



รายนามคณะผู้บริหาร  
ราชวิทยาลัยสตูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย  
วาระปี พ.ศ. 2559-2561

|                      |                   |                  |
|----------------------|-------------------|------------------|
| ประธาน               | ศ.นพ.ภิเศก        | ลุ่มพิกานนท์     |
| ผู้รั้งตำแหน่งประธาน | พล.อ.ท.นพ.การุณ   | เก่งสกุล         |
| รองประธาน            | นพ.พิษณุ          | ขันติพงษ์        |
| เลขาธิการ            | ศ.พญ.สฤกพรรณ      | วิไลลักษณ์       |
| รองเลขาธิการ         | รศ.นพ.เรืองศิลป์  | เชาวรัตน์        |
| เหรัญญิก             | พญ.สุวรรณา        | อัครพริยานนท์    |
| กรรมการกลาง          | ศ.นพ.โกวิท        | คำพิทักษ์        |
|                      | รศ.ดร.นพ.ดิฐกานต์ | บริบูรณ์หิรัญสาร |
|                      | รศ.ดร.นพ.บุญศรี   | จันทร์รัชกุล     |
|                      | รศ.นพ.มงคล        | เบญจาภิบาล       |
|                      | ศ.นพ.วรพงศ์       | ภู่งศ์           |
|                      | นพ.วิสิทธิ์       | สุภัครพงษ์กุล    |
|                      | รศ.นพ.ศักนัน      | มะโนทัย          |
|                      | รศ.นพ.สุภัคดี     | จุลวิจิตรพงษ์    |
|                      | รศ.นพ.สุวิทย์     | บุญยะเวชชีวิน    |
|                      | รศ.นพ.อรรณพ       | ใจสำราญ          |
|                      | ศ.พญ.อุ๋นใจ       | กอนันตกุล        |
|                      | รศ.นพ.เอกชัย      | โควาศิราช        |



รายนามคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการ  
ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย  
วาระปี พ.ศ. 2559-2561

|                                                |                     |                    |
|------------------------------------------------|---------------------|--------------------|
| ประธาน                                         | รศ.นพ.มงคล          | เบญจาภิบาล         |
| รองประธาน                                      | รศ.พญ.ศิริวรรณ      | ตั้งจิตกมล         |
| เลขานุการ                                      | รศ.พญ.ฉันทรัตน์     | วงศ์วนานุรักษ์     |
| ฝ่ายวิชาการ                                    | ผศ.นพ.ฉลอง          | ชีวเกรียงไกร       |
|                                                | พ.ท.พญ.ปองรัก       | บุญญานุรักษ์       |
|                                                | ผศ.พญ.พีไฉวรรณ      | กลีบแก้ว           |
|                                                | ผศ.พญ.รุจิรา        | วัฒนา ยิ่งเจริญชัย |
|                                                | อ.พญ.ศิริพร         | ฐิติสกุลวงษ์       |
|                                                | พ.ท.นพ.ศักดิ์ชัย    | พานิชวงษ์          |
|                                                | รศ.พญ.อติตา         | จันทเสนานนท์       |
|                                                | ผศ.ดร.พญ.อารีย์พรรณ | โสภณสฤษฏ์สุข       |
|                                                | ผศ.นพ.มานพชัย       | ธรรมคันโธ          |
|                                                |                     |                    |
| ฝ่ายบริหารงานทั่วไป<br>และนิทรรศการทางการแพทย์ |                     |                    |
| ฝ่ายทำวารสาร                                   | ศ.นพ.วรพงศ์         | ภู่งศ์             |
|                                                | รศ.พญ.ธารารัตน์     | หาญประเสริฐพงษ์    |
| ฝ่ายโสตทัศนูปกรณ์                              | ผศ.นพ.ชยวัฒน์       | ผาติหัตถกร         |
|                                                | อ.นพ.จักรพันธ์      | ขุนณรงค์           |
| ฝ่ายอาหาร                                      | อ.พญ.พรทิพย์        | สิริยาภิวัฒน์      |



คำกล่าวรายงานของ  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์มงคล เบญจาทิบาล  
ประธานคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการ  
เนื่องใน พิธีเปิดการประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ.2560  
ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เรียน คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย คณะกรรมการจัดประชุมวิชาการ และ  
ท่านผู้มีเกียรติทั้งหลาย

ในโลกปัจจุบันทุกคนคงตระหนักดีว่า มีความรู้ ความก้าวหน้าและเทคโนโลยีทางการแพทย์เกิดขึ้น  
อย่างมากมาย ทำให้ในหลาย ๆ ครั้ง สูตินรีแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเกิดปัญหาในการเลือกใช้เทคโนโลยี  
อย่างเหมาะสมในเวชปฏิบัติประจำวัน การจัดประชุมในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์สำคัญ เพื่อให้สูตินรีแพทย์นำ  
ความรู้ ความก้าวหน้าและเทคโนโลยีต่างๆ ที่มีอยู่มากมายในปัจจุบันมาในการดูแลผู้ป่วยอย่างมีมาตรฐานโดย  
ไม่มากเกินไปหรือน้อยเกินไปภายใต้หัวข้อ “Women’s Health Care Sufficiency หรือ การดูแลสุขภาพ  
สตรีอย่างพอเพียง”

ทางคณะกรรมการฯ หวังเป็นอย่างยิ่งว่า ผู้เข้าร่วมการประชุมจะได้รับองค์ความรู้ใหม่ ๆ และ  
ประสบการณ์จากวิทยากรผู้ทรงคุณวุฒิและมีความเชี่ยวชาญในเรื่องดังกล่าวข้างต้น ตลอดจนสามารถนำ  
ความรู้ที่ได้รับไปประยุกต์ใช้อย่างเหมาะสมเพื่อให้เกิดประโยชน์แก่ตัวแพทย์เองและผู้ป่วย

บัดนี้ได้เวลาอันสมควรแล้ว กระผมขอเรียนเชิญท่านประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย  
กล่าวเปิดการประชุม





คำกล่าวเปิดประชุมของ  
ศาสตราจารย์นายแพทย์ภิเศก ลุมพิกานนท์  
ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เนื่องใน พิธีเปิดการประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2560 ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เรียน ท่านคณาจารย์ อดีตผู้บริหาร ผู้บริหารราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย คณะอนุกรรมการ  
จัดประชุมวิชาการ และผู้เข้าประชุมทุกท่าน

ขอต้อนรับท่านผู้มีเกียรติทั้งหลายที่มาร่วมประชุมในวันนี้

การประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2560 ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ได้เวียนมา  
บรรจบครบอีกระหน่ง ภายใต้การบริหารจัดการของคณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ และคณะอนุกรรมการจัด  
ประชุมวิชาการ

เป็นที่ทราบกันดีว่า ในโลกปัจจุบันมีความรู้ ความก้าวหน้าและเทคโนโลยีทางการแพทย์เกิดขึ้นอย่าง  
มากมาย คำถามที่ตามมาคือ สูตินรีแพทย์ได้นำสิ่งต่าง ๆ เหล่านี้มาใช้ในเวชปฏิบัติประจำวันอย่างเหมาะสม  
หรือไม่ ในกรณีที่มีการนำมาใช้มากเกินไป นอกจากภาระค่าใช้จ่ายจำนวนมากในการดูแลรักษาแล้ว ยังอาจ  
ก่อให้เกิดผลแทรกซ้อนหรืออันตรายจากการใช้เทคโนโลยี ทำอย่างไรจึงจะมีการใช้ความรู้ ความก้าวหน้าและ  
เทคโนโลยีอย่างเหมาะสมในการดูแลสุขภาพสตรีอย่างมีมาตรฐาน การประชุมวิชาการครั้งนี้จึงจัดขึ้นภายใต้  
หัวข้อ “Women’s Health Care Sufficiency หรือ การดูแลสุขภาพสตรีอย่างพอเพียง” ทั้งนี้เพื่อให้เพื่อ  
สอดคล้องกับปรัชญาของการดำรงชีวิตอยู่อย่างพอเพียงซึ่งถือเป็นหลักปฏิบัติที่ได้รับการยอมรับและนำไปใช้ใน  
ทุกสาขาวิชาชีพอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน

คณะอนุกรรมการจัดประชุมวิชาการ ได้รวบรวมหัวข้อการประชุมที่หลากหลาย ประกอบด้วย 9  
scientific lectures และ 8 special lectures ซึ่งนับว่าเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่เข้าร่วมประชุมเป็นอย่างมาก  
ความรู้ต่าง ๆ ที่จะได้รับจากการประชุมวิชาการครั้งนี้สามารถนำไปใช้ในเวชปฏิบัติจริงและเหมาะสมกับ  
บริบทของสถานพยาบาลของท่าน นอกจากได้เปิดโลกทัศน์แห่งการเรียนรู้แล้ว ผู้เข้าร่วมประชุมยังมีโอกาส  
แลกเปลี่ยนประสบการณ์วิชาชีพกับผู้เชี่ยวชาญในสาขาต่างๆ และเหล่านักวิชาการด้วยกันเพื่อมุ่งไปสู่ความเป็นเลิศ  
ทางวิชาการ ตลอดจนการดูแลสุขภาพคนไข้ที่ได้มาตรฐาน

ขอขอบคุณ บริษัทผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องมือแพทย์ที่ให้การสนับสนุนในการจัดประชุมครั้งนี้ และ  
ขอขอบคุณคณะอนุกรรมการจัดประชุมวิชาการที่ได้ทุ่มเททำงานอย่างเต็มที่ ทำให้การประชุมครั้งนี้สำเร็จลุล่วง  
ไปด้วยดี

บัดนี้ได้เวลาอันควรแล้ว ขอเปิดการประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2560 ณ บัดนี้



## สารบัญ

|                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| โปรแกรมการประชุม                                                                                                     | 1   |
| การคลอดทารกส่วนนำเป็นก้นทางช่องคลอด<br>(Vaginal Breech Delivery)<br>รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิตติมา สุนทรลัจ          | 6   |
| การคลอดติดไหล่<br>ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรรณวรา ปริตกุล                                                         | 24  |
| ครรภ์ไข่ปลาอุกและมะเร็งเนื้อรกชนิดความเสี่ยงต่ำ<br>รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอาบอรุณ เลิศจรสุข                          | 36  |
| โรคมะเร็งเนื้อรก ความเสี่ยงสูง<br>(Gestational Trophoblastic Neoplasia : High risk)<br>นายแพทย์สุนาโชค ศรีใจพระเจริญ | 47  |
| An Optimal Intrapartum Fetal Surveillance<br>พญ.สาวิตรี พรานพนัส                                                     | 58  |
| Antepartum Fetal Testing: The Optimal Approach<br>พันธุรีนายแพทย์ทศพล ตระกูลมุงกิจการ                                | 80  |
| HIV in Pregnancy : Update Guidelines<br>รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา                              | 100 |
| Sexual assault (การล่วงละเมิดทางเพศ)<br>แพทย์หญิงสุวรรณา อัครพิริยานนท์                                              | 115 |
| Thalassemia : Lab interpretation<br>รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุพัตรา ศรีโชติยะกุล                                      | 133 |
| การตรวจดีเอ็นเอเพื่อวินิจฉัยธาลัสซีเมียในบริบทของสูติแพทย์<br>นพ.ชนินทร์ ลิ้มวงศ์                                    | 151 |
| รายนามบริษัทผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องมือแพทย์ / ผู้จัด                                                                   | 156 |



การประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2560  
ระหว่างวันพุธที่ 26 – วันศุกร์ที่ 28 เมษายน พ.ศ. 2560  
ณ ห้องสยามมกุฎราชกุมาร อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี  
ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ  
THEME : Women's Health Care Sufficiency (การดูแลสุขภาพสตรีอย่างพอเพียง)

วันพุธที่ 26 เมษายน พ.ศ. 2560

|                  |                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 07.30 - 08.15 น. | ลงทะเบียน รับกระเป๋ และเอกสารการประชุม                                                                                                                                                                                 |
| 08.15- 08.30 น.  | พิธีเปิดการประชุม<br>โดย ศ.นพ.ภิเศก ลุมพิกานนท์<br>ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย                                                                                                                          |
| 08.30 - 09.30 น. | Scientific Lecture I<br>เรื่อง: <i>"Difficult labor (shoulder dystocia, vaginal breech delivery)"</i><br>วิทยากร รศ.พญ.ฐิติมา สุนทรสัจ<br>ผศ.พญ.พรรณวรา ปรีตกุล<br>ผู้ดำเนินการอภิปราย ผศ.พญ. รุจิรา วัฒนายิ่งเจริญชัย |
| 09.30 - 10.30 น. | Scientific Lecture II<br>เรื่อง: <i>"Update on gestational trophoblastic disease (GTD)"</i><br>วิทยากร รศ.พญ.อาบอรุณ เลิศขจรสุข<br>อ.นพ.สุนัโชค ศรีใจพระเจริญ<br>ผู้ดำเนินการอภิปราย อ.พญ.ศิริพร ฐิติสกุลวงษ์          |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---------------------|-------------------------|
| 10.30 - 11.00 น.              | <i>Coffee break และเยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| 11.00 - 12.00 น.              | <p>Special Lecture I</p> <p>บริษัท เอ็กเซลทิส (ประเทศไทย) จำกัด</p> <p>เรื่อง “ <i>New Regimen for Vaginitis : Update and current treatment for vulvovaginitis</i> ”</p> <table> <tr> <td>วิทยากร</td><td>ผศ.นพ. มานพชัย ธรรมคันโธ</td></tr> <tr> <td>ผู้ดำเนินการอภิปราย</td><td>รศ.นพ. สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา</td></tr> </table> | วิทยากร | ผศ.นพ. มานพชัย ธรรมคันโธ | ผู้ดำเนินการอภิปราย           | รศ.นพ. สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา |                     |                         |
| วิทยากร                       | ผศ.นพ. มานพชัย ธรรมคันโธ                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| ผู้ดำเนินการอภิปราย           | รศ.นพ. สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| 12.00 - 12.30 น.              | <i>รับประทานอาหารกลางวัน</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| 12.30 - 13.30 น.              | <p>Special Lecture II</p> <p>บริษัท แก๊สโซ สมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด</p> <p>เรื่อง “ <i>What we should focus on cervical cancer protection?</i> ”</p> <table> <tr> <td>วิทยากร</td><td>รศ.นพ.พีรพงศ์ อินทศร</td></tr> <tr> <td>วิทยากรและผู้ดำเนินการอภิปราย</td><td>รศ.นพ.อรรณพ ใจสำราญ</td></tr> </table>                         | วิทยากร | รศ.นพ.พีรพงศ์ อินทศร     | วิทยากรและผู้ดำเนินการอภิปราย | รศ.นพ.อรรณพ ใจสำราญ              |                     |                         |
| วิทยากร                       | รศ.นพ.พีรพงศ์ อินทศร                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| วิทยากรและผู้ดำเนินการอภิปราย | รศ.นพ.อรรณพ ใจสำราญ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| 13.30 - 14.30 น.              | <p>Special Lecture III</p> <p>บริษัท มีด จอห์นสัน นิวทริชั่น (ประเทศไทย) จำกัด</p> <p>เรื่อง “ <i>เมื่อดไขมัน มหัศจรรย์ของน้ำนมแม่ เพื่ออนาคตสมองลูก</i> ”</p> <table> <tr> <td>วิทยากร</td><td>รศ.นพ.วิทยา ธิฐาพันธ์</td></tr> </table>                                                                                              | วิทยากร | รศ.นพ.วิทยา ธิฐาพันธ์    |                               |                                  |                     |                         |
| วิทยากร                       | รศ.นพ.วิทยา ธิฐาพันธ์                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| 14.30 - 15.00 น.              | <i>Coffee break และเยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| 15.00 - 16.00 น.              | <p>Scientific Lecture III</p> <p>เรื่อง “ <i>Optimal fetal surveillance</i> ”</p> <table> <tr> <td>วิทยากร</td><td>อ.พญ.สาวตรี พรานพนัส</td></tr> <tr> <td></td><td>พ.ต.นพ.ทศพล ตระกูลมุงกิจการ</td></tr> <tr> <td>ผู้ดำเนินการอภิปราย</td><td>ผศ.พญ.ไพไลวรรณ กลีบแก้ว</td></tr> </table>                                             | วิทยากร | อ.พญ.สาวตรี พรานพนัส     |                               | พ.ต.นพ.ทศพล ตระกูลมุงกิจการ      | ผู้ดำเนินการอภิปราย | ผศ.พญ.ไพไลวรรณ กลีบแก้ว |
| วิทยากร                       | อ.พญ.สาวตรี พรานพนัส                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
|                               | พ.ต.นพ.ทศพล ตระกูลมุงกิจการ                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |         |                          |                               |                                  |                     |                         |
| ผู้ดำเนินการอภิปราย           | ผศ.พญ.ไพไลวรรณ กลีบแก้ว                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |         |                          |                               |                                  |                     |                         |

## วันพฤหัสบดีที่ 27 เมษายน พ.ศ. 2560

|                  |                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 08.30 - 09.30 น. | Scientific Lecture IV<br>เรื่อง <i>“Management of osteoporosis 2017: OPF position statement”</i><br>วิทยากร รศ.นพ.อรรณพ ใจสำราญ<br>พ.อ.รศ.นพ.ทวี ทรงพัฒนาศิลป์<br>ผู้ดำเนินการอภิปราย ผศ.ดร.พญ.อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข               |
| 09.30 - 10.30 น. | Scientific Lecture V<br>เรื่อง <i>“HIV in pregnancy: Update guideline”</i><br>วิทยากร รศ.ดร.นพ.อดิวิทย์ กุมพาศ<br>รศ.นพ.สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา<br>ผู้ดำเนินการอภิปราย ผศ.นพ.ชยวัฒน์ ผาติหัตถกร                                    |
| 10.30 - 11.00 น. | Coffee break และเยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์                                                                                                                                                                                      |
| 11.00 - 12.00 น. | Special Lecture IV<br>บริษัท เอ็มเอสดี ประเทศไทย จำกัด<br>เรื่อง <i>“The world after HPV vaccination: A paradigm shift in HPV prevention”</i><br>วิทยากร รศ.นพ.วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ<br>ผู้ดำเนินการอภิปราย ศ.นพ.ภิเศก ลุมพิกานนท์ |
| 12.00 - 12.30 น. | รับประทานอาหารกลางวัน                                                                                                                                                                                                                |
| 12.30 - 13.30 น. | Special Lecture V<br>บริษัท ดูเม็กซ์ จำกัด<br>เรื่อง <i>“Strategy to manage immune challenge in C-section baby”</i><br>วิทยากร ผศ.นพ.มานพชัย ธรรมคันโธ<br>ผู้ดำเนินการอภิปราย ผศ.นพ.ชยวัฒน์ ผาติหัตถกร                               |

Special Lecture VI

เรื่อง “*Pertussis protection across generations : Role of Tdap vaccine*”

พญ. ปิยรัชต์ สันตะรัตติวงศ์

ผู้ดำเนินการอภิปราย

ผศ.นพ.มานพชัย ธรรมคันโธ

Coffee break และเยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์

Scientific Lecture VI

เรื่อง *“Update on vaccine for pregnant women”*

ศ.นพ.ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร

นพ.พรศักดิ์ อยู่เจริญ

ผู้ดำเนินการอภิปราย

ศ.พญ.อุ๋นใจ กอนันต์กุล

วันศุกร์ที่ 28 เมษายน พ.ศ. 2560

Scientific Lecture VII

เรื่อง “Sexual assault”

อ.พญ.สุวรรณา อัศวพิริยานนท์

อ.นพ.มานิช โชคแจ่มใส

ผู้ดำเนินการอภิปราย

พ.ท.พญ.ปองรัก บুদ্ধยานุรักษ์

## Scientific Lecture VIII

เรื่อง “ทิศทางการพัฒนาระบบส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ในสถานพยาบาลและการศึกษาทางการแพทย์”

ผศ.นพ.พิสนธิ์ จงตระกูล

ผู้ดำเนินการอภิปราย

ผศ.นพ.ฉลอง ชีวเกรียงไกร

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 10.30 - 11.00 น. | <i>Coffee break และเยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์</i>                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |
| 11.00 - 12.00 น. | <b>Special Lecture VII</b><br><b>บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส์ จำกัด</b><br><b>เรื่อง “Dydrogesterone : Turning evidence based to clinical practice”</b><br><div> <div>วิทยากร</div> <div>ศ.นพ. เยื้อน ตันนิรันดร์</div> <div>รศ.นพ.สมชาย สுவจนกรณ์</div> <div>ผู้ดำเนินการอภิปราย</div> <div>ผศ.นพ.มานพชัย ธรรมคันโธ</div> </div> |  |
| 12.00 - 12.30 น. | <b>รับประทานอาหารกลางวัน</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |
| 12.30 - 13.30 น. | <b>Special Lecture VIII</b><br><b>บริษัท เทคนิคอลไบโอเมด จำกัด</b><br><b>เรื่อง “Advantages and possibilities of Er. YAG laser in gynecology. Theory and results with a vaginal laser”</b><br><div> <div>วิทยากร</div> <div>Dr. Mičo Rosso</div> </div>                                                                          |  |
| 13.30 - 14.30 น. | <b>Scientific Lecture IX</b><br><b>เรื่อง “Thalassemia: Lab. interpretation”</b><br><div> <div>วิทยากร</div> <div>รศ.พญ.สุพัตรา ศิริโชติยะกุล</div> <div>อ.นพ.ชนินทร์ ลิ้มวงศ์</div> <div>ผู้ดำเนินการอภิปราย</div> <div>ศ.นพ.วรพงศ์ ภู่งศ์</div> </div>                                                                         |  |
| 14.30 น.         | <b>พัก 15 นาที เพื่อจัดห้องประชุม</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |
| 15.00 - 17.00 น. | <b>Interhospital Conference ครั้งที่ 2/2560</b><br><b>จัดโดย คณะอนุกรรมการการศึกษาต่อยอด/ต่อเนื่อง</b><br><b>นำเสนอรายงานผู้ป่วย โดย</b> <div> <div>- ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา</div> <div>คณะแพทยศาสตร์ ม.ขอนแก่น</div> <div>- ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา</div> <div>คณะแพทยศาสตร์ ม.สงขลานครินทร์</div> </div>      |  |

## การคลอดทารกส่วนนำเป็นก้นทางช่องคลอด (Vaginal Breech Delivery)

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงฐิติมา สุนทรสัจ

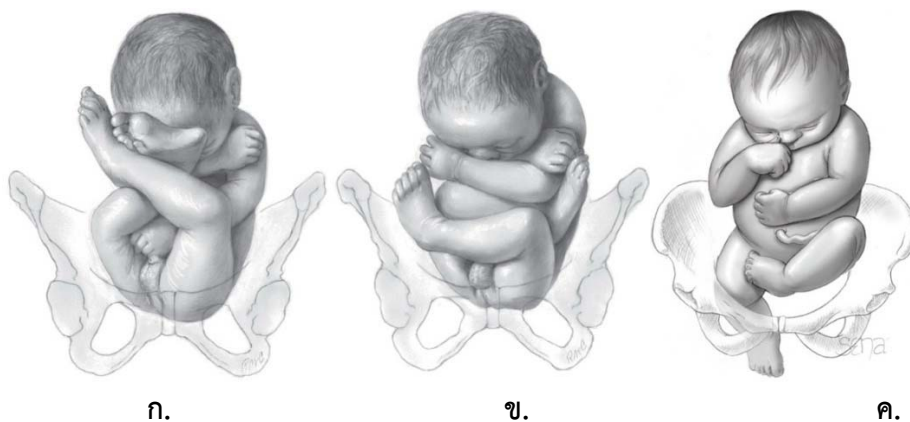
ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

### บทนำ

ทารกส่วนนำเป็นก้น พบประมาณร้อยละ 3-5 ของการคลอดครรภ์เดียวครบกำหนด<sup>(1,2)</sup> ทารกส่วนนำเป็นก้นพบมีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ร่วมด้วยหลายประการ เช่น การคลอดยาก ทารกน้ำหนักตัวน้อย ทารกโตช้าในครรภ์ คลอดก่อนกำหนด ทารกพิการแต่กำเนิด น้ำคร่ำมาก สายสะดือย้อย รกเกาะต่ำ มดลูกผิดปกติ หรือมีก้อนเนื้ออกที่รังไข่ ทารกส่วนนำเป็นก้นแบ่งออกเป็น 3 ชนิด ดังรูปที่ 1<sup>(2)</sup> คือ

1. Frank breech เป็นท่าที่พบบ่อยที่สุด ร้อยละ 50-70 ทารกจะงอข้อสะโพกและเหยียดข้อเข่า ทั้ง 2 ข้าง ทำให้ขาของทารกแนบชิดไปกับลำตัว เท้าจะอยู่ใกล้ศีรษะ ท่านี้อาจเกิดสายสะดือย้อยได้น้อยกว่าร้อยละ 1<sup>(3)</sup>
2. Complete breech พบได้ร้อยละ 5-10 ทารกจะงอข้อสะโพก 2 ข้างและงอข้อเข่า 1 หรือ 2 ข้าง
3. Incomplete breech พบร้อยละ 10-30 ทารกเหยียดข้อสะโพกออก 1 หรือ 2 ข้าง ร่วมกับส่วนขาหรือเข่า 1 หรือ 2 ข้างอยู่ต่ำกว่าก้น สำหรับ footling breech คือ incomplete breech ที่มีขา 1 หรือ 2 ข้างอยู่ต่ำกว่าก้น มีโอกาสเกิดสายสะดือย้อยได้สูงถึงร้อยละ 10<sup>(3)</sup>



รูปที่ 1 ทารกส่วนนำเป็นก้นชนิด ก. Frank ข. Complete ค. Incomplete

## การดูแลทารกส่วนนำที่มีส่วนนำเป็นก้น

เมื่อตรวจพบทารกมีส่วนนำเป็นก้นที่คลินิกฝากครรภ์ ควรให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดูแลและวิธีการคลอดว่ามี 3 ทางเลือก คือ

1. การคลอดทางช่องคลอด (Vaginal breech delivery)
2. การหมุนกลับทารก (External cephalic version)
3. การผ่าท้องทำคลอด (Cesarean section)

## การคลอดทารกส่วนนำเป็นก้นทางช่องคลอด

การคลอดโดยวิธีนี้ลดลงมากตั้งแต่มีการศึกษาของ Hannah และคณะ<sup>(4)</sup> ในปี ค.ศ. 2000 (Term Breech Trial Collaborative Group) เป็นการวิจัยแบบสุ่มทำใน 26 ประเทศ เปรียบเทียบผลการดูแลทารกส่วนนำเป็นก้นจำนวน 1,041 รายที่วางแผนผ่าท้องทำคลอดกับจำนวน 1,042 รายที่วางแผนจะให้คลอดทางช่องคลอด พบว่ากลุ่มหลังมีเพียงร้อยละ 57 ที่สามารถคลอดทางช่องคลอดได้สำเร็จ อัตราทารกตายปริกำเนิด (perinatal mortality) ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าท้องทำคลอดต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่คลอดทางช่องคลอด (ร้อยละ 0.3 และร้อยละ 1.3 ตามลำดับ) และการผ่าท้องทำคลอดยังช่วยลดภาวะทุพพลภาพที่รุนแรงของทารก (serious neonatal morbidity) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการคลอดทางช่องคลอด (ร้อยละ 1.4 และร้อยละ 3.8 ตามลำดับ) โดยที่ภาวะแทรกซ้อนในมารดาไม่มีความแตกต่างกัน

ต่อจากนั้นการคลอดทารกส่วนนำเป็นก้นทางช่องคลอดลดลงไปมาก เช่น ที่ประเทศเนเธอร์แลนด์ Rietberg และคณะ<sup>(5)</sup> ปี ค.ศ. 2005 รายงานว่าภายหลังมีการตีพิมพ์ Term Breech Trial ได้ 2 เดือน อัตราการผ่าท้องทำคลอดทารกส่วนนำเป็นก้นเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 50 เป็นร้อยละ 80 อัตราทารกตายปริกำเนิดลดลงจากร้อยละ 0.35 เป็นร้อยละ 0.18 และการบาดเจ็บจากการคลอดลดลงจากร้อยละ 0.29 เหลือร้อยละ 0.08 ส่วนที่ประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์<sup>(6)</sup> อัตราการคลอดทางช่องคลอดก่อนการศึกษา Term Breech Trial ร้อยละ 72 ลดลงเหลือร้อยละ 20 หลังการศึกษา

เมื่อมีการวิเคราะห์งานวิจัย Term Breech Trial ของ Hannah อย่างละเอียดพบว่า มีจุดอ่อนและความลำเอียงของการศึกษา เช่น กลุ่มที่ให้คลอดทางช่องคลอดไม่ได้รับการประเมินก่อนคลอด และดูแลระหว่างคลอดที่ดีพอ คือ ไม่มีการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ทำให้ไม่สามารถประเมินทารกตัวโต ทารกโตช้าในครรภ์ หรือมี hyperextended head ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการคลอดทางช่องคลอด ทารกที่ได้รับการทำ continuous electronic fetal monitoring มีเพียง 1 ใน 3 นอกจากนี้ประสบการณ์ของผู้ทำคลอดยังมีความหลากหลายและผลการวิจัยใช้ภาวะทุพพลภาพของทารกที่เกิดขึ้นในระยะสั้น (short term neonatal morbidity) ซึ่งพบได้บ่อยจากสายสะดือถูกกดในระหว่างการคลอดทางช่องคลอด มาเป็นตัวแทนของผลกระทบต่อระบบประสาทของทารกในระยะยาว<sup>(3,7)</sup>



ต่อมาการศึกษาที่สนับสนุนการคลอดทางส่วนหน้าเป็นก้นทางช่องคลอด ว่าสามารถทำได้อย่างปลอดภัยในรายที่ได้รับการประเมินอย่างดีก่อนคลอด และพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาน้อยกว่า โดยที่ภาวะทุพพลภาพและอัตราการตายของทารก ไม่แตกต่างกับการผ่าท้องทำคลอด เช่น การศึกษาของ Goffinet และคณะ<sup>(8)</sup> ปี ค.ศ. 2006 (PREMODA Study Group) เป็น observational prospective study ขนาดใหญ่ จำนวน 8,105 ราย ทำที่ประเทศฝรั่งเศสและเบลเยียมโดยจะพิจารณาให้คลอดทางช่องคลอดในรายที่อุ้งเชิงกรานมารดาปกติ ไม่มี hyperextended head เป็น frank breech น้ำหนักทารกอยู่ในช่วง 2,500-3,800 กรัม และได้รับการทำ continuous electronic fetal monitoring พบว่าอัตราการตายและภาวะทุพพลภาพที่รุนแรงของทารกที่คลอดทางช่องคลอด ไม่แตกต่างกับทารกที่ได้รับการผ่าท้องทำคลอด (ร้อยละ 0.08 ต่อ ร้อยละ 0.15 และ ร้อยละ 1.6 ต่อ ร้อยละ 1.45 ตามลำดับ)

ปัจจุบันได้มีคำแนะนำเกี่ยวกับวิธีการคลอดทางส่วนหน้าเป็นก้นจากองค์กรต่าง ๆ ดังนี้

## 1. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ปี ค.ศ. 2006<sup>(7)</sup> แนะนำว่า

- การตัดสินใจเลือกวิธีทำคลอดควรขึ้นกับประสบการณ์ของผู้ทำคลอด การผ่าท้องทำคลอดจะเป็นทางเลือกของสูติแพทย์ส่วนใหญ่ เนื่องจากขาดความชำนาญในการทำคลอดทางช่องคลอด
- ในกรณีที่ทำได้ สูติแพทย์ควรแนะนำและทำการหมุนกลับทารก
- การวางแผนให้คลอดทางช่องคลอด ควรปฏิบัติตามแนวทางของโรงพยาบาล และมี protocol การดูแลในห้องคลอด
- ในรายที่เลือกคลอดทางช่องคลอด สูติแพทย์จะต้องให้ข้อมูลเรื่องความเสี่ยงของอัตราทารกตายปริกำเนิด หรืออัตราการตายของทารกแรกเกิด (perinatal or neonatal mortality) และภาวะทุพพลภาพที่รุนแรงในระยะสั้นของทารก (short-term neonatal morbidity) ที่น่าจะมากกว่าการผ่าท้องทำคลอดก่อนให้ลงนามในใบยินยอม

## 2. The Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) ปี ค.ศ. 2006<sup>(9)</sup>

### 2.1. สตรีตั้งครรภ์ควรรับทราบข้อมูลเกี่ยวกับการคลอดทางครรภ์กำหนด ที่มีส่วนนำเป็นก้น ดังนี้

- การผ่าท้องทำคลอด ช่วยลดอัตราทารกตายปริกำเนิดและภาวะทุพพลภาพของทารกแรกเกิด เมื่อเทียบกับการคลอดทางช่องคลอด
- ยังไม่มีหลักฐานว่าสุขภาพของทารกในระยะยาวจะเป็นผลจากวิธีการคลอด
- การผ่าท้องทำคลอด เพิ่มภาวะแทรกซ้อนแบบเฉียบพลันที่รุนแรงเพียงเล็กน้อยต่อสตรีตั้งครรภ์ เมื่อเทียบกับการคลอดทางช่องคลอด แต่ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อสุขภาพในระยะยาว ส่วนผลกระทบระยะยาวต่อการตั้งครรภ์ครั้งต่อไป และต่อทารกยังไม่แน่นอน

## 2.2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องด้านความปลอดภัยของการคลอดทางช่องคลอด

- สตรีตั้งครรภ์ควรได้รับการประเมินอย่างรอบคอบ ก่อนจะเลือกให้คลอดทางช่องคลอด
- สตรีตั้งครรภ์ที่มีคุณสมบัติไม่เหมาะสม ควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นต่อตนเองและทารกถ้าจะคลอดทางช่องคลอด
- ไม่จำเป็นต้องตรวจ radiological pelvimetry ทุกราย
- การวินิจฉัยทารกส่วนนำเป็นกันไ้ครั้งแรกในช่วงที่เจ็บครรภ์คลอด ไม่ควรเป็นข้อห้ามของการคลอดทางช่องคลอด

## 2.3 การดูแลขณะคลอด

- การคลอดทารกส่วนนำเป็นกันทางช่องคลอด ควรกระทำในโรงพยาบาลที่มีความพร้อมที่จะผ่าท้องทำคลอดฉุกเฉินได้
- การกระตุ้นให้เจ็บครรภ์คลอดอาจจะทำได้ถ้าคุณลักษณะอื่น ๆ เหมาะสม
- ไม่แนะนำให้ทำ labor augmentation
- ไม่แนะนำให้ทำ epidural analgesia ทุกราย สตรีตั้งครรภ์ควรมีทางเลือกของวิธีระงับความปวดช่วงที่เจ็บครรภ์และคลอด
- ควรติดเครื่องบันทึกเสียงหัวใจทารกในครรภ์ตลอดเวลา
- ถ้ามีความล่าช้าของการเคลื่อนต่ำลงของกันในระยะที่สองของการคลอด ควรพิจารณาผ่าท้องทำคลอด
- ทำคลอดที่แนะนำควรเป็นท่า dorsal หรือ lithotomy
- ควรตัดฝีเย็บเมื่อจำเป็นเพื่อช่วยการคลอด
- การทำคลอดแขนทารกให้บิดแขนผ่านหน้าทารกไปทางด้านล่าง หรือใช้ Lovset maneuver
- ควรให้ผู้ช่วยกดบริเวณเหนือหัวหน่าวเพื่อช่วยให้ศีรษะทารกถ่วง
- การทำคลอดศีรษะควรใช้วิธี Mauriceau-Smellie-Veit ถ้าจำเป็นให้ดันศีรษะทารกขึ้นและหมุนให้อยู่ในแนว oblique เพื่อช่วยให้เกิด engagement
- การทำคลอดศีรษะอาจจะใช้คีม ใช้วิธี Mauriceau-Smellie-Veit หรือวิธี Burns-Marshall
- กรณีที่ไม่สามารถทำคลอดศีรษะทารกได้ด้วยวิธีดังกล่าว ให้พิจารณาทำ symphysiotomy หรือผ่าท้องทำคลอด

### 3. The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC) ในปี ค.ศ. 2009<sup>(3)</sup>

- 3.1. การคลอดทารกส่วนนำเป็นก้นทางช่องคลอด จะมีความเสี่ยงของการตายปริกำเนิดและทารกทุพพลภาพระยะสั้นมากกว่าการผ่าท้องทำคลอด
- 3.2. การเลือกสตรีตั้งครรภ์อย่างระมัดระวัง และการดูแลการคลอดแบบสูติศาสตร์ทันสมัย จะช่วยให้การคลอดทางช่องคลอดปลอดภัย เช่นเดียวกับการผ่าท้องทำคลอดแบบวางแผนล่วงหน้า
- 3.3. ทารกครรภ์เดียวครบกำหนดที่มีส่วนนำเป็นก้นในรายที่เลือกแล้ว สามารถวางแผนให้คลอดทางช่องคลอดได้
- 3.4. ในรายที่เลือกและดูแลการคลอดอย่างระมัดระวัง อัตราการตายปริกำเนิดจะประมาณ 2 ต่อการคลอด 1,000 รายและภาวะทุพพลภาพที่รุนแรงในระยะสั้นของทารกจะประมาณร้อยละ 2 ปัจจุบันมีหลายการศึกษาทั้งแบบย้อนหลังและไปข้างหน้าพบว่า การคลอดทารกส่วนนำเป็นก้นทางช่องคลอดที่ทำตาม protocol อย่างชัดเจนจะให้ผลลัพธ์ของทารกแรกเกิดที่ดีมาก
- 3.5. ผลลัพธ์ทางระบบประสาทในระยะยาวของทารกไม่แตกต่างกันตามวิธีคลอดที่วางแผนไว้ แม้ว่าจะมีภาวะทุพพลภาพที่รุนแรงในระยะสั้นเกิดขึ้น

#### คำแนะนำสำหรับการคลอดทางช่องคลอด<sup>(3)</sup>

##### เกณฑ์การเลือกสตรีตั้งครรภ์

1. ในรายที่สงสัยว่าทารกจะมีส่วนนำเป็นก้น ควรตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนเจ็บครรภ์หรือในระยะต้นของการเจ็บครรภ์เพื่อประเมินชนิดของก้น การเจริญเติบโตและประมาณน้ำหนักทารก การเงยของศีรษะทารกในครรภ์ ถ้าไม่สามารถตรวจได้ แนะนำให้ผ่าท้องทำคลอด
2. ข้อห้ามของการคลอดทางช่องคลอด มีดังนี้
  - ส่วนนำเป็นสายสะดือ
  - ทารกโตช้าในครรภ์หรือทารกตัวโต (macrosomia)
  - ส่วนนำเป็นก้นที่ไม่ใช่ frank หรือ complete ร่วมกับศีรษะก้มหรือกลาง ๆ
  - อ้วนเชิงกรานแคบ
  - ทารกพิการแต่กำเนิดที่ไม่ควรให้คลอดทางช่องคลอด
3. การคลอดทางช่องคลอดควรทำในรายที่ประมาณน้ำหนักทารกอยู่ระหว่าง 2,500 ถึง 4,000 กรัม

### การดูแลการคลอด

4. ควรตรวจภายในเพื่อประเมินภาวะอุ้งเชิงกรานแคบ ไม่จำเป็นต้องทำ radiologic pelvimetry เพื่อยืนยันว่าจะคลอดได้อย่างปลอดภัย เพราะความก้าวหน้าของการคลอดที่ดีเป็นตัวชี้วัดที่ดีที่สุดของความสมส่วนระหว่างอุ้งเชิงกรานกับทารก
5. ควรติดเครื่องบันทึกเสียงหัวใจทารกไว้ตลอดเวลาในระยะที่ 1 ของการคลอดและต้องติดในระยะที่ 2 ของการคลอด เมื่อถุงน้ำคร่ำแตกจะต้องตรวจภายในทันทีเพื่อประเมินภาวะสายสะดือย้อย
6. ถ้าการคลอดดำเนินไปไม่เหมาะสม ให้ผ่าท้องทำคลอด
7. ไม่แนะนำให้กระตุ้นการคลอด แต่ให้ oxytocin เพื่อ augmentation ได้ ถ้ามดลูกหดตัวไม่ดี (ข้อนี้ตรงกันข้ามกับคำแนะนำของ RCOG)
8. ระยะที่ 2 ของการคลอดที่มารดายังไม่ได้เบ่งอย่างจริงจัง อาจจะรอได้นานถึง 90 นาที เพื่อให้กันค่อย ๆ เคลื่อนเข้ามาในอุ้งเชิงกราน แต่ถ้ามีการเบ่งแบบจริงจังเกิดขึ้นแล้วยังไม่คลอดเกิน 60 นาที ให้ผ่าท้องทำคลอด
9. ห้องคลอดควรอยู่ในหรือใกล้ห้องผ่าตัดที่มีเครื่องมือและบุคลากรพร้อมที่จะผ่าท้องทำคลอดได้ทันที ถ้าจำเป็น
10. เมื่อคลอดควรมีบุคลากรที่ชำนาญในการช่วยกู้ชีพทารกแรกเกิดอยู่ด้วย

### เทคนิคการทำคลอด

11. ผู้ทำคลอดจำเป็นต้องมีความชำนาญและมีประสบการณ์
12. กรณีบุคลากรอื่น ๆ หรือแพทย์ฝึกหัดจะทำคลอด ต้องอยู่ภายใต้การควบคุมของสูติแพทย์ที่มีประสบการณ์
13. ถ้าจำเป็น ต้องสามารถผ่าท้องทำคลอดฉุกเฉินได้ภายใน 30 นาที
14. บุคลากรจะต้องซ้อมแผนการช่วยเหลือและเตรียมตัวให้สามารถแก้ปัญหาการคลอดติดศีรษะ (trapped after-coming head) หรือ nuchal arm ที่คลอดไม่ได้ สามารถทำ symphysiotomy หรือ emergency abdominal rescue เพื่อช่วยชีวิตทารก
15. ไม่ควรทำคลอดแบบ total breech extraction ในทารกครรภ์เดียวครบกำหนด
16. ควรกระตุ้นให้เบ่งอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อให้คลอดได้อย่างปลอดภัย
17. เมื่อทำคลอดศีรษะ ให้ผู้ช่วยกดบริเวณเหนือหัวหน่าวเพื่อให้ศีรษะก้มและเคลื่อนต่ำลงมาในอุ้งเชิงกราน
18. ห้ามดึงตัวทารก การช่วยคลอดลำตัวจะทำต่อเมื่อเห็นทารกคลอดออกมาเองจนถึงระดับสะดือแล้ว
19. การแก้ไข nuchal arms ให้ใช้ Løvset หรือ Bickenbach maneuver

20. ศีรษะทารกอาจจะคลอดได้เอง ใช้วิธีกดบริเวณเหนือหัวหน้า ทำ Mauriceau-Smellie-Veit maneuver หรือใช้ Piper forceps

### การคลอดทารกส่วนนำเป็นก้นทางช่องคลอด โดยทั่วไปมี 3 วิธี

- Spontaneous breech delivery เป็นการคลอดเองตามแรงเบ่งของมารดา โดยผู้ทำคลอดไม่ต้องใช้แรงดึงตัวทารก เพียงแค่ประคองไว้ให้คลอดตามธรรมชาติเท่านั้น
- Partial breech extraction หรือ breech assisting เมื่อทารกคลอดออกมาจนถึงระดับสะดือ จึงเริ่มช่วยคลอดตัวทารกส่วนที่เหลือต่อไป
- Total breech extraction เป็นการดึงทารกออกมาทั้งตัว ปัจจุบันไม่แนะนำให้ทำวิธีนี้ในทารกครรภ์เดียวอายุครรภ์ครบกำหนด

### การช่วยคลอดทารกส่วนนำเป็นก้น (Breech assisting)

#### การเตรียมสตรีตั้งครรภ์

หลังจากสตรีตั้งครรภ์ให้ความยินยอมแล้วว่าจะคลอดทางช่องคลอด เมื่อเจ็บครรภ์มาที่ห้องคลอด สูติแพทย์ควรประเมินทารกใหม่อีกครั้งด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง สิ่งที่ต้องประเมิน คือ ชนิดของก้น น้ำหนักทารก การก้มหรือเงยของศีรษะ ปริมาณน้ำคร่ำ ตำแหน่งของรก ต่อจากนั้นจึงตรวจภายในเพื่อประเมินขนาดอุ้งเชิงกรานและการเปิดของปากมดลูก การใช้ breech scoring index หรือ Zatuchni-Andros System<sup>(10)</sup> จะช่วยทำนายความสำเร็จของการคลอดได้ Spinapolice และคณะ<sup>(11)</sup> ปี ค.ศ. 1982 รายงานว่า กลุ่มที่มีคะแนนช่วง 4-7 จำนวน 94 คน คลอดทางช่องคลอดได้สำเร็จโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนสูงถึง 93 คน การให้คะแนน ดังในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การให้คะแนนแบบ Zatuchni-Andros System<sup>(10)</sup>

| Factor                           | Points scored on presentation in labor |           |      |
|----------------------------------|----------------------------------------|-----------|------|
|                                  | 0                                      | 1         | 2    |
| Parity                           | Primigravida                           | Multipara |      |
| Gestation age (week)             | ≥ 39                                   | 38        | ≤ 37 |
| Estimated fetal weight (pound)   | 8                                      | 7-8       | 7    |
| Previous breech delivery at term | None                                   | 1         | ≥ 2  |
| Cervical dilatation (cm)         | 2                                      | 3         | ≥ 4  |
| Station                          | ≥ -3                                   | -2        | ≤ -1 |

### การคลอดทางช่องคลอดจะต้องมีคุณสมบัติครบทุกข้อดังนี้

- Frank breech
- Breech scoring index  $\geq 4$
- น้ำหนักทารก 2,500-3,500 กรัม
- ไม่มี hyperextended head
- อุ้งเชิงกรานไม่แคบ
- มารดาไม่มีภาวะแทรกซ้อนและทารกไม่อยู่ในภาวะเครียด
- เจ็บครรภ์คลอดเองและความก้าวหน้าของการคลอดปกติ
- ติดตามเสียงหัวใจของทารกได้อย่างใกล้ชิด
- ผู้ทำคลอดมีความชำนาญ มีผู้ช่วย วิสัญญีแพทย์และกุมารแพทย์พร้อม

### ถ้าขาดข้อใดข้อหนึ่ง ควรพิจารณาผ่าท้องทำคลอด

#### การดูแลระยะที่ 1 ของการคลอด

ควรดื่มน้ำและอาหาร ให้สารน้ำทางหลอดเลือด เตรียมจ้องเลือดเพื่อไว้สำหรับการผ่าท้องทำคลอด บันทึกเสียงหัวใจทารกด้วยเครื่องตลอดเวลาหรือฟังเสียงหัวใจทารกอย่างใกล้ชิด ติดตามความก้าวหน้าของการคลอดโดยประเมินการหดตัวของมดลูก การเปิดช่องปากมดลูกและการเคลื่อนต่ำของส่วนนำเป็นระยะ ๆ ถ้ามีถุงน้ำคร่ำแตก ให้ตรวจภายในทันที เพื่อประเมินภาวะสายสะดือย้อยและฟังเสียงหัวใจทารกนานอย่างน้อย 5-10 นาที

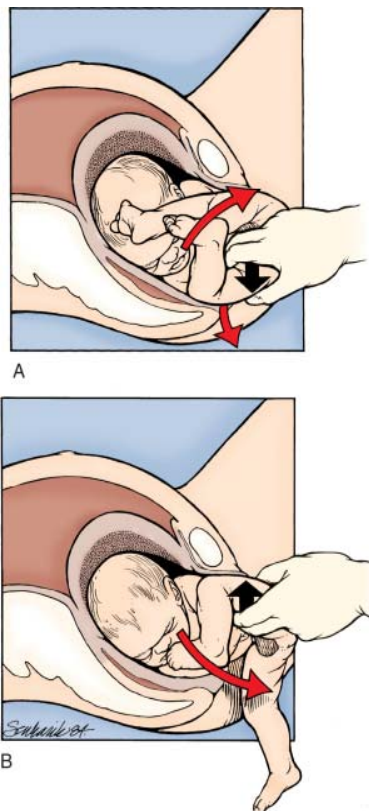
#### การดูแลระยะที่ 2 ของการคลอด

เมื่อปากมดลูกเปิดหมด ให้เตรียมทำคลอดในห้องคลอดที่อยู่ใกล้ห้องผ่าตัด กรณีที่จำเป็นต้องผ่าท้องทำคลอดได้ภายใน 30 นาที บันทึกเสียงหัวใจทารกด้วยเครื่องตลอดเวลา หรือฟังเสียงหัวใจทารกทุก 5 นาที ให้มารดาช่วยเบ่ง ควรตัดแผลฝีเย็บให้กว้างเมื่อเห็นก้นมาตุงอยู่ที่ปากช่องคลอด อาจจะทำ pudendal nerve block หรือใช้การฉีดยาชาเฉพาะที่ก็ได้

## การทำคลอดแบบ Breech assisting

ผู้ทำคลอดจะเริ่มช่วยคลอดเมื่อเห็นตัวทารกคลอดออกมาจนถึงระดับสะดือ

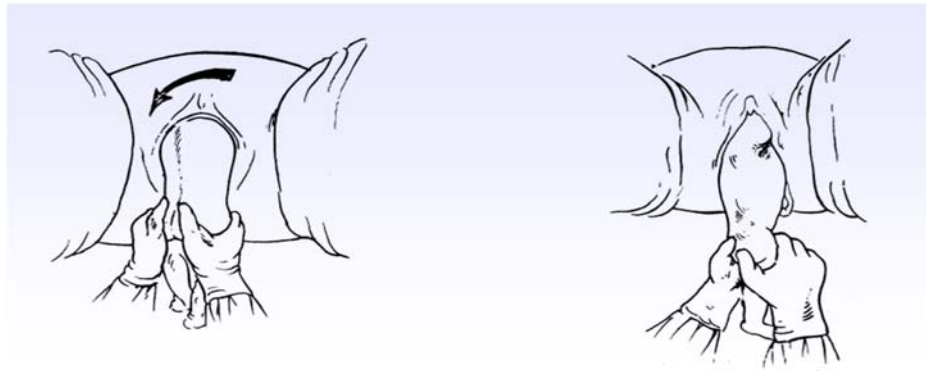
- ถ้าสายสะดือตึงมาก ใช้นิ้วเกี่ยวลงมาให้หย่อนได้
- ช่วยทำคลอดขาด้วยวิธี Pinard maneuver โดยใช้นิ้วมือทาบนานไปกับต้นขาด้านในของขา แล้วบิดขาให้กางออกไปทางด้านนอก ดังรูปที่ 2 หรือจะรอให้มารดาเบ่งจนขาคลอดออกมาเองก็ได้



รูปที่ 2 การช่วยคลอดขาด้วยวิธี Pinard maneuver

## การช่วยคลอดลำตัว

- ใช้ผ้าชุบน้ำอุ่นห่อบริเวณลำตัวทารก มือทั้งสองข้างจับที่ต้นขาโดยนิ้วหัวแม่มืออยู่ที่กระดูก sacrum ส่วนนิ้วที่เหลือวางบน anterior superior iliac crests ไม่ควรจับเหนือ pelvic girdle เพราะจะเกิดการบาดเจ็บต่ออวัยวะภายในของทารก เช่น ต่อมหมวกไตและไตได้ ดึงตัวของทารกลงล่างพร้อมกับให้มารดาเบ่ง จนกระทั่งเห็นกระดูกสะบักหรือรักแร้ พยายามให้หลังของทารกอยู่ทางด้านหน้าของอุ้งเชิงกราน ดังรูปที่ 3<sup>(12)</sup>



รูปที่ 3 การทำคลอดช่วงลำตัวทารก

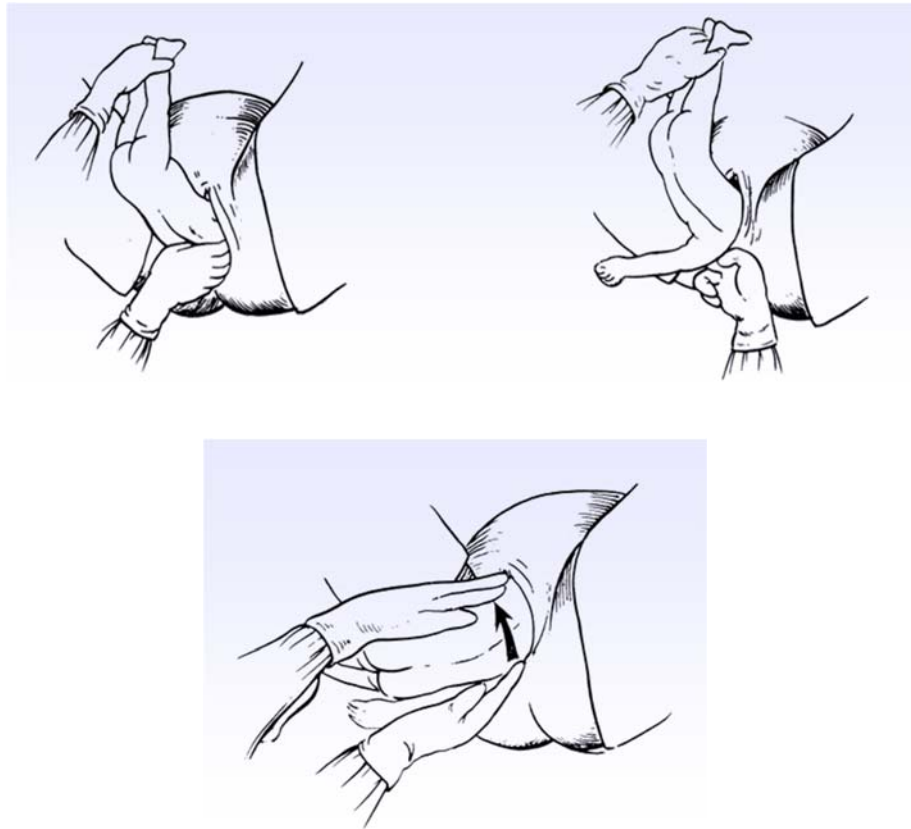
### การช่วยคลอดแขน

วิธีที่นิยมมี 2 วิธี คือ classical method หรือ Lovset's

#### Classical method

- ใช้มือที่อยู่ทางด้านหน้าท้องของทารก จับข้อเท้าทั้งสองข้างโยกไปทางหน้าขาของมารดาข้างเดียวกับที่หน้าท้องเด็กอยู่
- สอดมืออีกข้างเข้าไปคลำที่ด้านหลังของคอ ถ้าไม่พบแขนให้คลำหาหัวไหล่หลัง
- เคลื่อนนิ้วมือเลื่อนไปตามหัวไหล่หลังหาต้นแขนของทารกจนถึงข้อศอก ทำคลอดแขนโดยใช้ นิ้วมือปาดให้ต้นแขนเคลื่อนผ่านหน้าอกออกมา โดยที่ต้นแขนต้องแนบชิดกับผนังหน้าอกตลอดเวลา
- ในขณะเดียวกัน มือที่จับข้อเท้าทารกโยกตัวทารกกลับมาทางหน้าขามารดาอีกด้านหนึ่ง เพื่อให้ทางด้านหน้าของตัวทารกมีช่องว่างมากขึ้นและทำให้แขนหลังที่ถูกปาดออกมานั้น ผ่านออกมาได้ง่ายขึ้น
- เมื่อแขนหลังคลอดออกมาแล้วให้รวบแขนแนบกับลำตัว แล้วจับตัวทารกหมุนโดยให้หลังอยู่ทางด้านหน้าเสมอจนไหล่หน้ากลับมาอยู่เป็นไหล่หลัง แล้วทำคลอดแขนโดยวิธีเดียวกัน แต่ใช้มือสลับกันกับครั้งแรก ก็จะสามารถทำคลอดแขนออกมาได้ทั้ง 2 ข้าง ดังรูปที่ 4<sup>(12)</sup>

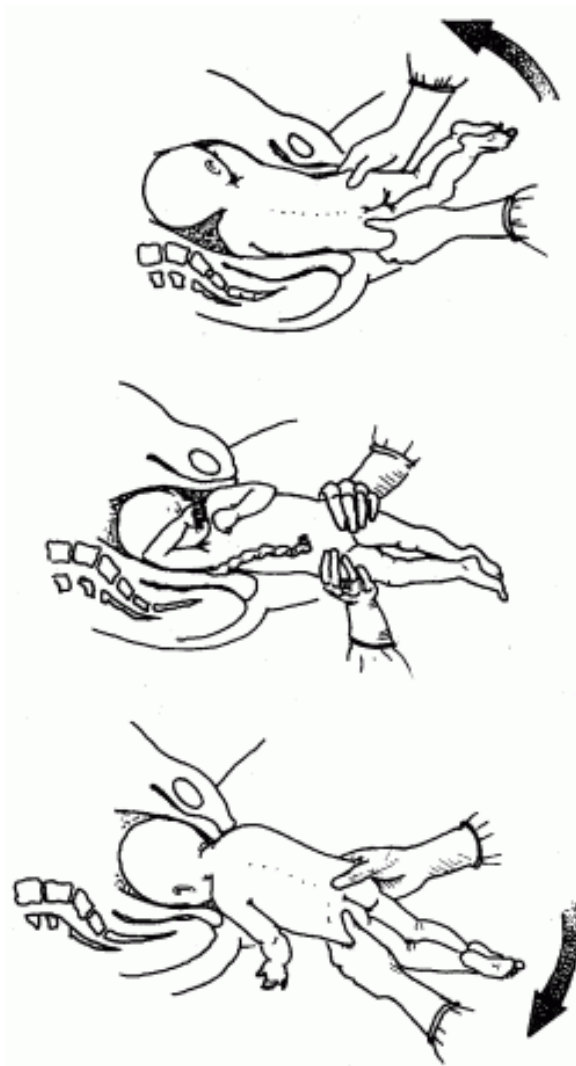




รูปที่ 4 การคลอตไหล่ด้วยวิธี classical

#### Lovset's method

- ดึงตัวทารกลงพร้อมกับค่อย ๆ หมุน 180 องศา ให้แขนหลังกลับไปคลอตทางด้านหน้าของอุ้งเชิงกรานผ่านได้กระดูกหัวหน่าวออกมา แขนหลังซึ่งกลับเป็นแขนหน้าก็จะคลอตออกมาพร้อมกับไหล่
- ส่วนไหล่หน้าเดิมซึ่งเมื่อหมุนแล้ว จะกลายเป็นไหล่หลังนั้น ให้ดึงตัวทารกลงพร้อมกับหมุนทวนกลับ 180 องศาอีกครั้ง เพื่อให้กลับมาเป็นไหล่หน้าอย่างเดิม แขนก็จะคลอตผ่านได้กระดูกหัวหน่าวออกมาเช่นกัน
- การหมุนตัวทารก ต้องหมุนให้หลังอยู่ทางด้านหน้าเสมอ ดังรูปที่ 5<sup>(12)</sup>

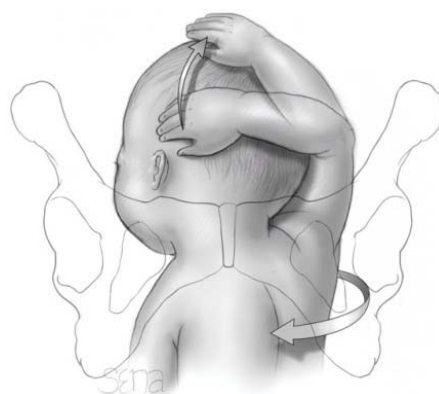


รูปที่ 5 การทำคลอดไหล่ด้วยวิธี Lovset's

#### การช่วยคลอดกรณี nuchal arm<sup>(13)</sup>

ในบางรายจะพบว่าทารกเอาแขนข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้างมาพาดอยู่ที่ด้านหลังคอ ทำให้คลอดไหล่ยาก เนื่องจากแขนจะติดอยู่ในอุ้งเชิงกรานและบางครั้งการทำคลอดไหล่ด้วย 2 วิธีแรกอาจจะช่วยคลอดไหล่ไม่ได้ จึงให้ทำดังนี้

- ถ้าเป็น nuchal arm ข้างเดียว ให้ลองหมุนทารก 180 องศาไปยังทิศทางที่จะทำให้เกิดแรงเสียดทานจากช่องทางคลอดเพื่อช่วยดันข้อศอกมาทางหน้าของทารกได้ ดังรูปที่ 6<sup>(13)</sup>
- ถ้าหมุนแล้วยังไม่สำเร็จ อาจต้องดันตัวทารกขึ้นด้านบนก่อน แล้วทำการหมุนเพื่อคลาย nuchal arm
- ถ้าหมุนแล้วไม่สามารถคลายแขนออกมาได้ จำเป็นต้องใช้นิ้วเกี่ยวแขนและออกแรงดันที่ไหล่ให้แขนเคลื่อนผ่านด้านหน้าของทารกออกมา วิธีนี้มีความเสี่ยงที่จะเกิดแขนหรือไหล่ปลาร้าหักได้สูง



รูปที่ 6 การช่วยคลอด nuchal arm

เมื่อทำคลอดไหล่และแขนเสร็จแล้ว หมุนตัวทารกให้หน้าคว่ำอยู่ในแนวตรงกลาง ปลอยตัวทารกห้อยไว้เป็นเวลา 1 นาที ตรวจสอบสภาพของศีรษะทารกว่าก้มและเคลื่อนต่ำลงมา จนส่วนใต้ท้ายทอยมาขึ้นอยู่ที่ใต้รอยต่อของกระดูกหัวหน้าและหน้าทาร์กอยู่ในแนวตรง ให้ผู้ช่วยกดบริเวณเหนือหัวหน้าเพื่อให้ศีรษะทารกก้ม

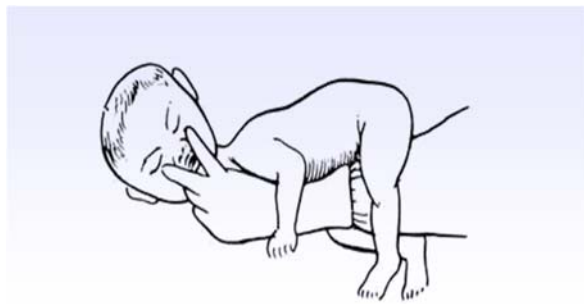
#### การทำคลอดศีรษะทารก

สามารถทำได้หลายวิธีขึ้นกับความชำนาญของผู้ทำคลอด เช่น

##### วิธี Mauriceau-Smellie-Veit

- หงายแขนซ้ายและมือซ้าย วางตัวทารกให้แขนและขาของทารกคร่อมอยู่บนแขนและมือของผู้ทำคลอด
- ใช้นิ้วชี้และนิ้วกลางของมือซ้ายแตะลงไปที่กระดูกขากรรไกรบน หรือสอดนิ้วกลางเข้าไปในปากทารกให้นิ้วอยู่เหนือลิ้น เพื่อดึงขากรรไกรล่างให้หน้าทาร์กคว่ำลง ส่วนนิ้วชี้และนิ้วนางแตะรั้งที่ขากรรไกรบน ดังรูปที่ 7<sup>(12)</sup>
- มือขวาช่วยเหนี่ยวรั้งบริเวณไหล่ทั้งสองข้างโดยคว่ำมือคร่อมจับหัวไหล่ของทารกโดยใช้นิ้วนางและนิ้วก้อยอยู่ที่ไหล่ข้างขวาของทารก นิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้อยู่ที่ไหล่ข้างซ้าย นิ้วกลางให้เหยียดตรงเพื่อทาบกับกระดูกคอของทารก
- ดึงทารกในแนวลงล่างหาพื้น ออกแรงดึงด้วยมือขวา มือซ้ายพยายามก้มหน้าทาร์กให้มากที่สุด จนเห็นชายผมคลอดออกมาและส่วนใต้ท้ายทอยอยู่ใต้รอยต่อกระดูกหัวหน้าและคางลงมาถึงฝีเย็บ จึงให้ผู้ช่วยหยุดกดที่เหนือหัวหน้า

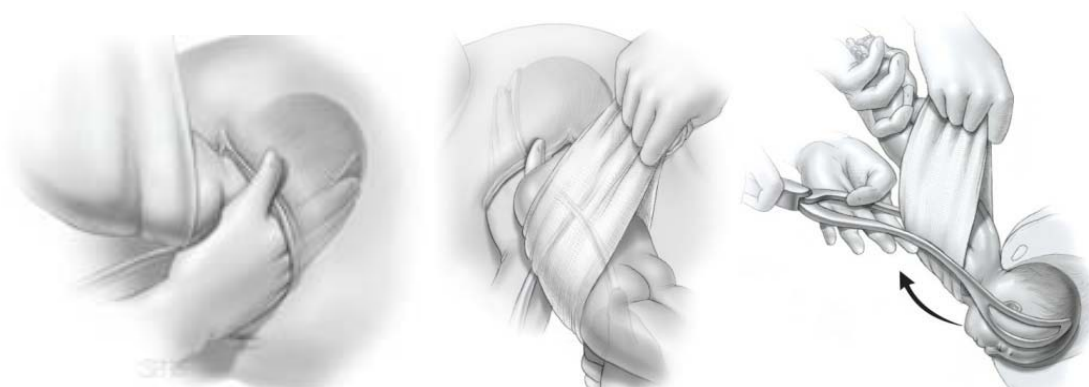
- เปลี่ยนทิศทางดิ่งเป็นการดิ่งออกในแนวราบ แล้วยกตัวทารกขึ้นช้า ๆ โดยใช้รอยต่อกระดูกหัวหน้าเป็นที่ให้ส่วนได้ท้ายทอยยันไว้ ศีรษะทารกจะคลอดโดยหมุนรอบรอยต่อกระดูกหัวหน้า เอวคาง ปาก จมูก ผ่านฝีเย็บออกมา
- ดูดมูกในจมูกและปากแล้วจึงทำคลอดศีรษะทั้งหมด



รูปที่ 7 การทำคลอดศีรษะด้วยวิธี Mauriceau-Smellie-Veit

### การใช้คีม Piper ช่วยคลอด

- ตรวจสอบว่าศีรษะทารกอยู่ในแนวตรงและลงมาต่ำแล้ว
- ให้ผู้ช่วยใช้ผ้าห่อและพยุงตัวทารกยกขึ้น แต่ไม่ควรเกิน 45 องศาจากแนวนราบ เพื่อกันไม่ให้แขนทารกมาบัง
- ผู้ทำคลอดนั่งคุกเข่าข้างหนึ่งลงกับพื้น ใส่คีมข้างซ้ายก่อนโดยใช้มือซ้ายจับคีมข้างซ้าย สอด blade เข้าในช่องคลอดที่ตำแหน่ง 3 นาฬิกา โดยใช้นิ้วมือขวาช่วยนำคีมเข้าไปจับด้านขวาของศีรษะ หลังจากนั้นใช้มือขวาจับคีมข้างขวา สอด blade เข้าในช่องคลอดที่ตำแหน่ง 9 นาฬิกา โดยใช้นิ้วมือซ้ายช่วยนำคีมเข้าไปจับที่ศีรษะทารก ประกบคีมทั้งสองข้างเข้าด้วยกัน
- ยกด้ามคีมขึ้นเล็กน้อยเพื่อให้ศีรษะทารกก้ม
- มือขวาจับด้ามคีมดึงลงจนศีรษะทารกมาขึ้นอยู่ใต้กระดูกหัวหน่าว แล้วจึงยกด้ามคีมขึ้นเพื่อคลอดศีรษะทารกออกมา ดังรูปที่ 8<sup>(13)</sup>
- ดูดมูกออกจากปากและจมูก



รูปที่ 8 การคลอดศีรษะโดยใช้คีม Piper

### การช่วยเหลือกรณีศีรษะติด (Head entrapment)

พบได้บ่อยในทารกตัวเล็กที่คลอดก่อนกำหนดหรือการคลอดที่ปากมดลูกยังเปิดไม่หมดทำให้ศีรษะทารกถูกปากมดลูกรัดไว้ ทารกจะขาดออกซิเจน จึงจำเป็นต้องรีบแก้ไขปัญหานี้โดยเร็ว ดังนี้

- การดมยาสลบมารดาจะช่วยให้ปากมดลูกคลายออก ผู้ทำคลอดช่วยดึงศีรษะทารกที่ติดอยู่ออกมา
- ถ้าไม่สำเร็จให้ทำการตัดปากมดลูก (Dührssen incision) ด้วยกรรไกรที่ตำแหน่ง 2 และ 10 นาฬิกา อาจตัดเพิ่มได้อีกที่ตำแหน่ง 6 นาฬิกา เพื่อหลีกเลี่ยงการตัดผ่าน cervical branches ของ uterine artery ดังรูปที่ 9<sup>(13)</sup> หลังคลอดเสร็จให้เย็บซ่อมปากมดลูก การตัดปากมดลูกนี้อาจ

เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ตกเลือด มีการฉีกขาดลึกไปถึงบริเวณมดลูกส่วนล่างหรือ broad ligament บาดเจ็บต่อ uterine vessels ท่อไตหรือกระเพาะปัสสาวะ



รูปที่ 9 การตัดปากมดลูก (Duhrssen incision)

- Zavanelli maneuver เป็นการดันลำตัวทารกกลับเข้าไปในช่องคลอดและมดลูก แล้วรีบทำการผ่าท้องทำคลอด เหมือนกับกรณีคลอดติดไหล่

#### ภาวะแทรกซ้อนในมารดา

- ช่องคลอดหรือปากมดลูกฉีกขาด
- แผลฝีเย็บ กล้ามเนื้อหูดหรือทวารหนักฉีกขาด
- มดลูกหดตัวไม่ดี
- ตกเลือดหลังคลอด
- ติดเชื้อในโพรงมดลูกหรือแผลฝีเย็บ
- ปัสสาวะไม่ออก

#### ภาวะแทรกซ้อนในทารก

- คลอดติดหัว (head entrapment)
- ขาดออกซิเจน (asphyxia)
- เลือดออกในสมอง
- อันตรายเป็นกระดูกคอหรือไขสันหลัง
- กระดูกแขนหรือขาหัก
- Brachial plexus injury
- อันตรายเป็นอวัยวะในช่องท้อง เช่น ตับแตก ม้ามแตก ไตแตก

- ปากฉีกขาด ฟันปากทะลุ ลิ้นฉีกขาด
- ขากรรไกรหัก

## สรุป

การคลอดทารกครบกำหนดที่มีส่วนนำเป็นกันสามารถทำได้อย่างปลอดภัย ถ้ามีการเลือกสตรีตั้งครรภ์ที่เหมาะสม มีการประเมินสภาวะต่าง ๆ ก่อนเจ็บครรภ์คลอดหรือต้นระยะที่ 1 ของการคลอด สามารถติดตามความก้าวหน้าของการคลอด บันทึกเสียงหัวใจทารกอย่างใกล้ชิด เตรียมการคลอดพร้อมโดยมีบุคลากรที่มีความชำนาญ คือ สูติแพทย์ ผู้ช่วย กุมารแพทย์และวิสัญญีแพทย์ รวมทั้งต้องผ่าท้องทำคลอดได้ทันทีเมื่อจำเป็น

## เอกสารอ้างอิง

1. Stitely ML, Gherman RB. Labor with abnormal presentation and position. Obstet Gynecol Clin North Am 2005;32:165–79.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Williams obstetrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill Education 2014:1149-54.
3. Kotaska A, Menticoglou S, Gagnon R, Farine D, Basso M, Bos H, et al. SOGC clinical practice guideline: Vaginal delivery of breech presentation: no. 226, June 2009. Int J Gynecol Obstet 2009;107:169-76.
4. Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomized multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. Lancet 2000;356:1375-83.
5. Rietberg CC, Elferink-Stinkens PM, Visser GH. The effect of the Term Breech Trial on medical intervention behaviour and neonatal outcome in The Netherlands: an analysis of 35,453 term breech infants. BJOG 2005;112:205-9.
6. Phipps H, Roberts CL, Nassar N, Raynes-Greenow CH, Peat B, Hutton EK. The management of breech pregnancies in Australia and New Zealand. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2003;43:294-7.
7. ACOG Committee Opinion No. 340. Mode of term singleton breech delivery. Obstet Gynecol 2006;108:235-7.
8. Goffinet F, Carayol M, Foidart JM, Alexander S, Uzan S, Subtil D, et al. Is planned vaginal delivery for breech presentation at term still an option? Results of an

observational prospective survey in France and Belgium. Am J Obstet Gynecol 2006;194:1002-11.

9. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. RCOG Green top Guideline: The management of breech presentation. Guideline no. 20b. [database on the Internet]. RCOG. December 2006.
10. Zatuchni GI, Andros GJ. Prognostic index for vaginal delivery in breech presentation at term. Am J Obstet Gynecol 1965;93:237-42.
11. Spinapolice RX, La Magra RJ, Belsky DH. Use of the Z-A breech score in the management of breech presentation at term. J Am Osteopath Assoc 1982;81:751-3.
12. วราวุธ สุมาวงศ์. คู่มือการฝากครรภ์และการคลอด. พิมพ์ครั้งที่ 14. กรุงเทพมหานคร:อักษรสัมพันธ์ 2533:470-84.
13. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. Williams obstetrics. 24th ed. New York: McGraw-Hill Education 2014:1168-74.



## การคลอดติดไหล่

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรณวรา ปรีตกุล

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การคลอดติดไหล่ นั้น เป็นภาวะฉุกเฉินทางสูติศาสตร์ที่ทำนายล่วงหน้าและป้องกันไม่ได้<sup>(1, 2)</sup> โดยมีอุบัติการณ์อยู่ที่ประมาณ 0.6-1.4 ของการคลอดทางช่องคลอดที่ทารกเป็นท่าศีรษะ<sup>(3)</sup> เมื่อเกิดการคลอดติดไหล่แล้ว แพทย์หรือผดุงครรภ์ผู้ทำคลอด จะต้องให้การช่วยเหลือที่ถูกต้องและทันท่วงที โดยทั่วไปถือว่า 5 นาทีหลังศีรษะคลอดนั้นเป็นช่วงเวลาวิกฤต ที่ควรจะช่วยให้อทารกคลอด เพื่อลดโอกาสที่ทารกจะเสียชีวิต ถึงกระนั้นก็ตาม แม้จะได้รับการช่วยเหลือที่ถูกต้องและรวดเร็วแล้ว ก็ยังสามารถเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ทั้งในมารดาและทารก โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนเรื่องการบาดเจ็บของแขนงประสาทต้นแขน ซึ่งมักนำไปสู่การฟ้องร้องทางการแพทย์ ข้อมูลจากฝ่ายกฎหมายของ National Health Service ประเทศอังกฤษ (National Health Service Litigation Authority, NHS LA) ระบุว่ามีการเรียกร้องค่าเสียหายในที่เกิดการคลอดติดไหล่ 250 ราย ในช่วง 10 ปี (ค.ศ.2000- 010) คิดเป็นมูลค่ามากกว่า 5,000 ล้านบาท<sup>(4)</sup> สำหรับข้อมูลในประเทศไทย พบว่าการคลอดติดไหล่เป็นสาเหตุที่ทำให้ต้องมีการจ่ายเงินช่วยเหลือตามมาตรา 41 ของพระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ นับเป็นร้อยละ 21.5 ของสาเหตุทางสูติกรรมทั้งหมด และเป็นอันดับที่ 2 รองจากทารกเสียชีวิตหลังคลอด<sup>(5)</sup>

ในบทความนี้จะเน้นประเด็นสำคัญ คือ ผู้ทำคลอดควรเตรียมตัวอย่างไรบ้าง เพื่อที่จะได้มั่นใจว่าตนเองนั้นได้เตรียมพร้อมสำหรับการดูแลผู้ป่วยคลอดติดไหล่ตามมาตรฐานวิชาชีพ เมื่อเกิดสถานการณ์ฉุกเฉินขึ้น การที่ผู้ทำคลอดได้มีการเตรียมพร้อมและตระหนักถึงความสำคัญของการทำงานเป็นทีม การช่วยเหลือด้วยหลักการต่าง ๆ การบันทึกเวชระเบียน และการสื่อสารกับผู้ป่วยย่อมเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้ผลการรักษาออกมาดีที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ และยังลดความเสี่ยงในการถูกฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายจากบริการทางการแพทย์อีกด้วย

### ระยะก่อนคลอด

การแจ้งความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะคลอดติดไหล่ให้สตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงทราบ ปัจจัยเสี่ยงต่อการคลอดติดไหล่ นั้นมีอยู่หลายประการ แต่ยังไม่มียปัจจัยเสี่ยงใดที่สามารถนำมาใช้ทำนายการเกิดการคลอดติดไหล่ได้อย่างแม่นยำ ในทางปฏิบัตินั้นแพทย์อาจเลือกที่จะละเว้นการบอกสตรีตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงถึงโอกาสใน

การคลอดติดไหล่ เนื่องจากรู้สึกลัวว่าความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นนั้นมีเพียงเล็กน้อย และอาจทำให้สตรีตั้งครรภ์กังวลใจ หรือขอผ่าตัดคลอดไปเสียทุกราย แต่หากพิจารณาในแง่กฎหมายแล้ว การละเว้นที่จะบอกถึงความเสี่ยงในสตรีที่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมกันหลายประการนั้น อาจส่งผลต่อการถูกฟ้องร้องได้ โดยมีกรณีตัวอย่างจากประเทศสหราชอาณาจักร ที่แพทย์ช่วยเหลือการคลอดติดไหล่ได้ตามมาตรฐาน แต่ผู้เสียหายซึ่งมีโรคเบาหวาน และมีรูปร่างเตี้ย ฟ้องร้องชนะด้วยประเด็นเรื่องที่แพทย์ไม่แจ้งความเสี่ยงของการคลอดติดไหล่ให้กับมารดา ตั้งแต่ตอนตั้งครรภ์<sup>(6)</sup>

### การตัดสินใจเลือกผ่าตัดคลอดด้วยขนาดของทารกเป็นสำคัญ

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งสหราชอาณาจักร (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG) และ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (The American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) แนะนำให้พิจารณาผ่าตัดคลอด ในกรณีที่คือน้ำหนักทารกในครรภ์มากกว่า 4,500 กรัมในสตรีที่มีภาวะเบาหวาน หรือกรณีที่คือน้ำหนักทารกในครรภ์มากกว่า 5,000 กรัมในสตรีตั้งครรภ์ทั่วไป<sup>(3, 7)</sup> โดยคำแนะนำนี้อ้างอิงจากงานวิจัยที่ศึกษาความคุ้มค่าในการผ่าตัดคลอด เพื่อป้องกันภาวะแขนงประสาทต้นแขนบาดเจ็บชนิดถาวรในทารก<sup>(8)</sup> อย่างไรก็ตามข้อมูลในงานวิจัยนั้นศึกษาในประชากรประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งประชากรยอมีรูปร่างและสัดส่วนที่ต่างไปจากประชากรไทยทั้งในมารดา และทารก สำหรับในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาในลักษณะนี้ ในแนวทาง เวชปฏิบัติเรื่องการคลอดติดไหล่ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย แนะนำให้ผ่าตัดคลอดในกรณีที่มารดาเป็นเบาหวานและคาดว่า น้ำหนักทารกมากกว่า 4,500 กรัม

### ระยะคลอด

การฝึกฝนการช่วยคลอดติดไหล่อย่างเป็นทีมและมีระบบ และหัตถการช่วยคลอดติดไหล่บุคคลากรสาธารณสุขทุกระดับที่มีหน้าที่ทำคลอด ไม่ว่าจะเป็นสูตินรีแพทย์ แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป หรือพยาบาลผดุงครรภ์ สามารถช่วยเหลือการคลอดติดไหล่ได้ทันทีที่เกิดการคลอดติดไหล่ขึ้น เนื่องจากภาวะนี้ต้องช่วยเหลือโดยเร็วเพื่อป้องกันการเสียชีวิตของทารก การอบรมหรือมีการฝึกเตรียมพร้อมช่วยคลอดติดไหล่นั้นช่วยเพิ่มทั้งทักษะหัตถการ ความมั่นใจ และการสื่อสารกับผู้ป่วย โดยทั้ง RCOG และ Royal college of midwife สนับสนุนให้มีการฝึกโดยสถานการณจำลอง เพื่อซักซ้อมการทำงานเป็นทีม ข้อมูลจากงานวิจัยพบว่าการฝึกช่วยคลอดติดไหล่ตาม protocol อย่างเป็นทีมและมีระบบด้วยสถานการณจำลองนั้นลดอุบัติการณ์การเกิด neonatal brachial plexus injury และเพิ่มความสมบูรณ์ของการบันทึกเวชระเบียน<sup>(9)</sup> โดยขั้นตอนสำหรับการซักซ้อมนั้น มีดังต่อไปนี้

1. ขอความช่วยเหลือเพื่อเตรียมทีมสำหรับการช่วยคลอดภาวะไหล่ยาก โดยขึ้นอยู่กับบริบทของระดับโรงพยาบาล หากเป็นโรงพยาบาลชุมชนขนาดเล็ก ควรขอทีมพยาบาลหรือผู้ช่วยพยาบาล

อย่างน้อย 2-3 คน หากเป็นโรงพยาบาลจังหวัดหรือโรงพยาบาลศูนย์ ควรตามสูติ-นรีแพทย์ที่มีประสบการณ์มากกว่า กุมารแพทย์ วิสัญญีแพทย์ และขอทีมพยาบาลอย่างน้อย 2-3 คน เพื่อช่วยเหลือการคลอดติดไหล่

2. ผู้ทำคลอดแจ้งแก่ทีมให้ทราบชัดเจนว่านี่คือภาวะคลอดติดไหล่ หากมีกำลังคนเพียงพอ ให้จัดพยาบาล 1 คนสำหรับบันทึกเหตุการณ์โดยละเอียด และนานเวลาทุก ๆ 60 วินาที ทั้งนี้ควรแจ้งมารดาด้วยว่าเกิดการคลอดติดไหล่ และขอให้มารดาหยุดเบ่งก่อน เนื่องจากการเบ่งอาจดันให้ไหล่ของทารกติดแน่นลงในอุ้งเชิงกรานมากขึ้น ควรรอให้มีการทำหัตถการช่วยคลอดเบื้องต้นก่อน จึงให้มารดาช่วยเบ่งอีกครั้ง
3. หากพบว่ากระเพาะปัสสาวะโป่งตึงมีปัสสาวะอยู่ ควรสวนปัสสาวะทิ้ง
4. ห้าม ช่วยคลอดด้วยการกดบริเวณยอดมดลูก (fundal pressure) เนื่องจากจะทำให้ไหล่หน้ายิ่งติดแน่นและอาจเกิดมดลูกแตกได้
5. ประเมินแผลฝีเย็บว่ากว้างพอที่จะสอดมือเข้าไปทำหัตถการได้หรือไม่ หากแผลฝีเย็บไม่กว้างพอ พิจารณาตัดเพิ่ม
6. เริ่มใช้ McRobert maneuver และ Suprapubic pressure เป็นหัตถการช่วยคลอดลำดับแรก เนื่องจากเป็นหัตถการที่ทำได้ง่ายและมีประสิทธิภาพดีในการช่วยคลอดติดไหล่ McRobert maneuver นั้นทำโดยใช้ผู้ช่วย 2 คนยืนประกบด้านซ้ายและขวาของมารดา และจัดท่าให้มารดา งอเข้าขึ้นมาให้ชิดหน้าอกมากที่สุด โดยการงอข้อสะโพกนี้ทำให้กระดูกหัวหน่าวเคลื่อนไปทาง cephalad มากขึ้น เป็นเหตุให้ไหล่หน้าที่ติดอยู่มีโอกาสเคลื่อนหลุดออกจาก pelvic brim ได้ง่ายขึ้น ส่วน Suprapubic pressure นั้นทำโดยใช้กำปั้นกดลงบริเวณเหนือหัวหน่าว โดยแนวแรงนั้นควรเป็นแนวที่กดลงให้ไหล่หน้าที่ติดอยู่เกิดการ adduct เพื่อให้ biacromion diameter ลดลง ซึ่งจะทำให้การคลอดไหล่ง่ายขึ้น ข้อมูลจากงานวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าการใช้หัตถการสองอย่างนี้ร่วมกันสามารถแก้ไขการคลอดติดไหล่ได้ถึงร้อยละ 58<sup>(10)</sup> ส่วนข้อมูลจากประชากรเอเชียรายงานว่าหัตถการสองอย่างนี้สามารถแก้ไขการคลอดติดไหล่ได้ร้อยละ 25.8<sup>(11)</sup> หากใช้ทั้ง 2 หัตถการนี้ร่วมกันแล้วยังไม่สามารถคลอดได้ ลำดับต่อไปให้เลือกใช้หัตถการตามประสบการณ์และความถนัดของผู้ทำคลอด เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลบ่งชี้ว่าหัตถการเหล่านั้นนั้นหัตถการใดมีโอกาสสำเร็จสูงกว่ากันหรือมีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่ากันอย่างมีนัยสำคัญทางคลินิก โดยทั่วไปแล้วสูตินรีแพทย์มักจะเลือกหัตถการดังต่อไปนี้ ได้แก่ Wood's corkscrew maneuver, Rubin maneuver, Delivery of posterior shoulder และ All four maneuver ส่วนหัตถการที่มักเลือกทำในกรณีที่ไม่สามารถช่วยคลอดได้จนถึงที่สุด (salvage maneuver) นั้นได้แก่ Zavanelli maneuver, deliberate fracture of clavicle และ symphysiotomy โดยมีรายละเอียดของแต่ละหัตถการดังต่อไปนี้

### *Wood's corkscrew maneuver*

หัตถการนี้ต้องใช้มือเข้าไปทำหัตถการในช่องคลอด ดังนั้นแพทย์ควรพิจารณาตัดฝีเย็บให้กว้างพอที่จะสอดมือเข้าไปทำหัตถการได้ หลักการของ Wood's corkscrew maneuver คือใช้มือเข้าไปบิดให้ไหล่ของทารกที่มักติดอยู่ในแนว anteroposterior diameter ของเชิงกรานนั้นมีการเคลื่อนไปตามเข็มนาฬิกา<sup>(12)</sup> โดยเชื่อว่าการที่ไหล่ทารกมีการหมุนเกลียวไปนี้ จะทำให้ไหล่ที่ติดแน่นหลุดออกจากกระดูกหัวหน่าวได้ โดยใช้มือผู้ทำคลอดไปด้านหลังของไหล่หลังทารกแล้วผลักไหล่หลังไปด้านหน้า 180 องศา แบบการหมุนเกลียวสว่าน ข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลังพบว่าหากแพทย์เลือกใช้หัตถการนี้เป็นอันดับแรก มีอัตราประสบความสำเร็จอยู่ที่ 14 ใน 19 ราย (ร้อยละ 73)<sup>(13)</sup>

### *Rubin maneuver*

เป็นหัตถการที่ต้องใช้มือกระทำในช่องคลอดเช่นเดียวกัน หลักการคือใช้นิ้วมือเข้าไปกดทางด้านหลังของไหล่หน้าเพื่อให้ไหล่เกิดการ adduction และลด transverse diameter ของไหล่<sup>(14)</sup> สังเกตว่านี่เป็นหลักการเดียวกับการทำ suprapubic pressure เพียงแต่เปลี่ยนจากแรงกดภายนอกมาเป็นแรงกดภายในช่องคลอดนั่นเอง ข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลังพบว่าหากแพทย์เลือกใช้หัตถการนี้เป็นอันดับแรก มีอัตราประสบความสำเร็จอยู่ที่ 4 ใน 6 ราย (ร้อยละ 66)<sup>(13)</sup>

### *Delivery of posterior arm*

หลักการของหัตถการนี้คือการทำคลอดแขนหลังออกมาก่อน โดยใช้นิ้วสอดมือเข้าไปตามช่องคลอด แนบไปตามต้นคอและแผ่นหลังของทารก คลำจนพบไหล่หลังและแขนของทารก (โดยมี landmark คือชอกรักแร้ทารก) จากนั้นเคลื่อนมือตามแขนทารกจนถึงบริเวณข้อศอก ใช้นิ้วมือกดบริเวณข้อพับเพื่อให้ข้อศอกงอเต็มที่ เคลื่อนมือไปจนคลำได้ข้อมือของทารก จากนั้นดึงในแนวเฉียงให้แขนผ่านหน้าอกทารกออกมา เมื่อไหล่หลังคลอดออกมาแล้วไหล่หน้าที่ติดอยู่ก็จะคลอดตามออกมาได้ การทำหัตถการนี้ให้ทันตแพทย์ควรใช้มือข้างเดียวกับด้านที่หลังทารกหันหลังให้ (หากทารกหันหลังไปทางขวามือขวา ให้ใช้มือขวา) เนื่องจากหัตถการนี้จำเป็นต้องสอดมือเข้าไปลึกถึงในโพรงมดลูก ดังนั้นหากเป็นไปได้ควรให้วิสัญญีแพทย์ให้การดมยาสลบและอาจพิจารณาให้ยาคลายมดลูกเพื่อช่วยในการทำหัตถการนี้ และหากแพทย์เลือกใช้หัตถการนี้ในการช่วยคลอด ให้พึงระลึกเสมอว่าอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนเป็นกระดูกต้นแขนหักในทารกได้ โดยจากรายงานการศึกษาท่อนหน้าพบว่าเกิดกระดูกต้นแขนหักได้ร้อยละ 4-7<sup>(14, 15)</sup> จากรายงานการศึกษาย้อนหลัง พบว่ากรณีแพทย์เลือกใช้หัตถการนี้เป็นอันดับแรก มีอัตราประสบความสำเร็จอยู่ที่ 7 ใน 8 ราย (ร้อยละ 87)<sup>(13)</sup>

### *Gaskin หรือ All four maneuver*

ทำโดยจัดมารดาให้อยู่ในท่าคลาน (รับน้ำหนักด้วยมือและหัวเข่าทั้ง 2 ข้าง) แล้วช่วยคลอดไหล่หลังออกมาก่อนโดยดึงศีรษะทารกขึ้นอย่างนุ่มนวล หัตถการนี้อาจดูลำบากในการทำเนื่องจากในประเทศไทยการคลอดบุตรนั้นยังนิยมทำในเตียงขาหยั่ง (stirrups) ทำให้การจัดเปลี่ยนท่าในการคลอดดูจะเป็นเรื่องยากลำบาก อย่างไรก็ตาม Gaskin maneuver นี้ไม่ต้องดมยาสลบ ไม่เพิ่มอันตรายต่อมารดาและทารก อีกทั้งขั้นตอนในการทำหัตถการก็ไม่ซับซ้อน ดังนั้นแพทย์ในโรงพยาบาลขนาดเล็กที่ขาดความพร้อมและประสบการณ์อาจยังควรพิจารณาใช้หัตถการนี้เพื่อช่วยคลอดติดไหล่ได้ จากรายงานการศึกษาการช่วยเหลือการคลอดติดไหล่โดยเลือกใช้ All four maneuver เป็นอันดับแรก มีอัตราประสบความสำเร็จอยู่ที่ 68 จาก 82 ราย (ร้อยละ 83)<sup>(15)</sup>

### *Zavanelli maneuver*

คือการดันเอาศีรษะทารกกลับเข้าไปในช่องคลอด และนำผู้ป่วยไปผ่าตัดคลอดทางหน้าท้อง จากงานวิจัยโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากรายงานผู้ป่วยเป็นเวลา 12 ปี พบว่า แม้จะมีโอกาสสูงถึงร้อยละ 84 (78 จาก 92 ราย) ในการช่วยคลอดได้สำเร็จในทันทีที่ทำ Zavanelli maneuver โดยไม่ได้ให้ยาคลายมดลูกหรือดมยาสลบ และเพิ่มเป็นร้อยละ 91 (84 จาก 92 ราย) ในกรณีให้ยาคลายมดลูกและดมยาสลบร่วมด้วย แต่ทารกหลายรายมีภาวะขาดออกซิเจนรุนแรงหรือเสียชีวิต<sup>(16)</sup> และมีรายงานว่าเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น มดลูกแตก<sup>(17)</sup> หรือกระดูกสันหลังบริเวณต้นคอเคลื่อนในทารก<sup>(18)</sup>

### *Deliberate fracture of clavicle*

คือการที่แพทย์จงใจหักกระดูกไหปลาร้าของทารก เพื่อลดขนาดความกว้างของ bisacromial diameter โดยใช้มีดกระดูกไหปลาร้าส่วนปลาย (distal part of the clavicle) เข้าไปหา pelvic rami โดยทั่วไปหากกระดูกไหปลาร้าทารกหัก มักจะเชื่อมต่อกันได้เองโดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง อย่างไรก็ตามหัตถการนี้ในทางปฏิบัติยังถือว่าทำได้ยากและหากไม่มีความชำนาญอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อทารกที่รุนแรงได้ เช่น กระดูกหักที่มปิดเกิด pneumothorax เป็นต้น

### *Symphysiotomy*

คือการตัดกระดูกหัวเหน่าให้แยกออกจากกัน ซึ่งแม้หัตถการนี้จะมีหลักการที่ตรงไปตรงมา คือเปิดเพิ่มขนาดของช่องเชิงกรานโดยตรง แต่ทว่าเป็นหัตถการที่มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้มาก เช่น กระเพาะปัสสาวะและท่อปัสสาวะฉีก หรือ Pelvic instability<sup>(19)</sup>

### *Menticoglou maneuver และ Posterior axilla sling technique*

ในปี ค.ศ. 2006 Menticoglou ได้รายงานหัตถการในการช่วยคลอดติดไหล่ในรายที่ไม่สามารถช่วยคลอดโดยวิธีมาตรฐานอื่น ๆ ได้<sup>(20)</sup> หัตถการนี้ใช้วิธีดึงไหล่หลังออกมาก่อน โดยผู้ทำคลอดใช้นิ้วกลางของทั้งสองมือ สอดเกี่ยวผ่านซอกรักแร้ของแขนด้านล่างของทารก แล้วประสานกันไว้ จากนั้นออกแรงดึงให้ไหล่หลังเคลื่อนหลุดออกมาตามช่องทางคลอด โดยดึงลงตามโค้งของกระดูก sacrum ต่อมาในปี 2009 Cluver รายงานการใช้ Posterior axilla sling technique ช่วยคลอดติดไหล่ในทารก 2 รายที่เสียชีวิตแล้วและช่วยคลอดด้วยวิธีอื่นไม่ได้ผล<sup>(21)</sup> โดยการใช้นิ้วมือสอดท่ออย่าง (สายยางดูดของทารก หรือ สายยางสวนปัสสาวะ) ผ่านซอกรักแร้ของทารกแล้วดึงไว้ให้เป็นห่วง และดึงเพื่อคลอดไหล่หลังออกมาตามหลักการเดียวกันกับ Menticoglou maneuver ทั้งสองวิธีนี้ถือว่าเป็นวิธีที่ค่อนข้างใหม่และยังมีหลักฐานเชิงประจักษ์อยู่น้อย จึงอาจพิจารณาใช้เป็นทางเลือกในกรณีช่วยคลอดด้วยวิธีอื่นแล้วไม่สำเร็จ

ในการทบทวนขั้นตอนการช่วยคลอดติดไหล่ นั้นอาจใช้คำช่วยจำว่า HELPER<sup>(22)</sup> ซึ่งมีความหมายดังนี้

- H = Help เรียกระดมความช่วยเหลือ ทั้งจากแพทย์และพยาบาล
- E = Evaluation of episiotomy: ตรวจสอบแผลฝีเย็บว่ากว้างพอหรือยัง พิจารณาตัดเพิ่ม
- L = Leg: ยกขา มารดาขึ้นชิดหน้าอก ให้อยู่ในท่า McRoberts position
- P = Pubic (supra pubic) pressure: กดบริเวณเหนือหัวเหน่า
- E = Enter the pelvis ได้แก่หัตถการที่ต้องขยับท่าทารกในช่องทางคลอด เช่น Woods corkscrew, Rubin maneuver
- R = Removal of posterior arm ทำคลอดไหล่หลังออกมาก่อน หรือ Rotate patient to the floor: จัดมารดาในท่า All four (Gaskin maneuver)

อย่างไรก็ตาม ในแนวทางเวชปฏิบัติของ RCOG แนะนำว่าการสอนและฝึกฝนหัตถการต่าง ๆ สำหรับการคลอดติดไหล่ นั้น ควรสอนและฝึกปฏิบัติด้วยหุ่น และสถานการณ์จำลอง โดยทำร่วมกันเป็นทีม กับบุคลากรที่ปฏิบัติงานในห้องคลอด จะได้ผลดีกว่าการสอนโดยการบรรยาย หรือสอนให้ท่องคำ

ช่วยจำเพียงอย่างเดียว โดยมีรายงานว่าอัตราการใช้หัตถการช่วยคลอดติดไหล่อย่างถูกต้องนั้นเพิ่มขึ้น และอัตราการบาดเจ็บในทารกแรกเกิดนั้นลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังจากเริ่มมีการนำโปรแกรมฝึกในสถานการณ์จำลองมาใช้ในสถานพยาบาล<sup>(23, 24)</sup> อีกทั้งการบันทึกเวชระเบียนหลังเกิดการคลอดติดไหล่นั้นก็มีความถูกต้องและครบถ้วนมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญด้วย<sup>(25)</sup>

### แรงดึงที่ใช้ในการทำคลอด

โดยสัญชาตญาณ เมื่อเกิดการคลอดติดไหล่ผู้ทำคลอดมักจะเพิ่มแรงดึงขึ้นมากกว่าปกติ การเพิ่มแรงดึงโดยอัตโนมัตินี้เกิดขึ้นเพื่อเป็นการช่วยยืนยันว่ากำลังมีภาวะคลอดติดไหล่เกิดขึ้นจริง (diagnostic pull) แต่หลังจากการวินิจฉัยแล้ว RCOG แนะนำให้ใช้แรงดึงที่เป็น “routine axial force” คือการออกแรงในแนวขนานกับกระดูกสันหลังของทารกเท่ากับที่ใช้ทำคลอดปกติตลอดการช่วยคลอดติดไหล่ สาเหตุที่ต้องมีการเน้นย้ำเรื่องของแรงที่ใช้ในการช่วยคลอดติดไหล่นี้ก็เพราะว่าในจำนวนการฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายจากการช่วยคลอดติดไหล่นั้น มีหลายกรณีที่แพทย์ถูกกล่าวหาว่าออกแรงดึงมากเกินไปจนทำให้ทารกมีความพิการของประสาทแขนชนิดถาวร ซึ่งถึงแม้ปัจจุบันจะยังมีข้อถกเถียงว่าการบาดเจ็บของแขนประสาทในทารกนั้นเกิดจากแรงดึงของแพทย์โดยตรงหรือไม่ โดยมีแนวความคิดว่าการบาดเจ็บของแขนประสาทนั้นบางส่วนอาจเกิดขึ้นตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์มารดา<sup>(26-28)</sup> และกลไกที่อธิบายการบาดเจ็บของแขนประสาทนั้นอาจมาจากแรงบีบตัวของมดลูก แรงเบ่งของมารดา หรือการที่ทารกในครรภ์อยู่ในท่าบิดผิดรูปเป็นระยะเวลานาน อย่างไรก็ตามการเตือนให้แพทย์ตระหนักถึงและระมัดระวังในการใช้แรงดึงเพื่อช่วยคลอดติดไหล่ ก็นับเป็นแนวทางหนึ่งที่จะป้องกันอันตรายทั้งในมารดาและทารก และเป็นการลดความเสี่ยงในการที่แพทย์จะถูกกล่าวหาว่าใช้แรงดึงที่มากเกินไปในการช่วยคลอดติดไหล่ด้วย

### ระยะหลังคลอด

การเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนในมารดาและทารก มีภาวะแทรกซ้อนหลายประการที่อาจเกิดตามหลังภาวะคลอดติดไหล่ได้ แพทย์ผู้ทำคลอดต้องสังเกตและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้อย่างใกล้ชิด โดยภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดในมารดา ได้แก่ การตกเลือดหลังคลอด การฉีกขาดแบบรุนแรงของช่องทางคลอด การบาดเจ็บต่อท่อปัสสาวะหรือลำไส้ตรง ส่วนภาวะแทรกซ้อนในทารกนั้นได้แก่ การบาดเจ็บของแขนประสาทต้นแขน (brachial plexus injury) กระดูกไหปลาร้าหัก กระดูกต้นแขนหัก ภาวะสมองขาดออกซิเจน ไปจนถึงทารกเสียชีวิตได้

ทารกที่คลอดติดไหล่ควรได้รับการตรวจร่างกายเพื่อค้นหาภาวะแทรกซ้อน หากคลอดในโรงพยาบาลขนาดเล็ก แพทย์ควรพิจารณาส่งต่อทารกให้กุมารแพทย์ช่วยประเมินด้วย หากพบมีภาวะแทรกซ้อนควรให้การดูแลและตรวจติดตามทั้งมารดาและทารกอย่างต่อเนื่อง การที่แพทย์แสดงความใส่ใจต่อความเจ็บป่วยและภาวะแทรกซ้อนโดยไม่ละเลยนั้นนอกจากจะทำให้ผลการรักษาออกมาดีแล้ว



ยังเป็นการส่งเสริมความสัมพันธ์อันดีระหว่างแพทย์และผู้ป่วย อันจะเป็นการลดความขัดแย้งไม่เข้าใจซึ่งนำไปสู่การฟ้องร้องเรียกค่าเสียหายด้วย

### การบันทึกเวชระเบียน

หลักการบันทึกเวชระเบียนที่ดีนั้นคือ “อ่านเข้าใจได้ ครบถ้วน และถูกต้อง” จากการศึกษาเวชระเบียนที่บันทึกหลังเกิดการคลอดติดไหล่ พบว่ามีอัตราการบันทึกไม่ครบหรือไม่ถูกต้องสูงถึงร้อยละ 58<sup>(29)</sup> ซึ่งมักนำมาสู่ปัญหาเมื่อมีการฟ้องร้องเข้าสู่กระบวนการพิจารณาคดีความ ทั้ง RCOG และ ACOG แนะนำให้ใช้การบันทึกเวชระเบียนกรณีคลอดติดไหล่ลงในแบบฟอร์มมาตรฐาน (pro forma record) ซึ่งพบว่าทำให้อัตราการบันทึกข้อมูลได้ครบถ้วนถูกต้องนั้นดีกว่าการเขียนบันทึกแบบบรรยายลงในเวชระเบียน<sup>(30)</sup> ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ก็ได้จัดทำร่างแบบฟอร์มมาตรฐานสำหรับการบันทึกเหตุการณ์คลอดติดไหล่ไว้เช่นเดียวกัน<sup>(31)</sup>

ข้อมูลสำคัญที่ควรบันทึกนั้นมีดังต่อไปนี้

1. การประเมินน้ำหนักทารกและการประเมินขนาดของอุ้งเชิงกรานก่อนการคลอด
2. ความก้าวหน้าของการคลอดทั้งระยะ active และระยะ second stage
3. เวลาที่ศีรษะคลอดและเวลาที่ทารกคลอดออกมาทั้งตัว
4. มีการตัดฝีเย็บหรือเพิ่มเติมหรือไม่ แบบใด
5. ชนิดของยาชาหรือยาสลบ
6. บุคลากรที่อยู่ขณะศีรษะคลอด และบุคลากรที่มาช่วยเพิ่มเติมเมื่อเกิดการคลอดติดไหล่ (ระบุเวลาที่ตาม และเวลาที่ทีมผู้ช่วยเหลือแต่ละคนมาถึง)
7. ลักษณะและความแรงของการดึงช่วยคลอด (ควรดึงด้วยแรงใกล้เคียงกับการช่วยคลอดปกติ หากดึงแรงกว่านั้นให้ระบุสาเหตุของการที่ต้องเพิ่มแรง)
8. ลำดับ เวลา และผู้ทำ ของแต่ละหัตถการที่ใช้ช่วยคลอดติดไหล่
9. หากไม่มีการใช้ fundal pressure ควรบันทึกว่าไม่ได้ทำ fundal pressure หลังคลอดศีรษะทารกด้วย
10. ระบุให้ชัดเจนว่าไหล่ที่ติดคือข้างใด (หากข้างที่แขนทารกบาดเจ็บเป็นไหล่หลัง ในขณะที่ไหล่ที่ติดเป็นไหล่หน้า มีโอกาสที่การบาดเจ็บของแขนงประสาทจะเกิดขึ้นตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา)
11. น้ำหนักทารกแรกคลอด และคะแนน APGAR
12. สภาพอาการบาดเจ็บของทารกหลังคลอด และภาวะแทรกซ้อนของมารดา



### การพูดคุยหลังเกิดเหตุการณ์กับมารดาและญาติ

เนื่องจากภาวะคลอดติดไหล่ นั้น เป็นภาวะที่ไม่สามารถทำนายล่วงหน้าได้ และในทางปฏิบัติแพทย์ก็มักจะไม่ได้อธิบายเกี่ยวกับโอกาสเกิดการคลอดติดไหล่ให้หญิงตั้งครรภ์ทั่วไปทราบ ดังนั้น เมื่อเกิดภาวะนี้ขึ้น มารดาและครอบครัวมักไม่เคยได้ยินเกี่ยวกับภาวะคลอดติดไหล่มาก่อน และไม่เข้าใจว่าเหตุใดจึงเกิดการคลอดติดไหล่ การศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าร้อยละ 47 ของครอบครัวที่ทารกมีภาวะแขนงประสาทแขนขาดเจ็บตึงตึงใจฟุ้งร้อง โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อการฟุ้งร้องคือความบกพร่องของทีมแพทย์ในการสื่อสารกับผู้คลอดและครอบครัวในช่วงหลังคลอด<sup>(32)</sup> ดังนั้นแพทย์ต้องมีทักษะในการสื่อสารที่ดีพอ ในการคุยกับผู้ป่วยและญาติหลังเกิดเหตุการณ์ให้เกิดความเข้าใจตรงกันทั้ง 2 ฝ่าย แพทย์ควรอธิบายเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นและแจ้งว่าได้ทำการรักษาช่วยเหลืออย่างไรบ้าง หากมีภาวะแทรกซ้อนต้องแจ้งพยากรณ์โรคและแนวทางแก้ไขภาวะแทรกซ้อนนั้น ๆ ในขณะที่คุยควรสังเกตสีหน้า อารมณ์ของมารดาและญาติ ควรให้คำปรึกษาด้วยความจริงใจ ใช้คำพูดที่เข้าใจง่าย แสดงท่าทีที่อ่อนโยน มีรายงานจากการวิจัยพบว่า การที่แพทย์แสดงความเข้าอกเข้าใจในความเจ็บป่วยนั้นทำให้ผู้ป่วยลดความคิดที่จะฟ้องร้องเมื่อแพทย์รักษาผิดพลาด<sup>(33)</sup>

### สรุป

การคลอดติดไหล่ แม้จะพบได้น้อยแต่เป็นภาวะฉุกเฉินที่อันตรายถึงชีวิตและต้องรักษาได้ทันเวลาที่ การช่วยเหลือการคลอดติดไหล่ นั้นไม่ใช่หน้าที่ของสูตินรีแพทย์แต่เพียงผู้เดียว หากแต่ต้องอาศัยการทำงานเป็นทีม ดังนั้นแพทย์และพยาบาลห้องคลอดและผู้ช่วยทุกคนควรมีการทบทวนความรู้และฝึกปฏิบัติเป็นทีม เพื่อเตรียมพร้อมอยู่เสมอ การสอนหัตถการต่าง ๆ สำหรับการช่วยคลอดติดไหล่ควรใช้วิดีโอหรือหุ่นจำลอง เพื่อให้เห็นภาพได้ชัดเจน และควรย้ำเรื่องการระมัดระวังไม่ใช้แรงดึงที่รุนแรงหรือกระชากในการช่วยคลอด ควรจัดเตรียมแบบฟอร์มสำหรับบันทึกเวชระเบียนเมื่อเกิดการคลอดติดไหล่ขึ้น เพื่อให้การบันทึกข้อมูลนั้นถูกต้องและสมบูรณ์ และเมื่อเกิดการคลอดติดไหล่ขึ้น ควรมีการพูดคุยกับครอบครัวและญาติอย่างเหมาะสมและทันเวลาที่

## บรรณานุกรม

1. Athukorala C, Middleton P, Crowther CA. Intrapartum interventions for preventing shoulder dystocia. The Cochrane Library 2006.
2. Gherman RB, Chauhan S, Ouzounian JG, Lerner H, Gonik B, Goodwin TM. Shoulder dystocia: the unpreventable obstetric emergency with empiric management guidelines. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2006;195:657-72.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Shoulder dystocia. ACOG practice bulletin 2002;40:1-5.
4. Anderson A. Ten years of maternity claims: an analysis of the NHS Litigation Authority data—key findings. Clinical Risk 2013;19:24-31.
5. Werawatakul Y, Paholpak S, Bhudhisawasdi V, Patjanasoonton B, Leelapanmetha P, Somchit S, et al. The First Aid Solatium Payment Regarding Section 41 of 2002 National Health Security Act (NHSA) in region 7 during 2012-2014 for quality improvement of the health system and guideline to minimize the problems in obstetric and gynecological cases. Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology 2017; Forthcoming 2017.
6. Sokol DK. Update on the UK law on consent. British Medical Journal 2015;350.
7. Royal College of Obstetrics and Gynaecology. Shoulder Dystocia. Green-top Guideline No. 422012 [cited 2017 12 March]: Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg42/>.
8. Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. JAMA 1996;276:1480-6.
9. Grobman WA, Miller D, Burke C, Hornbogen A, Tam K, Costello R. Outcomes associated with introduction of a shoulder dystocia protocol. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2011;205:513-7.
10. McFarland MB, Langer O, Piper JM, Berkus MD. Perinatal outcome and the type and number of maneuvers in shoulder dystocia. International Journal of Gynecology & Obstetrics 1996;55:219-24.

11. Lok ZLZ, Cheng YKY, Leung TY. Predictive factors for the success of McRoberts' manoeuvre and suprapubic pressure in relieving shoulder dystocia: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2016;16:334.
12. Woods C. A principle of physics as applicable to shoulder delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1943;45:796-804.
13. Hoffman MK, Bailit JL, Branch DW, Burkman RT, Van Veldhuisen P, Lu L, et al. A comparison of obstetric maneuvers for the acute management of shoulder dystocia. *Obstetrics and gynecology* 2011;117:1272.
14. Rubin A. Management of shoulder dystocia. *JAMA*. 1964;189:835-7.
15. Bruner JP, Drummond SB, Meenan AL, Gaskin IM. All-fours maneuver for reducing shoulder dystocia during labor. *The Journal of reproductive medicine* 1998;43:439-43.
16. Sandberg EC. The Zavanelli maneuver: 12 years of recorded experience. *Obstetrics & Gynecology* 1999;93:312-7.
17. Zisow DL. Uterine rupture as a cause of shoulder dystocia. *Obstetrics & Gynecology* 1996;87:818-9.
18. Ross MG, Beall MH. Cervical Neck Dislocation Associated With the Zavanelli Maneuver. *Obstetrics & Gynecology* 2006;108(3,Part 2):737-8.
19. Goodwin TM, Banks E, Millar LK, Phelan JP. Catastrophic shoulder dystocia and emergency symphysiotomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;177:463-4.
20. Menticoglou SM. A modified technique to deliver the posterior arm in severe shoulder dystocia. *Obstetrics & Gynecology* 2006;108:1555.
21. Cluver C, Hofmeyr G. Posterior axilla sling traction: a technique for intractable shoulder dystocia. *Obstetrics & Gynecology* 2009;113(2, Part 2):486-8.
22. Neill AM, Thornton S. Shoulder dystocia. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2000;2:45-7.
23. Draycott TJ, Crofts JF, Ash JP, Wilson LV, Yard E, Sibanda T, et al. Improving neonatal outcome through practical shoulder dystocia training. *Obstetrics & Gynecology* 2008;112:14-20.

24. Crofts J, Lenguerrand E, Bentham G, Tawfik S, Claireaux H, Odd D, et al. Prevention of brachial plexus injury—12 years of shoulder dystocia training: an interrupted time-series study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2016;123:111-8.
25. van de Ven J, van Deursen FJHM, van Runnard Heimel PJ, Mol BWJ, Oei SG. Effectiveness of team training in managing shoulder dystocia: a retrospective study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2016;29:3167-71.
26. Gherman RB, Ouzounian JG, Goodwin TM. Brachial plexus palsy: an in utero injury? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1999;180:1303-7.
27. Paritakul P. Neonatal brachial plexus injury in shoulder dystocia. *J Med and Health Sci* 2015;22:82-9.
28. Doumouchtsis SK, Arulkumaran S. Are all brachial plexus injuries caused by shoulder dystocia? *Obstetrical & gynecological survey* 2009;64:615-23.
29. Stohl HE, Granat A, Ouzounian JG, Miller DA, Jaque J. Comprehensiveness of Delivery Notes for Shoulder Dystocia. *Obstetrics & Gynecology* 2014;123:25S.
30. Zuckerwise LC, Hustedt MM, Lipkind HS, Funai EF, Raab CA, Pettker CM. Effect of Implementing a Standardized Shoulder Dystocia Documentation Form on Quality of Delivery Notes. *Journal of Patient Safety* 2017.
31. คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การคลอดติดไหล่ 2011 [cited 2017 22 February]: Available from: [http://www.rtcog.or.th/html/photo/CPG\\_175465.pdf](http://www.rtcog.or.th/html/photo/CPG_175465.pdf).
32. Domino J, McGovern C, Chang KWC, Carlozzi NE, Yang LJS. Lack of physician-patient communication as a key factor associated with malpractice litigation in neonatal brachial plexus palsy. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics* 2014;13:238-42.
33. Smith DD, Kellar J, Walters EL, Reibling ET, Phan T, Green SM. Does emergency physician empathy reduce thoughts of litigation? A randomised trial. *Emergency Medicine Journal* 2016;33:548-52.

## ครรภ์ไข่ปลาอุกและมะเร็งเนื้อรกชนิดความเสี่ยงต่ำ

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอาบอรุณ เลิศจรสุข

สาขาวิชามะเร็งวิทยานรีเวช

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

### ครรภ์ไข่ปลาอุก (Hydatidiform Mole)

#### คำจำกัดความ

ครรภ์ไข่ปลาอุก เป็นการตั้งครรภ์ผิดปกติ ที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาประกอบด้วย การบวมตัวของ chorionic villi การแบ่งตัวผิดปกติของ villi ของเนื้อรก และมีความผิดปกติของทารก โดยไม่พบทารกใน complete mole และเป็นทารกที่ผิดปกติใน partial mole<sup>(1)</sup>

#### อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ของโรคนี้นักพบในแถบเอเชียมากกว่าประเทศทางตะวันตก แต่พบว่าอุบัติการณ์ลดลงในหลาย ๆ ประเทศทั่วโลก<sup>(2)</sup> ในประเทศไทย รายงานอุบัติการณ์ของครรภ์ไข่ปลาอุกในโรงพยาบาลรามาธิบดี ลดลงจาก 3 รายต่อการคลอด 1,000 ราย ในปี พ.ศ. 2510-2520 เป็น 1.493 ราย ต่อการคลอด 1,000 ราย ในช่วงปี พ.ศ.2541-2550<sup>(3)</sup> ในประเทศต่าง ๆ ทางแถบเอเชียพบเช่นเดียวกัน ซึ่งมีผู้เสนอว่าน่าจะเป็นจาก สภาวะเศรษฐกิจและสังคมที่พัฒนาขึ้น ภาวะโภชนาการที่ดีขึ้น และอัตราการเกิดที่ลดลง<sup>(4)</sup>

#### อาการและอาการแสดง

ด้วยวิวัฒนาการของการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบว่าสามารถวินิจฉัยครรภ์ไข่ปลาอุกได้รวดเร็วขึ้น ยังผลให้อาการและอาการแสดงของโรคนี้เปลี่ยนแปลงไปจากในอดีต โดยพบอายุครรภ์เมื่อเริ่มวินิจฉัยลดลง อาการนำที่พบบ่อยสุดยังคงเป็นเลือดออกแต่พบลดลง พบผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเลยมากขึ้น อาการแสดงของมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ลดลง และแทบไม่พบการหายใจลำบากจาก trophoblastic embolization ดังในตารางที่ 1<sup>(3)</sup>

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของการตั้งครรภ์ไข่ปลาอุกในโรงพยาบาลรามาริบัติ<sup>(3)</sup>

| ลักษณะทางคลินิก                                                   | ปี พ.ศ. 2521-<br>2530<br>(n = 138)<br>จำนวน (ร้อยละ) | ปี พ.ศ. 2531-<br>2540<br>(n = 140)<br>จำนวน (ร้อยละ) | ปี พ.ศ. 2541-<br>2550<br>(n = 81)<br>จำนวน (ร้อยละ) | P value |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------|
| อายุครรภ์เฉลี่ย (สัปดาห์)                                         | 16.2                                                 | 14.7                                                 | 12.2                                                | <0.001  |
| ขนาดมดลูกเฉลี่ย (สัปดาห์)                                         | 17.0                                                 | 15.8                                                 | 14.2                                                | <0.001  |
| ขนาดมดลูกมากกว่าอายุ<br>ครรภ์                                     | 60/132 (45.5)                                        | 52/138 (37.7)                                        | 29/77 (37.7)                                        | NS      |
| เลือดออกทางช่องคลอด                                               | 125 (90.6)                                           | 120 (85.7)                                           | 59 (72.8)                                           | 0.002   |
| ซีด                                                               | 45/128 (35.2)                                        | 35/125 (28.0)                                        | 20/76 (26.3)                                        | 0.002   |
| คลื่นไส้รุนแรง                                                    | 8 (5.8)                                              | 13 (9.3)                                             | 9 (11.1)                                            | NS      |
| ความดันโลหิตสูงระหว่างการ<br>ตั้งครรภ์                            | 29 (21.0)                                            | 7 (5.0)                                              | 2 (2.5)                                             | <0.001  |
| หายใจลำบาก                                                        | 2 (1.4)                                              | 1 (0.7)                                              | 0                                                   | NS      |
| ไม่มีอาการ                                                        | 4 (2.9)                                              | 4 (2.9)                                              | 11 (13.6)                                           | 0.001   |
| การเกิด postmolar<br>gestational trophoblastic<br>neoplasia (GTN) | 30/119 (25.2)                                        | 48/127 (37.8)                                        | 18/60 (30.0)                                        | 0.003   |

NS = ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ซึ่งปรากฏการณ์เหล่านี้พบได้ทั่วโลกเช่นกัน

อย่างไรก็ดี แม้จะสามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้เร็วขึ้น แต่พบอัตราการเกิดมะเร็งเนื้องอกหลังการตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก (postmolar gestational trophoblastic neoplasia, GTN) ไม่ได้ลดลง<sup>(3)</sup>

การวินิจฉัย

เดิมการวินิจฉัย ใช้เพียงลักษณะทางพยาธิวิทยาดังกล่าวข้างต้นเป็นหลัก ในปัจจุบันเมื่อสามารถวินิจฉัยได้เร็วขึ้น ลักษณะทางพยาธิวิทยาอาจไม่ชัดเจนในการจำแนก โดยเฉพาะในกลุ่ม partial mole ซึ่งมีความสำคัญในการแยกแยะเนื่องจากมีผลในการบอกพยากรณ์โรค ซึ่งพบว่า partial mole มีโอกาสในการเกิดมะเร็งเนื้องอกภายหลังน้อย เพียงร้อยละ 0.1-5 เทียบกับร้อยละ 15-20 ภายหลัง complete mole

การแยก complete mole จาก partial mole สามารถทำได้โดยใช้ flow cytometry หรือ in situ hybridization ดู DNA ploidy ซึ่งจะเป็น triploid ใน partial mole และ diploid ใน complete mole และ abortion

ส่วนการแยก complete mole จาก partial mole และ abortion ทำได้โดยย้อม immunohistochemistry ดู P57kip2 ซึ่งเป็น cyclin dependent kinase inhibitor ซึ่งเป็น paternally imprinted gene ซึ่งจะแสดงออกโดย allele ของมารดา และจะย้อมติดที่นิวเคลียสของ cytotrophoblast และ mesenchyme ของ villi ในการตั้งครรภ์ที่มีสารพันธุกรรมจากมารดา ดังนั้นใน complete mole ซึ่งประกอบด้วย chromosome จากฝั่งบิดาล้วน ๆ จะย้อม P57kip2 ไม่ติดสี<sup>(5)</sup> มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็น partial mole กว่าร้อยละ 30 ถูกวินิจฉัยเป็น complete mole หลังจากการย้อมด้วย P57kip2 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการวินิจฉัย complete mole ในอายุครรภ์น้อย ๆ นั้นอาจมีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่ไม่ชัดเจน ทำให้การวินิจฉัยผิดพลาดเป็น partial mole ได้<sup>(6)</sup>

## การรักษา

ทำโดยการยุติการตั้งครรภ์ ด้วยการดูด (suction) ซึ่งปัจจุบันแนะนำให้ทำพร้อมกับการดูด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง<sup>(7, 8)</sup> โดยไม่ให้ oxytocin เร็วเกินไปก่อนที่จะเริ่มดูด<sup>(2)</sup> และไม่ควรรใช้ prostaglandin เพื่อเตรียมปากมดลูกเนื่องจากยาทำให้มดลูกบีบรัดตัว และเพิ่มการเกิด trophoblastic embolization ได้<sup>(9)</sup>

ในผู้ป่วยที่มีบุตรเพียงพอแล้ว การรักษาโดยการตัดมดลูกนับเป็นทางเลือกหนึ่ง อย่างไรก็ตาม ไม่ได้เป็นการป้องกันการเกิด GTN ซึ่งยังพบได้ร้อยละ 3-5 จึงยังมีความจำเป็นที่ต้องติดตามผู้ป่วยหลังการรักษา<sup>(10)</sup> มีการศึกษาร่วมกันระหว่างโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และโรงพยาบาลรามาริบัติ พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากไม่ว่าจะรักษาด้วยการ suction curettage หรือผ่าตัดมดลูก อัตราการเกิดเป็น GTN ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ<sup>(11)</sup>

ภายหลังยุติการตั้งครรภ์ จำเป็นต้องทำการตรวจติดตาม โดยวัดระดับ human chorionic gonadotrophin (hCG) ภายหลังการยุติการตั้งครรภ์ ทุก 1-2 สัปดาห์ จนกว่าค่าจะอยู่ในระดับปกติ และติดตามต่ออย่างสม่ำเสมอจนครบอย่างน้อย 6 เดือน<sup>(12)</sup> ซึ่งควรได้รับการคุมกำเนิดในช่วงเวลานั้น โดยแนะนำให้ เป็นยาเม็ดคุมกำเนิด<sup>(1)</sup>

## การขูดมดลูกซ้ำในครรภ์ไข่ปลาอุกที่สงสัยเป็นมะเร็งเนื้อรก

ภายหลังการยุติการตั้งครรภ์ในครรภ์ไข่ปลาอุก ในกลุ่มที่มีการลดระดับของ hCG ไม่ลงสู่ค่าปกติคล้อย กับเกณฑ์การวินิจฉัยมะเร็งเนื้อรก หรือ GTN การวินิจฉัยแยกโรคอาจคิดถึงว่ามีครรภ์ไข่ปลาอุกบางส่วนหลงเหลืออยู่ในโพรงมดลูก (retained mole) ดังนั้นจึงมีการศึกษามากมายแต่ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังพบว่าการขูดมดลูกซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ค่อยมีประโยชน์ และพบมีภาวะแทรกซ้อน เช่น มดลูกทะลุหรือตกเลือดได้<sup>(7)</sup> ในสหราชอาณาจักรพบว่าในกลุ่มที่ hCG มากกว่า 5,000 มิลลิยูนิต/มิลลิลิตร มักไม่ได้ผลและจำเป็นต้องให้ยาเคมีบำบัดต่อ<sup>(13)</sup>

Gynecologic Oncology Group (GOG) ของสหรัฐอเมริกา ได้รายงานการศึกษาแบบไปข้างหน้า phase II study เมื่อปี ค.ศ.2016 โดยทำการขูดมดลูกหรือ hysteroscopic resection ในผู้ป่วยที่ได้รับการ

วินิจฉัยเป็น GTN ชนิดความเสี่ยงต่ำ พบผู้ป่วยร้อยละ 40 สามารถหายได้โดยไม่ต้องได้รับยาเคมีบำบัด โดยพบมดลูกทะลุ 1 ใน 60 ราย และเสียชีวิต 5 ราย ซึ่งเสียชีวิตมากจนต้องได้รับเลือด 1 ราย ซึ่งไม่พบปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลสำเร็จของการรักษา<sup>(14)</sup>

## มะเร็งเนื้อรกชนิดความเสี่ยงต่ำ (Low-risk gestational trophoblastic neoplasia, GTN) การวินิจฉัย

ปัจจุบัน การวินิจฉัยมะเร็งเนื้อรกหรือ GTN ยังคงใช้เกณฑ์ของ International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) ที่ได้ประกาศไว้ในปี ค.ศ. 2003 ได้แก่<sup>(15, 16)</sup>

1. มีการคงระดับของ hCG เมื่อตรวจทุกสัปดาห์ เป็นจำนวน 4 ครั้ง ในเวลา 3 สัปดาห์
2. มีการเพิ่มระดับของ hCG เมื่อตรวจทุกสัปดาห์ เป็นจำนวน 3 ครั้ง ในเวลา 2 สัปดาห์
3. ระดับของ hCG ยังไม่ลดลงสู่ระดับปกติภายใน 6 เดือน
4. ผลพยาธิวิทยาพบเป็นมะเร็งเนื้อรก (choriocarcinoma)

อย่างไรก็ดี ในกลุ่มประเทศสหภาพยุโรป เช่น เนเธอร์แลนด์ ไม่เห็นด้วยกับเกณฑ์ข้อที่เกี่ยวกับการลดระดับของ hCG เป็นปกติภายใน 6 เดือน เนื่องจากพบหลายรายงานที่ hCG ลงสู่ระดับปกติได้เอง ภายหลัง 6 เดือน

## การกำหนดระยะของโรค

การกำหนดระยะของโรค ปัจจุบันก็ยังคงใช้เกณฑ์ในการกำหนดระยะและให้คะแนนตาม FIGO ปี 2000 ดังต่อไปนี้<sup>(15, 16)</sup>

- |           |                                                           |
|-----------|-----------------------------------------------------------|
| ระยะที่ 1 | รอยโรคอยู่ภายในมดลูก                                      |
| ระยะที่ 2 | รอยโรคอยู่ในระบบอวัยวะสืบพันธุ์ เช่น ปีกมดลูกหรือช่องคลอด |
| ระยะที่ 3 | มีการกระจายไปที่ปอด                                       |
| ระยะที่ 4 | มีการกระจายของโรคไปอวัยวะอื่นนอกเหนือจากข้างต้น           |

การตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อหาการกระจายของโรค ทาง FIGO ได้กำหนดไว้ดังนี้

1. การวินิจฉัยการกระจายไปที่ปอด ให้ใช้เอกซเรย์ปอดในการวินิจฉัยและนับจำนวนการกระจายไปที่ปอด การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อาจทำได้แต่ไม่นำมาใช้ในการวินิจฉัยหรือคิดคะแนน
2. การวินิจฉัยการกระจายไปที่ตับ อาจใช้คลื่นเสียงความถี่สูงหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์
3. การวินิจฉัยการกระจายไปที่สมอง อาจใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

การคิดคะแนนตามแบบ FIGO 2000<sup>(15, 16)</sup> ดังตารางที่ 2



ตารางที่ 2 การให้คะแนน gestational trophoblastic disease ตามปัจจัยระบุพยากรณ์โรคตามแบบของ FIGO 2000<sup>(15, 16)</sup>

| ปัจจัย/คะแนน                                  | 0                | 1                                  | 2                                  | 4                |
|-----------------------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------|
| อายุ (ปี)                                     | <40              | >40                                | -                                  | -                |
| การตั้งครรภ์ก่อนวินิจฉัย                      | ไข่ปลาลอก        | แท้ง                               | ครบกำหนด                           | -                |
| ระยะเวลาตั้งแต่ครรภ์ครั้งสุดท้าย (เดือน)      | <4               | 4-<7                               | 7-<13                              | >13              |
| ระดับ hCG ก่อนการรักษา (มิลลิยูนิต/มิลลิลิตร) | <10 <sup>3</sup> | 10 <sup>3</sup> - <10 <sup>4</sup> | 10 <sup>4</sup> - <10 <sup>5</sup> | >10 <sup>5</sup> |
| ขนาดรอยโรคที่ใหญ่ที่สุดรวมในโพรงมดลูก (ซม.)   | -                | 3- <5                              | >5                                 | -                |
| ตำแหน่งการกระจาย                              | ปอด              | ม้าม, ไต                           | ทางเดินอาหาร                       | สมอง, ตับ        |
| จำนวนการกระจาย                                | -                | 1-4                                | 5-8                                | >8               |
| ความล้มเหลวจากการให้เคมีบำบัดก่อนหน้า         | -                | -                                  | ยาตัวเดียว                         | ยา 2 ตัวขึ้นไป   |

หากพบคะแนน 0-6 จัดเป็นความเสี่ยงต่ำ (low-risk) คะแนน 7-11 จัดเป็นความเสี่ยงสูง (high risk) และเมื่อคะแนนตั้งแต่ 12 ขึ้นไป จัดเป็นความเสี่ยงสูงมาก (ultra high-risk)<sup>(1)</sup>

## การรักษา

ในผู้ป่วยกลุ่ม low risk GTN การรักษามาตรฐาน คือ การให้ยาเคมีบำบัดแบบตัวเดียว (single agent chemotherapy) ซึ่งมีรายงานสูตรการรักษาหลากหลาย ได้แก่

1. Methotrexate เป็นยาในกลุ่ม antimetabolite ซึ่งมีการครั้งแรกในการใช้รักษา choriocarcinoma โดย Li ในปี ค.ศ. 1956

### 1.1 Methotrexate

1.1.1. Weekly methotrexate ตามการศึกษาของ GOG ในปี ค.ศ. 1988 ให้ 30 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียว ให้ทุกสัปดาห์ โดยเพิ่มยา 5 มิลลิกรัม/ตารางเมตรทุก 3 สัปดาห์ ไม่เกิน 50 มิลลิกรัม/ตารางเมตร พบ complete response ร้อยละ 81<sup>(17)</sup>

1.1.2. 5-day low-dose methotrexate 0.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุกวัน เป็นเวลา 5 วัน ให้ทุก 2 สัปดาห์

1.1.3. 5-day low-dose methotrexate ตามสูตรของ North Western Trophoblastic Disease Center ของสหรัฐอเมริกา ให้ 0.4 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุกวันเป็นเวลา 5 วัน ให้ทุก 2 สัปดาห์ พบการตอบสนองร้อยละ 72-82

## 1.2 Methotrexate-folinic acid

1.2.1 Bagshawe regimen เป็นสูตรของโรงพยาบาล Charing Cross ลอนดอน สหราชอาณาจักร ให้ methotrexate 50 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในวันที่ 1, 3, 5, 7 สลับกับ folinic acid 6 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในวันที่ 2, 4, 6, 8 ให้ทุก 2 สัปดาห์ พบหายเป็นปกติร้อยละ 80 ภายหลังได้มีการเปลี่ยน folinic acid เป็น 7.5 มิลลิกรัม รับประทาน ในวันที่ 2, 4, 6, 8 พบ remission ร้อยละ 72

1.2.2 Modified Bagshawe regimen เป็นสูตรของ New England Trophoblastic Disease Center บอสตัน สหรัฐอเมริกา ให้ methotrexate 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในวันที่ 1, 3, 5, 7 สลับกับ folinic acid 0.1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในวันที่ 2, 4, 6, 8 โดยสูตรของ New England จะให้ซ้ำก็ต่อเมื่อ hCG ไม่ลดลง โดยเพิ่มยาขึ้นเป็น 2 เท่า รายงาน remission ร้อยละ 90.2 แต่พบเป็นพิษต่อตับ ร้อยละ 14.1

สูตรนี้เป็นสูตรที่มีผู้นิยมใช้ทั่วโลก แต่ให้ทุก 2 สัปดาห์ โดยรายงาน remission ร้อยละ 66.8 - 90.2 ที่ รพ.มหาราชนครเชียงใหม่ รายงานการรักษาด้วยสูตรนี้ใน GTN ที่ไม่มีการกระจาย พบ remission ร้อยละ 89 พบแผลที่เยื่อช่องปาก 5 ใน 55 ราย<sup>(18)</sup> ส่วนที่โรงพยาบาลศิริราช รายงานการให้ methotrexate 50 มิลลิกรัม/วัน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ในวันที่ 1, 3, 5, 7 สลับกับ folinic acid 15 มิลลิกรัม/วัน รับประทานในวันที่ 2, 4, 6, 8 ใน low-intermediate risk พบ remission ร้อยละ 68 โดยพบแผลในปากร้อยละ 6.4 พิษต่อตับร้อยละ 6.4<sup>(19)</sup>

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ 5-day methotrexate กับ 8-day methotrexate-folinic acid พบว่า remission ไม่ต่างกัน แต่ 5-day methotrexate มีพิษต่อเม็ดเลือดมากกว่า<sup>(20)</sup>

2. Actinomycin-D เป็นยาเคมีบำบัดกลุ่มยาปฏิชีวนะ มีรายงานการให้เป็น 2 แบบ คือ
  - 2.1. 5-day actinomycin-D มีรายงานการใช้เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ.1972 โดย Goldstein โดยให้ 8-14 ไมโครกรัม/กิโลกรัม/วัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุกวันเป็นเวลา 5 วัน ให้ทุก 2 สัปดาห์ พบ remission หมดทั้ง 12 ราย
  - 2.2. Pulsed actinomycin-D มีการศึกษาแบบ phase II ของ GOG รายงานการให้ 1.25 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วย nonmetastatic GTN 31 ราย พบ remission ร้อยละ 94<sup>(21)</sup> ซึ่งเป็นที่นิยมในสหรัฐอเมริกามากกว่าสูตรแรกเนื่องจากความง่ายในการบริหารยา
 

มีผู้รายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับ Pulsed actinomycin-D แล้วตอบสนองไม่ดี สามารถหายเป็นปกติได้เมื่อเปลี่ยนยาเป็น 5-day actinomycin-D<sup>(22)</sup>

ยากลุ่มนี้แม้ได้ผลดี แต่ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากทำให้ผมร่วง มีแผลในปาก และคลื่นไส้ ได้มากกว่า methotrexate การบริหารยาต้องฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งหากมีการรั่วไหลของยาออกนอกหลอดเลือดจะทำให้มีแผลรุนแรงได้
3. 5-fluorouracil เป็นกลุ่ม antimetabolite เป็นที่นิยมในสาธารณรัฐประชาชนจีน เนื่องจากมีราคาถูก โดยให้ 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุกวันเป็นเวลา 10 วัน ให้ทุก 4 สัปดาห์ พบรายงาน remission ร้อยละ 84.9-93.6 ภาวะข้างเคียงที่พบบ่อยคือท้องเสีย
4. Etoposide เป็นกลุ่ม plant alkaloid podophyllotoxin ยับยั้งเอนไซม์ topoisomerase II
  - 4.1. Etoposide แบบรับประทาน รายงานจากเขตปกครองพิเศษฮ่องกง โดยให้ 100 มิลลิกรัม/ตารางเมตร รับประทานเป็นเวลา 5 วัน ให้ทุก 14 วัน พบ remission 59 ใน 60 ราย รายที่ไม่ได้ remission ต้องเปลี่ยนยาเนื่องจากคลื่นไส้อาเจียนมาก ผู้ป่วยผมร่วง และประจำเดือนผิดปกติ
  - 4.2. Etoposide แบบฉีด โดยให้ 100-250 มิลลิกรัม/ตารางเมตรฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลา 5 วัน โดยให้ทุก 2-3 สัปดาห์ เคยมีผู้รายงาน remission มากกว่าร้อยละ 90

จากข้อมูลทั่วโลก สูตรที่ได้รับการนิยมนิยมสูงสุด คือ methotrexate และ actinomycin-D ซึ่งมีการศึกษาเปรียบเทียบแบบ phase III น้อย

GOG ได้เคยรายงานการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการรักษา GTN ที่มีความเสี่ยงต่ำโดยให้ methotrexate 30 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ฉีดเข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวทุกสัปดาห์กับ actinomycin-D 1.25 มิลลิกรัม/ตารางเมตร ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 2 สัปดาห์ พบ complete response ร้อยละ 53.3 ในกลุ่มที่ได้ methotrexate และ ร้อยละ 69.7 ในกลุ่มที่ได้ actinomycin-D<sup>(23)</sup>

ได้มีการศึกษา phase III ที่โรงพยาบาลรามาธิบดีในการรักษา GTN ระยะที่ 1 ที่มีความเสี่ยงต่ำ ระหว่างการให้ methotrexate-folinic acid แบบ 8 วัน กับ actinomycin-D แบบ 5 วัน พบว่า remission ร้อยละ 73.6 ในกลุ่มที่ได้ methotrexate และ ร้อยละ 100 ในกลุ่มที่ได้ actinomycin-D และพบกลุ่มที่ได้ methotrexate มีพิษต่อตับมากกว่า ส่วนในกลุ่ม actinomycin-D มีผื่นร่วนและแผลในปากมากกว่า<sup>(24)</sup>

เมื่อพิจารณาถึงความคุ้มค่าระหว่าง 2 สูตรข้างต้นในโรงพยาบาลรามาธิบดี จากมุมมองด้านสังคม พบว่าค่าใช้จ่ายในแต่ละครั้งของการให้ยา actinomycin-D แบบ 5 วันสูงกว่า methotrexate แบบ 8 วัน (ประมาณ 10,400 บาท เทียบกับ 7,700 บาท) แต่เมื่อคำนวณระยะเวลาในการรักษาพบว่า actinomycin-D มีแนวโน้มในการรักษาหายได้เร็วกว่า พบมี incremental cost effectiveness ratio ประมาณ 37 บาทต่อวันที่หายเร็วขึ้น และเมื่อวิเคราะห์แบบ sensitivity analysis พบว่าหากอัตราการ remission ของ methotrexate-folinic acid ลดลงต่ำกว่าร้อยละ 72 จะทำให้การรักษาด้วย methotrexate แบบ 8 วัน แพงกว่า actinomycin-D แบบ 5 วัน<sup>(25)</sup>

จาก Cochrane Database Systematic Review ในปี ค.ศ. 2012<sup>(20)</sup> และ ค.ศ. 2016<sup>(26)</sup> สรุปข้อมูล การรักษา GTN ที่มีความเสี่ยงต่ำ พบว่าการรักษาด้วย actinomycin-D มีโอกาสหายมากกว่า การล้มเหลวของการรักษาน้อยกว่า การให้ pulsed actinomycin-D ได้ผลดีกว่า low dose methotrexate ในขณะที่ไม่เพิ่มผลข้างเคียง

อย่างไรก็ดี ในประเทศแถบตะวันตกมักมองว่าโรคกลุ่มนี้มีพยากรณ์โรคที่ดีมากจึงนิยมเลือกให้ยาสูตรที่มีผลข้างเคียงน้อยที่สุดก่อน<sup>(7)</sup> กลุ่มนี้ควรรักษาหายเกือบร้อยละ 100 ด้วยยาตัวเดียวไม่ว่าจะเป็น methotrexate หรือ actinomycin-D ซึ่งผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 จะมีโอกาสต้องยาตัวแรก แต่มากกว่าร้อยละ 90 จะหายได้หลังเปลี่ยนเป็นยาตัวเดียวอีกสูตรหนึ่ง ประมาณร้อยละ 10 อาจมีความจำเป็นต้องได้ยาหลายตัวซึ่งอาจรวมกับการผ่าตัด<sup>(27)</sup>

การให้ยาเคมีบำบัดใน GTN กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ เดิมจะให้จนกว่า remission กล่าวคือ hCG อยู่ในระดับปกติเป็นเวลา 3 สัปดาห์ติดต่อกัน แต่ในระยะหลังมีการศึกษาจากเนเธอร์แลนด์ร่วมกับสหราชอาณาจักร พบว่าการให้ยาต่อไปจนครบ 6 สัปดาห์หลัง hCG ปกติ (consolidation 3 รอบ) จะลดโอกาสเกิดการกลับเป็นซ้ำได้ดีกว่า<sup>(28)</sup> และใช้ข้อมูลนี้ในการเปลี่ยนมาตรฐานการรักษาในยุโรป<sup>(8)</sup> หลังให้ยาครบควรติดตามระดับ hCG อย่างสม่ำเสมอไปอย่างน้อย 1 ปี

## เอกสารอ้างอิง

1. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:531-9.
2. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. FIGO cancer report 2015. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Obstet* 2015;131:S123-6.
3. Lertkhachonsuk AA, Israngura N, Tangtrakul S, Thanappapasr D, Charakorn C, Chittithaworn S. Complete hydatidiform mole. Change in clinical profile over three decades. *J Reprod Med* 2013;57:470-4.
4. Martin BH, Kim JH. Changes in gestational trophoblastic tumors over four decades. A Korean experience. *J Reprod Med* 1998;48:60-8.
5. Castrillon DH, Sun D, Weremowicz S, Fisher RA, Crum CP, Genest DR. Discrimination of complete hydatidiform mole from its mimics by immunochemistry of the paternally imprinted gene product p57<sup>kip2</sup>. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1225-30.
6. Triratanachat S, Nakaporntham P, Tantbirojn P, Shuangshoti S, Lertkhachonsuk R. Role of P57KIP2 immunoistochemical expression in histological diagnosis of hydatidiform moles. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:2061-6.
7. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010;376:717-29.
8. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C. Gestational trophoblastic disease: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 Suppl 6:vi39-50.
9. Tidy JA, Hancock BW, Newlands ES. The management of gestational trophoblastic neoplasia. Clinical Guideline 38. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2004.
10. Soper JT. Surgical therapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1994;39:168-74.

11. Lertkhachonsuk R, Lertkhachonsuk AA. Outcomes of hysterectomy versus evacuation in elderly hydatidiform mole. Proceeding of the Biennial Meeting of the International Society of Gynecologic Oncologists 2016, Lisbon, Portugal.
12. Sebire NJ, Foskett M, Short D, Savage P, Stewart W, Thomson M, et al. Shortened duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following complete or partial hydatidiform mole: evidence for revised protocol of a UK regional trophoblastic disease unit. BJOG 2007;114:760-2.
13. Savage P, Seckl MJ. The role of repeat uterine evacuation in trophoblast disease. Gynecol Oncol 2005;99:251-2.
14. Osborne RJ, Filiaci VL, Schink JC, Mannel RS, Behbakht K, Hoffman JS, et al. Second curettage for low-risk nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia. Obstet Gynecol 2016;128:535-42.
15. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. Int J Gynecol Obstet 2002;77:285-7.
16. Ngan HY, Bender H, Benedet JL, Jones H, Montruccoli GC, Pecorelli S. Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification. Int J Gynaecol Obstet 2003;83 Suppl 1: 175-7.
17. Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, Capizzi RL, Major FJ, Twiggs LB. Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 1988;72:413-8.
18. Srisomboon J, Suprasert P, Phongnarisorn C, Charoenkwan K, Siriaree S, Cheewakriangkrai C, et al. Treatment results of methotrexate and folinic acid as primary chemotherapy for nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia. J Med Assoc Thai 2005;88:886-90.
19. Tonanont M1, Inthasorn P, Boriboonhirunsarn D, Wongthiraporn W, Suphanit I. Response to initial treatment of low and intermediate risk gestational trophoblastic disease with methotrexate and folinic acid. J Med Assoc Thai 2005;88:1349-54.

20. Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R. First line chemotherapy in low risk gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2009;1:CD007102.
21. Petrilli ES, Twiggs LB, Blessing JA, Teng NH, Curry S. Single-dose actinomycin-D treatment for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. A prospective phase II trial of the Gynecologic Oncology Group. Cancer 1987;60:2173-6.
22. Kohorn EI. Is lack of response to single-agent chemotherapy in gestational trophoblastic disease associated with dose scheduling or chemotherapy resistance? Gynecol Oncol 2002;85:36-9.
23. Osborne RJ1, Filiaci V, Schink JC, Mannel RS, Alvarez Secord A, Kelley JL, et al. Phase III trial of weekly methotrexate or pulsed dactinomycin for low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a gynecologic oncology group study. J Clin Oncol 2011;29:825-31.
24. Lertkhachonsuk AA, Israngura N, Wilailak S, Tangtrakul S. Actinomycin D versus methotrexate-folinic acid as the treatment of stage I, low-risk gestational trophoblastic neoplasia. A randomized controlled trial. Int J Gynecol Cancer 2009;19:985-8.
25. Lertkhachonsuk AA, Hanvoravongchai P. Comparison of cost-effectiveness between actinomycin D versus methotrexate-folinic acid in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 2016;61:230-4.
26. Lawrie TA, Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R. First-line chemotherapy in low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2016;6:CD007102.
27. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2011;204:11-8.
28. Lybol C, Sweep FC, Harvey R, Mitchell H, Short D, Thomas CM, et al. Relapse rates after two versus three consolidation courses of methotrexate in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol 2012;125:576-9.

## โรคมะเร็งเนื้อรก ความเสี่ยงสูง (Gestational Trophoblastic Neoplasia : High risk)

นายแพทย์สุรนาโชค ศรีใจพระเจริญ

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

โรคของเนื้อรก (Gestational Trophoblastic Disease) เป็นกลุ่มโรคที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของการตั้งครรภ์ ซึ่งประกอบไปด้วยโรคต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. invasive mole และ การตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก หรือ molar pregnancy ซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ complete mole และ partial mole
2. Choriocarcinoma
3. Placental-site trophoblastic tumor (PSTT)
4. Epithelioid trophoblastic tumor (ETT)

มะเร็งเนื้อรก (Gestational Trophoblastic Neoplasia : GTN) หมายถึง กลุ่มมะเร็งของ GTD (choriocarcinoma, PSTT และ ETT) และมะเร็งที่เกิดตามหลัง molar pregnancy (postmolar GTN) ซึ่ง GTN เป็นมะเร็งที่พบได้น้อย และมีอุบัติการณ์แตกต่างกันไปในแต่ละเชื้อชาติ โดยอุบัติการณ์ที่ตรวจพบในกลุ่มคนเอเชียอยู่ที่ประมาณ 2.0 ต่อ 1,000 การตั้งครรภ์ ซึ่งสูงกว่าชาวอเมริกันและยุโรป ที่มีอุบัติการณ์เพียง 0.57-1.1 ต่อ 1,000 การตั้งครรภ์<sup>(1)</sup> GTN เป็นมะเร็งที่มีลักษณะเฉพาะ แตกต่างจากมะเร็งทางนรีเวชอื่น ๆ หลายประการ เช่น

1. เป็นมะเร็งที่สัมพันธ์กับการตั้งครรภ์ ดังนั้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะป็นกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ จึงมีอายุน้อยเมื่อเทียบกับโรคมะเร็งทางนรีเวชอื่น ซึ่งมักพบในผู้ป่วยสูงอายุ
2. เป็นมะเร็งที่ไม่ต้องการชิ้นเนื้อในการวินิจฉัย การวินิจฉัยโรคมักได้จากการตรวจติดตามระดับ beta-hCG ในผู้ป่วย molar pregnancy และมีเกณฑ์การวินิจฉัย เข้าได้กับ GTN ซึ่งจะได้กล่าวในหัวข้อการวินิจฉัยต่อไป
3. เป็นมะเร็งที่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดดีมาก การรักษาของโรคนี้นี้จึงเป็นการใช้ยาเคมีบำบัดเป็นหลัก ซึ่งต่างจากโรคมะเร็งทางนรีเวชอื่น ๆ ที่การรักษาหลักมักจะป็นการผ่าตัด หรือรังสีรักษา (Radiation Therapy : RT) ส่วนการให้ยาเคมีบำบัดมักจะเป็นเพียงการรักษาเสริมเท่านั้น



4. แม้จะมีการแบ่งระยะของโรค (stage of disease) ตาม FIGO staging (ตารางที่ 1) เหมือนมะเร็งทางนรีเวชอื่น ๆ ทั่วไป แต่การรักษาผู้ป่วย จะแบ่งตามความเสี่ยงของการดื้อยาต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดเดียว (single agent chemotherapy) เป็นหลัก โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงของการดื้อต่อ single agent chemotherapy ต่ำ (low risk) และกลุ่มที่มีความเสี่ยงของการดื้อต่อ single agent chemotherapy สูง (high risk) ซึ่งการแบ่งกลุ่ม high หรือ low risk จะอ้างอิงตาม WHO risk scoring system (ตารางที่ 2) โดยกลุ่มที่มีคะแนนรวมน้อยกว่า 7 คะแนน จะจัดเป็นกลุ่ม low risk และกลุ่มที่มีคะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 7 คะแนนขึ้นไป จะจัดเป็นกลุ่ม high risk

ซึ่งในบทความนี้ จะกล่าวถึงแต่เพียง GTN ในกลุ่ม high risk เท่านั้น

**ตาราง 1** FIGO staging and classification for gestational trophoblastic neoplasia

| FIGO stage | Description                                                                                                       |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I          | Gestational trophoblastic tumors strictly confined to the uterine corpus                                          |
| II         | Gestational trophoblastic tumors extending to the adnexae or to the vagina, but limited to the genital structures |
| III        | Gestational trophoblastic tumors extending to the lungs, with or without genital tract involvement                |
| IV         | All other metastatic sites                                                                                        |

**ตาราง 2** FIGO/WHO scoring system based on prognostic factors

| Risk factor scoring                     | 0                | 1                                | 2                                | 4                |
|-----------------------------------------|------------------|----------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Age                                     | ≤40              | >40                              | -                                | -                |
| Antecedent pregnancy                    | Mole             | Abortion                         | Term                             |                  |
| Interval from index pregnancy, months   | <4               | 4-6                              | 7-12                             | >12              |
| Pretreatment hCG mIU/mL                 | <10 <sup>3</sup> | 10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup> | 10 <sup>4</sup> -10 <sup>5</sup> | >10 <sup>5</sup> |
| Largest tumor size including uterus, cm | -                | 3-4                              | ≥5                               | -                |
| Site of metastases including uterus     | lung             | Spleen, kidney                   | Gastrointestinal tract           | Brain, liver     |

|                                 |   |     |             |                   |
|---------------------------------|---|-----|-------------|-------------------|
| Number of metastases identified | - | 1-4 | 5-8         | >8                |
| Previous failed chemotherapy    | - | -   | Single drug | Two or more drugs |

### การวินิจฉัยโรค

#### 1. GTN ที่เกิดตามหลัง molar pregnancy (postmolar GTN)

การวินิจฉัย postmolar GTN โดยทั่วไปสามารถทำได้จาก การติดตามค่าของ hCG ภายหลังการรักษา molar pregnancy ตามเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค GTN ของ FIGO ในปี 2000 โดยมีข้อใดข้อหนึ่งในเกณฑ์การวินิจฉัย ดังนี้คือ

- 1.1 ค่า hCG สูงขึ้น (สูงขึ้นจากค่าตั้งต้น เกินร้อยละ 10) 2 ครั้ง
- 1.2 ค่า hCG คงที่ (สูงกว่าหรือลดลงจากค่าตั้งต้น ไม่เกินร้อยละ 10) 3 ครั้งติดต่อกัน
- 1.3 ยังตรวจพบค่า hCG ภายหลังจากเริ่มต้นการรักษา 6 เดือน
- 1.4 ได้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาว่าเป็น choriocarcinoma

#### 2. GTN ที่เกิดตามหลังการตั้งครรภ์อื่น (non-molar pregnancy)

เนื่องจากการตั้งครรภ์อื่น ๆ ที่ไม่ใช่ molar pregnancy เช่น การคลอดครบกำหนด การแท้ง และการตั้งครรภ์นอกมดลูก ก่อให้เกิด GTN ได้สูงถึงร้อยละ 50 และโดยปกติจะไม่มี การตรวจติดตามค่า hCG ภายหลังการตั้งครรภ์เหล่านี้ ดังนั้นการวินิจฉัยโรคจะไม่สามารถทำได้จากเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค GTN ของ FIGO เหมือนใน postmolar GTN แต่มักจะได้จากการแสดงจากตำแหน่งของโรคที่มะเร็งแพร่กระจายไป เช่น อาการปวดศีรษะ ชัก หรือ แขนขาอ่อนแรง ในกรณีที่มีการแพร่กระจายไปยังระบบประสาท (CNS system) อาการหอบเหนื่อย เจ็บหน้าอก หรือไอเป็นเลือดในกรณีที่มีการแพร่กระจายไปปอด อาการถ่ายดำ หรือถ่ายเป็นเลือดในกรณีที่มีการแพร่กระจายไปยังระบบทางเดินอาหาร ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจงอาจเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ อีกทั้งยังอาจเกิดขึ้นโดยไม่มี ความผิดปกติของประจำเดือน ทำให้แพทย์อาจคิดถึงโรคนี้น้อยลงทำให้การวินิจฉัยโรคอาจคลาดเคลื่อนหรือล่าช้าได้ ดังนั้นแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษาผู้ป่วยควรคำนึงถึง GTN เสมอ ในผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มีอาการเหล่านี้โดยหาสาเหตุอื่นไม่ได้

### ตำแหน่งของโรคที่มะเร็งแพร่กระจายไปที่พบบ่อย

1. ปอด พบได้ร้อยละ 80
2. ช่องคลอด พบได้ร้อยละ 30
3. สมอง พบได้ร้อยละ 10
4. ตับ พบได้ร้อยละ 10

### การตรวจค้นเพิ่มเติมที่จำเป็นในการบอกระยะของโรค และการจำแนกกลุ่มเป็น low หรือ high risk

1. นอกจาก การซักประวัติตรวจร่างกาย และค่า hCG ในเลือดแล้ว การตรวจเลือดอื่น ๆ ที่จำเป็น ได้แก่การตรวจ CBC, hepatic และ renal function test

2. การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในอุ้งเชิงกราน (Pelvic ultrasonography)

3. การตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest radiograph) ซึ่งจะมีลักษณะเฉพาะ 4 ประการ ได้แก่

3.1 Pleural effusion

3.2 Alveolar or snow storm pattern

3.3 Discrete round densities

3.4 Embolic pattern (เกิดจาก pulmonary arterial occlusion)

หากการตรวจด้วย ภาพถ่ายรังสีทรวงอกให้ผลลบ แนะนำให้ตรวจซ้ำด้วย computed tomography (CT) ทรวงอก เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่การตรวจด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอกให้ผลลบจะตรวจพบรอยโรคจากการทำ CT chest ได้สูงถึง ร้อยละ 40 และหากตรวจไม่พบรอยโรคจากการทำ CT chest แล้ว ไม่มีความจำเป็นต้องส่งตรวจเพื่อค้นหาการแพร่กระจายของโรคมะเร็งไปยังสมองและอวัยวะในช่องท้องอื่นๆ

4. ในกรณีที่ตรวจพบพยาธิสภาพที่ปอด แนะนำให้ตรวจหาการแพร่กระจายไปยังสมอง โดย FIGO แนะนำให้ใช้ Magnetic Resonance Imaging (MRI) เป็นเครื่องมือในการตรวจค้น และตรวจหาการแพร่กระจายไปอวัยวะอื่น ๆ ในช่องท้องเพิ่มเติมด้วย CT scan ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ FIGO แนะนำ

5. การตรวจหาอัตราส่วนของค่า hCG ในน้ำไขสันหลังต่อค่า hCG ในเลือด (CSF/plasma hCG ratio) อาจมีความจำเป็นในกรณีที่ตรวจไม่พบรอยโรคในสมองจากการตรวจด้วย MRI หรือ CT brain ในผู้ป่วยที่ตรวจพบว่าการแพร่กระจายของโรคไปยังปอดแล้ว และมีอาการที่ทำให้นึกถึงการแพร่กระจายของโรคมะเร็งไปยังระบบประสาท เช่น ผู้ป่วยมีอาการชัก หรือ ชีพจร โดยค่า CSF/plasma hCG ratio ที่สูงกว่า 60 แสดงว่ามีการแพร่กระจายไปยัง CNS system

### การรักษาผู้ป่วย High risk GTN (WHO risk score $\geq 7$ )

เนื่องจากดังที่กล่าวไปแล้วเบื้องต้นว่า GTN เป็นโรคที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยเคมีบำบัดดีมาก ดังนั้นการรักษา GTN จึงเป็นการรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดเป็นหลัก สำหรับ high risk GTN ที่มีความเสี่ยงของการดื้อต่อยาเคมีบำบัดชนิดเดียวค่อนข้างสูง การรักษามาตรฐานจึงเป็นการให้ยาเคมีบำบัดหลายชนิดร่วมกัน (Multi-agent chemotherapy) ในช่วงปี ค.ศ. 1970-1980 สูตรยาที่ใช้เป็นมาตรฐานในการรักษา กลุ่ม high risk คือ MAC regimen ซึ่งประกอบไปด้วยยา Methotrexate, Actinomycin D, Cyclophosphamide และผลการรักษาอยู่ในระดับที่ดีคือ อัตราการหายจากโรคสูงถึง ร้อยละ 50-71<sup>(2)</sup> ต่อมาเมื่อมีการศึกษาพบว่า ด้วยยา Etoposide มีประสิทธิภาพสูงในการรักษา GTN กลุ่ม low risk ในปี 1986<sup>(3)</sup> จึงเริ่มมีการนำ

Etoposide เข้ามารวมกับ MAC regimen ในการรักษากลุ่ม high risk จนเป็นสูตรยาที่นิยมใช้กันมากที่สุดในปัจจุบัน คือสูตรยาที่ประกอบด้วยยา Etoposide, Methotrexate, Actinomycin D, Cyclophosphamide และ Vincristine (Oncovin) หรือ EMA-CO regimen ซึ่งให้ผลการรักษาค่อนข้างสูง คือมีอัตราการหายจากโรค (remission rate) ประมาณร้อยละ 85 และอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (five-year survival rate) ร้อยละ 75-90<sup>(4-9)</sup> อีกทั้งยังมีผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง และสามารถให้การรักษาง่าย อย่างไรก็ตามมีความพยายามศึกษาหาขนาดอื่น ๆ ที่ให้ผลการรักษาที่เทียบเท่าหรือดีกว่า EMA-CO regimen ซึ่งส่วนใหญ่เป็นสูตรยาที่เคยใช้แล้วได้ผลในการรักษา GTN high risk ที่มีการกลับเป็นซ้ำ ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ดังจะได้ยกตัวอย่างมากล่าวในรายละเอียดของสูตรยาที่ใช้บ่อยบางขนาดดังต่อไปนี้

#### **EMA-EP regimen (Etoposide : E, Methotrexate : M, Actinomycin D : A, Cisplatin : P)**

สำหรับรายที่ไม่ตอบสนองต่อ EMA-CO regimen พบว่า การให้ EMA-EP regimen (การให้ Etoposide และ Cisplatin ในวันที่ 8 แทนการให้ cyclophosphamide และ Oncovin ของ EMA-CO regimen) นั้นมีประสิทธิภาพสูงคือ ได้ remission rate สูงถึง ร้อยละ 66.6-84.9<sup>(10-12)</sup> และจากประสิทธิภาพที่สูงใน second-line นี้จึงมีที่ผู้ศึกษาและนำ EMA-EP มาลองใช้เป็น เป็น first-line ในการรักษา high risk GTN (Ghaemmaghami 2004) ซึ่งพบว่าได้ remission rate สูงถึงร้อยละ 88<sup>(13)</sup> และยังได้ผลในการรักษา GTN ที่มีความเสี่ยงสูงมาก (WHO risk score 12) จากการศึกษาของ Cyriac 2011<sup>(14)</sup> ซึ่งได้ remission rate สูงถึง ร้อยละ 67 อย่างไรก็ตามการใช้ EMA-EP นั้นมีข้อควรระวังในเรื่องของผลข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดที่ พบได้ค่อนข้างมากทั้งในเรื่องของ myelo-suppression, hepato-toxicity และผลข้างเคียงในระยะยาวที่อาจก่อให้เกิด secondary malignancy ในผู้ป่วยที่ได้รับ Etoposide เกินกว่า 2 g/m<sup>2</sup>

#### **5-FU based regimen (5-FU plus Actinomycin D : FA, Etoposide : E, Vincristine : V)**

5-FU เป็นยาที่ใช้บ่อยสำหรับการรักษา GTN ในประเทศแถบเอเชีย โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน ประเทศจีน และญี่ปุ่น มีรายงานการใช้ 5-FU ร่วมกับ Actinomycin D (FA regimen) ของ Matsui 2002<sup>(15)</sup> ในการรักษา GTN ที่ไม่ตอบสนองต่อยา first line พบว่าผู้ป่วย 8 ใน 10 ราย (ร้อยละ 80) ได้ complete remission และการศึกษาของ ของ Zhao ในปี 2009<sup>(16)</sup> ที่ศึกษาในผู้ป่วย GTN จำนวน 218 ราย ซึ่งประกอบไปด้วย ผู้ป่วย low risk 136 รายและ high risk จำนวน 82 ราย พบว่าผู้ป่วย high risk จำนวน 69 จาก 82 ราย มีการตอบสนองต่อ ยา FA จนหายจากโรค (remission rate เท่ากับร้อยละ 84 ) และการศึกษาของ Feng ในปี 2011<sup>(17)</sup> ที่ศึกษาในผู้ป่วย high risk GTN ที่ล้มเหลวจากการรับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดอื่น ๆ มาก่อน จำนวน 91 ราย เมื่อได้รับการรักษาด้วย FAEV regimen พบว่าอัตราการรอดชีวิตที่ 3 ปีเท่ากับร้อยละ 75 และได้ complete remission ร้อยละ 60.4

**TP-TE regimen (Paclitaxel : T, Cisplatin : P, Etoposide : E)**

เป็นการศึกษาของ Wang ในปี 2008<sup>(18)</sup> ที่ศึกษาการใช้ TP-TE regimen ในผู้ป่วย high risk จำนวน 24 ราย (16 รายเป็น recurrent disease ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยาตัวอื่นมาก่อน อีก 8 ราย เป็น primary high risk ที่เปลี่ยนจากยา regimen อื่นมาเป็น TP-TE regimen เนื่องจากทนต่อ toxicity จากยา regimen แรกไม่ไหว) พบว่า 7 ใน 16 รายของผู้ป่วยที่ได้รับยาสูตร TP-TE รอดชีวิตจากโรค (overall survival = ร้อยละ 44) แต่หากตัดผู้ป่วยที่เคยดื้อต่อ cisplatin จำนวน 6 รายออก พบว่า overall survival จะเพิ่มขึ้น จากร้อยละ 44 เป็นร้อยละ 70 (7/10 ราย) และมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของกลุ่มที่สองเท่ากับ ร้อยละ 75 กล่าวโดยสรุปคือ ยา TP-TE regimen มีประสิทธิภาพสูงในการรักษา GTN high risk ทั้งที่เป็น primary high risk GTN (5-year survival 75%) และ recurrent GTN ที่ไม่เคยได้รับยาในกลุ่ม Platinum มาก่อน (5-year survival 70%)

**APE regimen (Actinomycin D, Cisplatin, และ Etoposide)**

มีการศึกษาของ Even และคณะ ในปี 2014<sup>(19)</sup> ที่ศึกษาการใช้ยา (APE) ในผู้ป่วย high risk GTN จำนวน 95 ราย (เป็นการรักษาแบบ first line จำนวน 59 ราย และอีก 36 รายเป็นการรักษาแบบ second line หรือมากกว่า) โดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายไปสมอง หรือมีผลพยาธิวิทยาเป็น PSTT พบว่าจากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 95 รายนั้น พบว่ามีการกลับเป็นซ้ำเพียง 5 ราย (complete remission ร้อยละ 94.7) และในผู้ป่วย 5 รายที่กลับเป็นซ้ำนี้ ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดสูตรอื่น และพบว่าผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่เสียชีวิต หรือคิดเป็นอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงถึงร้อยละ 97

**TC regimen (Paclitaxel : T, Carboplatin : C)**

ในปี คศ. 2015 มีการศึกษาของ Rathod และคณะ<sup>(20)</sup> ในการใช้ยา Paclitaxel ร่วมกับ Carboplatin สำหรับการรักษาผู้ป่วย GTN จำนวน 65 ราย (8 ใน 65 รายเป็นผู้ป่วย GTN ที่ต้องการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดชนิดอื่น และ 7 ใน 8 รายเป็นผู้ป่วย high risk) พบว่า 5 ใน 7 ราย หรือร้อยละ 70 ของผู้ป่วยกลุ่ม high risk ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชนิดนี้เป็นอย่างดี และตรวจไม่พบการกลับเป็นซ้ำหลังจากติดตามไปนาน 28-43 เดือน (complete remission = 70%)

จากการศึกษาที่ยกตัวอย่างมาให้เห็นดังกล่าวข้างต้น จะพบว่าแม้สูตรยา EMA-CO จะเป็นสูตรที่ได้รับความนิยมและใช้กันแพร่หลายที่สุดในปัจจุบัน แต่ยังมีสูตรยาอีกหลายขนานที่ให้ผลการรักษาไม่ด้อยไปกว่า EMA-CO regimen เพียงแต่ยังไม่มีการศึกษาแบบ RCT ที่จะเปรียบเทียบสูตรยาแต่ละขนานกับ EMA-CO เนื่องจาก GTN เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำ และกลุ่ม high risk ยิ่งพบได้น้อยกว่าทำให้การทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) เป็นไปได้ยาก อย่างไรก็ตาม จากสูตรยาขนานต่าง ๆ ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น จะพบว่ามียา 2 ชนิดที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษา GTN กลุ่ม high risk คือ Platinum (Cisplatin หรือ Carboplatin) และ Paclitaxel และเมื่อนำยาทั้งสองชนิดรวมกัน ก็พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา GTN กลุ่ม high risk ค่อนข้างสูง มีงานวิจัยที่อยู่ในรูปแบบของ randomized controlled trial

ซึ่งขณะนี้กำลังอยู่ในช่วงของการดำเนินการวิจัย โดยใช้ Paclitaxel ( $135\text{mg}/\text{m}^2$ ) ร่วมกับ Cisplatin ( $50\text{ mg}/\text{m}^2$ ) หรือ Carboplatin (AUC4-5) ทุกสองสัปดาห์ เปรียบเทียบกับ standard regimen (EMA-CO) ในผู้ป่วย high risk GTN ที่มีอายุน้อยกว่า 60 ปี โดยไม่รวมเอาผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น PSTT และETT (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02639650>) ซึ่งคงต้องติดตามผลการศึกษากันต่อไปว่า standard treatment ของ GTN กลุ่ม high risk จะเปลี่ยนแปลงเป็น Paclitaxel- Platinum (Cisplatin หรือ Carboplatin) ต่อไปในอนาคตหรือไม่

นอกจากการรักษาด้วย multi-agent chemotherapy แล้วการรักษา high risk GTN อาจจำเป็นต้องใช้รูปแบบการรักษาอื่น ๆ เช่น การผ่าตัด และรังสีรักษา ร่วมด้วยตามความรุนแรงของโรค และอวัยวะที่โรคมะเร็งแพร่กระจายไป

### บทบาทของการผ่าตัด ต่อ high risk GTN

การผ่าตัดมีบทบาทที่สำคัญในการรักษา GTN สองประการ คือ

1. เพื่อตัดรอยโรคที่ติดต่อเยาเคมีบำบัด
2. เพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา ซึ่งที่พบบ่อยคือภาวะเลือดออกจากมดลูก ตับ ม้าม ลำไส้ ไต และสมอง

### บทบาทของรังสีรักษาต่อ GTN

เนื่องจาก GTN เป็นโรคที่ตอบสนองดีมากต่อยาเคมีบำบัด การใช้รังสีรักษาจึงมีบทบาทน้อย ในขณะนี้ บทบาทที่สำคัญ เห็นจะเป็นเพียงการให้รังสีรักษาบริเวณสมอง (Whole brain irradiation) ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด เพื่อรักษา GTN ที่มีการแพร่กระจายไปยังเนื้อสมอง

### การรักษา GTN แยกตามอวัยวะที่โรคมะเร็งกระจายไป

1. การรักษา GTN ที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยัง ระบบประสาท

เมื่อมีการแพร่กระจายของโรคไปยังระบบประสาทหรือสมองแล้วการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดเพียงอย่างเดียวอาจให้ผลการรักษาค่อนข้างต่ำ มีการศึกษาพบว่า การให้ รังสีรักษาที่สมอง (Whole brain irradiation) ปริมาณ  $3,000\text{ cGy}$  โดยแบ่งเป็นครั้ง ๆ ละ  $200\text{ cGy}$  ไปพร้อมกับการให้การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น และได้อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงถึงร้อยละ  $50-75^{(21)}$  นอกจากรังสีรักษาแล้ว การผ่าตัดยังมีบทบาทในการรักษา GTN ที่มีการแพร่กระจายของโรคไปยังสมอง ในกรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา เช่น การมีภาวะสมองบวม หรือการมีเลือดออกในสมอง (Intracerebral hemorrhage) นอกจากนี้ การผ่าตัดอาจเป็นการรักษาในกรณีที่การให้มิดตำแหน่งของการติดยาหลงเหลืออยู่ภายในสมองหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดอีกด้วย

## 2. การรักษา GTN ที่มีการกระจายของโรคไปยังตับ

แม้จะมีรายงานว่าการรักษาด้วย multi-agent chemotherapy เพียงอย่างเดียว สามารถให้การรักษา GTN ที่มีการแพร่กระจายไปตับ ได้ประสบผลสำเร็จถึงร้อยละ 62.4-90 แต่ในบางกรณีการผ่าตัดก็มีความจำเป็นในการรักษาร่วม เช่น กรณีที่มีภาวะเลือดออกในตับฉับพลัน หรือ กรณีที่มีรอยโรคที่ติดต่อยาในบริเวณโดยรอบของตับ (peripheral region) ที่การผ่าตัดสามารถเข้าถึงได้

## 3. การรักษา GTN ที่มีการแพร่กระจายไปปอด

เช่นเดียวกับการแพร่กระจายของโรคไปยังอวัยวะอื่น ๆ การรักษาด้วยการผ่าตัดมีบทบาทหลักในการผ่าตัดรอยโรคที่ติดต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดใน GTN ที่มีการแพร่กระจายไปยังปอด ดังมีการศึกษาของชาวญี่ปุ่นชื่อ Tamada ที่ศึกษาในผู้ป่วย 19 รายที่ติดต่อยาเคมีบำบัด และได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดเปิดช่องอก (thoracotomy) พบว่าผู้ป่วย 14 ใน 19 รายหายจากโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยมีคุณสมบัติที่เหมาะสมต่อการรักษาทั้ง 5 ประการ คือ

1. ผู้ป่วยมีสภาพร่างกายสมบูรณ์พร้อมสำหรับการผ่าตัด
2. รอยโรคที่ต้นกำเนิด สงบแล้ว
3. ไม่มีการกำเริบของรอยโรคในบริเวณอื่น
4. พบการแพร่กระจายของโรคไปที่ปอดเพียงข้างใดข้างหนึ่ง
5. ระดับ hCG ในเลือด ต่ำกว่า 1,000 mIU/ml

ซึ่งผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติครบทั้ง 5 ข้อจำนวน 15 ราย สามารถหายจากโรคด้วยการผ่าตัดเป็นจำนวน 14 ราย (ร้อยละ 93) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ขาดคุณสมบัติเพียงข้อใดข้อหนึ่งหรือมากกว่า จำนวน 4 ราย พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยที่หายจากโรคด้วยการผ่าตัด<sup>(22)</sup> จากข้อมูลดังกล่าวจะเห็นว่า การผ่าตัดสามารถช่วยให้การรักษา GTN ที่มีการแพร่กระจายของโรคไปปอดได้ผลดีขึ้นมากเมื่อติดต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด

## การติดตามผู้ป่วยหลังการรักษา และการคุมกำเนิด

โดยทั่วไป GTN มีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้ประมาณร้อยละ 3 ถึง ร้อยละ 9 ใน 12 เดือนแรกหลังการรักษาครบ และพบการกลับเป็นซ้ำน้อยมากหลังจากนั้น ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจนครบแล้ว ด้วยค่า beta hCG ทุกหนึ่งเดือนเป็นระยะเวลา 12 เดือนในผู้ป่วย GTN ที่อยู่ในระยะที่ 1-3 ก่อนการรักษาและแนะนำให้ตรวจติดตามเป็นระยะเวลา 24 เดือน ในกรณีที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ 4 ก่อนการรักษาและแนะนำให้คุมกำเนิดตลอดการตรวจติดตาม สำหรับการวิธีการคุมกำเนิดนั้น แนะนำให้ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดเป็นหลัก หรือถุงยางอนามัย แต่ไม่แนะนำให้ใช้ห่วงอนามัยและยาฉีดคุมกำเนิดเพราะอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ห่วงคุมกำเนิด และเลือดออกผิดปกติจากการใช้ยาฉีดคุมกำเนิดได้ และเมื่อผู้ป่วยตั้งครรภ์ครั้งใหม่แนะนำให้ตรวจการตั้งครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเมื่ออายุครรภ์ได้ 10 สัปดาห์ เพื่อยืนยันว่าเป็นการตั้งครรภ์ที่ปกติ เนื่องจากผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการตั้งครรภ์ไขปลอกไข่ได้ประมาณร้อยละ 1



### ผลของการรักษาต่อการเจริญพันธุ์

มีการศึกษาผู้ป่วยตั้งครรภ์ที่เคยได้รับการรักษา GTN ด้วย chemotherapy จำนวน 2,657 ราย จากรายงานการวิจัย 10 ฉบับ พบว่าอัตราการแท้ง การคลอดทารกมีชีพ การคลอดก่อนกำหนด การคลอดทารกตายคลอด และการคลอดทารกที่มีความผิดปกติโดยกำเนิด เท่ากับ ร้อยละ 14.2 ร้อยละ 76.7 ร้อยละ 5.3 ร้อยละ 1.3 และร้อยละ 1.8 ตามลำดับ<sup>(1)</sup> ซึ่งไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ตั้งครรภ์ธรรมชาติที่ไม่เคยได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน นอกจากนี้ยังมีรายงานที่พบว่าอัตราการตั้งครรภ์ และ ผลของการตั้งครรภ์ในสตรีที่เคยได้รับ single agent chemotherapy และสตรีที่เคยได้รับ multi-agent chemotherapy นั้นไม่มีความแตกต่างกัน<sup>(23)</sup>

### เอกสารอ้างอิง

1. Goldstein DP, Bercowitz RS. Current management of gestational trophoblastic neoplasia. Hematol Oncol Clin N Am 2012;26:111-31.
2. Begent RH, Bagshawe KD. The management of high-risk choriocarcinoma. Semin Oncol 1982;9:198-203.
3. Wong LC, Choo YC, Ma HK. Primary oral etoposide therapy in gestational trophoblastic disease, an update. Cancer 1986;58:14-17.
4. Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RH, Rustin GJ, Holden L. Results with the EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) regimen in high risk gestational trophoblastic tumours, 1979-1989. Br J Obstet Gynaecol 1991;98:550-57.
5. Kim SJ, Bae SN, Kim JH, et al. Effects of multiagent chemotherapy and independent risk factors in the treatment of high-risk GTT—25 years experiences of KRI-TRD. Int J Gynaecol Obstet 1998;60 (suppl 1):S85-96.
6. Bolis G, Bonazzi C, Landoni F, et al. EMA/CO regimen in high-risk gestational trophoblastic tumor (GTT). Gynecol Oncol 1988;31:439-44.
7. Bower M, Newlands ES, Holden L, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumours: results from a cohort of 272 patients. J Clin Oncol 1997;15:2636-43.
8. Lu WG, Ye F, Shen YM, et al. EMA-CO chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic neoplasia: a clinical analysis of 54 patients. Int J Gynecol Cancer 2008;18:357-62.



9. Turan T, Karacay O, Tulunay G, et al. Results with EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) chemotherapy in gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:1432–38.
10. Newlands ES, Mulholland PJ, Holden L, Seckl MJ, Rustin GJ. Etoposide and cisplatin/etoposide, methotrexate, and actinomycin D (EMA) chemotherapy for patients with high-risk gestational trophoblastic tumors refractory to EMA/cyclophosphamide and vincristine chemotherapy and patients presenting with metastatic placental site trophoblastic tumors. *J Clin Oncol* 2000;18:854-9.
11. Mao Y, Wan X, Lv W, Xie X. Relapsed or refractory gestational trophoblastic neoplasia treated with the etoposide and cisplatin/etoposide, methotrexate, and actinomycin D (EP-EMA) regimen. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;98:44-7.
12. Lurain J, Nejad B. Secondary chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol* 2005;97:618-23.
13. Ghaemmaghami F, Modares M, Arab M, et al. EMA-EP regimen, as first line multiple agent chemotherapy in high-risk GTT patients (stage II-IV). *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:360–5.
14. Cyriac S, Rajendranath R, Sridevi V, Sagar TG. Etoposide, cisplatin-etoposide, methotrexate, actinomycin-D as primary treatment for management of very-high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;115:37–9.
15. Matsui H, Suzuka K, Iitsuka Y, et al. Salvage combination chemotherapy with 5-fluorouracil and actinomycin D for patients with refractory, high-risk gestational trophoblastic tumors. *Cancer* 2002;95:1051–4.
16. Zhao Y, Zhang W, Duan W. Management of gestational trophoblastic neoplasia with 5-fluorouracil and actinomycin-D in northern China. *J Reprod Med* 2009;54:88–94.
17. Feng F, Xiang Y, Wan X, Geng S, Wang T. Salvage combination chemotherapy with floxuridine, dactinomycin, etoposide and vincristine (FAEV) for patients with relapsed/ chemoresistant gestational trophoblastic neoplasia. *Ann Oncol* 2011;22:1588–94.

18. Wang J, Short D, Sebire NJ, et al. Salvage chemotherapy of relapsed or high-risk gestational trophoblastic neoplasia (GTN) with paclitaxel/cisplatin alternating with paclitaxel/etoposide (TP/TE). *Ann Oncol* 2008;19:1578–3.
19. Even C, Pautier P, Duvillard P, et al. Actinomycin D, cisplatin, and etoposide regimen is associated with almost universal cure in patients with high-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Eur J Cancer* 2014;50:2082-9.
20. Rathod PS, Kundragi R, Pallavi VR, et al. Refractory Gestational Trophoblastic Neoplasia: A Novel Drug Combination With Paclitaxel and Carboplatin Produces Durable Complete Remission. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25:1737-42
21. Soper JT. Role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17:943–957.
22. Tomoda Y, Arii Y, Kaseki S, et al. Surgical indications for resection in pulmonary metastasis of choriocarcinoma. *Cancer* 1980;46:2723-0.
23. Woolas RP, Bower M, Newlands ES, et al. Influence of chemotherapy for gestational trophoblastic disease on subsequent pregnancy outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:1032-5.

## An Optimal Intrapartum Fetal Surveillance

พญ.สาวิตรี พรานพนัส

หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

เป้าหมายสำคัญของการตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ในระยะเจ็บครรภ์คลอด คือ การวินิจฉัยภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ (fetal hypoxia) ก่อนที่จะเกิดอันตรายอันเนื่องมาจากการขาดออกซิเจน จนทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด (fetal acidosis) และทำให้เกิดการเสียชีวิต หรือภาวะทุพพลภาพของทารกแรกเกิด อันเนื่องมาจากภาวะขาดออกซิเจนในอวัยวะสำคัญ (hypoxic-ischemic injury) เช่น ภาวะสมองขาดออกซิเจน (birth asphyxia) ภายหลังการคลอด โดยในระยะที่มีการเจ็บครรภ์คลอดนั้น จะมีการเปลี่ยนแปลงสำคัญที่เกิดขึ้น ซึ่งทำให้การไหลเวียนเลือดจากรกไปยังทารกลดลงในขณะที่มีการหดตัวของมดลูก ซึ่งทารกจะมีการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวต่างกันไปตามปริมาณออกซิเจนสำรองในเลือด (oxygen reserve) ในทารกที่มีการเจริญเติบโตปกติในครรภ์จะสามารถปรับตัวและทนต่อภาวะดังกล่าวได้ดีกว่าทารกที่มีภาวะโตช้าในครรภ์<sup>(1)</sup> และอาจมีปัจจัยอื่นในระหว่างการเจ็บครรภ์คลอดที่มีผลต่อภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์เช่น การมีน้ำเดินเป็นเวลานาน การติดเชื้อในถุงน้ำคร่ำ การมีน้ำคร่ำน้อย หรือมารดามีภาวะติดเชื้อหรือมีไข้ เป็นต้น

ปัจจัยที่จะช่วยลดอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะสมองขาดออกซิเจน (birth asphyxia) ในระยะของการเจ็บครรภ์คลอดมี ดังนี้

1. เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจสุขภาพทารกในระยะเจ็บครรภ์คลอด
2. การแปลผลการตรวจอัตราการเต้นของหัวใจทารกในระยะเจ็บครรภ์คลอด
3. การให้การดูแลรักษาและแก้ไขปัญหาเมื่อพบว่าทารกในครรภ์มีอัตราการเต้นของหัวใจผิดปกติ

ปัจจุบันมีเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจสอบสุขภาพทารกในครรภ์หลายชนิดและมีวิธีที่แตกต่างกันไปในการตรวจเพื่อยืนยันสุขภาพทารกในครรภ์ในระยะเจ็บครรภ์คลอด ดังนี้

## 1. เครื่องตรวจอัตราการเต้นของหัวใจทารกแบบอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic fetal monitoring : EFM)

คือ การตรวจและบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจทารก ร่วมกับการหดรัดตัวของมดลูกด้วยเครื่อง cardiotocograph (CTG) ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุดเพื่อประเมินสุขภาพของทารกในครรภ์ในระยะเจ็บครรภ์คลอด เริ่มมีการใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1960 โดยเริ่มต้นด้วยการใช้ phonocardiography เพื่อบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจ และต่อมาพัฒนาเป็นการใช้ระบบการส่งสัญญาณเป็นชนิด Doppler<sup>(2)</sup> การตรวจทำได้ 2 วิธี โดยการใช้หัวตรวจ (transducer) วางบนหน้าท้องมารดาซึ่งเป็นชนิด external monitoring และ ชนิด internal monitoring โดยใช้ electrode ติดโดยตรงที่หนังศีรษะของทารกเรียกว่า fetal scalp electrode (FSE) ซึ่งจะทำในรายที่ปากมดลูกเปิดแล้ว หรือการบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจทารกทำได้ไม่ชัดเจน เช่น ในรายที่มารดามีหน้าผกนูนท้องหนา โดยใช้ร่วมกับ transducer คือ tocometer วางบนหน้าท้องมารดาที่ยอดมดลูก เพื่อบันทึกความถี่และระยะเวลาในการหดรัดตัวของมดลูก แต่อย่างไรก็ตามหัวตรวจ tocometer ไม่สามารถบันทึกความแรงของการหดรัดตัวของมดลูกได้อย่างแม่นยำ เนื่องจากความแรง (amplitude) ของการหดรัดตัวของมดลูกที่วัดได้จาก tocometer เป็นเพียงการสะท้อนความดัน (tension) ของมดลูกผ่านผนังหน้าท้องด้านหน้าของมารดาเท่านั้น ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาหัวตรวจที่สามารถบันทึกความดันภายในมดลูกโดยการใส่ intrauterine pressure catheter (IUPC) ผ่านทางช่องคลอดเข้าไปติดที่ผนังด้านในของมดลูกเมื่อถุงน้ำคร่ำแตกแล้ว ซึ่งจะตรวจจับความแรงของการหดรัดตัวของมดลูก รวมทั้งระยะเวลาและความถี่ได้ดีกว่า<sup>(3)</sup>

แม้จะมีการพัฒนาเครื่องมือในการตรวจจับสัญญาณ และเทคโนโลยีที่ใช้ช่วยในการแปลผลอัตราการเต้นของหัวใจทารกในครรภ์ที่ดีขึ้น แต่พบว่าในช่วง 50 ปีที่ผ่านมาอัตราการเกิด cerebral palsy ไม่ลดลง และมีอัตราการผ่าตัดคลอดและใช้เครื่องมือช่วยคลอดที่เพิ่มขึ้น<sup>(4)</sup> แต่อย่างไรก็ตามสามารถช่วยลดอัตราการเกิดภาวะชักในทารกแรกเกิดได้<sup>(5)</sup> โดยจากการศึกษาพบว่า CTG มีผลบวกลงในการแปลผลร้อยละ 60<sup>(6)</sup> และยังมี ความแตกต่างในการแปลผลจากผู้ประเมินรายเดียวกัน (intra-observer variability)<sup>(7)</sup> อีกด้วย

## 2. การฟังเสียงหัวใจทารกเป็นระยะ (Intermittent auscultation; IA)

คือ การฟังเสียงหัวใจทารกในระยะเจ็บครรภ์คลอดด้วยอุปกรณ์ เช่น Doppler หรือ stethoscope เป็นช่วง ๆ ในปัจจุบันแนะนำให้ใช้ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ หรือในห้องคลอดที่ขาดอุปกรณ์ CTG<sup>(8)</sup>

ข้อดีของการตรวจชนิดนี้ คือ ทำได้ง่าย เคลื่อนย้ายได้สะดวก สามารถทำได้ในทุกท่าของมารดาที่อยู่ในระยะเจ็บครรภ์คลอด<sup>(9)</sup> แต่มีข้อเสียคือต้องใช้เวลาในการฝึกฝนทักษะในการตรวจจับอัตราการเต้นของหัวใจทารกและการแปลผลที่ถูกต้อง<sup>(10)</sup> โดยมีคำแนะนำในการใช้ในระยะเจ็บครรภ์คลอดดัง ตารางที่ 1<sup>(8)</sup>

ตารางที่ 1. แสดงคำแนะนำเมื่อใช้การตรวจสอบสภาพทารกในครรภ์โดยฟังเสียงหัวใจทารกเป็นระยะในช่วงเจ็บครรภ์คลอด

| Features to evaluate |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | What to register                                                                                      |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FHR                  | <p><b>Duration:</b> for at least 60 seconds; for 3 contractions if the FHR is not always in the normal range (110–160 bpm). Baseline (as a single counted number in bpm), presence or absence of accelerations and decelerations.</p> <p><b>Timing:</b> during and at least 30 seconds after a contraction.</p> <p><b>Interval:</b> Every 15 minutes in the active phase of the first stage of labor. Every five minutes in the second stage of labor.</p> | Baseline (as a single counted number in bpm), presence or absence of accelerations and decelerations. |
| Uterine contractions | Before and during FHR auscultation, in order to detect at least two contractions.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Frequency in 10 minutes.                                                                              |
| Fetal movements      | At the same time as evaluation of uterine contractions.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Presence or absence.                                                                                  |
| Maternal heart rate  | At the time of FHR auscultation.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Single counted number in bpm.                                                                         |

Abbreviation: FHR, fetal heart rate; bpm, beats per minute.

หากตรวจพบลักษณะดังต่อไปนี้จากการตรวจด้วยการฟังเสียงหัวใจทารกเป็นระยะ ควรเฝ้าระวังว่าอาจจะมีภาวะผิดปกติของทารกในครรภ์

- Baseline อัตราการเต้นของหัวใจทารกต่ำกว่า 110 bpm หรือ สูงกว่า 160 bpm
- Deceleration เกิดขึ้นซ้ำๆ หรือยาวนานมากกว่า 3 นาที
- Contractions มากกว่า 5 ครั้งใน 10 นาที

โดยหากตรวจพบความผิดปกติข้างต้น สำหรับห้องคลอดที่มี CTG แนะนำให้ติดตามอัตราการเต้นหัวใจของทารกอย่างต่อเนื่อง เพื่อเฝ้าระวังภาวะขาดออกซิเจนหรือภาวะเลือดเป็นกรดของทารก สำหรับห้องคลอดที่ไม่มี CTG ให้ตรวจค้นภาวะฉุกเฉินที่อาจเป็นสาเหตุให้เกิดอัตราการเต้นของหัวใจทารกผิดปกติ เช่น

ภาวะสายสะดือโผล่แลบ (prolapse cord) และแก้ไขภาวะดังกล่าว แต่หากตรวจไม่พบภาวะฉุกเฉินให้ทำ intrauterine resuscitation หากอัตราการเต้นของหัวใจทารกไม่ดีขึ้นควรให้คลอดโดยเร็วที่สุด<sup>(8)</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานการศึกษาที่สนับสนุนว่าการฟังเสียงหัวใจทารกเป็นระยะจะช่วยให้เกิดผลการคลอดทารกที่ดีขึ้น แต่พบว่าอัตราการผ่าตัดคลอดด้วยภาวะเครียดของทารกในครรภ์ (fetal distress) เพิ่มขึ้น<sup>(11)</sup>

### 3. การตรวจความเป็นกรด-ด่าง ของเลือดและ lactate ที่ได้จากหนังศีรษะทารก (Fetal blood sampling (FBS) for pH and lactate measurements)

คือ การตรวจวิเคราะห์ค่าความเป็นกรด-ด่างของเลือดหรือระดับ lactate จาก blood gas ของเลือดที่ได้จากหนังศีรษะทารกในครรภ์ โดยจากการศึกษาพบว่าค่า pH และ lactate จากการตรวจเลือดที่หนังศีรษะทารก (fetal scalp blood) มีค่าใกล้เคียงกับค่าที่ได้จากการตรวจเลือดจาก umbilical vein และ artery ของทารกแรกเกิด<sup>(12)</sup>

โดยการตรวจวิธีนี้มักใช้ร่วมกับการตรวจ CTG ในระยะเจ็บครรภ์คลอด มีข้อบ่งชี้คือ เมื่อพบลักษณะที่จัดอยู่ในกลุ่ม suspicious หรือ pathological จาก CTG จะทำการตรวจ FBS ร่วมด้วย เพื่อใช้ในการตัดสินใจ อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ทำในรายที่ CTG มีลักษณะผิดปกติรุนแรงและต้องการการดูแลแบบเร่งด่วน<sup>(13)</sup>

การตรวจ FBS จะทำเมื่อถุงน้ำคร่ำแตกและปากมดลูกเปิดแล้วอย่างน้อย 3 ซม. โดยจะมีการตรวจภายในประเมินส่วนนำของทารกก่อนเสมอ และควรหลีกเลี่ยงในรายที่มารดามีการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อไวรัส HIV ไวรัสตับอักเสบ หรือมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด โดยใช้อุปกรณ์ amnioscope สอดเข้าไปทางช่องคลอดเพื่อให้สะดวกต่อการนำเลือดของทารกมาตรวจ และจะแปลผลว่าทารกมีภาวะเลือดเป็นกรดเมื่อค่า pH น้อยกว่า 7.20 หรือ lactate มากกว่าเท่ากับ 4.8 mmol/L ในระยะที่ 1 ของการเจ็บครรภ์คลอด<sup>(14)</sup> การแปลผล FBS แสดงดังตารางที่ 2<sup>(15)</sup> จากคำแนะนำโดย The National Institute of Clinical Excellence guidelines of 2014<sup>(16)</sup> พบว่า การใช้ CTG ร่วมกับ FBS ช่วยลดอัตราการผ่าตัดคลอดเมื่อเทียบกับการใช้ CTG เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบว่าหากค่า lactate อยู่ในระดับปกติจะช่วยทำนายการไม่มีภาวะเลือดเป็นกรดหรือขาดออกซิเจนของทารกได้ดี<sup>(17, 18)</sup>

#### ตารางที่ 2. การแปลผลความเป็นกรด-ด่างและค่า lactate ของเลือดจากหนังศีรษะทารก

| pH          | Lactate (mmol/L) | Interpretation |
|-------------|------------------|----------------|
| > 7.25      | < 4.2            | Normal         |
| 7.20 – 7.25 | 4.2 – 4.8        | Intermediate   |
| < 7.20      | > 4.8            | Abnormal       |

#### 4. การกระตุ้นที่หนังศีรษะทารก (Fetal scalp stimulation; FSS)

คือ การกระตุ้นทารกโดยการกระตุ้นที่หนังศีรษะโดยผู้ตรวจหรืออาจใช้เข็มหนีบที่หนังศีรษะทารก หรือทำโดยการกระตุ้นด้วย vibroacoustic stimulator ที่หน้าท้องของมารดาเพื่อกระตุ้นการเต้นของหัวใจทารกภายหลังการกระตุ้น มีประโยชน์ในรายที่ทารกมี variability ของอัตราการเต้นของหัวใจลดลงจากการบันทึกด้วย CTG เพื่อใช้แยกภาวะที่ทารกกำลังหลับลึกกับภาวะเลือดเป็นกรด หรือขาดออกซิเจนในครรภ์ โดย variability ของอัตราการเต้นของหัวใจทารกจะกลับมาเป็นปกติ หากทารกไม่มีขาดออกซิเจนหรือเลือดเป็นกรด ข้อดีของการตรวจสุขภาพทารกในระยะเจ็บครรภ์คลอดด้วย FSS คือ ทำได้ง่าย ไม่อันตราย และจากการศึกษาพบว่าใช้ทำนายภาวะเลือดเป็นกรดหรือขาดออกซิเจนในครรภ์ได้ ใกล้เคียงกับการตรวจร่วมกับ CTG ด้วยวิธีอื่น ๆ<sup>(19)</sup>

#### 5. การวัดปริมาณออกซิเจนของทารกในครรภ์ (Fetal pulse oximetry)

คือ การวัดระดับออกซิเจนของฮีโมโกลบินในเนื้อเยื่อทารกในครรภ์ โดยการใส่ sensor ผ่านปากมดลูกเข้าไปติดที่ผิวหนังของทารก ซึ่งเป็นวิธีการตรวจที่ไม่เป็นอันตรายแต่อาจพบปัญหาจากการใส่ sensor ที่ไม่สามารถเกาะกับผิวหนังทารกได้ดีตลอดระยะการเจ็บครรภ์คลอด<sup>(20)</sup> จากการศึกษพบว่าหากระดับออกซิเจนสูงกว่าร้อยละ 30 จะสัมพันธ์กับผลลัพธ์ของการคลอดทารกที่ดี แต่อย่างไรก็ตามไม่พบว่าช่วยลดอัตราการผ่าตัดคลอด<sup>(21)</sup>

#### 6. Fetal physiological score (FPS)

คือ ระบบการให้คะแนนรูปแบบการเต้นของหัวใจทารกในครรภ์ โดยศึกษาจากการตอบสนองต่อภาวะเครียดเมื่อมีภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ การให้คะแนนจะประเมินจากรูปแบบการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติ (pathological deceleration) จากการบันทึกด้วย CTG ได้แก่ การมี atypical หรือ late deceleration ที่เกิดขึ้นซ้ำ ๆ เป็นเวลามากกว่า 30 นาที<sup>(22)</sup> โดยการวิเคราะห์จากลักษณะดังต่อไปนี้

- การเพิ่มขึ้นของ baseline FHR คิดเป็นร้อยละ ซึ่งเกิดขึ้นจากหลังของฮอร์โมนอะดรีนาลินเมื่อมีการขาดออกซิเจน
- การเปลี่ยนแปลงของ variability ของอัตราการเต้นของหัวใจ โดยมีการลดลงของ variability หรือมีการเปลี่ยนแปลงเป็น salutatory pattern
- ระยะเวลาระหว่างการหดตัวของมดลูก (inter-contraction interval) คือระยะเวลาที่เส้นเลือดในรกได้รับออกซิเจนอีกครั้งหลังจากมีการหดตัวของมดลูก
- ระยะห่างระหว่างการมี deceleration ของหัวใจทารก (inter-deceleration interval) คือระยะเวลาที่อวัยวะสำคัญในร่างกายทารกได้รับเลือดที่มีออกซิเจนสูงจากรก

หากคะแนน FPS มากกว่า 7 พบว่าสัมพันธ์กับคะแนน APGAR และค่า blood gas จากเส้นเลือดสายสะดือที่ปกติ คิดเป็นร้อยละ 98 และ 100 ตามลำดับ<sup>(23)</sup>

## 7. การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทารกพร้อมกับ CTG (Combined Cardiotocographic-Electrocardiographic Monitoring)

คือ การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจทารก โดยการวิเคราะห์ ST segment, T waves และอัตราส่วนระหว่าง T/QRS โดยลักษณะของคลื่นไฟฟ้าดังกล่าวจะเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเกิดภาวะขาดออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจทารก<sup>(2)</sup> เมื่อเกิดภาวะขาดออกซิเจนในกล้ามเนื้อหัวใจจะเกิดภาวะ glycogenolysis ทำให้เกิดการนำกลูโคสและโพแทสเซียมเข้าสู่เซลล์ จึงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ T wave และอัตราส่วนของ T/QRS โดยการแปลผลจะใช้ร่วมกับการบันทึกอัตราการเต้นของหัวใจทารกด้วย CTG ข้อดีของการตรวจวิธีนี้คือ การให้ข้อมูลของภาวะขาดออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจซึ่งนับเป็นอวัยวะสำคัญ ซึ่งวิธีการตรวจชนิดนี้มีความแตกต่างจากการตรวจ FBS ที่เป็นการตรวจการขาดออกซิเจนที่เนื้อเยื่อ นอกจากนั้นยังเป็นการตรวจที่ทำได้ง่ายและไม่เป็นอันตรายต่อทารก สามารถให้ข้อมูลได้อย่างต่อเนื่องในระยะเจ็บครรภ์คลอด<sup>(15)</sup> แต่จำเป็นต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการแปลผล และมีการศึกษาค่อนข้างจำกัดในทารกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 36 สัปดาห์<sup>(24)</sup>

วิธีการตรวจทำโดยใช้ electrode ติดที่หนังศีรษะทารกคล้ายกับการทำ internal monitor ของ CTG และมีข้อควรระวังในการตรวจเช่นเดียวกับการตรวจ FBS และการทำ internal monitor ของ CTG จากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ด้วยวิธีนี้ ช่วยลดอัตราการทำ FBS ได้อย่างมีนัยสำคัญ<sup>(24)</sup> และช่วยลดการใช้เครื่องมือช่วยคลอดหรือการผ่าตัดคลอดได้เล็กน้อย<sup>(25)</sup>

## 8. การวิเคราะห์ CTG ด้วยคอมพิวเตอร์แบบอัตโนมัติ (Computer analysis of fetal monitoring signals)

คือ การวิเคราะห์อัตราการเต้นของหัวใจทารกที่ได้จากการบันทึกด้วย CTG ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ เพื่อเตือนให้แพทย์ทราบ และทำนายภาวะความเป็นกรด-ด่างในเลือดของทารกในระยะเจ็บครรภ์คลอด เครื่องมือดังกล่าวถูกพัฒนาขึ้นเพื่อลดความแปรปรวนในการแปลผล CTG ระหว่างบุคคล<sup>(15)</sup> นอกจากนั้นยังสามารถแยกชีพจรของมารดาและทารกได้<sup>(26)</sup> และช่วยในการวิเคราะห์ CTG ที่มีลักษณะที่พบได้ไม่บ่อยหรือแปลผลยาก<sup>(13)</sup> โดยในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีการพัฒนาโปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่แตกต่างกันไป เพื่อช่วยวิเคราะห์อัตราการเต้นของหัวใจทารก โดยโปรแกรมจะมีการรายงานผลเป็น real-time พร้อมกับมีระบบเสียงเตือนเมื่อพบลักษณะของ CTG ที่น่าสงสัยหรือผิดปกติ เพื่อให้เกิดการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะผิดปกติได้อย่างทันท่วงที อย่างไรก็ตามจากการศึกษาแบบ RCT ล่าสุดพบว่าการวิเคราะห์ CTG ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ไม่ช่วยให้เกิดผลของการคลอดทารกที่ดีขึ้น<sup>(27)</sup> และมีการศึกษาเปรียบเทียบการแปลผล CTG ด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์เทียบกับสูติแพทย์พบว่าได้ผลใกล้เคียงกัน<sup>(28, 29)</sup>



### การแปลผลรูปแบบการเต้นของหัวใจทารกในระยะเจ็บครรภ์คลอดและคำแนะนำจากองค์กรต่าง ๆ

ในปัจจุบันหลังจากมีการพัฒนาเครื่องมือเพื่อใช้ในการตรวจสอบสภาพทารกในครรภ์ โดยเฉพาะการใช้ CTG อย่างแพร่หลายในห้องคลอด พบว่ามีหลายองค์กรได้พัฒนาระบบการแปลผลรูปแบบการเต้นของหัวใจทารกให้สอดคล้องกับการตรวจค้นภาวะการขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ ก่อนที่ทารกจะเกิดภาวะเลือดเป็นกรดและมีภาวะ birth asphyxia ตามมา โดยการพัฒนาดังกล่าวเกิดจากการศึกษาลักษณะความเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของทารกที่ตอบสนองต่อภาวะขาดออกซิเจนในรูปแบบของอัตราการเต้นของหัวใจทารกที่ผิดปกติ ปัจจุบันมีองค์กรที่แนะนำการแปลผล และเป็นที่ยอมรับจากสูติแพทย์ส่วนใหญ่ทั่วโลก ดังนี้<sup>(30)</sup>

- ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) ร่วม กับ NICHD (National Institute of Child and Human Development) consensus panel ปี ค.ศ. 2009 โดยการปรับปรุงจากรูปแบบในการแปลผลในปี ค.ศ. 2005 เป็นระบบ 3-Tier Heart rate interpretation system<sup>(31)</sup> (ตารางที่ 3)
- JSOG (Japan Society of Obstetrics and Gynecology) ปี ค.ศ. 2007<sup>(32)</sup> และมีการปรับปรุงรูปแบบใหม่ในการแปลผลในปี ค.ศ. 2010<sup>(33)</sup> เป็นระบบ 5-Tier fetal heart rate classification system ดังแสดงการจัดกลุ่มการแปลผลอัตราการเต้นของหัวใจทารก และแนวทางการดูแลรักษา (ตารางที่ 4 และ 5)
- FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) โดย เสนอระบบการแปลผล 3-Tier classification แบบใหม่ซึ่งปรับปรุงโดย Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel ในปี ค.ศ. 2015<sup>(13)</sup> (ตารางที่ 6)

### ตารางที่ 3. การแปลผลการอัตราการเต้นของหัวใจทารกแบบ 3-Tier Heart rate interpretation system โดยACOG

| Category I                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Category II                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Category III                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Category I FHR tracings include all of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Baseline rate: 110–160 beats per minute</li> <li>• Baseline FHR variability: moderate</li> <li>• Late or variable decelerations: absent</li> <li>• Early decelerations: present or absent</li> <li>• Accelerations: present or absent</li> </ul> | <p>Category II FHR tracings includes all FHR tracings not categorized as Category I or Category III. Category II tracings may represent an appreciable fraction of those encountered in clinical care. Examples of Category II FHR tracings include any of the following:</p> <p><b>Baseline rate</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradycardia not accompanied by absent baseline variability</li> <li>• Tachycardia</li> </ul> <p><b>Baseline FHR variability</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Minimal baseline variability</li> <li>• Absent baseline variability with no recurrent decelerations</li> <li>• Marked baseline variability</li> </ul> <p><b>Accelerations</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence of induced accelerations after fetal stimulation</li> </ul> <p><b>Periodic or episodic decelerations</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recurrent variable decelerations accompanied by minimal or moderate baseline variability</li> <li>• Prolonged deceleration more than 2 minutes but less than 10 minutes</li> <li>• Recurrent late decelerations with moderate baseline variability</li> <li>• Variable decelerations with other characteristics such as slow return to baseline, overshoots, or “shoulders”</li> </ul> | <p>Category III FHR tracings include either</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absent baseline FHR variability and any of the following: <ul style="list-style-type: none"> <li>— Recurrent late decelerations</li> <li>— Recurrent variable decelerations</li> <li>— Bradycardia</li> </ul> </li> <li>• Sinusoidal pattern</li> </ul> |

ตารางที่ 4. การแปลผลการอัตราการเต้นของหัวใจทารกแบบ 5-Tier fetal heart rate classification system โดย JSOG

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Level-1</b><br>Normal baseline, normal variability, and no declarations                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Level-2</b><br><b>If normal variability:</b><br>Tachycardia with no declaration or ED<br>Normal baseline with ED or mild VD<br><b>If decreased variability:</b><br>Normal baseline and no declarations<br><b>If marked variability:</b><br>Any baseline with no declarations or ED                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Level-3</b><br><b>If normal variability:</b><br>Tachycardia with mild/severe VD, mild LD, or mild PD<br>Normal baseline with severe VD, mild/severe LD or mild PD<br>Mild bradycardia with no decelerations, ED, or mild VD<br><b>If decreased variability:</b><br>Tachycardia with no deceleration or ED<br>Normal baseline with ED, mild VD, or mild LD<br><b>If marked variability:</b><br>Any baseline with mild/severe VD, mild LD, or mild PD                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Level-4</b><br><b>If normal variability:</b><br>Tachycardia with severe LD or severe PD<br>Normal baseline with severe PD<br>Mild bradycardia with severe VD, mild/severe LD, or mild/severe PD<br>Severe bradycardia with no decelerations, ED, severe VD, or mild/late LD<br><b>If decreased variability:</b><br>Tachycardia with mild/severe VD, mild LD, or mild PD<br>Normal baseline with severe VD, severe LD, or mild PD<br>Mild bradycardia with no declarations, ED, or mild VD<br><b>If undetectable with variability:</b><br>Any baseline without decelerations<br><b>If marked variability:</b><br>Any baseline with severe LD or severe PD<br><b>If sinusoidal pattern:</b><br>Any baseline with no decelerations, ED, or mild/severe VD |

**Level-5****If decreased variability:**

Tachycardia with severe LD or severe PD

Normal baseline with severe PD

Mild bradycardia with severe VD, mild/severe LD, or mild/severe PD

Severe bradycardia with no deceleration, ED, severe VD, or mild/severe LD

**If undetectable variability:**

Any baseline with any deceleration

**If sinusoidal pattern:**

Any baseline with mild/severe LD, or mild/severe PD

ตารางที่ 5. แสดงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดเป็นกรดและแนวทางการดูแลรักษา โดยการแบ่งระบบ

5-Tier fetal heart rate classification system

| Variable | Risk of acidemia                                                                                                                            | Risk of evolution   | Action                                                |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------|
| Green    | No acidemia                                                                                                                                 | Very low            | None                                                  |
| Blue     | No central fetal acidemia (oxygenation)                                                                                                     | Low                 | Conservative techniques & begin preparation           |
| Yellow   | No central fetal acidemia, but FHR pattern suggests intermittent reductions in O <sub>2</sub> which may result in fetal O <sub>2</sub> debt | Moderate            | Conservative techniques & increased surveillance      |
| Orange   | Fetus potentially on verge of decompensation                                                                                                | High                | Conservative techniques & prepare for urgent delivery |
| Red      | Evidence of actual or impending damaging fetal asphyxia                                                                                     | Not a consideration | Deliver                                               |

## ตารางที่ 6. การแปลผลการอัตราการเต้นของหัวใจทารกเป็นระบบ ผล 3-Tier classification โดย FIGO 2015

|                            | Normal                                                       | Suspicious                                                                                                                          | Pathological                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Baseline</b>            | 110 - 160 bpm                                                | Lacking at least one characteristic of normality, but with no pathological features                                                 | <100 bpm                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Variability</b>         | 5 - 25 bpm                                                   | Lacking at least one characteristic of normality, but with no pathological features                                                 | Reduced variability, increased variability, or sinusoidal Pattern                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Decelerations</b>       | No repetitive <sup>a</sup> decelerations                     |                                                                                                                                     | Repetitive late or prolonged decelerations during >30 min or 20 min if reduced variability, or one prolonged deceleration with >5 min                                                                                                                                             |
| <b>Interpretation</b>      | Fetus with no hypoxia/acidosis                               | Fetus with a low probability of having hypoxia/acidosis                                                                             | Fetus with a high probability of having hypoxia/acidosis                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Clinical Management</b> | No intervention necessary to improve fetal oxygenation state | Action to correct reversible causes if identified, close monitoring or additional methods to evaluate fetal oxygenation (Chapter 4) | Immediate action to correct reversible causes, additional methods to evaluate fetal oxygenation (Chapter 4), or if this is not possible expedite delivery. In acute situations (cord prolapse, uterine rupture or placental abruption) immediate delivery should be accomplished. |

<sup>a</sup> Repetitive decelerations refers to occurrence of decelerations for at least 50% of uterine contractions.

จากหลักฐานการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการแปลผลในระบบต่าง ๆ พบว่า

- การจัดรูปแบบอัตราการเต้นของหัวใจทารกเป็นระบบ 3-Tier classification โดย ACOG พบว่าเป็นระบบที่ใช้กันแพร่หลายในสูติแพทย์ทั่วโลก สามารถจำแนกทารกที่ผิดปกติและทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนหรือเลือดเป็นกรดได้ดี แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามียังกลุ่มที่เป็น Cat II ซึ่งนับเป็นร้อยละ 80 ของ tracing ที่นำมาแปลผล เป็นกลุ่มที่ไม่สามารถระบุความผิดปกติได้ชัดเจน และนับเป็นกลุ่มใหญ่ที่สุด ซึ่งคำแนะนำในการดูแลรักษาในกลุ่มนี้ยังไม่มีคำแนะนำชัดเจนเพียงพอ<sup>(34, 35)</sup>
- การจัดรูปแบบอัตราการเต้นของหัวใจทารกเป็นระบบ 5-Tier classification โดย JSOG พบว่าใช้ได้ดีในการจำแนกทารกที่มีภาวะเลือดเป็นกรดรุนแรงในระยะที่สองของการเจ็บครรภ์คลอด<sup>(36)</sup>

และเมื่อเปรียบเทียบกับระบบ 3-Tier classification ของ ACOG พบว่ามี sensitivity และ specificity สูงกว่าระบบ 3-Tier ในการจำแนกทารกที่มีภาวะเลือดเป็นกรด<sup>(37, 38)</sup>

- จากการศึกษาคพบว่าระบบ 3-Tier classification โดย FIGO ในปี 2015 ซึ่งปรับปรุงจากระบบ 3-Tier เดิมของ ACOG ที่มีความคลุมเครือในการแปลผลและการนำไปใช้<sup>(39, 40)</sup> ใช้ได้ดีในการจำแนกทารกที่มีภาวะเลือดเป็นกรด นอกจากนั้นการแปลผลยังไม่ขึ้นกับประสบการณ์ของบุคคล<sup>(41)</sup> และเมื่อเปรียบเทียบกับ 5-Tier classification โดย SJOG พบว่ามีความแม่นยำในการจำแนกทารกที่มีภาวะเลือดเป็นกรดใกล้เคียงกัน แต่ 5-Tier classification มีความสอดคล้องของการแปลผลระหว่างบุคคลมากกว่า<sup>(30)</sup>

อย่างไรก็ตามแม้ระบบที่ใช้ในการแปลผล CTG จะมีความหลากหลายในปัจจุบัน และมีความแตกต่างกันในรายละเอียด แต่โดยหลักการของการแปลผล CTG เพื่อทำนายภาวะขาดออกซิเจนหรือเลือดเป็นกรดของทารกในครรภ์นั้นพบว่า เมื่อมี deceleration ของอัตราการเต้นของหัวใจทารก โดยไม่คำนึงถึงรูปแบบและระยะเวลาในการเกิด deceleration หากอัตราการเต้นของหัวใจยังมี baseline และ variability อยู่ในเกณฑ์ปกติในระหว่างที่มี deceleration พบว่ามีความเป็นไปได้ต่ำที่ทารกจะมีภาวะเลือดเป็นกรด เนื่องจาก baseline ของอัตราการเต้นของหัวใจทารกถูกควบคุมด้วยกล้ามเนื้อหัวใจและสมอง ส่วน variability ของอัตราการเต้นของหัวใจเป็นตัวสะท้อนถึงระบบการทำงานประสานกันของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) ซิมพาเทติกและพาราซิมพาเทติก ดังนั้นหาก baseline และ variability ของหัวใจยังปกติจึงหมายถึงการที่อวัยวะสำคัญ คือ สมองและหัวใจยังได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอ<sup>(2)</sup>

### สรีระพยาธิวิทยาของภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ในระยะเจ็บครรภ์คลอด

ระยะเจ็บครรภ์คลอดนับเป็นช่วงที่มีความเสี่ยงของทารกในครรภ์ เนื่องจากการหดตัวของมดลูกอาจทำให้ทารกอยู่ในภาวะเครียดจากการที่ศีรษะหรือสายสะดือถูกกด และทำให้เกิดการไหลเวียนของเลือดใน utero-placental circulation ลดลง โดยทารกจะตอบสนองต่อภาวะขาดออกซิเจนแตกต่างกันไป ซึ่งการตอบสนองภาวะดังกล่าวของทารกขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย โดยในทารกที่เจริญเติบโตปกติที่มีอายุครรภ์ครบกำหนดจะมีการตอบสนองต่อสภาวะเครียดในระยะเจ็บครรภ์คลอดได้ดีกว่าทารกที่มีภาวะโตช้าในครรภ์ หรืออายุครรภ์ยังไม่ครบกำหนด<sup>(1)</sup> ซึ่งจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของรูปแบบอัตราการเต้นของหัวใจทารกที่ผิดปกติซึ่งแสดงจาก CTG ในเวลาต่อมา ดังนั้นสูติแพทย์จึงควรมีความรู้และความเข้าใจในกลไกการปรับตัวของทารกเมื่อเกิดภาวะเครียดหรือขาดออกซิเจนในระยะเจ็บครรภ์คลอด

อัตราการเต้นของหัวใจทารกในครรภ์ถูกควบคุมด้วยระบบประสาท somatic และ autonomic สำหรับ variability ของอัตราการเต้นของหัวใจทารกในครรภ์นั้นจะถูกควบคุมด้วยสมดุลของระบบ

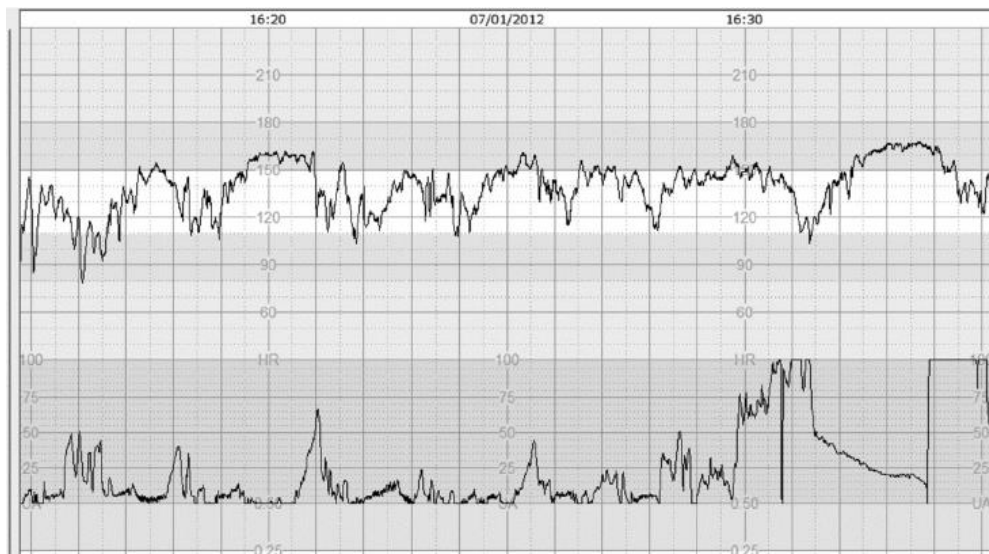
ประสาท parasympathetic และ sympathetic เมื่อมีภาวะ utero-placental insufficiency ทารกจะตอบสนองโดยการเปลี่ยนการสร้างพลังงานจาก aerobic metabolism เป็น anaerobic metabolism เนื่องจากการขาดออกซิเจน ซึ่งกระบวนการดังกล่าวนำไปสู่การเกิดภาวะ metabolic acidosis ซึ่งเกิดจากการสะสมของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์และไฮโดรเจนไอออน (lactic acid) ในกระแสเลือด การเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของสารดังกล่าวในระบบไหลเวียนเลือดทำให้เกิดการกระตุ้น chemoreceptor ที่อยู่บนหลอดเลือด aorta, carotid body และสมอง ต่อมาอัตราการเต้นของหัวใจทารกจะช้าลงเพื่อชดเชยสภาวะดังกล่าว แต่หากได้รับเลือดที่มีปริมาณออกซิเจนสูงจากแม่ในสภาวะปกติจะทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนกรดและก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ ทำให้การกระตุ้นต่อ chemoreceptor ค่อย ๆ ลดลง ซึ่งจากการตอบสนองดังกล่าวนี้ จะทำให้เกิดการคืนกลับของ baseline ของอัตราการเต้นของหัวใจทารกอย่างช้า ๆ ภายหลังภาวะขาดออกซิเจน ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ late deceleration นั้นเอง<sup>(42, 43)</sup> แต่หากทารกยังเผชิญกับสภาวะขาดออกซิเจนที่เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง กลไกต่อมาคือ ทารกจะตอบสนองโดยการหลั่งสาร catecholamines ได้แก่ adrenaline และ noradrenaline ซึ่งผลิตจากต่อมหมวกไตของทารก และส่งผลให้ระดับ baseline ของอัตราการเต้นของหัวใจของทารกในครรภ์เพิ่มขึ้น

### ชนิดของภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์และการดูแลรักษา

- Gradually evolving hypoxia

คือ ภาวะขาดออกซิเจนของทารกที่ค่อย ๆ เกิดขึ้น โดยในเบื้องต้นทารกจะมีกลไกเพื่อตอบสนองต่อภาวะดังกล่าวอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อป้องกันการบาดเจ็บของอวัยวะต่าง ๆ จากการขาดออกซิเจน โดยในระยะแรกจะมีการตอบสนองด้วยการลดอัตราการเต้นของหัวใจทารก แต่หากภาวะขาดออกซิเจนยังเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง เช่น จากการให้ oxytocin หรือการที่มดลูกมีการหดตัวเกิดขึ้นเองอย่างต่อเนื่อง ต่อมาการมี acceleration ของอัตราการเต้นของหัวใจจะหายไปเพื่อสงวนระดับออกซิเจนและพลังงานในร่างกาย จากนั้นร่างกายจะปล่อย catecholamines เพื่อเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจและเพิ่ม cardiac output ให้เพียงพอต่อความต้องการออกซิเจนของอวัยวะสำคัญในร่างกาย ได้แก่ สมอง หัวใจ และ ต่อมหมวกไต โดยกลไกนี้เองจะส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ baseline ที่แสดงบน CTG และหากการขาดออกซิเจนยังคงดำเนินต่อไปการตอบสนองต่อมาของทารกจะขึ้นอยู่กับปริมาณออกซิเจนสำรองในตัวทารก ความรุนแรง และระยะเวลาที่เกิดการขาดออกซิเจน

หากทารกไม่สามารถตอบสนองหรือชดเชยภาวะขาดออกซิเจนในเลือดได้ และมีปริมาณออกซิเจนในหลอดเลือดแดง carotid ที่ไปเลี้ยงสมองลดลง จะพบลักษณะ baseline variability ลดลงจากการบันทึกด้วย CTG เนื่องจากขาดเลือดไปเลี้ยงที่สมองอย่างเพียงพอ สุดท้ายหากปริมาณออกซิเจนในหลอดเลือดแดง coronary ต่ำจะส่งผลให้กล้ามเนื้อหัวใจเกิดภาวะขาดเลือดและเกิดภาวะเลือดเป็นกรด ซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิตของทารกในครรภ์ ดังแสดงใน รูปที่ 1 มีคำแนะนำในการดูแลเมื่อตรวจพบภาวะดังกล่าว<sup>2</sup> ดังรูปที่ 2



รูปที่ 1. ภาพแสดง CTG ของภาวะ Gradually evolving hypoxia

- **Acute hypoxia**

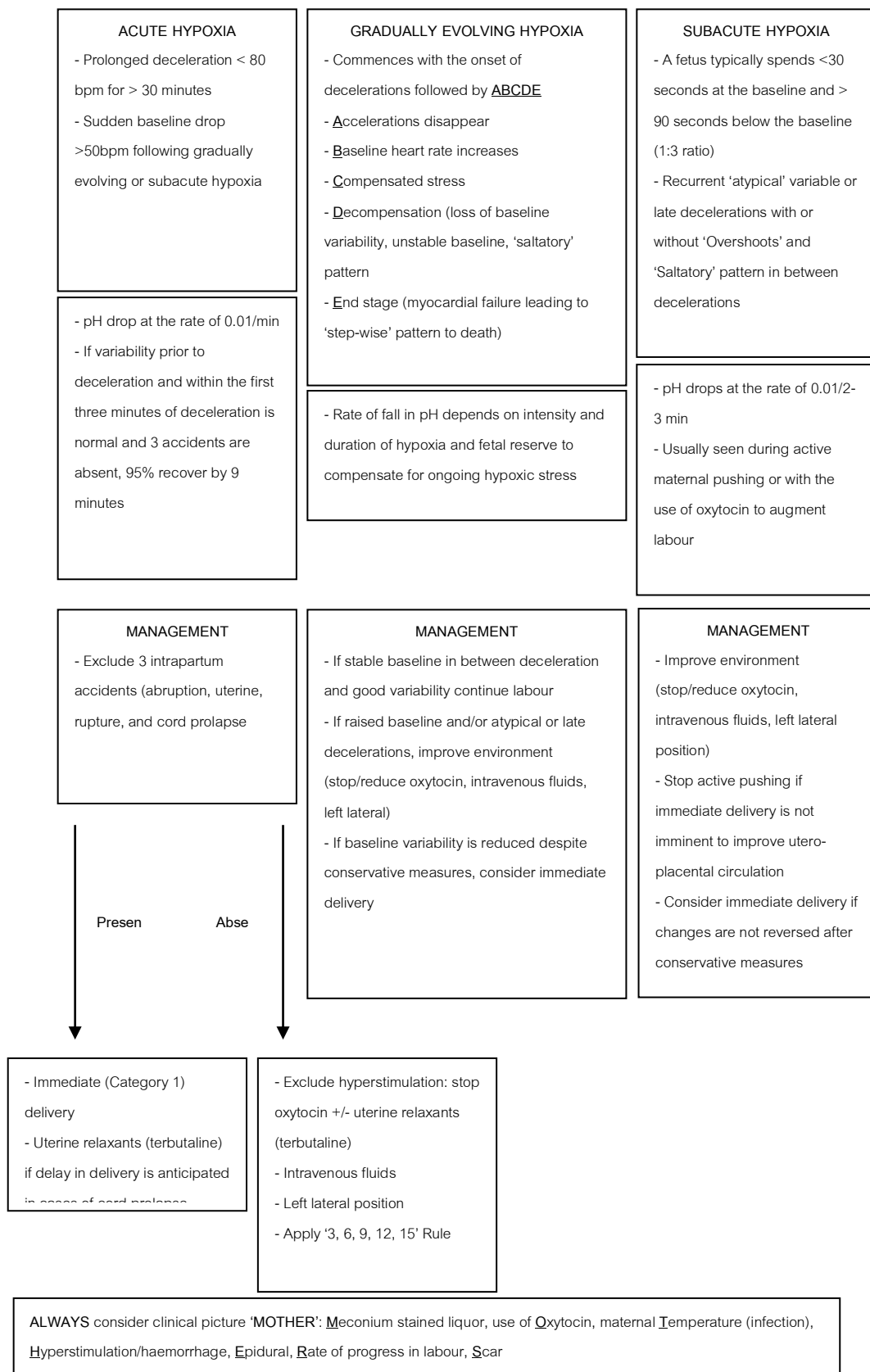
คือ ภาวะขาดออกซิเจนเฉียบพลันของทารกในครรภ์ จะพบลักษณะที่ทารกมีอัตราการเต้นของหัวใจต่ำลงติดต่อกันเป็นเวลานาน (prolong deceleration) หากเกิดขึ้นนานไม่เกิน 3 นาที และอัตราการเต้นของหัวใจ baseline กลับสู่ภาวะปกติได้และมี variability ที่ปกติจะจัดอยู่ในกลุ่ม suspicious แต่หากเกิดขึ้นนานกว่า 3 นาที จะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม abnormal ซึ่งจำเป็นต้องให้การดูแลรักษาอย่างเร่งด่วน ดังรูปที่ 3 โดยมีลำดับในการดูแลรักษาดังนี้ (รูปที่2)

แยกภาวะที่เป็นสาเหตุของภาวะขาดออกซิเจนเฉียบพลันของทารกในครรภ์ ได้แก่ รกลอกตัว ก่อนกำหนด สายสะดือปลิ้น และมดลูกแตก โดยหากมีภาวะดังกล่าวควรให้การคลอดโดยด่วน แต่หากเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ที่เป็นตัวกระตุ้น เช่น การให้ oxytocin หรือ prostaglandins การที่แม่มีความดันโลหิตต่ำจากการนอนหงายหรือการทำ spinal หรือ epidural block ควรให้การแก้ไข ภาวะดังกล่าวร่วมกับการทำ intrauterine resuscitation ซึ่งได้แก่ การให้สารน้ำทางหลอดเลือด การเปลี่ยนท่ามารดาให้อยู่ในท่าตะแคงเพื่อลดการกดทับของหลอดเลือด aorta และ superior vena cava หากภาวะขาดออกซิเจนของทารกไม่ได้รับการแก้ไข ค่า pH ของเลือดจะค่อย ๆ ลดลงด้วยอัตรา 0.01 ต่อนาที ในรายที่พบภาวะขาดออกซิเจนเป็นเวลานานแนะนำให้ใช้ “3, 6, 9, 12, 15 rule” ในการพิจารณาการดูแลรักษา<sup>(42)</sup> ดังนี้

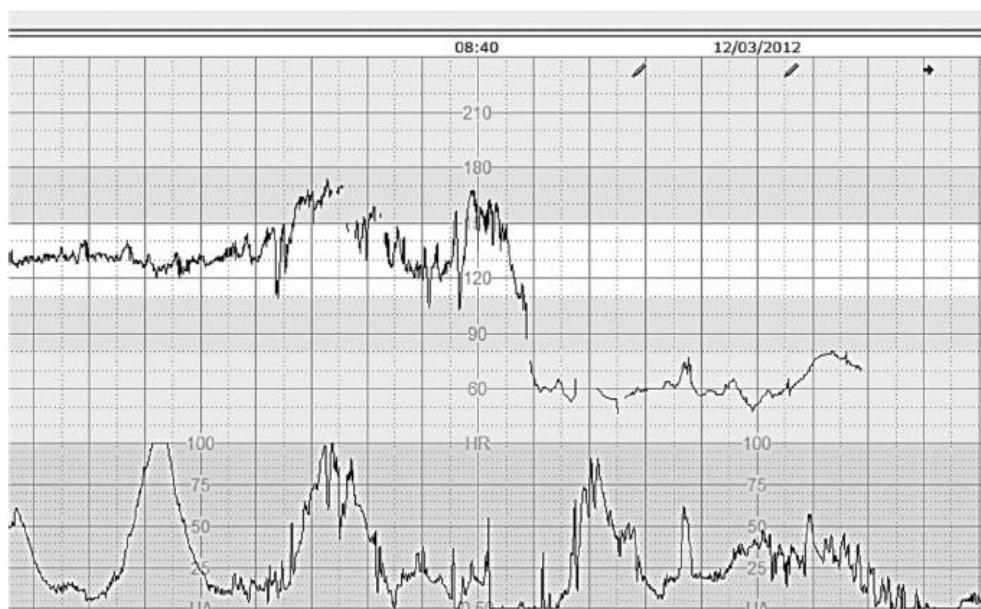
- ทำ Intrauterine resuscitation เมื่อมีภาวะขาดออกซิเจนนานเกิน 6 นาที
- หากภาวะดังกล่าวไม่ได้รับการแก้ไขภายใน 9 นาที ควรย้ายผู้ป่วยเข้าห้องผ่าตัดเพื่อเตรียมการผ่าตัดคลอด
- ควรเริ่มต้นทำการผ่าตัดคลอดภายในไม่เกิน 12 นาที
- ทารกควรได้รับการคลอดภายใน 15 นาทีภายหลังจากการวินิจฉัยภาวะขาดออกซิเจน



## รูปที่ 2. แสดงภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์และการ



ในรายที่สาเหตุของการขาดออกซิเจนไม่ได้เกิดจาก 3 สาเหตุฉุกเฉินข้างต้น พบว่าทารกสามารถกลับมาใช้อัตราการเต้นของหัวใจเป็นปกติได้ภายใน 6 นาที คิดเป็นร้อยละ 90 และดีขึ้นภายใน 9 นาที คิดเป็นร้อยละ 95<sup>(44)</sup> ลักษณะที่ช่วยทำนายโอกาสประสบความสำเร็จในการแก้ไขภาวะขาดออกซิเจนด้วยการทำ intrauterine resuscitation ได้แก่ การมี variability ที่ดีขณะที่มี deceleration การมีอัตราการเต้นของหัวใจทารกปกติก่อนการเกิด deceleration และการมี deceleration ที่ไม่ต่ำกว่า 60 bpm<sup>(45)</sup> แต่หากพบว่าทารกมีการลดลงของ variability ในช่วงก่อนหน้าหรือระหว่างที่มี deceleration หรือการมี deceleration เกิดขึ้นซ้ำ ๆ ก่อนเกิด prolong deceleration สัมพันธ์กับผลของการคลอดที่ไม่ดี<sup>46</sup> ซึ่งในกรณีนี้ไม่ควรใช้ “3, 6, 9, 12, 15 rule” ในการแก้ไขภาวะดังกล่าว



รูปที่ 3 ภาพแสดง CTG ของภาวะ Acute hypoxia

- Subacute hypoxia

คือ ภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ที่เกิดขึ้นในช่วงเวลา 30 ถึง 60 นาที มีลักษณะเฉพาะ กล่าวคือ มีความลึกและความกว้างในช่วงที่มี deceleration โดยอัตราการเต้นของหัวใจทารกในครรภ์จะต่ำลงในช่วงที่มี deceleration มากกว่า 90 วินาที ซึ่งใช้เวลานานกว่าช่วงที่กลับสู่ baseline คือน้อยกว่า 30 วินาที ดังรูปที่ 4 ดังนั้นช่วงเวลาที่ทารกจะใช้ในการชดเชยภาวะที่มีออกซิเจนต่ำจึงสั้นกว่าช่วงที่ขาดออกซิเจน ในภาวะดังกล่าวพบว่าค่า pH ในเลือดของทารกจะลดลง 0.01 ทุก 2 ถึง 3 นาที ดังนั้นเมื่อพบภาวะดังกล่าวควรให้การแก้ไขทันที ในรายที่ภาวะดังกล่าวไม่ได้รับการแก้ไขจะเกิดภาวะขาดออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจทารกและภาวะเลือดเป็นกรดในเวลาต่อมา

- **Chronic hypoxia**

คือ ภาวะขาดออกซิเจนของทารกที่เกิดขึ้นอย่างเรื้อรังตั้งแต่อ่อนระยะเจ็บครรภ์คลอด มักเกิดขึ้นจากการมีภาวะ utero-placental insufficiency ทารกจะมีการปรับตัวต่อภาวะดังกล่าวระหว่างอยู่ในครรภ์ โดยการลดอัตราการเจริญเติบโต ลดการเคลื่อนไหว และลดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะที่สำคัญของร่างกายเพื่อไปยังอวัยวะที่สำคัญก่อน หากภาวะดังกล่าวไม่สามารถแก้ไขได้จะทำให้เกิดการขาดออกซิเจนของสมองและมีภาวะเลือดเป็นกรด ลักษณะที่จะพบจาก CTG คือ มีการเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ baseline และมี variability ลดลง มี deceleration ที่ถี่มากขึ้น เมื่อพบลักษณะดังกล่าวควรให้คลอดโดยรีบด่วน เนื่องจากเมื่อมีการหดตัวของมดลูกในระยะเจ็บครรภ์คลอดจะส่งผลให้สายสะดือถูกกด และลดเลือดไปเลี้ยงที่ utero-placental circulation ทำให้ระดับออกซิเจนยิ่งลดลง นำไปสู่การเกิด Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดจนเกิดภาวะ bradycardia ในเวลาต่อมา

### บทสรุป

- การตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ในระยะเจ็บครรภ์คลอดในช่วง 50 ปีที่ผ่านมา ได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีที่ใช้ในการตรวจจับและทำนายภาวะขาดออกซิเจนและภาวะเลือดเป็นกรดของทารกในครรภ์ โดยเครื่องมือที่ใช้กันอย่างแพร่หลายที่สุดในปัจจุบันยังคงเป็น CTG ร่วมกับการตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ ในรายที่เป็นการตั้งครรภ์ความเสี่ยงสูง โดยพบว่าช่วยลดอัตราการเกิดการชักในทารกแรกเกิดได้ แต่สัมพันธ์กับอัตราการผ่าตัดคลอดและใช้เครื่องมือช่วยคลอดที่เพิ่มขึ้น
- จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการแปลผลรูปแบบการเต้นของหัวใจทารกที่ได้รับการเสนอจากองค์กรต่าง ๆ ที่ใช้กันในปัจจุบันนั้นใช้ได้ดีในการแยกทารกที่ปกติและทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนหรือเลือดเป็นกรดที่รุนแรง โดยพบว่าระบบที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในสูติแพทย์ทั่วโลกคือ 3-Tier classification ที่ได้รับการปรับปรุงใหม่โดย FIGO ในปี ค.ศ. 2015 และระบบ 5-Tier classification โดย SJOG ซึ่งมีความใกล้เคียงกันในแง่ของประสิทธิภาพ แต่ยังคงมีความคลุมเครือในแง่ของคำแนะนำในการดูแลรักษา
- การเฝ้าระวังภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ สูติแพทย์มีความจำเป็นที่จะต้องเข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดและชนิดของภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ ร่วมกับการพิจารณาความเสี่ยงของมารดาและทารกในระยะเจ็บครรภ์คลอดในแต่ละราย เพื่อที่จะใช้ในการตรวจค้นภาวะขาดออกซิเจนของทารกในครรภ์ได้รวดเร็ว และได้รับการแก้ไขอย่างทันท่วงทีเพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีของการคลอด

## เอกสารอ้างอิง

1. Afors K, Chandraharan E. Use of continuous electronic fetal monitoring in a preterm fetus: clinical dilemmas and recommendations for practice. *J Pregnancy* 2011;2011:848794.
2. Pinas A, Chandraharan E. Continuous cardiotocography during labour: Analysis, classification and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016;30:33-47.
3. Euliano TY, Nguyen MT, Darmanjian S, Busowski JD, Euliano N, Gregg AR. Monitoring Uterine Activity during Labor: Clinician Interpretation of Electrohysterography versus Intrauterine Pressure Catheter and Tocodynamometry. *Am J Perinatol* 2016;33:831-8.
4. Clark SL, Hankins GD. Temporal and demographic trends in cerebral palsy--fact and fiction. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:628-33.
5. Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD006066.
6. Beard RW, Filshie GM, Knight CA, Roberts GM. The significance of the changes in the continuous fetal heart rate in the first stage of labour. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1971;78:865-81.
7. Donker DK, van Geijn HP, Hasman A. Interobserver variation in the assessment of fetal heart rate recordings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;52:21-8.
8. Lewis D, Downe S, Panel FIFMEC. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Intermittent auscultation. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131:9-12.
9. Lawrence A, Lewis L, Hofmeyr GJ, Styles C. Maternal positions and mobility during first stage labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013(10):CD003934.
10. Schiffrin BS, Amsel J, Burdorf G. The accuracy of auscultatory detection of fetal cardiac decelerations: a computer simulation. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:566-76.
11. Martis R, Emilia O, Nurdianti DS, Brown J. Intermittent auscultation (IA) of fetal heart rate in labour for fetal well-being. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD008680.

12. Choserot M, Lamy C, Perdrille-Galet E, Behm-Gauchotte E, Coevet V, Morel O. [Correlation between fetal scalp samples and umbilical cord samples]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014;43:300-6.
13. Ayres-de-Campos D, Spong CY, Chandrachan E, Panel FIFMEC. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131:13-24.
14. Bretscher J, Saling E. pH values in the human fetus during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1967;97:906-11.
15. Visser GH, Ayres-de-Campos D, Panel FIFMEC. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Adjunctive technologies. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131:25-9.
16. Intrapartum: care of healthy women and their babies during childbirth. [Internet]. 2014. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190?unlid=7784519582017319213838>.
17. Wiberg-Itzel E, Lipponer C, Norman M, Herbst A, Prebensen D, Hansson A, et al. Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomised controlled multicentre trial. *BMJ* 2008;336:1284-7.
18. Bowler T, Beckmann M. Comparing fetal scalp lactate and umbilical cord arterial blood gas values. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2014;54:79-83.
19. Clark SL, Paul RH. Intrapartum fetal surveillance: the role of fetal scalp blood sampling. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:717-20.
20. Dildy GA, 3rd. Fetal pulse oximetry: a critical appraisal. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:477-84.
21. East CE, Chan FY, Colditz PB, Begg LM. Fetal pulse oximetry for fetal assessment in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD004075.
22. Nurani R, Chandrachan E, Lowe V, Ugwumadu A, Arulkumaran S. Misidentification of maternal heart rate as fetal on cardiotocography during the second stage of labor: the role of the fetal electrocardiograph. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:1428-32.
23. Chandrachan E, Arulkumaran S. Surgical aspects of postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22:1089-102.

24. Olofsson P, Ayres-de-Campos D, Kessler J, Tendal B, Yli BM, Devoe L. A critical appraisal of the evidence for using cardiotocography plus ECG ST interval analysis for fetal surveillance in labor. Part I: the randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:556-68; discussion 68-9.
25. Blix E, Brurberg KG, Reiherth E, Reinar LM, Oian P. ST waveform analysis versus cardiotocography alone for intrapartum fetal monitoring: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95(1):16-27.
26. Pinto P, Bernardes J, Costa-Santos C, Amorim-Costa C, Silva M, Ayres-de-Campos D. Development and evaluation of an algorithm for computer analysis of maternal heart rate during labor. *Comput Biol Med* 2014;49:30-5.
27. Group IC. Computerised interpretation of fetal heart rate during labour (INFANT): a randomised controlled trial. *Lancet* 2017.
28. Schiermeier S, Westhof G, Leven A, Hatzmann H, Reinhard J. Intra- and interobserver variability of intrapartum cardiotocography: a multicenter study comparing the FIGO classification with computer analysis software. *Gynecol Obstet Invest* 2011;72:169-73.
29. Parer JT, Hamilton EF. Comparison of 5 experts and computer analysis in rule-based fetal heart rate interpretation. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:451 e1-7.
30. Marti Gamboa S, Gimenez OR, Mancho JP, Moros ML, Sada JR, Mateo SC. Diagnostic Accuracy of the FIGO and the 5-Tier Fetal Heart Rate Classification Systems in the Detection of Neonatal Acidemia. *Am J Perinatol* 2017;34:508-14.
31. American College of O, Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Obstet Gynecol* 2009;114:192-202.
32. Parer JT, Ikeda T. A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:26 e1-6.
33. Okai T, Ikeda T, Kawarabayashi T, Kozuma S, Sugawara J, Chisaka H, et al. Intrapartum management guidelines based on fetal heart rate pattern classification. *J Obstet Gynaecol Res* 2010;36:925-8.

34. Clark SL, Nageotte MP, Garite TJ, Freeman RK, Miller DA, Simpson KR, et al. Intrapartum management of category II fetal heart rate tracings: towards standardization of care. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:89-97.
35. American College of O, Gynecologists. Practice bulletin no. 116: Management of intrapartum fetal heart rate tracings. *Obstet Gynecol* 2010;116:1232-40.
36. Ikeda S, Okazaki A, Miyazaki K, Kihira K, Furuhashi M. Fetal heart rate pattern interpretation in the second stage of labor using the five-tier classification: impact of the degree and duration on severe fetal acidosis. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:1274-80.
37. Coletta J, Murphy E, Rubeo Z, Gyamfi-Bannerman C. The 5-tier system of assessing fetal heart rate tracings is superior to the 3-tier system in identifying fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:226 e1-5.
38. Gyamfi Bannerman C, Grobman WA, Antoniewicz L, Hutchinson M, Blackwell S. Assessment of the concordance among 2-tier, 3-tier, and 5-tier fetal heart rate classification systems. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:288 e1-4.
39. Parer JT, Ikeda T, King TL. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development report on fetal heart rate monitoring. *Obstet Gynecol* 2009;114:136-8.
40. Cahill AG, Roehl KA, Odibo AO, Macones GA. Association and prediction of neonatal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:206 e1-8.
41. Rei M, Tavares S, Pinto P, Machado AP, Monteiro S, Costa A, et al. Interobserver agreement in CTG interpretation using the 2015 FIGO guidelines for intrapartum fetal monitoring. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;205:27-31.
42. Chandharan E. Rational approach to electronic fetal monitoring during labour in 'all' resource settings. *SL J Obstet Gynaecol* 2010;32:77-84.
43. McDonnell S, Chandharan E. The Pathophysiology of CTGs and types of Intrapartum Hypoxia. *Curr Wom Health Rev* 2013;9:158-68.
44. Chandharan E, Arulkumaran S. Prevention of birth asphyxia: responding appropriately to cardiotocograph (CTG) traces. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007;21:609-24.

45. Williams KP, Galerneau F. Fetal heart rate parameters predictive of neonatal outcome in the presence of a prolonged deceleration. *Obstet Gynecol* 2002;100(5 Pt 1):951-4.
46. Gull I, Jaffa AJ, Oren M, Grisaru D, Peyser MR, Lessing JB. Acid accumulation during end-stage bradycardia in term fetuses: how long is too long? *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:1096-101.



## Antepartum Fetal Testing: The Optimal Approach

พันตรีนายแพทย์ทศพล ตระกูลมุงกิจการ

กองสูตินรีเวชกรรม

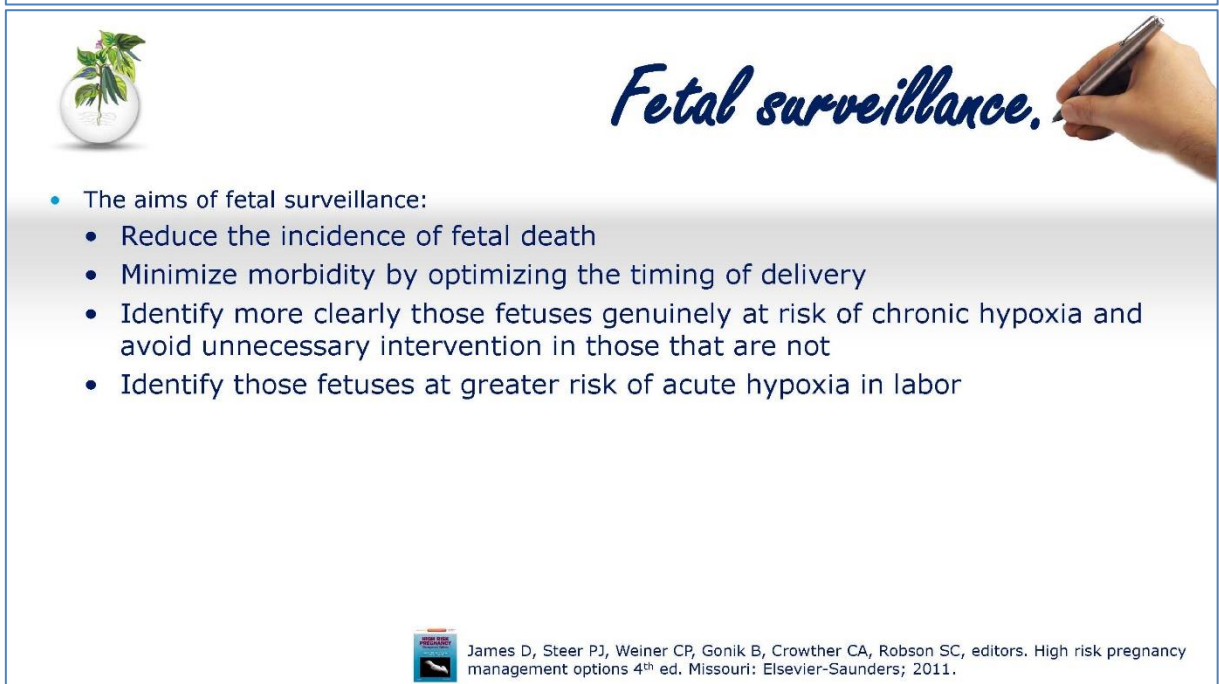
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า



*Antepartum Fetal Testing:  
The Optimal Approach...*

Thotsapon T., MD, RDMS, RDCS  
Maternal-Fetal Medicine Unit  
Department of Obstetrics and Gynecology  
Phramongkutklao Hospital

The graphic features a series of five white circles of increasing size, each containing a different stage of a plant's growth from a seedling to a mature flowering plant. To the right of the circles is a red heart shape formed by a ribbon. The title 'Antepartum Fetal Testing: The Optimal Approach...' is written in a large, elegant, cursive font.



*Fetal surveillance.*

- The aims of fetal surveillance:
  - Reduce the incidence of fetal death
  - Minimize morbidity by optimizing the timing of delivery
  - Identify more clearly those fetuses genuinely at risk of chronic hypoxia and avoid unnecessary intervention in those that are not
  - Identify those fetuses at greater risk of acute hypoxia in labor

James D, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, Crowther CA, Robson SC, editors. High risk pregnancy management options 4<sup>th</sup> ed. Missouri: Elsevier-Saunders; 2011.

The graphic shows a hand holding a pen, writing the words 'Fetal surveillance.' in a cursive font. To the left of the text is a small illustration of a plant in a white circle. Below the list of aims is a small logo for Elsevier-Saunders.



## Fetal surveillance.

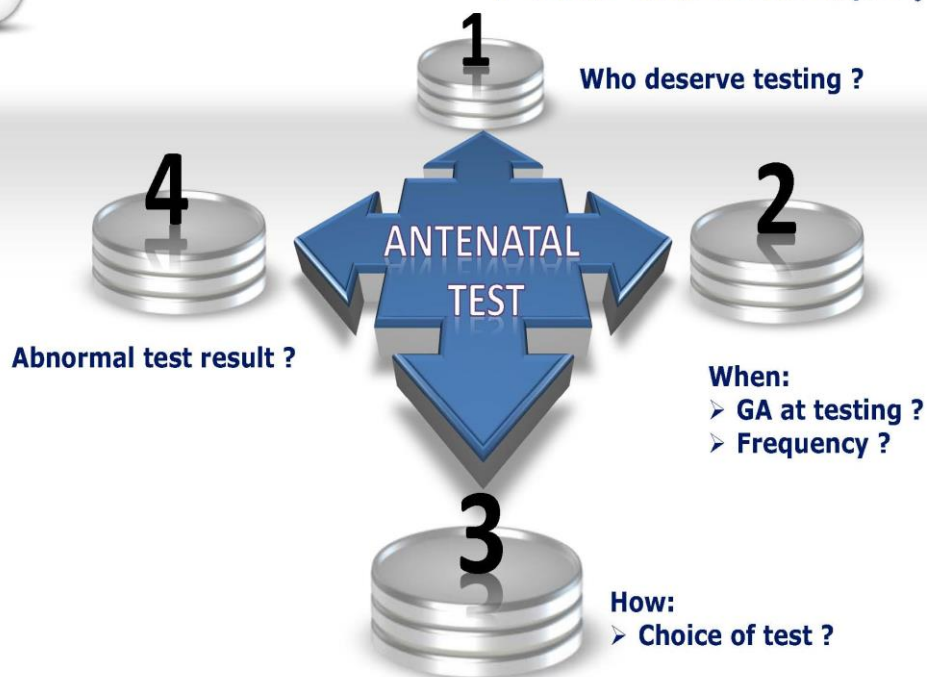
- Screening test for fetal hypoxemia and acidosis
- Ideal fetal monitoring system
  - Gather a wide range of information
  - Low false-positive rate
  - High sensitivity
  - High and durable negative predictive value
  - Incorporate multiple variables
  - Detect fetal compromise from a variety of sources
  - Available technology at a modest cost
  - Measurable benefits for high-risk populations

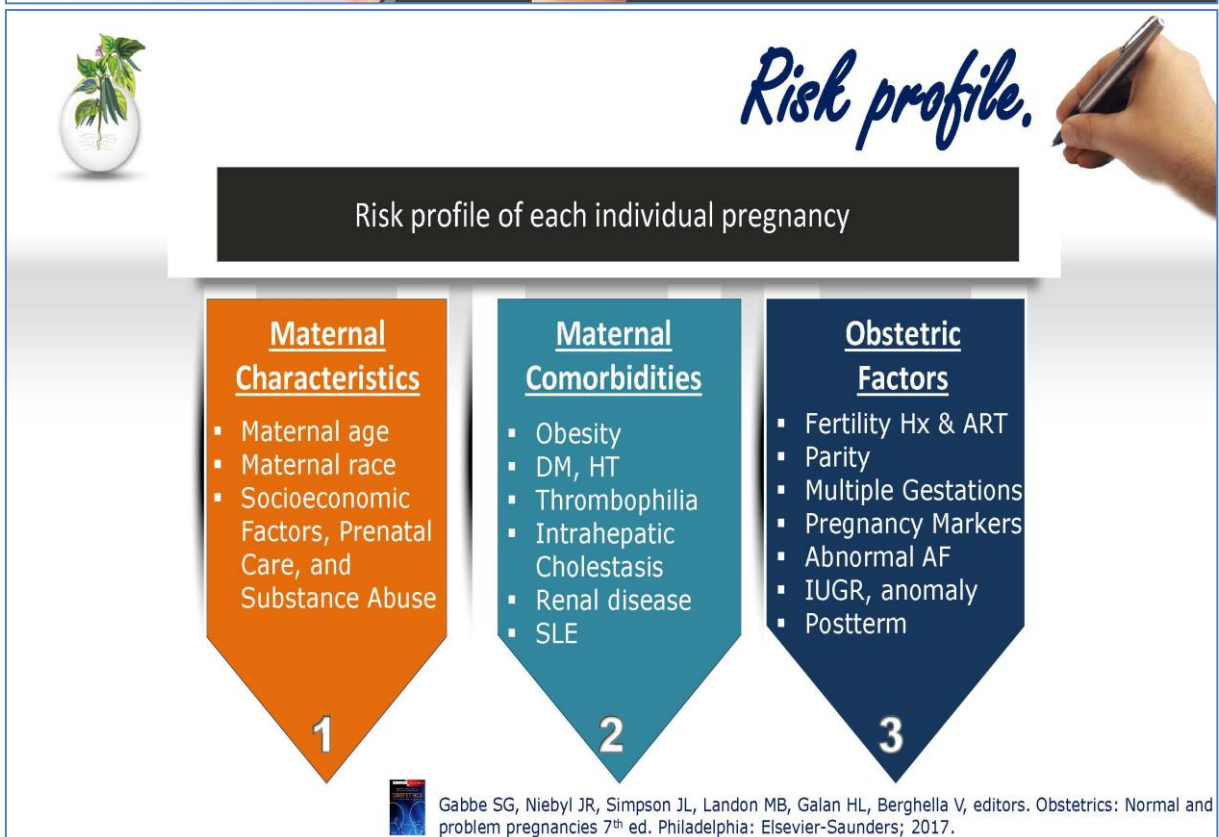


Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, editors. Maternal-fetal medicine 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2014.



## Fetal surveillance.









## Indication for fetal surveillance.

### Maternal indication

- Pregestational diabetes mellitus
- Hypertension
- Systemic lupus erythematosus
- Chronic renal disease
- Antiphospholipid syndrome
- Hyperthyroidism (poorly controlled)
- Hemoglobinopathies (sickle cell, sickle cell-hemoglobin C, or sickle cell-thalassemia disease)
- Cyanotic heart disease

### Pregnancy-related indication

- Pregnancy-induced HT
- Decreased fetal movement
- Gestational diabetes mellitus (poorly controlled or medically treated)
- Oligohydramnios
- Fetal growth restriction
- Late term or postterm pregnancy
- Isoimmunization
- Previous fetal demise (unexplained or recurrent risk)
- Monochorionic multiple gestation (with significant growth discrepancy)

ACOG Practice bulletin no. 145: Antepartum fetal surveillance. Obstet Gynecol. 2014;124:182-92.

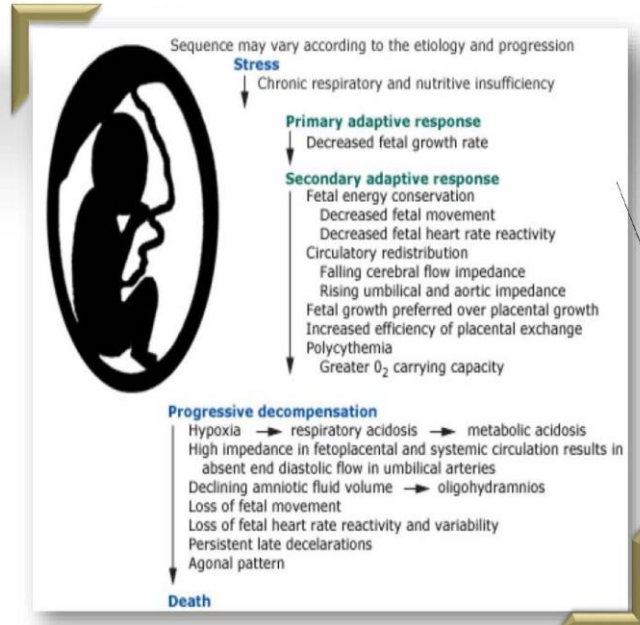


## Antenatal fetal testing

### *Choice of testing?*



## Physiological basis for fetal testing.



Maulik D. Doppler Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. New York: Springer Verlag; 1997.



## Fetal surveillance.

Fetal movement  
count

NST, CST

BPP, mBPP

Methods

Amniotic fluid  
volume

Doppler  
velocimetry

### Hypoxemia:

- Blood flow is redirected to the brain, heart, and adrenals => subsequent decreased renal perfusion => oligohydramnios

### Fetal movement

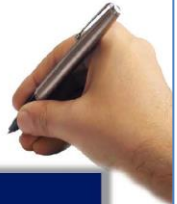
- Indirect indicator of fetal oxygen status and CNS function
- During acute hypoxemia, fetal movements decrease as the fetus attempts to conserve energy

### Fetal heart rate

- Chemoreceptor response to hypoxemia leads to vagally mediated reflex slowing of the FHR => late deceleration



## Antenatal testing methodologies.



| Testing    | Clinical information                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>FMC</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Simple method of monitoring fetal oxygenation and well-being</li> <li>❖ Decreased placental perfusion and fetal acidemia and acidosis =&gt; decreased FMC</li> <li>❖ Routine fetal movement assessment for reduction of stillbirth: mixed results</li> </ul>                                                                                                              |
| <b>CST</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Response of the fetus at risk for uteroplacental insufficiency to uterine contractions</li> <li>❖ Drawbacks: need to stimulate contraction</li> <li>❖ C/I: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ High risk for premature labor: PROM, multiple gestations, cervical incompetence</li> <li>▪ Placenta previa</li> <li>▪ Previous uterine surgery</li> </ul> </li> </ul> |
| <b>NST</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Less intensive; may be considered when risk factors for adverse perinatal outcome are present</li> <li>❖ Based on observations: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Two or more FHR accelerations during a CST most often predicted a negative CST</li> <li>▪ Absence of accelerations was associated with adverse perinatal outcomes</li> </ul> </li> </ul>         |



## Antenatal testing methodologies.



| Testing     | Clinical information                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AF</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Rationale: hypoxemic fetus =&gt; cardiac output is redirected to the brain, heart, and adrenals</li> <li>❖ Can be estimated by either AFI or DVP</li> </ul>                                                                                                                                      |
| <b>BPP</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Indicators of both <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Acute (NST, breathing, body movement)</li> <li>▪ Chronic (amniotic fluid volume) hypoxia</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                      |
| <b>mBPP</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ To simplify and reduce the time necessary to complete full BPP</li> <li>❖ Comparable to full BPP (false-negative rate)</li> <li>❖ Relies on <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ NST: measure of acute oxygenation</li> <li>▪ AFI: measure of longer term oxygenation</li> </ul> </li> </ul> |





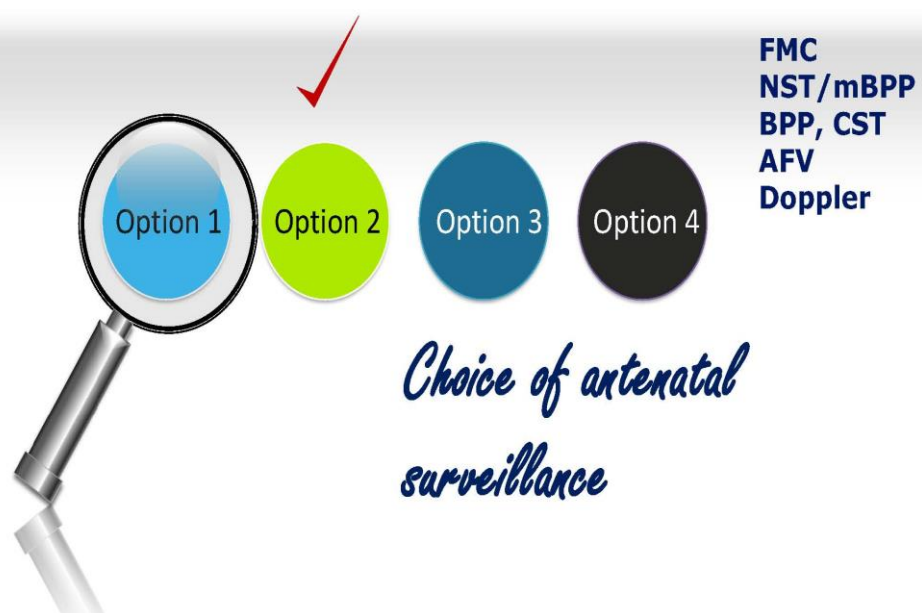


## Antenatal testing methodologies.

| Doppler                           | Clinical information                                                                            |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Uterine artery</b>             | ❖ Maternal—flow resistance to the uterus                                                        |
| <b>Umbilical artery</b>           | ❖ Placental—flow resistance to placenta<br>❖ Fetal surveillance for the growth-restricted fetus |
| <b>Middle cerebral artery</b>     | ❖ Fetal—fetal adaptation to flow resistance change                                              |
| <b>Venous circulation (DV UV)</b> | ❖ Fetal—fetal cardiac function                                                                  |

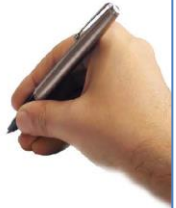


## Potential Utility of Fetal Surveillance.





## Potential Utility of Fetal Surveillance.



- Choice of test
  - No method has been evaluated in well-designed randomized trials and it is not clear which method, if any, is superior

No ideal testing strategy exists for all high-risk pregnancies but that clinician judgment and logic, as well as evidence from observational trials, should guide testing strategies for each patient.



Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Berghella V, editors. Obstetrics: Normal and problem pregnancies 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2017.



## Potential Utility of Fetal Surveillance.



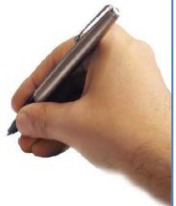
- **Choice of test: depends on multiple factors**



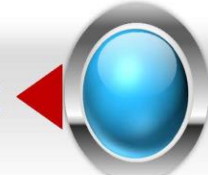




## Potential Utility of Fetal Surveillance.

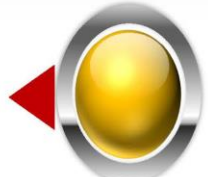


FMC



Reasonable first-line screening test for both high- and low-risk patients

NST/mBPP



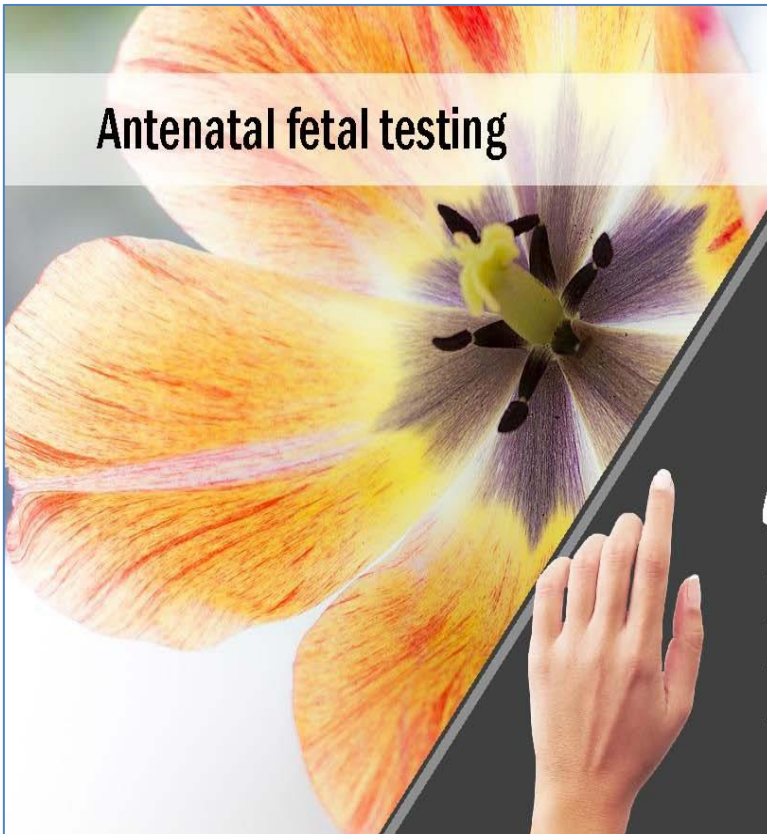
Primary methods for antepartum fetal evaluation in high-risk patients

BPP, CST



Assess fetal condition in patients who exhibit a persistently nonreactive NST or abnormal mBPP

## Antenatal fetal testing

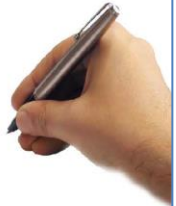


*When ...*

- *GA at testing?*
- *Frequency?*



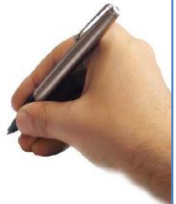
## *Potential Utility of Fetal Surveillance.*



- Gestational age at which to initiate testing
  - Begin as soon as an increased risk of fetal demise is identified
    - 32 to 34 weeks of gestation for most high-risk pregnancies
  - Daily monitoring of fetal movements starting at 26 to 32 weeks should be done in all pregnancies with risk factors for adverse perinatal outcome
  - Earlier testing for cases with multiple comorbidities or particularly worrisome features
    - < 24 wk ??
    - > 26 wk



## *Potential Utility of Fetal Surveillance.*



- Frequency of testing
  - Predictive value of the test
  - Underlying condition prompting the test
    - Stable
    - Worsening
    - Improving
- No data from randomized trials on which to base recommendations for the optimum frequency of fetal monitoring (daily, every other day, twice per week, once per week)
  - Typically performed weekly

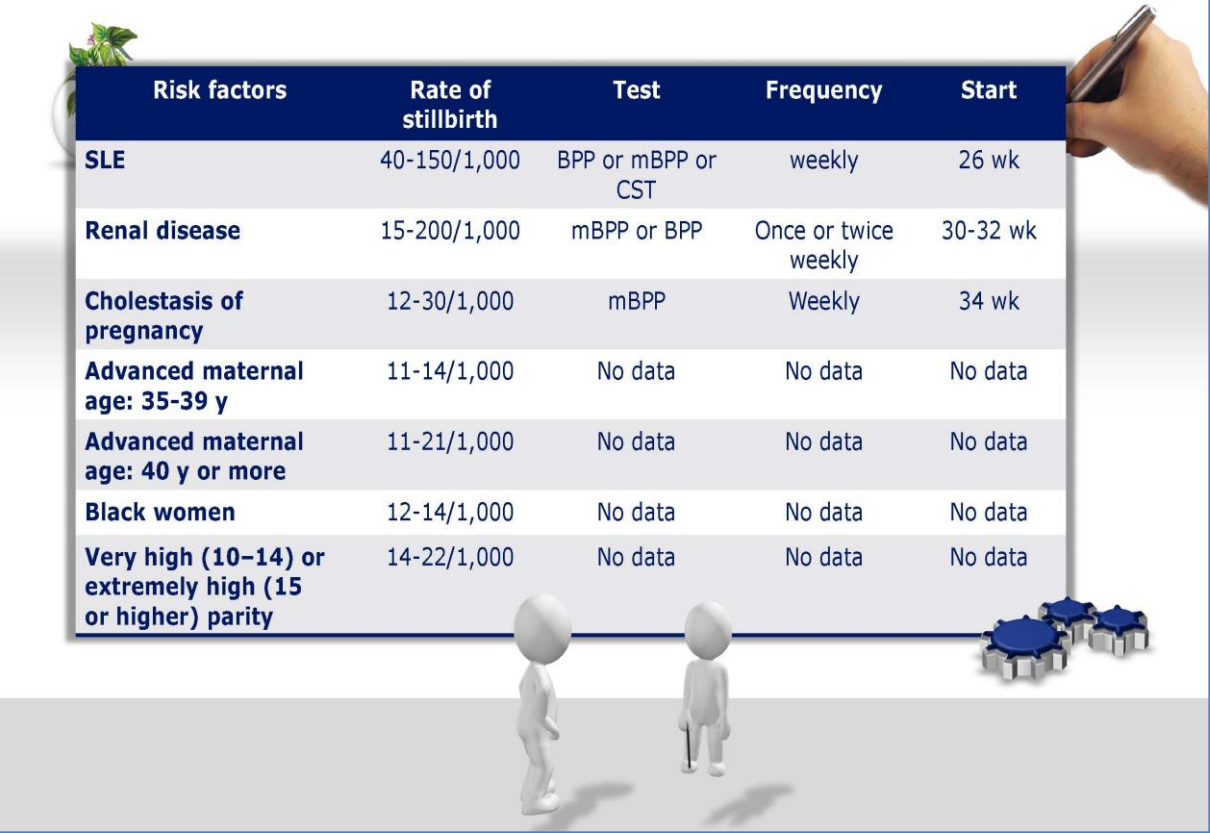


| Risk factors                                                          | Rate of stillbirth | Test                                               | Frequency    | Start    |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------|--------------|----------|
| All pregnancies                                                       | 6.4/1,000          | FMC                                                | Daily        | 28 wk    |
| Low-risk pregnancies                                                  | 4-5.5/1,000        | FMC                                                | Daily        | 28 wk    |
| Diet-controlled diabetes                                              | 6-10/1,000         | Not indicated                                      | -            | -        |
| Insulin-treated diabetes: Uncomplicated pregestational or gestational | 6-35/1,000         | mBPP                                               | Twice weekly | 32 wk    |
| Insulin-treated diabetes: With hypertension, renal disease, or IUGR   | 6-35/1,000         | As above, plus consider CST (CST/wk + midweek NST) | Weekly       | 26-28 wk |
| Hypertensive disorders: Uncomplicated CHT                             | 6-25/1,000         | mBPP                                               | Twice weekly | 32 wk    |

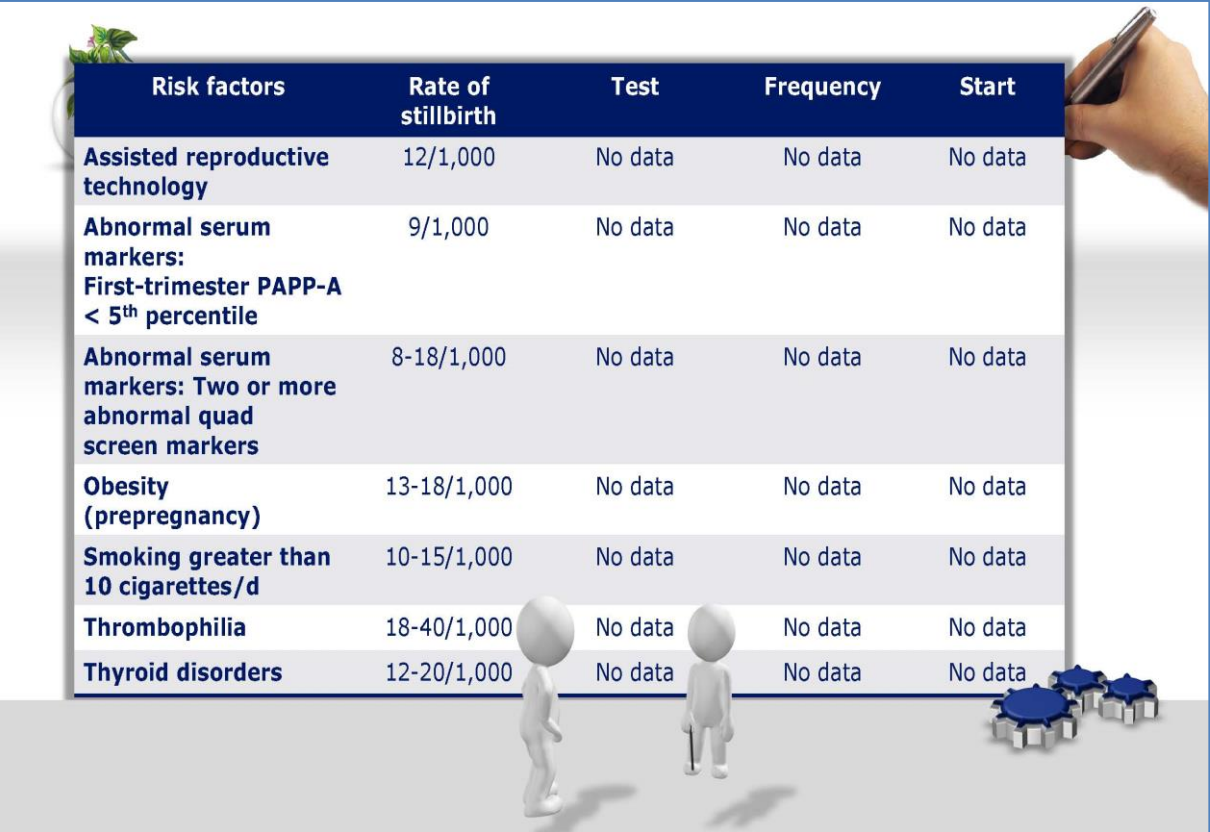


| Risk factors                                                      | Rate of stillbirth | Test                              | Frequency                 | Start    |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|---------------------------|----------|
| <b>Hypertensive disorders: With comorbidities (SLE, DM, IUGR)</b> | 6-25/1,000         | mBPP                              | Twice weekly              | 26-28 wk |
| <b>Hypertensive disorder: Mild PIH</b>                            | 9-51/1,000         | mBPP                              | Twice weekly              | At Dx    |
| <b>Hypertensive disorder: Severe PIH</b>                          | 12-29/1,000        | NST, with BPP if nonreactive; AFI | NST/day; AFI twice weekly | At Dx    |
| <b>IUGR</b>                                                       | 10-47/1,000        | mBPP/Doppler                      | Once or twice weekly      | At Dx    |
| <b>Multiple gestation: Twins with concordant growth</b>           | 12/1,000           | mBPP                              | Weekly                    | 32 week  |
| <b>Multiple gestation: Twins with discordant growth or AFV</b>    |                    | mBPP                              | Twice weekly              | At Dx    |

| Risk factors                        | Rate of stillbirth | Test                | Frequency            | Start                                        |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|----------------------------------------------|
| <b>Multiple gestation: Triplets</b> | 34/1,000           | mBPP                | Twice weekly         | 28 wk                                        |
| <b>Oligohydramnios</b>              | 14/1,000           | mBPP                | Twice weekly         | At Dx                                        |
| <b>PPROM</b>                        |                    | NST or BPP          | Daily                | At Dx                                        |
| <b>Postterm: 41 wk</b>              | 1.6/1,000          | mBPP                | Once or twice weekly | 41 wk                                        |
| <b>Postterm: 42 wk or more</b>      | 2-3.5/1,000        | mBPP                | Twice weekly         | 42 wk                                        |
| <b>Previous stillbirth</b>          | 9-20/1,000         | mBPP; or BPP or CST | Once or twice weekly | 32-34 wk or 1 wk before previous fetal death |
| <b>Decreased fetal movement</b>     | 13/1,000           | mBPP                | -                    | At Dx                                        |



| Risk factors                                                     | Rate of stillbirth | Test               | Frequency            | Start    |
|------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|----------------------|----------|
| <b>SLE</b>                                                       | 40-150/1,000       | BPP or mBPP or CST | weekly               | 26 wk    |
| <b>Renal disease</b>                                             | 15-200/1,000       | mBPP or BPP        | Once or twice weekly | 30-32 wk |
| <b>Cholestasis of pregnancy</b>                                  | 12-30/1,000        | mBPP               | Weekly               | 34 wk    |
| <b>Advanced maternal age: 35-39 y</b>                            | 11-14/1,000        | No data            | No data              | No data  |
| <b>Advanced maternal age: 40 y or more</b>                       | 11-21/1,000        | No data            | No data              | No data  |
| <b>Black women</b>                                               | 12-14/1,000        | No data            | No data              | No data  |
| <b>Very high (10-14) or extremely high (15 or higher) parity</b> | 14-22/1,000        | No data            | No data              | No data  |



| Risk factors                                                                         | Rate of stillbirth | Test    | Frequency | Start   |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|-----------|---------|
| <b>Assisted reproductive technology</b>                                              | 12/1,000           | No data | No data   | No data |
| <b>Abnormal serum markers: First-trimester PAPP-A &lt; 5<sup>th</sup> percentile</b> | 9/1,000            | No data | No data   | No data |
| <b>Abnormal serum markers: Two or more abnormal quad screen markers</b>              | 8-18/1,000         | No data | No data   | No data |
| <b>Obesity (prepregnancy)</b>                                                        | 13-18/1,000        | No data | No data   | No data |
| <b>Smoking greater than 10 cigarettes/d</b>                                          | 10-15/1,000        | No data | No data   | No data |
| <b>Thrombophilia</b>                                                                 | 18-40/1,000        | No data | No data   | No data |
| <b>Thyroid disorders</b>                                                             | 12-20/1,000        | No data | No data   | No data |

## Antenatal fetal testing

### Management of abnormal test result



### Potential Utility of Fetal Surveillance.

- Predictive value of normal antenatal tests:
  - NST: 3 to 8 fetal death per 1000 within 1 week
  - CST: 0.4 fetal death per 1000 within 1 week
  - BPP: less than 1 (0.7-0.8) fetal death per 1000 within 1 week
  - mBPP: 0.8 fetal death per 1000 within 1 week

Signore C, Freeman RK, Spong CY. Antenatal testing: a reevaluation. Executive Summary of a Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Workshop. Obstet Gynecol 2009;113:687-701.





## Management of abnormal test result.



- Abnormal antepartum fetal test result should always be considered in the context of the overall clinical picture
- Acute maternal conditions (DKA or pneumonia with hypoxemia): abnormal test results
  - Correcting the maternal condition and retesting the fetus
- Stepwise approach

| TEST                         | FALSE-NEGATIVE RATE (%) | FALSE-POSITIVE RATE (%) |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Contraction stress test      | 0.04                    | 35-65                   |
| Nonstress test               | 0.2-0.8                 | 55-90                   |
| Biophysical profile          | 0.07-0.08               | 40-50                   |
| Modified biophysical profile | 0.08                    | 60                      |



Signore C, Freeman RK, Spong CY. Antenatal testing: a reevaluation. Executive Summary of a Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Workshop. Obstet Gynecol. 2009;113:687-701.



**All women without risk factors: Awareness of fetal movements beginning at GA 26-32 wk and daily FMC if they perceive decreased fetal movement**

OR

**All women with risk factors: Daily FMC beginning at GA 26-32 wk**

**Fetal movements < 6 in 2 hours**  
 ➢ Contact primary caregiver, OR  
 ➢ Go to hospital

**NST**

**Normal NST, No risk factors**  
 ➢ Continue with FMC

**Normal NST with risk factors or clinical suspicion of IUGR/oligohydramnios**  
 ➢ BPP or AFV within 24 hours

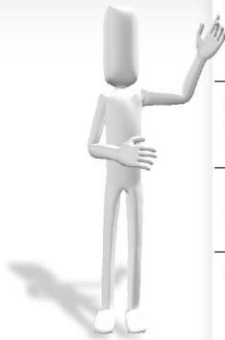
**Atypical/abnormal NST**  
 ➢ BPP or CST as soon as possible

**Determine future management and need for delivery based on US findings, NST and overall clinical picture**

Signore C, Freeman RK, Spong CY. Antenatal testing: a reevaluation. Executive Summary of a Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Workshop. Obstet Gynecol 2009;113:687-701.



- Non-reactive NST
- CST or BPP

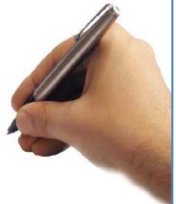


| Parameter                     | Normal NST<br>(Previously "Reactive")                                                                                       | Atypical NST<br>(Previously "Non-Reactive")                                                                                     | Abnormal NST<br>(Previously "Non-Reactive")                                                                                                                    |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Baseline                      | 110–160 bpm                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 100–110 bpm</li> <li>• &gt; 160 bpm &lt; 30 min.</li> <li>• Rising baseline</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradycardia &lt; 100 bpm</li> <li>• Tachycardia &gt; 160 for &gt; 30 min.</li> <li>• Erratic baseline</li> </ul>      |
| Variability                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6–25 bpm (moderate)</li> <li>• ≤ 5 (absent or minimal) for &lt; 40 min.</li> </ul> | ≤ 5 (absent or minimal) for 40–80 min.                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ 5 for ≥ 80 min.</li> <li>• ≥ 25 bpm &gt; 10 min.</li> <li>• Sinusoidal</li> </ul>                                   |
| Decelerations                 | None or occasional variable < 30 sec.                                                                                       | Variable decelerations 30–60 sec. duration                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Variable decelerations &gt; 60 sec. duration</li> <li>• Late deceleration(s)</li> </ul>                               |
| Accelerations<br>Term Fetus   | ≥ 2 accelerations with acme of ≥ 15 bpm, lasting 15 sec. < 40 min. of testing                                               | ≤ 2 accelerations with acme of ≥ 15 bpm, lasting 15 sec. in 40–80 min.                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ 2 accelerations with acme of ≥ 15 bpm, lasting 15 sec. in &gt; 80 min.</li> </ul>                                   |
| Preterm Fetus<br>(< 32 weeks) | ≥ 2 accelerations with acme of ≥ 10 bpm, lasting 10 sec. < 40 min. of testing                                               | ≤ 2 accelerations of ≥ 10 bpm, lasting 10 sec. in 40–80 min.                                                                    | ≤ 2 accelerations of ≥ 10 bpm, lasting 10 sec. in > 80 min.                                                                                                    |
| ACTION                        | FURTHER ASSESSMENT OPTIONAL,<br>based on total clinical picture                                                             | FURTHER ASSESSMENT REQUIRED                                                                                                     | URGENT ACTION REQUIRED<br>An overall assessment of the situation and further investigation with U/S or BPP is required. Some situations will require delivery. |

Signore C, Freeman RK, Spong CY. Antenatal testing: a reevaluation. Executive Summary of a Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Workshop. Obstet Gynecol 2009;113:687-701.



## Management of abnormal test result.



- Modified BPP
  - If either assessment measure is of concern, then the complete BPP (or CST) is performed

ACOG Practice bulletin no. 145: Antepartum fetal surveillance. Obstet Gynecol. 2014;124:182-92.





## Management of abnormal test result.



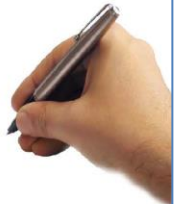
| BPP                           | Interpretation                                         | Predicted PNM/1000                          | Recommended Management                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10/10, 8/8, 8/10 (AFV normal) | No evidence of fetal asphyxia                          | Less than 1/1000                            | No acute intervention on fetal basis; serial testing indicated by disorder-specific protocols                                                                                                                                                                              |
| 8/10-oligo                    | Chronic fetal compromise likely (unless ROM is proved) | 89/1000                                     | For absolute oligohydramnios, prove normal urinary tract, disprove undiagnosed ROM, consider antenatal steroids, and then deliver                                                                                                                                          |
| 6/10 (AFV normal)             | Equivocal test; fetal asphyxia is not excluded         | Depends on progression (61/1000 on average) | Repeat testing immediately, before assigning final value<br>If score is 6/10, then 10/10, in two continuous 30-minute periods, manage as 10/10<br>For persistent 6/10, deliver the mature fetus, repeat within 24 hr in the immature fetus, then deliver if less than 6/10 |



Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, editors. Maternal-fetal medicine 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2014.



## Management of abnormal test result.



| BPP  | Interpretation                                                                         | Predicted PNM/1000 | Recommended Management                                                  |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 4/10 | Acute fetal asphyxia likely<br><br>If AFV-oligo, acute on chronic asphyxia very likely | 91/1000            | Deliver by obstetrically appropriate method, with continuous monitoring |
| 2/10 | Acute fetal asphyxia likely with chronic decompensation                                | 125/1000           | Deliver for fetal indications (frequently requires cesarean section)    |
| 0/10 | Severe, acute asphyxia virtually certain                                               | 600/1000           | If fetal status is viable, deliver immediately by cesarean section      |



Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, editors. Maternal-fetal medicine 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2014.





## Management of abnormal test result.

| Condition                           | Surveillance                                                                                                      | Delivery                                |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Normal UA Doppler                   | NST or BPP at least weekly<br>➢ Twice weekly if concerning events<br>Doppler UA weekly or q 2 wk<br>Growth q 2 wk | At term (GA 37 wk; RCOG)<br>GA 38-40 wk |
| UA PI > 95 <sup>th</sup> percentile | NST or BPP twice weekly<br>Doppler UA weekly<br>Growth q 2 wk                                                     | GA 37-38 wk                             |
| AEDV                                | NST or BPP daily<br>Doppler DV daily or every other day<br>Growth q 2 wk                                          | GA 34 wk<br>Abnormal BPP                |
| REDV                                | NST or BPP daily<br>Doppler DV daily or every other day<br>Growth q 2 wk                                          | GA 32 wk<br>Abnormal BPP                |



Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, editors. Maternal-fetal medicine 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2014.



## Thank You...

## เอกสารอ้างอิง

1. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol* 1992;7:35-9.
2. Fretts RC, Schmittdiel J, McLean FH, Usher RH, Goldman MB. Increased maternal age and the risk of fetal death. *N Engl J Med* 1995;333:953-7.
3. Bukowski R, Carpenter M, Conway D, Coustan D, Dudley DJ, Goldenberg RL, et al. Causes of death among stillbirths. *JAMA* 2011;306:2459-68.
4. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Berghella V, editors. *Obstetrics: Normal and problem pregnancies* 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2017.
5. Martin CB. Normal fetal physiology and behavior, and adaptive responses with hypoxemia. *Semin Perinatol* 2008;32:239.
6. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:571.
7. Bocking AD. The relationship between heart rate and asphyxia in the animal fetus. *Clin Invest Med* 1993;16:166.
8. Scifres CM, Macones GA. Antenatal testing: benefits and costs. *Semin Perinatol* 2008;32:318-21.
9. Signore C, Freeman RK, Spong CY. Antenatal testing: a reevaluation. Executive Summary of a Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Workshop. *Obstet Gynecol* 2009;113:687-701.
10. Devoe LD. Antenatal fetal assessment: contraction stress test, nonstress test, vibroacoustic stimulation, amniotic fluid volume, biophysical profile, and modified biophysical profile--an overview. *Semin Perinatol* 2008;32:247-52.

11. Papageorghiou AT, Yu CK, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12:78-88.
12. Finberg HJ, Kurtz AB, Johnson RL, Wapner RJ. The biophysical profile. A literature review and reassessments of its usefulness in the evaluation of fetal well-being. *J Ultrasound Med* 1990;9:583-91.
13. Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR, Greene MF, editors. *Maternal-fetal medicine* 7th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2014.
14. Liston R, Sawchuck D, Young D. Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29:S3-56.
15. ACOG Practice bulletin no. 145: antepartum fetal surveillance. *Obstet Gynecol* 2014;124:182-92.

## HIV in Pregnancy : Update Guidelines

รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



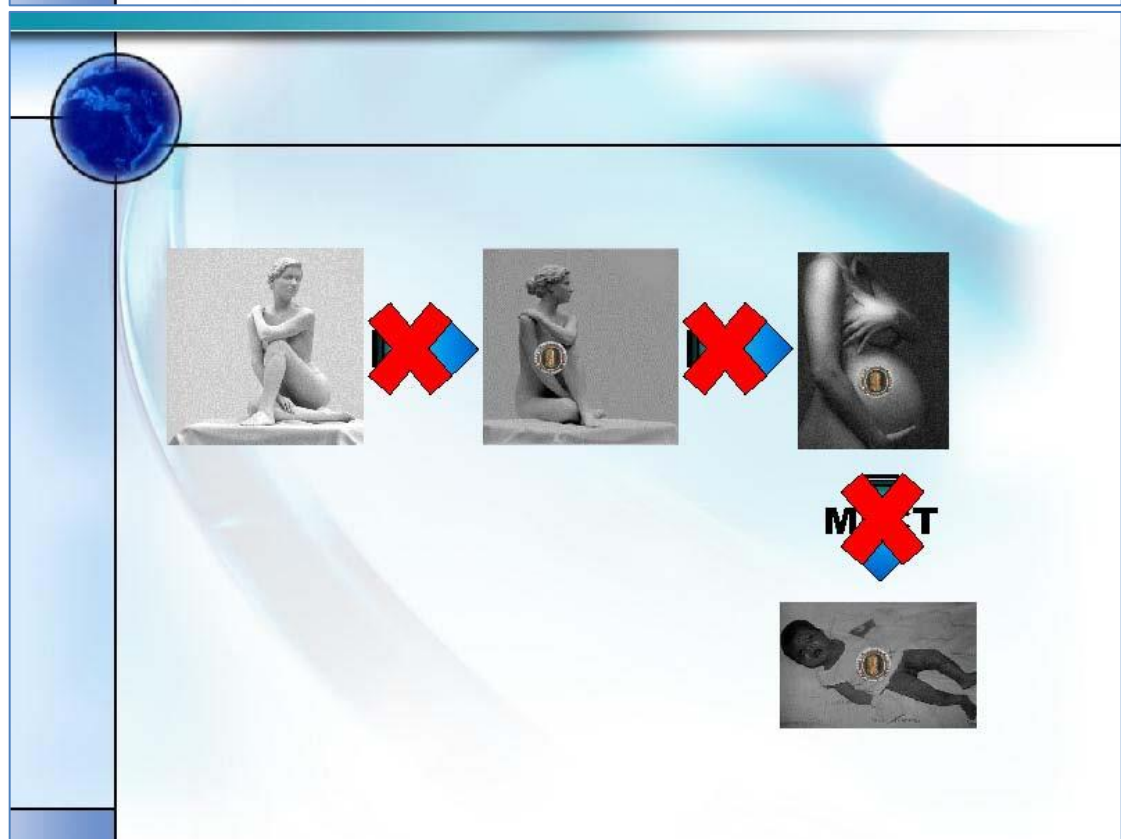
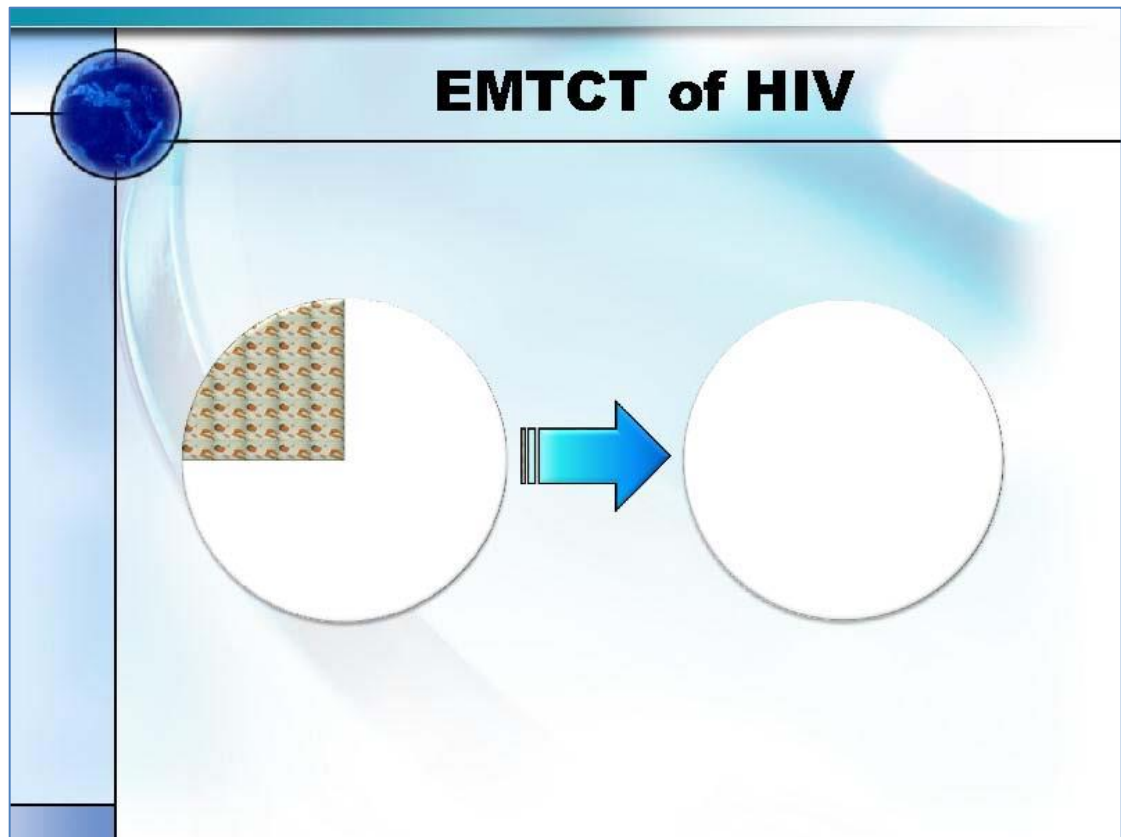
# HIV in Pregnancy Update Guidelines

**Surasith Chaithongwongwatthana, MD**

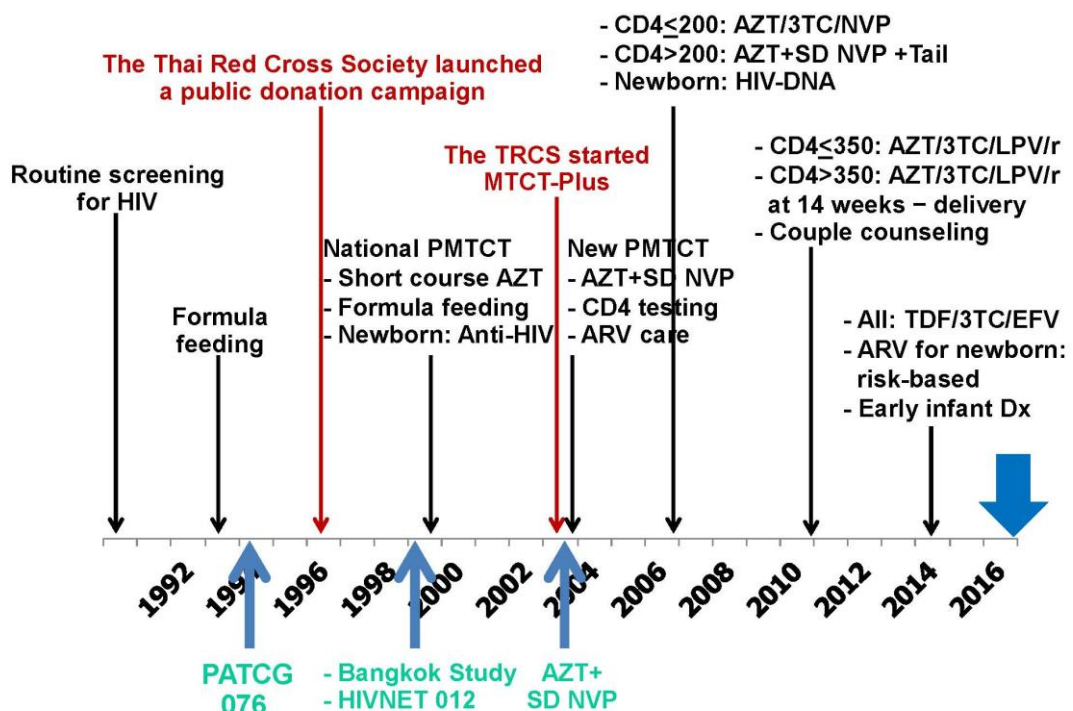
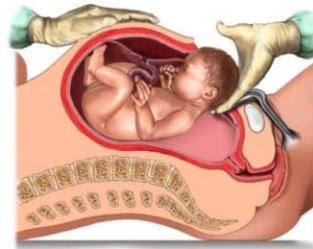
Division of Infectious Diseases

Department of Obstetrics & Gynecology

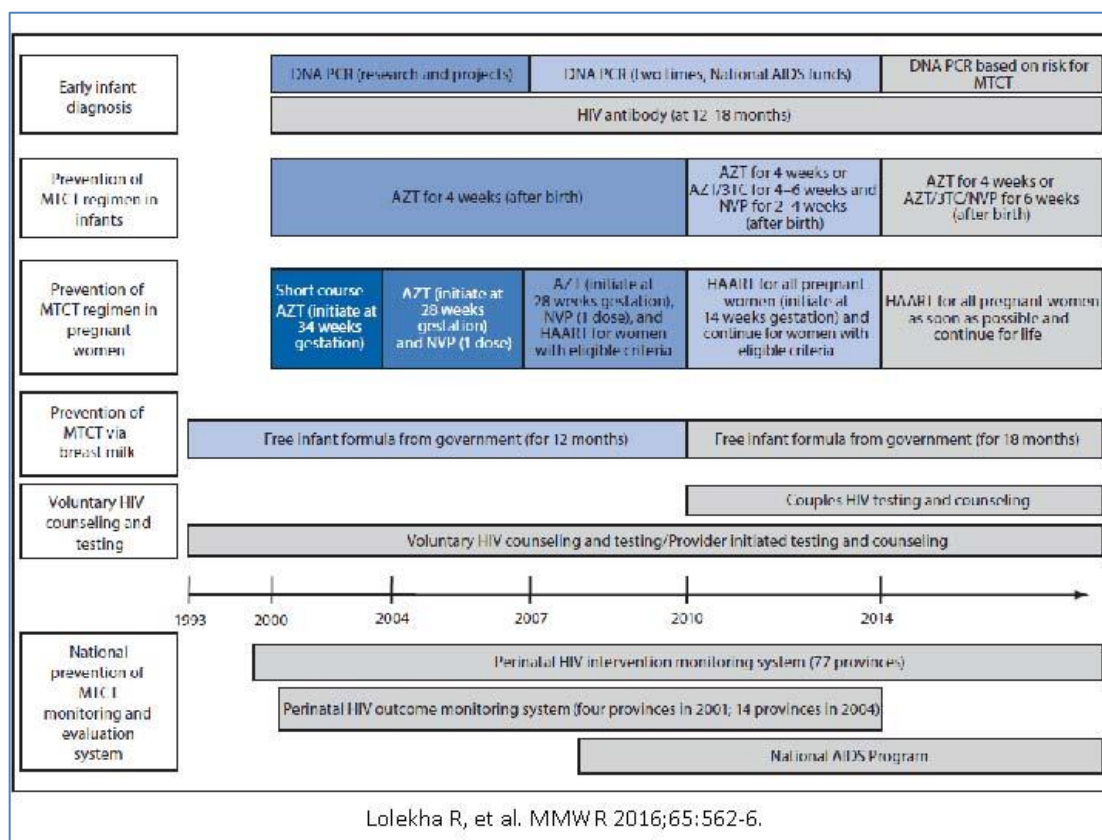
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University











ประเทศไทยได้รับการรับรอง “การยุติการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีและซิฟิลิสจากแม่สู่ลูก” จากองค์การอนามัยโลกในเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2559



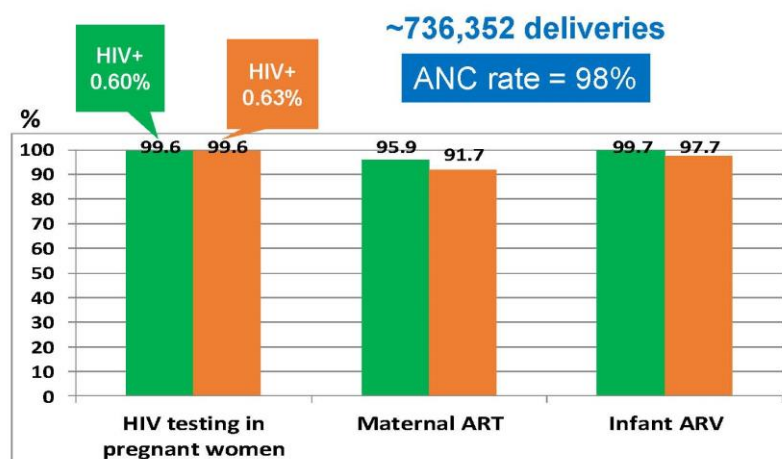
## Indicators for Global Validation of EMTCT of HIV

- Impact indicators
  - Case rate of **new pediatric HIV infections** due to MTCT of HIV of  **$\leq 50$  cases per 100,000 live births**
  - AND
  - MTCT rate of HIV of  **$< 5\%$**  in breastfeeding populations OR **MTCT rate of HIV of  $< 2\%$**  in non-breastfeeding populations
- Process indicators
  - **ANC coverage** (at least one visit) of  **$\geq 95\%$**
  - **Coverage** of pregnant women who **know HIV status** of  **$\geq 95\%$**
  - **ARV coverage** of **HIV-positive** pregnant women of  **$\geq 90\%$**

World Health Organization. 2014.

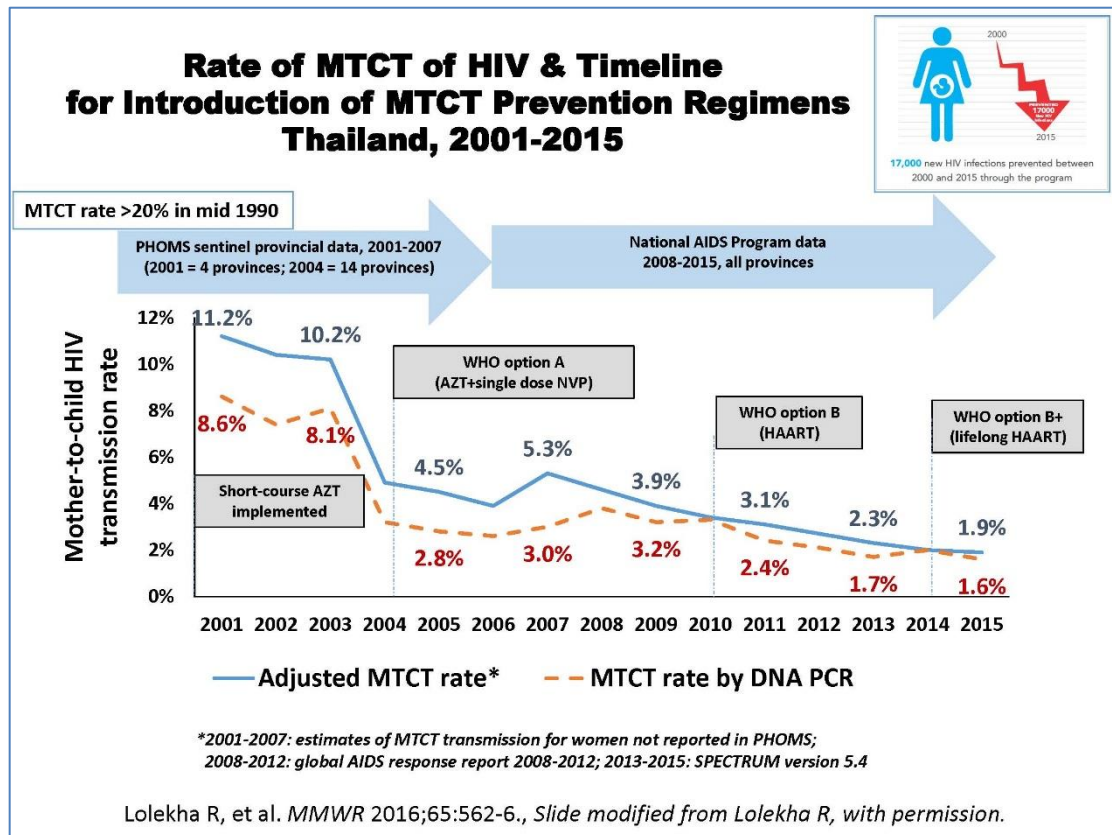
### Coverage of HIV Testing & ARV among Pregnant Women & Their Babies Thailand, Oct 2014-Sep 2015 (Thai 521,613 women, Non-Thai 42,207 women)

| Reporting units |                         |
|-----------------|-------------------------|
| Thai:           | 836/913 (92%) hospitals |
| Non-Thai:       | 350/913 (38%) hospitals |



Source: PHIMS, Department of Health (Accessed 25 Feb 2016)  
79% of national deliveries in 2015 were included

Slide modified from Lolekha R, with permission.



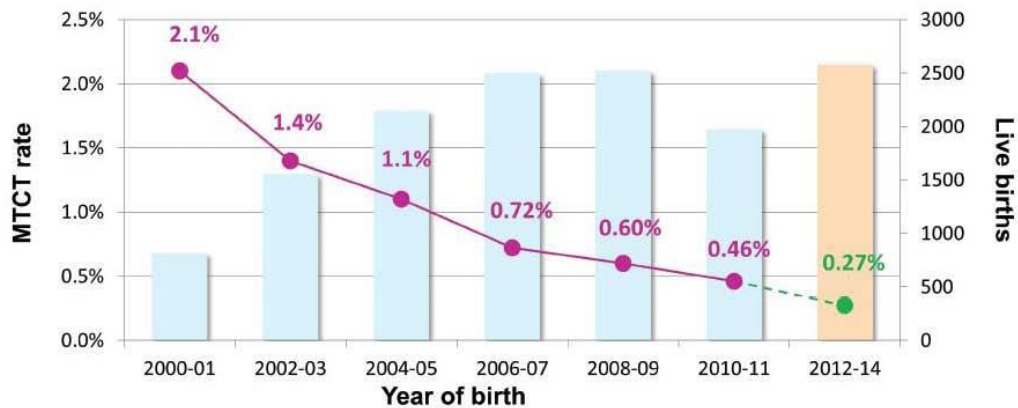
## Targets

**MTCT rate <1% by 2020**

**No new perinatal HIV infection by 2030**

Slide modified from Lolekha R, with permission.

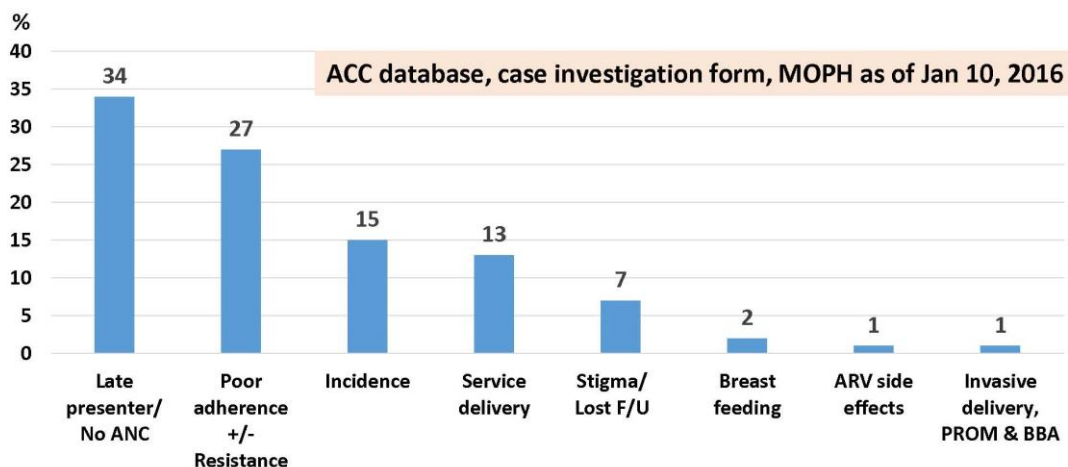
## Rates of MTCT of HIV UK & Ireland, 2000-2014



Peters H, et al. *Clin Infect Dis* 2017;64(4):527-528.

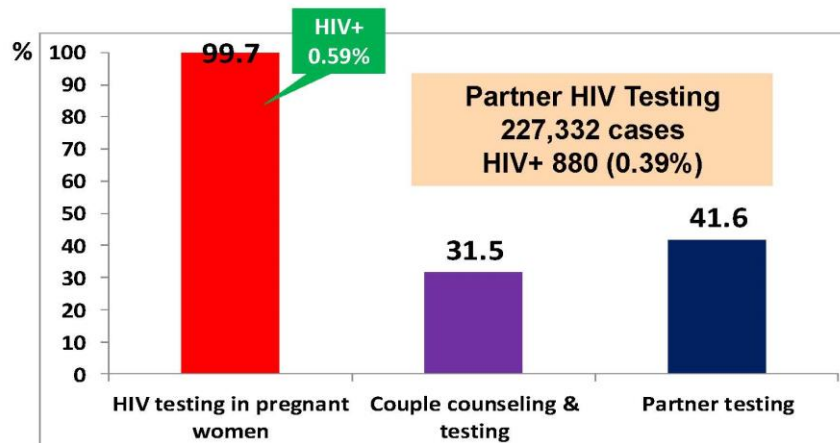
## สาเหตุหลักของการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกรายใหม่ ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2558

- หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีมาฝากครรภ์ช้า (ค่ามัธยฐาน 19 สัปดาห์)
- ร้อยละ 8 ของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีไม่ได้รับบริการฝากครรภ์



Slide modified from Lolekha R, with permission.

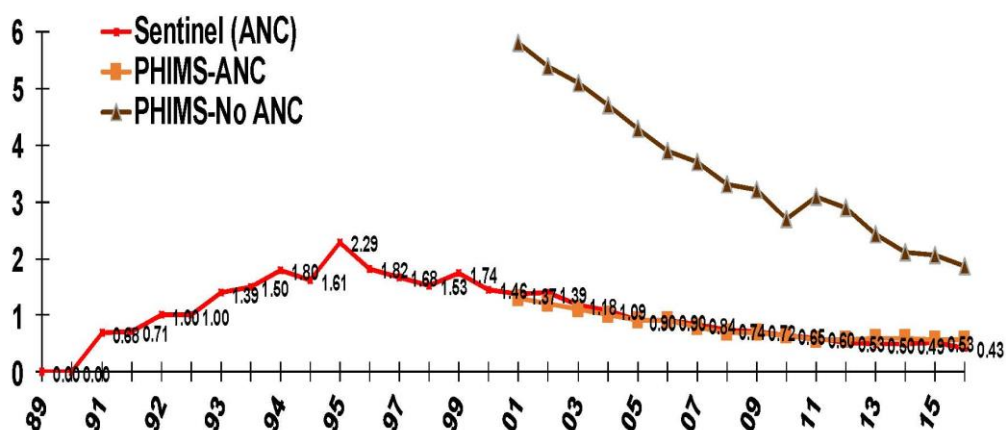
### Coverage of HIV testing among Pregnant Women & Partners Thailand, Oct 2015-Sep 2016 (n = 546,048)



Source: PHIMS, Department of Health (Accessed 16 Feb 2017)

Slide modified from Lolekha R, with permission.

### HIV Prevalence in Pregnant Women Thailand, 1989-2016

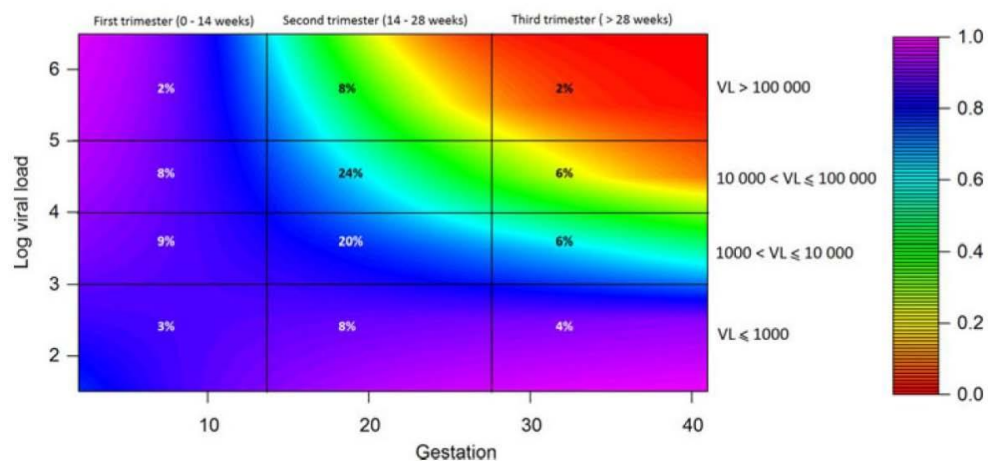


Sources: Serosentinel surveillance, Bureau of Epidemiology  
PHIMS, Department of Health

Slide modified from Lolekha R, with permission.



### Probabilities of Viral Suppression (VL ≤ 50 copies/mL) at delivery according to Pre-ART VL & Gestation at ART initiation



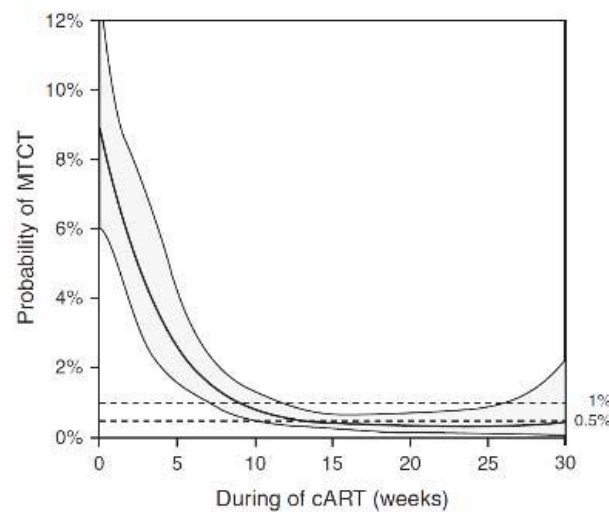
Myer L, et al. *HIV Med* 2017;18(2):80-88.

### Rate of MTCT of HIV by Viral Load

| HIV RNA viral load<br>(copies/mL) | Rate of MTCT |
|-----------------------------------|--------------|
| <50                               | 0.05         |
| 50-399                            | 1.1          |
| 400-999                           | 1.9          |
| 1000-9999                         | 3.0          |
| ≥10,000                           | 9.2          |

Townsend CL, et al. *AIDS* 2014;28:1049.

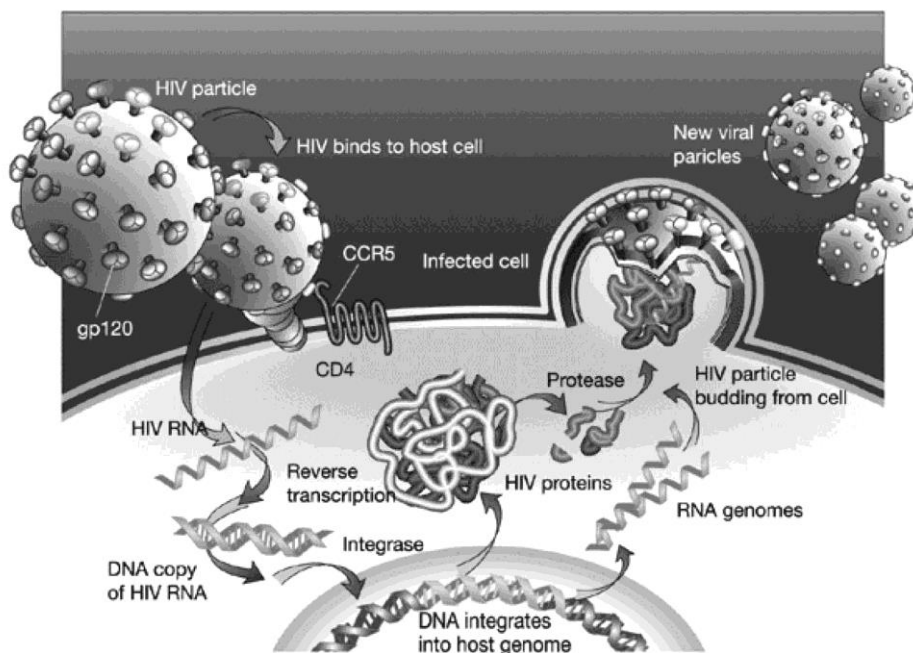
## Probability of MTCT of HIV by duration of HAART



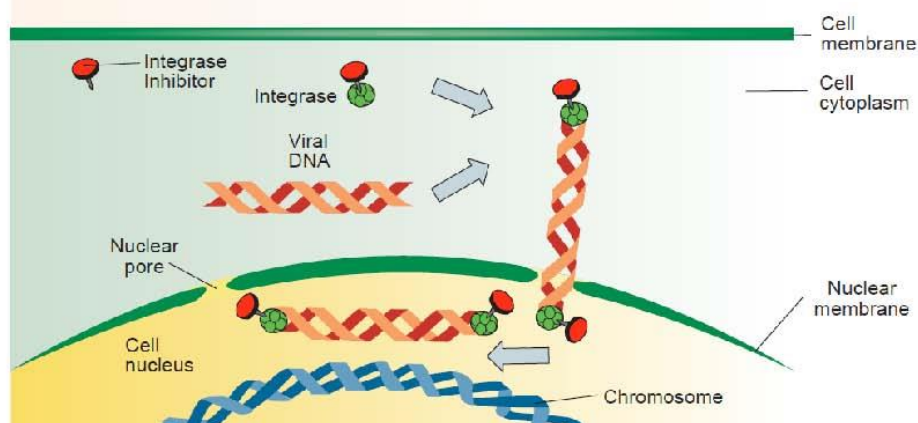
Townsend CL, et al. *AIDS* 2014;28:1049.

**Late ANC or  
High VL at the 3<sup>rd</sup> trimester?**

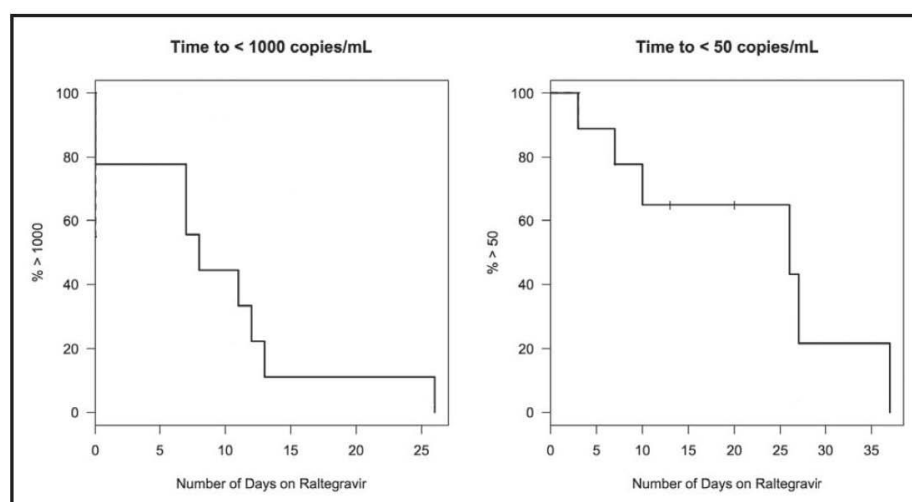




### INTEGRASE INHIBITOR (RALTEGRAVIR)



## Time to Achieve a HIV VL <1000 copies/mL & <50 copies/mL After Raltegravir Initiation During the 3<sup>rd</sup> Trimester



Boucoiran I, et al. *J Infect Dis Med Microbiol* 2015;26:145-150.

### Summary of previous published case reports of raltegravir initiation during the third trimester of pregnancy

| First author<br>(reference), year | Number<br>of cases | GA at RAL<br>initiation,<br>weeks,<br>range | Exposure to<br>RAL, days,<br>range | HIV RNA at RAL<br>initiation,<br>copies/mL,<br>range | HIV RNA at<br>delivery,<br>copies/mL,*<br>range | HIV RNA<br>decrease,<br>log <sub>10</sub> copies/<br>mL, range | Undetectable<br>viral load at<br>delivery,<br>n | Mode of delivery                     | Perinatal<br>transmission,<br>n |
|-----------------------------------|--------------------|---------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| Pinnetti (15), 2010               | 1                  | 38                                          | 9                                  | 75,584                                               | 260                                             | 2.46                                                           | 0                                               | C-section                            | 0                               |
| McKeown (16), 2010                | 3                  | 28-39                                       | 11-17                              | 183-67,100                                           | 40-185                                          | 0.66-2.56                                                      | 2                                               | C-section                            | 0                               |
| Taylor (18), 2010                 | 5                  | 33-34                                       | 17-46                              | 51-48,884                                            | <40-380                                         | 0.11-3.16                                                      | 3                                               | C-section                            | 0                               |
| Lopez-Valera (19), 2012           | 1                  | 35                                          | 28                                 | 1902                                                 | <50                                             | 1.58                                                           | 1                                               | Vaginal delivery                     | 0                               |
| Westling (21), 2012               | 4                  | 34-37                                       | 8-22                               | 65,600-637,000                                       | <20-2700                                        | 1.39-3.56                                                      | 1                                               | C-section                            | 0                               |
| Nobrega (8), 2013                 | 14                 | 34-38                                       | 7-32<br>(median 17)                | 636-391,535<br>(median 35,364)                       | <50-457<br>(median 2.6)                         | 0.84-3.90<br>(median 2.6)                                      | 7                                               | 13 C-sections,<br>1 vaginal delivery | 1                               |
| Hegazi (24), 2013                 | 1                  | 29                                          | 71                                 | 1,740,000,000                                        | 208                                             | 6.92                                                           | 0                                               | C-section                            | 0                               |
| Cha (25), 2013                    | 1                  | 33                                          | 35                                 | 106,110                                              | 200                                             | 2.72                                                           | 0                                               | C-section                            | 0                               |
| De Hoffer (26), 2013              | 1                  | 35                                          | 19                                 | 8903                                                 | <20                                             | 2.65                                                           | 1                                               | C-section                            | 0                               |

\*Viral load the day of delivery or, if it was not reported, viral load the closest to the day of delivery. C-section Caesarean section; GA Gestational age; RAL Raltegravir

Boucoiran I, et al. *J Infect Dis Med Microbiol* 2015;26:145-150.


 กองทุนพระวรวงศ์เธอเธอช่วยลดการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก  
 ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย ร่วมกับ  
 สาขาวิชาโรคติดเชื้อ ภาควิชาเวชศาสตร์ และฝ่ายสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

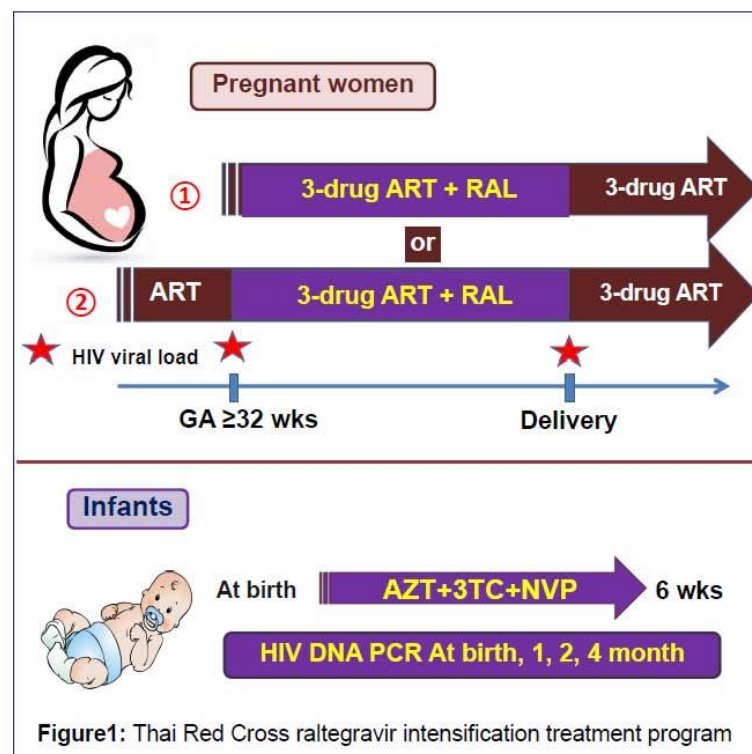
**ทางออกใหม่สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ช้า**  
**ลดเชื้อเอชไอวีเร็ว ลดโอกาสแพร่เชื้อ**

**โครงการยา Raltegravir เพื่อป้องกัน**  
**การถ่ายทอด เชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก**  
**ในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ช้า**

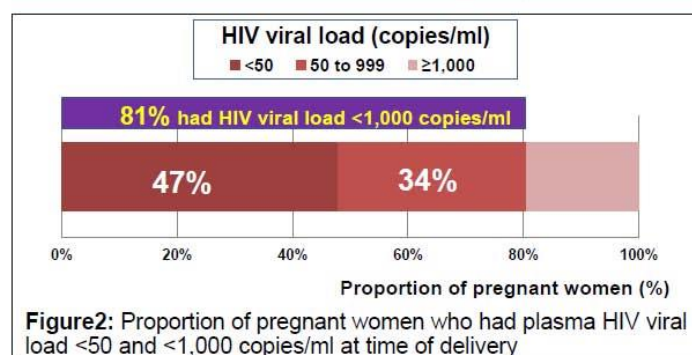
คุณสมบัติของหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อ  
 1. ทราบว่าติดเชื้อเอชไอวี เมื่ออายุครรภ์มากกว่า 8 เดือน  
 2. กินยาสูตรมาตรฐานแล้วปริมาณไวรัสยังสูง เมื่ออายุครรภ์มากกว่า 8 เดือน  
 3. มีเชื้อเอชไอวีที่ติดต่อมาด้านไวรัส

ติดต่อสอบถาม  
 โทรศัพท์ 02-256-4930  
 E-mail: ralpmfet@gmail.com

ระยะเวลาดำเนินโครงการ  
 ตั้งแต่ 1 มกราคม 2559 - 31 ธันวาคม 2559



| Characteristics                                                    | Results       |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Pregnant women (N=57)</b>                                       |               |
| Age (years), (IQR)                                                 | 22 (15-41)    |
| GA at initial RAL (wk), (IQR)                                      | 35 (30-38)    |
| CD4 count at initial RAL (cell/mm <sup>3</sup> ), (IQR)            | 307 (155-507) |
| HIV viral load at initial RAL (log <sub>10</sub> copies/ml), (IQR) | 3.6 (2.9-4.3) |
| <b>3-drug ART regimens</b>                                         |               |
| • EFV-based ART (N, %)                                             | 32 (56%)      |
| • LPV/r-based ART (N, %)                                           | 21 (37%)      |
| Duration of raltegravir (days), (IQR)                              | 18 (7-28)     |



## Antiretroviral Treatment with Raltegravir for Late-presenting HIV-infected Pregnant Women

- To date 50 infants were born
  - 20 (40%) by cesarean section
  - 8% GA <37 weeks
  - median birth weight 2,865 grams (IQR 2,652-3,100)
- HIV MTCT rate was 0% (95%CI 0-6.3)
- No rash, hepatitis or jaundice in mothers & infants



## Thai Guidelines 2016-2017

- กรณีที่ 1: หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสก่อนเริ่มตั้งครรภ์
  - กรณีมาฝากครรภ์หลังอายุครรภ์ 32 สัปดาห์
    - พิจารณาให้ยา **Raltegravir 400 mg** เช้า-เย็น เพิ่มจากสูตร HAART ปกติ  
(ขอยาจากสภากาชาดไทย โดยสามารถหยุดยา **raltegravir** ได้หลังคลอดทันที)
- กรณีที่ 2: หญิงตั้งครรภ์ที่เคยได้รับยาต้านไวรัสขณะตั้งครรภ์มานานกว่า 12 สัปดาห์แล้ว แต่กินยาไม่สม่ำเสมอหรือมี VL ในช่วง >32 สัปดาห์ >1000 copies/mL
  - ให้ส่งเสริมวินัยการกินยา ถ้าสงสัยดื้อยาจะตรวจหาการดื้อยา
  - พิจารณาเพิ่ม ยา **Raltegravir 400 มก.** เช้า-เย็น เพิ่มเติมจากสูตรยาปกติ
  - หลังคลอดปรึกษาผู้เชี่ยวชาญถึงสูตรยาที่เหมาะสมตามผลการตรวจดื้อยา

Thank You!

## Sexual assault (การล่วงละเมิดทางเพศ)

แพทย์หญิงสุวรรณา อัครพิริยานนท์

กลุ่มงานสูตินรีเวชศาสตร์

โรงพยาบาลราชวิถี

### บทนำ

Sexual assault (การล่วงละเมิดทางเพศ) เป็นปัญหาที่พบบ่อยและพบได้ทั้งในประเทศที่พัฒนาแล้ว กำลังพัฒนา และด้อยพัฒนา พบได้ทั้งในสังคมเมือง และชนบท ในทุกเชื้อชาติ ทุกสถานะ ทุกอายุ ทุกการศึกษา เมื่อเกิดเหตุการณ์ขึ้น เกิดความสูญเสียมีผลกระทบต่อผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศและครอบครัว ทั้งร่างกายและจิตใจ ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว และอาจมีความสูญเสียถึงกับชีวิต รวมทั้งเป็นคดีความ ในฐานะที่เป็นแพทย์ อาจจะต้องให้การดูแลผู้ที่ได้รับการล่วงละเมิดทางเพศ จึงมีความสำคัญอย่างมากในการที่จะต้องเก็บหลักฐานวัตถุพยานต่าง ๆ เพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้เสียหาย และให้การดูแลรักษาผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศได้อย่างถูกต้อง

### เนื้อหา

**Sexual assault (การล่วงละเมิดทางเพศ)** มีคำอื่นที่ใช้ ได้แก่ rape, sexual abuse และ sexual violence ซึ่งใช้แทนกันแตกต่างกันตามสภาวการณ์และสถานที่ ในทางกฎหมายความหมายอาจไม่ตรงกับทางการแพทย์ หรือในทางสังคม การล่วงละเมิดทางเพศถือเป็นอาชญากรรมเกี่ยวกับความรุนแรง โดยผู้ถูกรกระทำ ไม่ได้ยินยอมพร้อมใจ ไม่ใช่ความสุข อาจเป็นการบังคับที่จะมีการสัมผัส ได้แก่ การกอด จูบ ลูบคลำ ไปจนถึง บังคับข่มขืนร่วมเพศ sexual assault ประกอบด้วย rape or sodomy

**Rape** เป็นการล่วงละเมิดทางเพศ โดยผู้ถูกรกระทำไม่ได้ยินยอมพร้อมใจ โดยเป็นการกระทำระหว่าง อวัยวะเพศชายกับช่องทางคลอด

**Sodomy** เพศสัมพันธ์ที่เบี่ยงเบนเกิดระหว่างชายกับชาย หรือคนกับสัตว์ แต่โดยมากมักจะไม่นับกับ คำศัพท์นี้

ในทางกฎหมาย **การกระทำชำเรา (intercourse)** หมายถึง การที่ของลับของชายเข้าไปภายในของ ลับของหญิงเกินกว่าหนึ่งองคุลี โดยจะสำเร็จความใคร่หรือไม่ก็ตาม\* (คำพิพากษาฎีกาที่ 1133/2509) ใช้ เฉพาะช่องสังวาสหรืออวัยวะสืบพันธุ์ เท่านั้นไม่ใช้กับช่องทวารหนัก\*\* (คำพิพากษาฎีกาที่ 1048/2518) จาก

พระราชบัญญัติให้ใช้ประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ. 2499 มาตรา 276 มาตรา 277 แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ 19) พ.ศ. 2550

**การกระทำชำเรา** หมายความว่า การกระทำเพื่อสนองความใคร่ของผู้กระทำ โดยการใช้อวัยวะเพศของผู้กระทำกระทำกับอวัยวะเพศ ทวารหนัก หรือช่องปากของผู้อื่น หรือการใช้สิ่งอื่นใดกระทำกับอวัยวะเพศหรือทวารหนักของผู้อื่น

จาก Guidelines for medico-legal care for victims of sexual violence โดยองค์การอนามัยโลก ได้กล่าวว่า การข่มขืนเป็นรูปแบบหนึ่งของการทำร้าย โดยผู้กระทำมีจุดมุ่งหมายที่จะมีความสัมพันธ์ทางเพศ โดยการสอดใส่อวัยวะเพศ หรือส่วนอื่น ๆ ของตนเข้าไปภายในช่องคลอด หรือทวารหนักของผู้เสียหาย โดยอาจเกิดจากการใช้กำลังบังคับ การข่มขู่ หรือล่อลวงได้

การล่วงละเมิดทางเพศ เกิดขึ้นได้ในทุกสถานที่ เช่น บ้านผู้กระทำ สถานที่ทำงาน โรงเรียน คุณในรถยนต์ ในถนน สวนสาธารณะ เป็นต้น จากผู้กระทำคนเดียว หรือหลายคน โดยคนรู้จัก เช่น คู่รัก เพื่อน คนในครอบครัว อดีตคนรัก หรือคนแปลกหน้า แต่ส่วนมากเป็นผู้ที่เหยื่อรู้จัก ผู้กระทำเป็นได้ทุกเชื้อชาติ ศาสนา อาชีพ การศึกษา คนรวยหรือคนจน หรือ แม้กระทั่งผู้ที่อยู่ในฐานะ หรือมีตำแหน่งหน้าที่การงานที่ดี เช่น แพทย์ ครู พระ ตำรวจ เป็นต้น ผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศเป็นได้ทั้งสองเพศ แต่ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง และผู้กระทำมักเป็นเพศชาย

การล่วงละเมิดทางเพศ อาจมีการใช้แอลกอฮอล์ หรือ ยาเข้ามาเกี่ยวข้อง เพื่อให้เหยื่อไม่สามารถต่อสู้ ยาได้แก่ flunitrazepam (rohypnol), benzodiazepines ตัวอื่น, gamma-hydroxybutyrate (GHB), ketamine, cocaine, methamphetamine และ marijuana เป็นต้น โดยเหยื่อจะไม่รู้ว่าตัวเองได้รับยาหรือถูกละเมิดทางเพศไปแล้ว

สถิติ การเกิดต่ำกว่าเป็นจริง อาจต่ำถึง 10 เท่า เนื่องจากไม่มีการแจ้งความ อาจเนื่องจากความอับอาย กลัวเสียชื่อเสียง หรือผู้ข่มขืนเป็นญาติ จากสถิติในสหรัฐอเมริกาเกิดการข่มขืนกระทำชำเราทุก 2 นาที ในอินเดียเกิดทุก 22 นาที สำหรับประเทศไทยเกิดขึ้นทุก 2 ชั่วโมง

กฎหมายในประเทศไทย จากพระราชบัญญัติให้ใช้ประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ. 2499 ภาค 2 ความผิดลักษณะ 9 ความผิดเกี่ยวกับเพศ แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ 4) พ.ศ. 2522 (ฉบับที่ 19) พ.ศ. 2550 (ฉบับที่ 20) พ.ศ. 2550 และ จากพระราชบัญญัติให้ใช้ประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ. 2499 ภาค 2 ความผิดลักษณะ 10 ความผิดเกี่ยวกับชีวิตและร่างกาย หมวด 3 ความผิดฐานทำให้แท้งลูก

กฎหมายเกี่ยวกับความผิดทางเพศที่ควรทราบ ได้แก่ มาตรา 276 มาตรา 277 มาตรา 277 ทวิ มาตรา 277 ตรี เกี่ยวกับการอนาจาร ได้แก่ มาตรา 278 มาตรา 279 มาตรา 280 เกี่ยวกับการทำแท้ง ได้แก่ มาตรา 301, 302, 305



**มาตรา 276** [แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ ๑๙) พ.ศ. ๒๕๕๐] ผู้ใดข่มขืนกระทำชำเราผู้อื่นโดยขู่脅ด้วยประการใด ๆ โดยใช้กำลังประทุษร้าย โดยผู้อื่นนั้นอยู่ในภาวะที่ไม่สามารถขัดขืนได้ หรือโดยทำให้ผู้อื่นนั้นเข้าใจผิดว่าตนเป็นบุคคลอื่น ต้องระวางโทษจำคุกตั้งแต่สี่ปีถึงยี่สิบปี และปรับตั้งแต่แปดพันบาทถึงสี่หมื่นบาท

การกระทำชำเราตามวรรคหนึ่ง หมายความว่า การกระทำเพื่อสนองความใคร่ของผู้กระทำ โดยการใช้อวัยวะเพศของผู้กระทำ กระทำกับอวัยวะเพศ ทวารหนัก หรือช่องปากของผู้อื่น หรือการใช้สิ่งอื่นใดกระทำกับอวัยวะเพศหรือทวารหนักของผู้อื่น

ถ้าการกระทำความผิดตามวรรคหนึ่ง ได้กระทำโดยมีหรือใช้อาวุธปืนหรือวัตถุระเบิด หรือ โดยร่วมกระทำความผิดด้วยกัน อันมีลักษณะเป็นการโทรมหญิง หรือกระทำกับชายในลักษณะเดียวกัน ต้องระวางโทษจำคุกตั้งแต่สิบห้าปีถึงยี่สิบปี และปรับตั้งแต่สามหมื่นบาทถึงสี่หมื่นบาท หรือจำคุกตลอดชีวิต

ถ้าการกระทำความผิดตามวรรคหนึ่ง เป็นการกระทำความผิดระหว่างคู่สมรส และคู่สมรสนั้นยังประสงค์จะอยู่กินด้วยกันฉันสามีภรรยา ศาลจะลงโทษน้อยกว่าที่กฎหมายกำหนดไว้เพียงใดก็ได้ หรือจะกำหนดเงื่อนไขเพื่อคุมความประพฤติแทนการลงโทษก็ได้ ในกรณีที่ศาลมีคำพิพากษาให้ลงโทษจำคุก และคู่สมรสฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งไม่ประสงค์จะอยู่กินด้วยกันฉันสามีภรรยาต่อไป และประสงค์จะหย่า ให้คู่สมรสฝ่ายนั้นแจ้งให้ศาลทราบ และให้ศาลแจ้งพนักงานอัยการให้ดำเนินการฟ้องหย่าให้

**มาตรา 277** [แก้ไขเพิ่มเติมโดย พระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ ๑๙) พ.ศ.๒๕๕๐]

ผู้ใดกระทำชำเราเด็กอายุยังไม่เกินสิบห้าปี ซึ่งมีใช้ภริยาหรือสามีของตน โดยเด็กนั้นจะยินยอมหรือไม่ก็ตาม ต้องระวางโทษจำคุกตั้งแต่สี่ปีถึงยี่สิบปี และปรับตั้งแต่แปดพันบาทถึงสี่หมื่นบาท

การกระทำชำเราตามวรรคหนึ่ง หมายความว่า การกระทำเพื่อสนองความใคร่ของผู้กระทำ โดยการใช้อวัยวะเพศของผู้กระทำกระทำกับอวัยวะเพศ ทวารหนัก หรือช่องปากของผู้อื่น หรือการใช้สิ่งอื่นใดกระทำกับอวัยวะเพศหรือทวารหนักของผู้อื่น

ถ้าการกระทำความผิดตามวรรคหนึ่ง เป็นการกระทำแก่เด็กอายุยังไม่เกินสิบสามปี ต้องระวางโทษจำคุกตั้งแต่เจ็ดปีถึงยี่สิบปี และปรับตั้งแต่หนึ่งหมื่นสี่พันบาทถึงสี่หมื่นบาท หรือจำคุกตลอดชีวิต

ถ้าการกระทำความผิดตามวรรคหนึ่งหรือวรรคสาม ได้กระทำโดยร่วมกระทำความผิดด้วยกันอันมีลักษณะเป็นการโทรมเด็กหญิง หรือกระทำกับเด็กชายในลักษณะเดียวกัน และเด็กนั้นไม่ยินยอม หรือได้กระทำโดยมีอาวุธปืนหรือวัตถุระเบิด หรือโดยใช้อาวุธ ต้องระวางโทษจำคุกตลอดชีวิต

ความผิดตามที่บัญญัติไว้ในวรรคหนึ่ง ถ้าเป็นการกระทำโดยบุคคลอายุไม่เกินสิบแปดปี กระทำต่อเด็กซึ่งมีอายุกว่าสิบสามปี แต่ยังไม่เกินสิบห้าปี โดยเด็กนั้นยินยอม และภายหลังศาลอนุญาตให้ทั้งสองฝ่ายสมรสกัน

ผู้กระทำความผิดไม่ต้องรับโทษ ถ้าศาลอนุญาตให้สมรสในระหว่างที่ผู้กระทำความผิดกำลังรับโทษในความผิดนั้นอยู่ ให้ศาลปล่อยผู้กระทำความผิดนั้นไป

**มาตรา 277 ทวิ** [แก้ไขเพิ่มเติมโดย พระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ ๒๐) พ.ศ.๒๕๕๐]

ถ้าการกระทำความผิดตามมาตรา ๒๗๖ วรรคหนึ่ง หรือมาตรา ๒๗๗ วรรคหนึ่งหรือวรรคสาม เป็นเหตุให้ผู้ถูกระทำ

(1) รับอันตรายสาหัส ผู้กระทำความผิดต้องระวางโทษจำคุกตั้งแต่สิบห้าปีถึงยี่สิบปี และปรับตั้งแต่สามหมื่นบาทถึงสี่หมื่นบาท หรือจำคุกตลอดชีวิต

(๒) ถึงแก่ความตาย ผู้กระทำความผิดต้องระวางโทษประหารชีวิต หรือจำคุกตลอดชีวิต

**มาตรา 277 ตรี** [แก้ไขเพิ่มเติมโดย พระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ ๒๐) พ.ศ.๒๕๕๐]

ถ้าการกระทำความผิดตามมาตรา ๒๗๖ วรรคสาม หรือมาตรา ๒๗๗ วรรคสี่ เป็นเหตุให้ผู้ถูกระทำ

(๑) รับอันตรายสาหัส ผู้กระทำความผิดต้องระวางโทษประหารชีวิต หรือจำคุกตลอดชีวิต

(๒) ถึงแก่ความตาย ผู้กระทำความผิดต้องระวางโทษประหารชีวิต

**มาตรา 278** [แก้ไขเพิ่มเติมโดย พระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ ๘) พ.ศ. ๒๕๓๐]

ผู้ใดกระทำอนาจารแก่บุคคลอายุกว่าสิบห้าปี โดยขู่เข็ญด้วยประการใด ๆ โดยใช้กำลังประทุษร้ายโดยบุคคลนั้นอยู่ในภาวะที่ไม่สามารถขัดขืนได้ หรือโดยทำให้บุคคลนั้นเข้าใจผิดว่าตนเป็นบุคคลอื่น ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินสิบปี หรือปรับไม่เกินสองหมื่นบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

**มาตรา 279** [แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ ๘) พ.ศ. ๒๕๓๐]

ผู้ใดกระทำอนาจารแก่เด็กอายุยังไม่เกินสิบห้าปี โดยเด็กนั้นจะยินยอมหรือไม่ก็ตาม ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินสิบปี หรือปรับไม่เกินสองหมื่นบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

ถ้าการกระทำความผิดตามวรรคแรก ผู้กระทำได้กระทำโดยขู่เข็ญด้วยประการใด ๆ โดยใช้กำลังประทุษร้าย โดยเด็กนั้นอยู่ในภาวะที่ไม่สามารถขัดขืนได้ หรือโดยทำให้เด็กนั้นเข้าใจผิดว่าตนเป็นบุคคลอื่น ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินสิบห้าปี หรือปรับไม่เกินสามหมื่นบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

**มาตรา 280** [แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติแก้ไขเพิ่มเติมประมวลกฎหมายอาญา (ฉบับที่ ๕) พ.ศ. ๒๕๒๕]  
ถ้าการกระทำความผิดตามมาตรา ๒๗๘ หรือมาตรา ๒๗๙ เป็นเหตุให้ผู้ถูกระงับ

(๑) รับอันตรายสาหัส ผู้กระทำความผิดต้องระวางโทษจำคุกตั้งแต่ห้าปีถึงยี่สิบปี และปรับตั้งแต่หนึ่งหมื่นบาทถึงสี่หมื่นบาท

(๒) ถึงแก่ความตาย ผู้กระทำความผิดต้องระวางโทษประหารชีวิต หรือจำคุกตลอดชีวิต

จากพระราชบัญญัติให้ใช้ประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ. 2499 ภาค 2 ความผิดลักษณะ 10 ความผิดเกี่ยวกับชีวิตและร่างกาย หมวด 3 ความผิดฐานทำให้แท้งลูก ได้แก่ มาตรา 301, 302, 305

### มาตรา 301

หญิงใดทำให้ตนเองแท้งลูก หรือยอมให้ผู้อื่นทำให้ตนแท้งลูก ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินสามปี หรือปรับไม่เกินหกพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

### มาตรา 302

ผู้ใดทำให้หญิงแท้งลูกโดยหญิงนั้นยินยอม ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินห้าปี หรือปรับไม่เกินหนึ่งหมื่นบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

ถ้าการกระทำนั้นเป็นเหตุให้หญิงรับอันตรายสาหัสอย่างอื่นด้วย ผู้กระทำความผิดต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินเจ็ดปี หรือปรับไม่เกินหนึ่งหมื่นสี่พันบาทหรือทั้งจำทั้งปรับ

ถ้าการกระทำนั้นเป็นเหตุให้หญิงถึงแก่ความตาย ผู้กระทำความผิดต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินสิบปี และปรับไม่เกินสองหมื่นบาท

### มาตรา 305

ถ้าการกระทำความผิดดังกล่าวในมาตรา ๓๐๑ และมาตรา ๓๐๒ นั้น เป็นการกระทำของนายแพทย์ และ (๑) จำเป็นต้องกระทำเนื่องจากสุขภาพของหญิงนั้น หรือ

(๒) หญิงมีครรภ์เนื่องจากการกระทำความผิดอาญา ตามที่บัญญัติไว้ในมาตรา ๒๗๖ มาตรา ๒๗๗ มาตรา ๒๘๒ มาตรา ๒๘๓ หรือมาตรา ๒๘๔ ผู้กระทำความผิดไม่มีความผิด

แพทยสภาได้ออกข้อบังคับแพทยสภา ว่าด้วยหลักเกณฑ์การปฏิบัติเกี่ยวกับการยุติการตั้งครรภ์ทางการแพทย์ ตามมาตรา 305 แห่งประมวลกฎหมายอาญา พ.ศ. 2548 การยุติการตั้งครรภ์ทางการแพทย์ ตามมาตรา 305(1) แห่งประมวลกฎหมายอาญา ต้องเป็นกรณีที่จำเป็นต้องกระทำเนื่องจากปัญหาสุขภาพทางกายของหญิงมีครรภ์ หรือ ปัญหาสุขภาพทางจิตของหญิงมีครรภ์ ซึ่งต้องได้รับการรับรอง หรือเห็นชอบจาก

ผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมที่มีใช้ผู้กระทำการยุติการตั้งครรภ์อย่างน้อยหนึ่งคน ในกรณีที่หญิงนั้นมีความเครียดอย่างรุนแรง เนื่องจากพบว่าทารกในครรภ์มีหรือมีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นโรคพันธุกรรมอย่างรุนแรง เมื่อหญิงนั้นได้รับการตรวจวินิจฉัยและการปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ (genetic counseling) และมีการลงนามรับรองโดยผู้ประกอบวิชาชีพเวชกรรมที่มีใช้ผู้กระทำการยุติการตั้งครรภ์อย่างน้อยหนึ่งคน ให้ถือว่าหญิงมีครรภ์นั้นมีปัญหาสุขภาพจิต โดยต้องมีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ที่ชัดเจนว่าหญิงนั้นมีปัญหาสุขภาพทางกายหรือทางจิต และต้องมีการบันทึกการตรวจและวินิจฉัยไว้ในเวชระเบียนเพื่อเป็นหลักฐาน การยุติการตั้งครรภ์ต้องทำในโรงพยาบาลหรือหน่วยงานของรัฐ ที่ให้บริการรับผู้ป่วยไว้ค้างคืน หรือสถานพยาบาลที่มีเตียงรับผู้ป่วยไว้ค้างคืนตามกฎหมายว่าด้วยสถานพยาบาล กรณีคลินิกเวชกรรมสามารถยุติการตั้งครรภ์ได้ไม่เกินสิบสองสัปดาห์ และต้องทำรายงานเสนอแพทย์สภาตามเงื่อนไขและระยะเวลาในแบบฟอร์มที่แพทย์สภากำหนดถือว่าได้รับการรักษาตามมาตรฐานในระดับดีที่สุด

ในการดูแลรักษาผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ ควรได้รับการดูแลด้วยทีมสหสาขาวิชา (multidisciplinary team) โดยมีหน้าที่ดูแลด้านจิตใจ ประเมินและรักษาด้านร่างกาย และเก็บวัตถุพยาน

### การซักประวัติ ตรวจร่างกายทั่วไป ตรวจภายใน และการเก็บวัตถุพยานผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ

แนวทางการดูแลจะคล้ายกันในแต่ละโรงพยาบาล โดยต้องคำนึงถึงสิทธิผู้ถูกละเมิดทางเพศ และรักษาความลับของผู้ถูกละเมิดทางเพศ ที่โรงพยาบาลราชวิทยาลัยมีแนวปฏิบัติดังนี้คือ เมื่อผู้ถูกละเมิดทางเพศมาถึงโรงพยาบาล จะต้องแจ้งความโดยญาติ หรือโดยพยาบาลประจำห้องฉุกเฉิน หรือห้องตรวจ แจ้งที่ สน. ในท้องที่เกิดเหตุหรือที่โรงพยาบาลตั้งอยู่ เมื่อได้เลขที่คดี และชื่อผู้รับแจ้งความ จะลงไว้ที่บัตรประวัติผู้ป่วยนอก หรือในคอมพิวเตอร์ จะไม่ลงประวัติการข่มขืนไว้ในประวัติผู้ป่วยนอก แต่จะลงประวัติรายละเอียดทั้งหมดไว้ในเอกสารชั้นสูตรซึ่งถือว่าเป็นความลับของผู้ป่วย จะจัดเก็บรักษาเป็นพิเศษ แยกจากระบบเวชระเบียนตามปกติ (ในโรงพยาบาลที่มีการลงเวชระเบียนในคอมพิวเตอร์ ควรจำกัดเฉพาะผู้ที่เกี่ยวข้องที่จะเข้าถึงข้อมูลได้)

ในการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ควรจะต้องให้ข้อมูล และให้ผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ หรือผู้ปกครองในกรณีที่เป็เด็กได้รับทราบขั้นตอนและวิธีการที่จะตรวจ และให้เซ็นยินยอมไว้

#### การซักประวัติ

- ซักประวัติเหตุการณ์ สถานที่ วัน เวลา ลักษณะผู้ทำร้าย จำนวนผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ การใช้กำลัง การทำอันตราย การข่มขู่ การใช้อาวุธ มีการต่อสู้หรือไม่ ในลักษณะใด
- ลักษณะการถูกล่วงละเมิด อวัยวะเพศ หรือ วัตถุ มีการสอดใส่ ทางช่องทางใด (ปาก ทวารหนัก หรือช่องคลอด) มีการใช้ถุงยางอนามัย หรือ มีการหลั่ง หรือไม่
- มีคราบอสุจิเปื้อนที่ใดบ้าง ลำตัว ที่นอน เสื้อผ้า ฯลฯ

- หลังการมีเพศสัมพันธ์อย่างไร มีการล้างภายนอก หรือภายใน อ่างน้ำ แปร่งฟัน ถ่ายอุจจาระ
- มีการดำเนินการเกี่ยวกับเสื้อผ้า ชั้นในอย่างไร
- ชักประวัติทั่วไป ได้แก่ อายุ ชักประวัติทางการแพทย์ ด้านการผ่าตัด ประวัติการใช้ยา การแพ้ยา
- ประวัติระดูครั้งสุดท้าย
- การมีเพศสัมพันธ์ครั้งสุดท้าย เมื่อใด กับใคร
- ประวัติการคุมกำเนิด
- โรคทางนรีเวชและอาการสำคัญอื่น ๆ
- การบาดเจ็บทางร่างกาย

ประเมินสภาพจิตใจ ผู้ถูกกล่าวละเมิดทางเพศอาจจะได้รับผลกระทบทางด้านจิตใจภายหลังการถูกข่มขืน แบ่งเป็น 2 ระยะ ได้แก่

1. Immediate (acute phase) reaction ได้แก่ well-controlled behavior ไปจนถึง loss of emotional control ได้แก่ อาการช็อค หวาดกลัว รู้สึกผิด ละอาย เกิดอาการทางร่างกาย และปัญหาทางจิตใจ
2. Delayed (organization phase) reaction ระยะเป็นเดือนถึงปี
  - 2.1 nightmare ฝันร้าย
  - 2.2 phobic reaction หวาดผวา
  - 2.3 fear หวาดกลัว
  - 2.4 flashback เห็นภาพเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำอีก
  - 2.5 survival guilt (post-traumatic stress syndrome)
  - 2.6 depression ซึมเศร้า มีความคิดอยากตาย พยายามฆ่าตัวตาย
  - 2.7 low self esteem ขาดความเชื่อมั่น
  - 2.8 sexual dysfunction มีปัญหาการร่วมเพศและการมีเพศสัมพันธ์
  - 2.9 substance abuse ติดยา
  - 2.10 difficulty with interpersonal relationship มีปัญหาในการอยู่ร่วมกับผู้อื่น

### การตรวจร่างกาย

1. การตรวจเสื้อผ้า ดูคราบอสุจิ คราบเลือด เศษผม ขน รวมไปถึงเศษใบไม้ใบหญ้า ฯลฯ
2. การตรวจบาดแผลตามร่างกาย ประเมินความรุนแรงของการทำร้ายร่างกาย แสดงถึงการบังคับข่มขืน
  - 2.1 ตรวจดูรอยช้ำและแผล (bruise abrasion) ตามตำแหน่งต่าง ๆ ได้แก่ ใบหน้า คอ ลำตัว หลัง หัวไหล่ แขนขา และตำแหน่งที่เป็น sexual motivation ได้แก่ เต้านม รอบหัวนม ท้องน้อย แก้มก้น รอยข่วนจากเล็บมักเป็น linear abrasion รอยขีดที่ข้อมือ ต้นแขนทั้งสอง ข้าง ก้นหรือต้นขา มักพบด้านในต้นขา รอยขีดรอบทวารหนัก อาจพบกรวด หิน ดิน ทราย ใบไม้ติดมา
  - 2.2 บาดแผลช่องปาก และริมฝีปาก รอยขีดที่ริมฝีปาก หรือช่องปากด้านใน
  - 2.3 รอยฟกช้ำ มักพบที่หัวไหล่ แขนง่าม ก้น เป็นรอยขีดจาก oral suction พบเป็นจุดเลือดออกเล็ก ๆ ใต้ผิวหนัง หรือเป็นรอยถลอกตื้น หรือฉีกขาดตามรอยฟัน
  - 2.4 คราบอสุจิตามตัว ตามเสื้อผ้า ที่อื่น ๆ นอกช่องคลอด
3. การตรวจอวัยวะเพศ ประกอบด้วย การตรวจภายนอก การตรวจภายใน
  - 3.1 การตรวจภายนอก ดูบาดแผลอวัยวะเพศด้านนอก ดูคราบอสุจิ ดูขนหัวหน่าวที่หลุด ดูสิ่งแปลกปลอม ตรวจดู vulva labia perineum มีรอยฉีกขาด รอยขีด เลือดออก discharge สี คราบอสุจิ ตรวจ hymen ดูแผลฉีกเก่าหรือใหม่ ขนาดรู ตรวจช่องทวารหนักดูรอยฉีกขาด การขยายใหญ่
  - 3.2 การตรวจภายใน ลักษณะตกขาว สี กลิ่น ดูรอยฉีกขาด ทางยาวไปด้านหลังช่องคลอด ลักษณะปากมดลูก สี และ discharge คลำขนาดมดลูกและconsistency

### การเก็บวัตถุพยาน

หลักการ การตรวจหาตัวอสุจิในผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ พบว่าส่วนใหญ่จะตรวจพบตัวอสุจิที่มีชีวิต (เคลื่อนไหว) ได้ประมาณภายใน 6 ชั่วโมงหลังการข่มขืน มีโอกาสพบได้ภายใน 12-24 ชั่วโมง (ในกรณีนี้มักต้องตรวจโดยการเก็บจากคอมดลูก)

ตัวอสุจิที่ตายแล้ว (ไม่เคลื่อนไหว) อาจพบได้ ภายใน 24 ชั่วโมง และอาจพบได้ ภายใน 2-3 วัน (โดยเก็บจากคอมดลูกเช่นกัน) ฉะนั้นการตรวจพบว่ามีตัวอสุจิที่ไม่เคลื่อนไหว เชื่อว่าเกิดจากการร่วมเพศภายใน 1 หรือ 2 วัน ตามรายงานจากต่างประเทศ พบเฉพาะส่วนหัวของตัวอสุจิ (อสุจิที่สลายตัวแล้ว) ได้นานถึงภายใน 6 วัน และสามารถตรวจพบตัวอสุจิจากคอมดลูกนานถึง 7 วันหลังการข่มขืน

การเก็บวัตถุดิบส่งทางห้องปฏิบัติการต้องเก็บให้ถูกต้อง และครบถ้วน เพื่อการดูแลรักษา และเป็นหลักฐานทางนิติเวช จะต้องเก็บ

- เสื้อผ้าในวันเกิดเหตุ
- Swabs จาก dried secretions ที่ผิวหนัง ใช้ไม้พันสำลีจุ่มน้ำเกลือเช็ดคราบอสุจิ อสุจิใหม่จะเป็นเมือกขุ่นเหนียว แห้งจะวาว (bluish silver) สามารถตรวจด้วย UV light (flavin ในน้ำอสุจิจะเรืองแสงเห็นเป็นสีฟ้า) Swabs ที่ได้ส่วนแรกป้ายบน slide ดู sperm ส่วนที่สองป้ายบน slide ทิ้งให้แห้งส่งย้อม Pap, Picroindigocarmine (หัวอสุจิจะติดสีแดง หางติดสีเขียว) ส่วนที่สามตรวจ enzyme acid phosphatase/PSA (PSA มี sensitivity & specificity ใกล้เคียงกับ acid phosphatase แต่เมื่อเวลาผ่านไป 48 ชั่วโมง acid phosphatase มี sensitivity ลดต่ำลงเหลือประมาณร้อยละ 40 โดยที่ PSA ยังอยู่ที่ร้อยละ 96) (ตารางที่ 1)
- Buccal swab ใช้ไม้พันสำลีจุ่มน้ำเกลือป้ายในช่องปาก ตรวจหาอสุจิ acid phosphatase/PSA
- Head hair combing and comb
- Pubic hair combing and comb
- External genital swab ตรวจหาอสุจิ acid phosphatase/PSA
- Vaginal sample swab/ Vaginal washings น้ำคัดหลั่งในช่องคลอด ตรวจหาอสุจิ ดูการติดเชื้อ T. vaginalis, BV และเชื้อรา โดยดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ และส่ง culture
- Vaginal sample slide ส่งดู sperm ย้อม และตรวจ enzyme acid phosphatase /PSA
- ในที่สามารถตรวจได้ จะตรวจ NAATs (Nucleic acid amplification test) for C. trachomatis and N. gonorrhea ตรวจทุกรายไม่ว่าจะข่มขืนแล้ว หรือพยายามข่มขืน ไม่ว่าจะ เป็นช่องใด ช่องคลอด ปาก หรือทวารหนัก
- Serum sample for immediate evaluation for HIV infection (Anti HIV), hepatitis B (HBs Ag) และ Syphilis (RPR/VDRL ยืนยันด้วย TPHA/FTA.ABS)
- Rectal and anal swab/Rectal washing ตรวจหาอสุจิ acid phosphatase/PSA
- Fingernail scrapings
- Blood specimens for toxicology, DNA, and blood type analysis
- Urine specimens for toxicology and pregnancy



เก็บเลือด ปัสสาวะไว้ตรวจหาแอลกอฮอล์ หรือยา ในรายที่ผู้ถูกละเมิดทางเพศมีอาการไม่รู้สึกร่างกายอะไรไม่ได้ ไม่รู้สถานที่เวลา สับสน พูดไม่รู้เรื่อง พูดลำบาก ไม่สามารถอธิบายอาการบาดเจ็บ หรืออวัยวะเพศที่บาดเจ็บเกิดจากสาเหตุใด ไม่สามารถอธิบายเครื่องแต่งกายที่ขาดหายไปหรือไม่เรียบร้อย

- Pulled head and pubic hair (optional) for control
- ภาพถ่าย ทั้งตัว รวมทั้ง โฟกัสบริเวณที่ บาดเจ็บ
- วาดรูป และ label

### การดูแลรักษา ป้องกันการตั้งครรภ์ และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

- การดูแลรักษา
  1. เย็บบาดแผล
  2. ให้ tetanus toxoid (ถ้ามีบาดแผล และไม่เคยได้ tetanus toxoid กระตุ้นภายในระยะเวลา 5 ปี)
  3. รักษาโรคติดเชื้อของอวัยวะสืบพันธุ์
  4. ส่งพบจิตแพทย์เพื่อตรวจสภาพจิต และบำบัดรักษาด้านจิตใจกรณี
    - 4.1 นอนไม่หลับ ฝันร้าย หวาดผวา เห็นภาพเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำอีก ที่เรียกว่า posttraumatic stress disorder (PTSD)
    - 4.2 ซึมเศร้า มีความคิดอยากตาย (appendix 1)
    - 4.3 พยายามฆ่าตัวตาย (appendix 2)
    - 4.4 อาการโรคจิต เช่น พูดเพ้อ หูแว่ว ประสาทหลอน เป็นต้น
    - 4.5 ภาวะที่เป็นอันตรายต่อตนเองหรือผู้อื่น เช่น การทำร้ายตนเองด้วยวิธีรุนแรง มีปัญหาในการควบคุมอารมณ์ตนเองอย่างมาก
    - 4.6 กรณีอื่น ๆ เช่น ต้องการให้จิตแพทย์ประเมินเพื่อวางแผนการรักษาร่วมกัน หรือ เพื่อประกอบการพิจารณาคดี
- การป้องกันการตั้งครรภ์ ประมาณร้อยละ 1-5 ของผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศจะตั้งครรภ์ กรณีที่มาโรงพยาบาลก่อน 72 ชั่วโมงหลังเกิดเหตุการณ์ วิธีป้องกันการตั้งครรภ์เลือกใช้วิธีการใดวิธีการหนึ่ง ดังนี้
  1. EE 50 µg และ norgestrel 0.5 mg (Ovral)/ levonorgestrel 0.25 mg รับประทาน 2 เม็ด ภายใน 72 ชม และ ซ้ำอีกใน 12 ชม ต่อมา (pooled failure rate 1.8% ต่อ cycle) efficacy 57%

2. Levonorgestrel 0.75 mg (Postinor หรือ Madonna) 1 เม็ด ภายใน 72 ชั่วโมง และ ซ้ำอีกใน 12 ชั่วโมง ต่อมา หรือ 2 เม็ดครั้งเดียว efficacy 85%
3. ยาเม็ดคุมกำเนิดที่ประกอบด้วย EE 30 µg และ Levonorgestrel 0.15 mg 4 เม็ด ภายใน 72 ชั่วโมง และ ซ้ำอีกใน 12 ชั่วโมง ต่อมา  
กรณีที่มาโรงพยาบาลหลัง 2 สัปดาห์ หลังเกิดเหตุการณ์ ให้ตรวจการตั้งครรภ์

- การป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

ประมาณ 1 ใน 30 รายของผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศจะติดโรคหนองใน และ 1 ใน 1,000 รายจะติดโรคซิฟิลิส การรอผลตรวจอาจจะต้องใช้เวลา การให้ยาป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์จะช่วยลดการติดเชื้อ โดยป้องกันการติดเชื้อ

1. Gonorrhea ให้ ceftriaxone 250 mg IM (ครอบคลุมระยะฟักตัวของซิฟิลิสเป็นส่วนใหญ่) หรือ cefixime 400 mg รับประทานครั้งเดียว
2. Chlamydia ให้ azithromycin 1 g รับประทานครั้งเดียว หรือ doxycycline 100 mg, รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน หรือ erythromycin 500 mg รับประทานวันละ 3 ครั้ง นาน 7 วัน (กรณีหญิงตั้งครรภ์)
3. Bacterial vaginosis and trichomoniasis ให้ metronidazole 2 g รับประทานครั้งเดียว หรือ 1 g ทุก 12 ชั่วโมงนาน 1 วัน
4. Hepatitis B prophylaxis ให้ HBV vaccine: first of 3 total doses ถ้าทราบว่าผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ มี hepatitis B-positive และผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศไม่มีภูมิ ให้ HBIG ร่วมด้วย
5. การป้องกันการติดเชื้อ HIV ให้คำปรึกษาก่อนที่จะให้ยา โอกาสติดเชื้อร้อยละ 0.01-0.1 ต้องให้คำปรึกษาแก่ผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ ให้ทราบถึงโอกาสเสี่ยงที่จะติดเชื้อ และผลข้างเคียงของยา การทานยาต้องให้ครบถ้วนและสม่ำเสมอ มิฉะนั้นถ้าเกิดการติดเชื้อขึ้นมาอาจเกิดการดื้อยา และไม่สามารถใช้ยาตัวเดิมหรือในกลุ่มรักษาได้ หากในอนาคตจำเป็นต้องได้รับการรักษา หากยินยอมรับประทานยาป้องกันผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศควรจะต้องได้รับยาเร็วที่สุดหลังเกิดเหตุและภายใน 72 ชั่วโมง ผลตรวจเลือดก่อนได้รับยาปกติ และทราบว่าผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศติดเชื้อ

การพิจารณาจะให้ยาหรือไม่ ขึ้นกับระยะเวลาที่ผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศมาภายใน 72 ชั่วโมงหลังถูกล่วงละเมิดทางเพศ ถ้าทราบว่าผู้กระทำติดเชื้อผู้ถูกละเมิดทางเพศควรได้รับยา ถ้าไม่ทราบให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป โดยยังต้องพิจารณาถึงอวัยวะที่ถูกสัมผัส และสิ่งที่มาสัมผัสว่าจะมีความเสี่ยงที่

จะติดเชื้อหรือไม่ หากอวัยวะที่สัมผัสกับสิ่งที่ไม่เพิ่มความเสี่ยง ไม่ต้องรับประทานยาป้องกัน HIV (Figure 1 )

การให้ยาป้องกันให้ทำนองเดียวกับการให้ยาในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลังจากการสัมผัสที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทำงาน (Non-occupational Post-exposure Prophylaxis จากคู่มือแนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560) (appendix 3)

### การติดตามผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ

1-2 สัปดาห์ ฟังผลการตรวจวัตถุพยาน ฟังผลเลือด ผลเพาะเชื้อ ตรวจร่างกายซ้ำ รับประทาน anti HIV เพิ่ม (กรณีรับยาเพื่อป้องกัน)

6 สัปดาห์ ตรวจ anti HIV, VDRL/RPR

3 เดือน ตรวจ anti HIV, VDRL/RPR (ในกรณี anti HIV negative นัด 6 เดือน

6 เดือน ตรวจ anti HIV

### การให้ความเห็นในคดีข่มขืนการทำชำเรา

1. ส่วนที่ไม่เกี่ยวกับการมีเพศสัมพันธ์ (การร่วมประเวณี) ได้แก่
  - 1.1 รายละเอียดของร่องรอยการบาดเจ็บ รักษาหายภายในกี่วันหากไม่มีภาวะแทรกซ้อน
  - 1.2 ผลการตรวจพยานวัตถุอื่น เช่น ระดับยา หรือแอลกอฮอล์
2. ให้ความเห็นเกี่ยวกับการมีเพศสัมพันธ์ (ตารางที่ 2) ไม่ใช่คำว่าข่มขืนในความเห็นเป็นอันขาด เนื่องจากเป็นดุลยพินิจของศาลเท่านั้น ความเห็นของแพทย์ชี้เพียงว่าผู้เสียหายผ่านการมีเพศสัมพันธ์หรือไม่
  - 2.1 ผู้เสียหายผ่านการมีเพศสัมพันธ์เมื่อตรวจพบอสุจิในช่องคลอดชัดเจน
  - 2.2 ผู้เสียหายน่าจะผ่านการมีเพศสัมพันธ์ เมื่อตรวจพบเพียง acid phosphatase หรือ PSA แต่ไม่พบอสุจิ พบรอยฉีกขาดที่ผนังด้านหลังของช่องคลอดเป็นทางยาว พบในการมีเพศสัมพันธ์ที่ฝ่ายชายรีบสอดใส่อวัยวะเพศขณะที่ฝ่ายหญิงยังไม่พร้อม ไม่ใช่ไม่ยินยอม และรอยฉีกขาดด้านหลังของปากช่องคลอด
  - 2.3 ผู้เสียหายไม่เคยผ่านการมีเพศสัมพันธ์ เมื่อตรวจเด็กเล็กและพบว่าขนาดของช่องคลอดกว้างไม่เกิน 0.4-0.6 ซม. ส่วนเด็กโตหรือผู้ใหญ่จะไม่สามารถให้ความเห็นว่าไม่เคยผ่านการมีเพศสัมพันธ์ได้ เพราะการฉีกขาดที่ไม่มีลักษณะเฉพาะ แผลเป็นที่เยื่อพรหมจารีอาจเกิดจากการใช้วัตถุอื่นสอดใส่ช่องคลอด หรืออาจเกิดจากการเล่นกีฬาหรือกระแทกโดนอะไรก็ได้

2.4 ไม่สามารถให้ความเห็นได้ว่าการมีเพศสัมพันธ์ เมื่อตรวจไม่พบ acid phosphatase ไม่พบบาดแผลเลยในผู้ใหญ่ หรือมีบาดแผลที่ช่องคลอดในลักษณะไม่เฉพาะ

ตารางที่ 1. เปรียบเทียบ sensitivity และ specificity ระหว่าง cytology, acid phosphatase และ PSA

|                             | Sensitivity (%) | Specificity (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|---------|---------|
| Cytology                    | 67.5            | 100             | 100     | 47      |
| APT เมื่อเกิดเหตุ           | 96              | 98              | 99.4    | 87.7    |
| APT 48 ชั่วโมงหลังเกิดเหตุ  | 40.3            | 98              | 98.6    | 32.3    |
| PSAT เมื่อเกิดเหตุ          | 99.4            | 98              | 99.4    | 98      |
| PSAT 48 ชั่วโมงหลังเกิดเหตุ | 96              | 90.2            | 97.1    | 86      |

ตารางที่ 2. การให้ความเห็นเกี่ยวกับการมีเพศสัมพันธ์จากหลักฐาน (ศ.นพ.วิฑูรย์ อึ้งประพันธ์)

| ประวัติ<br>(การมี<br>เพศสัมพันธ์) | บาดแผลอวัยวะเพศ<br>(ที่สำคัญที่สุดคือรอยฉีก<br>ขาดใหม่ของhymen) | Acid<br>phosphatase<br>หรือ PSA | sperm | ความเห็น                                                |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------|---------------------------------------------------------|
| +                                 | -                                                               | -                               | -     | ตรวจ <u>ไม่พบ</u> หลักฐาน<br>ที่เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ |
| +                                 | +                                                               | -                               | -     | ตรวจพบหลักฐานว่า <u>อาจจะ</u><br>ผ่านการมีเพศสัมพันธ์   |
| +                                 | -                                                               | +                               | -     | ตรวจพบหลักฐานว่า <u>น่าจะ</u><br>ผ่านการมีเพศสัมพันธ์   |
| +                                 | -                                                               | -                               | +     | ตรวจ <u>พบ</u> หลักฐานว่า                               |
| +                                 | +                                                               | +                               | -     | ผ่านการมีเพศสัมพันธ์                                    |
| +, -                              | +                                                               | -                               | +     | ตรวจ <u>พบ</u> หลักฐาน <u>ยืนยัน</u> ว่า                |
| +, -                              | +                                                               | ++                              | -     | ผ่านการมีเพศสัมพันธ์                                    |

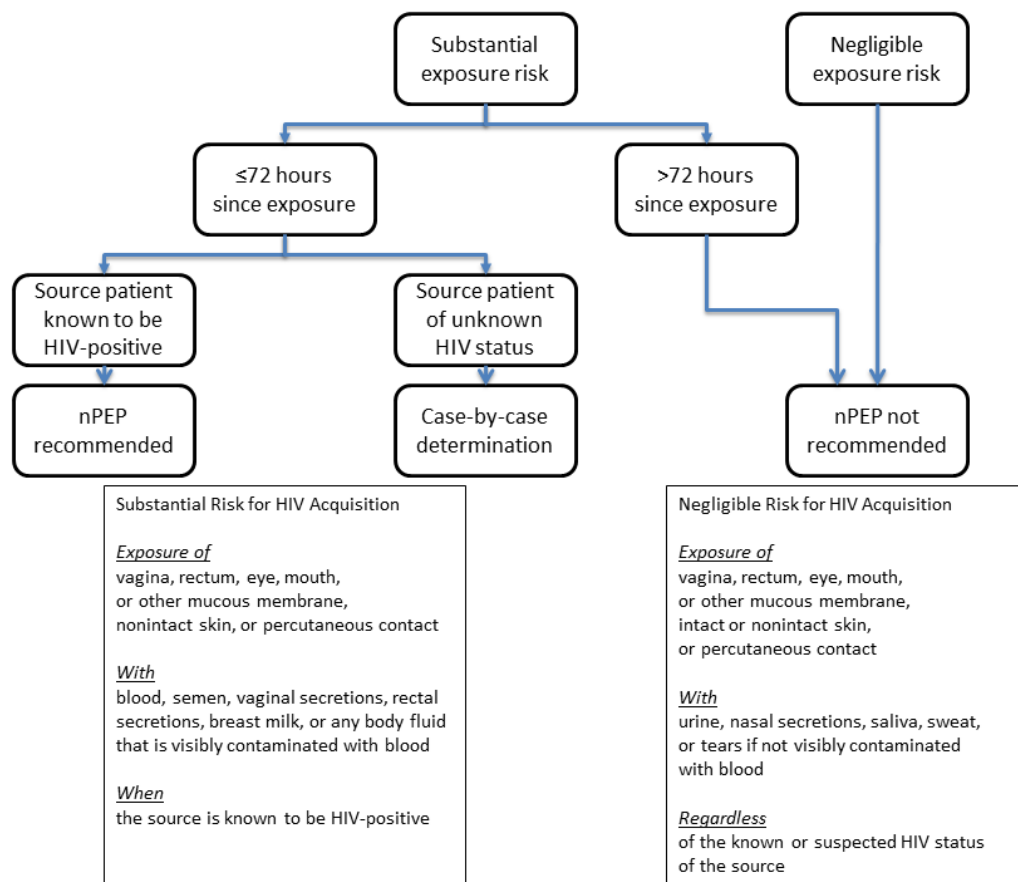


Figure 1 Evaluation and treatment of possible nonoccupational HIV exposures (CDC Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States. MMWR Recomm Rep 2005;54(No. RR-02):1–20.)

## บทสรุป

ในการดูแลผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศ จะต้องให้เวลาและทำให้ผู้ถูกล่วงละเมิดทางเพศรู้สึกสบายไม่รู้สึกว่าการถูกล่วงละเมิดทางเพศซ้ำอีก ให้คำปรึกษาและให้การดูแลรักษาและป้องกันทั้งการตั้งครรภ์และโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ หลักฐานต่าง ๆ ต้องเก็บให้ครบถ้วนแม้จะยังไม่แน่ใจว่าเป็นคดีหรือไม่ การดูแลจะต้องทำเป็นทีมมีทั้งแพทย์ พยาบาล จิตแพทย์ สังคมสงเคราะห์ ฯลฯ และแพทย์จะไม่เป็นผู้ตัดสินว่ามีการถูกล่วงละเมิดทางเพศ หรือข่มขืน จะต้องเป็นดุลยพินิจของศาลเท่านั้น

## บรรณานุกรม

1. ประมวลกฎหมายอาญา. Available at <http://www.krisdka.go.th>.
2. World Health Organization. Guidelines for medico-legal care of victims of sexual violence. Geneva 2003:6-74.
3. พรทิพย์ โรจนสุนันท์. Care of sexual assault victims. Care and concerns for reproductive health in Thailand. การประชุมวิชาการประจำปี 2544 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับชมรมอนามัยเจริญพันธุ์. กรุงเทพมหานคร, ประเทศไทย, 2544:43-51.
4. พงศ์ธร วัฒนศิริสุข. การล่วงละเมิดทางเพศ (RAPE). Care and concerns for reproductive health in Thailand. การประชุมวิชาการประจำปี 2544 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับชมรมอนามัยเจริญพันธุ์. กรุงเทพมหานคร, ประเทศไทย, 2544:52-53.
5. ศิริพร พันธศรี. สมศักดิ์ เขาวัดิชย์เสรี. ระดับแอนติบอดีสฟาทเลสในของเหลวจากช่องคลอดของหญิงไทย. เชียงใหม่เวชสาร 2544;40:177-85.
6. Center for disease control and prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines 2010. MMWR 2010;59:90-5.
7. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology, 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia : Lippincott William's & Wilkins 2007:339-466.
8. CDC. Guidelines for the laboratory diagnosis of gonorrhea, chlamydia and syphilis. Available at <http://www.aphl.org/aphlprograms/infectious/std/Pages/stdtestingguidelines.aspx>.
9. Prapan Panuphak ML, Taweessap Siraprapasiri, Wasan Juntratit, Wichai Techasathit, Achara Teeraratkul, Kulkanya Chokephaibulkit, et al, editors. National guidelines on HIV/AIDS diagnosis and treatment: Thailand 2010. 1st ed. Bangkok: The agricultural co-operative federation of Thailand, Ltd.; 2010.
10. กรมสุขภาพจิต. แบบคัดกรองทางสุขภาพจิต. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพยาบาลองค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก; 2547.
11. สุเมธ องค์กรบรรณดี, ศศิโสภณ เกียรติบุรณกุล, อัญชลี อวิหิงสานนท์, เอกจิตรา สุขกุล, รังสิมา โล่ห์เลขา, พรทิพย์ ยุกตานนท์ และคณะ, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย ปี 2560 : การป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี (HIV Prevention). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทยจำกัด; 2560.
12. Center for disease control and prevention. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure

to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. MMWR 2005;54:1-20.

## Appendix 1 แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้า

สอบถามผู้รับบริการว่าในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาท่านมีความรู้สึกดังต่อไปนี้

โดยให้ตอบคำถามในแบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าให้ครบทุกข้อ

| รายการ                                                 | มี | ไม่มี |
|--------------------------------------------------------|----|-------|
| 1. รู้สึกจิตใจหม่นหมองหรือไม่ (เกือบตลอดทั้งวัน)       |    |       |
| 2. รู้สึกเป็นทุกข์จนอยากร้องไห้                        |    |       |
| 3. รู้สึกหมดอาลัยตายอยาก                               |    |       |
| 4. รู้สึกไม่มีความสุข หมดสนุก กับสิ่งที่เคยชอบและเคยทำ |    |       |
| 5. รู้สึกผิดหวังในตนเอง และโทษตนเองในสิ่งที่เกิดขึ้น   |    |       |
| 6. รู้สึกเสียความเชื่อมั่นในตัวเอง                     |    |       |
| 7. รู้สึกอยากอยู่คนเดียว                               |    |       |
| 8. รู้สึกว่าตนเองไม่มีคุณค่า                           |    |       |
| 9. คิดอะไรไม่ออก                                       |    |       |
| 10. หลงลืมง่าย                                         |    |       |
| 11. คิดอะไรได้ช้ากว่าปกติ                              |    |       |
| 12. ทำอะไรผิดพลาด                                      |    |       |
| 13. รู้สึกอ่อนเพลียง่ายเหมือนไม่มีแรง                  |    |       |
| 14. รู้สึกเบื่ออาหารกินได้น้อยกว่าเดิม                 |    |       |
| 15. นอนหลับ ๆ ตื่น ๆ หลับไม่สนิท                       |    |       |

การแปลผล ตอบ (มี) ตั้งแต่ 6 ข้อขึ้นไป หมายถึง มีภาวะซึมเศร้า ควรได้รับการปรึกษา หรือส่งพบแพทย์และคัดกรองความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย



## Appendix 2 แบบคัดกรองความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย

สามารถประเมินผู้ที่เสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายโดยสอบถามว่า 2 สัปดาห์นี้มีเหตุการณ์หรือความคิด ความรู้สึกดังต่อไปนี้หรือไม่

| รายการ                                                                         | มี | ไม่มี |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|-------|
| 1. มีสีหน้าเป็นทุกข์ หม่นหมองเศร้าซึม ร้องไห้ (ผู้สัมภาษณ์สังเกตพบขณะสัมภาษณ์) |    |       |
| 2. เป็นโรคเรื้อรังหรือเรื้อรัง และมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวันมาก                 |    |       |
| 3. เข้ารักษาในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุฆ่าตัวตายหรือเคยทำมาก่อน                      |    |       |
| 4. สูญเสียอวัยวะที่สำคัญอย่างไม่คาดคิด (ระบุอวัยวะที่สูญเสีย.....)             |    |       |
| 5. มีการสูญเสียของรัก (คนรัก เงินทอง หรือบุคคลอันเป็นที่รัก หน้าที่การงาน)     |    |       |
| 6. ทานดื่มเครื่องดื่มประเภทแอลกอฮอล์บ่อยครั้ง ดื่มหนัก ดื่มจนเมา               |    |       |
| 7. มีเรื่องกดดัน หรือคับข้องใจ                                                 |    |       |
| 8. รู้สึกสิ้นหวัง ไม่มีค่าที่จะอยู่ต่อไป                                       |    |       |
| 9. เป็นทุกข์ จนไม่อยากมีชีวิตอยู่ต่อไป                                         |    |       |
| 10. กำลังคิดฆ่าตัวตาย                                                          |    |       |

การแปลผล ตอบ (มี) ตั้งแต่ 2 ข้อขึ้นไป หมายถึง มีความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตายควรได้รับการบริการปรึกษาหรือพบแพทย์ และใช้แบบคัดกรองภาวะซึมเศร้าควบคู่กันด้วย

## Appendix 3 สูตรยาต้านเอชไอวีสำหรับ HIV oPEP และ HIV nPEP

| สูตรยาต้านเอชไอวี |                                                                                           |   |                                                                                                                                                                                                                                            | หมายเหตุ                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| สูตรแนะนำ         | TDF 300 มก. +<br>3TC 300 มก. วัน<br>ละครั้ง หรือ<br>TDF 300 มก./FTC<br>200 มก. วันละครั้ง | + | <ul style="list-style-type: none"> <li>• RPV 25 มก. วันละครั้ง</li> <li>• ATV/r 300/100 มก. วันละครั้ง</li> <li>• LPV/r 400/100 มก. ทุก 12 ชั่วโมง</li> <li>หรือ 800/200 มก. วันละครั้ง</li> <li>• DRV/r 800/100 มก. วันละครั้ง</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ห้ามใช้ boosted PI เช่น ATV/r หรือ LPV/r ร่วมกับยาในกลุ่ม ergotamine เช่น cafergot และ ต้องแนะนำไม่ให้ผู้สัมผัสเชื้อใช้ยาหรือซื้อยาแก้ปวดไมเกรนเอง</li> <li>• หากกินยาสูตร RPV ควรกินพร้อมมื้ออาหาร (มากกว่า 533 แคลอรี)</li> </ul> |
| สูตรทางเลือก      | TDF 300 มก. +<br>3TC 300 มก. วัน<br>ละครั้ง หรือ<br>TDF 300 มก./FTC<br>200 มก. วันละครั้ง | + | <ul style="list-style-type: none"> <li>• RAL 400 มก. ทุก 12 ชั่วโมง</li> <li>• DTG 50 มก. วันละครั้ง</li> <li>• EFV 600 มก. วันละครั้ง</li> </ul>                                                                                          | ห้ามใช้ EFV ร่วมกับยาในกลุ่ม ergotamine เช่น cafergot และ ต้องแนะนำไม่ให้ผู้สัมผัสเชื้อใช้ยาหรือซื้อยาแก้ปวดไมเกรนเอง                                                                                                                                                        |
| กรณีมีปัญหาไต     | AZT 300 มก. ทุก 12 ชั่วโมง แทน TDF ในสูตรแนะนำ หรือสูตรทางเลือก                           |   |                                                                                                                                                                                                                                            | ในผู้ที่มี CrCl < 60 มล./นาที                                                                                                                                                                                                                                                |

oPEP=occupational post exposure prophylaxis, nPEP= nonoccupational post exposure prophylaxis

## Thalassemia : Lab interpretation

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุพัตรา ศิริโชติยะกุล

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โรคเลือดจางธาลัสซีเมีย เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้าง globin chain ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของเม็ดเลือดแดง มีแบบแผนการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (autosomal recessive ; AR) คนที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย เกิดจากได้รับถ่ายทอดยีนผิดปกติมาจากทั้งพ่อและแม่ที่เป็นพาหะทั้งคู่ ดังนั้นบทบาทสำคัญของสูติแพทย์และพยาบาลที่ดูแลหญิงตั้งครรภ์ ในการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมีย ประกอบด้วย การค้นหาความเสี่ยง ซึ่งก็คือสามีภรรยาที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียทั้งคู่ และให้คำปรึกษาแนะนำในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์

ตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่ควรได้รับการป้องกันและควบคุม มี 3 ชนิด ได้แก่

1. **Homozygous  $\alpha$ -thalassemia (Hb Bart's hydrops fetalis)** : เกิดจากได้รับยีน  $\alpha$ -thal 1 มาจากทั้งพ่อและแม่
2. **Homozygous  $\beta$ -thalassemia ( $\beta$ -thalassemia major)** : เกิดจากได้รับยีน  $\beta$ -thal มาจากทั้งพ่อและแม่
3.  **$\beta$ -thalassemia / HbE disease** : เกิดจากได้รับยีน  $\beta$ -thal มาจากพ่อหรือแม่คนใดคนหนึ่ง และได้รับยีน HbE มาจากอีกคน

เป้าหมายในการคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียจึงมุ่งค้นหาผู้ที่เป็นพาหะของยีน  $\alpha$ -thal 1,  $\beta$ -thal และ HbE เป็นหลัก เนื่องจากมีโอกาสที่จะเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิดดังกล่าวได้ ดังแสดงในตารางที่ 1 ส่วนพาหะของยีนธาลัสซีเมียชนิดอื่น ๆ พบได้น้อยและมักไม่ก่อให้เกิดโรคชนิดรุนแรง

**ตารางที่ 1** ชนิดของพาหะธาลัสซีเมียในคู่สามีภรรยาที่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคชนิดรุนแรงที่พบบ่อยในประเทศไทย

| สามีหรือภรรยา                        | อีกฝ่ายหนึ่ง           | เสี่ยงบุตรเป็นโรคชนิด                                               | อัตราเสี่ยง (%) |
|--------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------|
| $\alpha$ -thal 1 trait               | $\alpha$ -thal 1 trait | Homozygous $\alpha$ -thalassemia 1<br>(Hb Bart's hydrops fetalis)   | 25              |
| $\alpha$ -thal 1 trait               | Hb H disease           |                                                                     | 25              |
| $\beta$ -thal trait                  | $\beta$ -thal trait    | Homozygous $\beta$ -thalassemia<br>( $\beta$ -thalassemia major)    | 25              |
| $\beta$ -thal trait                  | HbE trait              | $\beta$ -thalassemia/ HbE disease                                   | 25              |
| $\beta$ -thal trait                  | Homozygous HbE         | $\beta$ -thalassemia/ HbE disease                                   | 50              |
| $\beta$ -thalassemia/<br>HbE disease | $\beta$ -thal trait    | 1. Homozygous $\beta$ -thalassemia<br>( $\beta$ -thalassemia major) | 25              |
|                                      |                        | และ<br>2. $\beta$ -thalassemia/ HbE disease                         | 25              |
| $\beta$ -thalassemia/<br>HbE disease | HbE trait              | $\beta$ -thalassemia/ HbE disease                                   | 25              |

ขั้นตอนในการค้นหาพาหะเพื่อกำหนดคู่เสี่ยง ประกอบด้วยการคัดกรองเบื้องต้น (screening test) และการตรวจยืนยันการเป็นพาหะ (diagnostic or confirmation test) ในรายที่ผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้นผิดปกติ สำหรับการตรวจเลือดขั้นพื้นฐานตามปกติ เช่น การตรวจ hemoglobin, hematocrit หรือ complete blood count (CBC) ไม่สามารถวินิจฉัยพาหะของธาลัสซีเมียได้ เนื่องจากผู้ที่ เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการซีด

## การตรวจคัดกรองเบื้องต้น (Screening test)

1. การตรวจคัดกรองเบื้องต้นสำหรับพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 และ/หรือ  $\beta$ -thal ได้แก่
  - Mean corpuscular volume (MCV)
  - Mean corpuscular hemoglobin (MCH)
  - Erythrocyte Osmotic fragility test (EOFT หรือ OFT หรือ OF)
2. การตรวจคัดกรองเบื้องต้นสำหรับพาหะชนิด HbE ได้แก่
  - Dichlorophenol-indophenol precipitation (DCIP) test
  - KCU-DCIP clear kit
  - HbE screen

ในการตรวจคัดกรองเบื้องต้น ควรตรวจคัดกรองสองวิธีร่วมกัน เช่น ตรวจ MCV คู่กับ HbE screen หรือ ตรวจ MCV คู่กับ DCIP เนื่องจากคนที่พาหะชนิด HbE จะให้ผลการตรวจ MCV หรือ OFT ปกติได้สูงถึงร้อยละ 20-30<sup>(1)</sup> เมื่อการตรวจคัดกรองอย่างใดอย่างหนึ่งให้ผลผิดปกติ ควรจะต้องได้รับการตรวจยืนยันเป็นลำดับต่อไป

## การตรวจยืนยันการเป็นพาหะ (diagnostic or confirmatory test)

1. **PCR for  $\alpha$ -thal 1** : เพื่อยืนยันการเป็นพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 โดยในปัจจุบันนิยมตรวจหา  $\alpha$ -thal 1 ทั้งชนิด SEA deletion และ THAI deletion ไปในคราวเดียวกัน
2. **การวัด % HbA2** : อาจวัดโดยการตรวจ Hb typing แบบละเอียด (ด้วยเทคนิค HPLC, LPLC หรือ IEF เป็นต้น) หรืออาจใช้ microcolumn chromatography เพื่อวัดเฉพาะ % A2 ก็ได้ การดูระดับ % HbA2 สามารถช่วยยืนยันการเป็นพาหะชนิด  $\beta$ -thal และพาหะชนิด HbE สำหรับการตรวจวิเคราะห์ DNA เพื่อหาชนิดของ  $\beta$ -thal mutation ในทางปฏิบัติจะทำเฉพาะในรายที่พบว่าเป็นคู่เสี่ยงแล้ว เนื่องจากค่าใช้จ่ายในการวิเคราะห์ DNA ค่อนข้างสูง

## การแปลผลการตรวจคัดกรองพาหะชนิด $\alpha$ -thal 1 และ/หรือ $\beta$ -thal

### 1. MCV (mean corpuscular volume)

เป็นการตรวจวัดขนาดเม็ดเลือดแดงโดยใช้เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (Automated hematology analyzer) ซึ่งเป็นเครื่องเดียวกับที่ใช้ในการตรวจ CBC โดยตรวจพบว่าเม็ดเลือดแดงของคนที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียจะมีขนาดเล็กกว่าเม็ดเลือดแดงของคนปกติ (microcytic)

**การแปลผล :** คนปกติจะมีค่า MCV ประมาณ 80-100 femtolitres (fl) ส่วนผู้ที่เป็นพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 และ  $\beta$ -thal จะมีค่า MCV ต่ำกว่า 80 fl<sup>(2, 3)</sup> จากการศึกษาพบว่า MCV จะให้ผลบวกในกลุ่มผู้ที่เป็นพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 และ/หรือ  $\beta$ -thal สูงถึงร้อยละ 92.9 (sensitivity 92.9%)<sup>(4)</sup> สำหรับพาหะชนิด HbE อาจให้ผลตรวจ MCV เหมือนคนปกติ (> 80 fl) ได้สูงถึงเกือบร้อยละ 20 จึงไม่แนะนำให้ใช้ MCV ในการตรวจคัดกรองพาหะชนิด HbE<sup>(1)</sup>

**ข้อควรระวัง :** ไม่ควรตรวจในเลือดที่เก็บไว้นานเกิน 12 ชั่วโมง และควรมีการตรวจสอบคุณภาพของเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอย่างสม่ำเสมอ มิฉะนั้นผลการตรวจอาจผิดพลาดได้<sup>(5)</sup>

## 2. MCH (mean corpuscular hemoglobin)

เป็นการตรวจวัดปริมาณฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง โดยใช้เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ เช่นเดียวกับการตรวจ MCV

**การแปลผล :** คนปกติจะมีค่า MCH มากกว่า 27 pg ส่วนผู้ที่เป็นพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 และ  $\beta$ -thal จะมีค่า MCH น้อยกว่า 27 pg<sup>(6)</sup>

**ข้อควรระวัง :** เช่นเดียวกับ MCV

## 3. Erythrocyte Osmotic fragility test (OFT)

เม็ดเลือดแดงของคนที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียเมื่อหยดลงในสารละลาย hypotonic จะแตกตัวช้ากว่าเม็ดเลือดแดงของคนปกติ เนื่องจากคุณสมบัติของเม็ดเลือดแดงเปลี่ยนแปลงไป ทำให้ความสามารถในการดูดซึมสารละลายต่าง ๆ (permeability) เข้าออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงแตกต่างจากคนปกติ<sup>(7, 8)</sup> วิธีการทำโดยเติมเม็ดเลือดแดง (pack red cell) 10 ไมโครลิตรลงในสารละลาย 0.45% glycerin saline solution 10 มล. ผสมให้เข้ากัน วัดเปอร์เซ็นต์การแตกตัวของเม็ดเลือดแดงด้วยเครื่อง spectrophotometer ที่เวลา 2 นาที หรือตั้งทิ้งไว้อย่างน้อย 5 นาทีแล้วอ่านผลด้วยตาเปล่า

**การแปลผล :** ถ้าเม็ดเลือดแดงมีการแตกตัวมากกว่าร้อยละ 60 ถือว่าเป็นผลลบ พบในคนปกติที่ไม่เป็นพาหะ ถ้าเม็ดเลือดแดงแตกตัวน้อยกว่าร้อยละ 60 ถือว่าเป็นผลบวก แปลผลว่าอาจเป็นพาหะธาลัสซีเมีย จำเป็นต้องได้รับการตรวจยืนยันต่อไป ในกรณีอ่านผลด้วยตาเปล่า ถือว่าเป็นผลลบหากสารละลายใส (clear) แต่หากสารละลายยังขุ่นอยู่ (turbid) หรือตกตะกอนเห็นเป็นเม็ดกระดุมที่ก้นหลอดหลังตั้งทิ้งไว้ 5 นาที ถือว่าเป็นผลบวก

สำหรับพาหะชนิด HbE อาจให้ผลตรวจ OFT ปกติได้สูงถึงเกือบร้อยละ 30 จึงไม่แนะนำให้ใช้ OFT ในการตรวจคัดกรองพาหะชนิด HbE<sup>(1)</sup>

**ข้อควรระวัง :** ไม่ควรใช้เลือดที่เจาะไว้นานเกินไป เนื่องจากเม็ดเลือดแดงอาจแตกไปแล้ว ทำให้เกิดผลลบลงได้

การตรวจ OFT เป็นการทดสอบคัดกรองที่ทำได้ง่าย ราคาถูกมาก ได้ผลเร็ว แต่ก็มีข้อจำกัดที่ต้องใช้เครื่องมือ มีการเตรียมน้ำยา และอาศัยความชำนาญของบุคลากรในห้องปฏิบัติการ ในปัจจุบันจึงไม่ค่อยเป็นที่นิยม

### การตรวจคัดกรองพาหะชนิด HbE

#### 1. DCIP (Dichlorophenol-indophenol precipitation test)<sup>(9)</sup>

สี DCIP มีคุณสมบัติทำให้โมเลกุลของ unstable hemoglobin เช่น HbE และ Hb H สลายตัวและตกตะกอน จึงนิยมใช้ในการตรวจกรองหาพาหะชนิด HbE

**การแปลผล :** ดูความขุ่น-ใสของสารละลาย โดยถือเป็นผลลบเมื่อสารละลายเป็นสีน้ำเงินใส และเป็นผลบวกเมื่อสารละลายเป็นสีน้ำเงินขุ่นจากการมีตะกอนเกิดขึ้น มีรายงานความไวในการคัดกรองพาหะชนิด HbE สูงถึงร้อยละ 91.9-100<sup>(10, 11)</sup>

**ข้อควรระวัง :** ในกรณีที่เห็นผลบวกต้องระวังในการแปลผล เพราะอาจเกิดจากเป็นพาหะชนิด HbE หรือเป็นโรค Hb H disease ก็ได้ นอกจากนี้ น้ำยา DCIP มาตรฐานมีสีน้ำเงินเข้ม การแปลผลอาจค่อนข้างยากในบางครั้ง

#### 2. KCU-DCIP clear kit

อาศัยหลักการเดียวกับการตรวจ DCIP ด้วยวิธีมาตรฐาน โดยมีการเติมสาร (reagent) เพื่อให้สารละลายเป็นสีเหลืองใส ทำให้การอ่านผลทำได้ง่ายขึ้น

**การแปลผล :** ดูความขุ่น-ใสของสารละลายในทำนองเดียวกับวิธี DCIP มาตรฐาน

**ข้อควรระวัง :** ในกรณีที่เห็นผลบวกอาจเกิดจากเป็นพาหะชนิด HbE หรือเป็นโรค Hb H disease ก็ได้

#### 3. HbE screen

ทำโดยการเตรียมคอลัมน์บรรจุ DEAE Sephadex ที่มี pH 8.5 เติมน้ำที่ละลายอยู่ใน buffer ผ่านคอลัมน์ดังกล่าว แล้วชะล้างด้วย buffer ที่มี pH 8.2 ฮีโมโกลบินชนิดอื่น ๆ จะถูกจับอยู่ในคอลัมน์ขณะที่ HbE จะถูกชะล้างออกมา ทำให้สารละลายที่ออกมาจากคอลัมน์มีสีแดงจาง ๆ ส่วนในคนปกติที่ไม่เป็นพาหะชนิด HbE สารละลายที่ออกมาจะมีสีใส มีรายงานความไวและความจำเพาะของวิธีนี้ ในการตรวจคัดกรองพาหะชนิด HbE สูงถึงร้อยละ 100<sup>(12)</sup>

**การแปลผล :** อ่านผลเป็นลบ หากสารละลายที่ถูกชะล้างออกมาใส และอ่านผลเป็นบวกหากสารละลายเป็นสีแดงจาง ๆ โดยความเข้มของสีแดงขึ้นอยู่กับปริมาณ HbE

จากการศึกษาของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เปรียบเทียบความถูกต้องแม่นยำของการตรวจคัดกรองพาหะชนิด HbE ด้วยวิธีต่าง ๆ ข้างต้น<sup>(13)</sup> พบว่า HbE screen มีความไวสูงถึงร้อยละ 100 ทำให้



สามารถคัดกรองผู้ที่ เป็นพาหะชนิด HbE ได้ทุกราย ในขณะที่การตรวจด้วย DCIP หรือ KCU-DCIP มีความไวประมาณร้อยละ 94.3 ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยผู้ที่ เป็นพาหะได้ (ผลลบลง) อยู่ประมาณร้อยละ 5-6 นอกจากนี้ HbE screen ยังมีผลบวกลงเพียงแค่ร้อยละ 1 ในขณะที่ทั้ง DCIP และ KCU-DCIP มีผลบวกลงอยู่ ร้อยละ 7-8 ทั้งนี้ อาจเนื่องจากการแปลผลความใส-ขุ่นของสารละลายของทั้งสองวิธีในบางครั้งแยกได้ยาก ในขณะที่การแปลผลของ HbE screen โดยการดูว่าสารละลายมีลักษณะใสหรือเป็นสีแดง ซึ่งสามารถแยกได้ ง่ายกว่า

**ตารางที่ 2** การแปลผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้น เมื่อใช้ MCV (หรือ OFT) ร่วมกับ HbE screen (หรือ DCIP)

| MCV<br>(หรือ OF) | HbE screen<br>(หรือ DCIP) | การแปลผล                                                                                           |
|------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ผลปกติ           | ผลปกติ                    | - ไม่เป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1, $\beta$ -thal และ HbE<br>- ทารกไม่เสี่ยงต่อโรคธาลัสซีเมียรุนแรง |
| ผลผิดปกติ        | ผลปกติ                    | - อาจเป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1 และ/หรือ $\beta$ -thal<br>- ไม่เป็นพาหะ HbE                      |
| ผลปกติ           | ผลผิดปกติ                 | - ไม่เป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1 และ $\beta$ -thal<br>- เป็นพาหะ HbE                              |
| ผลผิดปกติ        | ผลผิดปกติ                 | - อาจเป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1 และ/หรือ $\beta$ -thal<br>- เป็นพาหะ HbE                         |

**หมายเหตุ** ในกรณีที่ผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้นปกติทั้ง 2 อย่าง (ทั้ง MCV และ HbE screen) ไม่จำเป็นต้องตรวจอีกฝ่ายหนึ่งก็ได้ เพราะไม่ใช่คู่เสี่ยงที่จะมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

## การตรวจยืนยันพาหะธาลัสซีเมีย

### 1. PCR for $\alpha$ -thal 1

พาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 ที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย คือ Southeast Asia deletion (SEA deletion) โดยพบมากกว่าร้อยละ 90 ของพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 สำหรับ THAI deletion พบน้อย มีรายงานการศึกษาพบ THAI deletion 1 รายต่อ SEA deletion 80-100 ราย<sup>(14-16)</sup> ในการตรวจยืนยันการเป็นพาหะ  $\alpha$ -thal 1 จึงมุ่งตรวจ SEA deletion เป็นหลัก แต่ในปัจจุบันห้องปฏิบัติการหลายแห่งตรวจหาทั้ง SEA deletion และ THAI deletion ไปพร้อมกันโดยใช้เทคนิค gap PCR หรือ Real Time PCR (RT-PCR)

## 2. การวัด % HbA2

มีจุดมุ่งหมายเพื่อวัดปริมาณ HbA2 เพื่อใช้ในการจำแนกชนิดของพาหะว่าเป็นชนิดใด ดังแสดงในตารางที่ 3 ในปัจจุบันนิยมวัดโดยอาศัยการตรวจ Hb Typing แบบละเอียด ด้วยเทคนิคต่าง ๆ เช่น High performance liquid chromatography (HPLC), Low-pressure liquid chromatography (LPLC), Isoelectric focusing (IEF) เป็นต้น การตรวจ Hb Typing แบบละเอียด มีข้อดีคือ สามารถตรวจพบ abnormal Hb ชนิดอื่น ๆ ได้ด้วย เช่น Hb Hope, Hb Dhonburi, Hb Tak เป็นต้น

ตารางที่ 3 การแปลผล % HbA2 เพื่อจำแนกชนิดของพาหะธาลัสซีเมีย

| %HbA2   | การแปลผล                  | คำอธิบายเพิ่มเติม                                                                                                                  |
|---------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| < 4%    | ผลปกติ                    | - อาจเป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1 หรือไม่ได้<br>- ไม่เป็นพาหะของ $\beta$ -thal และ HbE                                             |
| 4-10%   | $\beta$ -thal trait       | - เป็นพาหะของ $\beta$ -thal<br>- ไม่เป็นพาหะ HbE<br>- อาจเป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1 ด้วยหรือไม่ได้                               |
| 10-35%  | HbE trait                 | - เป็นพาหะ HbE<br>- หาก % HbA2 < 25% มีโอกาสเป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1 ร่วมด้วยได้                                               |
| 40-60%  | $\beta$ -thal/HbE disease | - เป็นโรค $\beta$ -thal/HbE disease (ควรตรวจร่างกายเพื่อประกอบการวินิจฉัยด้วย)<br>- อาจเป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1 ด้วยหรือไม่ได้ |
| 80-100% | Homozygous HbE            | - อาจเป็นพาหะของ $\alpha$ -thal 1 ด้วยหรือไม่ได้                                                                                   |

จะเห็นว่า การตรวจยืนยันด้วย % HbA2 เพียงอย่างเดียว ไม่สามารถระบุได้แน่ชัดว่าเป็นพาหะของ  $\alpha$ -thal 1 ร่วมด้วยหรือไม่ เนื่องจากในบางคนอาจเป็นพาหะได้มากกว่า 1 ชนิด เช่น เป็นพาหะ  $\alpha$ -thal 1 ร่วมกับ  $\beta$ -thal หรือเป็นพาหะ  $\alpha$ -thal 1 ร่วมกับ HbE โดยจากการศึกษาในประชากรไทยที่คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1.2 และ 1.5 ของประชากรตามลำดับ<sup>(17)</sup> ดังนั้นในคนที่ผล MCV (หรือ OFT) ผิดปกติ ควรได้รับการตรวจ PCR for  $\alpha$ -thal 1 ร่วมด้วยเสมอ ไม่ว่าผล % HbA2 จะเป็นพาหะชนิด  $\beta$ -thal หรือ HbE หรือไม่ก็ตาม

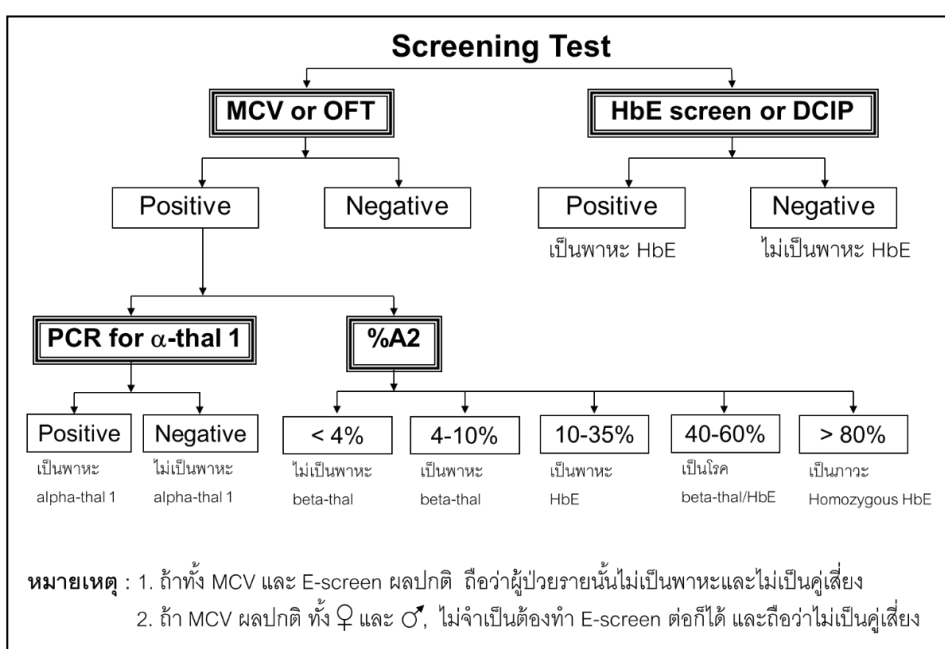
ในรายที่ตรวจพบเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด  $\beta$ -thal/HbE disease กล่าวคือ ฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะ  $\beta$ -thal ในขณะที่อีกฝ่ายเป็นพาหะ HbE ควรได้รับการตรวจวิเคราะห์ DNA analysis เพิ่มเติมเพื่อดูว่าเป็น  $\beta$ -thal mutation ชนิดใด เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการให้คำปรึกษาแนะนำต่อไป (ดังแสดงในตารางที่

4) หากตรวจพบว่าเป็นชนิด  $\beta^+$ -mutation อาจไม่มีความจำเป็นต้องทำ prenatal diagnosis เนื่องจากมีข้อมูลสนับสนุนว่า ผู้ที่เป็น  $\beta^+$ -thal/HbE disease ส่วนใหญ่ โดยเฉพาะชนิด Nucleotide -28 (nt-28) มีอาการเป็นเพียง Thalassemia intermedia และไม่จำเป็นต้องได้รับการเติมเลือดสม่ำเสมอ<sup>(18)</sup>

ตารางที่ 4 ตัวอย่างของ  $\beta$ -thal mutation ชนิด  $\beta^0$  และ  $\beta^+$

| $\beta^0$ mutation  | $\beta^+$ mutation                   |
|---------------------|--------------------------------------|
| Codon 41/42 (-CTTT) | Nucleotide -28 (A-G)                 |
| Codon 17 (A-T)      | Nucleotide -87 (C-A)                 |
| IVS-1 nt1 (G-T)     | Nucleotide -31 (A-G)                 |
| Codon 71/72 (+A)    | HbE ; codon 26 (G-A)                 |
| 3.4 kb deletion     | Hb Hope ; codon 136 (G-A)            |
| Codon 30 (G-C)      | Hb Tak ; codon 146 (+AC)             |
| Codon 27/28 (+C)    | Hb Malay ; codon 19 (A-G)            |
| Codon 95 (+A)       | Hb Dhonburi ; codon 126 (T-G)        |
|                     | HPFH                                 |
|                     | IVS-1 nt5 (G-C) ; severe $\beta^+$   |
|                     | IVS-2 nt654 (C-T) ; severe $\beta^+$ |

แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการตรวจคัดกรองและตรวจยืนยันพาหะธาลัสซีเมีย



ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย เพื่อกำหนดคู่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคชนิดรุนแรง โดยทั่วไปแนะนำให้ตรวจทั้งสามีภรรยาไปพร้อมกัน โดยหากตรวจคัดกรองเบื้องต้นทั้งคู่แล้วพบว่าฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งไม่เป็นพาหะ (เช่น MCV ปกติ และ HbE screen ให้ผลลบ) ก็สามารถระบุได้เลยว่าคู่นี้ไม่ใช่คู่เสี่ยง ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจอีกฝ่ายเพิ่มเติม เพื่อยืนยันว่าเป็นพาหะหรือไม่ แต่หากในกรณีที่เลือกตรวจภรรยาเพียงคนเดียวก่อน เมื่อพบว่า เป็นพาหะธาลัสซีเมียจึงค่อยติดตามสามีมาตรวจภายหลัง มักทำให้เสียเวลานานขึ้น เมื่อทราบว่าเป็นคู่เสี่ยงบางครั้งอายุครรภ์มากเกินกว่าที่จะตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดได้ทัน

เมื่อตรวจพบว่าเป็นคู่เสี่ยงแล้ว ควรให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับวิธีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด โดยจำเป็นต้องพิจารณาถึงอายุครรภ์ วิธีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่เหมาะสม ค่าใช้จ่ายในการตรวจ ความชำนาญของสูติแพทย์ที่ทำหัตถการ รวมถึงความพร้อมทางห้องปฏิบัติการที่จะส่งตัวอย่างตรวจ ดังแสดงในตารางที่ 5

**ตารางที่ 5** แสดงวิธีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโรคธาลัสซีเมีย อายุครรภ์ที่เหมาะสม โอกาสเสี่ยงจากการทำหัตถการ รวมถึงเทคนิคทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมสำหรับแต่ละวิธี

| วิธีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด               | อายุครรภ์ที่ทำ                                              | โอกาสเสี่ยงจากหัตถการ | เทคนิคทางห้องปฏิบัติการ            | หมายเหตุ                    |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| 1. PGD                                    | ก่อนการฝังตัว                                               | ไม่มี                 | DNA Analysis                       |                             |
| 2. CVS                                    | 9-12 สัปดาห์                                                | 3-5%                  | DNA Analysis                       |                             |
| 3. Amniocentesis                          | 16-18 สัปดาห์                                               | 0.3-0.5%              | DNA Analysis                       |                             |
| 4. Cordocentesis                          | 18-22 สัปดาห์                                               | 2-3 %                 | Hb Typing (HPLC) หรือ DNA Analysis |                             |
| 5. Serial Ultrasound ดู signs ของ hydrops | ตรวจติดตามทุก 2-4 สัปดาห์ ตั้งแต่อายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไป | ไม่มี                 | -                                  | เฉพาะ $\alpha$ -thalassemia |
| 6. Cff-DNA                                | 7 สัปดาห์ขึ้นไป                                             | ไม่มี                 | DNA Analysis                       |                             |

## ตารางที่ 6 เปรียบเทียบการตรวจด้วย DNA analysis และ Hb Typing

|                                      | DNA analysis                                       | Hb Typing                                              |
|--------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| อายุครรภ์ที่ตรวจ                     | สามารถตรวจได้ตั้งแต่อายุครรภ์น้อย ๆ                | ต้องรออายุครรภ์ 18 สัปดาห์จึงตรวจได้                   |
| ต้องทราบ mutation พ่อแม่             | จำเป็นต้องทราบ                                     | ไม่จำเป็นต้องทราบ                                      |
| วิธีการทำหัตถการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด | CVS, Amniocentesis                                 | Cordocentesis                                          |
| เครื่องมือ                           | เครื่องมือราคาแพง เช่น เครื่อง PCR, DNA sequencing | เครื่องตรวจวิเคราะห์ Hb Typing มีเกือบทุกโรงพยาบาลใหญ่ |
| เทคนิคการตรวจ                        | เทคนิคยุ่งยากซับซ้อน                               | ทำได้ง่ายกว่า                                          |
| ค่าใช้จ่ายในการตรวจ                  | ค่อนข้างสูง (3,000-6,000 บาท)                      | ถูกกว่า (400-600 บาท)                                  |
| ใช้เวลาในการตรวจ                     | นานกว่า (1-2 วัน)                                  | เร็วกว่า (6-20 นาที)                                   |
| การปนเปื้อน                          | ถ้ามีเซลล์แม่ปนเปื้อน อาจทำให้วินิจฉัยผิดพลาดได้   | ถ้ามีเลือดแม่ปน สามารถบอกจากกราฟ HPLC ได้              |
| ทราบ mutation ของทารก                | ทราบ                                               | ไม่ทราบ                                                |

## Thalassemia และ Hb variant ที่พบบ่อยในประเทศไทย

ในการตรวจ Hb typing ด้วยวิธี HPLC, LPLC หรือ IEF เพื่อยืนยันว่าเป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิดใด ทำให้มีโอกาสดูพบ Hb variant ชนิดต่าง ๆ ร่วมด้วยได้บ่อยขึ้น จึงจำเป็นที่สูติแพทย์จะต้องมีความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับ Hb variant ที่พบได้บ่อยในประเทศไทย เพื่อเป็นแนวทางในการประเมินความเสี่ยง และสามารถให้คำปรึกษาแนะนำแก่สตรีตั้งครรภ์และคู่สมรสได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

กลุ่ม  $\alpha$ -thalassemia และ Hb variant

ในคนปกติจะมี  $\alpha$ -globin gene อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 16 อยู่ข้างละ 2 gene ทำหน้าที่ในการสร้างสาย  $\alpha$ -globin chain ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของ hemoglobin ชนิดต่างๆ ความผิดปกติของ  $\alpha$ -globin gene ทำให้การสร้างสาย  $\alpha$ -globin chain มีความผิดปกติไป อาจสร้างไม่ได้เลย สร้างปริมาณลดลง หรือสร้างสาย  $\alpha$ -globin gene ที่ผิดปกติไป พาหะของ  $\alpha$ -thalassemia ที่พบได้ในประเทศไทย ได้แก่

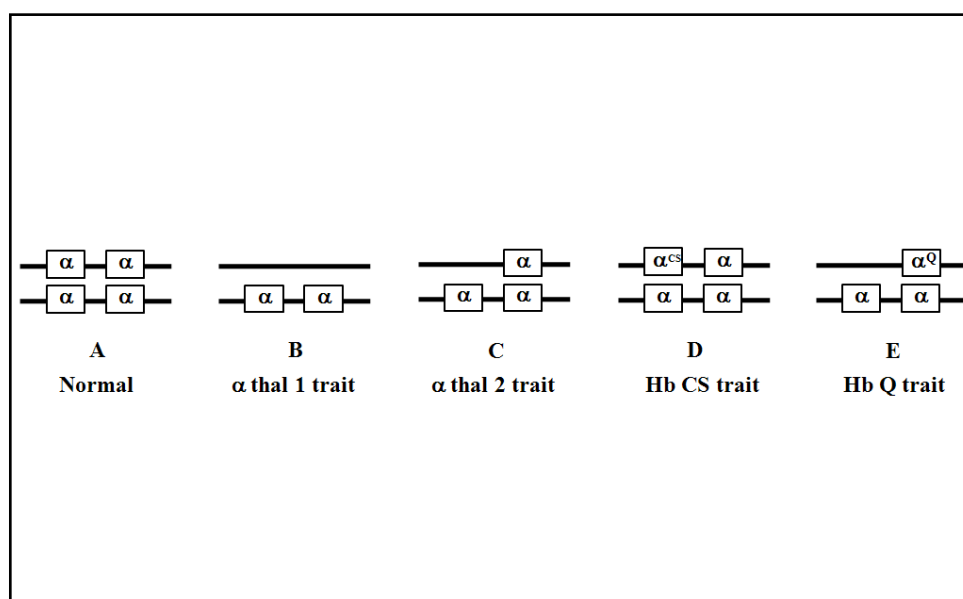
- $\alpha$ -thal 1 trait ( $\alpha\alpha/--$ ) เกิดจากการขาดหายไปของ  $\alpha$ -globin gene 2 gene บนโครโมโซมข้างใดข้างหนึ่ง ในกรณีที่ตรวจพบเป็นพาหะ  $\alpha$ -thal 1 ทั้งสามีภรรยา ทารกในครรภ์จะมีโอกาส

เสี่ยงเป็นโรค homozygous  $\alpha$ -thal 1 หรือ Hb Bart's hydrops fetalis ได้ร้อยละ 25 ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น ความชุกของพาหะธาลัสซีเมียชนิด  $\alpha$ -thal 1 แตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ โดยมีรายงานความชุกในประชากรภาคเหนือสูงประมาณร้อยละ 6.6<sup>(17)</sup> พาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 ที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย คือ ชนิด SEA deletion ( $\alpha\alpha$ --<sup>SEA</sup>) รองลงมาคือชนิด THAI deletion ( $\alpha\alpha$ --<sup>THAI</sup>) โดยมีรายงานการพบ THAI deletion ประมาณ 1 รายต่อ SEA deletion 80-100 ราย<sup>(14-16)</sup>

- $\alpha$ -thal 2 trait ( $\alpha\alpha$ /- $\alpha$ ) เกิดจากการขาดหายไปของ  $\alpha$ -globin gene 1 gene บนโครโมโซมข้างใดข้างหนึ่ง ที่พบได้บ่อยในประเทศไทย คือ ชนิด 3.7 kb deletion ( $\alpha\alpha$ /- $\alpha$ <sup>-3.7</sup>) และ ชนิด 4.2 kb deletion ( $\alpha\alpha$ /- $\alpha$ <sup>-4.2</sup>) สำหรับประชากรไทยพบพาหะ  $\alpha$ -thal 2 ชนิด 3.7 kb deletion ได้บ่อยกว่าชนิด 4.2 kb deletion<sup>(19)</sup> โดยทั่วไปผู้ที่ เป็นพาหะชนิดนี้ไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ การตรวจคัดกรองด้วย MCV และการตรวจด้วย Hb typing มักให้ผลปกติ ในกรณีที่ฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 2 และอีกฝ่ายเป็นพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 ทารกในครรภ์จะมีโอกาสเป็นโรค Hb H disease (-/- $\alpha$ ) ได้ร้อยละ 25 ในทางปฏิบัติไม่มีความจำเป็นต้องตรวจหาพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 2 เนื่องจากโรค Hb H disease ไม่จัดเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง จัดอยู่ในกลุ่ม thalassemia intermedia
- Hb Constant spring (HbCS) trait ( $\alpha\alpha$ / $\alpha$ <sup>CS</sup> $\alpha$ ) เกิดจากมีการกลายพันธุ์ของยีนที่บริเวณ termination codon (codon 142) ทำให้มีการสร้างสาย globin chain ที่ยาวผิดปกติ คือมี amino acid เกินมาอีก 31 ตัว ทำให้ globin chain ที่ยาวผิดปกตินี้ไม่เสถียร (unstable) โดยทั่วไปคนที่ เป็นพาหะของ HbCS ไม่มีอาการผิดปกติ แต่ถ้าหากฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะชนิด HbCS และอีกฝ่ายเป็นพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 ทารกในครรภ์จะมีโอกาสเป็นโรค Hb H-CS disease (-/- $\alpha$ <sup>CS</sup> $\alpha$ ) ได้ร้อยละ 25 ซึ่งโรคนี้จะมีอาการซีดรุนแรงกว่า Hb H disease ดับม้ามโตและต้องได้รับการเติมเลือดบ่อยกว่า<sup>(15)</sup>
- Hb Q-Thailand (หรือ Hb Mahidol) trait ( $\alpha\alpha$ /- $\alpha$ <sup>Q</sup>) เป็น Hb variant ของ  $\alpha$ -thalassemia ที่พบได้บ่อยในประเทศไทย รองจาก Hb CS พบอุบัติการณ์ในภาคเหนือของประเทศไทยประมาณร้อยละ 0.1<sup>(20)</sup> เกิดจาก point mutation ที่ codon 74 ของ  $\alpha$ -globin gene ซึ่งความผิดปกติชนิดนี้จะพบร่วมกับ  $\alpha$ -thal 2 ชนิด 4.2 kb deletion เสมอ<sup>(21)</sup> คนที่เป็นพาหะชนิด Hb Q-Thailand มักไม่มีอาการผิดปกติ อาจพบเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กกว่าปกติ เล็กน้อย (slight microcytosis) เหมือนกับผู้ที่เป็นพาหะ  $\alpha$ -thal 2 พาหะชนิดนี้พบมีรายงานในคนจีน ไทย และญี่ปุ่น ในกรณีที่ฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะชนิด Hb Q-Thailand และอีกฝ่ายเป็นพาหะชนิด  $\alpha$ -thal 1 ทารกในครรภ์จะมีโอกาสเป็นโรค Hb Q-H disease (-/- $\alpha$ <sup>Q</sup>) ได้ร้อยละ 25 ซึ่งเท่าที่มีรายงานผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอาการแสดงทางคลินิกใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรค Hb H disease คือ

ซีดเล็กน้อยถึงปานกลาง ระดับ hemoglobin เฉลี่ย 7.9-10.9 g/dl ไม่ต้องได้รับการเติมเลือดประจำ อาจมีตับม้ามโตเล็กน้อย แต่การตรวจ Hb Typing ของผู้ป่วย Hb Q-H disease จะพบลักษณะแตกต่างจาก Hb H disease คือ ไม่พบ Hb A และจะพบ Hb Q-Thailand ได้ร้อยละ 93.9-97.9 ซึ่งสามารถใช้ในการวินิจฉัยแยกสองภาวะนี้ได้<sup>(21)</sup>

ภาพที่ 1 แสดง genotype ของ  $\alpha$ -globin gene ชนิดต่างๆ



### กลุ่ม $\beta$ -thalassemia และ Hb variant

ในคนปกติจะมี  $\beta$ -globin gene cluster อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 11 ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มยีนหลายตัว ได้แก่  $\gamma$ -globin gene,  $\delta$ -globin gene และ  $\beta$ -globin gene ยีนเหล่านี้จะทำหน้าที่ควบคุมการสร้างโปรตีนเรียกว่า globin chain ชนิดต่าง ๆ เพื่อนำมาประกอบกันเป็น hemoglobin ชนิดต่าง ๆ คือ Hb F ( $\alpha_2\gamma_2$ ) หรือ Fetal hemoglobin, Hb A2 ( $\alpha_2\delta_2$ ) และ Hb A ( $\alpha_2\beta_2$ ) หรือ Adult hemoglobin ตามลำดับ ความผิดปกติของ  $\beta$ -globin gene ทำให้การสร้างสาย  $\beta$ -globin chain มีความผิดปกติไป อาจสร้างไม่ได้เลย สร้างปริมาณลดลง หรือสร้างสาย  $\beta$ -globin chain ที่มีโครงสร้างผิดปกติไป พาหะของ  $\beta$ -thalassemia และ Hb variant ที่พบได้บ่อยในประเทศไทย ได้แก่

- $\beta$ -thalassemia trait : พาหะของ  $\beta$ -thalassemia เกิดจาก mutation ของ  $\beta$ -globin gene ซึ่งมีหลายชนิด เท่าที่มีรายงานในปัจจุบันพบ mutation ที่ทำให้เกิดโรคมากกว่า 200 ชนิดทั่วโลก<sup>(22)</sup> สำหรับ mutation ของ  $\beta$ -globin gene ที่มีรายงานในประเทศไทยมีประมาณ 20 กว่าชนิด<sup>(18, 23, 24)</sup> โดยความชุกของ mutation แต่ละชนิดจะแตกต่างกันไปในแต่ละภูมิภาค บางชนิดทำให้ไม่มีการสร้างสาย  $\beta$ -globin chain เลย เรียกว่า  $\beta^0$ -thalassemia บางชนิด



สามารถสร้างสาย  $\beta$ -globin chain ได้แต่ปริมาณลดลง เรียกว่า  $\beta^+$ -thalassemia การทราบชนิดของ mutation ว่าเป็น  $\beta^0$  หรือ  $\beta^+$  เป็นข้อมูลที่มีประโยชน์ในการให้คำปรึกษาแนะนำแก่ผู้ป่วยในการวินิจฉัยก่อนคลอด สำหรับชนิดที่พบได้บ่อยในภาคเหนือของประเทศไทย ส่วนใหญ่เป็นชนิด  $\beta^0$ -mutation ได้แก่ codon 41/42 (-CTTT), codon 17 (A-T), IVS1-nt1 (G-T), และ codon 71/72 (+A)<sup>(25)</sup>

- HbE : เกิดจาก mutation ของ  $\beta$ -globin gene ที่ตำแหน่ง codon 26 จาก GAG เป็น AAG ทำให้มีการสร้างสาย hemoglobin ที่ผิดปกติไป (hemoglobinopathy) เป็นความผิดปกติพบได้บ่อยในประเทศไทย โดยเฉพาะในภาคอีสาน บางพื้นที่พบมีความชุกสูงถึงร้อยละ 60<sup>(26)</sup> ส่วนในภาคเหนือพบความชุกร้อยละ 11.6<sup>(17)</sup> คนที่เป็นพาหะของ HbE ไม่มีอาการผิดปกติ การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ RBC morphology อาจผิดปกติเล็กน้อย<sup>(27)</sup> MCV อาจให้ผลปกติได้ ตรวจ Hb typing พบ HbE ร้อยละ 10-35 สำหรับคนที่เป็น homozygous HbE จะตรวจพบเม็ดเลือดแดงผิดปกติ มีลักษณะ hypochromic microcytic และพบ target cells อาจมีภาวะซีดเล็กน้อยได้ แต่โดยรวมจะมีลักษณะเหมือนคนที่เป็นพาหะชนิด  $\beta$ -trait<sup>(28)</sup> ถ้าหากคนหนึ่งเป็นพาหะชนิด HbE และอีกฝ่ายเป็นพาหะชนิด  $\beta$ -trait จะมีโอกาสมีลูกเป็นโรคชนิด  $\beta$ -thalassemia/ HbE ได้ร้อยละ 25 ซึ่งผู้ป่วยโรคนี้มีความรุนแรงได้แตกต่างกันมาก ตั้งแต่รุนแรงน้อย รุนแรงปานกลาง ไปจนถึงรุนแรงมากเหมือนผู้ป่วย homozygous  $\beta$ -thalassemia ได้มีการศึกษาวิจัยเพื่อทำนายความรุนแรงของโรค  $\beta$ -thalassemia/ HbE พบว่าปัจจัยที่มีข้อมูลสนับสนุนว่าอาจส่งผลให้ความรุนแรงของโรคนี้น้อยลง<sup>(27, 28)</sup> ได้แก่

- ชนิดของ  $\beta$ -mutation พบว่าผู้ป่วยโรค  $\beta$ -thalassemia/ HbE ที่เป็น  $\beta^+$ -mutation มีแนวโน้มที่จะมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่าผู้ป่วยที่มี  $\beta^0$ -mutation
- การมีพาหะของ  $\alpha$ -thalassemia ร่วมด้วย พบว่า ผู้ป่วยโรค  $\beta$ -thalassemia/ HbE ที่เป็นพาหะ  $\alpha$ -thalassemia ร่วมด้วยมักจะมีมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่าผู้ที่ไม่เป็นพาหะ  $\alpha$ -thalassemia
- การพบ XmnI polymorphism พบว่า ผู้ป่วยโรค  $\beta$ -thalassemia/ HbE ที่มี XmnI polymorphism ร่วมด้วย (อาจเป็น XmnI +/- หรือ XmnI +/+ ก็ได้) มักจะมีมีความรุนแรงของโรคน้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้มี XmnI polymorphism (XmnI -/-)

ถึงแม้ว่าปัจจัยดังกล่าวจะไม่สามารถทำนายความรุนแรงได้ถูกต้องแม่นยำทุกราย แต่ก็อาจเป็นข้อมูลให้บุคลากรทางการแพทย์นำมาใช้เป็นแนวทางในการให้คำปรึกษาแนะนำแก่สตรีตั้งครรภ์และครอบครัวที่มาปรึกษาเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ได้

- Hb Hope เป็น silent hemoglobin variant เกิดจาก mutation ที่ตำแหน่ง codon 136 จาก GGT เป็น GAT<sup>(29)</sup> สามารถตรวจพบได้จากการตรวจ Hb typing ด้วยวิธี HPLC แต่หากตรวจ

ด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น electrophoresis, isoelectric focusing (IEF) หรือ ion exchange chromatography อาจตรวจไม่พบ<sup>(30)</sup> คนที่เป็นพาหะของ Hb Hope ไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ ลักษณะ rbc morphology ปกติ<sup>(31, 32)</sup> อย่างไรก็ตามก็มีการศึกษาพบว่าระดับของ Hb A2 ในผู้ที่ เป็นพาหะของ Hb Hope อาจจะทำให้ค่าสูงขึ้น (สูงกว่าร้อยละ 4) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อตรวจด้วย capillary electrophoresis (CE) ซึ่งทำให้อาจแปลผลผิดพลาดได้ว่าเป็นพาหะ  $\beta$ -thalassemia<sup>(33)</sup> และนำไปสู่การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรูก้ำโดยไม่จำเป็น ในกรณีที่ฝ่าย หนึ่งเป็นพาหะชนิด Hb Hope และอีกฝ่ายเป็นพาหะชนิด  $\beta$ -thalassemia หรือ พาหะชนิด HbE จะมีโอกาสมีลูกเป็น compound heterozygote ของ Hb Hope กับ  $\beta$ -thalassemia หรือ HbE ได้ร้อยละ 25 ซึ่งภาวะนี้ไม่จัดเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง มักไม่มีตับม้ามโต แต่อาจ มีภาวะซีดได้เล็กน้อย<sup>(34, 35)</sup> จึงไม่มีความจำเป็นต้องตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

- HPFH (Hereditary Persistence of Fetal Haemoglobin) เป็นภาวะที่เกิดจาก mutation หรือ deletion ของ  $\gamma$ -globin gene,  $\delta$ -globin gene หรือ  $\beta$ -globin gene ทำให้  $\gamma$ -globin gene ยังคงทำงานอยู่ในช่วงหลังคลอดไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ (ในภาวะปกติหลังคลอด  $\gamma$ -globin gene จะต้องทำงานลดลงและ  $\beta$ -globin gene จะทำงานมากขึ้นทำให้ปริมาณ Hb A เพิ่มขึ้น และ Hb F ลดลงเหลือประมาณร้อยละ 0-1) จึงทำให้ยังคงมีการสร้าง Hb F ปริมาณสูงอยู่ไป จนถึงวัยผู้ใหญ่ คนที่เป็นพาหะของ HPFH ไม่มีอาการทางคลินิก มีระดับ Hb F ร้อยละ 16-30 และมี rbc morphology ปกติ การกระจายของ Hb F ในเม็ดเลือดแดงมีลักษณะเป็น pancellular<sup>(36)</sup> คนที่เป็น homozygous HPFH มี Hb F สูงเกือบร้อยละ 100 ภาวะนี้แยกจาก  $\delta\beta$ -thalassemia ซึ่งเป็นภาวะที่มี Hb F สูงเช่นกันโดย  $\delta\beta$ -thalassemia จะมีระดับ Hb F ต่ำกว่า คือประมาณร้อยละ 4.0-18.6, rbc morphology มีลักษณะ hypochromic microcytic และ Hb F ในเม็ดเลือดแดงมีลักษณะเป็น heterocellular ในกรณีที่ฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะชนิด HPFH และอีกฝ่ายเป็นพาหะชนิด  $\beta$ -thalassemia หรือ พาหะชนิด HbE จะมีโอกาสมีลูกเป็น compound heterozygote ของ HPFH กับ  $\beta$ -thalassemia หรือ HbE ได้ร้อยละ 25 ซึ่งอาจ มีลักษณะทางคลินิกเป็น thalassemia intermedia มีอาการซีดเล็กน้อยถึงปานกลาง ตับม้ามไม่ โตหรือโตไม่มาก<sup>(37)</sup> ไม่จัดเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง โดยทั่วไปจึงไม่มีความจำเป็นต้องตรวจ วินิจฉัยก่อนคลอด

## เอกสารอ้างอิง

1. Prayongratana K, Polprasert C, Raungrongmorakot K, Tatone K, Santiwatanakul S. Low cost combination of DCIP and MCV was better than that of DCIP and OF in the screening for hemoglobin E. J Med Assoc Thai 2008;91:1499-504.
2. England JM, Fraser PM. Differentiation of iron deficiency from thalassaemia trait by routine blood-count. Lancet 1973;1:449-52.
3. Pearson HA, O'Brien RT, McIntosh S. Screening for thalassemia trait by electronic measurement of mean corpuscular volume. N Engl J Med 1973;288:351-3.
4. Sirichotiyakul S, Maneerat J, Sa-nguansermisri T, Dhananjayanonda P, Tongsong T. Sensitivity and specificity of mean corpuscular volume testing for screening for alpha-thalassemia-1 and beta-thalassemia traits. J Obstet Gynaecol Res 2005 ;31:198-201.
5. Chan LC, Ma SK, Chan AY, Ha SY, Waye JS, Lau YL, et al. Should we screen for globin gene mutations in blood samples with mean corpuscular volume (MCV) greater than 80 fL in areas with a high prevalence of thalassaemia? J Clin Pathol 2001;54:317-20.
6. Rogers M, Phelan L, Bain B. Screening criteria for beta thalassaemia trait in pregnant women. J Clin Pathol 1995;48:1054-6.
7. Gunn RB, Silvers DN, Rosse WF. Potassium permeability in -thalassemia minor red blood cells. J Clin Invest 1972;51:1043-50.
8. Vettore L, Falezza GC, Cetto GL, De Matteis MC. Cation content and membrane deformability of heterozygous beta-thalassaemic red blood cells. Br J Haematol 1974;27:429-37.
9. Kulapongs.P., Sanguansermisri T, Mertz G, Tawarat S. Dichlorophenol indophenol (DCIP) Precipitation test: a new screening test of Hb E and H. Paediatr Soc Thailand 1976;15:1-7.
10. Tongsong T, Sirichotiyakul S, Chaisen R, Wanapirak C. Sensitivity and specificity of dichlorophenol--indophenol precipitation test to screen for the hemoglobin E trait in pregnant women. Int J Gynaecol Obstet 2006;95:149-50.

11. Wiwanitkit V, Suwansaksri J, Paritpokee N. Combined one-tube osmotic fragility (OF) test and dichlorophenol-indolphenol (DCIP) test screening for hemoglobin disorders, an experience in 213 Thai pregnant women. Clin Lab 2002;48:525-8.
12. Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Tongsong T. Screening for hemoglobin E trait in pregnant women. Int J Gynaecol Obstet 2004;86:390-1.
13. Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Luewan S, Srisupundit K, Tongsong T. Comparison of the accuracy of dichlorophenolindophenol (DCIP), modified DCIP, and hemoglobin E tests to screen for the HbE trait in pregnant women. Int J Gynaecol Obstet 2009;107:59-60.
14. Pongjantharasatien K, Banyatsuppasin W, Pounsawat S, Jindadamrongwech S. Occurrence of the - (SEA), - (THAI) and - (FIL) alpha-Thalassemia-1 Carriers from a 7-Year Study at Ramathibodi Hospital, Bangkok, Thailand. Hemoglobin 2016;40:283-4.
15. Charoenkwan P, Taweephon R, Sae-Tung R, Thanarattanakorn P, Sanguansermsri T. Molecular and clinical features of Hb H disease in northern Thailand. Hemoglobin 2005;29:133-40.
16. Chaibunruang A, Prommetta S, Yamsri S, Fucharoen G, Sae-Ung N, Sanchaisuriya K, et al. Molecular and hematological studies in a large cohort of alpha(0)-thalassemia in northeast Thailand: data from a single referral center. Blood Cells Mol Dis 2013;51:89-93.
17. Wanapirak C, Muninthorn W, Sanguansermsri T, Dhananjayanonda P, Tongsong T. Prevalence of thalassemia in pregnant women at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai 2004;87:1415-8.
18. Nuntakarn L, Fucharoen S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Jetsrisuparb A, Wiangnon S. Molecular, hematological and clinical aspects of thalassemia major and thalassemia intermedia associated with Hb E-beta-thalassemia in Northeast Thailand. Blood Cells Mol Dis 2009;42:32-5.
19. Fucharoen S, Viprakasit V. Hb H disease: clinical course and disease modifiers. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009;26-34.

20. Panyasai S, Pornprasert S. Hemoglobin Q-Thailand and its combinations with other forms of thalassemia or hemoglobinopathies in northern Thailand. Clin Lab 2014;60:1099-103.
21. Leung KF, Ma ES, Chan AY, Chan LC. Clinical phenotype of haemoglobin Q-H disease. J Clin Pathol 2004;57:81-2.
22. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. Genet Med 2010;12:61-76.
23. Fukumaki Y, Fucharoen S, Fucharoen G, Okamoto N, Ichinose M, Jetsrisuparb A, et al. Molecular heterogeneity of beta-thalassemia in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992;23 Suppl 2:14-21.
24. Saetung R, Ongchai S, Charoenkwan P, Sanguansermisri T. Genotyping of beta thalassemia trait by high-resolution DNA melting analysis. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2013;44:1055-64.
25. Sirichotiyakul S, Saetung R, Sanguansermisri T. Analysis of beta-thalassemia mutations in northern Thailand using an automated fluorescence DNA sequencing technique. Hemoglobin 2003;27:89-95.
26. Pung-amritt P, Tanphaichitr VS, Tachavanich K, Suwantol L, Glomglao W. Prevalence of HB E from cord blood samples and after one year follow-up. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999;30 Suppl 2:97-9.
27. Vichinsky E. Hemoglobin e syndromes. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2007;79-83.
28. Fucharoen S, Weatherall DJ. The hemoglobin E thalassemias. Cold Spring Harb Perspect Med 2012;2.
29. Svasti S, Yodsowon B, Sriphanich R, Winichagoon P, Boonkhan P, Suwanban T, et al. Association of Hb Hope [beta136(H14)Gly-->Asp] and Hb H disease. Hemoglobin 2001;25:429-35.
30. Rahbar S, Asmerom Y, Blume KG. A silent hemoglobin variant detected by HPLC: hemoglobin City of Hope beta 69 (E13) Gly----Ser. Hemoglobin 1984;8:333-42.
31. Beneitez D, Carrera A, Duran-Suarez JR, Paz V, Leon A, Garcia TJ. Heterozygous Hb Hope [beta136(H14)Gly --> Asp] in association with heterozygous beta0-

- thalassemia with apparent homozygous expression, in a Spanish patient. Hemoglobin 2006;30:45-9.
32. Svasti S, Yodsowon B, Sriphanich R, Winichagoon P, Boonkhan P, Suwanban T, et al. Association of Hb Hope [beta136(H14)Gly-->Asp] and Hb H disease. Hemoglobin 2001;25:429-35.
33. Panyasai S, Sukunthamala K, Jaiping K, Wongwiwatthananut S, Singboottra P, Pornprasert S. Interference of hemoglobin Hope on beta-thalassemia diagnosis by the capillary electrophoresis Method. Am J Clin Pathol 2011;136:14-8.
34. Beneitez D, Carrera A, Duran-Suarez JR, Paz V, Leon A, Garcia TJ. Heterozygous Hb Hope [beta136(H14)Gly --> Asp] in association with heterozygous beta0-thalassemia with apparent homozygous expression, in a Spanish patient. Hemoglobin 2006;30:45-9.
35. Pillers DA, Jones M, Head C, Jones RT. Hb Hope [beta 136(H14) Gly----Asp] and Hb E [beta 26(B8)Glu----Lys]: compound heterozygosity in a Thai Mien family. Hemoglobin 1992;16:81-4.
36. Carrocini GC, Ondeí LS, Zamaro PJ, Bonini-Domingos CR. Evaluation of HPFH and deltabeta-thalassemia mutations in a Brazilian group with high Hb F levels. Genet Mol Res 2011;10:3213-9.
37. Fucharoen S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Surapot S. Molecular characterization of thalassemia intermedia associated with HPFH-6/beta-thalassemia and HPFH-6/Hb E in Thai patients. Acta Haematol 2002;108:157-61.

## การตรวจดีเอ็นเอเพื่อวินิจฉัยธาลัสซีเมียในบริบทของสูติแพทย์

นพ.ชนินทร์ ลิ้มวงศ์

สาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

การตรวจดีเอ็นเอเพื่อวินิจฉัยธาลัสซีเมีย เป็นเทคนิคที่สำคัญในการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมีย ชนิดรุนแรงในประเทศไทย ตลอดสามสิบปีมานี้ เทคนิคการตรวจได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง จนสามารถครอบคลุมการกลายพันธุ์ชนิดที่พบได้บ่อยในประเทศไทยเป็นส่วนใหญ่ และถูกกำหนดให้เป็นมาตรฐานการดูแลที่ชัดเจน บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนเทคนิคเหล่านั้นในแง่ข้อบ่งชี้ อธิบายหลักการแปลผลเพื่อการให้คำปรึกษาแนะนำ และเพื่อให้ผู้อ่านทราบถึงข้อควรระวังในการใช้เทคโนโลยีดีเอ็นเอเพื่อการตรวจวินิจฉัย

### ข้อบ่งชี้ของการตรวจด้วยเทคนิคดีเอ็นเอ

ร้อยละ 40 ของประชากรไทยเป็นพาหะของธาลัสซีเมีย ดังนั้นโอกาสที่คู่แต่งงานจะเป็นคู่เสี่ยงต่อโรคที่รุนแรงมีถึงร้อยละ 4-5 ส่งผลให้ประชากรร้อยละ 1 เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง การตรวจด้วยเทคนิคดีเอ็นเอเป็นการตรวจเพื่อยืนยันผลการตรวจกรอง และการตรวจชนิดของฮีโมโกลบินอีกลำดับหนึ่ง และเป็น การตรวจขั้นตอนสุดท้ายในกระบวนการตรวจทั้งหมด เพื่อให้ทราบว่าคู่แต่งงานเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีบุตร เป็นโรคชนิดรุนแรงหรือไม่ ชนิดใด ในอัตราเสี่ยงมาน้อยเพียงใด ความจำเป็นที่ต้องตรวจด้วยเทคนิคนี้ เนื่องจากการตรวจกรองและการตรวจชนิดของฮีโมโกลบินนั้น ส่วนใหญ่ไม่สามารถระบุลักษณะทางพันธุกรรมของบุคคล ได้อย่างแม่นยำ และผลแบบหนึ่ง ๆ อาจเกิดจากผู้ที่มีพันธุกรรมหลายแบบ ทำให้ไม่สามารถนำไปใช้ทำนาย ความเสี่ยงและความรุนแรงต่อการมีบุตรเป็นโรคได้ชัดเจน ความซับซ้อนของธาลัสซีเมียและโอกาสของการมี พันธุกรรมหลายกลุ่มในบุคคลคนหนึ่ง ทำให้การตรวจดีเอ็นเอเป็นการตรวจเพียงอย่างเดียวเท่านั้นที่จะบอก ลักษณะทางพันธุกรรมได้ชัดเจน ข้อบ่งชี้ต่อไปนี้เป็นข้อบ่งชี้ที่แนะนำเป็นมาตรฐานในประเทศไทย

1. กรณีสงสัยพาหะชนิดอัลฟา ต้องตรวจดีเอ็นเอเพื่อยืนยัน เพื่อแยกชนิด และเพื่อให้ทราบความเสี่ยงต่อการถ่ายทอด
2. กรณีสงสัยพาหะชนิดเบต้า ต้องตรวจดีเอ็นเอเพื่อให้ทราบระดับความรุนแรง เพื่อกำหนดทางเลือกของคู่สามีภรรยา ว่าสมควรจะให้มีทางเลือกยุติการตั้งครรภ์หรือไม่
3. กรณี Hb E homozygote และพาหะเบต้า ต้องตรวจดีเอ็นเอเพื่อค้นหาว่าบุคคลนั้นมีพาหะ ชนิดอัลฟาด้วยหรือไม่



4. กรณีพาหะเบต้าที่มีอาการซีดเรื้อรัง ต้องตรวจดีเอ็นเอเพื่อวินิจฉัยโรค Hb H disease ที่อาจจะพบร่วมได้ และไม่สามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน
5. กรณี abnormal Hb แม้จะสามารถระบุได้ว่าน่าจะเป็นชนิดอัลฟ่าหรือเบต้า จากผลของการตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน แต่จะไม่ทราบชนิดของการกลายพันธุ์ที่แน่นอน ดังนั้นต้องตรวจด้วยเทคนิคดีเอ็นเอ

ภาวะ Hb E trait (heterozygote) ที่มีระดับ Hb E (or Hb E+Hb A2) มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 25 ไม่จำเป็นต้องตรวจดีเอ็นเอเพิ่มเติม เพราะไม่มีโอกาสที่จะมีพาหะอัลฟ่าชนิดรุนแรงแฝงอยู่

### เทคนิคการตรวจดีเอ็นเอสำหรับธาลัสซีเมีย

การตรวจดีเอ็นเอเป็นเทคนิคที่ไม่ยากในปัจจุบัน และสามารถตรวจจากเลือด EDTA blood หลอดเดิมที่ได้แบ่งไปตรวจชนิดของฮีโมโกลบินแล้ว ดีเอ็นเอมีความคงทนสามารถสกัดและเก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาได้เป็นเดือน และถ้าเก็บที่ -20 องศาสามารถเก็บได้เป็นเวลานานเป็นปี ดีเอ็นเอยังสามารถตรวจได้จากสิ่งส่งตรวจที่เป็นน้ำคร่ำ ชี้นเนื้อรก กระดาษกรองซับเลือด สายสะดือของทารกที่บิดามารดาเก็บไว้ เยื่อขุ้างแก้ว และน้ำลาย

การตรวจยืนยันพาหะชนิดอัลฟ่า อาศัยองค์ความรู้ว่าพาหะส่วนใหญ่เกิดจากการขาดหายไปของยีนอัลฟ่าซึ่งมีขนาดแตกต่างกันในแต่ละชนิด ส่วนการกลายพันธุ์ของเบสพบน้อยกว่ามาก ดังนั้นการตรวจจึงนิยมใช้การตรวจเป็นขั้นตอน ดังนี้

1. Step 1 Testing for deletional type of alpha thalassemia โดยวิธี gap PCR ได้แก่ชนิด SEA, THAI, -3.7Kb, -4.2Kb, และชนิด FILIPINO
2. Step 2 Testing for non-deletional type of alpha thalassemia ได้แก่ชนิด initiation codon, Hb Cs, Hb Pakse, Hb Pak Num Po, Hb Quong Sze และการตรวจ PCR เฉพาะสำหรับ Hb Q Thailand
3. Step 3 Alpha gene sequencing ใช้สำหรับการตรวจในขั้นตอนที่ 1 และ 2 ไม่สามารถให้คำตอบได้ชัดเจน

การตรวจยืนยันพาหะชนิดเบต้า อาศัยองค์ความรู้ว่าพาหะส่วนใหญ่เกิดจากการกลายพันธุ์ของเบส ส่วนการขาดหายไปของยีนพบน้อยกว่า ดังนั้นการตรวจจึงต้องอาศัยเทคนิคการตรวจที่ครอบคลุมทั้งยีน และหลากหลายชนิดของการกลายพันธุ์ เทคนิคที่นิยมใช้ในปัจจุบันแล้วแต่ความคุ้นเคยของห้องปฏิบัติการ คือ

1. Step 1 Allele specific hybridization (Reverse dot blot, ARMS-PCR) OR  
Denaturing gradient gel electrophoresis OR  
Real time PCR with melting curve analysis
2. Step 2 Beta gene sequencing
3. Step 3 Beta gene deletion detection (ARMS-PCR, MLPA)

เทคนิคการตรวจที่กล่าวมานี้มีความไวสูงมาก แต่ก็ยังไม่สามารถตรวจพบการกลายพันธุ์ทั้งหมด หากได้ตรวจทุกขั้นตอนจะมีความไวสูงกว่าร้อยละ 97 สาเหตุที่เป็นเช่นนี้เพราะการกลายพันธุ์อาจซ่อนอยู่ในส่วน non-coding ของยีน หรือภาวะคล้ายธาลัสซีเมียอาจจะไม่ได้เกิดจากความผิดปกติของยีนโกลบินก็ได้

### การจำแนกชนิดของพาหะธาลัสซีเมียจากผลการตรวจดีเอ็นเอ

สำหรับพาหะอัลฟ่า นิยมจำแนกเป็น alpha thal 1 หรือ alpha thal 2 allele เพื่อให้สามารถสรุปได้ชัดเจนถึงความเสี่ยงต่อบุตร เฉพาะชนิด alpha thal 1 เท่านั้นที่จะส่งผลต่อการเกิดโรคธาลัสซีเมียที่รุนแรงในบุตร

สำหรับพาหะเบต้า จำแนกและรายงานตามชนิดของการกลายพันธุ์ ซึ่งสามารถระบุถึงความรุนแรงเป็น beta<sup>0</sup> หรือ beta<sup>+</sup> allele

เนื่องจากในประเทศไทยมีชนิดของพาหะเบต้าเป็นจำนวนมากกว่า 25 ชนิด ดังนั้นจึงยากต่อการจดจำว่าชนิดใดเป็นชนิดที่มีความรุนแรง หากห้องปฏิบัติการไม่ระบุระดับความรุนแรงในรายงานผล ให้ยึดหลักดังต่อไปนี้

1. การกลายพันธุ์เบต้าที่อยู่ก่อนบริเวณที่เป็นรหัส เป็นการกลายพันธุ์ที่ไม่รุนแรง ได้แก่ promoter mutation beta<sup>-28</sup>, beta<sup>-30</sup>, beta<sup>-31</sup> เป็นต้น การกลายพันธุ์เหล่านี้ส่งผลให้เกิดการลดลงของปริมาณเบต้าโกลบินเท่านั้น
2. การกลายพันธุ์เบต้าที่ทำให้เกิดฮีโมโกลบินผิดปกติ (abnormal Hb) ที่มีชื่อเฉพาะเกือบทั้งหมดไม่รุนแรง เช่น Hb E, Hb Tak, Hb Hope, Hb Dhonburi, Hb J Bangkok, Hb G, Hb C, Hb Malay
3. การกลายพันธุ์เบต้าชนิด deletion และชนิดที่ทำให้เกิด high Hb F (HPFH; hereditary persistence of fetal Hb) ถือเป็นการกลายพันธุ์ที่โดยทั่วไปไม่รุนแรง เช่น beta<sup>-3.48</sup> kb deletion, HPFH-6, delta-beta thal

เมื่อทราบชนิดของพาหะแล้วทั้งคู่ คู่แต่งงานที่มีลักษณะทางพันธุกรรมดังนี้ ให้แปลผลว่าเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

1. มี alpha thal 1 ทั้งคู่ (หรือ Hb H disease ฝ้ายใดฝ้ายหนึ่งหรือทั้งคู่)
2. มี beta<sup>0</sup> ทั้งคู่
3. มี beta<sup>0</sup> และ Hb E (trait or homozygote)
4. มี beta<sup>0</sup> และ beta<sup>+</sup>

ส่วนคู่อื่น ๆ ไม่จัดว่าเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรครุนแรง นอกจากนั้น หากในกรณีที่ 3 และ 4 พบว่าบิดาหรือมารดามี alpha thal 1 ร่วมอยู่ด้วย ทารกจะมีระดับความรุนแรงของโรคเบต้าลดลงจนถือว่าไม่รุนแรงหากได้รับ alpha thal 1 ร่วมไปด้วย

ควรระมัดระวังด้วยว่า alpha thal จะพบร่วมกับ beta thal trait และ Hb E homozygote โดยไม่สามารถแยกจากกันได้จากผลการตรวจกรองและการตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน ดังนั้นการตรวจดีเอ็นเอจึงมีความจำเป็นในกรณีเหล่านี้เพื่อให้ระบุความเสี่ยงได้แน่นอน ในทางปฏิบัติคู่ที่มีผลผิดปกติทั้งสองฝ่ายดังชนิดต่อไปนี้เป็นคู่ที่ไม่ใช่คู่เสี่ยงและไม่จำเป็นต้องตรวจดีเอ็นเอเพิ่มเติมแต่อย่างใด

1. Alpha thal trait VS Hb E trait
2. Hb E trait VS Hb E trait
3. Hb E trait VS Hb E homozygote

### การตรวจดีเอ็นเอเพื่อการวินิจฉัยก่อนคลอด

หลักการตรวจดีเอ็นเอเพื่อวินิจฉัยก่อนคลอดนั้น อาศัยการเปรียบเทียบระหว่าง fetal DNA และ parental DNA ว่าทารกในครรภ์ได้รับยีนมาจากทั้งบิดาและมารดาหรือไม่ หากได้รับมาทั้งสองอัลลีลก็จะแปลผลตามเกณฑ์ข้างบน หากได้รับมาเพียงอัลลีลเดียว หรือได้รับมาแต่ยีนปกติ ก็จะแปลผลว่าไม่เป็นโรค การตรวจดีเอ็นเอมีหลักการที่สำคัญที่ต้องพิจารณาเสมอคือ

1. ต้องทราบชนิดของพาหะของบิดาและมารดาก่อนเสมอ หากไม่ทราบทั้งสองฝ่าย อาจจะไม่สามารถตรวจทำนายได้อย่างแม่นยำ จึงต้องเลือกการวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยการตรวจชนิดของฮีโมโกลบินจากเลือดสายสะดือแทน ดังนั้นจึงแนะนำให้ส่งเลือดบิดาและมารดาตรวจหาชนิดของพาหะก่อนที่จะทำหัตถการวินิจฉัยก่อนคลอดเสมอถ้าทำได้ เพื่อให้มั่นใจว่าหัตถการที่เลือกนั้นจะให้ผลที่ทำนายได้ชัดเจน
2. ต้องระวังการปนเปื้อนดีเอ็นเอของมารดาจากหัตถการการตรวจ การเจาะชั้นเนื้อรกมีโอกาสปนเปื้อนสูงกว่าและในบางครั้งไม่มีดีเอ็นเอทารกมาตรวจเลย มีแต่ส่วนของมารดาทั้งสิ้น ส่วนการตรวจน้ำคร่ำและเลือดสายสะดือมักจะต้องมีดีเอ็นเอของทารกอยู่ด้วยเสมอ ห้องปฏิบัติการจึงต้องตรวจการปนเปื้อนร่วมกับการตรวจดีเอ็นเอเสมอ ยกเว้นกรณีที่เจาะตรวจเลือดจากสายสะดือซึ่งผลการตรวจชนิดฮีโมโกลบินจะช่วยระบุว่ามีการปนเปื้อนอยู่แล้ว
3. แม้จะตรวจพบการปนเปื้อนด้วยดีเอ็นเอจากมารดา มิได้หมายความว่าผลแปลผลไม่ได้ ในหลายครั้งยังสามารถสรุปผลการตรวจได้ ทั้งนี้ขึ้นกับผลการตรวจดีเอ็นเอทารกว่าเป็นโรคหรือไม่อย่างไร หากไม่มีอัลลีลธาลัสซีเมียของบิดาก็ยังสามารถแปลผลได้ว่าไม่เป็นโรค
4. ควรแปลผลระดับความรุนแรงของโรคเสมอ และควรทราบระดับความรุนแรงของโรคก่อนให้คำปรึกษาแนะนำเรื่องการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด จากประสบการณ์ในประเทศไทย คู่แต่งงานที่ทราบว่าตนเองเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคชนิดที่ไม่รุนแรง มักจะไม่เลือกการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเนื่องจากแม้จะทราบผลว่าทารกในครรภ์เป็นโรค ก็มักจะหลีกเลี่ยงทางเลือกยุติการตั้งครรภ์

### การให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับผลการตรวจดีเอ็นเอ

กระบวนการให้คำปรึกษาแนะนำเน้นความเข้าใจถึงความจำเป็นในการตรวจ ข้อจำกัดของการตรวจ และผลการตรวจที่มีต่อทารกในครรภ์ หลักสำคัญของการให้คำปรึกษาคือทำความเข้าใจกับคู่สนทนา เข้าใจถึงความกังวล ประเมินความรู้ความเข้าใจก่อนเข้าประเด็นสนทนา บอกข้อมูลเท่าที่จำเป็นโดยหลีกเลี่ยงศัพท์แพทย์ที่ยาก หลีกเลี่ยงการกล่าวถึงธาลัสซีเมียว่าเป็นยีนผิดปกติ เพื่อลดความรู้สึกไม่ดี อาจไม่จำเป็นต้องอธิบายอย่างละเอียดเรื่องพาหะอัลฟา เบต้า แต่อาจจะไว้ว่าเป็นพาหะหรือมีกรรมพันธุ์ก็เพียงพอ ให้ทางเลือกเสมอโดยบอกข้อดี ข้อเสียของการตรวจหรือไม่ตรวจ และสิ่งสำคัญไม่ใช่ความเห็นหรือความต้องการของแพทย์ตัดสินใจแทน หรือชี้แนะให้ผู้รับคำปรึกษาตัดสินใจตาม

## รายนามผู้สนับสนุนราชวิทยาลัยฯ

ในการประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2560 ระหว่างวันที่ 26 - 28 เมษายน พ.ศ. 2560 ครั้งนี้ ราชวิทยาลัยฯ ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องมือแพทย์ ดังต่อไปนี้

### สนับสนุน Special lecture

บริษัท เอ็กเซลทิส (ประเทศไทย) จำกัด

บริษัท แกล็กโซ สมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด

บริษัท มีด จอห์นสัน นิวทริชั่น (ประเทศไทย) จำกัด

บริษัท เอ็มเอสดี ประเทศไทย จำกัด

บริษัท ดูเม็กซ์ จำกัด

บริษัท ซาโนฟี ปาสเตอร์ จำกัด

บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส์ จำกัด

บริษัท เทคนิคอลไบโอเมด จำกัด

### สนับสนุนบุรณผลิตภัณฑ์ยาและเครื่องมือแพทย์

บริษัท กรุงเทพ อาร์ไอแอล จำกัด

บริษัท แกล็กโซ สมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด

บริษัท ควอนตัม เฮลท์แคร์ (ไทยแลนด์) จำกัด

บริษัท คอสมา เมดิคอล จำกัด

บริษัท คีย์แมน อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด

บริษัท เค.เพอร์ฟอร์แมนซ์ จำกัด

บริษัท ซาโนฟี ปาสเตอร์ จำกัด

บริษัท ซี เอ็ม ซี ไบโอเทค จำกัด

บริษัท ซีพีแอล โอลดิง จำกัด

บริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) จำกัด

บริษัท ดูเม็กซ์ จำกัด

บริษัท โตเกียวมารีน จำกัด

บริษัท ทาเคดา (ประเทศไทย) จำกัด

บริษัท เทคนิคอลไบโอเมด จำกัด

บริษัท เน็ก เจนเนอร์เรชั่น จีโนมิก จำกัด

บริษัท โนวา นอร์ดิสค์ ฟาร์มา (ประเทศไทย) จำกัด

บริษัท เบซินส์ เฮลท์แคร์ (ไทยแลนด์) จำกัด

บริษัท ไบเออร์ไทย จำกัด

บริษัท ไบโอจีนีเทค จำกัด

บริษัท แพน ราชเทวี กรุ๊ป จำกัด

บริษัท เพอร์ริง ฟาร์มาซูติคัลส์ จำกัด

บริษัท มาซาแลบ จำกัด

บริษัท มายด์ เมดิคอล แคร่ จำกัด

บริษัท เมดิเคิล อิมเมจิง โซลูชั่น จำกัด

บริษัท ยูนิเวอร์แซล คลอลิตี้ จำกัด

บริษัท โรชไดแอ็กโนสติกส์(ประเทศไทย) จำกัด

บริษัท วินัส เทคโนโลยี จำกัด

บริษัท สยามเฮลท์กรุป จำกัด

ห้างหุ้นส่วนจำกัดนครแพร่ เมดิคอล

ห้างหุ้นส่วนจำกัดเบสท์ อินโฟ เอสเตดิกส์

บริษัท อเมริกัน ไดฟ์วิน ไบโอฟาร์ม จำกัด

บริษัท เอ็ม.บี.ดี.เซอร์จิคอล ซัพพลาย จำกัด

บริษัท เอ็มเอสดี ประเทศไทย จำกัด

บริษัท เอวิสดอม บิสซิเนสส์ จำกัด

บริษัท แอดวานซ์ เซอร์จิคอล จำกัด

บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส์ จำกัด

บริษัท ไอดีเอส เมดิคอล ซิสเต็มส์ (ประเทศไทย) จำกัด

