูแลรักษา ซึ่งการคัดกรองเพื่อหารายที่มีความเสี่ยงต่อภาวะเหล่านี้มีหลายวิธี เช่น คัดกรองด้วยอายุมารดา ตรวจสารทางชีวเคมี (MSAFP, HCG, estriol) และปัจจุบันทราบกันดีเจนว่ามาร์คเกอร์ทางคลื่นเสียงความถี่สูง (sonographic marker) ก็นับเป็นวิธีคัดกรองที่ดีสำหรับคัดเลือกรายที่เหมาะสมสำหรับตรวจโรคโมโนซิมต่อไป การตรวจคัดกรองด้วยคลื่นเสียงมีความไวสูงในการค้นหารายที่มีความเสี่ยง เนื่องจากหากที่มีโรคโมโนซิมผิดปกติมักจะมีลักษณะผิดปกติทางกายภาพที่เห็นได้จากคลื่นเสียงได้บ่อยมาก ทั้งความผิดปกติที่รุนแรงและความผิดปกติที่ไม่อันตราย แต่ให้รองรับที่ชวนให้สังสัยความผิดปกติของโรคโมโนซิมได้บ่อย หากที่มีความผิดปกติหลายๆ อย่างก็ยิ่งเพิ่มโอกาสของการมีโรคโมโนซิมผิดปกติ สำหรับความผิดปกติเดียวๆ เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคโมโนซิมผิดปกติไม่มากนัก ยังสรุปได้ยากว่าสมควรตรวจโรคโมโนซิมหรือไม่ยกเว้นบางอย่างซึ่งเพิ่มความเสี่ยงสูง เช่น ASD, omphalocele, duodenal atresia เป็นต้น

การบอกความเสี่ยงต่อการมีความผิดปกติทางโรคโมโนซิมนั้นเปลี่ยนแปลงไปมากในปัจจุบัน ในทศวรรษที่แล้ว ส่วนมากจะบอกตามเกณฑ์อายุของมาตราเป็นหลัก เช่น มาตราอายุ 35 ปีมีความเสี่ยงต่อการมีลูกเป็น trisomy ประมาณ 1 ต่อ 200 เป็นต้น แต่ดังที่ทราบกันแล้วว่าแม้เป็นความจริงที่ความเสี่ยงนี้สูงขึ้นตามอายุมารดา แต่ความผิดปกติทางโรคโมโนซิมส่วนใหญ่เกิดก่อนอายุน้อย เนื่องจากเป็นประชากรส่วนมาก ถ้าใช้อายุมารดาคัดกรองได้อย่างสมบูรณ์แบบก็จะสามารถค้นหา trisomy 21 ในช่วงก่อนคลอดได้เพียงร้อยละ 20 เท่านั้น ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการคัดกรองเพื่อค้นหารายที่เสี่ยงมากขึ้นด้วยวิธีอื่นๆ เช่น ตรวจสารชีวเคมี ซึ่งที่แพร่หลายคือตรวจเลือดมาตรฐาน alpha-fetoprotein, hCG และ estriol เป็นต้น

*หมายเหตุ : รูปประกอบทั้งหมดเป็นการก์ไทยภาคเหนือ

และในทศวรรษที่ผ่านมาได้มีการค้นพบมาร์คเกอร์ทางคลื่นเสียงความถี่สูงจำนวนมาก และการตรวจหา มาร์คเกอร์ดังกล่าวกระทำในวงกว้างได้ง่ายกว่าการตรวจสารชีวเคมีในเลือด เนื่องจากคลื่นเสียงความถี่สูงมี ใช้กันแพร่หลายทุกที่ในปัจจุบัน ดังนั้น จึงเป็นที่แพทย์จะต้องฝึกหัดใช้เชี่ยวชาญในการค้นหา มาร์คเกอร์ ดังกล่าว ปัจจุบันการนับอุบัติความเสี่ยงต่อความผิดปกติทางโครโมโซมจึงต้องคิดจากทั้ง มาร์คเกอร์ของคลื่นเสียง ความถี่สูงหรือ มาร์คเกอร์ทางชีวเคมีด้วย มิใช่เพียงจากอายุมารดาดังที่เคยปฏิบัติกันมาในอดีต เทคโนโลยี คลื่นเสียงความถี่สูงทำให้เราได้เห็นและเข้าใจทางมากขึ้น และโฉมหน้าวิชาสุส蒂คาสตร์ก็เปลี่ยนไปชนิดก้าว กระโดด ทางกที่มีความผิดปกติทางโครโมโซมจะมี มาร์คเกอร์ทางกายภาพให้เห็นได้เกือบเสมอ มาร์คเกอร์ เหล่านี้อาจจะไม่สามารถใช้วินิจฉัยแทนการตรวจโครโมโซม แต่ก็ถือว่าเป็นตัวคัดกรองสำคัญสำหรับนำไป สู่การตรวจโครโมโซมที่แน่นอน มาร์คเกอร์ทางคลื่นเสียงความถี่สูงที่เป็นเครื่องเตือนใจให้ค้นหาความผิดปกติ โครโมโซมมีจำนวนมาก อาจกล่าวได้ว่าความพิการโดยกำเนิดเกือบทุกชนิดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อความผิดปกติ ทางโครโมโซม แต่ระดับความเสี่ยงแตกต่างกันไปนับตั้งแต่เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจนไม่ถือว่าสำคัญ ไปจนถึง ความเสี่ยงมากเกินกว่าร้อยละ 50 เป็นต้น ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะมาร์คเกอร์ที่มีความสัมพันธ์กับความ ผิดปกติของโครโมโซมค่อนข้างสูง ได้แก่

1. Nuchal Translucency (NT) (รูปที่ 1-3)

เป็น มาร์คเกอร์ของคลื่นเสียงความถี่สูงที่มีความไวที่สุดในการตรวจหา trisomy 21 ซึ่งตรวจใน ไตรมาสแรกช่วง 9-14 สัปดาห์ NT เป็นความผิดปกติของท่อน้ำเหลืองซึ่งขยายขนาดใหญ่ขึ้น ทั้ง cystic hygroma และ NT ขนาดเล็กน่าจะเป็นสเปคตรัมของภาวะเดียวกัน ในปี ค.ศ. 1992 Nicholaides และคณะ¹ ได้แสดงให้เห็นว่า NT ในไตรมาสแรกมีประโยชน์มากในการคัดกรอง autosomal trisomies โดยพบว่า ในทางการเสี่ยงสูง 827 ราย (มีโครโมโซมผิดปกติร้อยละ 3) พนท. 50 รายมี NT หนา 3 มม. ขึ้นไป ซึ่ง ร้อยละ 35 ของกลุ่มนี้มีโครโมโซมผิดปกติ ในขณะที่กลุ่มที่เหลือมีโครโมโซมผิดปกติเพียงร้อยละ 1 ต่อมา อีกหลายรายงานก็ยืนยันข้อเท็จจริงนี้²⁻⁵ แต่ความไวในการตรวจพบแปรปรวนกันไป (ร้อยละ 19-93) จาก การศึกษาว่า รวมทั้งสถาบันในลอนดอน⁶ โดย Harris Birthright Research Center for Fetal Medicine ในรายงานเบื้องต้น 60,000 ครรภ์ที่ได้รับการคัดกรอง พบรูปมีความไวร้อยละ 86 สำหรับ trisomy 21 ผลบาง ลุวงร้อยละ 5 ความแตกต่างของความไวน่าจะขึ้นกับเทคนิคในการตรวจ การจะนำไปสู่การคัดกรองวงกว้าง ควรจะต้องปรับมาตรฐาน การตรวจวัดหรือเทคนิคใหม่มากترฐานเดียวกัน นอกจาก trisomy 21 แล้ว ความ ผิดปกติของโครโมโซมอื่นๆ เช่น trisomy 13, 18, 45,X และ 47,XXY ก็พบเพิ่มขึ้นด้วย

การวัด NT ที่เหมาะสม คือให้สแกนภาพ crown-rump length (40-80 มม.) ให้เห็นตัวอ่อนใน มุ่มมองด้านข้าง (ตรวจทางซ่องคลอดจะดีกว่า) และวิเคราะห์ภาพตัวอ่อนขึ้นให้เด็มจากการ บวบจนเห็น nuchal skin ขัด และแนใจว่าแยกจาก amnion และจึงทำการเย็บหุ้นน้ำ (freeze) เพื่อการวัด วัดความกว้างที่สุดของ บริเวณโปรงเสียงระหว่าง soft tissue และผิวด้านในของผิวนั้น⁷

ข้อสังเกต

- NT ที่ไม่มี septate จะหายได้เองเป็นส่วนมาก (ร้อยละ 98) และมีโครโมโซมผิดปกติร้อยละ 5.7 มี hydrops เกิดขึ้นเพียงร้อยละ 1.7 แต่ที่มี septate หายเองเพียงร้อยละ 44 โครโมโซมผิดปกติร้อยละ 72 และมี hydrops เกิดขึ้นถึงร้อยละ 40⁸

- NT ยิ่งมีความหนามากขึ้น ยิ่งมีความเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครโนไซม์มากขึ้น²
- Local NT, diffuse NT, cystic hygroma และ hydrops มีความผิดปกติของโครโนไซม์เพิ่มขึ้นตามลำดับ⁹
 - NT ที่โครโนไซม์บีกบดี พยากรณ์ดีมาก แต่อัตราสัมพันธ์กับความผิดปกติอื่นได้บ้าง เช่นหัวใจพิการ¹⁰ Noonan syndrome หรือ polycystic kidney¹¹ เป็นต้น

2. Thickened nuchal fold (TNF) (รูปที่ 4-6)

Benacerraf และคณะ¹² ได้รายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1985 ว่าการหนาตัวของผิวหนังด้านคอหักหลังในไตรมาสที่สอง (15-20 สัปดาห์) เป็นมาร์คเกอร์ที่บ่งชี้การเพิ่มความเสี่ยงของ trisomy 21 และต่อมาก็ได้รายงานว่าถ้า NF หนาเกิน 6 มม. จะคัดกรองได้ถึงร้อยละ 42.9 (ความไว) ของทารกที่เป็น trisomy 21 ต่อมามีหลายรายงานใหญ่ยืนยันความสัมพันธ์ดังกล่าว¹³⁻¹⁵ โดยมีความไวในการค้นหาแพร่-ปะรานตั้งแต่ร้อยละ 30-70 และมีผลบวก률เพียงร้อยละ 1 TNF ถือว่าเป็นมาร์คเกอร์ที่มีความไวที่สุดในการค้นหา trisomy 21 ในไตรมาสที่สอง อย่างไรก็ตาม NF มีแนวโน้มที่จะยุบตัวหายไปในปลายไตรมาสที่สอง ดังนั้น ความไวของมาร์คเกอร์นี้จึงลดลงในระยะหลัง

การวัด NF จะต้องทำด้วยความรอบคอบ ละเอียดอ่อน ถ้าวัดไม่ถูกต้องตามเกณฑ์จะทำให้ค่าคาดเคลื่อนได้มาก การวัดที่ถูกต้องควรเริ่มจากภาคด้านขวาที่วัด BPD แล้วเอียงหัวตรวจต่ำลงด้านหลังจนเห็น cerebellum และ occiput และวัดความหนาของ NF จากขอบนอกของ occipital bone ไปยังขอบนอกของผิวหนัง^{12,13}

TNF : อาจพบได้บ่อยขึ้นในภาวะอื่นด้วยเช่น trisomy 18, 13 และกลุ่มอาการอื่นๆ ได้แก่ achondrogenesis, Apert syndrome, Noonan syndrome, Ullrich-Turner syndrome เป็นต้น

3. Cystic hygroma (รูปที่ 7-8)

เป็นถุงน้ำที่ตันคอด้านหลัง เกิดจากความผิดปกติของห่อน้ำเหลือง เชื่อว่ามีพยาธิกำเนิดคล้ายกับการมี NT และ TNF แต่มีความรุนแรงกว่า มีน้ำสะสมเป็นถุงซึ่งโดยคลาสสิกแล้วจะมีแผ่นเยื่อกันภายใน (septum) พบรูปได้ทั้งในไตรมาสแรกและไตรมาสที่สอง พบรูปได้บ่อยและค่อนข้างจำเพาะใน 45,X^{6,16,18} แต่ก็พบได้ใน trisomy 21, 18 รองลงไป ส่วน NT ในไตรมาสแรกซึ่งไม่โตเด่นเท่า cystic hygroma สัมพันธ์กับ trisomy 21 และ 18 มากกว่า ในรายที่รุนแรงมากจะเกิดภาวะบวมน้ำ การมีแผ่นกันภายใน (septated) จะมีความเสี่ยงสูงกว่าชนิด nonseptated⁸ แต่ทั้ง 2 ชนิดต่างก็เพิ่มความผิดปกติของ aneuploidy และตรวจสอบโครโนไซม์ด้วยเสมอ โดยรวมๆ แล้วการตรวจพบ cystic hygroma จะพบความผิดปกติของโครโนไซม์ประมาณร้อยละ 75 ซึ่งกว่าร้อยละ 90 ในจำนวนนี้เป็น 45,X¹⁸

ข้อสังเกต : การบวมน้ำจาก 45,X จะมี septate ที่ตันคอ แต่การบวมน้ำจาก trisomy 21 จะไม่มี septate

4. Mild ventriculomegaly (รูปที่ 9)

เป็นที่ชัดเจนและยอมรับกันว่า frank ventriculomegaly (ขนาดเกิน 15 มม.) เพิ่มความเสี่ยงต่อ

ความผิดปกติอื่นร่วมด้วย และความผิดปกติของโครโน่โซมสูงขึ้นชัดเจน พยากรณ์โดยรวมไม่ดี แต่สำหรับ mild ventriculomegaly (ขนาด 10-15 มม.) แม้มีหลักฐานว่าเพิ่มความเสี่ยงของความพิการโดยกำเนิด อื่นๆ และความผิดปกติของโครโน่โซมมากขึ้น¹⁹⁻²¹ แต่หากส่วนใหญ่ก็มักจะปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่เป็นความผิดปกติเดียวๆ (isolated) ซึ่งมีพยากรณ์โดยรวมค่อนข้างดี ร้อยละ 80-90 มีพัฒนาการปกติ mild ventriculomegaly ที่เป็นเดียวๆ สมควรจะตรวจโครโน่โซมทุกรายหรือไม่เป็นเรื่องที่สรุปยาก ในขณะนี้ แม้ว่าหลายท่านแนะนำให้ตรวจทุกรายก็ตาม ในการตรวจนี้มีข้อสังเกตว่าในการกษาพขนาด ventricle จะ去找ว่าของเพศหญิงเล็กน้อย²² ขนาดของ lateral ventricle 10-12 มม. ที่วัดจากภาพคลื่นเสียง ควรพิจารณาตรวจน้ำคร่าและสำรวจหาความพิการอื่นๆ ให้รอบคอบ และติดตามเป็นระยะๆ ซึ่งบางทีพบว่าอาจหายไปได้เองก่อนคลอด

5. Enlarged cisterna magna (รูปที่ 10)

ความผิดปกติของ Posterior fossa โดยเฉพาะอย่างยิ่งการขยายใหญ่ขึ้นของ cysterna magna หรือรวมทั้งการแยกหรือไม่เชื่อมกันของ cerebellar vermis ที่พบใน Dandy-Walker malformation จะเพิ่มความเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครโน่โซม^{14,23} (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง trisomy 18) หรือผลลัพธ์การตั้งครรภ์ที่ไม่ดีได้บ่อยๆ cerebellar vermis เกิดจากการเชื่อมรวมกันของซีกสมองน้อย ซึ่งจะสมบูรณ์ตอนสัปดาห์ที่ 15-16 ถ้าการเชื่อมกันไม่ดีทำให้เห็น 4th ventricle เชื่อมกับ cistema magna ที่ 14, 15, 17 สัปดาห์ vermis จะเปิดอยู่ร้าวอย่าง 56, 23 และ 6 ตามลำดับ และที่ 18 สัปดาห์จะปิดทุกราย²⁴ การพับหลังอยุครรภ์ 17 สัปดาห์ควรพิจารณาตรวจน้ำคร่า อย่างไรก็ตาม Dandy-Walker malformation มีรายงานพบได้เรื่องแต่ไตรมาสแรกก็มี

6. Choroid plexus cyst (CPC) (รูปที่ 11-12)

พบได้ประมาณร้อยละ 1-2 ของการตรวจในตันไตรมาสที่สอง มักจะหายไปราว 24-26 สัปดาห์ แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ trisomy 18 ได้บ่อย²⁵⁻²⁷ ประมาณ 1/3 ของการที่เป็น trisomy 18 จะมี CPC ในไตรมาสที่สอง²⁵ แต่ trisomy 18 เป็นกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติอื่นๆ ที่ตรวจพบได้ง่ายอยู่แล้ว ทุกวันนี้มีข้อโต้แย้งเกี่ยวกับเรื่อง isolated CPC ว่ามีนัยสำคัญหรือไม่ มีหลาย meta-analysis ศึกษาเรื่องนี้ เช่น Gross²⁶ พบว่า isolated CPC จะมีความผิดปกติของ trisomy 18 เพียง 1/374 ซึ่งบ่งชี้ว่าอาจไม่คุ้มกับการตรวจน้ำคร่า และ Gupta²⁷ พบว่ามี 1/150 แต่จะเพิ่มเป็น 1/3 ถ้ามีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย นอกจากนี้ บางรายงานพบ trisomy 21 เพิ่มขึ้นในราย isolated CPC ด้วย แต่บางรายงานก็ไม่พบความสัมพันธ์นี้ เช่น Gupta²⁷ พบว่าใน isolated CPC มี trisomy 21 เพียง 1/880 ซึ่งไม่ต่างจากทั่วไป ดังนั้นในราย isolated CPC จึงเป็นเรื่องที่ยังไม่ชัดในเบื้องต้นว่าสมควรตรวจโครโน่โซมหรือไม่ หรืออาจต้องอาศัยข้อมูลอย่างอื่นมาชี้นำหนักด้วยเช่น อายุมารดา หรือผล triple test เป็นต้น

7. Echogenic intracardiac foci (EIF) (รูปที่ 13)

EIF สัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อความพิการของหัวใจ²⁸ trisomy 21 และ 13²⁸⁻³⁰ เช่น Se-pulveda และคณะพบ EIF ถึงร้อยละ 19 ของทารกที่เป็น trisomy ตั้งแต่ล่าม³⁰ ซึ่งสอดคล้องกับการรายงาน

ทางพยาธิวิทยา ซึ่ง Roberts และ Genest³¹ พบว่ามี microcalcification ในกล้ามเนื้อ papillary ได้ถึงร้อยละ 16 ของทารกที่เป็น trisomy 21 และร้อยละ 39 ของทารก trisomy 13 ในขณะที่พบในการปกติได้เพียงร้อยละ 2 จากการศึกษาของ Bromley²⁹ ในการเจาะน้ำครรภ์ในไตรมาสที่สองจำนวน 1,334 ราย พบว่าร้อยละ 4.9 มี EIF โดยที่ทารกที่โครโนมิกนิตปักษีมีโอกาสพบ EIF ได้ร้อยละ 4.7 แต่ทารกที่เป็น trisomy 21 มีโอกาสพบร้อยละ 18 ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือทารกมีโอกาสเป็นดาวน์เพิ่มขึ้นประมาณ 4 เท่า แต่มีบางรายงานไม่พบความสัมพันธ์ของ isolated EIF กับ trisomy³² การตรวจพบ EIF ควรถือว่ามีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ความมีปัจจัยอื่นมาเสริมด้วยจึงมีน้ำหนักในการตรวจหาโครโนม ตำแหน่งของ EIF ก็อาจมีความสำคัญ ดูเหมือนความเสี่ยงจะยิ่งสูงขึ้นถ้าอยู่ในหัวใจซีกขวา หรือมีหัวใจซ้าย^{28,33}

8. Hyperechoic bowel (HB) (รูปที่ 14)

ทารก trisomy 21 มีความเสี่ยงมากของลำไส้ได้บ่อยขึ้น (HB) เช่นรายงานหนึ่งพบร้อยละ 14 ของทารกกลุ่มนี้ แต่พบเพียงร้อยละ 1 ของทารกทั้งหมดในไตรมาสที่สอง³⁴ Bromley³⁵ พบว่าร้อยละ 16 ของทารกที่มี HB มีความผิดปกติของโครโนม (ส่วนใหญ่เป็นดาวน์) แต่ถ้าเป็น isolated HB จะมีความผิดปกติของโครโนมเพียงร้อยละ 1.4 นอกจากนั้น HB ยังพบบ่อยขึ้นในรายที่ทารกติดเชื้อ CMV, เป็น cystic fibrosis, early-onset FGR³⁶⁻³⁸ และยังพบบ่อยขึ้นในรายที่มีเลือดออกในน้ำครรภ์ซึ่งบ่งชี้ว่าทารกที่กลืนน้ำครรภ์แต้มเลือดเข้าไปจะทำให้เกิด HB³⁹

9. Mild Pyelectasis (รูปที่ 15)

รายได้ขยายใหญ่ขึ้นเพียงเล็กน้อย ซึ่งพบได้บ่อยๆ จากการตรวจลีนเสียงของความถี่สูงการในครรภ์พบว่าส่วนใหญ่จะปกติ ไม่มีผลเสียภายในหลังได้ๆ พบในเพศชายได้บ่อยกว่าในเพศหญิง ไม่ขึ้นกับสภาพ hydration ของมารดา ขนาดกรวยไตเท่าใดจึงถือว่าผิดปกติ ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน ส่วนใหญ่จะถือว่าถ้าขนาดกรวยไต 10 มม. หรือมากกว่าเป็นภาวะผิดปกติชัดเจน การตรวจพบ mild pyelectasis (5-10 มม.) ในช่วง 15-20 สัปดาห์เพิ่มความเสี่ยงต่อ trisomy 21 ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 3.3 ของทารกที่มี pyelectasis⁴⁰ และประมาณร้อยละ 25 ของทารกที่เป็น trisomy 21 มี pyelectasis ในขณะที่การปกติพบเพียงร้อยละ 2 เท่านั้น อย่างไรก็ตาม isolated pyelectasis มีคำทำนาย trisomy 21 ได้เพียง 1/340 ซึ่งอาจไม่คุ้มกับการเจาะน้ำครรภ์⁴¹

ข้อสังเกต : Moderate/severe pyelectasis, multicystic kidneys และ renal agenesis จะพบมีความสัมพันธ์กับ trisomy 18 และ 13 ได้มากกว่า⁴²

10. ความผิดปกติของแขนขา (รูปที่ 16-28) แขนขาสั้น

กระดูกต้นขาและต้นแขนของทารกที่เป็น trisomy 21 มีค่าเฉลี่ยสั้นกว่าทารกทั่วไป⁴²⁻⁴⁵ ซึ่งความยาวที่สั้นกว่าที่ควรจะเป็นนี้ถือว่าเป็นมาตรฐานค่าเฉลี่ยที่บอกถึงการเพิ่มความเสี่ยงต่อ trisomy 21 เช่นกัน โดยเฉพาะในทารกเพศชาย⁴⁵ เกณฑ์ที่ใช้ในการวัดมีหลายอย่างเช่น อัตราส่วนความยาวจริงของกระดูกต้นขาต่อความยาวที่คาดหวังไว้ (ที่สอดคล้องกับ BPD) มีค่า ≤ 0.91 หรืออัตราส่วน BPD/FL เกินเบอร์เซนไทล์ที่

97.5 เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตาม ความไวในการตรวจคันนี้แปรปรวนค่อนข้างมากคือ ร้อยละ 20-68 สำหรับทารกที่เป็น trisomy 18, 13 triploidy และ 45,X ก็ค่อนข้างสั้นด้วยเช่นกัน สำหรับการประยุกต์ใช้ในคนไทยควรคำนึงว่าโดยเฉลี่ยแล้วค่าความยาวกระดูกตันนาของคนไทยสั้นกว่าชาวตะวันตก ดังนั้น ควรเทียบตามค่ามาตรฐานของคนไทยด้วย

ความผิดปกติของมือเท้า

ความผิดปกติของมือเท้าหรือนิ้วพับได้บ่อยในการทารกที่มีความผิดปกติของโครโมโซม¹⁴ เช่น นิ้วติดกัน (syndactyly) พบได้บ่อยใน triploidy ซึ่กางกลางของนิ้วห้อยฝ้อเล็ก และโถงเข้าใน (clinodactyly) และนิ้วหัวแม่เท้าแยกห่างจากนิ้วที่สอง (sandal gap) พบได้บ่อยขึ้นใน trisomy 21 และนิ้วเกิน (polydactyly) พบได้บ่อยใน trisomy 13 นิ้วหล่อรวมกัน (overlapping), rocker-bottom (กระดูกสันเท้านูนเด่น) และเท้าปุกพับบอยใน trisomy 18 อย่างไรก็ตาม ความผิดปกติเหล่านี้มักจะไม่พบเดี่ยวๆ การตรวจพบจึงต้องค้นหาความผิดปกติอื่นอย่างรอบคอบ

มือเท้าปุก

Talipes equinovarus พบได้ประมาณ 1-2/1,000 การคลอดมีชีพ ส่วนใหญ่ไม่ทราบเหตุ แต่อาจถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive ได้ในบางครอบครัว มีเพียงร้อยละ 22 เท่านั้นที่เป็นแบบเดี่ยวๆ นอกจากนี้มีความผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย ได้แก่ ความผิดปกติของโครโมโซม และความผิดปกติทางโครงสร้างอื่นๆ เช่น ระบบประสาท กระดูก น้ำนมอย่างใดผิดปกติ เป็นต้น โดยรวมแล้วการพบเท้าปุกจะมีความผิดปกติของโครโมโซมร้อยละ 33 ซึ่งส่วนใหญ่เป็น trisomy 18 และทั้งหมดมีความผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย^{14,46-47}

11. ความผิดปกติของหน้า (รูปที่ 29-40)

ปากแห่งเพดานโพ่ง

ในการหลังคลอดกลุ่มนี้มีความผิดปกติของโครโมโซมน้อยกว่าร้อยละ 1⁴⁸ แต่จากรายงานของทารกในครรภ์จะพบโครโมโซมผิดปกติได้สูงถึงร้อยละ 25-40 ซึ่งพบบ่อยที่สุดเป็น trisomy 13 และ 18 ซึ่งเกือบทั้งหมดมีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย^{49,50} trisomy 13 จะเด่นแบบ median cleft ในขณะที่ trisomy 18 เด่นแบบ paramedian cleft

คางเล็ก (micrognathia)

พบได้ในกลุ่มโรคจำนวนมาก กว่าครึ่งหนึ่งมีความผิดปกติทางโครโมโซมด้วย⁵⁰⁻⁵¹ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง trisomy 18 และ triploidy ในทารกที่เป็น trisomy 18 กว่าครึ่งหนึ่งจะมีคางเล็ก อย่างไรก็ตาม ทุกรายมีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย

ความผิดปกติของตาและจมูก

ตาซิดกัน (hypotelorism) หรือรวมกันเป็นตาเดียว (cyclopia) และจมูกฝ่อหาย มีรูเดียว หรือ

เป็นงวง (proboscis) พบร่วมกับ holoprosencephaly ได้บ่อยมาก มีความสัมพันธ์กับ trisomy 13 ได้บ่อยที่สุด รองลงมาเป็น trisomy 18⁵⁰

ลิ้นโต

การกลืนโตและยื่นออกมานอก (macroglossia) สัมพันธ์กับ trisomy 21 ได้บ่อย แต่วินิจฉัยก่อนอายุครรภ์ 28 สัปดาห์ได้เพียงร้อยละ 10 และหลัง 20 สัปดาห์ร้อยละ 20⁵⁰

หูเล็ก

หากที่มีความผิดปกติของโครโนโซมมักจะมีความยาวของใบหูลดลง ที่วินิจฉัยก่อนคลอดได้น้อยๆ มักจะเป็น trisomy 21^{52,53}

12. ความพิการรุนแรง

ความพิการรุนแรงโดยเฉพาะรายที่มีความผิดปกติหลายอย่างร่วมกันจะเพิ่มความเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครโนโซมสูงมาก ดังนั้น โดยทั่วไปแล้วความผิดปกติหลายประการควรจะพิจารณาตรวจนครโนโซม ความเสี่ยงแปรปรวนไปตามชนิดของความผิดปกติ เช่น cystic hygroma, หัวใจพิการโดยกำเนิด (โดยเฉพาะ atrioventricular canal หรือ VSD) ปากแห่วง หลอดอาหารตีบตัน, duodenal atresia, holoprosencephaly จัดว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการมี aneuploidy ในขณะที่ gastroschisis แทนจะไม่เพิ่มความเสี่ยงความผิดปกติของโครโนโซมเลย

Holoprosencephaly

มีความเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครโนโซมร้อยละ 30-40^{54,55} ซึ่งที่พบบ่อยที่สุดคือ trisomy 13 (ร้อยละ 30) และ trisomy 18 รองลงมา ใน triploidy ก็พบได้ ความเสี่ยงยิ่งเพิ่มขึ้นเมื่อมีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย ซึ่งความผิดปกติของในหน้าจะพบร่วมบ่อยมาก เช่น ปากแห่วงแรกกลาง proboscis ตาชิดกัน^{14,54,55} แต่ถ้าเป็น isolated holoprosencephaly จะพบโครโนโซมผิดปกติเพียงร้อยละ 4

Agenesis of the corpus callosum (ACC)

ACC เพิ่มความเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครโนโซมมากขึ้นชัดเจน โดยเฉพาะ trisomy 18^{14,56,57} แต่การวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงก่อน 20 สัปดาห์ทำได้ค่อนข้างยาก พบได้ประมาณร้อยละ 7 ของ trisomy 18 แต่ถ้าพบด้วยๆ พยากรณ์จะดี มีโอกาสปกติถึงร้อยละ 85⁵⁶ แต่ก็ยังมีโอกาสเป็น aneuploidy สูงถึง 1 ใน 10 จึงยังแนะนำให้ตรวจโครโนโซมด้วย

Neural tube defect (NTD)

แม้โดยส่วนใหญ่จะไม่ทราบสาเหตุ และถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ multifactorial แต่ส่วนหนึ่งสัมพันธ์กับความผิดปกติทางโครโนโซม¹⁴ เช่น trisomy 18, 13, 9 และ triploidy

ศีรษะขนาดเล็ก (microcephaly)

มีความผิดปกติของโครงโน้มโซมกว่าร้อยละ 15-25^{14,58} ซึ่งที่พบได้บ่อยที่สุดคือ trisomy 13 ส่วนใหญ่มีความผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย

ศีรษะรูปร่างผิดปกติ

ศีรษะรูปร่างสตรอเบอรี่ (strawberry-shaped skull) พบรูปได้บ่อยที่สุดใน trisomy 18¹⁴ brachycephaly พบรูปได้บ่อยขึ้นใน trisomy ทั้ง 3 ชนิด แต่มีความเหลื่อมล้ำกับการก่อภัยมาก จึงไม่อาจใช้เป็นมาრคเกอร์เดียวๆ สำหรับคัดกรองความผิดปกติทางโครงโน้มโซม

หัวใจพิการ

หัวใจพิการโดยไม่จำเพาะชนิด ร่วมกับมีความผิดปกติอื่นที่เห็นจากคลื่นเสียง จะมีความเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครงโน้มโซมกว่าร้อยละ 50¹⁴ สำหรับ AV canal ค่อนข้างจำเพาะต่อ trisomy 21 และ VSD มีแนวโน้มสัมพันธ์กับ trisomy 21 และ 18

Diaphragmatic hernia

อุบัติการของความผิดปกติของโครงโน้มโซมร้อยละ 20^{14,59} โดยส่วนใหญ่มีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย ซึ่งที่พบบ่อยมากคือครรภ์แฝดน้าและหัวใจพิการ แต่ถ้าเป็นเดียวๆ โอกาสมีความผิดปกติของโครงโน้มโซมน้อยลงมาก

Esophageal atresia

สัมพันธ์กับ trisomy 18 ยิ่งถ้าพบร่วมกับความผิดปกติอื่น จะยิ่งจำเพาะต่อ trisomy 18 (จากคลื่นเสียงความถี่สูงมักจะพบครรภ์แฝดน้าร่วมกับไม่เห็นกระเพาะอาหาร)⁶⁰

Duodenal atresia

วินิจฉัยจากคลื่นเสียงโดยการพบ double-bubble sign (ส่วนต้นของดูโอดีน์และกระเพาะอาหาร) ความเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครงโน้มโซมสูงขึ้น (โดยเฉพาะ trisomy 21) อาจจะพบเกินร้อยละ 50 โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย^{14,60}

Omphalocele

เพิ่มความผิดปกติของโครงโน้มชัดเจน คือพบได้ร้อยละ 30-40^{58,60} ส่วนใหญ่เป็น trisomy 18 และ trisomy 13 รองลงไปความผิดปกติของโครงโน้มในกลุ่มที่มีความพิการอื่นร่วมด้วยจะสูงกว่ากรณีเกิดเดียวๆ ชัดเจน (ร้อยละ 46 เทียบกับร้อยละ 13) และโอกาสจะยิ่งสูงขึ้นถ้าในถุงที่ยื่นออกไปมีเพียงลำไส้โดยไม่มีตับออกไปด้วย (ร้อยละ 67 เทียบกับร้อยละ 16) มีข้อสังเกตว่าการที่เป็น trisomy 21 ไม่เพิ่มอุบัติการของ omphalocele⁶¹

Nonimmune hydrops

ความผิดปกติของโครโน่ชุดที่พบได้บ่อยๆ^{14,62} ได้แก่ 45,X (มักมี cystic hygroma ร่วมด้วย) และ trisomy 21 (มักไม่มี cystic hygroma) อย่างไรก็ตาม ในประเทศไทยสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดเกิดจาก Hb bart's disease ซึ่งต้องแยกให้ได้ก่อนเสมอ

ทารกโตชาในครรภ์ (fetal growth restriction; FGR)

จะเพิ่มความเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครโน่โดยรวม (ร้อยละ 19)^{58,63} ที่พบได้บ่อยคือ triploidy และ trisomy 18 ซึ่งความเสี่ยงจะสูงมากขึ้นเมื่อ มีความผิดปกติอื่นร่วมด้วย หรือมีภาวะครรภ์แฝดน้ำ⁶³ (ทารกโตชาโดยทั่วไปจะมีน้ำคร่า้น้อย) FGR ที่เกิดจากโครโน่ชุดปีกติมักจะต่างจากสาเหตุรากเสื่อมสภาพคือ Doppler waveform ของหลอดเลือดแดงสายสะเอื้อปีกติมักจะโตขึ้นนิดได้สัดส่วน (ยกเว้น triploidy) และเกิดตั้งแต่อายุครรภ์น้อยๆ

ความผิดปกติทางโครโน่ชุดที่พบบ่อยๆ

Trisomy 13 (Patau syndrome) (รูปที่ 41-46)

ลักษณะเด่น

มีความผิดปกติได้หลายประการ และหลายระดับความรุนแรง ลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะได้แก่⁶⁴ ความผิดปกติของตา (ตาชิดหรือติดกัน) จมูก (หอย หรือเป็นงวง) ปากแห่วงpedaten โหน่ สมอง ส่วนหน้าไม่พัฒนาแยกเป็นสองซีกหรือมี common ventricle (holoprosencephaly) นิ่วเกิน หัวใจพิการ (VSD, PDA, ASD) นอกจากนั้น ยังมีความผิดปกติอื่นๆ ได้อีกจำนวนมาก

อุบัติการ

1:5,000 ของทารกแรกคลอด แต่ร้อยละ 1 ของการแท้งในไตรมาสแรก มีความพิการได้หลายแบบ ซึ่งเป็นได้กับเกือบทุกอวัยวะและหลายระดับความรุนแรง โดยเฉพาะที่ศีรษะและใบหน้า⁶⁴

ธรรมชาติของโรค

มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ร้อยละ 82 จะเสียชีวิตในเดือนแรกหลังคลอด มีเพียงร้อยละ 5 เท่านั้นที่อยู่ได้ถึง 6 เดือน รายที่รอดจะมีความผิดปกติรุนแรงทางสมอง ไม่เจริญเติบโต⁶⁴

ลักษณะทางเคลื่อนเสียงความต้องสูงที่สำคัญ^{65,66}

1. *Holoprosencephaly* : สมองส่วนหน้าไม่แยกเป็นสองซีกชัดเจนทำให้ lateral ventricle รวมกันเป็นอันเดียว ไม่มี falx cerebri ชาลามัสไม่แยกจากกัน หรือแยกกันไม่สมบูรณ์ พบได้กว่าร้อยละ 50 ของ trisomy 13⁶⁴ (และร้อยละ 50 holoprosencephaly เป็น trisomy 13)⁶⁷

2. ความผิดปกติของใบหน้า

- ปากแห่วงpedaten โหน่ โดยเฉพาะ midline cleft (พบได้มากกว่าร้อยละ 50)⁶⁴
- ตาใกล้ชิดกัน (hypotelorism) หรือตาติดกัน (cyclopia)
- จมูกอาจไม่มี หรือมีรูเดียว หรือเป็นงวง (proboscis)

3. ความพิการสำคัญอื่นๆ ที่พบบ่อย

- Omphalocele (ร้อยละ 18)
- ไตผิดปกติ เช่น มีถุงน้ำ (มักเป็น polycystic) อยู่ผิดที่ hydronephrosis

- หัวใจผิดปกติ (อาจพบได้สูงถึงร้อยละ 90) โดยเฉพาะ VSD, PDA, ASD และอาจตรวจจาก

- นิวเกินด้านนิวเกิน (ร้อยละ 50) เท้าบุก และ Rocket-bottom ก็อาจพบได้
- หารกโดชาในครรภ์ (FGR)
- Polyhydramnios (ร้อยละ 15) และ oligohydramnios (ร้อยละ 10)

4. ลักษณะอื่นๆ ที่พบได้แต่ไม่บ่อย

- Enlarged cistem magna, cystic hygroma, NTD

การวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ

- Meckel-Gruber syndrome (นิวเกิน ถุงน้ำที่ได้ NTD เช่น cephalocele) ซึ่งโอกาสเป็นช้ำในครรภ์ต่อไปร้อยละ 25

- กลุ่มอาการอื่นๆ ที่มีความพิการหลายอย่าง

ข้อสังเกต

- Trisomy 13 มีความผิดปกติหลายอย่าง และรุนแรง การตรวจคัดกรองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงอาจค้นหาได้ทุกราย (ความไวสูงมาก) ลักษณะเด่นที่ค่อนข้างจำเพาะคือ holoprosencephaly ความผิดปกติที่ใบหน้า (ตาติด งرغ ปากแหงแวงกลาง) นิวเกิน

- คลื่นเสียงความถี่สูงมีความไวในการตรวจหา holoprosencephaly สูงถึงร้อยละ 90-100 ทำให้ตรวจได้เร็วตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์ ดังที่มีรายงานตรวจได้เร็วตั้งแต่ 13 สัปดาห์⁶³ แต่ก็เป็นได้ที่ trisomy 13 ที่คลื่นเสียงตรวจพบว่ามีโครงสร้างปกติในไตรมาสที่สอง

Trisomy 18 (Edward syndrome) (รูปที่ 47-53)

ลักษณะเด่น

มีความผิดปกติหลายประการ กลุ่มเด่นคือ นิวเกลี่อมกันโดยเฉพาะนิวเชีย กระดูก sternum สันที่ปลายนิ้วมือมี low arch dermal ridge pattern ความพิการอื่นๆ ที่พบกว่าครึ่งของทารกคือ ความผิดปกติของศีรษะและใบหน้า หูดิบต่ำ คางเล็ก ปากเล็ก หัวใจพิการ (VSD, ASD, PDA)⁶⁴

อุบัติการ

เป็นความผิดปกติทางโครโมโซมในทารกแรกคลอดที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองรองจากกลุ่มอาการดาวน์ คืออุบัติการ 0.3 ต่อ 1000 ของทารกแรกคลอด พบรูปในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 3:1 พบรูปได้บ่อยขึ้นตามอายุ母รด⁶⁴

ธรรมชาติของโรค

พยากรณ์ไม่ดี ซึ่งสัมพันธ์กับความผิดปกติรุนแรง เช่น หัวใจพิการ ร้อยละ 50 เสียชีวิตในสัปดาห์แรกหลังคลอด มีเพียงร้อยละ 5-10 เท่านั้นที่จะรอดเกิน 1 ปี ซึ่งสติปัญญาบกพร่องรุนแรง และทุพพลภาพรุนแรง⁶⁴ สำหรับ mosaicism ของ trisomy 18 ซึ่งมี cell line ปกติอยู่ด้วยจะมีอัตราการรอดชีวิตสูงกว่า

ลักษณะทางคลื่นเสียงความถี่สูง^{65,66,69-71}

คลื่นเสียงความถี่สูงอาจมีความไวในการคัดกรองร้อยละ 83-100^{70,71} และความไวยิ่งสูงถ้า

ตรวจหลัง 24 สัปดาห์ อาจวินิจฉัยได้ด้วยการตรวจอุจจาระ nuchal lucency ส่วนลักษณะเด่นที่ตรวจพบในตันติรามาสที่สอง ได้แก่ ความผิดปกติของแขนห่อ紧握 clenched hand เท้าบุก omphalocele และความผิดปกติสำคัญของหัวใจ ลักษณะที่พบได้บ่อยๆ ทางคลื่นเสียงความถี่สูงมีดังนี้

- FGR (พบได้มากกว่าร้อยละ 50)
- หน้า : คงเล็ก (พบได้มากกว่าครึ่ง) ปากแหว่ง เพดานโหน (ข้างเดียวหรือสองข้าง)
- หัวใจพิการ : พบรเกินร้อยละ 50 โดยเฉพาะ VSD พบบ่ออยที่สุด แต่ตรวจผลัดได้บ่อย ในติรามาสที่สอง อาจพบ double outlet of right ventricle, tetralogy of Fallot, transposition of great vessels และ coarctation of aorta
- Omphalocele (พบได้ร้อยละ 25)
- ไส้เลื่อนทะลุ (พบได้ร้อยละ 20)
- Choroid plexus cyst (พบได้ร้อยละ 30) แต่มักพบความพิการอื่นร่วมด้วย
- NTD (พบได้ร้อยละ 20) ที่พบได้มากคือ spina bifida
- ความผิดปกติของไต เช่น ไตรูปเกือกม้า
- แขนขา : เท้าบุก Rocker-bottom foot (พบได้ร้อยละ 10-50) นิ้วเหลือมเกยกัน หรือ clenched hand การตรวจพบมีจากการออกจะช่วยได้มากเนื่องจากหารถ trisomy 18 เก็บทั้งหมดไม่สามารถออกได้ (uncorch)
- Single umbilical artery (อาจพบได้ร้อยละ 50)
- Cystic hygroma (พบได้ร้อยละ 15)
- Enlarged cistern magna
- Strawberry-shaped head
- Polyhydramnios (พบได้ร้อยละ 25) อาจพบน้ำคร่ำน้อย
- จากการศึกษา multicenter⁷² โดยคัดกรองด้วย NT ร่วมกับอายุการذاขณะอายุครรภ์ 10-14 สัปดาห์ใน 91,091 ครรภ์เดียว พบว่าร้อยละ 83 ของ trisomy 18 ตรวจพบได้ด้วย NT และยังสัมพันธ์กับ early-onset FGR, FHR ชา และ omphalocele ได้บ่อย

การวินิจฉัยโดยโรคที่สำคัญ

- Freeman-Sheldon syndrome (clenched hand และ IUGR)
- Pena Shokeir syndrome (pseudo-trisomy 18)
- Smith-Lemli-Opitz syndrome (clenched hand และ IUGR)
- Triploidy (FGR รุนแรง)
- กลุ่มอาการอื่นๆ ที่มีความพิการหลายอย่าง

ข้อสังเกต

- ไส้เลื่อนทะลุมีความสัมพันธ์กับโรคไม่โอมผิดปกติได้บ่อย (ร้อยละ 25-50) ซึ่งส่วนใหญ่เป็น trisomy 18
- Omphalocele มีความสัมพันธ์กับโรคไม่โอมผิดปกติได้บ่อย (ร้อยละ 30-50) ซึ่งส่วนใหญ่เป็น trisomy 18 รองลงมาเป็น trisomy 13

- ทางกトイซ่า รวมกับน้ำคร่ำมาก และความพิการโดยกำเนิด มีโอกาสสูงสำหรับ trisomy 18
- Choroid plexus cyst ที่พบร่วมกับความผิดปกติอื่นๆ จะสัมพันธ์กับความผิดปกติโครโมโซมสูงหรือร้อยละ 33 ซึ่งที่พบบ่อยที่สุดคือ trisomy 18 แต่ถ้าพบเดี่ยวๆ จะมีความเสี่ยงเพิ่มเพียงเล็กน้อย เช่น 1:150

กลุ่มอาการดาวน์ (Trisomy 21) (รูปที่ 54-57)

ลักษณะเด่น

ลักษณะสำคัญของทารกแรกคลอดคือไม่มีแรง ศีรษะค่อนข้างเล็ก ผิวหนังตันคอมาเกิน จมูกแบน ตาเฉียงขึ้น มือสั้น ในหูผิดปกติ เป็นต้น สติปัญญาบกพร่อง ส่วนใหญ่มี I.Q. 25-50 ได้ มีหัวใจพิการได้บ่อย

อุบัติการ

เป็นความผิดปกติของโครโมโซมในการกรอกคลอดที่พบได้บ่อยที่สุด มีอุบัติการโดยรวม 1:660 พบได้บ่อยขึ้นตามอายุมารดา

ธรรมชาติของโรค

ร้อยละ 76.3 มีชีวิตродเกิน 1 ปี สาเหตุการตายส่วนมากมาจากหัวใจพิการ สำหรับรายที่ไม่มีหัวใจพิการตายได้บ่อยจากโรคทางเดินหายใจ เช่น ปอดบวม

ลักษณะทางคลื่นเสียงความถี่สูง^{13,65,73}

ลักษณะเด่นที่พบได้บ่อย

- Nuchal translucency (NT) ในไตรมาสแรก (10-14 สัปดาห์) 3 มม. ขึ้นไป อาจพบได้ ถึงร้อยละ 80-86 ของทารก trisomy 21 และให้ผลบวกลงเพียงร้อยละ 5^{74,75} โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้ร่วมกับการตรวจสารซีวีเคมีอื่นๆ ในมารดา เช่น free-beta-hCG

- Thickened nuchal fold (≥ 6 มม.) พบได้ร้อยละ 40 ในช่วง 14-24 สัปดาห์ (แต่ในทารกแรกคลอดจะพบได้ร้อยละ 80)¹³

- หัวใจพิการ (พบได้ร้อยละ 50) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง AV canal defects และ VSD แต่ตรวจยากและพลาดได้ง่ายมาก

- Echogenic intracardiac foci ซึ่งพบห้องล่างซ้ายได้บ่อยที่สุด พบได้ร้อยละ 18 ของเด็กดาวน์²⁹

- Duodenal atresia (มีโอกาสเป็นดาวน์ร้อยละ 30-40 แต่เด็กดาวน์มี duodenal atresia เพียงร้อยละ 5) จากคลื่นเสียงจะเป็นเป็น double-bubble sign และมักจะพบหลัง 24 สัปดาห์

- Hyperechoic bowel (มีโครโมโซมผิดปกติร้อยละ 16)³⁵

- Mild pyelectasis พบในการกรอกสูมอาการดาวน์ได้ร้อยละ 17-25 แต่ในทารกปกติร้อยละ 2

- กระดูกดันแขนหรือดันขาสั้น (หรือ BPD/FL > 0.91 หรือเกินค่าเบอร์เซนไทล์ที่ 97.5)

พบได้ร้อยละ 40

- ข้อกลางของนิ้วก้อยเล็กผิดปกติ (พบได้ร้อยละ 60 ของทารกแรกคลอด แต่ในครรภ์ตรวจยาก)

- Iliac wing angle กว้างกว่าปกติ (เกิน 90 องศา) อาจมีความไวในการค้นหาเด็กดาวน์ได้ร้อยละ 37-90^{76,77} แต่ผลบวกลงทะเบียนชั้งสูง อาจไม่เหมาะสมที่ใช้คัดกรองเดี่ยวๆ
- Mild ventriculomegaly
- ลักษณะบ่งชี้อื่นๆ ที่ควรคิดถึงดาวน์**
- Cephalic index อาจสูงขึ้น แต่รายงานหลังๆ ไม่พบว่าต่างจากทั่วไป
- เชอริเบลลัมขนาดเล็กกว่าปกติ
- หูเล็กและติดต่ำ
- Sandal gap
- Cystic hygroma (มีโครโนมิดปกติร้อยละ 75 ซึ่งร้อยละ 80 เป็น Turner syndrome รองลงมาเป็นดาวน์คือร้อยละ 6-7)
 - Choroid plexus cyst เพิ่มความเสี่ยงขึ้นบ้าง แต่บางรายงานก็ไม่พบ
 - บวมน้ำ
 - หน้าแบนราบ จมูกเล็ก ตาเล็ก ท้ายทอยแบน

ข้อสังเกต

- *FGR, omphalocele, cleft, diaphragmatic hernia* นิ่วเกิน แมพบ์ได้แต่ก้น้อย ไม่ค่อยสัมพันธ์กับดาวน์ รากและหัวคร่าก้มักจะปกติ

การค้นหาหากที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ ด้วยการตรวจน้ำคร่าในครรภ์ที่มารดาอายุ 35 ปี ขึ้นไป จะตรวจหาได้เพียงร้อยละ 20 ของเด็กกลุ่มอาการดาวน์ทั้งหมด ถ้าตรวจคัดกรองหาครรภ์เสี่ยงด้วย MSAFP (maternal serum alpha-fetoprotein) เป็นกิจวัตรในรายอายุน้อยด้วยจะทำให้ตรวจพบได้เพิ่มเป็นร้อยละ 40 และคัดกรองด้วย triple test (MSAFP, hCG และ estriol) จะสามารถทำให้ค้นหาเด็กกลุ่มอาการดาวน์ก่อนคลอดได้ถึงร้อยละ 60-80 อย่างไรก็ตาม จากประสบการณ์คลื่นเสียงที่มีมากขึ้นในปัจจุบัน พบว่าลักษณะทางคลื่นเสียงก็มีบทบาทสำคัญมากในการเปลี่ยนความเสี่ยงดังจากที่พูดในหลายรายงาน

เป็นที่ชัดเจนว่าเด็กกลุ่มอาการดาวน์มีความผิดปกติจำนวนมากต่างจากเด็กปกติ จากความก้าวหน้าของคลื่นเสียงที่สามารถตรวจสอบโดยวิภาคทางรากได้เร็วขึ้น ทำให้สามารถคัดกรองทางรากที่สงสัยกลุ่มอาการดาวน์ได้ตั้งแต่ 10-20 สัปดาห์มากขึ้น ข้อมูลที่มากขึ้นในปัจจุบันพบว่าเพียงแค่คัดกรองด้วยคลื่นเสียงจะสามารถค้นหารายเสี่ยงต่อความผิดปกติของโครโนมเพื่อเจาะตรวจน้ำคร่า ทำให้ค้นเด็กดาวน์ได้กว่าร้อยละ 60-93 ซึ่งคันได้มากกว่าคัดกรองด้วยเพียงอายุมารดาอย่างเดียวหลายเท่าตัว ขณะเดียวกันในรายที่คลื่นเสียงปกติ (14-21 สัปดาห์) ความเสี่ยงของการเป็นดาวน์จะลดลงทันทีอย่างน้อยครึ่งหนึ่ง ตัวอย่างการศึกษา เช่น

- *Orlandi และคณะ*⁷⁸ พบร่วมกับสารชีวเคมีในไตรมาสแรกคัดกรองด้วย NT ร่วมกับสารชีวเคมีในไตรมาสแรกคัดกรองดาวน์ได้ถึงร้อยละ 87 ถ้าใช้สารชีวเคมีเพียงอย่างเดียวจะได้เพียงร้อยละ 61 และใช้ NT ได้ร้อยละ 73 สรุปว่ามีความไวกว่าคัดกรองในไตรมาสที่สองด้วย

- *Vintzileos และคณะ*⁷⁹ การใช้มาร์คเกอร์ทางคลื่นเสียงความถี่สูงในการคัดกรอง aneuploidy มีประสิทธิภาพสูง ศึกษาในทารกปกติ 581 คน กับทารกกลุ่มอาการดาวน์ 23 คน และ 4 คน

ตารางที่ 1. ระบบคะแนนความไวและผลบวกลงทะเบียนของมาร์คเกอร์ต่างๆ ในการทำนายทารกกลุ่มอาการดาวน์⁸³

ลักษณะที่ตรวจพบ	Trisomy 21	Non-trisomy 21	คะแนน
ความพิการ	24.5	2.8	2
Nuchal fold	50.9	0.6	2
กระดูกตันขาสั้น	41.3	3.4	1
กระดูกตันแขนสั้น	47.1	7.9	1
Hyperechoic bowel	24.5	2.3	1
Echogenic intracardiac foci	30.2	4.5	1
Pyelectasis	22.6	0.6	1
คะแนน ≥ 1 ความเสี่ยงโดยรวม	83.0	17.5	≥ 1
คะแนน ≥ 2 ความเสี่ยงโดยรวม	75.5	5.7	≥ 2
ความพิการ	ความผิดปกติรุนแรงได้ๆ ก็ได้ เช่น หัวใจพิการ แขนขาผิดปกติ		
Nuchal fold :	ถ้ามีความหนา ≥ 6 มม. ช่วง 15-20 สัปดาห์ ถือว่าผิดปกติ cystic hygroma ถือเป็น thickened nuchal fold		
กระดูกตันแขนสั้น :	ผิดปกติเมื่ออัตราส่วนความยาวจริงต่อความยาวที่คาดหวังมีค่าน้อยกว่า 0.9 ความยาวที่คาดหวังคือ $-7.9404+0.8492$ (BPD)		
กระดูกตันขาสั้น :	ผิดปกติเมื่ออัตราส่วนความยาวจริงต่อความยาวที่คาดหวังมีค่า 0.91 หรือน้อยกว่าความยาวที่คาดหวังคือ $-9.3105+0.9028$ (BPD)		
Hyperechoic bowel :	ความเข้มเสี่ยงของลำไส้เท่าๆ กับกระดูก		
Echogenic intracardiac foci :	จุดสว่างเข้มเท่าๆ กับกระดูก ใน ventricle ของหัวใจ		
Pyelectasis :	แนวเส้นผ่าศูนย์กลางหน้าหลังของกรวยไต 4 มม. หรือมากกว่า		

ที่มีโครงไมโโซมผิดปกติอื่นๆ โดยใช้มาร์คเกอร์รวมของที่ดีที่สุดคือ nuchal fold, pyelectasis และ short humerus ให้ความไวของการตรวจหา trisomy 21 ถึงร้อยละ 87 ผลบวกลงทะเบียนร้อยละ 6.7

- Nyberg และคณะ⁸⁰ พบว่าการใช้มาร์คเกอร์ร่วมกันสามอย่างคือ nuchal fold, pyelectasis และ short humerus คัดกรองในคนอายุน้อยทำให้คันพบการกดหวานได้กว่าครึ่งหนึ่ง โดยมีผลบวกลงทะเบียนร้อยละ 4 คลื่นเสี่ยงความถี่สูงปกติจะลดความเสี่ยงลงได้มาก โดยลดจากร้อยละ 100 เป็นร้อยละ 12.5 (สำหรับคนอายุ 25-39 ปี)

- Nadel และคณะ⁸¹ พบว่าในมาตราอายุ 35 ปีขึ้นไป เมื่อตรวจคลื่นเสี่ยงปกติ โอกาสเป็นดาวน์จะลดลงเป็น 1:1,000 ซึ่งเป็นความเสี่ยงที่ไม่คุ้มกับการเจาะน้ำครรภ์ตรวจอัตรายไมโโซม

- Vintzileos⁸² พบว่าคลื่นเสี่ยงความถี่สูงช่วยคัดกรองความถี่สูงช่วยคัดกรองหาเด็กดาวน์ได้ถึงร้อยละ 93 โดยมีอัตราการเจาะน้ำครรภ์ต่ำกวาร้อยละ 20 และผลการตรวจคลื่นเสี่ยงจำเป็นต้องนำมาปรับเปลี่ยนความเสี่ยงเพื่อนฐานเดิม ซึ่งทำให้สัตติ้งครรภ์จำนวนมากหลีกเลี่ยงการตรวจน้ำครรภ์ และหลายรายจำเป็นต้องตรวจทั้งที่อายุยังน้อย หรือ MSAFP ปกติเป็นต้น

- Bromley⁸³ คัดกรองด้วยระบบคะแนนจากคลื่นเสี่ยงและอายุ สามารถค้นหาเด็กดาวน์ได้ถึงร้อยละ 86.8 โดยมีผลบวกลงทะเบียนร้อยละ 27.1 ผู้ศึกษาเสนอระบบให้คะแนนซึ่งได้พัฒนาต่อเนื่องมาดังตารางที่ 1

- ถ้าใช้ค่าแทน 1 เป็นจุดตัด (1 คะแนนหรือมากกว่าให้เจาะน้ำคร่ำตรวจคอมโมโซม) จะสามารถคัดกรองเด็กดาวน์ได้ถึงร้อยละ 83 แต่จะมีผลบวกลวงสูงร้อยละ 17.5)
- ถ้าใช้ค่าแทน 2 เป็นจุดตัดจะสามารถคัดกรองเด็กดาวน์ได้ถึงร้อยละ 75.5 โดยมีข้อดีผลบวกลวงร้อยละ 5.7 และถ้าันบัคแทนจากอายุด้วยจะมีความไวร้อยละ 86.8 และผลบวกลวงร้อยละ 27.1 (ในรายอายุ 35 ปีขึ้นไป และได้ค่าแทน 0 ถือเป็นผลลบ คือความเสี่ยงต่ำ ไม่ต้องตรวจน้ำคร่ำ และได้ค่าแทน 1 หรือมากกว่าให้ถือเป็นผลบวก)

Triploidy (รูปที่ 58-59)

ความหมายและลักษณะเด่น

กลุ่มอาการที่เกิดจากการมีโครโมโซมเพิ่มขึ้นมาอีก 1 ชุด (23 อัน) ร้อยละ 71.4 ของ karyotype เป็น 69,XXX และร้อยละ 28.6 เป็น 69,XXY ส่วนใหญ่เกิดจากไข่ถูกปฏิสนธิด้วยอสุจิ 2 ตัว (ร้อยละ 66) หรือโดยอสุจิที่เป็น diploid (ร้อยละ 24) และร้อยละ 10 เกิดจากไข่ชนิด diploid ถ้าชุดที่เกินมาได้จากการฝ่ายแม่ อาจจะเสื่อม ทำรากโടชชา ถ้าชุดที่เกินมาได้จากการฝ่ายพ่อ รากจะบรวมตัวและมีลักษณะแบบ partial mole triploidy มีความผิดปกติได้มากและไม่ค่อยมีลักษณะจำเพาะ นอกจาก partial mole (แต่พบได้ไม่เกินร้อยละ 30 ของภาวะนี้) ลักษณะเด่นที่พบได้บ่อยๆ คือ syndactyly, ventriculomegaly, AV defects, micrognathia

อุบัติการ

พบได้ร้อยละ 1-2 ของตัวอ่อน ซึ่งส่วนใหญ่จะแท้งออกไปเอง มีเพียงร้อยละ 3 ของ 69,XYY เท่านั้นที่รอดไปจนตรวจพบได้ และมีความผิดปกติรุนแรงของหลายๆ อย่าง วัยรุ่น มี partial mole ได้บ่อย โดยช้า ทุกรายจะตายคลอด หรือช่วงสั้นๆ หลังคลอด⁶⁴

ธรรมชาติของโรค

ส่วนใหญ่เสียชีวิตขณะอยู่ในครรภ์ หรือตายคลอด อายุ平均ที่สุดประมาณ 5 เดือน ลักษณะทางคลื่นเสียงความถี่สูง^{65,84,85}

- ทารกจะต้องมีบางสัดส่วนที่สั้นกว่าปกติ
- มี asymmetrical FGR ร้อยละ 71.4 อัตราส่วน HC/AC เกินเบอร์เซนไตร์ที่ 95
- Molar change พบได้ร้อยละ 28.6 ทุกรายวินิจฉัยได้ก่อน 25 สัปดาห์
- น้ำคร่ำน้อยพบได้ร้อยละ 44 (ครรภ์แฝดน้ำพับได้ร้อยละ 3)
- โครงสร้างพิการพบได้ร้อยละ 92.9

ความผิดปกติของมือพบได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 52.3) ส่วนใหญ่เป็น syndactyly ของนิ้วกลาง กับนิ้วนาง

Bilateral ventriculomegaly (ร้อยละ 36.9)

หัวใจพิการ (ร้อยละ 33.8)

คงเล็ก (ร้อยละ 26.2)

ความพิการที่พบร่วมกันบ่อยที่สุดคือ ventriculomegaly และความผิดปกติของมือ Hyperechoic bowel (ร้อยละ 15)

ความผิดปกติที่ไม่จำเพาะอื่นๆ (ความผิดปกติของไทด์, nuchal edema, spina bifida, Dandy-Walker malformation, collapsed stomach, SUA)

เลือดออกทางช่องคลอดเป็นอาการที่พบได้บ่อย

จำนวนเม็ดเลือดแดงลดลง และ MCV เพิ่มขึ้น

ข้อสรุป

ภาพเดือนใจสำคัญที่ต้องคิดถึง triploidy คือ partial mole หรือ asymmetrical FGR ที่รุนแรงหรือเป็นเร็ว (แมร์กตูปบกต)

Turner syndrome (45xXO) (รูปที่ 60)

ความหมายและลักษณะเด่น

ลักษณะเด่นในครรภ์ระยะแรกคือ cystic hygroma และ lymphangiectasia ซึ่งอาจทำให้เกิดการบวนน้ำตามมาได้บ่อย รายที่รอดชีวิตจะมีการฟ่องของ cystic hygroma กลายเป็น webbed neck ความผิดปกติหลักของรายรอดชีวิตคือ ovarian dysgenesis ตัวเดียว อกกว้าง หัวนมห่าง และอาจมีความผิดปกติอื่นๆ เช่น ไตรดีบกต, coarctation of aorta

อุบัติการ

พบได้ 1:2,500–5,000 ของทารกแรกคลอดเพศหญิง และร้อยละ 9 ของการแท้งในไตรมาสแรก¹ ไม่สัมพันธ์กับอายุมารดา

ธรรมชาติของโรค

ส่วนใหญ่ของ full 45,X แท้งออกไปตั้งแต่ไตรมาสแรกก่อนที่จะได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด หรือก่อนเกิด cystic hygroma หรือบวนน้ำซึ่งจะเสียชีวิตในช่วงหลังของการตั้งครรภ์ รายที่รอดชีวิตมักจะเป็นชนิด mosaic คือมี cell line ปกติปนอยู่ด้วย รายที่มี coarctation of aorta มักจะเป็นต้องได้รับการผ่าตัดแก้ไขซึ่งจะมีชีวิตยืนยาวได้

ลักษณะทางคลื่นเสียงความถี่สูง^{65,86–88}

- Cystic hygroma (ร้อยละ 66)⁸⁶ (ร้อยละ 50–75 ของทารกที่เป็น cystic hygroma เป็น Turner syndrome) ยิ่งเป็นชนิด septated หรือบวนน้ำยิ่งสัมพันธ์กับความผิดปกติของโครงโนโกรูม สูง⁸⁸

- Nuchal translucency

- หัวใจพิการโดยกำเนิด โดยเฉพาะหัวใจซีกซ้าย เช่น coarctation of aorta

- ไตรดีบกต เช่น agenesis รูปเกือกม้า อยู่ผิดที่

- การเจริญเติบโตปกติ

- มักจะวินิจฉัยได้ในปลายไตรมาสแรก หรือต้นไตรมาสที่สอง ส่วนมากตายในครรภ์ และน้อยมากที่จะวินิจฉัยได้ในไตรมาสที่สาม

การวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญ

- สาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิด cystic hygroma ได้ เช่น trisomy 21, 18

- สาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิด nuchal translucency ได้ เช่น Noonan syndrome, multiple



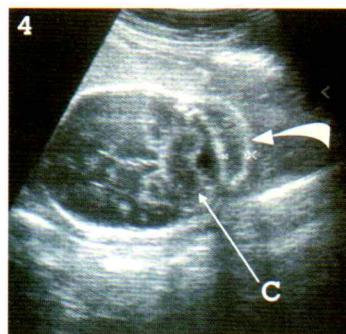
รูปที่ 1. Nuchal translucency (หัวลูก
ครรช.) ของตัวอ่อน ขณะอายุ
ครรภ์ 9 สัปดาห์



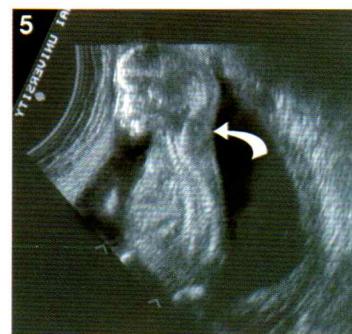
รูปที่ 2. Nuchal translucency (NT)
ของทารกอายุครรภ์ 12 สัป-
ดาห์ครึ่ง



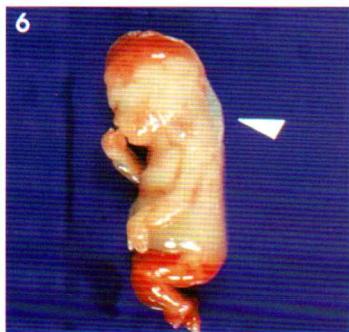
รูปที่ 3. Nuchal translucency (ลูก
ครรช.) หนา 2.5 มม. ของการก-
ด้าห์ครึ่ง 10 สัปดาห์



รูปที่ 4. Thickened nuchal fold (ลูก
ครรช.) ของทารก trisomy 21
(C=cerebellum)



รูปที่ 5. Nuchal fold (ลูกครรช.) จาก
มุ่มมองด้านข้างของทารก
trisomy 21 อายุครรภ์ 14
สัปดาห์



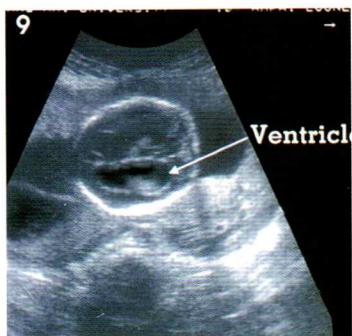
รูปที่ 6. ภาพถ่ายหลังแท้งของทารก
รายเดียวกับรูปที่ 5



รูปที่ 7. Cystic hygroma (C) ภาพ
ตัดขวางบริเวณไกลรูราก-
โลกลีรีช-



รูปที่ 8. ภาพหลังแท้งของทารกราย
เดียวกับรูปที่ 7



รูปที่ 9. ภาพผิดของกะโหลกศีรษะ แสดง ventriculomegaly กว้าง 1.2 ซม.



รูปที่ 10. Enlarged cisterna magna



รูปที่ 11. Choroid plexus cyst (ลูกครึ้ง)



รูปที่ 12. Choroid plexus cyst (*)



รูปที่ 13. ภาพระดับ four-chamber ของหัวใจ แสดง intracardiac echogenic foci



รูปที่ 14. นมมองด้านข้างของลำไส้ทารก แสดง hyperechoic bowel (HB)



รูปที่ 15. ภาพไต แสดง pyelectasis ขนาด 10 มม. (ลูกครึ้ง)



รูปที่ 16. ข้อกล่างของนิ้วก้อยเล็กผิดปกติ (ลูกครึ้ง)



รูปที่ 17. นิ้วเท้าเกินหักสองข้าง



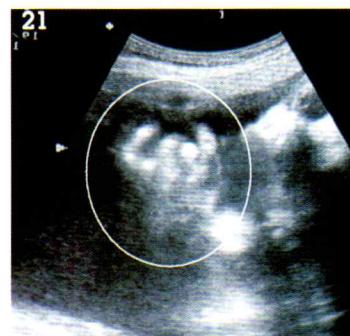
รูปที่ 18. ภาพถ่ายหลังคลอดของเท้า ทำการรายเดียวกับรูปที่ 17



รูปที่ 19. Sandal gap (ลูกศรชี้) แสดงนิ้วหัวแม่เท้าแยกห่างจากนิ้วที่สอง



รูปที่ 20. ภาพถ่ายหลังคลอดของเท้า ทำการรายเดียวกับรูปที่ 19



รูปที่ 21. Clenched hand จากการที่นิ้วเหลือมกัน



รูปที่ 22. ภาพถ่ายหลังคลอดของมือ ทำการรายเดียวกับรูปที่ 21



รูปที่ 23. Clinodactyly นิ้วก้อยโค้งเข้าด้านใน (ทารก trisomy 21)



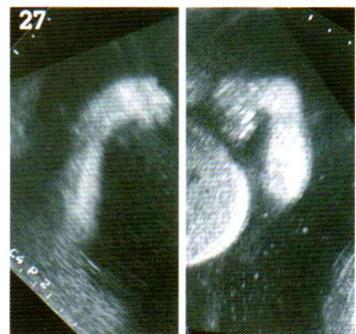
รูปที่ 24. ภาพถ่ายหลังคลอดของมือทารกรายเดียวกับรูปที่ 23



รูปที่ 25. Rocker-bottom foot ของ ทารก trisomy 18



รูปที่ 26. ภาพถ่ายหลังคลอดของเท้า ทารกที่ 25



รูปที่ 27. Clubhands ทั้ง 2 ข้าง ทารกที่ 25



รูปที่ 28. ภาพถ่ายหลังคลอดของมือ ทารกที่ 27



รูปที่ 29. ภาพมองหน้าตรงของทารกที่ มีปากแหว่ง



รูปที่ 30. ภาพตัดขวางกะโหลกระดับ เบ้าตาของทารกซึ่งตาติดกัน เป็นตาเดียว (cyclopia)



รูปที่ 31. มุมมองด้านข้างของหน้าทารก แสดง Proboscis (ลูกครรช์) รายเดียวกับรูปที่ 30



รูปที่ 32. ภาพถ่ายหลังคลอดของทารก รายเดียวกับรูปที่ 30 และ 31



รูปที่ 33. นุ่มมองด้านข้างของหน้าทารกแสดง คางเล็ก (ลูกครึ้ง)



รูปที่ 34. ภาพถ่ายหลังคลอดของทารก
รายเดียวกับรูปที่ 33



รูปที่ 35. นุ่มมองด้านข้างหน้าทารกแสดงลิ้นโตโพล์ยีโนอกมา (trisomy 21)



รูปที่ 36. ภาพถ่ายหลังคลอดของทารก
รายเดียวกับรูปที่ 35



รูปที่ 37. ใบหูเล็กและมีรูปร่างผิดปกติ
ของทารก trisomy 21



รูปที่ 38. ภาพถ่ายหลังคลอดของทารก
รายเดียวกับรูปที่ 37



รูปที่ 39. ใบหูติดต่ำ (ลูกครึ้ง) ของทารก
trisomy 21



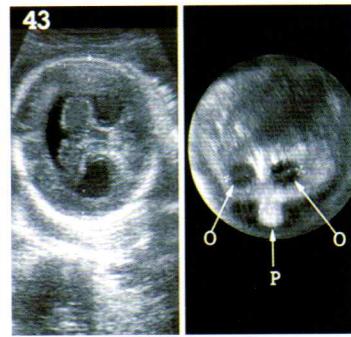
รูปที่ 40. ภาพถ่ายหลังคลอดของทารก
รายเดียวกับรูปที่ 39



รูปที่ 41. มุ่มมองด้านข้างของทารก 12 สัปดาห์ แสดง proboscis (P)
(O=omphalocele)



รูปที่ 42. ภาพถ่ายหลังแท้งของทารก
รายเดียวกับรูปที่ 41



รูปที่ 43. Holoprosencephaly (ซ้าย)
และตาใกล้ชิดกัน (ขวา) (O=
orbit, P=proboscis)



รูปที่ 44. ภาพทารกหลังคลอดของทารก
รายเดียวกับรูปที่ 43



รูปที่ 45. วิวมองตรงของท้องทารกแสดง
ไดขนาดใหญ่ของ polycystic
kidneys



รูปที่ 46. ภาพหลังคลอดของไฝผ่าซึ่ง
(รายเดียวกับรูปที่ 45)



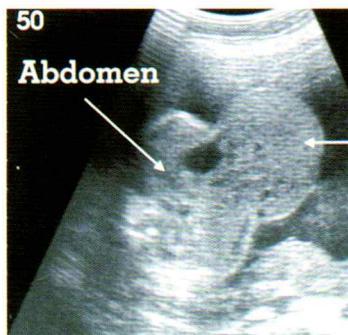
รูปที่ 47. Esophageal atresia : ไม่เห็น
กระเพาะอาหาร และมีภาวะ
ครรภ์แฝดน้ำ



รูปที่ 48. Four-chamber view แสดง
VSD (ลูกศรชี้)



รูปที่ 49. กะโหลกศีรษะรูปสตอร์เบอร์ และ cisterna magna ขยายใหญ่ (ลูกศรซึ้ง)



รูปที่ 50. ภาพตัดขวางระดับท้อง แสดง omphalocele ซึ่งมีดับ (ลูกศรซึ้ง) ยื่นออกนอกท้อง



รูปที่ 51. มุممองหน้าตรงของหน้าทารกแสดง ปากแหว่ง (ชนิด para-median)



รูปที่ 52. Dandy-Walker malformation (C=cisterna magna, Cb=cerebellum, T=thalamus)



รูปที่ 53. Diaphragmatic hernia : ลำไส้ในทรวงอก (ลูกศรซึ้ง) เบี้ยดหัวใจไปด้านขวา



รูปที่ 54. Four-chamber view แสดง ASD (ลูกศรซึ้ง) สังเกตมี echogenic foci



รูปที่ 55. ภาพตัดขวางกะโหลกศีรษะแสดง mild ventriculomegaly (10 มม.)



รูปที่ 56. Duodenal atresia : แสดง double bubble (* = duodenum)



รูปที่ 57. ภาพตัดขวางระดับท้องของ
ทารกบวมน้ำ แสดงผนังหน้า
ท้องบวม มี ascites เล็กน้อย
และมี hyperechoic bowels



รูปที่ 58. Triploidy : ทารกตัวเล็กแบบ
ไม่สมมาตร น้ำคร่า้น้อย رمี
ลักษณะ molar



รูปที่ 59. ภาพรกรและทารกหลังคลอด
(รายเดียวกับรูปที่ 58)



รูปที่ 60. Cystic hygroma : ถุงน้ำหลัง
ตันคอขนาดใหญ่ มีแผ่นกั้น
แยกห้องภายใน

pterygium syndrome, achondrogenesis, Apert syndrome เป็นต้น
ข้อสร้างเกต

- Nuchal translucency ในไตรมาสแรกสัมพนธ์กับ aneuploidy สูง ไม่ว่าจะ septated หรือไม่ (ร้อยละ 47)⁸⁹
- Nuchal cystic hygroma สามารถวินิจฉัยได้ในไตรมาสแรก และบ่อยครั้งที่ดีขึ้นหรือหายไปได้เองในเวลาต่อมา การมี septum หรือบวมน้ำ มีโอกาสจะหายหรือปกติได้น้อยมาก

เอกสารอ้างอิง

1. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency : ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. Br Med J 1992;304:867-9.
2. Pandya PP, Kondylios A, Hilbert L, Snijders RJM, Nicolaides KH. Chromosomal defects and outcome in 1015 fetuses with increased nuchal translucency. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;5:15-9.
3. Comas C, Martinez JM, Ojuel J, Casals E, Puerto B, Borrell A, et al. First trimester nuchal edema as a

- marker of aneuploidy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:26-9.
4. Brambati B, Cislaghi C, Tului L, Alberti E, Amidani M, Colombo U, et al. First trimester Down's syndrome screening using nuchal translucency : a prospective study in patients undergoing chorionic villus sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:9-14.
 5. van Vugt JMG, van Zalen-Sprock RM, Kostense PJ. First trimester nuchal translucency : a risk analysis on fetal chromosome abnormality. *Radiology* 1996;200:537-40.
 6. Snijders RJM, Johnson S, Sebire NJ, Noble PL, Nicolaides KH. First-trimester ultrasound screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:216-26.
 7. Braithwaite JM, Economides DL. The measurement of nuchal translucency with transabdominal and transvaginal sonography : success rates, repeatability and levels of agreement. *Br J Radiol* 1995;68:720-3.
 8. Bronstein M, Bar-Hava I, Blumenfeld I, Bejar J, Toder V, Blumenfeld Z. The difference between septated nuchal cystic hygroma in the early second trimester. *Obster Gynecol* 1993;81:683-7.
 9. Wilson RD, Venir N, Farquharson DF. Fetal nuchal fluid : physiological or pathological? In pregnancies less than 17 menstrual weeks. *Prenat Diagn* 1992;12:755-63.
 10. Hyett JA, Moscoso G, Papapanagiotou M, Perdu M, Nicolaides KH. Abnormalities of the heart and great arteries in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 11-13 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:245-50.
 11. Reynders CS, Pauker SP, Benacerraf BR. First trimester isolated fetal nuchal lucency : significance and outcome. *J Ultrasound Med* 1997;16:101-5.
 12. Benacerraf B, Barss V, Laboda L. A sonographic sign for the detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:1078-9.
 13. Benacerraf BR, Frigoletto FD, Cramer DW. Down's syndrome : sonographic sign for diagnosis in the second trimester fetus. *Radiology* 1987;163:811-3.
 14. Nicolaides KH, Snijders RJM, Gosden CM, Berry C, Campbell S. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet* 1992;340:704-7.
 15. Watson WJ, Miller RC, Menard MK, Chescheir NC, Katz VL, Hansen WF, et al. Ultrasonographic measurement of fetal nuchal skin to screen for chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:583-6.
 16. Bernstein HS, Filly RA, Goldberg JD, Golbus MS. Prognosis of fetuses with a cystic hygroma. *Prenat Diagn* 1991;11:349-55.
 17. Achiron R, Yagel S, Weissman A, et al. Fetal lateral neck cysts : early second-trimester transvaginal diagnosis, natural history and clinical significance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:396-9.
 18. Azar G, Snijders RJM, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal nuchal cystic hygromata : associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1991;6:46-57.
 19. Achiron R, Schimmel M, Achiron A, Mashiach S. Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly : is there a correlation with fetal trisomy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:89-92.
 20. Patel MD, Filly AL, Hersh DR, Goldstein RB. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly : clinical course and outcome. *Radiology* 1994;192:759-7.
 21. Bromley B, Frigoletto FD Jr, Benacerraf B. Mild fetal lateral ventriculomegaly : clinical course and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:863-7.
 22. Nadel AS, Benacerraf BR. Lateral ventricular atrium : larger in male than female fetuses. *Int J Gynecol Obstet* 1995;5:123-6.
 23. Chen CP, Hung TH, Jan SW, Jeng CJ. Enlarged cisterna magna in the third trimester as a clue to fetal

- trisomy 18. *Fetal Diagn Ther* 1998;13:29-34.
24. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis : evaluation with second trimester US. *Radiology* 1994;193:761-3.
 25. Benacerraf BR, Harlow B, Frigoletto Fd Jr. Are choroid plexus cysts an indication for second-trimester amniocentesis? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1001-6.
 26. Gross SJ, Shulman LP, Tolley EA, Emerson SD, Felker RE, Simpson JL, et al. Isolated fetal choroid plexus cysts and trisomy 18 : a review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:83-7.
 27. Gupta JK, Cave M, Lilford RJ, Farrell TA, Irving HC, Mason G F, et al. Clinical significance of fetal choroid plexus cysts. *Lancet* 1995;346:724-9.
 28. Wax JR, Philput C. Fetal intracardiac echogenic foci : does it matter which ventricle? *J Ultrasound Med* 1998;17:141-4.
 29. Bromley B, Lieberman E, Laboda L, Benacerraf B. Echogenic intracardiac focus : a sonographic sign for fetal Down's syndrome. *Obstet Gynecol* 1995;86:998-1001.
 30. Sepulveda W, Cullen S, Nicolaides P, Hollingworth J, Fisk NM. Echogenic foci in the fetal heart : a marker of chromosomal abnormality. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:490-2.
 31. Roberts DJ, Genest D. Cardiac histologic pathology characteristic of trisomies 13 and 21. *Hum Pathol* 1992;23:1130-40.
 32. Dildy GA, Judd VE, Clark SL. Prospective evaluation of the antenatal incidence and postnatal significance of the fetal echogenic cardiac focus : a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1008-12.
 33. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Richardson M, Benacerraf BR. Significance of an echogenic intracardiac focus in fetuses at high and low risk for aneuploidy. *J Ultrasound Med* 1998;17:127-31.
 34. Nyberg DA, Resta GR, Mahony BS. Fetal hyperechogenic bowel and Down's syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:330-3.
 35. Bromley B, Doubilet P, Frigoletto FD Jr, Krauss C, Estroff JA, Benacerraf BR. Is fetal hyperechoic bowel on second trimester sonogram an indication for amniocentesis? *Obstet Gynecol* 1994;83:647-51.
 36. Muller F, Dommergues M, Aubry MC, Simon-Bouy B, Gautier E, Oury JE, et al. Hyperechogenic fetal bowel : an ultrasonographic marker for adverse fetal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:508-13.
 37. Sepulveda W, Leung KY, Robertson ME, Kay E, Mayall ES, Fisk NM. Prevalence of cystic fibrosis mutations in pregnancies with fetal echogenic bowel. *Obstet Gynecol* 1996;87:103-6.
 38. Sepulveda W, Nicolaides P, Mai AM, Hassan J, Fisk NM. Is isolated second trimester hyperechogenic bowel a predictor of suboptimal fetal growth? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:104-7.
 39. Sepulveda W, Reid R, Nicolaides P, Prendiville O, Chapman RS, Fisk NM. Second-trimester echogenic bowel and intraamniotic bleeding : association between fetal bowel echogenicity and amniotic fluid spectrophotometry at 410 nm. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:839-42.
 40. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigoletto FD Jr. Fetal pyelectasis : a possible association with Down's syndrome. *Obstet Gynecol* 1990;76:58-60.
 41. Corteville JE, Dicke JM, Crane JP. Fetal pyelectasis and Down's syndrome : is genetic amniocentesis warranted? *Obstet Gynecol* 1992;79:770-2.
 42. Benacerraf BR, Neuberg D, Bromley B, Frigoletto FD Jr, Humerus shortening in second-trimester fetuses with Down's syndrome. *Ostet Gynecol* 1991;77:223-7.
 43. Biagiotti R, Periti E, Cariati E. Humerus and femur Length in fetuses with Down's syndrome. *Prenat*

- Diagn 1994;14:429-34.
44. FitzSimmons J, Droste S, Shepard TH, et al. Long bone growth in fetuses Down's Syndrome. Am J Obstet Gynecol 1989;161:1174-7.
 45. Lockwood CJ, Lynch L, Ghidini A, Lapinski R, Berkowitz G, Thayer B, et al. The effect of fetal gender on the prediction of Down's syndrome by means of maternal serum alpha-fetoprotein and ultrasonographic parameters. Am J Obstet Gynecol 1993;169:1190-7.
 46. Jeanty P, Romero R, Dalton M, Venus I, Hobbins JC. In utero sonographic detection of hand and foot deformities. J Ultrasound Med 1985;4:595-601.
 47. Benacerraf BR. Antenatal sonographic diagnosis of congenital clubfoot : a possible indication for amniocentesis. J Clin Ultrasound 1986;14:703-6.
 48. Pashayan HM. What else to look for in a child born with a cleft of lip or palate. Cleft Palate J 1983; 20:54-82.
 49. Benacerraf BR, Mulliken JB. Fetal cleft lip and palate : sonographic diagnosis and postnatal outcome. Plast Reconstr Surg 1993;92:1045.
 50. Nicolaides KH, Salvesen DR, Snijders RJM, Gosden CM. Fetal facial defects : associated malformations and chromosomal abnormalities. Fetal Diagn Ther 1993;8:1-9.
 51. Turner GM, Twinning P. The facial profile in the diagnosis of fetal abnormalities. Clin Radiol 1993;47:389-95.
 52. Lettieri L, Rodis JF, Vintzileos AM, Feeney L, Ciarleglio L, Caffey A, Ear Length in second-trimester aneuploid fetuses. Obstet Gynecol 1993;81:57-60.
 53. Awwad JT, Azar GB, Karam KS, Nicolaides KH. Ear length : a potential sonographic marker for Down's syndrome. Int J Gynecol Obstet 1994;44:233-8.
 54. Berry SM, Gosden CM, Snijders RJM, Nicolaides KH. Fetal holoprosencephaly : associated malformations and chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 1990;5:92-9.
 55. Nyberg DA, Mack LA, Bronstein A, Hirsch J, Pagon RA. Holoprosencephaly : prenatal sonographic diagnosis. Am J Roentgenol 1987;149:1051-8.
 56. Gupta J, Lilford RJ, Assessment and management of fetal agenesis of the corpus callosum, Prenat Diagn 1995;15:301-12.
 57. Rizzo N, Pittalis MC, Pitu G, Perolo A, Banzi C, Visentin A, et al. Distribution of abnormal karyotypes among malformed fetuses detected by ultrasound throughout gestation. Prenat Diagn 1996;16:159-63.
 58. Eydoux P, Choiset A, Le Porrier N, Thepot F, Spiro-tapia S, Alliet J, et al. Chromosomal prenatal diagnosis : study of 936 cases of intrauterine abnormalities after ultrasound assessment. Prenat Diagn 1989;9:255-68.
 59. Thorpe-Beeston JG, Gosden CM, Nicolaides KH. Congenital diaphragmatic hernia : associated malformations and chromosomal defects. Fetal Ther 1989;4:21-8.
 60. Nicolaides KH, Snijders RJM, Cheng H, Gosden CM. Fetal gastrointestinal and abdominal wall defects: associated malformations and chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 1992;7:102-15.
 61. Torfs CP, Honore LH, Curry CJ. Is there an association of Down's syndrome and omphalocele? Am J Med Genet 1997;73:400-3.
 62. Jauniaux E, Maldergem LV, Munter CD, Moscoso G, Gillerot Y. Nonimmune hydrops fetalis associated with genetic abnormalities. Obstet Gynecol 1990;75:568-72.
 63. Sickler GK, Nyberg DA, Sohaey R, Luthy DA. Polyhydramnios and fetal intrauterine growth restriction

- : ominous combination. *J Ultrasound Med* 1997;16:609-14.
64. Jones KL. Smith's recognizable pattern of human malformation. 5th ed. Philadelphia : WB Saunders company, 1997;1-23,30,81.
 65. Snijders RJM, Nicolaides KH. Ultrasound markers for fetal chromosomal defects. New York : Parthenon Publishing, 1996.
 66. Benacerraf BR, Miller WA, Frigoletto FD. Sonographic detection of fetuses with trisomy 13 and 18 : accuracy and limitatons. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:404-9.
 67. Greene MF, Benacerraf BR, Frigoletto FD. Reliable criteria for the prenatal sonographic diagnosis of alobar holoprosencephaly. *Am J Obstet Gynecol* 1987;66:322-5.
 68. Tongsong T, Wanapirak C, Chanpraphap C. Prenatal diagnosis of holoprosencephaly in first trimester. *Int J Obstet Gynecol* 1999;(in press)
 69. Tongsong T, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Chaprapaph P. Prenatal Sonographic features of trisomy 18. *Thai J Obstet Gynaecol* 1997;9:277-83.
 70. Nyberg DA, Kramer D, Resta RG, Kapur R, Mahony BS, Luthy DA, et al. Prenatal sonographic findings of trisomy 18 : review of 47 cases. *J Ultrasound Med* 1993;2:103-13.
 71. Shields LE, Carpenter LA, Smith KM, Nghiem HV. Ultrasonographic diagnosis of trisomy 18 : is it practical in the early second trimester? *J Ultrasound Med* 1998;17:327-31.
 72. Sherod C, Sebire NJ, Soares W, Snijders RJ, Nicolaides KH. Prenatal diagnosis of trisomy 18 at the 10-14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:387-90.
 73. Nyberg DA, Resta RG, Luthy DA, Hickok DE, Mahony BS, Hirsch JH. Prenatal sonographic findings of Down's syndrome : review of 94 cases. *Obstet Gynecol* 1990;76:370-7.
 74. Wald NJ, Hackshaw AK, Combining ultrasound and biochemistry in first-trimester screening for Down's syndrome. *Prenat Diagn* 1997;17:821-9.
 75. Nicolaides KH, Brizot ML. Fetal nuchal lucency : ultrasound screening, for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obster Gynaecol* 1994;101:782-6.
 76. Shipp TD, Bromley B, Lieberman E, Benacerraf BR.. The second-trimester fetal iliac angle as a sign of Down's syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:15-8.
 77. Bork MD, Egan JF, Cusick W, Borgida AF, Campbell EA, Rodis JF, Iliac wing angle as a marker for trisomy 21 in the second trimester. *Obstet Gynecol* 1997;86:734-7.
 78. Orlandi F, Damiani G, Hallahan TW, Krantz DA, Macri JN. First-trimester screening for fetal aneuploidy : biochemistry and nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:381-6.
 79. Vintzileos AM, Campbell WA, Guzman ER, Smulian JC, McLean DA, Ananth CV. Second-trimester ultrasound markers for detection of trisomy 21 : which markers are best? *Obstet Gynecol* 1997;89:941-4.
 80. Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA. Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester : description of the method and analysis of 142 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:8-14.
 81. Nadel A, Bromley B, Frigoletto FD Jr, Benacerraf BR, Can the presumed risk of autosomal trisomy be decreased in fetuses of older women following a normal sonogram? *J Ultrasound Med* 1995;14:297-302.
 82. Vintzileos AM, Campbell WA, Rodis JF, Guzman ER, Smulian JC, Knuppel RA. The use of second-trimester genetic sonogram in guiding clinical management of patients at increased risk for fetal trisomy 21. *Obstet Gynecol* 1996;87:948-52.

83. Bromley B, Lieberman E, Benacerraf R. The incorporation of maternal age into the sonographic scoring index for the detection at 14–20 weeks of fetuses with Down's syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:321–4.
84. Lockwood C, Scioscia A, Stiller R, Hoobins J. Sonographic features of the triploid fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1997;157:285–7.
85. Jauniaux E, Brown R, Rodeck C, Nicolaides KH. Prenatal diagnosis of triploidy during second trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;88:983–9.
86. Tannirandorn Y, Nicolini U, Nicolaides PC, Fisk NM, Arulkumaran S, Rodeck CH. Fetal cystic hygroma : insights gained from fetal blood sampling. *Prenat Diagn* 1990;10:189–93.
87. Tongsong T, Wanapirak C, Piyamongkol W. Prenatal sonographic diagnosis of cystic hygroma colli. *Thai J Obstet Gyneacol* 1996;8:189–95.
88. Bronstein M, Rottem S, Yoffe N, Blumenfeld Z. First-trimester and early second-trimester diagnosis of nuchal cystic hygroma by transvaginal sonography : diverse prognosis of the septated from the nonseptated lesion. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:78–82.
89. Shulman LP, Emerson DS, Felker RE, Phillips OP, Simpson JL, Elias S. High frequency of cytogenetic abnormalities in fetuses with cystic hygroma diagnosed in the first trimester. *Obstet Gynecol* 1992;80:80–2.

DOPPLER ULTRASOUND FOR ANTENATAL FETAL SURVEILLANCE

ผศ.นพ.ประเสริฐ ศันสนีย์วิทยกุล
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Doppler Ultrasound เป็นเทคนิคในการตรวจด้วยความเร็วของเลือด (blood flow velocity) ได้มีการประยุกต์ใช้ Doppler ใน การตรวจระบบหลอดเลือดในทารกเป็นครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ.1977 โดยทำการศึกษาในหลอดเลือด umbilical artery ช่วงเวลาสองทศวรรษที่ผ่านมา มีการศึกษาในหลอดเลือดต่างๆ ของทารกในครรภ์มากมาย เช่น หลอดเลือด umbilical vein, aorta, uteroplacental circulation, inferior vena cava (IVC) cerebral vessels เป็นต้น ในปัจจุบันมีการนำความรู้ทางด้าน Doppler มาใช้ เป็นวิธีการหนึ่งในการประเมินสุขภาพของทารกในครรภ์โดยศึกษาดูถูกการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับระบบหลอดเลือด (hemodynamic) ของการรวมไปถึงระบบหลอดเลือดของมารดาด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งมารดาที่ตั้งครรภ์ร่วมกับมีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ภาวะเบาหวาน, ความดันเลือดสูง เป็นต้น การใช้ Doppler ultrasound ดังกล่าวทำให้สูติแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยภาวะผิดปกติเกี่ยวกับระบบหลอดเลือดของทารกในครรภ์ได้ในระยะเริ่มแรก ส่งผลให้การดูแลรักษาสามารถกระทำได้อย่างรวดเร็วและเหมาะสม เป็นการลดภาวะทุพพลภาพ (morbidity) และลดอัตราตาย (mortality) ของทารกในช่วงปริกำเนิด (perinatal) ลง ได้อย่างไรก็ตาม การที่สูติแพทย์จะประยุกต์ใช้เทคนิค Doppler มาช่วยประเมินสุขภาพทารกในครรภ์ให้ได้ผลดีและมีประสิทธิภาพนั้น จำเป็นที่สูติแพทย์ต้องทราบความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับระบบหลอดเลือดของทารกในครรภ์

ระบบหลอดเลือดของทารกในครรภ์ (fetal circulation)

ทารกในครรภ์ มีระบบหลอดเลือดแตกต่างจากผู้ใหญ่อย่างชัดเจน โดยที่ทารกในครรภ์จะมีรากทำหน้าที่แลกเปลี่ยนสารอาหาร และออกซิเจน โดยได้รับเลือดผ่านมาทางหลอดเลือด hypogastric artery

ทั้ง 2 ข้าง ส่วนปลายของหลอดเลือดดังกล่าว ได้แก่ หลอดเลือด umbilical artery วิ่งผ่านอยู่ในสายสะเดื้อ (umbilical cord) ของทารก หลอดเลือดดังกล่าวจะมีเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจากหัวใจของทารกวิ่งผ่าน เลือดดังกล่าวจะมีปริมาณออกซิเจนต่ำและให้เลี้ยงผ่านรากชั้นรากจะทำหน้าที่แลกเปลี่ยนสารอาหารและออกซิเจน หลังจากนั้นเลือดที่มีปริมาณออกซิเจนสูงจะวิ่งกลับเข้าสู่ทารกในครรภ์ต่อไปโดยผ่านทางหลอดเลือด umbilical vein

นอกจากส่วนของรากดังกล่าวแล้ว ทารกยังมี Kirby-Bivalva ของอวัยวะบางอย่างที่แตกต่างจากผู้ใหญ่ โดยจะมีหลอดเลือด ductus venosus ทำหน้าที่เชื่อมต่อระหว่างหลอดเลือด umbilical vein และหลอดเลือด inferior vena cava เพื่อเป็นการตึง (shunt) เลือดที่มีปริมาณออกซิเจนสูงให้หลอกลับเข้าสู่หัวใจห้องบนขวา (right atrium) เลือดที่มีปริมาณออกซิเจนสูงดังกล่าวเมื่อเข้าไปในหัวใจห้องบนขวาแล้ว จะถูก shunt ผ่านส่วนที่เป็น foramen ovale เข้าสู่หัวใจห้องบนซ้ายทันที (left atrium) หลังจากนั้นจึงจะไหลผ่าน mitral valve เข้าสู่หัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle) เพื่อสูบฉีดออกไปทางหลอดเลือด aorta ไปเลี้ยงส่วนบนของร่างกายและส่วนสมองต่อไป จะสังเกตุได้ว่าเลือดที่วิ่งไปเลี้ยงส่วนสมองของทารกจะถูกดึง (shunt) จากหลอดเลือด umbilical vein ผ่าน ductus venosus และ foramen ovale โดยตรงทำให้เลือดส่วนดังกล่าวมีปริมาณออกซิเจนสูงมากกว่าเลือดที่วิ่งผ่านจาก right atrium ผ่าน tricuspid valve เข้าสู่หัวใจห้องล่างขวา (right ventricle) และถูกสูบฉีดออกจากหัวใจผ่านทางหลอดเลือด pulmonary artery เพื่อไปเลี้ยงส่วนล่างๆ ของร่างกาย โดยผ่านทางหลอดเลือด ductus arteriosus ออกซิเจนในเลือดที่ถูกสูบฉีดออกจาก right ventricle จะมีปริมาณน้อยกว่าที่ออกจาก left ventricle¹

อย่างไรก็ตาม เลือดที่ถูกสูบฉีดออกจาก right ventricle และ left ventricle จะวิ่งผ่านเข้าสู่ descending aorta ต่อไป ปริมาณเลือดในหลอดเลือดดังกล่าว จะถูก shunt ผ่านเข้าไปสู่รากสูงถึงร้อยละ 50 เพื่อแลกเปลี่ยนสารอาหารและออกซิเจนดังกล่าวมาแล้วเบื้องต้น ปริมาณเลือดส่วนที่เหลือใน descending aorta จะวิ่งผ่านลงไปเลี้ยงส่วนล่างๆ ของร่างกายทารกต่อไป

โดยทั่วไปการจะได้รับเลือดมาเลี้ยงผ่านมาจากทางหลอดเลือด umbilical vein ปริมาณเลือดในหลอดเลือดดังกล่าว จะแบ่งเป็น 2 ส่วน โดยที่ส่วนแรกปริมาณร้อยละ 50 จะถูก shunt ผ่านเข้าสู่ ductus venosus ดังกล่าวมาแล้ว ส่วนที่เหลือจะวิ่งผ่านเข้าสู่ portal sinus เข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดในตับ (hepatic circulation) ต่อไป หลังจากนั้นจะไหลกลับเข้าสู่หัวใจห้องบนขวา (right atrium) ผ่านทางหลอดเลือด inferior vena cava (เช่นเดียวกับเลือดที่วิ่งผ่านอยู่ในหลอดเลือด ductus venosus) เลือดที่มาจาก hepatic circulation ดังกล่าวเมื่อเข้ามาอยู่ใน right atrium และ จะไม่วิ่งผ่าน foramen ovale (เนื่องจากมีปริมาณออกซิเจนต่ำกว่าเลือดที่มาจากส่วนของ ductus venosus) แต่จะวิ่งผ่านเข้าสู่ tricuspid valve เข้าสู่ right ventricle ดังกล่าวมาเบื้องต้น

จากที่กล่าวมาห้ามเดินสิ่งที่ยื่นยันได้ว่า ทารกในครรภ์มีอวัยวะและกลไกพิเศษบางอย่างที่ทำให้เลือดที่ไปเลี้ยงส่วนของสมองมีปริมาณออกซิเจนสูงมากที่สุดเท่าที่จะสามารถทำได้ เป็นกลไกทางธรรมชาติที่ทำให้ทารกในครรภ์มีลักษณะแตกต่างไปจากผู้ใหญ่

ภาวะ stress ที่เกิดกับทารกในครรภ์

ในการตั้งครรภ์ปกติ จะมีการเปลี่ยนแปลงในระบบไหลเวียนเลือดของ母胎เป็นอย่างมาก โดยจะ

มีการเพิ่มขึ้นของ cardiac output ถึงร้อยละ 30-50 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงอายุครรภ์ประมาณ 20-24 สัปดาห์ การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวส่งผลให้มีการเพิ่มขึ้นอย่างมากของระบบไหลเวียนเลือดไปสู่มดลูก (uterine blood flow) ทำให้มดลูกได้รับเลือดและออกซิเจนมาเพียงเพิ่มขึ้นอย่างมากเมื่อเทียบกับก่อนตั้งครรภ์ ในขณะเดียวกันการในครรภ์จะได้รับปริมาณเลือด และออกซิเจนเพิ่มมากขึ้น เช่นกันผ่านทาง umbilical vein ในสายสะดื้อ จากการที่มีปริมาณเลือดไหลผ่านรากเพิ่มมากขึ้นเป็นการปรับตัวในส่วนของ fetoplacental circulation ดังนั้น ถ้ามีภาวะผิดปกติเกิดขึ้นที่มีผลกระทบต่อการไหลเวียนเลือดในระบบการไหลเวียนทั้งสองส่วนดังกล่าว จะส่งผลกระทบต่อการพัฒนาการเจริญเติบโตของทารกจากเหตุผลที่มีปริมาณการไหลเวียนเลือดและออกซิเจนลดน้อยลง ดังนั้น การประเมินการไหลเวียนเลือดโดยอาศัยหลักการของ Doppler จึงเป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างมาก

ภาวะ stress ต่างๆ ที่เกิดกับทารกในครรภ์ มีได้จากสาเหตุดังต่อไปนี้

1. สาเหตุทางด้านการหายใจ

1.1 ส่งผลกระทบต่อปริมาณการไหลเวียนเลือดในระบบ uterine blood flow เช่น ภาวะความดันเลือดต่ำ (hypotension), ภาวะ obstruction ต่อหลอดเลือด IVC

1.2 ส่งผลกระทบต่อปริมาณออกซิเจนในระบบ uterine blood flow เช่น ภาวะโลหิตจาง (anemia), ภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxia)

2. สาเหตุทางด้านหัวใจ

2.1 ส่งผลกระทบต่อปริมาณการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือด umbilical vein เช่น ภาวะสายสะดื้อถูกกด (umbilical cord compression)

2.2 ส่งผลกระทบต่อปริมาณออกซิเจนในหลอดเลือด umbilical vein เช่น ภาวะ anemia, polycythemia

ไม่ว่าจะมีสาเหตุมาจากส่วนใดก็ตาม ทารกในครรภ์จะรับรู้ถึงการเปลี่ยนแปลงต่อภาวะ stress ต่างๆ เหล่านั้น ในรูปแบบของการพร่องหรือลดลงของออกซิเจนในกระแสเลือด (hypoxia) หรือการขาดออกซิเจน (asphyxia) หลังจากนั้นร่างกายทารกจะมีการปรับตัวทางด้านระบบไหลเวียนเลือดเพื่อตอบสนองต่อภาวะ stress ดังกล่าวต่อไป

การตอบสนองของทารกต่อภาวะ hypoxia, asphyxia

ได้มีการศึกษาและเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า ทารกในครรภ์จะมีการตอบสนองต่อภาวะ acute hypoxic stress โดยการเพิ่มปริมาณการไหลเวียนเลือดไปสู่อวัยวะที่มีความสำคัญมากที่สุด ได้แก่ สมอง หัวใจ และต่อมหมวกไต ในขณะเดียวกันจะมีการลดลงของการไหลเวียนเลือดไปสู่อวัยวะส่วนอื่นๆ ที่มีความจำเป็นน้อยกว่า เช่น ส่วนของกล้ามเนื้อ ผิวหนัง เป็นต้น การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวเรียกว่ามีภาวะ redistribution ของเลือด ส่งผลให้มีการลดลงของ cardiac output และการไหลเวียนเลือดในสายสะดื้อ

ช่วงระยะเวลาที่เกิดภาวะ redistribution ของเลือดดังกล่าว สามารถนำเอาความรู้ทางด้าน Doppler มาประยุกต์ใช้เพื่อช่วยประเมินสภาวะการไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์ได้ โดยจะพบว่าภาวะความต้านทาน (impedance) ของการไหลเวียนเลือดในหลอดเลือดสมองจะมีค่าลดลงจากการกิต cerebral vasodilatation เกิดขึ้น หลอดเลือดในสมองที่นิยมตรวจวัด Doppler มากที่สุดในปัจจุบันได้แก่

หลอดเลือด middle cerebral artery (MCA) เนื่องจากเป็นหลอดเลือดที่ทำการตรวจวัดได้ง่าย สำหรับหลอดเลือดที่ออกมาจากส่วนของหัวใจ เช่น หลอดเลือด descending aorta หรือ umbilical artery ถ้าใช้ Doppler ตรวจวัดจะพบค่า impedance ในหลอดเลือดตั้งกล่าวเพิ่มสูงขึ้น ภาวะการณ์ต่างๆ เหล่านี้ เรียกว่า เป็นภาวะ brain sparing effect พนได้ในทางที่มีภาวะ asymmetrical intrauterine growth retardation การที่จะปรับตัวตอบสนองต่อภาวะดังกล่าวจำเป็นที่หัวใจทางกต้องมีกลไกการเปลี่ยนแปลงบางอย่าง เพื่อให้ได้ปริมาณเลือดที่พอเหมาะสมในการไปเลี้ยงส่วนสมอง² โดยมีการลดลงของ impedance ในส่วน afterload ของ left ventricle เพื่อสามารถทำให้เกิดภาวะ cerebral vasodilatation ในขณะเดียวกันมีการเพิ่มขึ้นของ impedance ในส่วน afterload ของ right ventricle จากการที่ร่างกายมีภาวะ systemic vasoconstriction และมีการเพิ่มขึ้นของ placental resistance³⁻⁴

ในกรณีที่ภาวะ acute hypoxia ที่เกิดขึ้นดังกล่าวไม่ได้รับการแก้ไข ทางกในครรภ์จะไม่สามารถทนต่อภาวะ stress ดังกล่าวได้อีกต่อไป จะเริ่มเข้าสู่ภาวะ fetal asphyxia ช่วงเวลาดังกล่าวทางกในครรภ์ไม่สามารถใช้กลไกในการปรับตัวให้เกิดภาวะ cerebral vasodilatation ได้อีกต่อไป ในขณะเดียวกันทางกจำเป็นต้องมีการลดลงของ cardiac output ช่วงระยะเวลาดังกล่าวถ้าใช้ Doppler ตรวจวัดการไหลเวียน เลือดของหลอดเลือด umbilical artery อาจพบว่ามีการไหลเวียนเลือดในช่วง diastolic phase น้อยมาก (diminish end diastolic flow) หรือไม่พบการไหลเวียนเลือดในช่วงเวลาดังกล่าว (absent end diastolic flow) ในกรณีที่มีความรุนแรงมาก จะตรวจพบการไหลเวียนเลือดย้อนกลับทิศทางในช่วง diastolic phase (reverse end diastolic flow) ถ้าใช้ Doppler ตรวจวัด flow velocity waveform ของหลอดเลือด MCA จะพบว่าหลอดเลือดดังกล่าวมีภาวะ impedance เพิ่มสูงขึ้นหรือกล่าวอีกนัยหนึ่ง คือ จะมีการสูญเสียภาวะ compensatory cerebral vasodilatation จากกลไก redistribution⁵

ดังนั้น ในกรณีที่ยังคงมีภาวะ fetal hypoxia จนกระทั่งเข้าสู่ภาวะ fetal asphyxia นั้น การใช้ Doppler ultrasound มาช่วยประเมินสุขภาพของทางกในครรภ์ สามารถช่วยให้การวินิจฉัยได้รวดเร็วขึ้น โดยอาศัยหลักดังกล่าว คือ ความด้านทานการไหลเวียนเลือดไปสู่สมอง จะมีค่าเพิ่มมากขึ้นเช่นกัน การตรวจสุขภาพของทางกในครรภ์โดยอาศัย Fetal heart rate monitoring หรือ Biophysical profile (BPP) นั้น จะให้ผลบวกหรือให้การวินิจฉัยได้ภายในหลังจากการเปลี่ยนแปลงทาง Doppler การทดสอบทั้งสองดังกล่าว จะผิดปกติต่อเมื่อทางกในครรภ์เผชิญกับปัญหาเรื่อง hypoxia, asphyxia มาเป็นเวลานานพอสมควร ช่วงเวลาดังกล่าวจะสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกของ late stage of asymmetrical intrauterine growth retardation นั่นเอง อาจกล่าวได้อีกนัยหนึ่งว่าถ้าใช้ Doppler ultrasound ตรวจวัดการไหลเวียนเลือด พบร่วมกับการลดลงของ diastolic flow ของหลอดเลือด MCA จากภาวะก่อนหน้าที่มีการไหลเวียนในช่วงเวลาดังกล่าวในปริมาณมาก เป็นสัญญาณที่บ่งบอกว่าทางกดังกล่าวเข้าสู่ภาวะ chronic hypoxia⁶ ที่ไม่สามารถใช้กลไกของตัวเองในการ compensate ได้อีกต่อไป

Chronic stress

การเปลี่ยนแปลงในช่วงเวลาดังกล่าว ถ้าใช้ Doppler ultrasound ประเมินการไหลเวียนเลือดในส่วนของหัวใจทางก จะพบว่ามีการสูญเสียหน้าที่การทำงานเช่นกัน แรงดัน (pressure) ในส่วนหัวใจด้านขวา

(right atrium และ right ventricle) จะมีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างมาก จากการที่ afterload มีค่าเพิ่มมากขึ้น การที่มีแรงดันเพิ่มมากขึ้นในหัวใจด้านขวาดังกล่าวจะส่งผลสะท้อน (back pressure) กลับออกไปและมีผลต่อการไหลเวียนเลือดในส่วนที่จะไหลกลับเข้าสู่หัวใจด้านขวา (preload) ซึ่งได้แก่หลอดเลือดในส่วนของ venous circulation นั่นเอง หลอดเลือดที่นิยมตรวจวัด flow velocity waveforms ในรายที่เกิดภาวะ chronic stress ได้แก่ หลอดเลือด umbilical vein, ductus venosus หรือ IVC การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะพบว่าตรงกับช่วงเวลา atrial contraction ของการเดินของหัวใจทารก (fetal cardiac cycle)⁷⁻⁸ ดังจะได้กล่าวถึงรายละเอียดในโอกาสต่อไป ดังนั้น อาจกล่าวได้ว่าการเปลี่ยนแปลงทางด้าน flow velocity waveforms (FVW) ของหลอดเลือดในส่วน venous circulation จะเกิดความเปลี่ยนแปลงผิดปกติ หลังจากที่เกิดความผิดปกติในส่วนของ arterial circulation ก่อน เป็นการบ่งบอกถึงความรุนแรงของภาวะ stress ที่การกเพชญูอยู่ว่ามีความรุนแรงมากในระดับที่เกิดภาวะ acidosis ร่วมด้วย

Umbilical Artery Circulation

Umbilical artery เป็นหลอดเลือดของทารกในครรภ์เส้นแรกที่มีการศึกษาทาง Doppler เนื่องจากสามารถทำการตรวจวัดได้ง่าย ลักษณะ flow velocity waveform (FVW) ของหลอดเลือดดังกล่าว มีลักษณะเฉพาะดังต่อไปนี้

1. rapid upstroke ระหว่างช่วง systole ของ cardiac cycle
2. gradual decline ระหว่างช่วง diastole ของ cardiac cycle
3. continuous forward flow ทั้งช่วง systole และ diastole ของ cardiac cycle

การเปลี่ยนแปลง FVW ของ umbilical artery

ในการณ์ที่มีการลดลงของ peripheral impedance โดยเฉพาะในส่วนของรกร จะทำให้มีการเพิ่มปริมาณการไหลเวียนเลือดในช่วงเวลา diastole FVW ที่ตรวจพบจะมีการเพิ่มขึ้นของ end diastolic flow (EDF) ผลที่ตามมาจะทำให้ค่า Doppler indices ของหลอดเลือดดังกล่าวมีค่าลดลง ภาวะการณ์ดังกล่าวพบได้เป็นปกติในขณะที่อายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น

ในทางตรงกันข้ามถ้ามีการเพิ่มขึ้นของ peripheral impedance ในส่วนของรกร เช่น ภาวะ placental insufficiency จะส่งผลให้มีการลดลงของปริมาณการไหลเวียนเลือดในช่วงเวลา diastole FVW ที่ตรวจพบจะมีการลดลงของ EDF ถ้าความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น จะทำให้ FVW ที่ได้เป็นลักษณะ absent EDF หรือ reverse EDF ได้ การตรวจวัดค่า Doppler indices ของหลอดเลือด umbilical artery ในภาวะดังกล่าวจะมีค่าสูงขึ้น

วัตถุประสงค์ในการตรวจ Doppler ของหลอดเลือด umbilical artery

เพื่อตรวจดูภาวะความดันทาน (impedance) ของรกร⁹ เนื่องจากหลอดเลือดดังกล่าวเป็นส่วนที่วิ่งเข้าสู่รกร เพื่อทำหน้าที่แลกเปลี่ยนสารอาหารและออกซิเจน ในการตรวจวัดดังกล่าวอาศัยหลักการที่ว่า ถ้ารกรมีพยาธิสภาพบางอย่างเปลี่ยนแปลงไปทำให้เกิดภาวะ impedance ต่อการไหลเวียนเลือดในรกรเพิ่มมาก

ขึ้น จะส่งผลสะท้อนกลับไปสู่ทารกโดยเฉพาะในส่วน afterload ของหัวใจจะมีค่าความดันทางเพิ่มสูงขึ้น เมื่อทำการตรวจวัด FVW ของหลอดเลือด umbilical artery จะมีค่า Doppler indices เพิ่มขึ้นเช่นกัน

ถ้าทำการตรวจทางพยาธิวิทยา จะพบว่าส่วนของรากมีการอุดตัน (obliterate) ของหลอดเลือดเล็กๆ (microvascular lesion) ร่วมกับมีภาวะ vascular sclerosis ใน tertiary stem villi ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า พยาธิวิทยาที่เปลี่ยนแปลงไปของรากมีความสัมพันธ์กับ FVW ของหลอดเลือด umbilical artery ที่เปลี่ยนแปลงไปเช่นกัน

ตำแหน่งที่ทำการตรวจ

โดยทั่วไปสามารถตรวจตำแหน่งได้ก็ได้บนสายสะตือ (free loop of umbilical cord) ค่า Doppler indices ที่วัดได้ในตำแหน่งต่างๆ กันบนสายสะตือมีความแตกต่างกันอย่างมาก ไม่มีผลเปลี่ยนแปลงทางคลินิก

ในกรณีที่การตั้งครรภ์ดังกล่าวอยู่ในกลุ่มปัจจัยเสี่ยงสูงต่อการตั้งครรภ์ (high risk pregnancy) ที่มีความจำเป็นต้องทำการตรวจวัด FVW ของหลอดเลือด umbilical artery เป็นระยะๆ (serial) เช่น ทุก 2-4 สัปดาห์ ในกรณีดังกล่าว尼ยมตรวจอวดในตำแหน่งบนสายสะตือที่ใกล้เดียงกับการตรวจอวดครรภ์ ก่อนๆ เช่น ตรวจวัดในตำแหน่งที่ใกล้กับ fetal end ทุกครั้ง หรือใกล้กับ placental end ของสายสะตือทุกครั้ง¹⁰

ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงค่า Doppler indices ของหลอดเลือด umbilical artery

1. อายุครรภ์

ค่าความดันทาง (impedance) ในส่วนของรากจะมีค่าลดลง (gradual decline in fetoplacental impedance) เมื่ออายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะทำให้ปริมาณการไหลเวียนเลือดผ่านรากเพิ่มมากขึ้นตามมาจากการเหตุผลดังกล่าวทำให้ค่า Doppler indices ของหลอดเลือด umbilical artery มีค่าลดลงในขณะที่อายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น เมื่อทำการตรวจ FVW ของหลอดเลือดดังกล่าวจะพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของ EDF

2. การหายใจของทารกในครรภ์ (fetal breathing)

โดยปกติการในครรภ์จะมีช่วงจังหวะหายใจเป็นระยะๆ ช่วงเวลาดังกล่าวจะมีการเปลี่ยนแปลงแรงดันในช่องอก (fetal thoracic pressure) ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนเลือด (hemodynamic) ผลของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทำให้ FVW ของหลอดเลือด umbilical artery มีรูปแบบที่ไม่สม่ำเสมอ (irregular pattern) ขณะที่มี fetal breathing ทำให้ไม่สามารถแปลผลได้แน่นอน ดังนั้น ในการวัด FVW ของหลอดเลือดดังกล่าว จำเป็นที่ต้องทำการตรวจวัดในช่วงที่ทารกในครรภ์ไม่หายใจ (fetal apnea) จะทำให้ได้ FVW ที่มีรูปแบบสม่ำเสมอ (regular pattern) ทำให้ง่ายต่อการวิเคราะห์และแปลผล

เครื่องตรวจอัลตราซาวด์รุ่นใหม่ๆ จะสามารถทำการตรวจ Doppler ร่วมกับการตรวจดูภาพขณะเคลื่อนไหว (real time) ใน B - Mode ได้ เรียกว่า Duplex system การใช้เทคโนโลยีดังกล่าวจะทำให้ผู้ทำการตรวจมีความมั่นใจมากขึ้นว่าขณะทำการตรวจวัดค่า Doppler ของหลอดเลือด umbilical artery อยู่นั้น ทำการอยู่ในช่วง fetal apnea จริง¹¹

3. อัตราการเต้นของหัวใจทารกในครรภ์ (fetal heart rate)

รอบจังหวะการทำงานของหัวใจ (cardiac cycle) จะแบ่งเป็นช่วงระยะหดรัดตัว (systole) และระยะคลายตัว (diastole) ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงในช่วงระยะเวลาใดเวลาหนึ่ง จะส่งผลให้อัตราการเต้นของหัวใจ (fetal heart rate) เปลี่ยนแปลงไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเปลี่ยนแปลงในช่วงระยะ diastole จะเป็นปัจจัยสำคัญในการเปลี่ยนแปลงระยะเวลาของรอบจังหวะการทำงานของหัวใจ (duration of cardiac cycle)¹²⁻¹³ การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจดังกล่าว มีผลกระทบต่อ impedance และค่า Doppler indices ของหลอดเลือด umbilical artery¹⁴⁻¹⁵ ยกตัวอย่างเช่น ถ้ามีการลดลงของอัตราการเต้นของหัวใจ แปลความหมายได้ว่า ระยะเวลาในช่วงจังหวะการคลายตัว (diastole) ของหัวใจมีค่านานขึ้นกว่าปกติ (prolong diastolic phase of cardiac cycle) เมื่อทำการตรวจ FVW ของหลอดเลือด umbilical artery จะตรวจพบลักษณะช่วงเวลา end diastolic phase มี frequency shift ที่ลดลง จึงกล่าวได้ว่าอัตราการเต้นของหัวใจมีอิทธิพลต่อรูปร่าง (configuration) ของ FVW ของหลอดเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อหลอดเลือดแดงที่มีลักษณะ pulsation แต่อย่างไรก็ตาม ผลกระทบดังกล่าวจะมีไม่มาก และไม่มีผลสำคัญทางคลินิก และทางสุขภาพ ถ้า baseline fetal heart rate ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ

4. ตำแหน่งที่ทำการตรวจ

ในการทบทวน การวัด FVW ของหลอดเลือด umbilical artery บนตำแหน่งต่างๆ ของสายสะเดื้อจะให้ค่า Doppler indices ที่แตกต่างกันเล็กน้อย ตำแหน่งใกล้กับ fetal end จะมีค่า impedance มากกว่าการวัดตรงตำแหน่งใกล้ placental end¹⁶⁻¹⁷ ความแตกต่างดังกล่าวไม่มีผลกระทบทางคลินิกดังกล่าว แม้แล้วเป็นต้น ถ้าทำการตรวจวัดในการตั้งครรภ์ปกติ¹⁸ (ไม่เป็นการตั้งครรภ์ที่มีภาวะเสี่ยงสูง)

ความสำคัญของ end diastolic flow (EDF)

EDF เป็นส่วนที่มีความสำคัญมากในการนำไปใช้แปลผลทางคลินิกว่าหลอดเลือดที่ทำการตรวจวัด FVW นั้นมีภาวะการไหลเวียนเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือไม่ จากที่ได้กล่าวมาเบื้องต้นว่าถ้ามีภาวะ impedance ในหลอดเลือดเพิ่มมากขึ้นจะส่งผลกระทบให้มีการลดลงของการไหลเวียนเลือดจนถึงระดับหนึ่ง เมื่อทำการตรวจ FVW โดยการใช้ Doppler ultrasound จะพบว่ามีการลดลงของการไหลเวียนเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วง diastole (diminish EDF) ในกรณีที่ภาวะดังกล่าวไม่ได้รับการแก้ไข ความผิดปกติจะเพิ่มมากขึ้น จนทำให้ตรวจไม่พบการไหลเวียนเลือดในช่วง diastole (absent EDF) หรือมีการไหลเวียนเลือดย้อนกลับทิศทางในช่วง diastole (reverse EDF)

จากความรู้พื้นฐานดังกล่าวสามารถนำมาใช้ทำนายพยากรณ์ภาวะผิดปกติของทารกได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงหลังคลอด การตรวจพบภาวะ absent EDF หรือ reverse EDF จะสัมพันธ์กับภาวะ adverse perinatal outcome โดยพบอัตราตาย (perinatal mortality rate) สูงถึงร้อยละ 40 นอกจากพบร่วมกับความผิดปกติในระบบไหลเวียนเลือดดังกล่าวแล้ว ภาวะ absent EDF หรือ reverse EDF ยังสามารถพบว่าสัมพันธ์กับความพิการหรือผิดปกติของทารกในครรภ์ได้เช่นกัน เช่น ความผิดปกติของระบบหัวใจ, ไต หรือจากการติดเชื้อขณะอยู่ในครรภ์ เป็นต้น ดังนั้น ในการตรวจพบภาวะ absent EDF หรือ reverse EDF สูดแพทย์พึงสำรวจไว้เสมอว่า ทารกในครรภ์จำเป็นต้องได้รับการตรวจสุขภาพอย่างถูกต้องเหมาะสม

(appropriated fetal surveillance) ในขณะเดียวกันต้องประเมินว่าการกดดังกล่าวมีภาวะผิดปกติ หรือภาวะเสี่ยงอย่างอื่นร่วมด้วยหรือไม่

ในการณ์ที่ตรวจพบ FVW ของหลอดเลือด umbilical artery มีลักษณะ absent EDF แต่หลอดเลือดในสมอง (MCA) อยู่ในเกณฑ์ปกติ และงว่าการกดดังกล่าวได้รับภาวะ stress อุญเป็นเวลานานแล้ว จนกระทั่งสูญเสียภาวะ compensatory cerebral vasodilatation ไปแล้ว ทำให้การไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงส่วนสมองเริ่มจะมีค่า impedance กลับมาเพิ่มมากขึ้น (มีเลือดไปเลี้ยงลดน้อยลง) การตรวจบลักษณะดังกล่าวบ่งชี้ว่าการกดอยู่ในภาวะเสี่ยงอย่างมาก (ominous sign) ถ้าตรวจ Doppler ของหัวใจทารก (echocardiography) จะพบลักษณะมีการลดลงของ cardiac output ซึ่งจะสัมพันธ์กับการลดลงของ cerebral blood flow ถ้าทำการตรวจ fetal heart rate tracing ก็จะพบลักษณะผิดปกติร่วมด้วย¹⁹

การประยุกต์ใช้ทางคลินิก

ที่นิยมใช้กันมากทางคลินิก ได้แก่ การนำ FVW ของหลอดเลือด umbilical artery มาใช้เป็นวิธีหนึ่งในการวินิจฉัยภาวะเดิบโตช้าในครรภ์ (intrauterine growth retardation ; IUGR) ภาวะ IUGR ดังกล่าวหมายถึงการที่ทารกในครรภ์ไม่สามารถเจริญเติบโตได้ตามเกณฑ์ที่สมควรจะเป็น โดยส่วนใหญ่แล้วมักจะตรวจพบภาวะน้ำหนักดั้วน้อยกว่าเกณฑ์มาตรฐาน (small for gestational age ; SGA) ร่วมด้วย แต่ในทางตรงกันข้าม การตรวจพบภาวะ SGA ไม่จำเป็นว่าการกดดังกล่าวต้องอยู่ในภาวะ IUGR ทุกราย เพราะเด็ก SGA ที่ตรวจพบสุขภาพของทารกอยู่ในเกณฑ์ปกติทุกอย่าง อาจเกิดจากภาวะ constitutional SGA จากการที่บิดามารดา มีโครงร่างเล็กกว่าปกติได้

สำหรับการในครรภ์ที่เกิดภาวะ asymmetrical IUGR นั้น สาเหตุหลักเกิดจากการเปลี่ยนแปลงโดยที่มีการลดลงของระบบไหลเวียนเลือด จากส่วนของรกและมดลูก (uteroplacental insufficiency) หรืออาจเกิดจากระบบไหลเวียนในส่วนของทารก (fetal circulation insufficiency) เมื่อการในครรภ์ประสบปัญหาดังกล่าว ภาวะโภชนาการของทารกจะสูญเสียไปในระดับหนึ่ง ทางจะเริ่มมีการปรับตัว โดยใช้ไขมันที่สะสมอยู่ slavery เป็นพลังงานแล้วนำไปใช้ในการเจริญเติบโตต่อไป ช่วงเวลาดังกล่าวถ้าตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงโดยการวัด fetal biometry จะพบว่าส่วน abdominal circumference (AC) มีการเจริญเติบโตลดลงในขณะที่ fetal biometry ส่วนอื่นๆ ยังอยู่ในเกณฑ์ปกติ ในช่วงระยะเวลาเริ่มแรกของการเกิด asymmetrical IUGR นั้น การเปลี่ยนแปลงในระบบไหลเวียนเลือดยังไม่มาก การตรวจวัด FVW ของหลอดเลือด umbilical artery จะยังไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจน แต่ถ้าความผิดปกติของระบบไหลเวียนเลือดดังกล่าวไม่ได้รับการแก้ไขจะเริ่มเห็นการเปลี่ยนแปลงของ FVW จากการที่มี diminish EDF, absent EDF จนกระทั่ง reverse EDF ตามลำดับ ในกรณีดังกล่าวเมื่อทำการตรวจทารกในครรภ์จะพบภาวะ SGA และ IUGR จากการที่มีภาวะ stress หรือ hypoxia ภาวะดังกล่าวไม่ได้รับการแก้ไขจนถ้ายังเป็น asphyxia และ acidosis ตามมา²⁰ การเปลี่ยนแปลงใน FVW ของหลอดเลือด umbilical artery จะพบได้ในกรณีที่เป็น severe hypoxia หรือมีภาวะ acidosis เกิดขึ้นแล้วเท่านั้น ดังนั้น จึงไม่สามารถนำเอา FVW ของหลอดเลือด umbilical artery มาใช้เป็น screening test ภาวะ IUGR ได้

สรุปแนวทางการคูณแลร์กามเมื่อตรวจ Doppler studies ของหลอดเลือด umbilical artery

1. Normal flow velocity waveform

สามารถให้ความมั่นใจ (reassuring) ว่าทารกในครรภ์มีสุขภาพดี แต่อย่างไรก็ตามการในครรภ์มีโอกาสเกิดภาวะ adverse perinatal outcome ได้ในอนาคต

2. Abnormal flow velocity waveform

เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเกิดภาวะ IUGR ได้มากขึ้น ความรุนแรงขึ้นอยู่กับความผิดปกติที่เกิดขึ้นโดยถ้าเป็น diminish EDF ให้ทำการเฝ้าติดตาม และตรวจสุขภาพของทารกในครรภ์เป็นระยะๆ ด้วย ความระมัดระวัง ในกรณีที่ตรวจพบ absent EDF หรือ reverse EDF จะมีอัตราเสี่ยงสูงมากในการเกิด adverse perinatal outcome จำเป็นต้องได้รับการตรวจสุขภาพของทารกในครรภ์อย่างเข้มงวดและบ่อยๆ ทุกๆ วัน

3. Deteriorization of flow velocity waveform

โดยทราบจากการตรวจวัดเป็นระยะๆ ให้ทำการเฝ้าระวังตรวจสุขภาพทารกในครรภ์อย่างต่อเนื่อง (intensive fetal surveillance)

มีรายงานมากมายที่ใช้ FVW ของหลอดเลือด umbilical artery มาเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ IUGR ยกตัวอย่างเช่น ใช้ค่า S/D ratio ที่มากกว่า 3,²¹ S/D ratio ที่มากกว่า 95th centile²², ใช้แปลผลร่วมกับ estimated fetal weight จากการใช้อัลตราซาวด์²³ เป็นต้น บางรายงานศึกษาวัดค่า FVW ของหลอดเลือด umbilical artery เป็นระยะๆ ถ้าตรวจพบว่ามี deterioration ของ Doppler indices จะสัมพันธ์กับการเกิด poor perinatal outcome²⁴

Cerebral Circulation

มีรายงานการศึกษาหลอดเลือดในสมองของทารกในครรภ์โดยใช้ Doppler ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1984 โดยทำการศึกษาในหลอดเลือด common carotid artery ต่อมามีการศึกษาในหลอดเลือด internal carotid artery จนกระทั่งปัจจุบันนิยมทำการตรวจหลอดเลือด middle cerebral artery (MCA) เนื่องจากสามารถทำการตรวจได้ง่ายกว่า โดยการใช้ color mode ช่วยในการค้นหาตำแหน่งของหลอดเลือดในบริเวณ circle of Willis ลักษณะ flow velocity waveform (FVW) ของหลอดเลือด MCA มีลักษณะ continuous forward flow ทั้งในช่วง systole และ diastole แต่การไหลเรียนเลือดในช่วง diastole จะมีปริมาณไม่สูงมาก ถ้าเปรียบเทียบ EDF ของหลอดเลือด MCA จะมีค่าต่ำกว่า EDF ของหลอดเลือด umbilical artery แต่หลอดเลือดทั้งสองจะมีการไหลเรียนเลือดในช่วง EDF เพิ่มมากขึ้นทำให้ Doppler indices มีค่าลดลง เมื่ออายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น ในกรณีตรวจพบค่า Doppler indices ของหลอดเลือด MCA มีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ จะมีความสัมพันธ์กับภาวะที่ทารกมีน้ำหนักตัวน้อย (small for gestational age), อัตราเสี่ยงต่อการที่ทารกในครรภ์จะมีลักษณะผิดปกติของ fetal heart rate tracing รวมไปถึงการเพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการที่ทารกต้องอยู่ใน newborn intensive care unit (NICU)²⁵

วัตถุประสงค์ในการตรวจ Doppler ของหลอดเลือด middle cerebral artery

เพื่อศึกษาระบบไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์ โดยเฉพาะขณะได้รับภาวะ stress โดยอาศัยหลักการทั่วไปที่ว่าในภาวะปกติความต้านทาน (impedance) ต่อการไหลเวียนเลือดไปสู่สมองของทารก จะมีค่ามากกว่า impedance ต่อการไหลเวียนเลือดไปสู่หลอดเลือด umbilical artery ในทางตรงกันข้ามภาวะ asymmetrical IUGR จะมีการเพิ่มขึ้นของ impedance ในหลอดเลือด umbilical artery ในขณะเดียวกันจะมีการลดลงของ impedance ในหลอดเลือด MCA โดยอาศัยกลไก compensatory mechanism ในการทำให้เกิดภาวะ brain sparing effect²⁶ ดังกล่าวมาแล้ว การเปลี่ยนแปลงลักษณะดังกล่าวพบได้ใน asymmetrical IUGR เท่านั้น สำหรับ symmetrical IUGR จะมีรูปแบบของภาวะ impedance ในสมองของทารก ไม่แตกต่างจากการที่มีการเจริญเติบโตอยู่ในเกณฑ์ปกติ

Doppler indices ของหลอดเลือด MCA ที่ลดลงจากเกณฑ์ปกตินั้น ถ้าทำการตรวจวัดปริมาณออกซิเจนจะพบว่ามีค่า PO₂ ลดต่ำลง (hypoxia) ถ้าภาวะ stress ดังกล่าวยังคงไม่ได้รับการแก้ไข จะตรวจพบ abnormal fetal heart rate pattern ตามมาได้ภายในระยะเวลาประมาณสองสัปดาห์²⁷ ถ้าร่างกายทารกไม่สามารถปรับตัวต่อภาวะ stress ได้อีกต่อไป จะมีการสูญเสีย compensatory mechanism ทำให้เกิดการ loss of central cerebral vasodilatation ถ้าทำการตรวจ Doppler indices ของหลอดเลือด MCA ในขณะเวลาดังกล่าว จะพบว่ามีค่า impedance เพิ่มสูงขึ้นมาอีกร้อยหนึ่ง รวมทั้งถ้าทำการตรวจความเป็นกรดด่างในกระแสเลือด จะพบภาวะ acidosis เกิดขึ้น²⁸

FVW ของหลอดเลือด MCA นิยมตรวจพร้อมกับการตรวจ FVW ของหลอดเลือด umbilical artery เสมอ ได้มีการใช้ ratio ระหว่าง cerebral index และ umbilical artery index (Cerebroplacental ratio index) มาใช้เป็นตัววัดภาวะ hypoxia ที่อาจเกิดขึ้นในภาวะ IUGR เหตุผลที่ ratio ดังกล่าวสามารถนำมาใช้ทางคลินิกได้นั้นเป็น เพราะ เป็น single cut off value สะดวกแก่การนำไปใช้ทางคลินิก นอกจากนี้ ratio ดังกล่าวมีความเกี่ยวข้องกับภาวะ placental insufficiency แต่อย่างไรก็ตาม ค่า ratio ดังกล่าวยังไม่เหมาะสมสำหรับนำมาใช้เป็นเกณฑ์ในการตัดสินใจดูถึงการตั้งครรภ์จากภาวะ hypoxia ใน IUGR โดยอาศัยแต่ค่า ratio อย่างเดียว จำเป็นต้องหา parameter อื่นๆ มาช่วยประกอบการตัดสินใจ การตรวจค่า cerebroplacental ratio เป็นระยะ (serial) จะให้ข้อมูลได้แม่นยำกว่าการตรวจเพียงครั้งเดียว จากที่กล่าวมาเบื้องต้นเนื่องจากในภาวะปกติทารกในครรภ์จะมี impedance ในส่วนของสมอง มากกว่าส่วนอื่นของร่างกาย ทำให้ ratio มากกว่า 1 แปลผลว่าทารกในครรภ์มีสุขภาพดี

Uteroplacental circulation

มดลูกได้รับปริมาณเลือดมาเลี้ยงผ่านทาง uterine artery เป็นส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 80 หลอดเลือด uterine artery นั้น เป็นสาขา (branch) ที่แยกออกจากหลอดเลือด internal iliac arteries เมื่อวิ่งผ่านมาถึงมดลูก จะทำหน้าที่เลี้ยงส่วนของมดลูกโดยรอบ นอกจากนั้นยังแยกสาขาออกไปเลี้ยงส่วนกล้ามเนื้อมดลูก เรียกว่า radial artery ส่วนปลายของหลอดเลือด radial artery เรียกว่าหลอดเลือด spiral artery ทำหน้าที่เลี้ยงส่วนเยื่อบุมดลูก

ในภาวะการตั้งครรภ์ ร่างกายจะมีการปรับตัวอย่างมากเพื่อให้การไหลเวียนเลือดไปสู่มดลูกมีปริมาณ

เพิ่มมากขึ้น โดยการที่ trophoblast จะมีการรุกเข้าไปใน lumen ของหลอดเลือด spiral artery ที่ทำหน้าที่เลี้ยงส่วนเยื่อบุมดลูก การกระทำดังกล่าวทำให้ส่วนของกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle) และคอลลาเจน (collagen) ในผนังหลอดเลือด spiral artery เสื่อมลายไป การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวพบได้ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ผลที่ตามมาจะทำให้เกิดภาวะ low impedance ในหลอดเลือดดังกล่าว รวมไปถึงหลอดเลือด uterine artery เป็นกลไกการปรับตัวของร่างกายที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติเพื่อเตรียมพร้อมกับการตั้งครรภ์ ในระยะแรกของการตั้งครรภ์ปริมาณการไหลเวียนเลือดผ่านมดลูกมีเพียง 50 มิลลิลิตร/นาที ในขณะที่ครรภ์ครบกำหนดปริมาณการไหลเวียนเพิ่มเป็น 700 มิลลิลิตร/นาที²⁹ ขบวนการที่ spiral artery มีการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติและลักษณะดังกล่าวให้กลายเป็น uteroplacental circulation นั้น เรียกว่ามีขบวนการ normal placentaion เกิดขึ้น

ในทางตรงกันข้าม ถ้าขบวนการดังกล่าวเกิดความผิดปกติเกิดขึ้น (abnormal placentation) จะส่งผลให้เกิดการล้มเหลว (failure) หรือบกพร่อง (impairment) ของคุณสมบัติในการรุกเข้าไปใน lumen ของ trophoblast ทำให้หลอดเลือด uterine artery มี impairment ของภาวะ low impedance ลักษณะดังกล้ามวักทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ หรือภาวะ IUGR ตามมาได้ในอนาคต

ลักษณะ flow velocity waveform ของหลอดเลือด uterine artery

ขณะไม่ตั้งครรภ์ : จะมีปริมาณการไหลเวียนเลือดในส่วน diastole น้อย นอกจากนี้ ยังตรวจพบภาวะ early diastolic notch ลักษณะ FVW ของหลอดเลือด uterine artery จะมีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบ รูปร่างไปตามรอบรัฐ กล่าวคือ ในช่วง follicular phase จะมี early diastolic notch หรือ absent EDF³⁰ ในขณะที่ช่วง secretory phase หรือ ovulation จะมีรูปแบบไปในทางที่มี impedance ลดลง โดยเฉพาะ uterine artery ผู้เดียวกับข้างที่มีการตกไข่³¹

ขณะตั้งครรภ์

- * ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์
- * ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ขึ้นไป

: จะมีลักษณะ FVW และ impedance ใกล้เคียงกับช่วง secretory phase ของรอบรัฐ (menstrual cycle) : จะมีภาวะ impedance ลดลงอย่างรวดเร็ว โดยจะสังเกตได้จากการมี EDF เพิ่มมากขึ้นขณะอายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ ลักษณะ early diastolic notch ที่ตรวจพบในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์จะหายไปขณะอายุครรภ์ประมาณ 24–26 สัปดาห์ หลังจากนั้น Doppler indices ระหว่าง uterine arteries ทั้งสองข้างจะมีค่าแตกต่างกันน้อยมาก³²

Abnormal FVW ของหลอดเลือด uterine artery³³

1. ตรวจพบ persistent of diastolic notch หลังอายุครรภ์ 24-26 สัปดาห์ขึ้นไป การตรวจพบ ตั้งกล่าวจะสัมพันธ์กับภาวะ adverse perinatal outcome³⁴

2. ตรวจพบมี persistent of abnormal Doppler indices

3. มีค่า Doppler indices ระหว่างหลอดเลือด uterine arteries ทั้งสองข้าง แตกต่างกันอย่างมากหรืออาจแตกต่างกันมากระหว่างด้านที่เป็น placental site กับด้านที่เป็น non-placental site

การตรวจพบ abnormal FVW ดังกล่าว มีความสำคัญทางคลินิกทำให้ทราบว่าเกิดพยาธิสภาพเกี่ยวกับ impairment of uteroplacental circulation เกิดขึ้น มีรายงานการนำค่า Doppler indices ของหลอดเลือด uterine artery มาใช้ร่วมกับค่า indices ของหลอดเลือด umbilical artery มากมาย ยกตัวอย่าง เช่น ใช้เป็นปัจจัยในการพยากรณ์โรคในรายที่มีภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์แต่อย่างไรก็ตาม FVW ของหลอดเลือด uterine artery ยังไม่สามารถนำมาใช้เป็น screening test ในการทำนายภาวะ IUGR ได้³⁵⁻³⁶

เทคนิคในการตรวจหลอดเลือด uterine artery

สามารถทำการตรวจได้ทั้งทางหน้าท้องและทางซ่องคลอด โดยถ้าเป็นการตรวจทางหน้าท้อง ให้ วางหัวตรวจ (probe) ในตำแหน่ง 2-3 เซนติเมตร medial ต่อ anterior superior iliac spine โดยพยายามให้ beam จากหัวตรวจผ่านไปทิศทางด้าน lateral wall ของมดลูกและ slightly downward ลงไปในทิศทางเข้าสู่อุ้งเชิงกราน หรืออาจใช้เทคนิคโดยการวางหัวตรวจในบริเวณ lateral และ above ต่อกระดูก pubis เล็กน้อย และ ให้ beam วิ่งในทิศทางด้าน lateral wall ของมดลูกเช่นกัน การใส่ color mode ช่วยในการตรวจหาหลอดเลือด uterine artery ได้ง่ายขึ้น โดยจะสังเกตเห็นหลอดเลือดดังกล่าววิ่งข้ามผ่านหลอดเลือด external iliac arteries.

สำหรับเทคนิคการตรวจทางซ่องคลอด ในการหาหลอดเลือด uterine artery นั้น นิยมใช้ในช่วง ไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์เท่านั้น โดยส่วนของหลอดเลือดดังกล่าวจะอยู่ด้านข้างของมดลูกโดยเฉพาะ บริเวณ paracervical region

สรุป

จากที่กล่าวมาทั้งหมดจะเห็นได้ว่า การนำเอา Doppler ultrasound มาช่วยประเมินการเปลี่ยนแปลงทางระบบไหลเวียนเลือดของarkin ในการตั้งครรภ์ รวมทั้งการตรวจในมารดาที่มีภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกี่ยวกับระบบไหลเวียนเลือด เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง เบ้าหวาน เป็นต้น จะช่วยให้สุติแพทย์ให้การดูแลรักษาภาวะผิดปกติต่างๆ ได้อย่างรวดเร็วและเหมาะสม สามารถลดภาวะทุพพลภาพ และลดอัตราตายของการกำเนิดลงได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูง (high risk pregnancy)

เอกสารอ้างอิง

- Schmidt KG, Silverman NH, Rudolph AM. Assessment of flow events at the ductus venosus – inferior vena cava junction and at the foramen ovale in fetal sheep by use of multimodal ultrasound. Circulation

- 1996;93:826-33.
2. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Doppler echocardiographic assessment of fetal cardiac function. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:434-5.
 3. Rizzo G, Arduini D, Romanini C. Inferior vena cava flow velocity waveforms in appropriate and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1271-80.
 4. Rizzo G, Arduini D. Fetal cardiac function in intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:876-82.
 5. Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:797-803.
 6. Forouzan I, Tian ZY. Fetal middle cerebral artery blood flow velocities in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and extreme abnormality in umbilical artery Doppler velocity. *Am J Perinatology* 1996;13:139-42.
 7. Reed KL, Chaffin DG, Anderson CF. Umbilical venous Doppler velocity pulsations and inferior vena cava pressure elevations in fetal lambs. *Obstet Gynecol* 1996;87:617-20.
 8. Reed KL, Chaffin DG, Anderson CF. Newman AT. Umbilical venous velocity pulsation and related to atrial contraction pressure waveforms in fetal lambs. *Obstet Gynecol* 1997;89:953-6.
 9. Fox RY, Pavlova Z, Benirschke K, Paul RH, Plott LD. The correlation of arterial lesions with umbilical artery Doppler velocimetry in the placentas of small for date pregnancies. *Obstet Gynecol* 1990;75:578-83.
 10. Skoll MA, Fouron JC, Sonesson SE, Nyctelius H, Lessard M, Dr Blik SP. Doppler velocimetric indices from the abdomen and placenta ends of the umbilical artery of growth restricted fetuses. *J Clin Ultrasound* 1997;25:421-4.
 11. Hoskins PR, McDicken WN, Johnstone FD, White G, Haddad NG, Chambers SE. Determination of the presence of fetal apnoea using umbilical artery and umbilical vein Doppler waveforms. *Ultrasound Med Biol* 1988;14:589-92.
 12. Maulik D, Downing GJ, Yarlagadda P. Umbilical artery Doppler indices in acute uteroplacental flow occlusion. *Echocardiography* 1990;7:619-27.
 13. Downing GJ, Yarlagadda P, Maulik D. Effects of acute hypoxemia on umbilical arterial Doppler indices in fetal ovine model. *Early Hum Dev* 1991;25:1-10.
 14. Mires G, Dempster J, Patel NB, Crawford JW. The effect of fetal heart rate on umbilical artery flow velocity waveform. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:665-9.
 15. Yarlagadda P, Willoughby L, Maulik D. Effect of fetal heart rate on umbilical arterial Doppler indices. *J Ultrasound Med* 1989;8:215-8.
 16. Abramowicz JS, Warsof SL, Arrington J, Levy DL. Doppler analysis of the umbilical artery : the importance of choosing the placental end of the cord . *J Ultrasound Med* 1989;8:219-21.
 17. Mehalek KE, Resenberg J, Berkowitz GS, Chitkara U, Berkowitz RL. Umbilical and uterine artery flow velocity waveforms : effect of the sampling site on Doppler ratios. *J Ultrasound Med* 1989;8:71-6.
 18. Ruissen CJ, Van Drongelen MM, Hoogland HJ, Jager W, Hoeks AP. Characteristics of the umbilical artery velocity waveform as function of measurement site. *Gynecol Obstet Invest* 1990;30:212-6.
 19. Weiner Z, Farmakide G, Schulman H, Penny B. Central and peripheral hemodynamic changes in fetuses with absent end diastolic velocity in umbilical artery ; correlation with computerized fetal heart rate pattern. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:509-15.

20. Pardi G, Cetin I, Marconi AM, Lanfranchi A, Bozzetti P, Ferrazzi E, et al. Diagnostic value of blood sampling in fetuses with growth retardation. *N Engl J Med* 1993;328:692-6.
21. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Blattner P, Randolph G. Umbilical artery waveforms and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:502-5.
22. Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Flow velocity waveforms in the maternal uteroplacental and fetal umbilical placental circulations. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:55-63.
23. Divon MY, Guidetti DA, Braverman JJ, Oberlandr E, Langer O, Merkatz IR. Intrauterine growth retardation : a prospective study of the diagnostic value of real-time sonography combined with umbilical artery flow velocimetry. *Obstet Gynecol* 1988;72:611-4.
24. Trudinger BJ, Cook CM, Giles WB, Ng S, Fong E, Connelly A, et al. Fetal umbilical artery velocity waveforms and subsequent neonatal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:378-84.
25. Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1262-70.
26. Arduini D, Rizzo G. Doppler studies of deteriorating growth-retarded fetuses. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1993;5:195-203.
27. Arduini D, Rizzo G, Romanini C. Changes in the pulsatility index from fetal vessels preceding the onset of late decelerations in growth retarded fetuses. *Obstet Gynecol* 1992;79:605-10.
28. Bonni PH, Guyot O, Blot PH. Relationship between umbilical and fetal cerebral flow velocity waveforms and umbilical venous blood gases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2:18-22.
29. Maini CL, Rosati P, Galli G, Bellati U, Bonetti MG, Moneata E. Non-invasive radioisotopic evaluation of placental blood flow. *Gynecol Obstet Invest* 1985;19:196-206.
30. Schulman H, Fleischer A, Farmakides G, Bracero L, Rochelson B, Grunfeld L. Development of uterine artery compliance in pregnancy as detected by Doppler ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155: 1031-6.
31. Santolaya-Forgas J. Physiology of the menstrual cycle by ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1992; 11:139-42.
32. Pearce M. Doppler waveforms in normal pregnancy. In : Pearce M ed. *Doppler ultrasound in perinatal medicine*. Oxford : Oxford University Press;1992:82-94.
33. Trudinger BJ, Cook CM. Doppler umbilical and uterine flow waveforms in severe pregnancy hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:142-8.
34. Thaler I, Weiner Z, Itskovitz J. Systolic or diastolic notch in uterine artery blood flow velocity waveforms in hypertensive pregnant patients : relationship to outcome. *Obstet Gynecol* 1992;80:277-82.
35. Bewley S, Cooper D, Campbell S. Doppler investigation of uteroplacental blood flow resistance in the second trimester : a screening study for pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:871-9.
36. Newnham JP, Patterson LL, James IR, Diepeveen DA, Reid SE. An evaluation of Doppler flow velocity waveform analysis as a screening test in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:403-10.

SCHERING

Diane-35

2 mg cyproterone acetate / 35 mcg ethynodiol dienoate

Contraception in Signs of Androgenization in Women

- **Acne**
(mild, moderate,
severe)
- **Seborrhoea**
- **Hirsutism**



For further information please consult our scientific literature or contact:

Schering (Bangkok) Ltd.

P.O. Box 106 Laksi Post Office

Bangkok 10210 Tel. 5730053

Hotline "Customer Service"

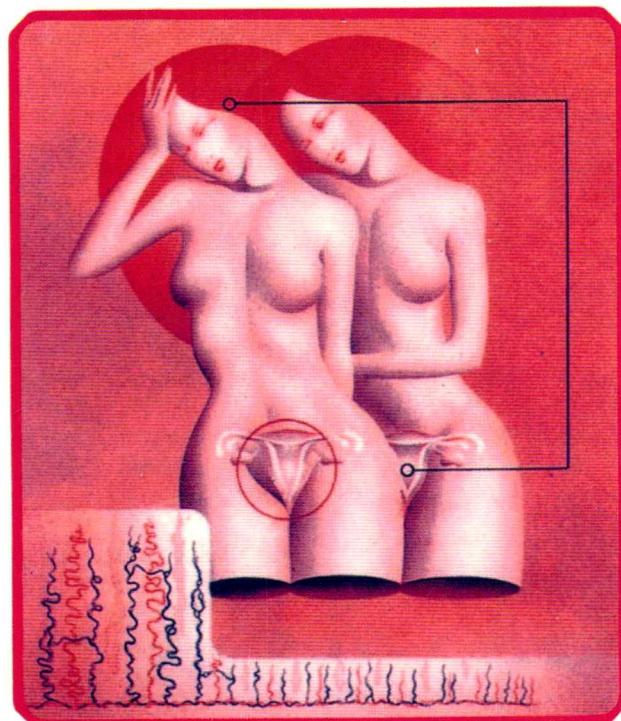
Tel. 984-4222

TWICE WEEKLY

Dimetriose®

Active ingredient : gestrinone

An oral treatment for endometriosis



- Effective lesion regression¹
- Rapid pain relief¹
- Menstrual pattern quickly re-established after cessation of therapy²
- High pregnancy rate following treatment³
- 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, treatment should be discontinued 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 next 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:** Spontaneous reports have 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 Lynestrenol, 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, Bazzoli T, et al. Gestrinone VS Danazol in the treatment of endometriosis. Fertil. Steril., Vol. 51 (1981) : 761-775

Hoechst Marion Roussel

Hoechst ■

Hoechst Marion Roussel
The Pharmaceutical Company of Hoechst

Full prescribing information available on request

Hoechst Marion Roussel (Thailand) Ltd.

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

๑๕๔๘๒๙๔๐๖๐๒

• ยานี้ควรใช้สำหรับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเท่านั้น - ใช้เฉพาะส่วนของยาด