



มาตรฐานและจรรยาบรรณเพื่อสุขภาพของสตรี
Standards and Ethics for Women's Health

ประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2565

TALKING OB-GYN 2022

วันอังคารที่ 26 - วันศุกร์ที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2565
ณ โรงแรมดุสิตธานี หัวหิน จังหวัดเพชรบุรี





เครื่องหมายประจำราชวิทยาลัยฯ มีพระมหาพิชัยมงกุฎอยู่บนยอดดอกบัวบาน และมีดอกบัวตูมเป็นสัญลักษณ์ แทนเพศหญิง เพศชายอยู่บริเวณจุดศูนย์กลาง โดยมีแถบสีเขียวแสดงชื่อราชวิทยาลัยสุรินทร์แพทย์แห่งประเทศไทย รองรับอยู่ ซึ่งมีความหมายในแต่ละส่วนดังนี้

พระมหาพิชัยมงกุฎ

ดอกบัวบาน ดอกบัวตูม

วงกลมสีฟ้า

วงกลมสีเขียว

เส้นยาวสีเขียว

ตัวเลข 2513

หมายถึงการได้รับให้อยู่ในพระบรมราชูปถัมภ์

หมายถึงความเป็นผู้หญิงคือมารดาผู้ที่จะให้กำเนิดทารก

หมายถึงความเป็นบิดา คือบิดาผู้ให้กำเนิดทารก

หมายถึงเพศหญิง

หมายถึงเพศชาย

หมายถึงปีพุทธศักราชที่เริ่มก่อตั้งเป็นสมาคมสุรินทร์แพทย์แห่งประเทศไทย



ครุฑวิทยฐานะสมาชิกราชวิทยาลัยสุตินิกัณฑ์แห่งประเทศไทย

ข้าพเจ้า (.....)

ขอปฏิญาณต่อหน้าสิ่งศักดิ์สิทธิ์และชุมชนนี้ว่า
ข้าพเจ้าจะประกอบอาชีพโดยใช้ศิลปวิทยา ซึ่งได้รับ
ประสิทธิ์ประสาทมา โดยยึดมั่นในความจงรักภักดี
ต่อชาติ ศาสนา และพระมหากษัตริย์ ให้ความ
เคารพสักการะ แก่ครูบาอาจารย์ และแพทย์รุ่นพี่
จะใช้ศิลปวิทยาการ แต่ในทางที่เป็นคุณประโยชน์
ไม่เกี่ยงกลัวในโทษอกุศลกรรมชั่วร้าย จะแผ่ขยาย
เกียรติคุณแห่งหมู่คณะและวิชาชีพให้ไพศาล จะ
สมานสามัคคี พลีประโยชน์ตนเพื่อส่วนรวม จะยึดมั่น
ในคำปฏิญาณนี้ไว้ประดุจอารมณ์อันมีค่ายิ่งกว่าชีวิต



รายนามคณะผู้บริหาร
ราชวิทยาลัยสุรินทร์แพทย์แห่งประเทศไทย
วาระปี พ.ศ. 2565 - 2567

ประธาน	ศ.คลินิก เกียรติคุณ นพ.วิทยา ธิวาทน์
ผู้รั้งตำแหน่งประธาน	ศ.พญ.สุกพรรณ วิลัยลักษณ์
รองประธาน คนที่ 1	ผศ.นพ.ณัฐพงศ์ อิศรางกูร ณ อยุธยา
รองประธาน คนที่ 2	นพ.สุจิตต์ คุณประดิษฐ์
เลขาธิการ	รศ.นพ.มงคล เบญจาทิบาล
เหรัญญิก	รศ.พญ.พรพิมล เรืองวุฒิเลิศ
กรรมการบริหาร	รศ.นพ.กระเชียร ปัญญาคำเลิศ
	รศ.นพ.ชเนนทร์ วนาภิรักษ์
	รศ.พญ.จิตติมา สุนทรสัจ
	รศ.ดร.นพ.บัณฑิต ชุมวรฐายี
	รศ.ร.อ.นพ.มานพชัย ธรรมคันโธ ร.น.
	รศ.นพ.วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ
	รศ.นพ.สุวิทย์ บุญยะเวชชีวิน
	รศ.ดร.นพ.อดิวิทูธ กมฺุทมาศ
	รศ.นพ.อรรถพล ใจชื่น
	ผศ. (พิเศษ) พญ.อรัญญา ยันตพันธ์
	นพ.โอฬาริก มุสิกวงศ์





รายนามคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการ
ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
วาระปี พ.ศ. 2565 - 2567

ที่ปรึกษา

ศ.นพ.สุรศักดิ์ ฐานีพานิชกุล

พล.ต.นพ.กิตติศักดิ์ วิลาวรรณ

ศ.พญ.จิตติมา มโนนัย บาร์ทเล็ทท์

ประธาน

รศ.ร.อ.นพ.มานพชัย ธรรมคันโธ รณ.

รองประธาน

ศ.พญ.ศิริวรรณ ตั้งจิตกมล

เหรียญก

รศ.ดร.พญ.อารีย์พรรณ โสภณสฤษฏ์สุข

อนุกรรมการ และฝ่ายวิชาการ

ผศ.พญ.พิไลวรรณ กลีบแก้ว

รศ.นพ.สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา

ผศ.นพ.จักรพันธ์ ขุนณรงค์

อ.พญ.ภิญญดา ปัญญาวรานันท์

อ.นพ.อธิษฐาน รัตนบุรี

อ.พญ.จตุพร ดวงกำ

อ.พญ.ภัทรา วิชาลศิริรักษ์

ผศ.นพ.สุเนาโชค ศรีใจพระเจริญ

อนุกรรมการ และฝ่ายพิธีการ

ผศ.นพ.ฉลอง ชีวเกรียงไกร

พ.ท.นพ.ศักดิ์ชัย พานิชวงษ์

อนุกรรมการ และฝ่ายโสตทัศนูปกรณ์

รศ.นพ.ชยวัฒน์ ผาติหัตถกร

อ.นพ.กฤษดา ไพรพัฒนานุพันธ์

อนุกรรมการ และฝ่ายเอกสารประชุม

ศ.นพ.วรพงศ์ ภูพงค์

รศ.พญ.ธารารัตน์ หาญประเสริฐพงษ์

อนุกรรมการ และฝ่ายอาหาร

ผศ.พญ.พรทิพย์ สิริยาภิวัฒน์

และที่พักการประชุม

พ.ต.พญ.ปฐมมาพร เหมือนพิทักษ์

อนุกรรมการ และฝ่ายผู้ดำเนินรายการ

รศ.พญ.อริตา จันทเสนานนท์

และประสานงานเวที

พ.อ.พญ.ปองรัก บุญญานุรักษ์

อนุกรรมการ และฝ่ายบริหารงานทั่วไป
และนิทรรศการทางการแพทย์
อนุกรรมการ และเลขานุการ
อนุกรรมการ และรองเลขานุการ

รศ.ดร.นพ.บุญศรี จันทรรักษ์กุล
รศ.พญ.ฉันทรัตน์ วงศ์วานิชรักษ์
อ.พญ.ศรัณญา ชาญพานิชกิจโชติ





คำกล่าวรายงาน

โดย

รองศาสตราจารย์ เรือเอก นายแพทย์มานพชัย ธรรมคันโธ

ประธานคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการ

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เนื่องในพิธีเปิดการประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2565

กราบเรียน ท่านอดีตผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ คณะกรรมการจัดประชุมวิชาการ และท่านสมาชิกราชวิทยาลัยฯ ที่เคารพทุกท่าน

การประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2565 ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ระหว่างวันอังคารที่ 26 - วันศุกร์ที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2565 ณ โรงแรมดุสิตธานีหัวหิน จังหวัดเพชรบุรี โดยมีชื่อของการประชุมคือ TALKING OB-GYN 2022

วัตถุประสงค์ของการจัดประชุมวิชาการครั้งนี้ เพื่อเป็นการเผยแพร่ เพิ่มพูน ยกระดับความรู้ เทคโนโลยี และนวัตกรรมด้านสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา ทางคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการได้พิจารณากลับกรอง รวบรวมและเลือกสรรหัวข้อการประชุมวิชาการ ซึ่งเป็นที่น่าสนใจ ทันสมัย ตลอดจนนำเสนอความก้าวหน้าทาง วิชาการด้านสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา ซึ่งผู้เข้าร่วมประชุมสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการเรียนและเวชปฏิบัติ ได้อย่างถูกต้องและมีมาตรฐานสากล ทัดเทียมนานาชาติ โดยรูปแบบของการจัดประชุมวิชาการ แบ่งเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกเป็น Precongress workshop จำนวนทั้งสิ้น 7 workshop ซึ่งจัดขึ้นในวันอังคารที่ 26 เมษายน พ.ศ. 2565 ที่ผ่านมา ส่วนที่ 2 เป็น Main Congress จัดระหว่างวันพุธที่ 27 - วันศุกร์ที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2565 รวมทั้งสิ้นเป็นเวลา 4 วัน โดยการจัดประชุมได้มีการพัฒนารูปแบบการนำเสนอ เพื่อให้เกิด ความน่าสนใจในการประชุม เช่น การนำเสนอโดยวิทยากรเดี่ยว วิทยากรกลุ่ม และการนำเสนอข้อมูลแบบ เหริยญ 2 ด้าน ซึ่งมีความเห็นแตกต่างกัน ซึ่งการประชุมครั้งนี้ถือว่าแม้จะอยู่ในช่วงสถานการณ์การแพร่ ระบาดของโรคโควิด-19 ก็มีสมาชิกและผู้สนใจลงทะเบียนเข้าร่วมประชุม On site 770 คน และร่วมประชุม แบบ virtual conference 275 คน รวมถึงได้รับการสนับสนุนอย่างอบอุ่นจากบริษัทผลิตภัณฑ์ยาและ เวชภัณฑ์จำนวน 52 บูธ นอกเหนือจากความเข้มข้นทางเนื้อหาวิชาการ ตลอดทั้ง 4 วันแล้ว ยังเป็นช่วงเวลาที่ดี ในการได้กลับมาพบปะสังสรรค์ในหมู่มวลสมาชิกของราชวิทยาลัยฯ เพื่อให้ได้มีโอกาสแลกเปลี่ยนประสบการณ์ ตลอดจนพูดคุยปัญหา ไตร่ถามสารทุกข์สุกดิบ ในการทำงานและชีวิตทั่วไป รวมถึงเป็นการกระชับความสัมพันธ์ และสร้างความเข้าใจอันดีงาม และเพิ่มความสมานฉันท์ในหมู่มวลสมาชิกด้วย

บัดนี้ได้เวลาอันสมควรแล้ว กระผมในฐานะประธานคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการ ขอเรียนเชิญ ท่านประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณ นายแพทย์วิทยา ถิฐาพันธ์ กล่าวเปิดประชุม การประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2565 ครั้งนี้ด้วยครับ ขอบพระคุณครับ



คำกล่าวเปิดประชุม

โดย

ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณ นายแพทย์วิทยา ธิวาทน์

ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เนื่องในพิธีเปิดการประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2565

ท่านอดีตประธานราชวิทยาลัยฯ อดีตผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ สูติแพทย์อาวุโส
ยุวสูตินรีแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน และท่านผู้มีเกียรติทุกท่าน

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย มีบทบาท และหน้าที่ในการทำกิจกรรมต่างๆ หลากหลาย และมากมาย แต่ในความเห็นส่วนตัวของผม ผมคิดว่ากิจกรรมที่ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ต้องให้ความสำคัญเป็นลำดับต้นๆ คือ การจัดประชุมวิชาการและการประชุมสามัญประจำปี เนื่องจากจะเป็น โอกาสสำคัญซึ่งมีเพียงปีละ 1-2 ครั้งเท่านั้น ที่คณะผู้บริหาร คณะอนุกรรมการฝ่ายต่างๆ ของราชวิทยาลัยฯ และมวลสมาชิกของราชวิทยาลัยฯ ที่กระจายกันอยู่ทั่วประเทศไทย จะได้มารวมตัวกันเพื่อรับรู้รับทราบความรู้ ทางวิชาการที่มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา จากผู้มีความรู้ความสามารถในหลากหลายสาขาวิชา และ หลากหลายสถาบัน ที่สำคัญยิ่งไปกว่านั้นก็คือ การประชุมนี้จะทำให้สมาชิกของราชวิทยาลัยฯ มีโอกาสพบปะ สังสรรค์ และร่วมระลึกถึงอดีตที่เคยฝึกอบรมหรือทำงานร่วมกัน อาจารย์กับศิษย์ เพื่อนกับเพื่อน พี่กับน้อง จะได้มีโอกาสมาพบกัน

เป็นที่น่าเสียดายว่าในช่วงระยะเวลาประมาณ 2 ปีที่ผ่านมา ราชวิทยาลัยฯ จำเป็นต้องว่างเว้นการ จัดประชุมวิชาการในลักษณะที่มีการมารวมตัวกันของมวลสมาชิก เนื่องจากการระบาดของโรคโควิด-19 ดังที่ สมาชิกทุกท่านทราบกันดีอยู่แล้ว

ในปีนี้อแม้ว่าสถานการณ์ของโรคโควิด-19 จะยังคงมีอยู่แต่ความรุนแรงของโรคก็ลดลงไปมากแล้ว คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ จึงมีการประชุมและมีความเห็นร่วมกันว่า ถึงเวลาที่เราจะต้องจัดประชุมวิชาการ ประจำปี ในลักษณะที่มีการรวมตัวของมวลสมาชิกขึ้นได้แล้ว และจึงเป็นที่มาของการประชุมวิชาการกลางปี ในครั้งนี้

ในการจัดการประชุมครั้งนี้ นอกเหนือจากการบรรยายทางวิชาการ การประชุมเชิงปฏิบัติการแล้ว คณะอนุกรรมการจัดประชุมวิชาการได้จัดให้มีกิจกรรมต่างๆ ขึ้นมาอีกหลายประการ เช่น การตอบปัญหา ชิงรางวัลของแพทย์ประจำบ้าน การเปิดตัวชมรมยุวสูตินรีแพทย์ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ การจัดพิธีมอบวุฒิปัตรา ให้แก่แพทย์ประจำบ้าน และแพทย์ประจำบ้าน

ต่อ ยอดที่จบการฝึกอบรมใน ปี พ.ศ. 2563 ซึ่งงานพิธีนี้ต้องถูกระงับไว้เป็นเวลานานจากสถานการณ์ของ โควิด-19

ผมได้รับทราบจากคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการว่า ในการประชุมครั้งนี้ มีผู้ให้ความสนใจสมัคร เข้าร่วมประชุมในลักษณะ On site ถึง 770 คน และยังมีสมัครเข้าร่วมประชุมในลักษณะ On line อีกถึง 275 คน ซึ่งเป็นจำนวนที่มากกว่าการประชุมครั้งก่อนๆ ที่ผ่านมา

การประชุมวิชาการครั้งนี้ จัดในชื่อของการประชุมว่า Talking OB-GYN 2022 ซึ่งมี Pre-Congress workshop ถึง 7 เรื่องใน 1 วัน และ Main congress อีก 3 วัน ซึ่ง Main congress ประกอบด้วย President's Talk 1 เรื่อง, Scientific Lectures 6 เรื่อง, Debate Session 1 เรื่อง, CPG Presentation 1 เรื่อง, Soloist Lecture 1 เรื่อง, Special Lecture 6 เรื่อง, Interhospital Conference 1 เรื่อง, และยังมี Breakfast Symposium อีก 1 เรื่อง ซึ่งผมมั่นใจว่า ผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่านจะได้ความรู้ใหม่ๆ เพื่อนำไปใช้ ประกอบวิชาชีพเวชกรรมของทุกท่าน

คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยฯ ขอขอบคุณบริษัทผลิตภัณฑ์และเครื่องมือแพทย์ทุกๆ บริษัท ที่ให้การ สนับสนุนในการจัดประชุมครั้งนี้ ถ้าปราศจากความสนับสนุนจากทุกท่าน การประชุมครั้งนี้ก็คงต้องค่าลงไป ไม่น้อย

ท้ายที่สุดนี้ ขอขอบพระคุณคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการทุกท่าน ที่ได้ทุ่มเทการทำงานอย่าง เต็มที่จนทำให้การประชุมวิชาการครั้งนี้ มีเนื้อหาวิชาการที่ทันสมัยครบถ้วนทุกสาขาวิชาการ รวมทั้งยังจัด กิจกรรมอีกหลากหลายและมากมาย ซึ่งผมมั่นใจว่าจะทำให้การประชุมครั้งนี้มีชีวิตชีวา มีสีสัน ก่อให้เกิด ความรัก ความสามัคคี และความประทับใจ ของมวลสมาชิกไปอีกยาวนาน

บัดนี้ ได้เวลาอันควรแล้ว ขอเปิดการประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2565 ณ บัดนี้

ขอขอบพระคุณ





ปัจฉิมโอวาท

ในพิธีมอบวุฒิบัตรฯ ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

โดย ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณนายแพทย์วิทยา ธิวาทพันธุ์

ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

วันที่ 27 เมษายน พ.ศ. 2565

ในนามราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ผมขอแสดงความยินดีกับทุกท่านที่ได้รับวุฒิบัตรสาขาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา อนุสาขามะเร็งนรีเวชวิทยา อนุสาขาเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ อนุสาขาเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ และอนุสาขาเวชศาสตร์เชิงกรานสตรีและศัลยกรรมช่องคลอด ที่ได้ทุ่มเทกำลังกาย กำลังใจ และสติปัญญาในการฝึกอบรม จนประสบความสำเร็จที่สำคัญยิ่งในชีวิตในครั้งนี้ ขอขอบคุณสถาบันฝึกอบรม และคณาจารย์ทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้ ทักษะ และการดูแลอย่างดีให้กับผู้เข้ารับการฝึกอบรม จนสำเร็จการฝึกอบรมเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามวัตถุประสงค์ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย รวมทั้งสิ้น 135 คน

ก่อนจะจากกันไปภายหลังจากวันนี้ ผมอยากจะขอฝากข้อคิดให้ทุกท่าน ซึ่ง ณ วันนี้ ถือว่าได้เป็นสูตินรีแพทย์อย่างเต็มภาคภูมิแล้ว บางประการดังต่อไปนี้

1. จากการที่ทุกท่านได้กล่าวคำปฏิญาณตนซึ่งจบลงไปเมื่อสักครู่นี้ ผมอยากจะเรียนให้ทราบว่าผมมีโอกาสได้ร่วมฟังเนื้อหาของคำกล่าวนี้นี้มาเป็นเวลานาน 10 ปี แล้ว ผมมีความเห็นว่าเนื้อหาของคำปฏิญาณยังคงเหมือนเดิมไม่เปลี่ยนแปลง ที่เปลี่ยนคือผู้คนที่กล่าวคำปฏิญาณนี้ ผมมีความเห็นว่าคำปฏิญาณที่ทุกท่านได้กล่าวนั้น มีเนื้อหาที่ดีงาม สมบูรณ์ และครบถ้วนดีแล้ว ผมหวังว่าทุกท่านจะดำเนินชีวิตของการเป็นสูตินรีแพทย์โดยประพฤติปฏิบัติตามถ้อยคำที่ทุกท่านได้กล่าวนั้น หวังว่าคงไม่ใช่คำพูดที่ออกเพียงจากปาก โดยไร้ซึ่งความรู้สึกรู้สึกนึกคิด ไร้จิตวิญญาณ หรือมีความรู้สึกนึกคิดในทางที่ตรงกันข้ามกับถ้อยคำที่ทุกท่านกล่าว

2. สถานการณ์ของโลกในปัจจุบันมีความสับสนวุ่นวายและเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว ในทุกๆ ด้าน นิยามของคำว่า ความดี ความชั่ว ความถูกต้อง และความผิดพลาด ก็มีมากมายหลากหลายตามไปด้วย ซึ่งบ่อยครั้งทำให้การให้นิยามเหล่านี้ทำได้ยาก และสับสนปนเปกันไปหมดในแต่ละสถานการณ์ ผมขอให้ทุกท่านมี “สติ” คิดให้รอบคอบก่อนจะพูด ก่อนจะเขียน หรือก่อนจะทำการใดๆ ก็ตาม เพื่อให้ชีวิตท่านพบแต่ความดีงามและความสุข

3. ในการดูแลรักษาผู้ป่วยทุกคนที่มาขอรับบริการจากท่าน ขอให้นึกเสมอว่า เขาเป็นมนุษย์เช่นเดียวกับทุกท่าน เป็นคนที่มีชีวิต มีความคิด มีจิตใจ มีอารมณ์ มีความคาดหวัง พวกเขาไม่ใช่เพียงสิ่งของที่จะมาหาเพื่อให้ท่านรับจ้างซ่อมแซมชีวิต จงดูแลพวกเขาด้วย “จิตใจที่เปี่ยมด้วยความกรุณา” มองเห็นความมีชีวิต

ของพวกเขาในแง่มุมอื่นๆ ซึ่งควรได้รับการดูแลช่วยเหลือด้วยเช่นกัน ไม่ใช่คิดแค่เพียงโรคร้ายไข้เจ็บที่เขาต้องการการรักษาเท่านั้น

4. จงดูแล “สุขภาพของตัวเอง” ด้วยนะครับ การที่ท่านจะดูแลรักษาผู้อื่นได้ดี ตัวท่านเองต้องมีสุขภาพดีก่อน ขอให้ทุกท่านเป็นคนที่มีสุขภาพกายและสุขภาพใจที่ดี สมบูรณ์แข็งแรง ปราศจากโรคภัย ดำรงชีวิตอย่างถูกสุขลักษณะ ทำงาน ออกกำลังกาย รับประทานอาหาร พักผ่อน อย่างพอเหมาะ พอดีนะครับ

5. ขอให้มีความสุขจากความสัมพันธ์ที่ดีกับเพื่อนมนุษย์ทุกคน ทั้งคนใกล้ตัว และคนในครอบครัว เช่น พ่อ แม่ พี่ น้อง และญาติสนิท รวมทั้งเพื่อนฝูง และผู้ร่วมงาน

สุดท้าย ผมขอให้ชีวิตของทุกท่านที่จะดำเนินต่อไปนับตั้งแต่วันนี้ จงเป็น “ชีวิตที่มีคุณค่า” ต่อตัวเอง ต่อครอบครัวอันเป็นที่รัก ต่อประชาชนผู้เจ็บป่วย และต่อสังคมประเทศชาติ นะครับ

ขอให้เชื่อเถาะครับว่า การดำเนินชีวิตของท่านโดยเฉพาะ “การเป็นสวดินรีแพทย์” ของท่าน จะถูกบันทึกไว้เป็นประวัติศาสตร์ให้เล่าขานต่อไปอย่างแน่นอน อาจเป็นประวัติศาสตร์เพียงในครอบครัว ประวัติศาสตร์ในกลุ่มคนขนาดเล็ก หรือประวัติศาสตร์ในระดับประเทศ ระดับโลก ท่านอยากมีประวัติศาสตร์เช่นไร ท่านก็ต้องมีความฝัน และการกระทำในลักษณะที่สอดคล้องกับประวัติศาสตร์ที่ท่านต้องการให้ได้รับการบันทึกนั้น ผมมีความฝันว่า ประวัติศาสตร์ที่ทุกท่านจะสร้างขึ้นจะเป็นประวัติศาสตร์ของผู้ที่ทำให้โลกดีขึ้นนะครับ

ขอบคุณครับ



สารบัญ

	หน้า
รายนามคณะผู้บริหาร ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย	I
รายนามคณะกรรมการจัดประชุมวิชาการ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย	II
คำกล่าวรายงาน	III
คำกล่าวเปิดประชุม	IV
ปัจจัยอิโวกาท ในพิธีมอบวุฒิบัตรฯ ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย	VII
โปรแกรมการประชุม	X
Current Approach to PIH: New Concept and Novel Management	1
<i>Piya Chaemsaitong, Tharangrut Hanprasertpong, Tuangsit Wataganara</i>	
ภาวะโอดจาม ปัสสาวะเล็ด (Stress Urinary Incontinence)	17
<i>รศ.นพ.ธีระยุทธ เต็มธนะกิจไพศาล</i>	
การรักษาโรคโอดจามปัสสาวะเล็ด (Stress Urinary Incontinence: SUI) ในสตรี	23
<i>โดยการผ่าตัด</i>	
<i>รศ.นพ.สุวิทย์ บุญยะเวชชีวิน</i>	
การคัดกรองธาลัสซีเมีย	28
<i>รศ.นพ.ชเนนทร์ วนาภิรักษ์</i>	
การป้องกันการบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบปัสสาวะในการผ่าตัดทางนรีเวช	33
<i>ผศ.นพ.สุพีเชร หุ้ยแป</i>	
การวินิจฉัยก่อนเกิด (Prenatal diagnosis)	49
<i>รศ.พญ.ธารารัตน์ หาญประเสริฐพงษ์</i>	
การตรวจคัดกรองทารกในครรภ์ (Prenatal Screening)	61
<i>ผศ.พญ.ชยดา ตั้งชีวินศิริกุล</i>	
แก่นสำคัญของอัลตราซาวด์ทางสูติศาสตร์	73
<i>ศ.นพ.ธีระ ทองสง</i>	
รายนามสมาชิกใหม่ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย	87



การประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2565
วันอังคารที่ 26 - วันศุกร์ที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2565
ณ โรงแรมดุสิตธานี หัวหิน จังหวัดเพชรบุรี
THEME: Talking OB-GYN 2022

วันอังคารที่ 26 เมษายน พ.ศ. 2565

Workshop 1

ห้องนภลัย A

09.30 - 10.00 น.

จัดโดย คณะอนุกรรมการนรีเวชระบบทางเดินปัสสาวะและเวชศาสตร์ซ่อมเสริม

ลงทะเบียน

10.00 - 10.40 น.

Pessary use for Pelvic Organ Prolapse and Urinary Incontinence

วิทยากร

ผศ.พญ.รุจิรา วัฒนายิ่งเจริญชัย

ผู้ดำเนินการอภิปราย

รศ.นพ.สุวิทย์ บุญยะเวชชีวิน

10.40 - 12.00 น.

ฝึกใส่ Pessary ในหุ่นจำลอง

Workshop 2

ห้องนภลัย A

12.30 - 13.00 น.

จัดโดย คณะอนุกรรมการนรีเวชระบบทางเดินปัสสาวะและเวชศาสตร์ซ่อมเสริม

Obstetrics Anal Sphincter Injury Surgery (OASIS)

13.00 - 13.40 น.

ลงทะเบียน

Anatomy, classification and management

วิทยากร

ผศ.นพ.ธนพันธ์ ชูบุญ

13.40 - 14.00 น.

Surgical techniques for OASIS

วิทยากร

พญ.มาลีชาติ ศรีพิพัฒน์กุล

ผู้ดำเนินการอภิปราย

รศ.นพ.สุวิทย์ บุญยะเวชชีวิน

14.00 - 16.00 น.

ฝึกผ่าตัดในหุ่นจำลอง (Hand-on Experience)

Workshop 3

จัดโดย คณะอนุกรรมการผ่าตัดผ่านกล้อง และคณะอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบ
เพื่อประกาศนียบัตรในวิชาชีพเวชกรรม ด้านการผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช

ห้องนภลัย B

13.00 - 14.40 น.

Hysteroscopic Lecture

Topic	Speakers
Introduction of Hysteroscopy (5 min)	ผศ. (พิเศษ) พญ.อรัญญา ยันตพันธ์
Indication and contraindication of operative hysteroscopy (15 min)	ผศ.นพ.วรเดช หงษ์สาคร
Instrumentation of the Hysteroscopy (15 min)	รศ.พญ.ญาดา ดิงธนาธิกุล
Electrosurgery of Hysteroscopy (15 min)	ศ.นพ.หทัย ถิ่นธรา
Mechanical morcellator of hysteroscopy (15 min)	ผศ.นพ.ชัยณรงค์ โชคสุชาติ
Distension Media (15 min)	พญ.รัชดาพร ฤกษ์ยินดี
Complications of Hysteroscopic surgery (15 min)	นพ.ศุภฤกษ์ พงษ์สาระนันท์กุล
Introduction of Workshops (5 min)	ผศ. (พิเศษ) พญ.อรัญญา ยันตพันธ์

Workshop 4

จัดโดย คณะอนุกรรมการผ่าตัดผ่านกล้อง และคณะอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบ
เพื่อประกาศนียบัตรในวิชาชีพเวชกรรม ด้านการผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช

ห้องนภลัย B

14.40 - 17.00 น.

Hysteroscopic hand-on workshop

Station1: Olympus (10 min) a. Diagnosis of submucous myoma b. Hysteroscopic myomectomy	พ.ต.อ.หญิงอมรรัตน์ ธนชัยวิวัฒน์
Station 2: Gubbini (10 min) c. Diagnosis and resection of uterine septation d. Hysteroscopic myomectomy	พญ.รัชดาพร ฤกษ์ยินดี
Station 3: storz (10 min) e. Hysteroscopic myomectomy f. Hysteroscopic polypectomy	นพ.ศุภฤกษ์ พงษ์สาระนันท์กุล
Station 4: Metronic (10 min) g. Hysteroscopic polypectomy h. Hysteroscopic myomectomy	รศ.พญ.ญาดา ดิงธนาธิกุล
Station 5: BJC (10 min) i. Hysteroscopic polypectomy j. Endometrial abrasion	ผศ.นพ.ชัยณรงค์ โชคสุชาติ

Workshop 5

ห้องบ่อฝ้าย 1-2

13.00 - 16.00 น.

จัดโดย คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก และอนุกรรมการฝึกอบรม
และการสอบสาขาเวชศาสตร์มารดาและทารก

All about placental problems: How to diagnose and manage?

1. PAS
2. Abruptio placentae
3. Placenta previa
4. Chorioangioma

วิทยากร ศ.พญ.สุพัตรา ศิริโชติยะกุล
ผศ.พญ.สาวิตรี พรานพนัส
อ.พญ.ภัทรวรรณ หลิมศิริ

Workshop 6

ห้องห้วยทราย 1-2

13.00 - 16.00 น.

จัดโดย คณะอนุกรรมการเวชศาสตร์ทางเพศและโรคติดเชื้อระบบสืบพันธุ์สตรี

Vaginismus Management “The Challenging Pelvic Examination & Sexual Penetration” and “Introduction to Sex toys for Medical use”

วิทยากร รศ.ดร.นพ.อดิวิทย์ กุมพาศ
พ.ต.ท.พญ.ลักขณา จักกะพาก
อ.นพ.อัมรินทร์ สุวรรณ
อ.บุณยริกา ลีเฉลิมวงศ์

Workshop 7

ห้องห้วยทราย 3

13.00 - 16.00 น.

จัดโดย คณะอนุกรรมการศึกษาต่อเนื่อง

Charisma สร้างได้

วิทยากร คุณกัญทอง บุญพรรณนาวิก และคณะ

วันพุธที่ 27 เมษายน พ.ศ. 2565

ห้อง Royal Dusit Ballroom

08.15 - 08.30 น. กล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุม (Welcome speech)
โดย ศ.คลินิกเกียรติคุณ นพ.วิทยา ธิสุทนต์
ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

08.30 - 09.30 น. Scientific Lecture
เรื่อง Current approach to PIH : New concept and novel management

วิทยากร

อ.พณ.ปิยา แซ่มสายทอง

รศ.พญ.ธารารัตน์ หาญประเสริฐพงษ์

09.30 - 10.30 น. Scientific Lecture
เรื่อง Menstrual disorder & management : What is the Best Approach?

วิทยากร

รศ.พญ.ธันยารัตน์ วงศ์วนานุรักษ์

รศ.พญ.ทวิวัน พันธศรี

รศ.พญ.อารีย์พรรณ โสภณสฤษดิ์สุข

10.30 - 11.00 น.	Coffee break / เยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์
------------------	--

11.00 - 12.00 น. Special Lecture
สนับสนุนโดย บริษัท เบรินส์ เฮลธ์แคร์ (ไทยแลนด์) จำกัด

เรื่อง The Tools for Preterm Prevention: Recent Evidence and Recommendations

วิทยากร

ผศ.นพ.ภูติศ เจต๊ะวรรณ

ผู้ดำเนินการอภิปราย

รศ.นพ.บุญชัย เอื้อไฟโรจน์กิจ

12.00 - 12.30 น.	RTCOG Lunch
------------------	-------------

12.30 - 13.30 น.	Special Lecture สนับสนุนโดย บริษัท ไบเออร์ไทย คอนซูเมอร์ เฮลท์แคร์ เรื่อง The latest innovative treatment of Bacterial vaginosis: Lactic acid contained formulation วิทยากร รศ.พญ.เจนจิต ฉายะจินดา ผู้ดำเนินการอภิปราย รศ.ร.อ.นพ.มานพชัย ธรรมคันโธ ร.น.
13.30 - 14.30 น.	Special Lecture เรื่อง How to manage the Stress Urinary Incontinence : Still Need to Talk!! วิทยากร รศ.นพ.พิชัย ลีระศิริ รศ.นพ.ธีระยุทธ เต็มธนะกิจไพศาล ผู้ดำเนินการอภิปราย รศ.นพ.สุวิทย์ บุญยะเวชชีวิน
14.30 - 15.00 น.	Coffee break / เยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์
15.00 - 16.00 น.	Scientific Lecture เรื่อง Thalassemia : Profile interpretation & management วิทยากร รศ.นพ.ชเนนทร์ วนาภิรักษ์ รศ.พญ.พรพิมล เรืองวุฒิเลิศ ผู้ดำเนินการอภิปราย ผศ.พญ.ไพไลวรรณ กลีบแก้ว
16.00 น. <u>ห้องนภลัย A-B</u>	พิธีมอบหนังสืออนุมัติฯ และวุฒิปัตร์ ผู้เชี่ยวชาญอนุสาขา ปี พ.ศ. 2563

วันพฤหัสบดีที่ 28 เมษายน พ.ศ. 2565

Breakfast Symposium

สนับสนุนโดย บริษัท ไบโอเนท-เอเชีย จำกัด

เรื่อง Recombinant and mRNA Technology: A Game-Changer in Covid-19 Pandemic and Maternal Immunization

ศ.นพ.มานพ พิทักษ์ภากร

รศ.พญ.เจนจิต ฉายะจินดา

Scientific Lecture

เรื่อง Urological injury : How to Prevent in Gynecological Perspectives

ค.นพ.จตุพล ศรีสมบูรณ์

ผศ.นพ.สุพีชร์ ทุ้ยแป

ผศ.นพ.ฉลอง ชีวเกรียงไกร

President's Talk

เรื่อง RTCOG and the Future Challenges

ศ.คลินิกเกียรติคุณ นพ.วิทยา ธิราชปັນธ์

รศ.ร.อ.นพ.มานพชัย ธรรมคันโธ ร.น.

Coffee break / เยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์

Special Lecture I

สนับสนุนโดย บริษัท อัลโวเจน (ประเทศไทย) จำกัด

เรื่อง Solutions for Midlife Women's Health : Beyond Hormone Therapy

ศ.นพ.อรรณพ ใจสำราญ

ศ.พญ.สายพิน พงษ์ธา

RTCOG Finger food Lunch

Special Lecture

สนับสนุนโดย บริษัท ซิลลิค ฟาร์มา จำกัด

เรื่อง High Dose IV Iron in Gynecology: Bench-to-Bedside

ผศ. นพ. ศรีธีयर เลิศวิกุล

วิทยากรและผู้ดำเนินการอภิปราย รศ.นพ.มงคล เบญจามิบาล

13.30 - 14.30 น. Debate Session of the Year

เรื่อง How to fight Postmenopausal Osteoporosis : Different ideas, Different Approaches!

วิทยากร: ทีม A รศ.พญ.ลลิตา วัฒนะจรรยา
 พ.ต.อ.นพ.ธนวัฒน์ อำพันทรัพย์

ทีม B รศ.นพ.ประสงค์ ตันมหาสมุทร
 อ.นพ.อัมรินทร์ สุวรรณ

ผู้ดำเนินการอภิปราย: รศ.นพ.กระเชียร ปัญญาคำเลิศ

14.30 - 15.00 น. Coffee break / เยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์

15.00 - 16.00 น. CPG Presentation

เรื่อง Preterm Labor

วิทยากร: ศ.พญ.สุพัตรา ศิริโชติยะกุล

ผู้ดำเนินการอภิปราย: รศ.พญ.ฐิติมา สุนทรลัจ

18.30 - 21.30 น. ห้องนภลัย A-B การแข่งขันตอบปัญหาทางวิชาการด้านสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา สำหรับแพทย์
 ประจำบ้าน RTCOG Quizz Show (For Residents)

ดำเนินรายการโดย อ.นพ.โอฬาริก มุสิกวงศ์
 อ.นพ.อธิฐาน รัตนบุรี
 อ.พญ.ภัทรา วิศาลศิริรักษ์

วันศุกร์ที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2565

08.30 - 09.30 น.	Scientific Lecture เรื่อง Prenatal screening & diagnosis: Is any test matter? วิทยากร: รศ.พญ.ธารารัตน์ หาญประเสริฐพงษ์ อ.พญ.ชยดา ตั้งชีวินศิริกุล ผู้ดำเนินการอภิปราย: รศ.พญ.อติตา จันทเสนานนท์
09.30 - 10.30 น.	Special Lecture สนับสนุนโดย บริษัท เอ็ม พี กรุ๊ป (ประเทศไทย) จำกัด เรื่อง Prenatal screening for Thais วิทยากร: รศ.นพ.ชเนนทร์ วนาภิรักษ์
10.30 - 11.00 น.	Coffee break / เยี่ยมชมบูธนิทรรศการทางการแพทย์
11.00 - 12.00 น.	Special Lecture สนับสนุนโดย บริษัท แก๊สโซลมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด เรื่อง Tdap and Influenza: The standard vaccines for every pregnancy วิทยากร: รศ.นพ.ชเนนทร์ วนาภิรักษ์ รศ.พญ.อติตา จันทเสนานนท์ วิทยากรและผู้ดำเนินการอภิปราย: รศ.ร.อ.นพ.มานพชัย ธรรมคันโธ ร.น.
12.00 - 12.30 น.	RTCOG Lunch
12.30 - 13.30 น.	Soloist Lecture: Last but not least session เรื่อง The Essence of Obstetrics Ultrasound วิทยากร: ศ.นพ.ธีระ ทองสง ศ.นพ.วรพงศ์ ภู่วงศ์
13.30 - 15.30 น.	Interhospital Conference ครั้งที่ 1/2565 จัดโดย คณะอนุกรรมการศึกษาต่อเนื่อง นำเสนอโดย - ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น - กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก
15.30 น. ปิดประชุม	

Current Approach to PIH: New Concept and Novel Management

Piya Chaemsaitong
Tharangrut Hanprasertpong
Tuangsit Wataganara

Preeclampsia: Great Obstetrical Syndromes

The notion that intrauterine conditions play a role in determining future adult health has been long held for over 150 years⁽¹⁻⁵⁾. Several studies have demonstrated that abnormalities or intrauterine insults occurring during fetal life lead to chronic diseases in adult life⁽¹⁻⁵⁾. Therefore, in recent years, research focusing on the etiology of diseases in adult life with a hope to predict and prevent obstetrical complications is a subject of interest. An interesting example of this is demonstrated by the association between intra-partum hypoxia and the development of cerebral palsy which led to the introduction of electronic fetal heart rate monitoring during labor to reduce the rate of cerebral palsy, however, it is failure to do so⁽⁶⁾. One of the reasons that obstetricians begin to understand in a last decade is that “perinatal complications” are characterized by multiple etiologies and there are complexities underlying these conditions. For example, obstetrical complications occur when there is a conflict between mother and fetus as the result of insults such as infection or reduced uterine blood supply.

The term “great obstetrical syndromes” has been coined about a decade ago⁽⁷⁻⁹⁾. This term describes conditions with the following characteristics: 1) multiple etiologies; 2) long preclinical phase; 3) frequent fetal involvement; 4) clinical manifestation that are often adaptive in nature; and 5) maternal-fetal interactions involving the genome and the environment that may predispose to the syndrome⁽⁷⁻⁹⁾. This concept emerged in the context of preterm labor, however, preeclampsia is also be applied into this concept. It has become clear that multiple etiologies are involved in the pathogenesis of preeclampsia. Clinical manifestations such as hypertension and proteinuria reflect a common phenotype, however, they do not represent specific pathological insults responsible for clinical symptoms. Women with preeclampsia have a long subclinical phase as shown by an increase in uterine artery resistant index or abnormal blood pressure responses to angiotensin II as well as imbalance in angiogenic factors, which can be detected several months prior to the clinical onset of preeclampsia⁽¹⁰⁻¹²⁾. Fetal involvement is frequently observed in preeclampsia and this represents as fetal growth restriction. Adaptive response to early alterations in the reduced uteroplacental blood supply is shown by increased maternal blood pressure in order to maintain uteroplacental perfusion. The resolution of maternal hypertension that follows

fetal death in some patients with preeclampsia supports this view. In contrast, reduced uteroplacental blood supply can lead to fetal growth restriction without maternal hypertension, allowing the reduction of fetal oxygen demand. Fetal adaptation with fetal growth restriction alone might be sufficient to carry to term gestation, however, if this is not adequate, mothers will increase their blood pressure to maintain the fetal blood supply^(13, 14). Lastly, a genetic predisposition to preeclampsia is a well-recognized risk factor for the disorder. Women with a positive family history have an estimated 3-fold increase in risk of developing preeclampsia compared to those without a family history⁽¹⁵⁾. A recent genome wide association study in the offspring from women with preeclampsia has reported that a single genome-wide significant susceptibility locus located on chromosome 13, near FLT1 gene (rs4769613), is significantly associated with preeclampsia⁽¹⁶⁾.

The presence of long subclinical phase in preeclampsia provides a golden opportunity for an early identification followed by prevention of women at risk^(11, 17-19). Challenges include diversity of etiologies and low prevalence of disease, thus, it is very unlikely that one test can identify all cases with preeclampsia. A sub-classification of disease based on its etiologic mechanism with the use of unbiased molecular characterization will be able to provide personalized risk prediction early in pregnancy, identify individualized treatment targets, and offer personalized prevention of preeclampsia.

Etiology of Preeclampsia

Preeclampsia is a syndrome caused by multiple etiologies, involving multiple organ systems⁽²⁰⁾. The current conceptualization of preeclampsia is that it can occur in stages⁽²¹⁻²⁴⁾. Originally, Redman proposed two stages; Stage 1 is characterized by a malplacentation defect in early pregnancy, followed by Stage 2, when clinical manifestations are recognized (i.e. hypertension and proteinuria)^(21, 22). The number of stages and the definitions have evolved over time to incorporate new knowledge and to address pertinent scientific questions⁽²⁴⁾. The most comprehensive description has included six stages^(24, 25).

The long-held view regarding the etiology of preeclampsia is that this disorder is caused by “ischemia of the placenta”. Supporting evidence that has been provided includes the following: 1) placental infarctions were found to be common in patients with preeclampsia⁽²⁶⁾; 2) In 1914, James Young reported that interfering with maternal blood supply to the placenta led to placental infarction and subsequent necrosis. The necrotic placenta released toxins that circulated into the intervillous space and maternal circulation⁽²⁶⁾. Interestingly, an animal study has demonstrated that injection of placental extracts into guinea pigs has led to the development of convulsion, hepatic and renal lesions, which are similar to lesions identified at postmortem from women who died from eclampsia⁽²⁶⁾; 3) In 1939, Ogden et al. reported that the clamping of the abdominal aorta in

pregnant dogs decreased uteroplacental perfusion by half, leading to maternal hypertension that subsequently resolved after release of the clamp. This hypertensive response was not observed in non-pregnant dogs⁽²⁷⁾. A uteroplacental origin of the signal responsible for the hypertensive response was supported by the observation that after removal of the pregnant dog uterus, clamping of the aorta did not elicit hypertension⁽²⁷⁾. Subsequently, uteroplacental blood flow was found to be decreased in women with preeclampsia⁽²⁸⁾. In short, preeclampsia is thought to be results from ischemia of the placenta, which produces “toxins” that are released into the maternal circulation and cause clinical preeclampsia manifestations.

Uteroplacental ischemia is thought to be the main cause of early preeclampsia or preeclampsia associated with fetal growth restriction, while late onset preeclampsia or preeclampsia without fetal growth restriction appears to be a result of an imbalance between fetal demand and maternal supply leading to metabolic crisis. Thus far, evidence has begun to coalesce, indicating that not all forms of preeclampsia require placental maldevelopment in early pregnancy. For example, late onset preeclampsia that develops after SARS-CoV-2 infection in which a failure of physiologic transformation of the spiral arteries or decidual defects has not yet been demonstrated. Other causes of preeclampsia include: 1) maternal infection/inflammation such as periodontal disease and urinary tract infection; 2) viral infections involving the endothelium and causing intravascular inflammation as that observed in SARS-CoV-2 infection, the cause of COVID-19; 3) maternal intestinal dysbiosis; 4) maternal obesity; 5) sleeping disorders; 6) maternal-fetal genetic incompatibility; 7) fetal diseases such as hydrops fetalis, viral infection, aneuploidy, and unique complication of multiple gestations; 8) autoimmune mechanisms as those elicited by autoantibodies against angiotensin II type 1 receptor (AT1-AA); 9) endocrine disorders as the syndrome that is more frequent in patients with hyperparathyroidism, Cushing’s syndrome, and hyperaldosteronism; 10) placental aging; and 11) genetics⁽²⁰⁾. The readers refer to article by Jung et al⁽²⁰⁾.

SARS-CoV-2 Infection

Early during the pandemic, it was recognized that a subset of non-pregnant patients developed hypertension^(29, 30) proteinuria⁽³¹⁻³⁴⁾, thrombocytopenia^(35, 36), elevation of liver enzymes^(37, 38) and other cardiovascular complications^(39, 40) including arterial thrombosis^(41, 42) deep vein thrombosis^(43, 44) and pulmonary embolism^(45, 46). Recent reports indicate that 40% of women diagnosed with SARS-CoV-2 develop preeclampsia. The latest meta-analysis demonstrated that

SARS-CoV-2 infection during pregnancy is associated with a significant increase in the odds of preeclampsia (OR 1.58, 95% CI: 1.39-1.8), preeclampsia with severe features (OR 1.76; 95% CI: 1.18-2.63), eclampsia (OR 1.97; 95% CI: 1.01-3.84), and HELLP syndrome (OR 2.10; 95% CI: 1.48-2.97)⁽⁴⁷⁾. In addition, there is a dose response relationship between the severity of SARS-CoV-2 infection and the risk of subsequent development of preeclampsia⁽⁴⁷⁾. Patients with severe COVID-19 have a 5-fold greater risk of preeclampsia than asymptomatic patients. Moreover, the relative risk of developing preeclampsia in women with moderate or severe COVID-19 was 3.3-fold higher than in those with asymptomatic or mild infection⁽⁴⁷⁾. It remains puzzling whether COVID-19 causes preeclampsia⁽⁴⁸⁾.

SARS-CoV-2 can infect endothelial cells which normally express one of the receptors for the virus, angiotensin-converting-enzyme 2 (ACE-2) and cause endothelitis^(49, 50), which can induce activation of thrombin, intravascular inflammation (which could evolve into a cytokine storm), and damage of the microvasculature in target organs has been proposed to lead to the multi-systemic nature of the syndrome which may include not only renal involvement, but also central nervous system dysfunction and seizures⁽⁵¹⁻⁵⁵⁾. Therefore, an infectious process, which targets the endothelium, could lead to a syndrome that is, in many ways, identical to preeclampsia/eclampsia^(54, 56-61). It is unclear whether the syndrome is due to the primary involvement of the maternal circulation with and without involvement of the placenta.

Of interest, there are recent reports of pregnant women with COVID-19 infection who developed a preeclampsia syndrome, whose clinical manifestations resolved without delivery⁽⁵⁸⁾. Also, the placentas of women infected with COVID-19 had a high frequency of maternal vascular lesion of malperfusion and decidual arteriopathy, which is commonly observed in women with preeclampsia⁽⁶²⁻⁶⁵⁾. In pregnant women with severe COVID-19 infection, an elevation of sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase; a marker of endothelial dysfunction) or sFlt-1/PlGF (placental growth factor) ratio has been observed. This observation is also found in non-pregnant population with COVID-19 infection⁽⁶⁶⁾. Genetic susceptibility may explain why some women with COVID-19 infection develop preeclampsia but others do not⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾.

Pathophysiology of Preeclampsia Syndrome

Genetic factors including maternal-fetal genotype incompatibility, maternal infection, gut microbial dysbiosis, placental tumor, increased AT1-AA, maternal and fetal diseases can lead to trophoblast and decidual pathology with failure of physiological transformation of myometrial segment of the spiral artery (a disorder of deep placentation)^(13, 70, 71). The degree of uteroplacental ischemia, timing, and extent of the mismatch between maternal blood supply and fetal demand determine the clinical presentation i.e. early or late preeclampsia, preeclampsia with or without fetal growth restriction, fetal growth restriction alone or fetal death. The

pathophysiology of preeclampsia involves participation of multiple systems which are often overlapping. However, there have been the subject of independent study by different investigators, often with the belief that the involvement of the particular system is sufficient to explain disease. Nonetheless, the engagement of the different components occur often simultaneously and today it is not possible to describe an orderly sequence of events: 1) intravascular inflammation including complement activation; 2) platelet activation; 3) excessive thrombin generation; 4) endothelial activation/dysfunction; 5) production of anti-angiogenic factors; 6) oxidative stress; 7) endoplasmic reticulum stress; 8) AT1-AA; 9) release of syncytiotrophoblasts and extracellular vesicles; and 10) cell death in target organs including the placenta, liver, etc^(13, 70-72). The multi-organ involvement phenotype in preeclampsia results from the consequences of these processes. The contribution of each mechanism of disease between subtypes of preeclampsia such as early vs. late preeclampsia, preterm vs. term preeclampsia or angiogenic vs. non-angiogenic preeclampsia is largely unknown.

Risk Assessment in Asymptomatic Women

The most informative biochemical biomarkers for the prediction of preeclampsia are the plasma/serum concentrations of angiogenic and anti-angiogenic factors including PlGF, sFlt-1 and sEng (soluble endoglin). The key observations that supported the use of these biomarkers for prediction were derived from longitudinal studies in normal pregnancies, preterm preeclampsia, term preeclampsia and SGA (small for gestational age)^(73, 74). The first longitudinal study to determine angiogenic and anti-angiogenic factor in women with preeclampsia was reported by Levine et al⁽⁷³⁾. Maternal serum Flt-1 concentration was higher in women who subsequently developed preeclampsia and this change occurred approximately 5 weeks prior to the onset of preeclampsia. In contrast, maternal PlGF concentrations were significantly lower in women with preeclampsia compared to controls beginning from 13-16 weeks of gestation onward, and the greatest difference was observed weeks before the diagnosis of preeclampsia. Subsequently, Romero et al reported angiogenic and anti-angiogenic factors profiles in women with preeclampsia (classified as term and preterm) and SGA⁽⁷⁴⁾. The key observations were that: 1) women who developed preterm or term preeclampsia and those who delivered SGA neonates had lower maternal plasma PlGF concentrations compared to normal pregnancy from 10-11 weeks of gestation onward; 2) maternal plasma sFlt-1 was higher in women destined to develop preterm and term preeclampsia than that of controls at 26 and 29 weeks of gestation onwards. However, there was no difference in maternal plasma sFlt-1 concentration between women destined to deliver an SGA neonate compared to controls⁽⁷⁴⁾; 3) women who subsequently delivered an SGA neonate or developed preterm and term preeclampsia had significantly higher maternal plasma sEng than controls from 10, 23 and 30 weeks, respectively. These observations supported the

concept that PLGF may have predictive value for the identification of preeclampsia starting in the first trimester, while sFlt-1 and sEng may be of value for the prediction of preeclampsia only in the second or third trimester onwards⁽⁷⁵⁾. These findings provided the impetus to use angiogenic and anti-angiogenic factors for risk assessment and prediction of preeclampsia in early gestation and prior to the time of diagnosis.

First Trimester

For risk assessment in the first trimester, the evidence indicated that a combination of maternal clinical and demographic factors, measurement of mean arterial pressure (MAP), uterine artery pulsatility index (UtA-PI), and maternal serum PLGF (also called the “FMF triple test”) is the most widely used model⁽¹¹⁾. This model has detection rates of 90%, 75%, and 41% for the prediction of early (delivery < 32 weeks), preterm preeclampsia, and term preeclampsia, respectively, at a false-positive rate of 10%⁽¹¹⁾. Such model has undergone internal and external validation⁽¹¹⁾. Importantly, the use of this model to identify women at risk for preeclampsia, followed by the administration of low dose aspirin to high risk women, has been shown to reduce the rate of preterm preeclampsia by 62%^(76, 77). For further details the reader refer to a review by Chaemsathong et al⁽¹¹⁾.

Prevention of Preeclampsia^(77, 78)

Risk assessment of all pregnancies to identify those at risk for developing preeclampsia would allow patients to benefit from preventive strategies. Approaches to prevent preeclampsia include administration of low dose aspirin, heparin, anti-oxidants, calcium supplementation, proton pump inhibitor or metformin. The only proven effective preventive strategy is administration of low dose aspirin to high risk women for preterm preeclampsia at < 16 weeks of gestation^(76, 77, 79).

Prostacyclin-thromboxane imbalance contributes to vasospasm and coagulation abnormalities and is an underlying mechanism for development of preeclampsia. Aspirin is a potential prophylactic agent because it targets prostaglandin pathways and modifies the imbalance between thromboxane A2 and prostacyclin. In 1978, a patient with recurrent preeclampsia and thrombocytopenia was reported to benefit from aspirin prophylaxis⁽⁸⁰⁾. Nulliparous women who took aspirin or aspirin-containing compounds for more than once a fortnight throughout pregnancy had a lower risk of preeclampsia than those with no aspirin consumption⁽⁸¹⁾. A randomised, open-labelled trial showed that women at risk of preeclampsia or fetal growth restriction, based on obstetric history, who received 300 mg of dipyridamole and 150 mg of aspirin since 12 weeks of gestation until delivery was not complicated by preeclampsia, fetal loss, or severe fetal growth restriction, compared to those in the non-intervention group⁽⁸²⁾.

In an individual patient data meta-analysis of 32,217 women including 31 randomised trials of preeclampsia prevention, patients who received anti-platelet agents especially aspirin for prevention of preeclampsia had a 10% reduction in the rates of preeclampsia (RR 0.90; 95% CI: 0.84-0.97), preterm birth at < 34 weeks of gestation, and serious adverse pregnancy outcomes (a composite of preeclampsia, delivery at < 34 weeks of gestation, small for gestational age neonates, fetal or maternal death), irrespective of aspirin dosage, starting time and indications⁽⁸³⁾. Low dose aspirin started at 16 weeks or earlier in patients at risk of preeclampsia substantially reduced the rate of preeclampsia (RR 0.47; 95% CI: 0.34-0.65); however, aspirin started after 16 weeks of gestation did not decrease the rate of preeclampsia (RR 0.81; 95% CI: 0.87-1.10)⁽⁸⁴⁾. Subsequent meta-analyses consistently demonstrated that the administration of low dose aspirin (50-150 mg/day) to women at risk of preeclampsia prior to 16 weeks of gestation significantly reduced the risk of preeclampsia^(85, 86) especially for severe preeclampsia with a 78% risk reduction (RR 0.22, 95% CI: 0.080-0.567)⁽⁸⁷⁾. Early aspirin was associated with a 50% reduction in the rate of fetal growth restriction and 60% reduction in the rate of perinatal death⁽⁸⁷⁾.

A landmark study of Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention (ASPREE) trial that compared placebo with low-dose (150 mg per night) aspirin started at 11-14 until 36 weeks of gestation, the rate of preterm preeclampsia can be reduced by > 60% by low-dose aspirin started in high risk women identified by the FMF prediction model⁽⁷⁶⁾. In this multicenter, double-blind, placebo-controlled trial, 1,776 women with singleton pregnancies at high risk of preterm preeclampsia were randomly assigned to receive aspirin at a dose of 150 mg per night or placebo from 11 to 14 weeks of gestation until 36 weeks. According to the intention-to-treat principle, logistic regression analysis was used to determine differences in the incidence of preterm preeclampsia between the aspirin and placebo groups, adjusting for the effect of the estimated risk for preeclampsia at the screening and participating centres. Excluding those withdrawn and lost to follow-up, 798 participants in the aspirin group and 822 participants in the placebo group were included for analysis. Preterm preeclampsia occurred in 13 (1.6%) and 35 (4.3%) participants in the respective groups (OR 0.38; 95% CI: 0.20-0.74, p=0.004). Adherence was good with a reported intake of $\geq 85\%$ of the required number of tablets in 80% of the participants. Low-dose aspirin was safe, with no significant between-group differences in adverse events and serious adverse events. In a secondary analysis of data of 1,620 participants with 1,571 liveborn neonates, the total (1,696 vs 531 days) and mean (31.4 vs 11.1 days) length of stay in neonatal intensive care unit was significantly longer in the placebo than aspirin group⁽⁷⁶⁾. Overall, including those not admitted to the neonatal intensive care unit, the mean length of stay was longer in the placebo than aspirin group (2.06 vs 0.66 days), corresponding a reduction of 68%⁽⁷⁶⁾.

In the latest meta-analysis of 16 randomised controlled trials with 18,907 participants, administration of aspirin was associated with a reduction in the preterm preeclampsia rate (RR 0.62; 95% CI: 0.45-0.87) but not with term preeclampsia (RR 0.92; 95% CI: 0.70-1.21). Only when aspirin was started at ≤ 16 weeks of gestation at a dose of ≥ 100 mg/day was associated with a reduction in the frequency of preterm preeclampsia (RR 0.33; 95% CI: 0.19-0.57, $p=0.0001$); initiation of aspirin at > 16 weeks or the daily dose of < 100 mg was not associated with a reduction in preterm or term preeclampsia⁽⁸⁷⁾.

The reason why aspirin only works in a subset of patients is due to the criteria of patient selection. For example, high risk for preterm preeclampsia according to ASPRE study is defined based on a positive triple test (maternal history, mean arterial blood pressure, uterine artery pulsatility index and placental growth factor), which its predictive performance is high for early preeclampsia (detection rate 90% at 10% false positive rate) but not for late preeclampsia (detection rate 41% at 10% false positive rate)⁽⁸⁸⁾. These observations indicated that there are multiple subtypes of preeclampsia (i.e. early vs. late preeclampsia, angiogenic vs. non-angiogenic preeclampsia) and each subtype operates through a different mechanism of disease.

Evidence is not well established in other potential prophylaxes such as exercise^(89, 90), heparin⁽⁹¹⁻⁹³⁾, vitamins C and E^(94, 95), magnesium⁽⁹⁶⁾, folate⁽⁹⁷⁾, metformin⁽⁹⁸⁻¹⁰¹⁾ and proton pump inhibitor⁽¹⁰¹⁾.

Transitional Implementation of Preeclampsia Prediction

Screening and management of preeclampsia, gestational diabetes, anemia, mental and social health (including intimate partner violence) are recommended universally as essential components of antenatal care⁽¹⁰²⁾. Evidence for combining clinical parameters with angiogenic biomarkers to predict maternal and fetal outcomes in pregnant women with placental dysfunction is accumulating. Clinical parameters, including maternal characteristics (prior risks) and biophysical information, especially MAP, pooling with non-invasive assessment of placental perfusion (i.e. UtA-PI), and serum levels of biomarker (i.e. PlGF) can improve first trimester prediction of births before 32 weeks of gestation with preeclampsia amendable for amelioration with aspirin prophylaxis initiated before 16 weeks of gestation and continued until delivery⁽¹⁰³⁾. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) encourages all countries and its member associations to adopt and promote this strategy⁽¹⁹⁾.

The implementation of first-trimester prediction/screening of early-onset (< 34 weeks of gestation) preeclampsia in low-resource settings may be suboptimal due to the followings: 1) limited access to standard prenatal care; 2) high prevalence of unplanned pregnancy and late booking; and 3) centralization of investigations such as high-quality Doppler ultrasound and certified biomarker laboratories. Where it is not possible to measure UtA-PI and/or PlGF, the

baseline screening test should be a combination of maternal characteristics with MAP, and not maternal characteristics alone⁽¹⁹⁾. In addition, there is an emerging role of selective analysis of serum PlGF, with or without sFlt-1 to aid in second-/third-trimester prediction and diagnosis of early-onset and late-onset preeclampsia⁽¹⁰⁴⁾. Analysis of serum angiogenic biomarkers with or without maternal characteristics and UtA-PI substantially improves sensitivity and specificity for predicting adverse outcomes and iatrogenic preterm delivery⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁷⁾.

International clinical practice guidelines remain dissimilar, and implementation of strategies to reduce preterm preeclampsia needs to be customized as per the individual practice⁽¹⁰⁸⁾. Universal implementation of the first-trimester prediction of preeclampsia may not be realistic in many places, it is more important to reduce maternal mortality from preeclampsia using the well-established approaches, as summarized in Table 1⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾.

Recent statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) encouraged units managing hypertensive pregnant women to maintain and review uniform departmental management protocols and conduct regular audits of maternal and fetal outcomes⁽¹¹³⁾. And since many aspects of preeclampsia remain elusive, it is ethical that every hypertensive pregnant woman be offered an opportunity to participate in research, clinical trials and follow-up studies⁽¹¹³⁾. It is possible to take advantage of digital health interventions for data collection, prediction of adverse maternal outcomes, integrated diagnostic and clinical decision support, and personal health tracking for preeclampsia⁽¹¹⁴⁾.

Table 1. Essential components of reduction of preeclampsia (PE)-related morbidities (HELLP; hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome)

Automated blood pressure measurement with automated devices +/- home blood pressure monitoring
Point-of-care testing of proteinuria with dipstick, followed by urinary protein-to-creatinine ratio or 24-hour urine protein
Prompt recognition of maternal end-organ dysfunction, including headache and visual symptoms and laboratory abnormalities of platelets, creatinine, or liver enzymes) before and after delivery
PE prevention with aspirin;
Prompt treatment of acute, severe hypertension
Adequate control of chronic, long-standing hypertension
Liberal use of magnesium sulfate to control and prevent convulsion
Antenatal corticosteroids for preterm birth but not HELLP
Delivery at term for PE without severe features-Induction of labor and avoidance of ergometrine
An appreciation that long-term health complications-mandating lifestyle change and risk factor modification

References

1. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986;1:1077-81.
2. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2:577-80.
3. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet* 1993;341:938-41.
4. Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, Deb D, D'Udine B, Foley RA, et al. Developmental plasticity and human health. *Nature* 2004;430:419-21.
5. Wadhwa PD, Buss C, Entringer S, Swanson JM. Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. *Semin Reprod Med* 2009;27:358-68.
6. Graham EM, Petersen SM, Christo DK, Fox HE. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the prevention of perinatal brain injury. *Obstet Gynecol* 2006;108:656-66.
7. Di Renzo GC. The great obstetrical syndromes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(8):633-5.
8. Romero R. Prenatal medicine: the child is the father of the man. 1996. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:636-9.
9. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *American journal of obstetrics and gynecology* 2011;204:193-201.
10. Chaemsathong P, Pooh RK, Zheng M, Ma R, Chaiyasit N, Tokunaka M, et al. Prospective evaluation of screening performance of first-trimester prediction models for preterm preeclampsia in an Asian population. *American journal of obstetrics and gynecology* 2019;221:650.e1-e16.
11. Chaemsathong P, Sahota DS, Poon LC. First trimester preeclampsia screening and prediction. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2s):S1071-S97.e2.
12. Leal CRV, Costa LB, Ferreira GC, Ferreira AM, Reis FM, Simões ESAC. Renin-angiotensin system in normal pregnancy and in preeclampsia: A comprehensive review. *Pregnancy Hypertens* 2022;28:15-20.
13. Chaiworapongsa T, Chaemsathong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:466-80.
14. Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsathong P, Bosco M, Suksai M, et al. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2s):S786-s803.
15. Arngimsson R, Bjornsson S, Geirsson RT, Bjornsson H, Walker JJ, Snaedal G. Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:762-9.
16. McGinnis R, Steinthorsdottir V, Williams NO, Thorleifsson G, Shooter S, Hjartardottir S, et al. Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia. *Nat Genet* 2017;49:1255-60.
17. Chaiworapongsa T, Chaemsathong P, Korzeniewski SJ, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 2: prediction, prevention and management. *Nat Rev Nephrol* 2014;10:531-40.
18. Poon LC, McIntyre HD, Hyett JA, da Fonseca EB, Hod M. The first-trimester of pregnancy - A window of opportunity for prediction and prevention of pregnancy complications and future life. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;145:20-30.

19. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet* 2019;145 Suppl 1(Suppl 1):1-33.
20. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2S):S844-S66.
21. Redman CW. Current topic: pre-eclampsia and the placenta. *Placenta* 1991;12:301-8.
22. Redman CW. Pre-eclampsia: Definitions, paternal contributions and a four stage model. *Pregnancy Hypertens* 2011;1:2-5.
23. Redman C. The six stages of pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2014;4:246.
24. Redman CWG, Staff AC, Roberts JM. Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2S):S907-S27.
25. Redman CW, Sargent IL, Staff AC. IFPA Senior Award Lecture: making sense of pre-eclampsia - two placental causes of preeclampsia? *Placenta* 2014;35 Suppl:S20-5.
26. Young J. The Aetiology of Eclampsia and Albuminuria and their Relation to Accidental Haemorrhage: (An Anatomical and Experimental Investigation.). *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1914;7:307-48.
27. Ogden E, Hildebrand GJ, Page EW. Rise of blood pressure during ischemia of gravid uterus. *Proc Soc Exp Bio Med* 1940;43:49-51.
28. Lunell NO, Nylund LE, Lewander R, Sarby B. Uteroplacental blood flow in pre-eclampsia measurements with indium-113m and a computer-linked gamma camera. *Clinical and experimental hypertension Part B, Hypertension in pregnancy* 1982;1:105-17.
29. Somani SS, Richter F, Fuster V, De Freitas JK, Naik N, Sigel K, et al. Characterization of Patients Who Return to Hospital Following Discharge from Hospitalization for COVID-19. *Journal of general internal medicine* 2020;35:2838-44.
30. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet* 2021;397:220-32.
31. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international* 2020;97:829-38.
32. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, Connor MJ, Jr., Liu KD, Ostermann M, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol* 2020;16:747-64.
33. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *American journal of physiology Renal physiology* 2020;318:F1454-f62.
34. Zahid U, Ramachandran P, Spitalewitz S, Alasadi L, Chakraborti A, Azhar M, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients: An Inner City Hospital Experience and Policy Implications. *American journal of nephrology* 2020;51:786-96.
35. Castro RA, Frishman WH. Thrombotic Complications of COVID-19 Infection: A Review. *Cardiology in review* 2021;29:43-7.
36. Rahi MS, Jindal V, Reyes SP, Gunasekaran K, Gupta R, Jaiyesimi I. Hematologic disorders associated with COVID-19: a review. *Annals of hematology* 2021;100:309-20.
37. Li J, Fan JG. Characteristics and Mechanism of Liver Injury in 2019 Coronavirus Disease. *Journal of clinical and translational hepatology* 2020;8:13-7.
38. Saviano A, Wrensch F, Ghany MG, Baumert TF. Liver disease and COVID-19: from Pathogenesis to Clinical Care. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2020.

39. South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology* 2020;318:H1084-h90.
40. Pal A, Ahirwar AK, Sakarde A, Asia P, Gopal N, Alam S, et al. COVID-19 and cardiovascular disease: a review of current knowledge. *Hormone molecular biology and clinical investigation* 2021.
41. Ali MAM, Spinler SA. COVID-19 and thrombosis: From bench to bedside. *Trends in cardiovascular medicine* 2020.
42. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;75:2950-73.
43. Demelo-Rodríguez P, Cervilla-Muñoz E, Ordieres-Ortega L, Parra-Virto A, Toledano-Macias M, Toledo-Samaniego N, et al. Incidence of asymptomatic deep vein thrombosis in patients with COVID-19 pneumonia and elevated D-dimer levels. *Thrombosis research* 2020;192:23-6.
44. Santoliquido A, Porfidia A, Nesci A, De Matteis G, Marrone G, Porceddu E, et al. Incidence of deep vein thrombosis among non-ICU patients hospitalized for COVID-19 despite pharmacological thromboprophylaxis. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2020;18:2358-63.
45. Sakr Y, Giovini M, Leone M, Pizzilli G, Kortgen A, Bauer M, et al. Pulmonary embolism in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia: a narrative review. *Annals of intensive care* 2020;10:124.
46. Jenner WJ, Kanji R, Mirsadraee S, Gue YX, Price S, Prasad S, et al. Thrombotic complications in 2928 patients with COVID-19 treated in intensive care: a systematic review. *Journal of thrombosis and thrombolysis* 2021;1-13.
47. Lai J, Romero R, Tarca AL, Iliodromiti S, Rehal A, Banerjee A, et al. SARS-CoV-2 and the subsequent development of preeclampsia and preterm birth: evidence of a dose-response relationship supporting causality. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021;225:689-93 e1.
48. Khalil A, Samara A, Chowdhury T, O'Brien P. Does COVID-19 cause pre-eclampsia? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022;59:146-52.
49. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *The New England journal of medicine* 2020.
50. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet* 2020;395:1417-8.
51. AbdelMassih AF, Kamel A, Mishriky F, Ismail HA, El Qadi L, Malak L, et al. Is it infection or rather vascular inflammation? Game-changer insights and recommendations from patterns of multi-organ involvement and affected subgroups in COVID-19. *Cardiovascular endocrinology & metabolism* 2020;9:110-20.
52. Su H, Yang M, Wan C, Yi LX, Tang F, Zhu HY, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney international* 2020;98:219-27.
53. Sharifian-Dorche M, Huot P, Osheroov M, Wen D, Saveriano A, Giacomini PS, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *Journal of the neurological sciences* 2020;417:117085.
54. Moses ML, Kazzi NG, Lee L. Severe Thrombocytopenia in a Pregnant Patient with Asymptomatic COVID-19 Infection: A Case Report. *Cureus* 2021;13:e12990.
55. Thakur V, Ratho RK, Kumar P, Bhatia SK, Bora I, Mohi GK, et al. Multi-Organ Involvement in COVID-19: Beyond Pulmonary Manifestations. *Journal of clinical medicine* 2021;10.

56. Abbas AM, Ahmed OA, Shaltout AS. COVID-19 and maternal pre-eclampsia: A synopsis. *Scand J Immunol* 2020;92:e12918.
57. Garcia Rodriguez A, Marcos Contreras S, Fernandez Manovel SM, Marcos Vidal JM, Diez Buron F, Fernandez Fernandez C, et al. SARS-COV-2 infection during pregnancy, a risk factor for eclampsia or neurological manifestations of COVID-19? Case report. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20:587.
58. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2020;127:1374-80.
59. Rolnik DL. Can COVID-19 in pregnancy cause pre-eclampsia? *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2020;127:1381.
60. Azarkish F, Sheikhi F, Mirkazehi Z, Kalkali S, Bameni Moghadam P, Zahirniya M. Preeclampsia and the crucial postpartum period for Covid-19 infected mothers: A case report. *Pregnancy Hypertens* 2021;23:136-9.
61. Rosenbloom JL, Raghuraman N, Carter EB, Kelly JC. Coronavirus disease 2019 infection and hypertensive disorders of pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021;224:623-4.
62. Komine-Aizawa S, Takada K, Hayakawa S. Placental barrier against COVID-19. *Placenta* 2020;99:45-9.
63. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol* 2020;154:23-32.
64. Sharps MC, Hayes DJL, Lee S, Zou Z, Brady CA, Almoghrabi Y, et al. A structured review of placental morphology and histopathological lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Placenta* 2020;101:13-29.
65. Gao L, Ren J, Xu L, Ke X, Xiong L, Tian X, et al. Placental pathology of the third trimester pregnant women from COVID-19. *Diagn Pathol* 2021;16:8.
66. Giardini V, Carrer A, Casati M, Contro E, Vergani P, Gambacorti-Passerini C. Increased sFLT-1/PlGF ratio in COVID-19: A novel link to angiotensin II-mediated endothelial dysfunction. *Am J Hematol* 2020;95:E188-E91.
67. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science (New York, NY)* 2020;370.
68. Choudhary S, Sreenivasulu K, Mitra P, Misra S, Sharma P. Role of Genetic Variants and Gene Expression in the Susceptibility and Severity of COVID-19. *Annals of laboratory medicine* 2021;41:129-38.
69. Lee JW, Lee IH, Sato T, Kong SW, Iimura T. Genetic variation analyses indicate conserved SARS-CoV-2-host interaction and varied genetic adaptation in immune-response factors in modern human evolution. *Development, growth & differentiation* 2021.
70. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *Bmj* 2019;366:l2381.
71. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:275-89.
72. Chappell LC, Cluver CA, Kingdom J, Tong S. Pre-eclampsia. *Lancet* 2021;398:341-54.
73. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *The New England journal of medicine* 2004;350:672-83.
74. Romero R, Nien JK, Espinoza J, Todem D, Fu W, Chung H, et al. A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop

- preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008;21:9-23.
75. Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2S):S1019-S34.
 76. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *The New England journal of medicine* 2017;377:613-22.
 77. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020.
 78. <https://www.hkigom.org/sites/default/files/pdf/v19n1-56-screening.pdf>.
 79. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2016.
 80. Goodlin RC, Haesslein HO, Fleming J. Aspirin for the treatment of recurrent toxemia. *Lancet* 1978;2:51.
 81. Crandon AJ, Isherwood DM. Effect of aspirin on incidence of pre-eclampsia. *Lancet* 1979;1:1356.
 82. Beaufils M, Uzan S, Donsimoni R, Colau JC. Prevention of pre-eclampsia by early antiplatelet therapy. *Lancet* 1985;1:840-2.
 83. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA, Group PC. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;369:1791-8.
 84. Bujold E, Roberge S, Nicolaides KH. Low-dose aspirin for prevention of adverse outcomes related to abnormal placentation. *Prenat Diagn* 2014;34:642-8.
 85. Roberge S, Giguere Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol* 2012;29:551-6.
 86. Villa PM, Kajantie E, Raikkonen K, Pesonen AK, Hamalainen E, Vainio M, et al. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomised placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomised trials. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2013;120:64-74.
 87. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2018;218:287-93 e1.
 88. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52:186-95.
 89. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Tommaso M, Roman A, Berghella V. Exercise during pregnancy and risk of gestational hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:921-31.
 90. Syngelaki A, Sequeira Campos M, Roberge S, Andrade W, Nicolaides KH. Diet and exercise for preeclampsia prevention in overweight and obese pregnant women: systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32:3495-501.

91. Rodger MA, Gris JC, de Vries JIP, Martinelli I, Rey É, Schleussner E, et al. Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Lancet* 2016;388:2629-41.
92. Roberge S, Demers S, Nicolaides KH, Bureau M, Côté S, Bujold E. Prevention of pre-eclampsia by low-molecular-weight heparin in addition to aspirin: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:548-53.
93. Cruz-Lemini M, Vázquez JC, Ullmo J, Llurba E. Low-molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2s):S1126-S44.e17.
94. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, Hassan SS. Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2011;204:503.e1-12.
95. Vadillo-Ortega F, Perichart-Perera O, Espino S, Avila-Vergara MA, Ibarra I, Ahued R, et al. Effect of supplementation during pregnancy with L-arginine and antioxidant vitamins in medical food on pre-eclampsia in high risk population: randomised controlled trial. *Bmj* 2011;342:d2901.
96. Makrides M, Crosby DD, Bain E, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(4):CD000937.
97. Wen SW, White RR, Rybak N, Gaudet LM, Robson S, Hague W, et al. Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on pre-eclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *BMJ* 2018;362:k3478.
98. Kalafat E, Sukur YE, Abdi A, Thilaganathan B, Khalil A. Metformin for prevention of hypertensive disorders of pregnancy in women with gestational diabetes or obesity: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52:706-14.
99. Costantine MM, West H, Wisner KL, Caritis S, Clark S, Venkataramanan R, et al. A randomized pilot clinical trial of pravastatin versus placebo in pregnant patients at high risk of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021;225:666.e1-.e15.
100. Döbert M, Varouxaki AN, Mu AC, Syngelaki A, Ciobanu A, Akolekar R, et al. Pravastatin Versus Placebo in Pregnancies at High Risk of Term Preeclampsia. *Circulation* 2021;144:670-9.
101. Tong S, Kaitu'u-Lino TJ, Hastie R, Brownfoot F, Cluver C, Hannan N. Pravastatin, proton-pump inhibitors, metformin, micronutrients, and biologics: new horizons for the prevention or treatment of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2s):S1157-s70.
102. McCauley H, Lowe K, Furtado N, Mangiaterra V, van den Broek N. What are the essential components of antenatal care? A systematic review of the literature and development of signal functions to guide monitoring and evaluation. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2021.
103. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2s):S1108-s19.
104. Wojcik M, Karouni F, Jindal S, Kapaya H. Implementing placental-growth-factor (PLGF) measurements in suspected pre-eclampsia----Challenges in clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021;266:157-62.
105. Stepan H, Hund M, Andraczek T. Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. *Hypertension* 2020;75:918-26.

106. Tarca AL, Taran A, Romero R, Jung E, Paredes C, Bhatti G, et al. Prediction of preeclampsia throughout gestation with maternal characteristics and biophysical and biochemical markers: a longitudinal study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226:126.e1-.e22.
107. Verlohren S, Brennecke SP, Galindo A, Karumanchi SA, Mirkovic LB, Schlembach D, et al. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PlGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2022;27:42-50.
108. Amylidi-Mohr S, Kubias J, Neumann S, Surbek D, Risch L, Raio L, et al. Reducing the Risk of Preterm Preeclampsia: Comparison of Two First Trimester Screening and Treatment Strategies in a Single Centre in Switzerland. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2021;81:1354-61.
109. Goldenberg RL, Jones B, Griffin JB, Rouse DJ, Kamath-Rayne BD, Trivedi N, et al. Reducing maternal mortality from preeclampsia and eclampsia in low-resource countries--what should work? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015;94:148-55.
110. Poon LC, Magee LA, Verlohren S, Shennan A, von Dadelszen P, Sheiner E, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). *Int J Gynaecol Obstet* 2021;154 Suppl 1:3-31.
111. Scott G, Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, Magee LA. Guidelines-similarities and dissimilarities: a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hypertension. *American journal of obstetrics and gynecology* 2022;226(2s):S1222-s36.
112. Zizzo AR, Hvidman L, Salvig JD, Holst L, Kyng M, Petersen OB. Home management by remote self-monitoring in intermediate- and high-risk pregnancies: A retrospective study of 400 consecutive women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2022;101:135-44.
113. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022;27:148-69.
114. Shahil Feroz A, Afzal N, Seto E. Exploring digital health interventions for pregnant women at high risk for pre-eclampsia and eclampsia in low-income and-middle-income countries: a scoping review. *BMJ Open* 2022;12:e056130.

ภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด (Stress Urinary Incontinence)

รศ.นพ.ธีระยุทธ เต็มธนะกิจไพศาล

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด ตามคำนิยามโดย International Urogynecological Association (IUGA) และ International Continence Society (ICS) คือ ภาวะที่มีปัสสาวะไหลออกมาเองโดยควบคุมไม่ได้ ซึ่งสัมพันธ์กับการทำกิจกรรมที่เพิ่มแรงดันในช่องท้อง เช่น การไอ จาม การออกกำลังกาย เดินเร็ว วิ่ง ยกของ เป็นต้น⁽¹⁾

ภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด เป็นชนิดของภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ที่พบมากที่สุด พบมากในช่วงอายุ 50 ปี ค่าเฉลี่ยของความชุกของภาวะ ไอจามปัสสาวะเล็ด (stress urinary incontinence) พบ ร้อยละ 13 ปัสสาวะรีบและราด (urgency urinary incontinence) ร้อยละ 5 และแบบผสมระหว่างไอจามปัสสาวะเล็ด ร่วมกับ ปัสสาวะรีบและราด (mixed urinary incontinence) ร้อยละ 112

พยาธิสรีรวิทยา

คอกระเพาะปัสสาวะ (bladder neck) และส่วนต้นของท่อปัสสาวะ (proximal urethra) เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ปัสสาวะในกระเพาะปัสสาวะอยู่ได้โดยไม่ไหลออกผ่านท่อปัสสาวะ จากทฤษฎีของ Hammock เสนอโดย DeLancey กล่าวว่า ผนังช่องคลอดด้านหน้าเป็นอวัยวะที่ช่วยในการพยุงคอกระเพาะปัสสาวะและส่วนต้นของท่อปัสสาวะ โดยจะมี fibrous และ กล้ามเนื้อ levator ani ไปยึดที่ผนังด้านข้างของเชิงกราน (pelvic side wall) ถ้าเกิดการฉีกขาดของ fibrous และหรือ กล้ามเนื้อ levator ani อาจทำให้ตำแหน่งที่ยึดกับผนังด้านข้างของเชิงกรานหลุดออกมา เกิดการหย่อนลงมาของผนังช่องคลอดด้านหน้า ทำให้ไม่สามารถยึดส่วนคอกระเพาะปัสสาวะและส่วนต้นของท่อปัสสาวะ จึงทำให้เกิดภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ดขึ้น⁽²⁾

นอกจากนั้น Petros และ Ulmsten ได้เสนอทฤษฎี integral โดยทฤษฎีนี้จะเน้นบทบาทของเอ็น suspensory ที่พยุงส่วนต้นของช่องคลอด ซึ่งพยุงส่วนกลางของท่อปัสสาวะ (mid-urethra) การเคลื่อนไหวในทิศทางต่าง ๆ ของกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานเมื่อมีแรงมากจะทำให้เป็นสิ่งที่ช่วยในการป้องกันภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด โดยมีสองแรงหลักช่วยป้องกันปัสสาวะเล็ด คือ แรงที่ดึงไปด้านหน้าของกล้ามเนื้อ pubococcygeus จะดึงให้ส่วนกลางของช่องคลอดไปข้างหน้าติดกับเอ็น pubourethral เพื่อปิดรูเปิดของท่อปัสสาวะ ขณะที่แรงที่ดึงไปด้านหลังของแผ่น levator ดึงส่วนบนของช่องคลอดและคอปัสสาวะไปด้านหลังและลงล่างรอบ ๆ บริเวณเอ็น pubourethral เพื่อปิดส่วนต้นของท่อปัสสาวะ⁽²⁾

อย่างไรก็ตาม หลังจาก DeLancey ได้รวบรวมข้อมูลจากผลของยูโรพลศาสตร์ ภาพถ่ายรังสี และอาการของผู้ป่วยที่มีภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด พบว่าความสมบูรณ์ของท่อปัสสาวะมีบทบาทสำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด มากกว่าเนื้อเยื่อที่พองอยู่นอกท่อปัสสาวะ⁽²⁾

ดังนั้นจึงมีสองกลไกที่อธิบายถึงสาเหตุของการเกิดภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด⁽³⁾

1. การเคลื่อนไหวของท่อปัสสาวะ (urethral hypermobility) เกิดจากการหย่อนของกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกรานหรือเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ช่องคลอดบริเวณท่อปัสสาวะและคอปัสสาวะ ทำให้แรงที่ใช้ในการปิดท่อปัสสาวะขณะที่มีแรงดันในช่องท้องเกิดขึ้นไม่มากพอที่จะป้องกัน ไอจามปัสสาวะเล็ดได้
2. หูรูดท่อปัสสาวะเสื่อม (intrinsic sphincter deficiency) เกิดจากการสูญเสียส่วนเยื่อหูรูดท่อปัสสาวะและความตึงตัวของกล้ามเนื้อที่ท่อปัสสาวะ ทำให้เกิดการลดลงของแรงที่ใช้ในการปิดท่อปัสสาวะ (poor urethral closure) เกิดในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด

อายุ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด ภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด โดยจะพบมากในช่วงอายุ 50 ปี จากนั้นความชุกจะค่อย ๆ ลดลงเมื่อเทียบกับภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ชนิดอื่น

การคลอดบุตรทางช่องคลอด สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด ในช่วง 10-20 ปีแรกหลังคลอด จากนั้นอาจมีผลน้อยมากในการเกิดภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด

การตั้งครรภ์เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด โดยมากกว่าร้อยละ 50 ของสตรีตั้งครรภ์มีอาการไอจาม ปัสสาวะเล็ด

จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ เป็นอีกปัจจัยเสี่ยงของภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด

นอกจากนั้น ภาวะอ้วน การเป็นโรคเบาหวาน การเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และการสูบบุหรี่ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด

การคัดกรองผู้ป่วยที่มีภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด

ถึงแม้ภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้จะมีความชุกที่มาก แต่ยังคงไม่ได้รับการตระหนักและการรายงานอุบัติการณ์ยังน้อยกว่าที่มีอยู่จริง นอกหน้านั้นน้อยกว่าร้อยละ 40 ในสตรีที่มีอาการ ต้องการการรักษาจากภาวะดังกล่าว⁽⁴⁾ ดังนั้น แพทย์ควรที่จะสอบถามถึงอาการกลั้นปัสสาวะไม่ได้ และอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงความผิดปกติดังกล่าวว่าไม่ได้เกิดขึ้นตามวัย และมีแนวทางในการรักษาในรายที่มีอาการมากและรบกวนคุณภาพชีวิต

คำถามที่ช่วยในการคัดกรอง เช่น คุณมีอาการกลั้นปัสสาวะไม่ได้ (ปัสสาวะเล็ด) ขณะไอ จาม หัวเราะ หรือ ออกกำลังกาย หรือไม่ อาจช่วยในการสอบถามเพื่อหาผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติของภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด นอกจากนั้นอาจใช้แบบสอบถามเพื่อประเมินอาการของการกลั้นปัสสาวะไม่ได้และผลต่อคุณภาพชีวิตร่วมด้วย⁽³⁾

การวินิจฉัย

การซักประวัติเป็นสิ่งสำคัญในการวินิจฉัยและประเมินผู้ป่วย อาการของภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด จะสัมพันธ์กับการทำกิจกรรมที่ไปเพิ่มแรงดันในช่องท้อง เช่น ไอ จาม กระโดด เป็นต้น นอกจากประวัติดังกล่าวแล้ว ควรซักประวัติความรุนแรงของอาการที่เกิดขึ้น เช่น ความถี่ของปัสสาวะที่เล็ดออกมา (มีอาการทุกวัน ทุกสัปดาห์ หรือทุกเดือน) ปริมาณปัสสาวะที่เล็ดออกมา (เล็กน้อย ปานกลาง มาก) การใช้แผ่นรองปัสสาวะ เป็นต้น⁽⁵⁾

สิ่งสำคัญในการพิจารณาการรักษา คือ ระดับความรุนแรงของอาการที่รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน⁽⁵⁾

อาการร่วมอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้จากความเสื่อมของกล้ามเนื้อที่อุ้งเชิงกราน เช่น อาการปัสสาวะรับและราด ปัสสาวะไม่สุด อวัยวะในอุ้งเชิงกรานหย่อน การกลั้นอุจจาระไม่ได้

โรคประจำตัว การใช้ยา และประวัติการได้รับการผ่าตัดมาก่อน เป็นปัจจัยที่ช่วยในการวางแผนการรักษาต่อไป⁽³⁾

การตรวจภายใน เพื่อประเมินการแห้งของช่องคลอด การหย่อนของผนังช่องคลอด การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังบริเวณอวัยวะเพศจากปัสสาวะที่เปียกและจากการเล็ดราด ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อที่อุ้งเชิงกราน และตรวจหาภาวะผิดปกติอื่นร่วม ที่อาจส่งผลต่อการกลั้นปัสสาวะไม่ได้ เช่น urethral diverticulum หรือ fistula เป็นต้น⁽³⁾

การตรวจร่างกายพิเศษ

Q-tip test เป็นการตรวจโดยการใส่ไม้พันสำลีเข้าไปในท่อปัสสาวะ แล้ววัดมุมของไม้พันสำลีระหว่างพับและออกแรงเบ่ง ถ้ามุมของการเปลี่ยนแปลงมากกว่า 30 องศา แสดงว่ามีการเคลื่อนไหวของท่อปัสสาวะ (urethral hypermobility) และหรือที่คอกระเพาะปัสสาวะร่วมด้วย (urethrovesical angle) การที่มุมของการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่า 30 องศา หรือไม่มีการเปลี่ยนแปลงเลย แล้วผู้ป่วยมีอาการ ไอจาม ปัสสาวะเล็ด สาเหตุมักเกิดจากหลอดท่อปัสสาวะเสื่อม อย่างไรก็ตามการตรวจดังกล่าวไม่นิยมทำแล้ว เนื่องจากทำให้ผู้ป่วยเจ็บ และมีวิธีอื่นที่ใช้ทดแทนโดยการตรวจการหย่อนของช่องคลอดด้านหน้า 3 เซนติเมตร ถัดเข้าไปจากรูเปิดของท่อปัสสาวะ ซึ่งจะเป็นตำแหน่งของคอกระเพาะปัสสาวะ⁽²⁾

Cough stress test เป็นการตรวจขณะทำการตรวจภายใน โดยมักทำทั้งแบบที่มีปัสสาวะในกระเพาะปัสสาวะและทำหลังจากปัสสาวะแล้ว โดยให้ผู้ป่วยไอ แล้วสังเกตปัสสาวะว่าออกจากท่อปัสสาวะขณะไอหรือไม่ (clinical stress leakage)⁽⁶⁾ เพื่อยืนยันว่ามีภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ดจริง ในกรณีที่อยู่ในท่าขบนิ่ว แล้วไม่พบว่ามีปัสสาวะไหลออกจากท่อปัสสาวะ อาจต้องตรวจในท่านอน หรือ กระโดดร่วมด้วย หรืออาจให้ทำท่าเลียนแบบท่าทางที่ทำให้ปัสสาวะไหลออกมาโดยไม่ตั้งใจ โดยทั่วไปจะทำการตรวจเมื่อมีปัสสาวะในกระเพาะปัสสาวะอย่างน้อย 300 มิลลิลิตร กรณีที่ตรวจพบว่ามีปัสสาวะไหลออกจากท่อหลังจากเพ่งไปปัสสาวะ มักบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรคว่าน่าจะเกิดจากหลอดท่อปัสสาวะเสื่อม

การตรวจปัสสาวะคงค้าง (Postvoid residual: PVR) คือ ปริมาตรของปัสสาวะในกระเพาะปัสสาวะหลังจากปัสสาวะ โดยทั่วไปต้องตรวจหลังจากปัสสาวะเสร็จทันที แต่ยอมรับได้ถ้าวัดภายใน 10 นาที

หลังจากปัสสาวะ โดยการวัดปริมาตรปัสสาวะ อาจวัดโดยการสวนปัสสาวะ หรือ การวัดโดยใช้อัลตราซาวด์ โดยการวัดปริมาตรปัสสาวะด้วยอัลตราซาวด์จะมีค่าความคลาดเคลื่อนได้น้อยกว่า ร้อยละ 20 และจะมีค่าความแม่นยำมากเมื่อวัดในปริมาตรที่น้อยกว่า 200 มิลลิลิตร

ค่าปกติโดยทั่วไปควรน้อยกว่า 50 มิลลิลิตร และผิดปกติเมื่อค่ามากกว่า 150 มิลลิลิตร²

การประเมินปัสสาวะคงค้าง โดยการสวนปัสสาวะหรือการอัลตราซาวด์ทางหน้าท้อง ดูปริมาตรของกระเพาะปัสสาวะมักจะทำได้โดยผู้เชี่ยวชาญเพื่อประเมินการทำงานของกระเพาะปัสสาวะก่อนทำการผ่าตัด⁽⁷⁻⁹⁾

Simple bladder testing

Bladder diary หรือ voiding diary เป็นการบันทึกปริมาณน้ำหรือเครื่องดื่มที่ผู้ป่วยดื่มเข้าไป และบันทึกปริมาณปัสสาวะในแต่ละครั้ง ในช่วง 24 ชั่วโมง นอกจากนั้นยังมีการบันทึกอาการปวดรีบที่รอไม่ได้ อาการปัสสาวะราดเมื่อจะเข้าห้องน้ำ อาการ ไอ จาม หรือทำกิจกรรมบางอย่างแล้วทำให้ปัสสาวะเล็ดออกมา ซึ่งในการบันทึกดังกล่าวจะแนะนำให้ผู้ป่วยทำประมาณ 2-3 วัน เพื่อประเมินในรายที่อาการไม่ชัดเจนและการตรวจร่างกายยังไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นโรคอะไร นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยแล้วการบันทึกดังกล่าวยังช่วยในการประเมินผลของการรักษาว่าดีขึ้นกว่าก่อนรักษาหรือไม่⁽²⁾

Urinalysis ควรส่งตรวจในผู้ป่วยที่มีภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ หรือมีอาการที่บ่งบอกว่าการระคายเคืองของระบบทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง เช่น อาการปัสสาวะบ่อย ปัสสาวะริบ กลั้นนานไม่ได้ ปัสสาวะแสบขัด หรือปัสสาวะกลางคืน (nocturia) เป็นต้น

การตรวจพบ nitrites หรือ leukocytes หรือ hematuria จาก dipstick อย่างเดียว อาจบ่งชี้ว่าน่าจะมีการติดเชื้อของทางเดินปัสสาวะเกิดขึ้น ควรต้องตรวจเพิ่มเติมโดย formal microscopic examination ในกรณีที่ผลบ่งชี้ว่ามีการติดเชื้อ และควรส่งเพาะเชื้อ (urine culture) ร่วมด้วย⁽²⁾

การส่งตรวจปัสสาวะเพื่อตรวจดูว่าอาการที่กลั้นปัสสาวะไม่ได้ ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ⁽⁵⁾

Pad tests เป็นการตรวจที่เป็นหลักฐานทาง objective โดยการชั่งน้ำหนักของแผ่นรองปัสสาวะก่อน และหลังทำกิจกรรมตลอดช่วง 24-48 ชั่วโมง เพื่อประเมินถึงความรุนแรงของปัสสาวะที่กลั้นไม่ได้ ว่ามีปัสสาวะออกมาปริมาณมากน้อยเท่าไร มักทำในงานวิจัยเพื่อดูประสิทธิภาพของการรักษาว่าดีขึ้นเล็กน้อยเพียงใด แต่ในทางปฏิบัติไม่นิยมทำ

การประเมินคุณภาพชีวิต

การที่ผู้ป่วยมีภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด มักจะส่งผลต่อสถานะทางด้านจิตใจ สังคม และสุขภาพทางร่างกายต่าง ๆ ด้วย ขึ้นกับระดับความรุนแรงของอาการ ดังนั้นควรคำนึงถึงผลกระทบดังกล่าวด้วย และสอบถามถึงผลกระทบต่อการดำเนินชีวิต และพฤติกรรมที่เปลี่ยนไปหลังจากเกิดอาการกลั้นปัสสาวะไม่ได้ เช่น ในบางรายที่มีอาการปัสสาวะเล็ด เมื่อออกกำลังกายขณะกระโดด หรือวิ่งเบา ๆ อาจทำให้ผู้ป่วยต้องใช้แผ่นรองปัสสาวะเมื่อจะออกกำลังกาย หรือบางรายอาจหยุดการออกกำลังกาย เป็นต้น

การใช้แบบสอบถามที่ได้รับการ validate แล้วเป็นอีกหนึ่งวิธีที่จะช่วยในการประเมินผู้ป่วยได้

Advanced bladder testing

การตรวจยูโรพลศาสตร์ (urodynamic study) เป็นการตรวจดูการทำงานของกระเพาะปัสสาวะและท่อปัสสาวะในช่วงกักเก็บปัสสาวะและช่วงปัสสาวะ การตรวจยูโรพลศาสตร์มีความจำเป็นในรายที่มีอาการอื่นร่วม เช่น การปัสสาวะผิดปกติ ภาวะอุ้งเชิงกรานหย่อน หรือเคยผ่าตัดบริเวณท่อปัสสาวะหรือผ่าตัดรักษาภาวะ ไอจาม ปัสสาวะเล็ดมาก่อน^(5, 7, 9)

การตรวจยูโรพลศาสตร์ ในผู้ป่วยที่มีเฉพาะอาการไอจามปัสสาวะเล็ด (uncomplicated stress incontinence) โดยที่ ปัสสาวะคงค้างน้อยกว่า < 150 มิลลิลิตร ผลตรวจปัสสาวะไม่พบการติดเชื้อ และไม่มีอาการหย่อนของอวัยวะในอุ้งเชิงกราน ไม่มีความจำเป็นต้องตรวจยูโรพลศาสตร์⁽⁸⁾

ในรายที่พิจารณาการผ่าตัด การตรวจ cough stress test หรือ การตรวจยูโรพลศาสตร์ (urodynamic testing) เพื่อยืนยันการวินิจฉัยเป็นสิ่งที่ควรทำ^(5, 7-9)

การพิจารณาส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญทางด้านเวชศาสตร์เชิงกรานสตรีและศัลยกรรมซ่อมเสริม ควรพิจารณาในรายที่มีอาการร่วมกับการหย่อนของอวัยวะในอุ้งเชิงกราน ปัสสาวะไม่สุด หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาเชิงอนุรักษ์

สรุป

ภาวะไอจาม ปัสสาวะเล็ด เป็นชนิดของภาวะกลั้นปัสสาวะไม่ได้ที่พบมากที่สุด สาเหตุเกิดจากการหย่อนของกล้ามเนื้อที่อุ้งเชิงกรานบริเวณคอปัสสาวะและท่อปัสสาวะ หรือหดรูดท่อปัสสาวะเสื่อม

อายุ การคลอดบุตรทางช่องคลอด การตั้งครรภ์ จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ ภาวะอ้วน การเป็นโรคเบาหวาน การเป็นโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง และการสูบบุหรี่ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไอจามปัสสาวะเล็ด

การซักประวัติ อาการ ความรุนแรง และผลต่อคุณภาพชีวิต เป็นสิ่งสำคัญที่ต้องประเมิน การตรวจ cough stress test การตรวจปัสสาวะคงค้าง และการส่งตรวจ Urinalysis ควรทำในผู้ป่วยทุกราย ส่วนการตรวจยูโรพลศาสตร์พิจารณาทำในบางรายเท่านั้น

References

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. Int Urogynecology J 2010;21:5–26.
2. Minassian VA, Gabriel I. Urinary tract. In: Berek JS, Berek DL, Novak E, editors. Berek & Novak's gynecology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2020:700–35.
3. Wu JM. Stress Incontinence in Women. N Engl J Med 2021;384:2428–36.

4. Waetjen LE, Xing G, Johnson WO, Melnikow J, Gold EB. Factors associated with reasons incontinent midlife women report for not seeking urinary incontinence treatment over 9 years across the menopausal transition. *Menopause* 2018;25:29-37.
5. ACOG Practice Bulletin No. 155: Urinary Incontinence in Women. *Obstet Gynecol* 2015;126:e66-81.
6. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
7. Committee opinion: evaluation of uncomplicated stress urinary incontinence in women before surgical treatment. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2014;20:248-51.
8. Nager CW, Brubaker L, Litman HJ, Zyczynski HM, Varner RE, Amundsen C, et al. A randomized trial of urodynamic testing before stress-incontinence surgery. *N Engl J Med* 2012;366:1987-97.
9. Kobashi KC, Albo ME, Dmochowski RR, Ginsberg DA, Goldman HB, Gomelsky A, et al. Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: AUA/SUFU Guideline. *J Urol* 2017;198:875-83.

การรักษาโรคโอดามปัสสาวะเล็ด (Stress Urinary Incontinence: SUI) ในสตรีโดยการผ่าตัด

รศ.นพ.สุวิทย์ บุญยะเวชชีวิน

สาขาวิชาเวชศาสตร์เชิงกรานสตรีและศัลยกรรมช่องคลอด
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปัจจุบันมีผู้พยายามอธิบายกลไกการเกิด ภาวะหรือโรคโอดามปัสสาวะเล็ด SUI ดังนี้⁽¹⁾

1. Anatomical Theory

เชื่อว่าภาวะ SUI เกิดจากการยืดขยายของตำแหน่ง Urethrovesical angle ทำให้ Proximal urethral เปิดออกทำให้เกิดอาการ SUI

2. Pressure transmission theory

เชื่อว่า SUI เกิดจาก unequal pressure transmission ของ bladder และ urethra

3. Urethral mobility and sphincteric theories

เชื่อว่า SUI เกิดจากการที่ท่อปัสสาวะไม่สามารถปิดตัวได้เวลาที่มีภาวะการเพิ่มแรงดันในช่องท้อง เนื่องจากการหย่อนตัวของ Urethrovesical angle หรือเรียกว่ามีภาวะ Hypermobility กับการที่ท่อปัสสาวะปิดตัวไม่ได้จากภาวะเสื่อมของท่อปัสสาวะเองหรือเนื้อเยื่อที่อยู่รอบท่อปัสสาวะหรือเรียกว่ามีภาวะ Intrinsic sphincter defect

4. Integral theory

ปัจจุบันเชื่อว่า กล้ามเนื้อ Pubococcygeus และ Pubourethral ligament ทำหน้าที่คล้ายเป็นเปลญวน (hammock) รองรับท่อปัสสาวะ เมื่อเวลาที่มีความดันเพิ่มขึ้นในช่องท้องมากที่ท่อปัสสาวะ กล้ามเนื้อ Pubococcygeus และ Pubourethral ligament จะหดตัวขึ้นเพื่อพยุงและปิดท่อปัสสาวะไม่ให้มีปัสสาวะเล็ดราดออกมา ปัจจุบันความเชื่อในข้อสามได้รับการสนับสนุนมากที่สุดและการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดใหม่ เช่น Tension free vaginal tape surgery ก็อิงตามความเชื่อนี้

การรักษา

โรคโอดามปัสสาวะเล็ด (Stress Urinary Incontinence: SUI) ในสตรี สามารถรักษาได้ด้วย⁽²⁾

1. การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น ลดน้ำหนัก งดสูบบุหรี่
2. การบริหารกล้ามเนื้ออุ้งเชิงกราน

โดยปกติจะเป็นการบริหารทั้งแบบฝึกบีบกระษณาน (slow twitch) เพื่อเพิ่มแรงดึงตัวของกล้ามเนื้อและช่วยให้กล้ามเนื้อมีขนาดโตขึ้น และฝึกบีบในกระษณสั้นและเร็ว (fast twitch) เพื่อฝึกในการนำมาใช้ในกรณีที่มีปัสสาวะเล็ดขณะมีความดันในช่องท้องแบบรวดเร็ว เช่น ออกกำลังกาย หรือ โอดาม

3. การใช้ห่วงพยางค์คล้องชนิดมีปุ่ม (pessary with knob)

โดยปกติห่วงพยางค์คล้องชนิดนั้นจะมีประโยชน์ในการรักษาภาวะการหย่อนตัวของอวัยวะในอุ้งเชิงกราน (Pelvic Organ Prolapse: POP) แต่ห่วงพยางค์คล้องชนิดมีปุ่ม บริเวณปุ่มที่เพิ่มมานี้สามารถกดบริเวณท่อปัสสาวะบริเวณ Urethrovesical (U-V) angle ได้ ทำให้เพิ่มแรงต้านทานของท่อปัสสาวะในขณะที่มีการเพิ่มความดันในช่องท้อง ทำให้มีผู้นำมาใช้ในการรักษา SUI แต่เนื่องด้วยประสิทธิภาพในการรักษาที่น้อย มีรายงานพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาเพียง 30 ถึง 40 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น โดยส่วนใหญ่จะได้ผลเพียงแค่ลดปริมาณปัสสาวะที่เล็ดราดลง ทำให้การรักษานี้ไม่เป็นที่นิยม

4. การผ่าตัด

4.1 การผ่าตัดด้วยวิธี Kelly plication

เป็นการเย็บ periurethral tissue เข้าหากันทำให้บริเวณ urethra vesical angle มีแรงดึงสูงขึ้น ลดการเกิดโอเจามปัสสาวะเล็ด วิธีที่นิยมทำในอดีต เนื่องจากทำให้ง่าย และสามารถทำพร้อมกับการรักษา ภาวะ cystocele ได้ แต่เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น เช่น สามารถทำให้ปัสสาวะค้าง (urinary retention) จากการรัดท่อปัสสาวะบริเวณ U-V angle และพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงมาก ในการตรวจติดตามระยะยาวหลังจากการผ่าตัด มีรายงานที่ รพ.จุฬาลงกรณ์ พบถึง 46.81 เปอร์เซ็นต์ จะกลับเป็นซ้ำในการตรวจติดตามที่ 5 ปี⁽³⁾

4.2 การผ่าตัดด้วยวิธี needle suspension^(4, 5)

เป็นการใช้เข็มพร้อมไหมที่ไม่ละลายเย็บตำแหน่งของ Rectus sheath เข้ากับ Periurethral tissue เพื่อทำให้เพิ่มแรงต้านในท่อปัสสาวะ โดยเริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ. 1950 โดย Dr. Pyreyra และต่อมาพัฒนาเพิ่มการใช้กล้อง cystoscope ช่วยในการเลือกตำแหน่งของการเย็บ โดย Dr. Stamey and พัฒนาเข็มที่ใช้เย็บโดย Dr. Raz และ Dr. Gittes โดยในระยะปีแรกพบว่าได้ผลดี แต่ต่อมาในการศึกษาระยะยาวพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำในระยะยาวสูงมากถึงมากกว่า 70 เปอร์เซ็นต์ ทำให้การผ่าตัดชนิดนี้ไม่เป็นที่นิยม

4.3 การผ่าตัดด้วยวิธี Pubovaginal sling⁽⁶⁻⁸⁾

เป็นการผ่าตัดเพื่อใช้เนื้อเยื่อตัดเป็นเส้นแล้วนำไปคล้องใต้ท่อปัสสาวะที่บริเวณ U-V angle เพื่อเพิ่มแรงต้านทานและรักษภาวะ SUI โดยการรักษาแรกเริ่มเป็นการใช้ เนื้อเยื่อ Rectus sheath หรือ fascia lata ของผู้ป่วยเอง พบว่าผลการรักษา SUI มีประสิทธิภาพสูง (จาก AUA guideline รายงานถึง 90% ที่ 12-23 เดือน) แต่อาจมีภาวะแทรกซ้อน เช่น hemorrhage, wound infection, bladder perforation รวมทั้งในระยะยาวเช่น voiding difficulty, de novo urgency, erosion เนื่องจากประสิทธิภาพที่สูงทำให้วิธีนี้ยังเป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน

4.4 การผ่าตัด Colposuspension⁽⁹⁻¹¹⁾

เป็นการผ่าตัดเย็บบริเวณ Cooper ligament ที่อยู่ใน Retropubic area เข้ากับ periurethral tissue เพื่อเพิ่มแรงต้านทานที่ท่อปัสสาวะ สามารถทำได้ทั้งการผ่าตัดโดยการเปิดหน้าท้อง (Laparotomy) หรือ ส่องกล้อง (Laparoscopic surgery) พบว่าแรงต้านทานที่เกิดขึ้นใต้ท่อปัสสาวะสามารถรักษาอาการ SUI ได้ดี โดยพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา Colposuspension สามารถทำผ่าตัด

ได้ทั้งการส่องกล้องผ่าตัด (Laparoscopic colposuspension) เพื่อให้แผลมีขนาดเล็กหรือเปิดหน้าท้องตามปกติ (exploratory colposuspension) โดยจากการทบทวนวรรณกรรม รายงานโดย International Consultation on Incontinence (ICI) 4th edition พบว่า Objective cure rate คือ ร้อยละ 59 ถึง 100 (median ร้อยละ 80) Cochrane review รายงาน Objective cure rate ร้อยละ 85 ถึง 90 และลดลงเป็นร้อยละ 70 ในปี 5 และในรายงานเทียบประสิทธิภาพของการรักษา ดีกว่า Needle suspension ใกล้เคียง pubovaginal sling (แต่ภาวะแทรกซ้อนของ Pubovaginal sling มากกว่า) เทียบกับ tension free vaginal tape พบว่า colposuspension ดีกว่า และมีรายงานจาก 5th ICI พบว่า Laparoscopic colposuspension มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการผ่าตัดทางหน้าท้องในระยะสั้น แต่ไม่มีข้อมูลในการติดตามระยะยาวและ Laparoscopic colposuspension มี subjective outcome เท่ากับ TVT แต่มี objective cure rate น้อยกว่า ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้มีทั้ง perioperative outcome เช่น hemorrhage , lower urinary tract injury และ postoperative complications เช่น de novo urgency, voiding difficulty, urogenital prolapse

4.5 การผ่าตัด Tension free vaginal tape surgery⁽¹¹⁻¹³⁾

เป็นการรายงานการผ่าตัดโดย Dr. Ulmsten เป็นการผ่าตัดทางช่องคลอดและ reteropubic space คล้ายการผ่าตัด Pubovaginal แต่เปลี่ยนตำแหน่งของการว่า sling ไปอยู่ที่ตำแหน่งของ mid urethra และใช้ polypropylene mesh แทนการใช้ autologous tissue โดยมีการใช้อุปกรณ์สำเร็จรูป ทำให้แผลมีขนาดเล็ก สามารถทำผ่าตัดเป็นผู้ป่วยนอก มี recovery time สั้น มีประสิทธิภาพดี⁽¹¹⁾ ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้คือ bladder perforation, voiding difficulty , mesh erosion, vaginal pain และโดยพบว่า ภาวะแทรกซ้อนโดยรวมน้อยกว่าการผ่าตัด รักษาโดย Pubovaginal และ colposuspension และใช้เวลาผ่าตัดน้อยกว่าทำให้การผ่าตัดชนิดนี้ได้รับความนิยมใช้รักษาในปัจจุบัน และได้รับการพัฒนาเทคนิคเป็น Transobturator technique เพื่อหลีกเลี่ยงการบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะ โดยผลการรักษาโดยรายงานของ Cochrane review พบว่า short term (up to one year) มี subjective cure rate (62% to 98% ใน TOR group, และ 71% to 97% ใน RPR group) และ objective cure rate ของ Trans Obturator Route (TOR) และ Retropubic route (RPR) ใกล้เคียงกันและ long term, subjective cure rates (43% to 92% ใน TOR group, and 51% to 88% ใน RPR group)⁽¹²⁾ ในระยะหลังมีรายงานการผลิตุอุปกรณ์ที่ทำให้สาย sling มีขนาดเล็กและสั้นลง เพื่อเลี่ยงการแทงทะลุที่ obturator foramen และ retropubic space โดยให้มีการลงตำแหน่งแผลผ่าตัดเดียว (single incision sling) แต่พบว่าประสิทธิภาพในการรักษา SUI น้อยกว่าวิธีอื่น และภาวะแทรกซ้อนไม่น้อยกว่าวิธีการผ่าตัดอื่นๆ Cochrane review พบว่าการรักษาด้อยกว่า TOR,ROR^(14, 15)

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากปัญหาของ mesh ที่นำมาใช้ในการรักษาภาวะ Pelvic Organ Prolapse (POP) เช่น mesh erosion, mesh exposure, chronic vaginal pain ทำให้มีบางประเทศ เช่น สหราชอาณาจักร (United Kingdom), Australia และ New Zealand มีความกังวลเรื่องของภาวะแทรกซ้อนจาก

mesh และเริ่มหยุดการผ่าตัดด้วยวิธีนี้⁽¹⁶⁾ ซึ่งปัจจุบันยังเป็นที่ถกเถียงถึงเรื่องนี้เพราะ TVT มีประสิทธิภาพดี และโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย

4.6 การฉีดสาร Bulking agents^(17, 18)

เป็นการรักษาโดยการฉีดสาร เช่น Autologous fat, Teflon, Silicone, Macroplastic, etc เข้าไปที่ตำแหน่ง U-V angle เพื่อช่วยให้ท่อปัสสาวะปิดตัวได้ดีเมื่อมีการเพิ่มความดันในช่องท้อง (Coaptation) ประสิทธิภาพของการรักษาในปีแรกคือ สูงถึง 80 เปอร์เซนต์ แต่ในการติดตามระยะยาวพบว่า ลดลง โดยพบว่าในปีที่ 3 คือ 27 เปอร์เซนต์ แต่ข้อดีของการรักษานี้คือ เป็นการผ่าตัดเล็ก สามารถรักษาเป็น ผู้ป่วยนอก และไม่จำเป็นต้องดมยาสลบ ทำให้เหมาะกับผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะแทรกซ้อนทางอายุรกรรม ทำให้การ ผ่าตัดนี้ยังเป็นที่นิยม โดยอาจเป็นทางเลือกในผู้ที่เป้นซ้ำหลังจากการรักษาด้วยวิธีอื่นในผู้สูงอายุ

References

1. Falah-Hassani K, Reeves J, Shiri R, Hickling D, McLean L. The pathophysiology of stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J* 2021;32:501-52.
2. Thüroff JW, Abrams P, Andersson KE, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. *Actas Urologicas Espanolas* 2011;35:373-88.
3. Thaweekul Y, Bunyavejchevin S, Wisawasukmongchol W, Santingamkun A. Long term results of anterior colporrhaphy with Kelly plication for the treatment of stress urinary incontinence. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2004;87:357-60.
4. Glazener CM, Cooper K, Mashayekhi A. Bladder neck needle suspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:Cd003636.
5. Rashid TG, De Ridder D, Van der Aa F. The role of bladder neck suspension in the era of mid-urethral sling surgery. *World J Urol* 2015;33:1235-41.
6. Blaivas JG, Simma-Chiang V, Gul Z, Dayan L, Kalkan S, Daniel M. Surgery for Stress Urinary Incontinence: Autologous Fascial Sling. *Urol Clin North Am* 2019;46:41-52.
7. Kowalik CG, Dmochowski RR, De EJB. Surgery for female SUI: The ICI algorithm. *Neurourol Urodyn*. 2019;38 Suppl 4:S21-s7.
8. Mahdy A, Ghoniem GM. Autologous rectus fascia sling for treatment of stress urinary incontinence in women: A review of the literature. *Neurourol Urodyn* 2019;38 Suppl 4:S51-s8.
9. Dean N, Ellis G, Herbison GP, Wilson D, Mashayekhi A. Laparoscopic colposuspension for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:Cd002239.
10. Veit-Rubin N, Dubuisson J, Ford A, Dubuisson JB, Mourad S, Digesu A. Burch colposuspension. *Neurourol Urodyn* 2019;38:553-62.
11. Gomelsky A, Athanasiou S, Choo MS, Cosson M, Dmochowski RR, Gomes CM, et al. Surgery for urinary incontinence in women: Report from the 6th international consultation on incontinence. *Neurourol Urodyn* 2019;38:825-37.
12. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Aluko P, Ogah JA. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:Cd006375.
13. Fusco F, Abdel-Fattah M, Chapple CR, Creta M, La Falce S, Waltregny D, et al. Updated Systematic Review and Meta-analysis of the Comparative Data on Colposuspensions, Pubovaginal Slings, and

- Midurethral Tapes in the Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence. *Eur Urol* 2017;72:567-91.
14. Caldwell L, White AB. Stress Urinary Incontinence: Slings, Single-Incision Slings, and Nonmesh Approaches. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2021;48:449-66.
 15. Nambiar A, Cody JD, Jeffery ST, Aluko P. Single-incision sling operations for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:Cd008709.
 16. Tulokas S, Rahkola-Soisalo P, Gissler M, Mikkola TS, Mentula MJ. Long-term re-procedure rate after mid-urethral slings for stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2020;31:727-35.
 17. Kirchin V, Page T, Keegan PE, Atiemo KO, Cody JD, McClinton S, et al. Urethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7:Cd003881.
 18. Hussain SM, Bray R. Urethral bulking agents for female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2019;38:887-92.

การคัดกรองธาลัสซีเมีย

รศ.นพ.ชเนนทร์ วนาภิรักษ์

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เนื่องจากเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบมากที่สุดในประเทศไทย จึงได้มีระบบในการดูแลกลุ่มโรคนี้ โดยแบ่งออกเป็นสองแนวทาง ได้แก่ การดูแลรักษาผู้ที่เป็นโรคแล้วให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด และการควบคุมและป้องกันโรคให้มีจำนวนของผู้ป่วยรายใหม่ในจำนวนที่จำกัด เพื่อให้สามารถดำเนินการดูแลแนวทางการรักษาให้ดีที่สุดได้ ซึ่งโรคสำคัญในกลุ่มนี้ที่ตามมาตราฐานปัจจุบันให้ความสนใจในการควบคุมและป้องกัน ได้แก่

1. โรค Hemoglobin Bart's hydrops fetalis
2. โรค beta thalassemia ชนิดรุนแรง
3. โรค beta thalassemia/ hemoglobin E ชนิดรุนแรง

การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคนี้ เป็นแบบยีนด้อย (autosomal recessive inheritance) หมายความว่า ทารกที่จะเป็นโรคได้ จะได้รับการถ่ายทอดยีนผิดปกติจากพ่อและแม่เสมอ ซึ่งกลไกการเกิดโรคจะเกิดจากการถ่ายทอดยีนผิดปกติชนิดเดียวกัน (homozygous) เช่น alpha thal-1 กับ alpha thal-1 ทำให้เกิดโรค Hemoglobin Bart's hydrops fetalis, abnormal beta gene กับ abnormal beta gene ทำให้เกิดโรค beta thalassemia หรือ เกิดจากการถ่ายทอดยีนผิดปกติข้ามชนิดกัน ประเภทที่ทำให้เกิดโรคได้ (compound heterozygous) เช่น abnormal beta gene กับ abnormal beta gene ชนิด HbE ทำให้เกิดโรค beta thalassemia/ hemoglobin E, alpha thal-1 กับ alpha thal-2 ทำให้เกิดโรค hemoglobin H เป็นต้น

เพื่อให้บรรลุตามเป้าประสงค์ของการควบคุมและป้องกัน กลไกในการดำเนินงานต้องประกอบด้วยแนวทางหลักดังนี้

1. ให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์กับคู่สมรส
2. ตรวจคัดกรองคู่สมรสเพื่อหาคู่สมรสเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคชนิดรุนแรง
3. แนะนำคู่สมรสเสี่ยงรับการวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อตรวจทารกในครรภ์
4. ให้ทางเลือกแก่คู่สมรสที่มีบุตรในครรภ์เป็นโรครุนแรง หากต้องการยุติการตั้งครรภ์

การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์กับคู่สมรส

การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ความรู้และข้อเท็จจริง (fact) เกี่ยวกับโรคทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้ผู้มาขอรับคำปรึกษาแนะนำ เข้าใจผลที่เกิดตามมาเนื่องจากการเป็นโรค

ดังกล่าว ทราบอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรคหรือการถ่ายทอดโรคนั้น ลดหรือคลายความวิตกกังวล สามารถตัดสินใจเลือกทางเลือกที่เหมาะสมได้ หากทางป้องกันไม่ให้มีลูกเป็นโรคและมีข้อมูลตัดสินใจเกี่ยวกับการวางแผนครอบครัวด้วยตนเอง ซึ่งการให้คำปรึกษาแนะนำนี้อาจแบ่งให้เป็นหลายช่วงเช่น ช่วงก่อนตั้งครรภ์ ช่วงทราบผลคัดกรอง ช่วงทราบว่าตั้งครรภ์ ช่วงทราบว่าทารกในครรภ์เป็นโรค หรือช่วงหลังจากยุติการตั้งครรภ์ โดยหลักการของการให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์โดยเฉพาะเรื่องโรคธาลัสซีเมียนี้ ผู้ให้คำปรึกษา ต้องทราบเนื้อหาของโรคและการถ่ายทอด เพื่อใช้ในการให้คำปรึกษา

การตรวจคัดกรองคู่สมรสเพื่อหาคู่สมรสเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคชนิดรุนแรง

โรคธาลัสซีเมียในทารกที่มุ่งเน้นในการคัดกรองและวินิจฉัยก่อนคลอดในประเทศไทยนั้น มี 3 กลุ่มโรค ได้แก่ Hemoglobin Bart's, Severe beta thalassemia, Severe beta thalassemia Hemoglobin E ซึ่งเกิดจากการรวมตัวกันของยีนที่ผิดปกติของ α -thal 1, β^0 -thal, HbE ดังตาราง

โรค	Abnormal gene	Possible Phenotype ของคู่สมรส
Hemoglobin Bart's	α -thal 1 x α -thal 1	พาหะ หรือ เป็นโรค HbH
Severe beta thalassemia	β^0 -thal x β^0 -thal	พาหะ หรือ เป็นโรค β -thal/HbE
Severe beta thalassemia/ HbE	β^0 -thal x HbE	พาหะ หรือ เป็นโรค β -thal/HbE

ตารางการตรวจคัดกรอง

ชนิดการตรวจ	ใช้คัดกรอง	cut-off
MCV	alpha trait, beta trait ได้เกือบ 100% ส่วน HbE ได้ 60-70%	≤ 80 fL
MCH	alpha trait, beta trait ได้เกือบ 100% ส่วน HbE ได้ 60-70%	≤ 26 pg
DCIP	unstable Hb, precipitated Hb eg. HbE, HbH	+ / -
HbA ₂	beta trait	4-10%
HbE test	HbE	+ / -
PCR for α thal-1	α thal-1	+ / -

ในการตรวจคัดกรอง หากสามีและภรรยาทำพร้อมกัน อาจเลือกตรวจ MCV ทั้ง 2 คน หากได้ผลลบทั้งคู่ จะไม่มีโอกาสเป็นคู่เสี่ยงต่อโรคธาลัสซีเมียรุนแรง อาจจะไม่ต้องตรวจเพิ่มเติม แม้ว่าจะมีโอกาสพลาดจากการตรวจพบ HbE แต่อย่างไรก็ตามบุตรในครรภ์ก็มีโอกาสที่จะเป็นเพียง HbEE เท่านั้นซึ่งไม่ใช่โรครุนแรง แต่หากตรวจภรรยาคนเดียวก่อน ควรตรวจทั้ง MCV และ ตรวจหา HbE ด้วยและถ้าให้ผลลบทั้งสองการตรวจก็จะถือว่าไม่มีความเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรครุนแรง ในปัจจุบันอาจจะมีหลายแห่งที่ใช้การตรวจ Complete

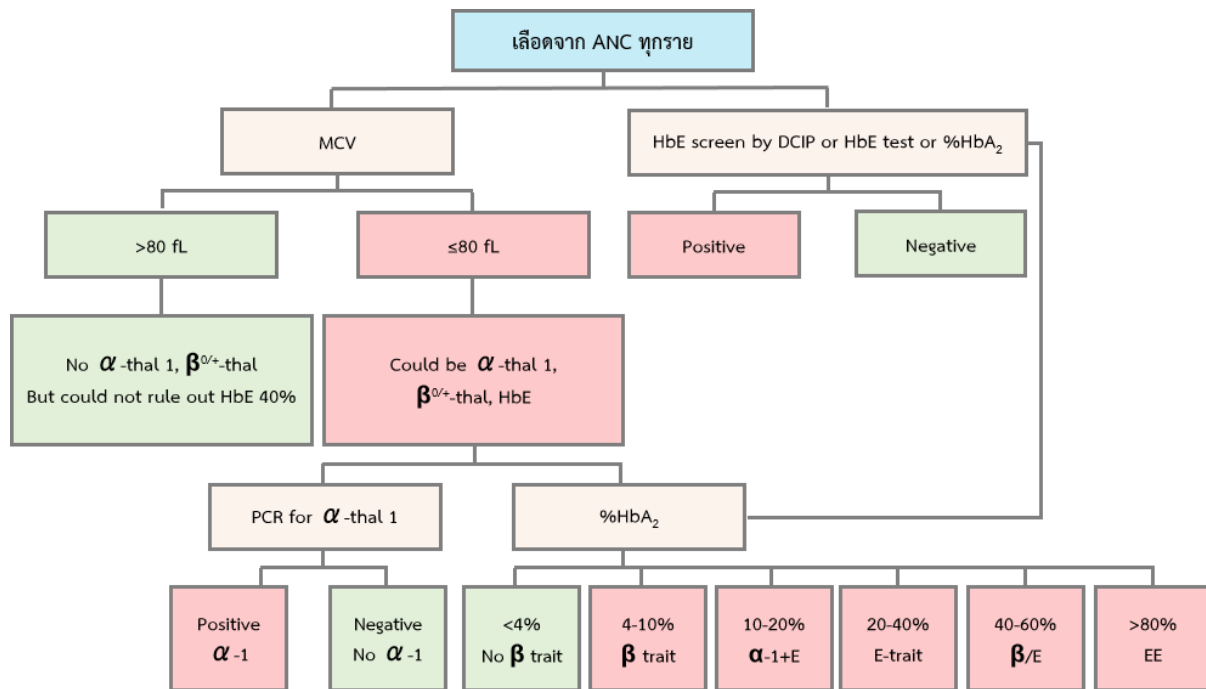
Blood Count (CBC) ทดแทน ซึ่งมีทั้งผล MCV และระดับ HbA₂ ที่ใช้ระบุแทน HbE ได้ด้วย และ/หรือ การตรวจ Hb typing ร่วมด้วย ทั้งนี้ให้ยึดหลักการการตรวจกรองหาพาหะทั้ง 3 ชนิดดังกล่าว

ในปัจจุบันเนื่องจากมีข้อมูลที่สามารถบอกความรุนแรงของโรค β^{thal} /HbE ได้โดยขึ้นกับการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีนเบต้า หากเป็น β^+ อาการจะไม่รุนแรง ซึ่งในกรณีของคู่เสี่ยงต่อ β^{thal} /HbE จึงควรตรวจ mutation ของ β gene ต่อ เพื่อพิจารณาว่าควรแนะนำให้วินิจฉัยก่อนคลอดหรือไม่ (ตัวอย่าง mutation แสดงดังตาราง)

β^0 mutation	β^+ mutation
● codon 41/42 (-CTTT) ● codon 17 (A-T) ● IVS-1 nt1 (G-T) ● 3.4 kb deletion ● codon 71/72 (+A) ● codon 30 (G-A) ● codon 27/28(+C) ● IVS 1 nt5 (G-C) ● codon 95 (+A) ● codon 54-58 (-GTTATGGGCAACCC)	● Nucleotide -28 (A-G) ● Nucleotide -87 (C-G) ● Hb E; codon 26(G-A) ● Hb Tak; codon 146 (+AC) ● Hb Malay; codon 19(A-G) ● Hb Dhonburi; cd126(T-G) ● HPFH(hereditary persistent fetal hemoglobin)

เมื่อตรวจพบว่าเป็นคู่เสี่ยงต่อการเกิดโรคธาลัสซีเมียรุนแรง ให้แนะนำเพื่อการวินิจฉัยก่อนคลอด ด้วยวิธีรูก้ำ (invasive prenatal diagnosis) ได้แก่ การตัดชิ้นเนื้อรก (chorionic villus sampling) การเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) หรือ การเจาะเลือดจากสายสะดือทารกในครรภ์ (cordocentesis) แล้วนำส่งตรวจเพื่อการวินิจฉัยต่อไป

โดยสรุปในการคัดกรองคู่สมรส มีเป้าหมายเพื่อหาพาหะ α -thal 1, β^0 -thal และ HbE โดยวิธีดังนี้ แล้วดำเนินการต่อในการประเมินเป็นคู่ว่าเป็นคู่เสี่ยงหรือไม่



References

- Greenberg PL, Gordeuk V, Issaragrisil S, Siritanaratkul N, Fucharoen S, Ribeiro RC. Major hematologic diseases in the developing world- new aspects of diagnosis and management of thalassemia, malarial anemia, and acute leukemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2001;479-98.
- วิชัย เหล่าสมบัติ. ธาลัสซีเมีย. กรุงเทพฯ: โอ เอส พริ้นติ้งเฮาส์; 2541.
- Wanapirak C, Tongsong T, Sirivatanapa P, Sanguansermsri T, Sekararithi R, Tuggapichitti A. Prenatal strategies for reducing severe thalassemia in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 1998;60:239-44.
- Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P, Sanguansermsri T, Sirichotiyakul S, Piyamongkol W, et al. Prenatal control of severe thalassaemia: Chiang Mai strategy. Prenat Diagn 2000;20:229-34.
- Lemmens-Zygulska M, Eigel A, Helbig B, Sanguansermsri T, Horst J, Flatz G. Prevalence of alpha-thalassemias in northern Thailand. Hum Genet 1996;98:345-7.
- Flatz SD, Flatz G. Population screening for betathalassaemia. Lancet 1980;2:495-6.
- Sanguansermsri T, Steger HF, Sirivatanapa P, Wanapirak C, Tongsong T. Prevention and control of severe thalassemia syndrome : Chiang Mai Strategy. Thai J Hematol Transf Med 1998;8:207-14.
- Tayapiwatana C, Kuntaruk S, Tatu T, Chiampanichayakul S, Munkongdee T, Winichagoon P, et al. Simple method for screening of alpha-thalassaemia 1 carriers. Int J Hematol 2009;89:559-67.
- Steger HF, Phumyu N, Sa-nguansemsri T. The development of a PCR kit for the detection of a-thalassemia-1 of the Southeast Asia type (SEA). Chiang Mai Medical Bull 1997;36:72-8.
- Tongsong T, Charoenkwan P, Sirivatanapa P, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, et al. Effectiveness of the model for prenatal control of severe thalassemia. Prenat Diagn 2013;33:477-83.
- Karnpean R, Fucharoen G, Fucharoen S, Sae-ung N, Sanchaisuriya K, Ratanasiri T. Accurate prenatal diagnosis of Hb Bart's hydrops fetalis in daily practice with a double-check PCR system. Acta Haematol 2009;121:227-33.

12. Torcharus K, Sripaisal T, Krutvecho T, Ketupanya A, Vuthiwong C, Suwanasophon C, et al. Prenatal diagnosis of Hb Bart's hydrops fetalis by PCR technique: Pramongkutklao experience. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995;26 Suppl 1:287-90.
13. Winichagoon P, Fucharoen S, Kanokpongsakdi S, Fukumaki Y. Detection of alpha-thalassemia-1 (Southeast Asian type) and its application for prenatal diagnosis. Clin Genet 1995;47:318-20.
14. Laig M, Sanguansermisri T, Wiangnon S, Hundrieser J, Pape M, Flatz G. The spectrum of beta-thalassemia mutations in northern and northeastern Thailand. Hum Genet 1989;84:47-50.
15. Sirichotiyakul S, Wanapirak C, Srisupundit K, Luewan S, Tongsong T. A comparison of the accuracy of the corpuscular fragility and mean corpuscular volume tests for the alpha-thalassemia 1 and beta-thalassemia traits. Int J Gynaecol Obstet 2009;107:26-9.

การป้องกันการบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบสืบสาวะ ในการผ่าตัดทางนรีเวช

ผศ.นพ.สุเทพีร ทั้ยแป

กลุ่มงานสูติศาสตร์

โรงพยาบาลราชวิถี

“An ounce of prevention is worth a pound of cure”

Benjamin Franklin

บทนำ

ความผิดพลาด (error) และภาวะไม่พึงประสงค์ (adverse event) จากการให้บริการทางการแพทย์ มีโอกาสเกิดขึ้นได้ตลอดเวลา และตลอดกระบวนการให้บริการ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีระยะเวลาการพักนอนรักษาในโรงพยาบาลนานขึ้น มีภาวะทุพพลภาพหรือเสียชีวิต เพิ่มค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล ซึ่งการมีผลลัพธ์ที่ไม่เป็นไปตามที่คาดหวังไว้ อาจนำไปสู่ความขัดแย้ง เกิดความรู้สึกไม่เป็นธรรมและนำไปสู่การร้องเรียนหรือฟ้องร้องทางการแพทย์ในที่สุด^(1,2)

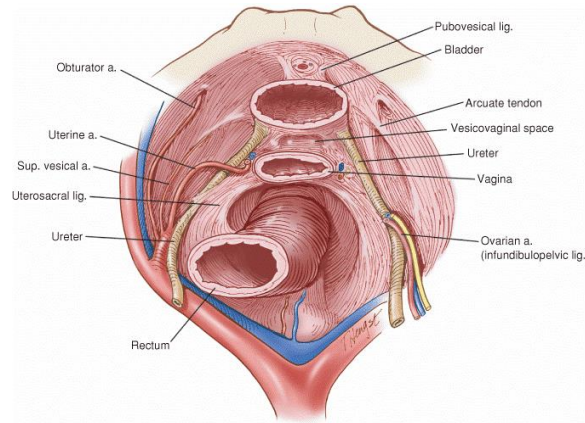
การผ่าตัดรักษาโรคในอุ้งเชิงกรานโดยเฉพาะอย่างยิ่งการผ่าตัดทางนรีเวช บางครั้งจะมีความยากมากกว่าการผ่าตัดทั่วไป ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกี่ยวเนื่องสัมพันธ์กับการผ่าตัด ได้แก่ ภาวะเสียเลือดจากการผ่าตัด การติดเชื้อ ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน และการบาดเจ็บต่ออวัยวะข้างเคียง^(3,4)

ผู้ป่วยแต่ละคนจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนไม่เท่ากัน ความเสี่ยงในการเกิดอันตรายหรือบาดเจ็บกับอวัยวะข้างเคียงขึ้นอยู่กับ ลักษณะของผู้ป่วย รอยโรคในอุ้งเชิงกราน ความกว้างของการผ่าตัด (extent) ความยากง่ายของการผ่าตัด วิธีการผ่าตัด (approach to surgery) และการผ่าตัดร่วมอื่นๆ ตลอดจนประสบการณ์ของแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด^(3,4)

การผ่าตัดทางนรีเวชที่กว้างขวาง (extensive gynecologic surgery) แพทย์ผู้ทำการผ่าตัด จำเป็นต้องมีความระมัดระวังเมื่อทำการผ่าตัดบริเวณใกล้กับกระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ตรง ท่อไต และหลอดเลือดในอุ้งเชิงกราน⁽⁴⁾ การที่แพทย์ผู้ทำการผ่าตัดมีความรู้ทางกายวิภาคของอวัยวะในอุ้งเชิงกราน ความสัมพันธ์ระหว่างกันของอวัยวะต่าง ๆ และกับผนังเชิงกราน รวมทั้งรู้จักช่องว่างต่าง ๆ ในอุ้งเชิงกราน (pelvic potential spaces) จะช่วยให้แพทย์สามารถผ่าตัดได้อย่างมั่นใจ นอกจากนี้การเตรียมผู้ป่วยที่ดี มีเทคนิคที่ดีในการผ่าตัด ทำการผ่าตัดด้วยความระมัดระวัง จะช่วยลดโอกาสในการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ลงได้

กายวิภาคที่สำคัญของระบบสืบสาวะในอุ้งเชิงกราน

ในอุ้งเชิงกรานของสตรีอาจเปรียบได้กับอ่างขนาดใหญ่จะประกอบด้วยอวัยวะที่สำคัญ 3 ระบบคือ ระบบสืบพันธุ์ ระบบปัสสาวะ และ อูจจาระ นอกจากนี้ยังมีหลอดเลือดและเส้นประสาทที่เข้ามาเลี้ยงอวัยวะต่างๆ ในอุ้งเชิงกราน⁽⁵⁾ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างมดลูกส่วนล่างและตำแหน่งของท่อไต⁽⁵⁾

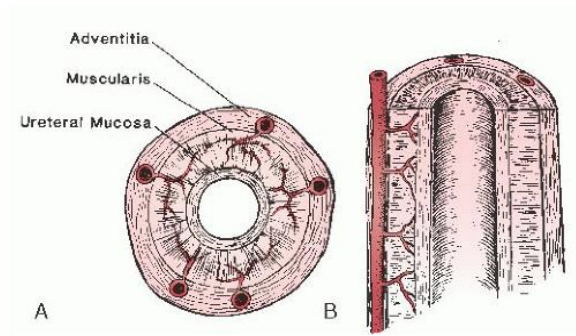
ที่มา: Wallace SL, Sokol ER. Anatomy and Embryology. In: Berek JS, editor. Berek & Novak's Gynecology. 16th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer 2020:87.

อวัยวะในอุ้งเชิงกรานบางอย่างจะติดแน่นอยู่กับที่ เช่น ตำแหน่งทางแยกของหลอดเลือดแดง aorta (aortic bifurcation) หลอดเลือด common iliac vessels และกระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น ขณะที่อวัยวะอย่างเช่น ท่อไต มดลูกรวมทั้งปีกมดลูก อาจมีการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งและรูปร่างได้หากมีพยาธิสภาพหรือมีพังผืดดึงรั้งเกิดขึ้น

1) ท่อไต^(5,6)

ท่อไตมีความยาวประมาณ 25-30 เซนติเมตร ซึ่งทั้งหมดวางตัวอยู่หลังเยื่อช่องท้อง ครึ่งล่างของท่อไตแต่ละข้างจะเข้ามาอยู่ในอุ้งเชิงกราน หลังจากทอดข้ามหลอดเลือดแดง common iliac artery ตรงทางแยกและเข้ามาด้านในต่อหลอดเลือด ovarian vessels เมื่อเข้ามาในอุ้งเชิงกราน ท่อไตจะอยู่ติดกับเยื่อช่องท้อง ทางด้านข้างเยื้องไปทางหลัง และมุ่งเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะหน้าต่อช่องคลอดส่วนบน

เยื่อบุด้านในของท่อเป็น transitional epithelium ชั้นกล้ำเนื้อประกอบด้วยกล้ำเนื้อเรียบจำนวน 2 ชั้น โดยชั้นในมีการเรียงตัวแบบวงกลม (circular) และชั้นนอกเรียงตัวตามแนวยาว (longitudinal) ส่วนผิวนอกของท่อไตเป็นชั้น adventitia ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เรียงตัวหลวม ๆ



รูปที่ 2 แสดงโครงสร้างของท่อไต⁽⁶⁾

ที่มา: Handa VL, Van Le L. Te Linde's Operative Gynecology. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

ท่อไตได้รับเลือดมาเลี้ยงจากหลอดเลือดแดง renal, ovarian, common iliac, internal iliac, uterine และ vesical arteries (รูปที่ 3) ส่วนระบบประสาทควบคุมท่อไตมาจาก ovarian plexus และ vaginal plexus

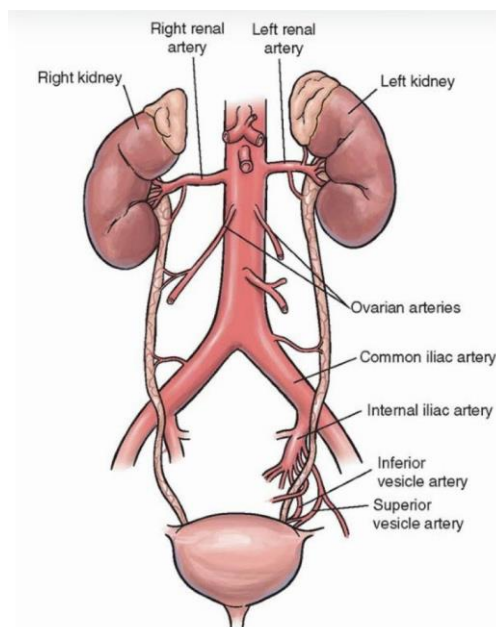


FIGURE 35.3 Blood supply of the ureter.

รูปที่ 3 แสดงหลอดเลือดเลี้ยงท่อไต⁽⁶⁾

ที่มา: Handa VL, Van Le L. Te Linde's Operative Gynecology. 12th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.

เนื่องจากส่วนของท่อไตในอุ้งเชิงกราน มีการวางตัวใกล้เคียงกับอวัยวะอื่น ๆ การตรวจหาในขณะทำหัตถการผ่าตัดในแต่ละบริเวณจึงมีความสำคัญ^(5,6) โดยบริเวณที่ต้องเพิ่มความระมัดระวังเป็นพิเศษมีดังต่อไปนี้

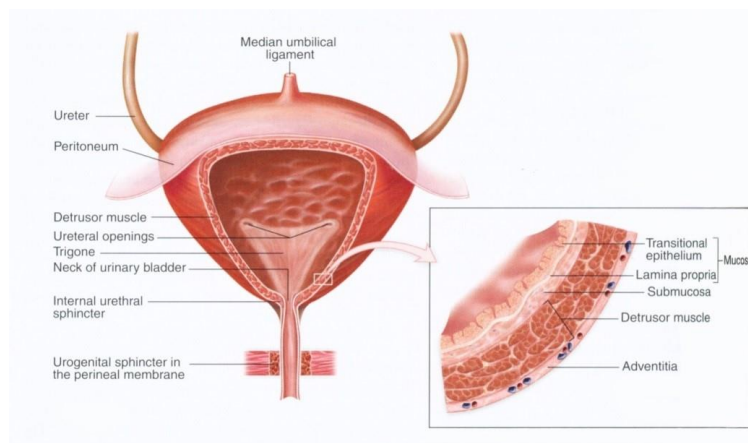
- a. ท่อไตตำแหน่งที่เข้ามาด้านในของอุ้งเชิงกราน จะมี ovarian vessels ทอดข้ามอยู่ด้านนอก

- b. ท่อไตในส่วนอุ้งเชิงกราน จะวางตัวอยู่ภายใน broad ligament ถัดไปด้านข้างของ uterosacral ligament
- c. ที่ระดับ ischial spine ท่อไตจะวางตัวอยู่ใน cardinal ligament วิ่งลอดใต้ uterine artery ระยะห่างออกไปทางด้านข้างของปากมดลูกประมาณ 2 เซนติเมตร
- d. ส่วนล่างสุดของท่อไตจะวางตัวเข้ามาด้านใน ทอดข้าม vaginal wall ส่วนหน้า เพื่อเข้าสู่ กระเพาะปัสสาวะต่อไป

2) กระเพาะปัสสาวะ^(5,7)

กระเพาะปัสสาวะ เป็นอวัยวะที่อยู่หลังต่อรอยเชื่อมกระดูกหัวหน่าวและอยู่หน้าต่อส่วนล่างของมดลูก และส่วนบนของช่องคลอด มีความจุปัสสาวะสูงสุดอย่างน้อย 300 มิลลิลิตร แบ่งออกเป็น 2 ส่วน (รูปที่ 4) ได้แก่

- (1) ส่วน base of bladder ประกอบด้วยส่วนที่เป็น trigone ทางด้านหลัง และบริเวณที่เป็นผนังหนาซึ่งประกอบด้วยกล้ามเนื้อ detrusor ทางด้านหน้า ที่มุมด้านข้างของ trigone จะมีรูเปิดของท่อไตเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะ ส่วนนี้ได้รับ alpha-adrenergic sympathetic innervation
- (2) ส่วนยอด หรือ dome of bladder เป็นส่วนของกระเพาะปัสสาวะที่อยู่เหนือ bladder base ขึ้นไป ส่วนนี้ได้รับ parasympathetic innervation



รูปที่ 4 แสดง female bladder⁽⁷⁾

ที่มา: Hoffman BL, Schorge JO, Halvorson LM, Harmid, Corton MM, Schaffer JI, editors. Williams Gynecology. 4th eds. New York: McGraw Hill 2021.

กระเพาะปัสสาวะมีผนังหนาประมาณ 3-5 มิลลิเมตร ประกอบด้วยชั้นต่างๆ เรียงจากด้านในไปยังด้านนอก จำนวน 4 ชั้น (รูปที่ 4)⁽⁷⁾ ดังนี้

- (1) ชั้น mucosa เป็นเยื่อบุผิวชนิด urothelium หรือ transitional epithelium ซึ่งเป็นชนิดเดียวกันกับเยื่อบุบริเวณท่อไตและท่อปัสสาวะ
- (2) ชั้น submucosa เป็นชั้นที่ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เช่น คอลลาเจน หลอดเลือดและหลอดน้ำเหลือง
- (3) ชั้นกล้ามเนื้อ (muscular layer) เป็นชั้นที่มีกล้ามเนื้อเรียบ detrusor muscle จัดเรียงตัวเป็น 3 ชั้น โดยชั้นด้านใน และชั้นนอกเรียงตัวในแนวยาว ขณะที่ชั้นกลางเรียงตัวเป็นวง
- (4) ชั้น adventitia เป็นชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเรียงตัวหลวมๆ บริเวณด้านบนและด้านข้างของกระเพาะปัสสาวะ จะถูกคลุมไว้ด้วยชั้นของเยื่อช่องท้อง (serosa)

กระเพาะปัสสาวะจะได้รับเลือดมาเลี้ยงจากหลอดเลือดแดง superior, middle และ inferior vesical arteries ซึ่งมาจากแขนงของหลอดเลือดแดง uterine และ vaginal arteries⁽⁵⁾

อุบัติการณ์ และขอบเขตของปัญหา

การบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบปัสสาวะจากการผ่าตัดรักษาที่พบบ่อย คือ ท่อไตและกระเพาะปัสสาวะซึ่งจะมีรายงานอุบัติการณ์แตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับโรคและข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดและหัตถการผ่าตัด การผ่าตัดที่กว้างขวางในอุ้งเชิงกราน การใช้อุปกรณ์ไฟฟ้าจี้ตัดจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บต่ออวัยวะดังกล่าวเพิ่มขึ้น อุบัติการณ์ของการบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบปัสสาวะจากการผ่าตัดทางนรีเวชในภาพรวมพบได้น้อย ประมาณร้อยละ 1-29⁽⁸⁾

อุบัติการณ์การเกิดการบาดเจ็บของระบบปัสสาวะในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดทางนรีเวชที่โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่าง พ.ศ. 2553-2558 จำนวน 4,948 ราย พบร้อยละ 1.7 (82/4,948) โดยเป็นการบาดเจ็บต่อท่อไต 30 ราย (ร้อยละ 0.6) การบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะ 51 ราย (ร้อยละ 1.0), และการบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะร่วมกับท่อไต 1 ราย จากการวิเคราะห์ทางสถิติแบบ multivariate logistic regression analysis พบว่า ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการบาดเจ็บของระบบปัสสาวะที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ พังผืดติดแน่นในอุ้งเชิงกราน (OR = 5.79, 95% CI 3.47-9.65), การอุดตันของระบบปัสสาวะ (OR = 3.32, 95% CI 1.75-6.29), โรคมะเร็ง (OR = 2.39, 95% CI 1.52-3.75) และก้อนเนื้องอกขนาดใหญ่ (OR = 1.63, 95% CI 1.03-2.58)⁽⁹⁾

1) การบาดเจ็บต่อท่อไต

สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการบาดเจ็บต่อท่อไต คือการผ่าตัดรักษาโรคในอุ้งเชิงกราน โดยพบว่า ร้อยละ 75 ของการบาดเจ็บดังกล่าวเกิดจากการผ่าตัดทางนรีเวช ซึ่งพบมากในการผ่าตัดเปิดหน้าท้อง⁽¹⁰⁻¹²⁾

มีรายงานว่า การบาดเจ็บต่อท่อไตพบได้ร้อยละ 0.4-2.5 ของการผ่าตัดจากโรคที่ไม่ใช่มะเร็งในอุ้งเชิงกราน และการบาดเจ็บดังกล่าวถูกตรวจพบได้ในระยะผ่าตัดเพียง 1 ใน 3 เท่านั้น⁽¹³⁾

พบว่าประมาณ 3 ใน 4 ของการบาดเจ็บของท่อไตจากการทำหัตถการ (iatrogenic injuries) มีความเกี่ยวข้องกับการผ่าตัดทางนรีเวช โดยที่การผ่าตัดมดลูกผ่านกล้องมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อท่อไตสูงที่สุด ขณะที่การผ่าตัดมดลูกทางช่องคลอดมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อท่อไตน้อยที่สุด^(10,11)

การบาดเจ็บต่อท่อไตจากการผ่าตัดทางนรีเวชมักเกิดบริเวณท่อไตส่วนล่าง เนื่องจากอวัยวะดังกล่าวมีความสัมพันธ์อยู่ใกล้ชิดกับ uterine artery และ ovarian artery

รอยโรคที่ทำให้กายวิภาคของอวัยวะในอุ้งเชิงกรานแปรเปลี่ยนไป เช่น เนื้องอกรังไข่ขนาดใหญ่, เยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ พังผืดในอุ้งเชิงกรานจากโรคอื่น ๆ ตลอดจนเนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูกบางชนิด (broad ligament leiomyoma) นอกจากนี้การเคยได้รับการผ่าตัดหรือฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกรานมาก่อน และการมีมะเร็งในระยะลุกลามจะเพิ่มโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อท่อไตในขณะผ่าตัด⁽¹⁰⁻¹²⁾

ตำแหน่งการบาดเจ็บต่อท่อไตพบบ่อยที่สุดในบริเวณอุ้งเชิงกราน (pelvic ureter) ประมาณร้อยละ 91 และพบการบาดเจ็บต่อท่อไตส่วนบนกับส่วนล่าง (upper and middle third) ร้อยละ 2 และ 7 ตามลำดับ⁽¹⁴⁾

การบาดเจ็บต่อท่อไตพบในลักษณะต่างๆดังนี้⁽¹⁵⁾

- (1) การถูกบีบด้วย clamps
- (2) การถูกผูกมัดด้วยไหมเย็บหรือ vascular stapler
- (3) การบาดเจ็บหรือฉีกขาดจากกรรไกร
- (4) การบาดเจ็บหรือฉีกขาดจากอุปกรณ์ไฟฟ้าจี้ตัด
- (5) การทำลายหลอดเลือดหรือใยประสาทเลี้ยงท่อไต หรือ การบาดเจ็บในลักษณะที่ท่อไตถูกปลดออกเปลือย (devascularization, denervation or denudation)

2) การบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะ

การบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะจากการผ่าตัดทางสูตินรีเวช พบได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 52-61) เมื่อเทียบกับการผ่าตัดทางศัลยศาสตร์ทั่วไป (ร้อยละ 9-26) และศัลยศาสตร์ยูโร (ร้อยละ 12-39)^(16,17) ทั้งนี้เนื่องจากความใกล้ชิดทางกายวิภาคของอวัยวะในทั้งสองระบบ โดยการผ่าตัดทางนรีเวชที่มักทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะได้แก่ การผ่าตัดมดลูกผ่านวิธีการต่างๆ (laparoscopic, abdominal หรือ vaginal hysterectomy)⁽¹⁸⁾

ปัจจัยเสี่ยงต่อการบาดเจ็บกระเพาะปัสสาวะได้แก่ การมีพังผืดติดแน่นบริเวณส่วนหน้าของมดลูก (ที่อาจสัมพันธ์กับเยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ หรือการติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน) การที่ผู้ป่วยเคยได้รับการผ่าตัดมาก่อนโดยเฉพาะอย่างยิ่งการผ่าตัดคลอดบุตรหลายครั้ง เคยฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกราน หรือมีโรคมะเร็งที่ลุกลามมายังกระเพาะปัสสาวะ^(6,15) เป็นต้น

การให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยก่อนผ่าตัด⁽²⁾

เนื่องจากการผ่าตัดทางนรีเวช มีความเสี่ยงต่อการเกิดการบาดเจ็บต่ออวัยวะข้างเคียงในอุ้งเชิงกราน ทีมแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดรักษาโรคต้องมีความตระหนักรู้และพยายามป้องกันไม่ให้เกิดปัญหาดังกล่าวเกิดขึ้น เพื่อให้ผู้ป่วยหายจากโรคได้เร็ว ไม่ต้องนอนรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน ลดประเด็นปัญหาการฟ้องร้องจากภาวะไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัด

ผู้ทำการรักษาควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยก่อนการทำการหัตถการอย่างครอบคลุม โดยบอกถึงโอกาสเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และถึงแม้จะไม่มีการรักษาใดที่ได้ผลหรือปลอดภัยร้อยละ 100 แต่ทีมแพทย์ที่ทำการรักษาควรให้ความมั่นใจแก่ผู้ป่วยว่าจะมีการใช้ความระมัดระวังอย่างมากที่สุดในขณะทำการหัตถการ

การให้ข้อมูลจากการผิดพลาดในภายหลังการรักษาจะมีความยุ่งยากและมีความสลับซับซ้อนมากกว่า อีกทั้งผลลัพธ์ที่ไม่พึงประสงค์จากการรักษาอาจส่งผลกระทบต่อความศรัทธาในตัวแพทย์ผู้รักษาลงและเกิดการเรียกร้องหรือฟ้องร้องเป็นคดีความได้

หลักการสำคัญในการป้องกันการบาดเจ็บของระบบปัสสาวะในขณะผ่าตัด⁽¹⁵⁾

ในการผ่าตัดทางนรีเวช แพทย์ควรรู้ตำแหน่งของอวัยวะในอุ้งเชิงกราน ทำการเปิดแผลผ่าตัดให้กว้างเพียงพอเพื่อจะช่วยให้มองเห็นบริเวณผ่าตัด (exposure) ที่ดี ทำการผ่าตัดด้วยความระมัดระวังและพิถีพิถัน มีการใช้อุปกรณ์ช่วยผ่าตัดอย่างเหมาะสมและใช้เทคนิคการผ่าตัดที่จะช่วยลดโอกาสบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบปัสสาวะที่อยู่ข้างเคียง ตลอดจนมีการใช้เทคนิคทางวิสัญญีวิทยาเพื่อให้ผนังหน้าท้องไม่มีการเกร็งตัวในขณะผ่าตัด⁽¹⁹⁾ แพทย์ผู้ทำการผ่าตัดรักษา ควรตระหนักรู้และมีมาตรการในการป้องกันการบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบปัสสาวะดังนี้

(1) Primary prevention (หลีกเลี่ยงการบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบปัสสาวะ)

ทำการตรวจหา (identify) ท่อไตตลอดจนขอบเขตของกระเพาะปัสสาวะทุกครั้ง ก่อนเริ่มทำการเลาะแยกเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในอุ้งเชิงกราน ในผู้ป่วยบางรายที่มีข้อมูลจากภาพทางการแพทย์ก่อนผ่าตัด บ่งบอกว่าการกดเบียดท่อไตหรืออาจจะมีพังผืดเกาะแน่นในอุ้งเชิงกราน ควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะเพื่อร่วมผ่าตัดหรือพิจารณาใส่สายสวนท่อไต (ureteral catheter) ก่อนดำเนินการผ่าตัด

การทำผ่าตัดมดลูกด้วยความระมัดระวัง ทำการเลาะแยกอวัยวะข้างเคียงให้ห่างออกไป ก่อนจะทำการตัดผูก vascular pedicle พิจารณาว่าไม่มีท่อไตถูกหนีบอยู่รวมในนั้น ในผู้ป่วยที่มีพังผืดหน้ามดลูก การเลาะแยกปลดกระเพาะปัสสาวะสามารถเริ่มมาจากด้านข้าง (paravesical spaces) ก่อนที่จะทำการพลิกส่วน dome ให้ออกจากส่วนของปากมดลูก การเย็บปิด vaginal cuff ให้กระทำการอย่างรอบคอบ ไม่มีส่วนของกระเพาะปัสสาวะหรือท่อไตถูกเย็บรวบเข้ามา การจัดด้วยไฟฟ้าเพื่อห้ามเลือดต้องมั่นใจว่าไม่จี้ใกล้ท่อไตมากเกินไปหรือจี้ลึกลงไปในพื้นที่กล้ามเนื้อของกระเพาะปัสสาวะ

(2) Secondary prevention (การยอมรับการบาดเจ็บขณะผ่าตัดและทำการซ่อมแซม)

ในระยะผ่าตัด ควรประเมินการบาดเจ็บต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นกับอวัยวะของระบบปัสสาวะทั้งท่อไตและกระเพาะปัสสาวะ และเมื่อการผ่าตัดหลักดำเนินการเสร็จสิ้น มีการตรวจหาจุดเลือดออกและห้ามเลือดแล้ว ให้ทำการตรวจประเมินการบาดเจ็บต่อท่อไตและผนังของกระเพาะปัสสาวะอีกครั้ง

(3) Tertiary prevention (การวินิจฉัยให้ได้เร็วภายหลังการผ่าตัดและทำการรักษา)

ในระยะหลังการผ่าตัด หากผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงที่ผิดปกติ ที่ทำให้สงสัยว่าจะเป็นการบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบปัสสาวะควรรับดำเนินการแก้ไขโดยด่วน

การป้องกันการบาดเจ็บต่อท่อไต

การผ่าตัดรักษาโรคทางนรีเวชในผู้ป่วยที่มีการประเมินก่อนผ่าตัดแล้วว่าน่าจะมี ความยาก หรือผู้ป่วยเองมีปัจจัยเสี่ยงต่อการบาดเจ็บต่อท่อไต ก่อนการผ่าตัดควรส่งตรวจทางรังสี เช่น การตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ เพื่อช่วยทึมวางแผนก่อนการผ่าตัด ในกรณีที่มีภาพเอ็กซเรย์ทางรังสีพบการอุดตันของท่อไตหรือ hydronephrosis ควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะเพื่อร่วมทำการผ่าตัด

การใส่สายสวนท่อไต (ureteral catheter) คาไว้ในท่อไตก่อนการผ่าตัด ช่วยทำให้แพทย์สามารถคลำพบท่อไตได้ง่ายขณะผ่าตัดและถ้ามีการบาดเจ็บต่อท่อไตเกิดขึ้นก็จะวินิจฉัยได้เร็ว อย่างไรก็ตามการใส่สายสวนในท่อไตไม่ได้ช่วยป้องกันการบาดเจ็บต่อท่อไต^(6,20)

เทคนิคสำคัญในการตรวจหาท่อไตในระยะผ่าตัด

“The ureter should always be identified.”

- การตรวจหาท่อไต โดยยังไม่ทำการเลาะแยกเนื้อเยื่อ โดยพิจารณาสังเกตหาท่อไตผ่านเยื่ออุ้งท้อง จากตำแหน่งทางกายวิภาคของท่อไตที่ทอดข้ามหลอดเลือดแดง common iliac artery เข้ามาในอุ้งเชิงกราน ท่อไตจะอยู่ในต่อหลอดเลือดแดง และ ovarian vessels อยู่ติดกับเยื่ออุ้งท้องด้านข้าง มีการขยับเคลื่อนไหวกว้างตัวนอน ในผู้ป่วยบางรายสามารถคลำท่อไตได้ในบริเวณดังกล่าว
- การตรวจหาท่อไตผ่านการเลาะแยกเนื้อเยื่อด้านข้างนอกอุ้งท้อง โดยตัดเยื่ออุ้งท้องขนานขึ้นไปกับด้านข้างของ infundibulopelvic ligament และใช้ Deaver retractor ค่อย ๆ ดึงรั้งอย่างนุ่มนวลขนานไปตามแนวของ iliac vessels จะเห็นท่อไตทอดข้ามหลอดเลือดแดง common iliac artery ได้ชัดเจน ท่อไตด้านซ้ายจะมี sigmoid colon ปิดบังอยู่
- การใส่สายสวนท่อไตก่อนทำการผ่าตัดในสถานที่ที่มีความพร้อม ในระยะผ่าตัดแพทย์ผู้ผ่าตัดจะสามารถคลำได้ความแข็งแรงของท่อขนาดเล็กอยู่ภายในท่อไต จะช่วยลดโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อระบบปัสสาวะ และหากมีการบาดเจ็บเกิดขึ้นจะช่วยให้การซ่อมแซมทำได้ง่ายขึ้น

การวินิจฉัยท่อไตได้รับการบาดเจ็บ⁽⁶⁾

(1) การวินิจฉัยท่อไตได้รับบาดเจ็บในขณะผ่าตัด

ในการผ่าตัดทางนรีเวช การตรวจสอบอาจพบท่อไตโดนผูกด้วยไหมเย็บ, โดนหนีบด้วย clamp, โดนความร้อนจากการจี้ไฟฟ้า, หรือโดนตัดขาดบางส่วนหรือทั้งหมด ในกรณีที่สงสัยการบาดเจ็บต่อท่อไต การมองดูการเคลื่อนไหวของท่อไตไม่สามารถยืนยันได้ว่าไม่มี occlusion หรือ extravasation สามารถทำการส่องตรวจกระเพาะปัสสาวะ (cystourethroscopy) เพื่อสังเกต urine efflux จากปลายท่อไตเข้ามาในกระเพาะปัสสาวะ นอกจากนี้ การฉีดสารบางอย่างที่สามารถขับออกมาเป็นสีทางปัสสาวะ (fluorescein หรือ indigo carmine) เข้าทางหลอดเลือดดำหรือฉีด methylene blue เข้าทางท่อไตโดยตรง จะมีส่วนช่วยตรวจยืนยันการบาดเจ็บได้ แต่อาจไม่ได้จำเป็นมากนักเนื่องจากปัสสาวะจะมีสีและความเข้มข้นมากกว่า sterile water หรือ saline

สำหรับการผ่าตัดทางช่องคลอดแล้ว การสำรวจหาส่วนของท่อไตที่อาจได้รับบาดเจ็บโดยการสังเกตโดยตรงนั้นทำได้ยากมาก จึงแนะนำให้ทำการส่องตรวจกระเพาะปัสสาวะในระยะของการทำหัตถการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับผนังช่องคลอดส่วนหน้าและ apex

(2) การวินิจฉัยท่อไตได้รับบาดเจ็บภายหลังการผ่าตัด

การวินิจฉัยท่อไตได้รับบาดเจ็บล่าช้า พบได้บ่อยประมาณ 65-80%^(20,21) อาจเกิดในระยะเวลาหลายสัปดาห์ภายหลังการผ่าตัด พบได้บ่อยหากมีการใช้อุปกรณ์จี้หรือจี้ตัดด้วยไฟฟ้า โดยผู้ป่วยอาจมีอาการปวดบริเวณเอว มีไข้ ปัสสาวะมีเลือดปน มีปัสสาวะซึมจาก drain หรือช่องคลอด บางรายอาจมีภาวะ azotemia หรือ anuria ได้ ผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลัง ในเบื้องต้นสามารถใช้การตรวจด้วยอัลตราซาวด์เพื่อประเมินการอุดตัน (hydronephrosis) การยืนยันการวินิจฉัยทำได้โดยการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยการฉีด contrast (ตามด้วย delayed image acquisition) สำหรับ retrograde urography (ureteropyelography) มีประโยชน์ในการวินิจฉัยและช่วยแก้ไขปัญหามันได้⁽⁶⁾

การผ่าตัดรักษาท่อไตได้รับการบาดเจ็บ⁽⁶⁾

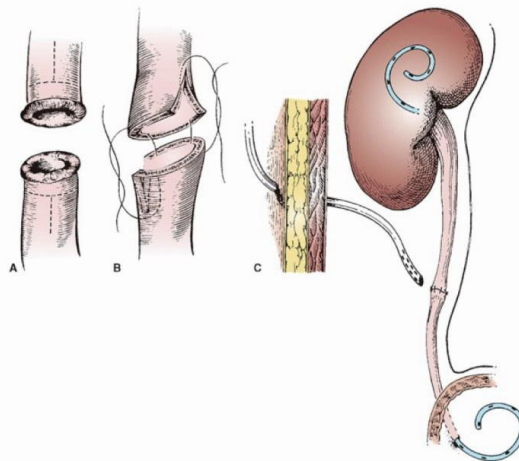
การสำรวจให้พบการบาดเจ็บต่อท่อไต และจัดการแก้ไขให้เสร็จสิ้นในระยะผ่าตัดจะช่วยลดผลกระทบหรือทุพพลภาพในภายหลัง ได้แก่ ท่อไตตีตัน, เกิดรูรั่ว การทำงานของไตด้อยลง รวมทั้งการต้องได้รับการผ่าตัดซ้ำในภายหลัง

การเลือกวิธีการรักษา พิจารณาจากกลไกการบาดเจ็บ ตำแหน่ง ความยาวของท่อไตส่วนที่ได้รับบาดเจ็บ

เราสามารถแบ่งท่อไตออกเป็นสามส่วนหลักคือ ส่วนบนสุดอยู่เหนือ ureteropelvic junction (UPJ) ส่วนกลาง ซึ่งอยู่ถัดจาก UPJ ลงมาจนถึง pubic brim และส่วนล่างสุดเริ่มจากบริเวณ pubic brim จนถึงรูเปิดท่อไตเข้าสู่กระเพาะปัสสาวะ

หลักการผ่าตัดซ่อมท่อไตที่ได้รับบาดเจ็บ (ureteroureterostomy) ได้แก่ การ spatulate ส่วนปลายแต่ละด้านของท่อไตอย่างน้อย 1 เซนติเมตร เพื่อเพิ่มความกว้างของ lumen ทำการปลดท่อไตจากเนื้อเยื่อที่อยู่ข้างเคียงเพื่อไม่ให้เกิด tension บริเวณรอยต่อ และใช้ไหมเย็บขนาดเล็กชนิดละลายได้ (4-0,5-0 absorbable sutures) เพื่อลด inflammatory response และการตีบตันในภายหลัง ท่อไตที่จะทำการเย็บซ่อมจะทำการใส่สายสวนท่อไต (ureteric DJ stent) ก่อน ใส่สายสวนท่อไตนี้จะต้องใส่ค้างไว้อย่างน้อย 14 วัน จากนั้นทำการวาง drain ไว้ใกล้รอยต่อท่อไตแต่ไม่ให้สัมผัสถึงกัน เทคนิคการผ่าตัดแก้ไขท่อไตที่ได้รับการบาดเจ็บ แสดงในรูปที่ 5

การบาดเจ็บของท่อไตส่วนล่างสุดที่เกิดขึ้นจากการผ่าตัดทางนรีเวชมักมีการฉีกหรือตัดหลอดเลือดหรือแขนงหลอดเลือดที่มาเลี้ยงท่อไตด้วย ซึ่งจะมีผลทำให้ท่อไตส่วนที่อยู่ต่ำกว่าตำแหน่งที่บาดเจ็บขาดเลือดมาเลี้ยง จึงไม่นิยมทำการซ่อมท่อไตด้วยวิธี ureteroureterostomy แต่นิยมทำเป็น ureteroneocystostomy แทน หรือถ้าตำแหน่งที่บาดเจ็บอยู่สูงอาจใช้วิธี vesicopsoas hitch หรือ Boari flap แทน



รูปที่ 5 แสดงการเย็บซ่อมท่อไต ureteroureterostomy A. ตัดเล็มปลายท่อไตและ spatulated B. เย็บปลายท่อไตโดยการเย็บด้วย delayed absorbable suture C. เย็บเชื่อมต่อท่อไตโดยมี DJ stent อยู่ภายใน และใส่ drain⁽⁶⁾

การบาดเจ็บของท่อไตทุกรายควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะมาร่วมประเมินและร่วมวางแผนให้รักษาที่เหมาะสม อีกทั้งเพื่อร่วมในการตรวจติดตามผู้ป่วยในระยะหลังการผ่าตัด

การป้องกันการบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะ⁽⁶⁾

ในการผ่าตัดทางนรีเวช การบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะ สามารถพบได้ตั้งแต่ในขั้นตอนการเปิดเข้าสู่ช่องท้อง หรือการแทง trocar ในการผ่าตัดผ่านกล้อง แต่ที่พบการบาดเจ็บบ่อยกว่าอยู่ในขั้นตอนการเลาะแยกกระเพาะปัสสาวะออกจากด้านหน้าของมดลูก เพื่อทำการผ่าตัดมดลูกออก ซึ่งการผ่าตัดในบางรายอาจมีพังผืดหรือรอยโรคที่สร้างความยุ่งยากในการแยกกระเพาะปัสสาวะในขั้นตอนนี้ นอกจากนี้ยังพบการบาดเจ็บ

ในขั้นตอนของการเย็บปิดช่องคลอด (vaginal cuff) การเลาะแยกกระเพาะปัสสาวะออกจากช่องคลอด ส่วนบนเป็นประเด็นสำคัญที่สุดในการป้องกันการบาดเจ็บสำหรับขั้นตอนนี้

สำหรับหัตถการผ่าตัดทางช่องคลอดที่มีโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะ ได้แก่ ในการผ่าตัดแก้ไขหรือซ่อมแซมภาวะผนังช่องคลอดหย่อน การทำหัตถการผ่าตัดรักษาภาวะ stress incontinence ด้วย colposuspension หรือการทำหัตถการ mid-urethral sling ในการทำหัตถการดังกล่าวสามารถใช้การส่องตรวจกระเพาะปัสสาวะร่วมด้วยสามารถช่วยป้องกันการบาดเจ็บและการตรวจพบการบาดเจ็บได้ตั้งแต่ในระยะผ่าตัด

เทคนิคสำคัญในการตรวจหาขอบเขตของกระเพาะปัสสาวะในระยะผ่าตัด

- ผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการผ่าตัดบริเวณส่วนหน้าของมดลูกมาก่อน หรือ ไม่มีพังผืดบริเวณรอยต่อของมดลูกและกระเพาะปัสสาวะ แพทย์ผู้ผ่าตัดจะสามารถสังเกตเห็น vesicouterine peritoneal reflection ได้ไม่ยาก การดึงมดลูกขึ้นมาและตัดเปิด vesicouterine peritoneum ชิดมาทางตัวมดลูก และค่อยผลักส่วนยอดของกระเพาะปัสสาวะลงไปอย่างนุ่มนวลจะช่วยป้องกันอันตรายจากการผ่าตัดมดลูกได้
- ในผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดคลอดมาก่อน หรือมีพังผืดจากสาเหตุอื่น ส่วนยอดของกระเพาะปัสสาวะอาจติดแน่นกับส่วนหน้าของมดลูก แนะนำให้ทำการเลาะแยกปลดกระเพาะปัสสาวะออกจากมดลูกโดยเริ่มจาก paravesical space ทั้งสองข้างมาสู่ส่วนกลาง แล้วจึงทำการผลักแยกจากกระเพาะปัสสาวะออกจากส่วนหน้าของมดลูกหรือปากมดลูกลงไป
- อีกวิธีหนึ่งที่ช่วยระบุขอบเขตของกระเพาะปัสสาวะทำได้โดยการ inflate กระเพาะปัสสาวะ ด้วย sterile water ประมาณ 200 มิลลิลิตรเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ จะช่วยให้เห็นขอบของกระเพาะปัสสาวะได้

การวินิจฉัยกระเพาะปัสสาวะได้รับบาดเจ็บ

(1) การวินิจฉัยกระเพาะปัสสาวะได้รับบาดเจ็บในขณะผ่าตัด

การบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะที่ปรากฏให้เห็นชัดเจนได้แก่ การมีแผลฉีกขาด โดยตำแหน่งที่พบบ่อยคือ บริเวณ dome ของกระเพาะปัสสาวะ ซึ่งสังเกตเห็นบาดแผลได้ง่าย นอกจากนี้อาจพบส่วน balloon หรือปลายสาย Foley's catheter ปรากฏชัดเจน หรืออาจพบลักษณะคล้ายน้ำซึมออกมาในบริเวณที่ผ่าตัด

สำหรับการทำหัตถการผ่านทางช่องคลอดต่าง ๆ การส่องตรวจกระเพาะปัสสาวะร่วมด้วยสามารถช่วยตรวจหาการบาดเจ็บได้ตั้งแต่ขณะทำการผ่าตัด

การบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะ สามารถจัดแบ่งระดับความรุนแรงได้เป็น 4 ลักษณะ ตามแนวคิดของ Glaser and Milad⁽²¹⁾ ดังนี้

- (1) การบาดเจ็บลักษณะเป็นรูเล็ก แต่ลึกตลอดชั้นของผนังกระเพาะปัสสาวะ หรือการบาดเจ็บเฉพาะที่ชั้น serosa (pinpoint full thickness, serosal injury only)

- (2) การบาดเจ็บที่ลึกตลอดชั้นของผนังกระเพาะปัสสาวะ ขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร และอยู่นอกบริเวณ trigone (Nontrigonal, less than 1 cm)
- (3) การบาดเจ็บที่ลึกตลอดชั้นของผนังกระเพาะปัสสาวะ ขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตร และอยู่นอกบริเวณ trigone (Nontrigonal, more than 1 cm)
- (4) การบาดเจ็บบริเวณ trigone หรือ การที่บาดเจ็บมีความซับซ้อน มีเนื้อตาย หรือมีส่วนของเนื้อเยื่อกระเพาะปัสสาวะติดเชื้อ (Trigonal, complicated, necrotic, infected injury)

ในกรณีที่การบาดเจ็บไม่ปรากฏชัดเจน สามารถทำการทดสอบเพื่อยืนยันการบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะทำได้หลายวิธี เช่น การฉีด sodium fluorescein ทางหลอดเลือดดำจะทำให้ปัสสาวะเป็นสีเขียว หรือการฉีดด้วย indigo carmine จะทำให้สีปัสสาวะเป็นสีน้ำเงิน ให้สังเกตเห็นการรั่วของสีปัสสาวะที่ออกมาในอุ้งเชิงกราน⁽⁶⁾ แต่สิ่งที่ทำได้ง่ายและรวดเร็วกว่า คือการใส่ sterile water ที่ผสม methylene blue ผ่านทางสาย Foley's catheter เข้าไปในกระเพาะปัสสาวะปริมาณ 200-300 มิลลิลิตร แล้วสังเกตการรั่วของสี methylene blue เข้ามาในอุ้งเชิงกราน

นอกจากนี้การส่องตรวจกระเพาะปัสสาวะ (cystourethroscopy) จะมีความสามารถในการตรวจหาการบาดเจ็บต่ออวัยวะทั้งกระเพาะปัสสาวะตลอดจนท่อไตได้ดีกว่าการตรวจหาด้วยตาเปล่า^(6,15)

(2) การวินิจฉัยกระเพาะปัสสาวะได้รับบาดเจ็บภายหลังการผ่าตัด

หากไม่ได้ทำการวินิจฉัยการบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะในระยะผ่าตัด หลังการผ่าตัดอาจพบผู้ป่วยมีอาการปัสสาวะเป็นเลือด, ปวดท้องส่วนล่าง, มีภาวะ bowel ileus, ตรวจพบอาการแสดงของเยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis), ปัสสาวะออกน้อยลง, มีปัสสาวะซึมออกผ่าน drain หรือออกจากช่องคลอด⁽⁶⁾ การยืนยันการวินิจฉัยสามารถทำได้โดยการตรวจ ultrasound, cystography, cystoscopy

การผ่าตัดรักษากระเพาะปัสสาวะได้รับการบาดเจ็บ

การบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะที่เกิดขึ้นในขณะผ่าตัด หากเป็นการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย หรือกรณีการปรึกษาศัลยแพทย์ไม่สามารถดำเนินการได้ แพทย์ที่ทำการผ่าตัดสามารถทำการซ่อมแซมการบาดเจ็บเบื้องต้นให้กับผู้ป่วยได้ ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีในการผ่าตัดครั้งเดียว โดยพิจารณาเย็บซ่อมกระเพาะปัสสาวะด้วย absorbable suture และคาสายสวนปัสสาวะไว้ แต่ถ้าบาดเจ็บบริเวณกระเพาะปัสสาวะมีความซับซ้อนหรือเกิดการบาดเจ็บบริเวณ trigone ควรปรึกษาศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะมาร่วมผ่าตัดซ่อมแซม ดังแนวทางการรักษาตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แนวทางการดูแลแผลบาดเจ็บของกระเพาะปัสสาวะ ตามระดับความรุนแรง⁽²¹⁾

ชนิดการบาดเจ็บ	การผ่าตัดรักษา	การดูแลหลังการผ่าตัด
1.การบาดเจ็บลักษณะเป็นรูเล็กเล็กตลอดชั้นของผนังกระเพาะปัสสาวะ หรือการบาดเจ็บเฉพาะที่ชั้น serosa	Expectant management	Routine post-operative care
2.การบาดเจ็บที่เล็กตลอดชั้นของผนังกระเพาะปัสสาวะ ขนาดน้อยกว่า 1 เซนติเมตร และอยู่นอกบริเวณ trigone	Primary repair or expectant management	Urinary catheter decompression for 1 week
3.การบาดเจ็บที่เล็กตลอดชั้นของผนังกระเพาะปัสสาวะ ขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตร และอยู่นอกบริเวณ trigone (Nontrigonal, more than 1 cm)	Primary repair, 1-2 layers, plus or minus closed suction drain	Urinary catheter decompression for 1-2 weeks with or without cystogram
4.การบาดเจ็บบริเวณ trigone หรือ การที่บาดแผลมีความซับซ้อน มีเนื้อตาย หรือมีส่วนของเนื้อเยื่อผนังกระเพาะปัสสาวะติดเชื้อ	Specialist consultation, repair, possible stenting or reimplantation, closed suction drain	Urinary catheter decompression, possible urinary stenting, CT urogram

ดัดแปลงจาก Glaser LM, et al. Bowel and Bladder Injury Repair and Follow-up after Gynecologic Surgery. Obstet Gynecol 2019

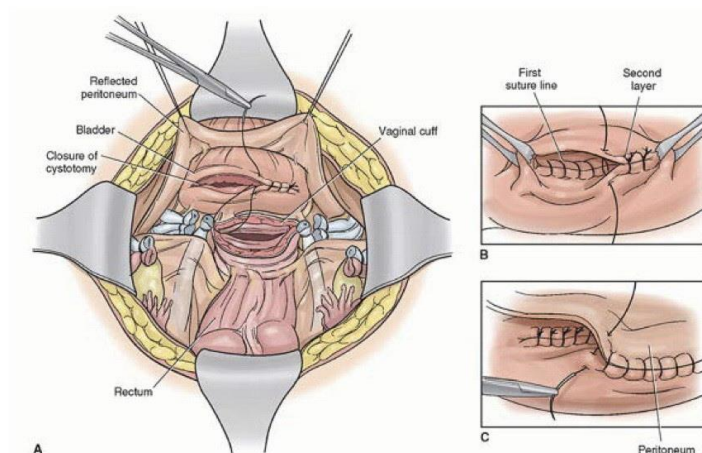
เทคนิคการเย็บซ่อมบาดแผลที่กระเพาะปัสสาวะ

การเย็บซ่อมบาดแผลกระเพาะปัสสาวะนอกบริเวณ trigone สามารถเลือกเย็บซ่อมได้ทั้งแบบ 1 ชั้น หรือ 2 ชั้น ก็ได้ โดยใช้ไหมละลาย (ขนาด 2-0 หรือ 3-0 absorbable sutures) เช่น polyglactin (Vicryl®) หรือ poliglecaprone (Monocryl®) ที่ได้รับความนิยมเป็นการเย็บซ่อมแบบ 2 ชั้น

การเย็บซ่อมแบบ 1 ชั้น ให้ทำการเย็บทุกชั้นของผนังกระเพาะปัสสาวะ อาจเย็บเป็น interrupted หรือ running ก็ได้ สามารถทำได้ในกรณีแผลฉีกขาดน้อยกว่า 2 เซนติเมตร⁽¹⁵⁾ แต่ในกรณีที่เย็บซ่อมแบบ 2 ชั้น ขึ้นใน ทำการเย็บชั้น mucosa, submucosa และ muscular layer เข้าด้วยกัน ส่วนชั้นนอก ให้เย็บบริเวณ seromuscular คู่มุชั้นแรกอีกทีหนึ่ง ดังรูปที่ 6 ซึ่งการเย็บซ่อมดังกล่าว อาจเย็บแบบ interrupted หรือ running ก็ได้⁽⁶⁾

หลังจากเย็บซ่อมแล้ว ให้ทำการทดสอบรอยรั่วบริเวณบาดแผลที่ทำการเย็บซ่อม โดยทำการ inflate กระเพาะปัสสาวะด้วยการใส่ sterile water หรือ sterile water ผสม methylene blue เข้าไปในกระเพาะปัสสาวะ ปริมาณ 300 มิลลิลิตร ผ่าน Foley catheter แล้วสังเกตการรั่วของน้ำที่บริเวณรอยเย็บ จากนั้นแนะนำให้ทำการวาง drain ในอุ้งเชิงกราน

หลังการผ่าตัดคาสายสวนปัสสาวะ Foley's catheter ไว้ประมาณ 5-14 วัน พร้อมทั้งให้ยาต้านจุลชีพเพื่อป้องกันการติดเชื้อ⁽¹⁵⁾



รูปที่ 6 แสดงการเย็บซ่อมกระเพาะปัสสาวะ A. ชั้นที่ 1 เย็บปิด epithelium และ bladder wall B. ชั้นที่ 2 เย็บชั้น seromuscular C. เย็บ peritoneum คลุมแผล cystostomy ที่ซ่อมแซม⁽⁶⁾

บทสรุป

การบาดเจ็บต่ออวัยวะของระบบปัสสาวะในอุ้งเชิงกราน ได้แก่ ท่อไตและกระเพาะปัสสาวะ เป็นเหตุการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ที่สามารถเกิดขึ้นได้ในการผ่าตัดทางนรีเวช และการบาดเจ็บดังกล่าวจะเพิ่มขึ้นหากมีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ มาเกี่ยวข้อง

แพทย์ผู้ที่จะทำการผ่าตัดรักษาต้องมีความรู้ในกายวิภาคของอวัยวะในอุ้งเชิงกรานตลอดจนความสัมพันธ์ระหว่างกันเป็นอย่างดี ก่อนการผ่าตัด จะต้องทำการประเมินความยากง่ายของการผ่าตัดในเบื้องต้นก่อน พิจารณาถึงความเสี่ยงและโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่ออวัยวะข้างเคียง ควรให้คำปรึกษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย และถ้าพิจารณาแล้วว่าจะมีความยุ่งยากในการทำการผ่าตัด ให้ปรึกษาศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะมาร่วมประเมินและเตรียมพร้อมสำหรับการร่วมผ่าตัด

ในการทำหัตถการผ่าตัดในอุ้งเชิงกราน แพทย์ผู้ผ่าตัดควรตรวจหาท่อไตและขอบเขตของกระเพาะปัสสาวะ มีความระมัดระวังในแต่ละขั้นตอนของการผูกตัดเนื้อเยื่อข้างเคียงมดลูกหากตรวจพบการบาดเจ็บของอวัยวะในระบบปัสสาวะ ให้พิจารณาระดับความรุนแรงและแก้ไขให้เหมาะสม ผู้ป่วยได้รับการซ่อมแซมและแก้ไขได้ทันที่ที่ ช่วยลดอัตราความเจ็บป่วยในระยะยาว

การบาดเจ็บต่อท่อไตแนะนำให้ปรึกษาศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะมาร่วมประเมินและผ่าตัดแก้ไข ส่วนการบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะที่บาดเจ็บไม่ใหญ่และอยู่บริเวณนอก trigone แพทย์ผู้ผ่าตัดสามารถเย็บซ่อมแซมเองได้ แต่หากไม่สามารถวินิจฉัยการบาดเจ็บได้ชัดเจน และยังคงสงสัยว่าจะมีการบาดเจ็บ หรือไม่มั่นใจในความรุนแรงของแผล หรือไม่มีประสบการณ์ในการเย็บซ่อมแซมบาดแผลมาก่อน คำแนะนำให้ปรึกษาศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะมาช่วยประเมินและดูแลรักษาร่วมกันในการผ่าตัดนั้น ๆ

References

1. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editor. To Err is Human: Building a Safer Health System. Washington DC: National Academy Press 2000.
2. Keats JP, Gambone JC. Quality, Safety and Performance Improvement. In: Berek JS, editor. Berek & Novak Gynecology 16th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer 2020:28-33.
3. Clarke-Pearson DL, Sullivan SA, Pierce SR, West LM. Preoperative Evaluation and Postoperative Management. In: Berek JS, editor. Berek & Novak Gynecology 16th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer 2020:552-69
4. Mann WJ Jr, Sharp HT, Eckler K. Complications of gynecologic surgery. UpToDate 2015. <https://www.uptodate.com/contents/complications-of-gynecologic-surgery>
5. Wallace SL, Sokol ER. Anatomy and Embryology. In: Berek JS, editor. Berek&Novak Gynecology 16th eds. Philadelphia PA: Wolters Kluwer 2020:74-87.
6. Wright EJ. Management of Intraoperative Injury to the Urinary Tract. In: Handa VL, Van Le L, editors. Te Linde's Operative Gynecology 12th eds. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2019.
7. Hoffman BL, Schorge JO, Halvorson LM, Harmid , Corton MM, Schaffer JI, editors. Williams Gynecology. 4th eds. New York: McGraw Hill 2021.
8. Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA, editors. Campbell-Walsh-Wein Urology 12th eds. Philadelphia PA: Elsevier Health Sciences 2021.
9. Punnoi P, Tuipae S, Yanaranop M, Wongwattanasatien N. Risk Score for Predicting Urinary Tract Injury in Women Underwent Gynecologic Surgery. (In press)
10. Symmonds RE. Urologic injuries: Ureter. In: Schaefer G, Graber EA, eds. Complications in Obstetric and Gynecologic Surgery. Philadelphia, PA: Harper&Row 1981:412.
11. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complication of hysterectomy. Obstet Gynecol 2013;121:654-73.
12. Chan JK, Morrow J, Manetta A. Prevention of ureteral injuries in gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 2003;188:1273-77.
13. Drake MJ, Noble JG. Ureteric trauma in gynecologic surgery. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 1998;9:108-17.
14. Selzman AA, Spimak JP. Iatrogenic ureteral injuries: A 20-year experience in treating 165 injuries. J Urol 1996;155:878-81.
15. Gilmour D. Urinary tract injury in gynecologic surgery: identification and management. UpToDate 2022. <https://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-injury-in-gynecologic-surgery>.
16. Armenakas NA, Pareek G, Fracchia JA: Iatrogenic bladder perforations: long term follow-up of 65 patients. J. Am. Coll. Surg 2004;198:78-82.

17. Dobrowolski ZF, Lipczynski W, Drewniak T, Jakubik P, Kusionowicz J: External and iatrogenic trauma of the urinary bladder : a survey in Poland. BJU Int 2002;89:755-6.
18. Summerton DJ, Kitrey ND, Lumen N, Serafetinidis E, Djakovic N : EAU guideline on iatrogenic trauma. Eur Urol 2012;62:628-39.
19. Phaneuf LE. Accidents complicating pelvic surgery in women. NEJM 1952;247:39-43.
20. Brandes S, Coburn M, Armenakas N, McAninch J : Diagnosis and management of ureteric injury : an evidence-based analysis. BJU Int 2004;94:277-89
21. Glaser LM, Milad MP. Bowel and Bladder Injury Repair and Follow-up After Gynecologic Surgery. Obstet Gynecol 2019;133:313-22.

การวินิจฉัยก่อนเกิด (Prenatal Diagnosis)

รศ.พญ.ธารารัตน์ หาญประเสริฐพงษ์

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

คำจำกัดความ

การตรวจวินิจฉัยก่อนเกิด หมายถึง การตรวจเพื่อให้ทราบว่าทารกในครรภ์มีความผิดปกติหรือไม่ ก่อนทารกเกิด โดยครอบคลุมทั้งความผิดปกติของโครงสร้าง ความผิดปกติทางพันธุกรรม หรือความผิดปกติของการทำงาน อย่างไรก็ตามการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด ไม่สามารถตรวจความผิดปกติของทารกในครรภ์ได้ ทุกภาวะ ในปัจจุบันหญิงตั้งครรภ์ของประเทศไทยจะได้รับการตรวจคัดกรองความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์ผิดปกติ โดยอาศัยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง และตรวจทางห้องปฏิบัติการ ความผิดปกติหลักที่ตรวจอย่างแพร่หลายได้แก่

1. ความผิดปกติของโครงสร้าง ตรวจโดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง
2. การตรวจประเมินความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์จะเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง
3. การตรวจประเมินความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์มีแท่งพันธุกรรมคู่ที่ 21 เกินหรือทารกกลุ่มอาการดาวน์

เมื่อพบว่าหญิงตั้งครรภ์ทารกในครรภ์มีโครงสร้างผิดปกติ หรือมีความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์จะเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง หรือมีความเสี่ยงแท่งพันธุกรรมคู่ที่ 21 เกินสูงกว่า โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจวินิจฉัยด้วยหัตถการรูก้ำ (invasive prenatal diagnosis) ถือเป็นข้อบ่งชี้ในการให้คำแนะนำปรึกษาเพื่อตัดสินใจเข้ารับหรือปฏิเสธการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยหัตถการรูก้ำ

ข้อได้เปรียบ และข้อเสียเปรียบของการวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยหัตถการรูก้ำ

การวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยหัตถการรูก้ำ สามารถวินิจฉัยความผิดปกติทางพันธุกรรมของทารกในครรภ์ได้แน่นอนกว่าการตรวจคัดกรองที่แจ้งผลการตรวจเป็นโอกาสเสี่ยง เพราะได้เซลล์ เนื้อเยื่อ หรือเลือดของทารกเป็นตัวอย่างเพื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการ แต่มีข้อเสียเปรียบคือเพิ่มโอกาสการแท้ง การสูญเสียการตั้งครรภ์ หากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ

หัตถการวินิจฉัยก่อนคลอด

หัตถการวินิจฉัยก่อนคลอด มีหลายวิธี ได้แก่

1. การเจาะตรวจน้ำคร่ำ (amniocentesis)
2. การตัดชิ้นเนื้อรก (chorionic villus sampling)

3. การเจาะเลือดสายสะดือทารก (percutaneous umbilical cord blood sampling or cordocentesis)
4. การตัดชิ้นเนื้อทารกผ่านทางกล้องส่อง (fetoscopic biopsy)

สำหรับเนื้อหาประกอบการบรรยายนี้จะมุ่งเน้นเกี่ยวกับการเจาะตรวจน้ำคร่ำซึ่งเป็นหัตถการที่ทำอย่างแพร่หลายทั่วไปโดยสูติแพทย์

การเจาะน้ำคร่ำในเวชปฏิบัติปัจจุบัน

ข้อบ่งชี้

ปัจจุบันส่วนใหญ่การเจาะน้ำคร่ำทำช่วงอายุครรภ์ 15 ถึง 20 สัปดาห์ (การเจาะน้ำคร่ำช่วงไตรมาสสอง) ผู้นิพนธ์รายงานอัตราการสูญเสียการตั้งครรภ์ภายใน 14 วัน ประมาณร้อยละ 0.1⁽¹⁾ สำหรับครรภ์เดี่ยว และประมาณร้อยละ 1.4 สำหรับครรภ์แฝด⁽²⁾ ดังนั้นหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบว่ามีความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์จะมีความผิดปกติทางพันธุกรรมมากกว่าอัตราการสูญเสียการตั้งครรภ์จากการทำหัตถการ (ประมาณ 1 ใน 200 หรือ ร้อยละ 0.5) จะได้รับคำแนะนำให้ตรวจวินิจฉัยความผิดปกติทางพันธุกรรมด้วยหัตถการชนิดรูก้ำ ตัวอย่างข้อบ่งชี้ที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ได้แก่

1. หญิงตั้งครรภ์มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี เมื่อถึงวันกำหนดคลอด

คำอธิบาย คือ หญิงตั้งครรภ์ที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี เมื่อถึงวันกำหนดคลอดจะมีความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์มีแท่งพันธุกรรมผิดปกติทุกชนิดและเสี่ยงต่อทารกกลุ่มอาการดาวน์ประมาณ 1 ต่อ 179 และ 1 ต่อ 356 ตามลำดับ และมีความเสี่ยงทารกในครรภ์มีแท่งพันธุกรรมผิดปกติทุกชนิดและเสี่ยงต่อทารกกลุ่มอาการดาวน์ (trisomy 21) ในช่วงไตรมาสสองประมาณ 1 ต่อ 144 และ 1 ต่อ 265 (ตารางที่ 1)⁽³⁾ ซึ่งความเสี่ยงนี้ใกล้เคียงกับความเสี่ยงที่จะเกิดการแท้งหรือการสูญเสียการตั้งครรภ์ ภายหลังการเจาะตรวจน้ำคร่ำ และเมื่อหญิงตั้งครรภ์อายุมากขึ้นความเสี่ยงดังกล่าวก็จะเพิ่มขึ้นไปเป็นลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงความเสี่ยงทารกในครรภ์แท้งพันธุกรรมผิดปกติสัมพันธ์กับอายุของหญิงตั้งครรภ์

อายุหญิง ตั้งครรภ์ (ปี)	ไตรมาส 1		ไตรมาส 2 (16 สัปดาห์)		กำหนดคลอด (40 สัปดาห์)	
	ทารกกลุ่ม อาการดาวน์	แท้งพันธุกรรม ผิดปกติทุกชนิด	ทารกกลุ่ม อาการดาวน์	แท้งพันธุกรรม ผิดปกติทุกชนิด	ทารกกลุ่ม อาการดาวน์	แท้งพันธุกรรม ผิดปกติทุกชนิด
20	1152		1200		1527	
25	1032		1062		1352	
28	856		901		1141	
30	868		733		895	
32	494		536		669	
35	240	114	265	141	356	179
38	96	51	108	70	167	105
40	53	28	60	44	82	63

ดัดแปลงจาก <http://mjbchch.weebly.com/genetic-screening1.html>

2. ผลการตรวจคัดกรองความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์จะมีจำนวนแท้งพันธุกรรมเกินให้ผลบวก

คำอธิบาย ในปัจจุบันมีการตรวจคัดกรองหาความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์จะมีแท้งพันธุกรรมผิดปกติชนิด aneuploidy นอกจากการใช้เพียงอายุหญิงตั้งครรภ์อีกหลากหลายวิธี เช่น การเจาะตรวจระดับฮอร์โมน 4 ชนิดในเลือดหญิงตั้งครรภ์ช่วง ไตรมาสสอง ได้แก่ Human chorionic gonadotropin (hCG) Alpha fetoprotein (AFP) inhibin และ estriol) การวัดความหนาบริเวณโพรงแสงหลังคอ (Nuchal translucency: NT) ร่วมกับ เจาะตรวจระดับฮอร์โมน 2 ชนิด ในเลือดหญิงตั้งครรภ์ ช่วงไตรมาสหนึ่ง ได้แก่ hCG และ Pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A)) เป็นต้น ผลการตรวจคัดกรองรายงานเป็นความเสี่ยง เช่น 1 ต่อ 150 เมื่อใดก็ตามความเสี่ยงที่ได้ใกล้เคียงหรือมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดการแท้งหรือการสูญเสียการตั้งครรภ์ภายหลังการเจาะตรวจน้ำคร่ำหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวระหว่างไตรมาสสอง (ประมาณ 1 ต่อ 200)⁽⁴⁾ หญิงตั้งครรภ์จะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการเข้ารับการเจาะตรวจน้ำคร่ำ

3. หญิงตั้งครรภ์และสามีเป็นคู่เสี่ยงที่ทารกในครรภ์จะเป็นโรคทางพันธุกรรมที่รุนแรง เช่น โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

4. ตรวจคัดกรองโครงสร้างของทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบความผิดปกติของโครงสร้างซึ่งสัมพันธ์กับแท้งพันธุกรรมผิดปกติ เช่น ไข่เลื่อนสะดือ (omphalocele) ซึ่งสัมพันธ์กับแท้งพันธุกรรมผิดปกติประมาณร้อยละ 30⁽⁵⁾ เป็นต้น

คำอธิบาย โครงสร้างของทารกในครรภ์ผิดปกติมีความเสี่ยงที่สัมพันธ์กับแท้งพันธุกรรมผิดปกติมากกว่าความเสี่ยงที่จะเกิดการแท้งหรือการสูญเสียการตั้งครรภ์ภายหลังการเจาะเยื่อถุงน้ำคร่ำหญิงตั้งครรภ์เดี่ยวระหว่างไตรมาสสองหรือ แท้งพันธุกรรมผิดปกติมีผลต่อการตัดสินใจวางแผนการดูแลครรภ์ หญิงตั้งครรภ์จะได้รับคำแนะนำเรื่องการเจาะเยื่อถุงน้ำคร่ำ

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงร่วมกับการเจาะตรวจน้ำคร่ำ

ปัจจุบันก่อน ระหว่างและหลังจากเจาะน้ำคร่ำ สูติแพทย์จะตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงร่วมด้วย จุดมุ่งหมายของการตรวจเพื่อประเมินจำนวน ยีนยับการมีชีพและอายุครรภ์ของทารกในครรภ์ สืบค้นและคัดกรองหาโครงสร้างผิดปกติ ประเมินปริมาณน้ำคร่ำ ตำแหน่งและการฝังตัวของรก และเลือกตำแหน่งเหมาะสมที่สุดสำหรับแทงเข็มผ่านเข้าสู่ถุงน้ำคร่ำ สำหรับเวชปฏิบัติในประเทศไทย การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงหญิงตั้งครรภ์ยังมีข้อจำกัด การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงระหว่างการเข้ารับการเจาะตรวจน้ำคร่ำจึงอาจจะเป็นโอกาสเดียวของหญิงตั้งครรภ์ที่จะได้พบหรือได้ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงโดยสูติแพทย์ ที่มีความรู้และประสบการณ์ จึงมีความสำคัญ ข้อมูลที่ได้เพิ่มเติมช่วยคาดการณ์ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการตั้งครรภ์ของหญิงตั้งครรภ์ตลอดจนทารกในครรภ์ที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ความพิการของโครงสร้าง ตำแหน่งและการฝังตัวของรก ภาวะรกติดตึง เป็นต้น ซึ่งหากตรวจพบการวางแผนดูแลรักษาอย่างเหมาะสม อาจช่วยลดอันตรายต่อทั้งหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์⁽⁶⁾

การให้คำแนะนำปรึกษา

การให้คำแนะนำปรึกษาเป็นขั้นตอนที่สำคัญมากก่อนการทำหัตถการวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรุกล้ำทุกชนิด ข้อมูลที่หญิงตั้งครรภ์ควรเข้าใจได้แก่

1. ข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ที่เป็นเหตุผลของการเข้ารับการเจาะตรวจ
2. ทางเลือกอื่นที่อาจใช้แทนการตรวจน้ำคร่ำ ผลดี ผลเสีย และข้อจำกัดของวิธีนั้น ๆ
3. ขั้นตอนการเตรียมและปฏิบัติตัวก่อน ระหว่างและหลังเข้ารับการตรวจ
4. ประโยชน์และข้อมูลเกี่ยวกับทารกในครรภ์ที่หญิงตั้งครรภ์จะได้รับการตรวจ
5. อาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ ความแม่นยำและข้อจำกัดของผลการตรวจ
6. ทางเลือกการดูแลรักษาหากพบว่าทารกในครรภ์มีความผิดปกติ

ให้คำแนะนำว่าหญิงตั้งครรภ์มีสิทธิ์อย่างเต็มที่ในการเข้ารับหรือปฏิเสธการตรวจ ระยะเวลา วิธีและการนัดติดตามฟังผลการตรวจ เมื่อหญิงตั้งครรภ์เข้าใจข้อมูลครบถ้วนแล้ว ขั้นตอนสุดท้ายของการให้คำแนะนำปรึกษา คือการลงนามใบขอแสดงความยินยอมเข้ารับการเจาะตรวจน้ำคร่ำ เทคนิคที่ใช้ในการให้คำแนะนำปรึกษามีหลากหลาย เช่น อ่านเอกสารแผ่นพับ (leaflet self-reading: LSR)) ชมวิดีโอทัศน์ (computer-assisted instruction: CAI) ให้คำแนะนำแบบตัวต่อตัว หรือแบบเป็นกลุ่ม ผู้นิพนธ์ทำการศึกษาพบว่า พบว่าหญิงตั้งครรภ์มีคะแนนความรู้เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังได้รับคำแนะนำปรึกษาทั้งวิธี LSR และ CAI โดยกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำปรึกษาด้วย LSR ความรู้เพิ่มมากกว่ากลุ่ม CAI อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁷⁾ ยิ่งไปกว่านั้น พบว่าการให้คำแนะนำปรึกษาช่วยลดระดับคะแนนความเจ็บปวด ความวิตกกังวลและเพิ่มความพึงพอใจแก่หญิงตั้งครรภ์แต่ไม่พบว่าการให้คำแนะนำปรึกษาทั้งสองวิธีมีผลต่อการตัดสินใจยอมรับหรือปฏิเสธการเข้ารับการเจาะตรวจน้ำคร่ำ⁽⁷⁾ ประโยชน์ที่ได้รับจึงเป็นเหตุผลสนับสนุนการให้ความสำคัญกับการให้คำแนะนำปรึกษาก่อนการเจาะตรวจน้ำคร่ำ

ขั้นตอนและเทคนิค

การเจาะตรวจน้ำคร่ำหญิงตั้งครรภ์นอนหงายราบบนเตียง วางมือในตำแหน่งที่พ้นจากพื้นที่ปลอดเชื้อ การศึกษาไม่พบว่า การเปลี่ยนแปลงท่าทางของหญิงตั้งครรภ์และการเคลื่อนไหวของทารกในครรภ์มีผลต่อความเข้มข้นของเซลล์ทารกที่เก็บได้ ความอยู่รอดได้ (viability) ของเซลล์ และระยะเวลาจนเก็บเกี่ยวเซลล์ (harvest) ได้⁽⁸⁾ การใช้ภาพคลื่นเสียงความถี่สูงชี้แนะตลอดการเจาะมีความปลอดภัยและเกิดการบาดเจ็บต่อทั้งหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดย โอกาสเจาะสำเร็จเพิ่มจากร้อยละ 80 เป็น 99.6 การตกเลือดทารกในครรภ์สู่แม่ (fetomaternal hemorrhage) ลดจากร้อยละ 8.5 เหลือ 2.8 และอุบัติการณ์เจาะได้เลือดปนในน้ำคร่ำลดลงจากร้อยละ 43.5 เหลือ 17.6⁽⁹⁻¹³⁾ การแทงเข็มได้ทั้งแบบมืออิสระ (freehand) ซึ่งแพทย์ผู้เจาะสามารถเคลื่อนตำแหน่งหัวตรวจด้วยมือข้างหนึ่งและหีบจับเข็มได้ด้วยมืออีกข้างในเวลาเดียวกัน หรือแบบมีอุปกรณ์ควบคุมเข็ม ขึ้นกับความเคยชินและประสบการณ์ของแพทย์ผู้เจาะ คลื่นเสียงความถี่สูงช่วยชี้แนะการเจาะตรวจน้ำคร่ำใช้คลื่นเสียงความถี่สูงแบบสองมิติ ขนาดเข็มใช้ได้ตั้งแต่ 20 G จนถึง 23 G ความยาวเข็มประมาณ 90 มิลลิเมตร ปี ค.ศ. 2010 ข้อเสนอแนะของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งสหราชอาณาจักรว่า เข็มเจาะตรวจน้ำคร่ำควรมีขนาดใหญ่สุดไม่เกิน 0.9 มิลลิเมตร (20 G) เข็มขนาดเล็กกว่าใช้ได้แต่อัตราการไหลของน้ำคร่ำจะน้อยกว่า⁽¹⁴⁾ มีการศึกษาพบว่าเมื่อใช้เข็มขนาด 20 G พบเกิดเลือดไหลในมดลูกน้อยกว่าเข็มขนาด 22 G (อาจเกิดจากระยะเวลาดูต่อน้ำคร่ำนาน โอกาสเข็มขยับทำให้รบกวนบาดเจ็บมากกว่า) แพทย์ผู้เจาะใช้เวลาดูต่อน้ำคร่ำน้อยกว่า แต่เมื่อใช้เข็มขนาดใหญ่กว่า ขณะที่หญิงตั้งครรภ์รู้สึกไม่สบายบริเวณหน้าท้องมากกว่าเมื่อใช้เข็มขนาดใหญ่กว่า⁽¹⁵⁻¹⁸⁾

วิธีบรรเทาปวดต่าง ๆ ระหว่างการเจาะตรวจน้ำคร่ำ มีหลายวิธีที่การศึกษาพบว่ามีประสิทธิภาพการบรรเทาปวดได้ เช่น การประคบเย็นบริเวณท้องน้อยก่อนแทงเข็ม^(19, 20) และการใช้ยาพาราเซตามอลชนิดรับประทาน⁽²¹⁾ วิธีระงับปวดที่มีแนวโน้มจะมีประสิทธิภาพแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การฉีดยาชาระงับความรู้สึกเฉพาะที่ โดยเลือกใช้ยา 1% lidocaine ปราศจากยา adrenaline⁽²²⁾ การระงับเชื้อบริเวณผิวหนังพบว่าสาร alcohol-based chlorhexidine มีคุณสมบัติฆ่าเชื้อแบคทีเรียดีกว่า povidone-iodine สำหรับการเตรียมผิวหนังหน้าท้องหญิงตั้งครรภ์ก่อนการเจาะตรวจน้ำคร่ำ⁽²³⁾ สำหรับการให้ยาปฏิชีวนะแบบป้องกันโรคก่อนการเจาะตรวจน้ำคร่ำยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนเพียงพอในการนำมาใช้อย่างเป็นกิจวัตรในเวชปฏิบัติ⁽²⁴⁾ เมื่อสิ้นสุดการทำหัตถการแพทย์ควรทำการบันทึกรายงานการทำหัตถการมีความสำคัญ เก็บบันทึกไว้ในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลสามารถค้นหาและดูได้กรณีหญิงตั้งครรภ์เกิดอาการแทรกซ้อนฉุกเฉิน และมอบให้หญิงตั้งครรภ์ติดตัวไว้สำหรับสื่อสารให้แพทย์หรือบุคลากรทางสาธารณสุขอาจมีส่วนร่วมหากหญิงตั้งครรภ์เกิดอาการแทรกซ้อนแบบฉุกเฉิน

การเจาะตรวจน้ำคร่ำในหญิงตั้งครรภ์กลุ่มจำเพาะ

หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อไวรัสเอชไอวี

การเจาะตรวจน้ำคร่ำหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อเอชไอวี สามารถทำได้เมื่อหญิงตั้งครรภ์ได้รับยาต้านไวรัสแนวทางที่แนะนำคือพิจารณาทำเฉพาะมีข้อบ่งชี้ในการตรวจอย่างชัดเจน และควรให้คำแนะนำปรึกษาทางเลือกอื่นก่อน (ถ้ามี) หญิงตั้งครรภ์ได้รับยาต้านไวรัสชนิดรวมต่อเนื่องอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ก่อนเข้ารับการเจาะตรวจน้ำคร่ำ และตรวจไม่พบหรือพบปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดต่ำมาก หากหญิงตั้งครรภ์ไม่เคยได้รับยาต้านไวรัสก่อนและจำเป็นต้องเจาะตรวจน้ำคร่ำ แนะนำให้ยาต้านไวรัสที่มีประสิทธิภาพสามารถลดปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดได้อย่างรวดเร็ว และหลีกเลี่ยงการแทงเข็มผ่านรก^(25,26)

หญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ยังไม่มีหลักฐานแนะนำว่าต้องตรวจปริมาณเชื้อไวรัสในเลือด หรือแอนติเจนชนิดบี ก่อนการเจาะตรวจน้ำคร่ำอย่างชัดเจน หญิงตั้งครรภ์มีปริมาณเชื้อไวรัสในเลือดน้อยกว่า $7\log_{10}$ ตัวของไวรัสต่อมิลลิลิตร และตรวจไม่พบแอนติเจนชนิดบี พบว่าอัตราการติดเชื้อแนวตั้งไม่แตกต่างจากหญิงตั้งครรภ์ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่เข้ารับการเจาะตรวจน้ำคร่ำ โดยไม่มีหลักฐานว่าต้องให้ภูมิคุ้มกันหรือยาต้านไวรัสเพิ่มเติมก่อนการเจาะตรวจน้ำคร่ำ หญิงตั้งครรภ์ที่มีปริมาณเชื้อไวรัสในเลือด มากกว่า $7\log_{10}$ ตัวของไวรัสต่อมิลลิลิตรหรือตรวจพบแอนติเจนชนิดบี อัตราการติดเชื้อแนวตั้งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยยังไม่มีหลักฐานว่าต้องให้ภูมิคุ้มกันหรือยาต้านไวรัสเพิ่มเติมก่อนการเจาะตรวจน้ำคร่ำ⁽²⁷⁾

ความรู้เกี่ยวกับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยก่อนเกิดสำหรับสูติแพทย์

เมื่อได้ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจจากการหัตถการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดรูก้ำ สูติแพทย์ต้องเลือกการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยที่เหมาะสมกับข้อบ่งชี้ ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ได้และอายุครรภ์ปัจจุบันการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีหลากหลายเพิ่มมากขึ้น ดังนี้

1. Conventional karyotyping
2. Fluorescence In Situ Hybridization (FISH)
3. Molecular cytogenetics ได้แก่ Quantitative Fluorescence polymerase chain reaction (QF-PCR) Bacterial Artificial Chromosome on Beads (BACs-on-Beads) Chromosomal Microarray (CMA) และ Whole Genome and Whole Exome Sequencing (WGS/WES)

Conventional karyotyping

เป็นการตรวจวิเคราะห์แท่งพันธุกรรม (chromosome) จากสิ่งส่งตรวจหลายประเภท เช่น น้ำคร่ำ เนื้อเยื่อรก และเลือดจากสายสะดือทารก สามารถวินิจฉัยความผิดปกติของแท่งพันธุกรรม ได้แก่⁽²⁸⁾

1. ความผิดปกติในเชิงตัวเลข (numerical abnormalities) ได้แก่ aneuploidy (จำนวนแท่งพันธุกรรมเพิ่มหรือลดทั้งแท่งพันธุกรรม) และ polyploidy (จำนวนแท่งพันธุกรรมเพิ่มขึ้นทั้งชุด หรือ 23 แท่ง)
2. ความผิดปกติในเชิงโครงสร้าง (structural abnormalities) ได้แก่ translocation ทั้งชนิด balanced และ unbalanced ที่การจัดเรียงใหม่ขนาดอย่างน้อย 5 ถึง 10 เมกะเบส และ inversion (แท่งพันธุกรรมเกิดแตกหักแล้วกลับมาเชื่อมติดกับอันเดิม โดยการเชื่อมติดมีการสลับด้านกัน)
3. mosaicisms (การมีแท่งพันธุกรรม 2 แบบในคนคนเดียว)

สำหรับความผิดปกติข้างต้น Conventional karyotyping สามารถวินิจฉัยได้ถูกต้องมากกว่าร้อยละ 99⁽²⁸⁾ โดยสิ่งส่งตรวจทุกชนิดที่มีเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวสามารถตรวจได้ ส่วนใหญ่แท่งพันธุกรรมจะวิเคราะห์จากเซลล์กำลังแบ่งตัวระยะเมทาเฟส แล้วย้อมสีแสดงแถบขาว ดำ สี Giemsa นิยมใช้ย้อมมากที่สุด จึงเรียกว่า G band แท่งพันธุกรรมแต่ละแท่งจะมีลักษณะแถบสีจำเพาะจึงทำให้สามารถวินิจฉัยการมีซ้ำ (duplication) หรือ การเรียงที่ผิดปกติไป ความแม่นยำในการวินิจฉัย conventional karyotyping ขึ้นกับจำนวนของแถบสี เซลล์แบ่งตัวระยะเมทาเฟส จะแสดงแถบสีประมาณ 450 ถึง 550 แถบสี ต่อ 1 ชุดแท่งพันธุกรรม (1 haploid หรือ 23 แท่งพันธุกรรม) ขณะที่หากวิเคราะห์จากเซลล์แบ่งตัวระยะโพรเฟส (prophase) จะแสดงแถบสีประมาณ 850 แถบสี เนื่องจากการวิเคราะห์ต้องทำจากเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวเท่านั้น ดังนั้นการเจริญและแบ่งตัวของเซลล์จึงมีผลต่อความเร็วในการแสดงผลตรวจ สำหรับน้ำคร่ำ การวิเคราะห์จาก amniocyte, เซลล์ epithelium และเซลล์จากเยื่อทางเดินอาหาร ใช้เวลาอย่างน้อย 7 ถึง 10 วัน การวิเคราะห์จากเลือดทารกใช้เวลาประมาณ 36 ถึง 48 ชั่วโมง ข้อจำกัดของการตรวจ conventional karyotyping คือ การตรวจจากทารกที่เสียชีวิตแล้วทำได้ยากและใช้เวลานานกว่า และไม่สามารถวินิจฉัยความผิดปกติระดับ submicroscopic เช่น microdeletion⁽²⁸⁾

Fluorescence In Situ Hybridization (FISH)

FISH เป็นเทคนิคที่ใช้บ่อยที่สุดในการแสดงความผิดปกติของแท่งพันธุกรรมอย่างจำเพาะเช่น trisomy 13 18 หรือ 21 กลุ่มอาการที่เกิดจากการขาดหายไปของแท่งพันธุกรรมที่สงสัยอย่างจำเพาะเช่น 22q11.2 microdeletion เป็นต้น ใช้เวลาในการรายงานผลประมาณ 1 ถึง 2 วัน การดูแลหญิงตั้งครรภ์โดยอาศัยผล FISH ต้องทำร่วมกับอาการทางคลินิกที่ตรวจพบเสมอ

การตรวจ FISH ทำโดยยึดเซลล์ระยะอินเทอร์เฟส จากตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ เช่น น้ำคร่ำ เนื้อเยื่อรก และเลือดจากสายสะดือทารก ไว้บนแผ่นแก้ว แล้ว hybridized ด้วย DNA probe ติดฉลาก fluorescence DNA probe จะมีลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ต้องการค้นหา หากในตัวอย่างสิ่งส่งตรวจมีลำดับนิวคลีโอไทด์ตรงกับที่ค้นหาจะเกิดการ hybridized ซึ่งสามารถมองเห็นสัญญาณฉลากจาก fluorescence ได้ด้วยกล้อง microscopy จำนวนของสัญญาณบ่งบอกถึงจำนวนแท่งพันธุกรรมหรือส่วนของสารพันธุกรรมบนเซลล์นั้น

FISH ไม่สามารถบอกข้อมูลบนแท่งพันธุกรรมได้ทั้งแท่ง ต้องอาศัยอาการทางคลินิกเพื่อระบุแท่งพันธุกรรมหรือส่วนของสารพันธุกรรมบนแท่งพันธุกรรมที่สงสัยความผิดปกติ^(28,29)

จุดเด่นของการตรวจ FISH คือไม่จำเป็นต้องเพาะเลี้ยงเซลล์ ทำให้แสดงผลการตรวจได้รวดเร็ว สามารถตรวจพบการขาดหายไปของส่วนของสารพันธุกรรมที่มีขนาดเล็ก (microdeletion) ที่อาการทางคลินิกสงสัย เช่น microdeletion ของ 22q11.2 สาเหตุของกลุ่มอาการ DiGeorge และ Velocardiofacial ข้อจำกัดคือ ต้องมีอาการทางคลินิกสงสัยให้ระบุ DNA probe ได้และไม่สามารถตรวจความผิดปกติของแท่งพันธุกรรมหรือส่วนของสารพันธุกรรมนอกเหนือจาก DNA probe ได้

Quantitative Fluorescence polymerase chain reaction (QF-PCR)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ความผิดปกติของลำดับนิวคลีโอไทด์บนแท่งพันธุกรรมซึ่งสกัดจากสิ่งส่งตรวจ เช่น น้ำคร่ำ เนื้อเยื่อรก และเลือดจากสายสะดือทารก แล้วเพิ่มจำนวน (amplification) โดยปฏิกิริยา polymerase chain และวิเคราะห์ปริมาณของ ลำดับนิวคลีโอไทด์ที่จำเพาะ เรียกว่า small tandem repeats (STRs) ที่ถูกเพิ่มจำนวนนั้นด้วยหลักการ capillary electrophoresis โดยดูสัดส่วนของ STR peak หากอยู่ในช่วง 0.8-1.4:1 หรือ $\leq 0.6 - \geq 1.8$: 1 ว่าเป็น ปกติ หรือ trisomy ตามลำดับ อัตราการตรวจพบ aneuploidy แท่งพันธุกรรม 13 18 21 X และ Y ของ QF-PCR ประมาณร้อยละ 98.6⁽³⁰⁾

จุดเด่นของการตรวจ QF-PCR คือไม่จำเป็นต้องเพาะเลี้ยงเซลล์ ทำให้แสดงผลการตรวจได้รวดเร็ว ใช้ปริมาณตัวอย่างสิ่งส่งตรวจไม่มาก สามารถตรวจวิเคราะห์แท่งพันธุกรรมหลายแท่งได้พร้อมกัน แต่มีจุดข้อพึงระวังคือ การปนเปื้อนของเลือดหญิงตั้งครรภ์ในน้ำคร่ำ ไม่สามารถแปลผลการตรวจได้ ข้อจำกัดของการตรวจคือไม่สามารถวินิจฉัย ความผิดปกติของโครงสร้างแท่งพันธุกรรม หรือไม่สามารถตรวจพบจำนวนแท่งพันธุกรรมเพิ่มหรือลดทั้งแท่งพันธุกรรมของแท่งพันธุกรรมอื่นๆ ที่ไม่ได้เพิ่มจำนวน (ทั่วไปตรวจเฉพาะแท่งพันธุกรรม 13 18 21 X และ Y) และไม่สามารถวินิจฉัยภาวะ mosaicism ได้

Bacterial Artificial Chromosome on Beads (BACs-on-Beads)

เป็นเทคโนโลยีในการตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของ copy number ของลำดับนิวคลีโอไทด์เป้าหมายบนแท่งพันธุกรรม โดยใช้ DNA probe เป็นเม็ด bead ที่ติดสารพันธุกรรมสังเคราะห์แบบที่เรียกว่ามีลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ต้องการค้นหาติดอยู่และติดสลาด้วยสี fluorescence รวมเรียกว่า Bacterial Artificial Chromosome on Beads หรือ BoBs โดย BoBs จะมีความแตกต่างของสีในสัดส่วนที่แตกต่างกันระหว่างสี red และ infra-red อยู่ในตัวกลางของเหลว เมื่อผสมกับตัวอย่างสิ่งส่งตรวจซึ่งไม่จำเป็นต้องมีปริมาณสารพันธุกรรมมาก แต่หากในตัวอย่างสิ่งส่งตรวจมีลำดับนิวคลีโอไทด์เป้าหมายที่ตรงกับ BoBs ปฏิกิริยา hybridization จะเกิดขึ้น หลังจากปฏิกิริยา hybridization ผสม ป้ายสี fluorescence phyco-erythrin เพื่อการแสดงผล จากนั้นนำ BoBs ผ่านแสงเลเซอร์ 2 สี คือ สีแดง (สีในเม็ด bead ถูกแยกเพื่อแสดงสารพันธุกรรมเป้าหมายที่ต้องการตรวจ) สีเขียว (แสดงสี phyco-erythrin ที่จับกับสารพันธุกรรมเป้าหมายและวัดเป็นปริมาณ)

การวิเคราะห์ผลเป็นการเปรียบเทียบปริมาณสารพันธุกรรมเป้าหมายที่จับบน BoBs จากตัวอย่างสิ่งส่งตรวจแต่ละชนิดเทียบกับตัวเทียบมาตรฐาน สัดส่วนที่เทียบเคียงได้บ่งบอกการเพิ่มหรือหายไปของสารพันธุกรรม การตรวจ BoBs ในการวินิจฉัยก่อนคลอด โดย BoBs เพื่อตรวจหา aneuploidy ของแท่งพันธุกรรมทั้ง 24 โดยจุดเด่นคือ แสดงผลตรวจได้ไวภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง เพราะไม่ต้องอาศัยการเพาะเลี้ยงเซลล์ หรือแสดงผลได้แม้ตรวจจากชิ้นเนื้อที่ปัญหาในการเพาะเลี้ยงเซลล์ และอาจแสดงตำแหน่งสารพันธุกรรมเพิ่มเติม สำหรับเป้าหมายลำดับนิวคลีโอไทด์ของกลุ่มอาการจำเพาะเช่น Digeeorge, Wolf-Hirschhorn เป็นต้น ข้อจำกัดของ BoBs คือไม่สามารถวินิจฉัย การเพิ่มหรือลดของแท่งพันธุกรรมทั้งชุด โครงสร้างแท่งพันธุกรรมผิดปกติ และ Mosaicism^(29,31) และมีข้อจำกัดการวิเคราะห์กรณีน้ำคร่ำปนเลือดของหญิงตั้งครรภ์เช่นเดียวกับ QF-PCR

Chromosomal Microarray (CMA)

เป็นการทดสอบที่มีความไวกว่า karyotyping ถึง 100 เท่า สามารถวินิจฉัยการขาดหายหรือการเพิ่มขึ้นของลำดับพันธุกรรมที่มีขนาดเล็ก (microdeletion และ microduplication) น้อยกว่า 50 ถึง 100 กิโลเบส (kilobases) ได้ การรายงานผลภายใน 3 ถึง 7 วัน และ 10 ถึง 14 วัน กรณีที่ไม่ต้องเพาะและเพาะเซลล์ ตามลำดับ⁽³²⁾ CMA แบ่งได้เป็น 2 รูปแบบ ซึ่งอาจทำร่วมกันได้ คือ comparative genomic hybridization (CGH) และ single nucleotide polymorphism (SNP) หลักการของ CMA เป็นการเปรียบเทียบลำดับพันธุกรรมจากตัวอย่างสิ่งส่งตรวจกับลำดับเทียบเคียงปกติ โดยใช้ platform ซึ่งในแต่ละ platform มีชิ้นส่วน (chip) จำนวนพัน และแต่ละ chip จะมี เซลล์รูปลูกบาศก์นับพัน บนผิวของเซลล์จะมีสารพันธุกรรมระบุ CGH จะเป็นชิ้นส่วนของ DNA เรียกว่า sequence-nucleotide ขณะที่ SNP จะเป็น known DNA variant เรียกว่า single nucleotide polymorphism ในการตรวจวิเคราะห์ จะใส่ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อรก หรือเจาะตรวจน้ำคร่ำลงไปทำปฏิกิริยา hybridization กับ DNA บน chip จากนั้นผ่านแสง fluorescence แล้ววัดความเข้มของสัญญาณแสง นำมาเปรียบเทียบกับสัญญาณแสงอ้างอิงของสิ่งส่งตรวจปกติ CMA ทั้ง CGH และ SNP สามารถวินิจฉัยความผิดปกติชนิด aneuploidy ชนิด unbalanced translocation ชนิด microdeletion และ microduplication สำหรับ SNP สามารถวินิจฉัย triploidy และ parental disomy (แท่งพันธุกรรมทั้งสองชุดมาจากพ่อหรือแม่เพียงคนเดียว โดยวินิจฉัยจากการไม่พบ heterozygosity ซึ่งอาจพบใน consanguinity ด้วย) แต่อย่างไรก็ตาม CMA ทั้งสองวิธีไม่สามารถวินิจฉัย การเรียงตัวผิดปกติของแท่งพันธุกรรมแบบ balanced สิ่งสำคัญอีกประการหนึ่งของ CMA คืออาจมีความแปรปรวนของพันธุกรรมที่ตรวจพบจาก CMA ประมาณร้อยละ 1 ของการส่งตรวจโดยที่ไม่สามารถระบุความสำคัญทางคลินิกได้ซึ่งส่งผลให้หญิงตั้งครรภ์เกิดความวิตกกังวลได้^(33,34) โดยสรุป หากพบว่า การตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ให้ผลบวกหรือตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงที่จำเพาะ เช่น ตรวจพบ endocardial cushion defect ที่สัมพันธ์กับ trisomy 21 สามารถส่งตรวจเป็น conventional karyotyping หรือ FISH

เมื่อตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบโครงสร้างทารกในครรภ์ผิดปกติที่ไม่จำเพาะกับแท่งพันธุกรรมใดๆ แล้วผลตรวจ conventional karyotyping ปกติ CMA ให้ข้อมูลเพิ่มเติมที่สัมพันธ์กับอาการทางคลินิก ประมาณร้อยละ 6.5 ขณะที่การส่งตรวจ CMA โดยที่ตรวจไม่พบคลื่นเสียงความถี่สูงผิดปกติใด ๆ จะได้ข้อมูลเพิ่มเติมประมาณร้อยละ 1 ถึง 2 เท่านั้น⁽²⁸⁾

Whole Genome and Whole Exome Sequencing (WGS/WES)

WGS เป็นการตรวจ genome ทั้งหมด ขณะที่ WES ตรวจ ลำดับนิวคลีโอไทด์ บริเวณ coding ซึ่งครอบคลุมประมาณร้อยละ 1.5 ของ genome ทั้งหมด⁽²⁸⁾ การตรวจนี้มีการใช้มากขึ้นแต่ส่วนใหญ่เป็นการตรวจหลังเกิดเพื่อหาสาเหตุของกลุ่มอาการที่สงสัยว่าเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม หรือความบกพร่องทางสติปัญญา มีการศึกษาพบว่าหญิงตั้งครรภ์ตรวจพบทารกในครรภ์มีโครงสร้างผิดปกติ แล้วตรวจ conventional karyotyping และ CMA ไม่พบความผิดปกติ การตรวจ WES สามารถให้การวินิจฉัยความผิดปกติทางพันธุกรรมได้เพิ่มเติมอีกประมาณร้อยละ 10^(35,36) อย่างไรก็ตาม การใช้ในการวินิจฉัยก่อนคลอดยังมีข้อจำกัดเพราะค่าใช้จ่ายสูง การตรวจใช้เวลานาน ต้องตรวจบิดามารดาไปด้วยและผลการตรวจบางครั้งยังระบุความสัมพันธ์ที่แน่นอนกับอาการทางคลินิกได้ยาก จึงยังไม่นำมาใช้เป็นกิจวัตรเพื่อการวินิจฉัยก่อนคลอด

โดยสรุป การดูแลหญิงตั้งครรภ์ สูติแพทย์ควรเข้าใจความแตกต่างระหว่างการตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด ข้อบ่งชี้ ข้อจำกัด จุดเด่น จุดด้อยของแต่ละวิธีการตรวจ ให้ความสำคัญกับการเตรียมและให้คำแนะนำปรึกษาก่อนการตรวจทุกชนิดแก่หญิงตั้งครรภ์ เลือกวิธีการตรวจและการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมกับข้อบ่งชี้ อายุครรภ์ ของหญิงตั้งครรภ์แต่ละคน

References

1. Hanprasertpong T, Kor-anantakul O, Prasartwanakit V, Leetnaporn R, Suntharasaj T, Suwanrath C. Outcome of second trimester amniocentesis in singleton pregnancy at Songklanagarind hospital. J Med Assoc Thai 2011;94:1288-92.
2. Hanprasertpong T, Kor-anantakul O, Prasartwanakit V, Leetnaporn R, Suntharasaj T, Suwanrath C. Outcome of second trimester amniocentesis in twin pregnancies at Songklanagarind hospital. J Med Assoc Thai 2008;91:1639-43.
3. Snijders RJ, Sundberg K, Holzgreve W, Nicolaides KH. Maternal age- and gestation-specific risk for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:167-70.
4. Rtcog.or.th [homepage on the Internet]. Bangkok: The Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists.: [updated 2010; cites 2016 Sep 13]. Available from: http://www rtcog.or.th/html/photo/CPG_698392.pdf
5. Chen CP. Chromosomal abnormalities associated with omphalocele. Taiwan J Obstet Gynecol 2007;46:1-8.
6. Luck CA. Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: a four year study of 8849 deliveries. BMJ 1992;304:1474-8.

7. Hanprasertpong T, Rattanaprueksachart R, Janwadee S, Geater A, Kor-anantakul O, Suwanrath C, et al. Comparison of the effectiveness of different counseling methods before second trimester genetic amniocentesis in Thailand. *Prenat Diagn* 2013;33:1189-93.
8. Carlan SJ, Papenhausen P, O'Brien WF, Pietrantonio M, Chez RA, Stephens P. Effect of maternal-fetal movement on concentration of cells obtained at genetic amniocentesis. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:490-3.
9. Crandon AJ, Peel KR. Amniocentesis with and without ultrasound guidance. *Br J Obstet Gynaecol* 1979;86:1-3.
10. Hisanaga S, Shimokawa H, Matsuo T, Umezu T, Maesato S, Kashiwabara Y, et al. Evaluation of amniocentesis guided by real-time ultrasonic tomography. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1983;35:981-4.
11. Romero R, Jeanty P, Reece EA, Grannum P, Bracken M, Berkowitz R, et al. Sonographically monitored amniocentesis to decrease intraoperative complications. *Obstet Gynecol* 1985;65:426-30.
12. Ajayi GO. Ultrasonography-guided amniocentesis in singleton pregnancies: a review of the first 1,000 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2011;38:405-7.
13. Katayama KP, Roesler MR. Five hundred cases of amniocentesis without bloody tap. *Obstet Gynecol* 1986;68:70-3.
14. Rco.org.uk[homepage on the Internet]. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists;2013 [updated 2013 June; cited 2018 July 31]. Available from:http://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_8.pdf.
15. Athanasiadis AP, Pantazis K, Goulis DG, Chatzigeorgiou K, Vaitis V, Assimakopoulos E, et al. Comparison between 20G and 22G needle for second trimester amniocentesis in terms of technical aspects and short-term complications. *Prenat Diagn* 2009;29:761-5.
16. Uludag S, Aydin Y, Ibrahimova F, Madazli R, Sen C. Comparison of complications in second trimester amniocentesis performed with 20G, 21G and 22G needles. *J Perinatal Med* 2010;38:597-600.
17. Tchirikov M, Arnold C, Oshovskyy V, Heinrich UR, Thale V. Three years' experience of using a 29-gauge atraumatic needle for amniocentesis. *J Perinat Med* 2012;40:413-7.
18. Kose SA, Akkurt MO, Yavuz A, Eris S, Tola EN, Ozkaya MO, et al. Conventional 22- and 20-gauge needle for second trimester amniocentesis: A comparison of short term outcomes. *Turk J Obstet Gynecol* 2016;13:27-30.
19. Hanprasertpong T, Kor-anantakul O, Prasartwanakit V, Leetanaporn R, Suntharasaj T, Suwanrath C. Efficacy of cryoanalgesia in decreasing pain during second trimester genetic amniocentesis: a randomized trial. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:563-6.
20. Benchahong S, Pongrojapaw D, Chanthasenanont A, Limpivest U, Nanthakomom T, Lertvutivivat S, et al. Cold therapy for pain relief during and after amniocentesis procedure: A randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2021;47:2623-31.
21. Tuaktaew T, Sudjai D, Pattanavijarn L. Oral paracetamol premedication effect on maternal pain in amniocentesis: a randomized double blind placebo-controlled trial. *J Obstet Gynaecol* 2018;38:1078-82.
22. Elimian A, Goodman JR, Knudtson E, Wagner A, Wilson P, Williams M. Local anesthesia and pain perception during amniocentesis: a randomized double blind placebo-controlled trial. *Prenat Diagn* 2013;33:1158-61.
23. Adler MT, Brigger KR, Bishop KD, Mastrobattista JM. Comparison of bactericidal properties of alcohol-based chlorhexidine versus povidone-iodine prior to amniocentesis. *Am J Perinatol* 2012;29:455-8.

24. Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, et al. ISUOG practice guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:256-68.
25. Lopez M, Coll O. Chronic viral infections and invasive procedures: risk of vertical transmission and current recommendation. *Fetal Diagn Ther* 2010;28:1-8.
26. Gagnon A, Davies G, Wilson PD, Genetic committee. Prenatal invasive procedures in women with hepatitis B, hepatitis C, and/or human immunodeficiency virus infections. *J Obstet Gynaecol Can* 2014;36:648-53.
27. Grosheide PM, Quartero HW, Schalm SW, Heijntink RA, Christiaens GC. Early invasive prenatal diagnosis in HBsAg-positive women. *Prenat Diagn* 1994;14:553-8.
28. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM, editors. *Williams Obstetrics*. 26 th ed. New York: McGraw-Hill 2022:308-31.
29. คณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยทารกกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ. คู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ (อินเทอร์เน็ต). 2562. (สืบค้นเมื่อ 30 มีนาคม 2565).
30. Nicoloni U, Lalatta F, Natacci F, Curcio C, Bui TH. The introduction of QF-PCR in prenatal diagnosis of fetal aneuploidies: time for reconsideration. *Hum Reprod Update* 2004;10:541-8.
31. Grati FR, Vialard F, Gross S. BACs-on-BeadsTM (BoBsTM) assay for the genetic evaluation of prenatal samples and productions of conception. *Methods Mol Biol* 2015;1227:259-78.
32. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prenatal diagnostic testing for genetic disorders. Practice Bulletin No. 162. *Obstet Gynecol* 2016;127:e108-22.
33. Chong HP, Hamilton S, Mone F, Cheung KW, Tongneri FS, Morris RK, et al. Prenatal chromosomal microarray testing of fetuses with ultrasound structural anomalies: a prospective cohort study of over consecutive 1000 cases. *Prenat Diagn* 2019;39:1064-9.
34. Wang J, Chen L, Zhou C, Wang L, Xie H, Xiao Y, et al. Prospective chromosome analysis of 3429 amniocentesis samples in China using copy number variation sequencing. *Am J Obstet Gynecol* 2018;219:287.e.1-18.
35. Lord J, McMullan DJ, Eberhardt RY, Rinck G, Hamilton SJ, Quinlan-Jones E, et al. Prenatal exome sequencing analysis in fetal structural anomalies detected by ultrasonography (PAGE) : a cohort study. *Lancet* 2019;393:747-57.
36. Petrovski S, Aggarwal V, Giordano JL, Stosic M, Wou K, Bier L, et al. Whole-exome sequencing in the evaluation of fetal structural anomalies: a prospective cohort study. *Lancet* 2019;393:758-67.

การตรวจคัดกรองทารกในครรภ์ (Prenatal screening)

ผศ.พญ.ชยดา ตั้งชีวินศิริกุล

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

บทนำ

การตรวจคัดกรองทารกในครรภ์ (prenatal screening) และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ (prenatal diagnosis) เป็นการตรวจที่ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่องควบคู่ไปกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวินิจฉัยโรคของทารกในครรภ์ก่อนคลอด พยากรณ์ความรุนแรงของโรค และวางแผนดูแลรักษาทารกทั้งในช่วงก่อนคลอดและหลังคลอดได้อย่างเหมาะสม นอกจากนี้การวินิจฉัยที่แน่ชัดของทารกในครรภ์ยังมีประโยชน์สำหรับให้ข้อมูลแก่หญิงตั้งครรภ์และครอบครัว เพื่อให้หญิงตั้งครรภ์และครอบครัวมีทางเลือกในการยุติการตั้งครรภ์หากพบว่าทารกในครรภ์มีภาวะทุพพลภาพรุนแรงซึ่งเป็นไปตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์และกฎหมายของประเทศไทยหรือเลือกตั้งครรภ์ต่อและเตรียมพร้อมในการดูแลทารกที่มีความผิดปกติหลังคลอดได้อย่างมีคุณภาพเหมาะสมกับบริบทของครอบครัว

โรคที่ควรมีการตรวจคัดกรองทารกในครรภ์ควรมีลักษณะดังต่อไปนี้

1. เป็นโรคที่ทำให้ทารกมีความพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรง
2. มีความชุกของโรคสูงหรือมีอัตราการเป็นพาหะ (carrier rate) สูง คือ มากกว่า 1 ใน 100 ของประชากร
3. วิธีการตรวจคัดกรองทำได้ง่าย
4. การตรวจคัดกรองมีอัตราการตรวจพบ (detection rate) และความจำเพาะ (specificity) สูง
5. การตรวจและผลการตรวจน่าเชื่อถือสามารถทำซ้ำแล้วได้ผลเหมือนเดิม
6. มีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดรองรับเพื่อยืนยันผลการตรวจคัดกรอง
7. สามารถตรวจคัดกรองได้ตั้งแต่อายุครรภ์ยังน้อย
8. มีความคุ้มค่าในทางเศรษฐกิจ

ในที่นี้จะกล่าวถึงการตรวจคัดกรองพาหะโรคทางพันธุกรรม (carrier screening) และการตรวจคัดกรองภาวะโครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อย (common aneuploidy)

การตรวจคัดกรองพาหะโรคทางพันธุกรรม (carrier screening)

ชนิดของการตรวจคัดกรองพาหะโรคทางพันธุกรรม แบ่งเป็น 3 ชนิด ดังนี้⁽¹⁾

- คัดกรองโดยคำนึงถึงประวัติในครอบครัว (family history-based screening)
ทำได้โดยการซักประวัติโรคทางพันธุกรรมของหญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ ในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์มีประวัติลูกคนก่อนหรือญาติเป็นโรคทางพันธุกรรม หญิงตั้งครรภ์และ/หรือสามีควรได้รับการตรวจคัดกรองพาหะโรคทางพันธุกรรมนั้นเพื่อทำนายว่าทารกในครรภ์มีโอกาสเป็นโรคพันธุกรรมนั้นหรือไม่
- คัดกรองโดยคำนึงถึงเชื้อชาติ (ethnic or ancestry-based screening)
โรคพันธุกรรมบางโรคมีความชุกในบางเชื้อชาติสูงกว่าเชื้อชาติอื่น เช่น ชาวเอเชียมีความชุกของโรคธาลัสซีเมียสูง ในขณะที่ชาวยิวมีความชุกของโรค Tay-Sachs สูงกว่าเชื้อชาติอื่น เป็นต้น ดังนั้นหญิงตั้งครรภ์ที่มีเชื้อชาติที่โรคทางพันธุกรรมบางโรคมีความชุกสูงในเชื้อชาตินั้น ควรได้รับการตรวจคัดกรองพาหะโรคทางพันธุกรรมทุกคนโดยไม่คำนึงถึงประวัติในครอบครัว
- คัดกรองประชากรทุกคน (expanded carrier screening)
คือการตรวจคัดกรองพาหะโรคทางพันธุกรรมได้ตั้งแต่ 5-10 โรค ไปจนถึง 200 โรค ในครั้งเดียว โรคทางพันธุกรรมที่ตรวจได้ควรเป็นโรคที่มีความรุนแรง มีลักษณะผิดปกติที่อธิบายได้ชัดเจน มีความชุกมากกว่า 1 ใน 100 ของประชากร ในปัจจุบันยังมีองค์กรที่เกี่ยวข้องยังไม่ได้แนะนำให้ตรวจในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย แต่ในบางองค์กรแนะนำว่าเป็นแนวทางการตรวจที่ยอมรับได้แต่ต้องได้รับคำแนะนำก่อนตรวจโดยผู้เชี่ยวชาญ ถึงข้อดีและข้อจำกัดของการตรวจก่อนทุกราย

ตารางที่ 1 แนวทางการตรวจคัดกรองพาหะโรคทางพันธุกรรมโดยองค์กรที่เกี่ยวข้อง

องค์กร	Hemoglobinopathies	SMA	Cystic fibrosis	Fragile X	Hemophilia	Expanded carrier screening
ACOG	ตรวจ CBC ในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย	แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ทุกราย	แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ทุกราย	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	-	เป็นแนวทางการตรวจที่ยอมรับได้
ACMG	-	แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ทุกราย	แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ทุกราย	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	-	แนะนำให้พิจารณาอย่างรอบคอบก่อนนำมาให้จริง
SOGC	ขึ้นกับเชื้อชาติ	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	ขึ้นกับประวัติครอบครัวหรือเชื้อชาติ	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	ยังไม่ได้รับการอนุมัติ
RTCOG	ตรวจ MCV และ DCIP ในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	ขึ้นกับประวัติครอบครัว	ยังไม่ได้รับการอนุมัติ

ACMG, American College of Medical Genetics and Genomics; ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; RTCOG, Royal Thai College of Obstetrics and Gynecology; SMA, spinal muscular atrophy; SOGC, Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada

โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอสเอ็มเอ (Spinal muscular atrophy: SMA)

โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอสเอ็มเอ Spinal muscular atrophy (SMA) เป็นโรคของระบบประสาทที่ทำให้มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (Autosomal recessive) โดยมีความชุกของโรค 1:5,000 – 1:10,000 รายของทารกเกิดมีชีพ สาเหตุเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน survival motor neuron 1 (*SMN1*) ซึ่งมีตำแหน่งอยู่ที่แขนยาวของโครโมโซมคู่ที่ 5 (5q11.2-13.3) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 94 เกิดจากการขาดหายไปทั้งสองข้างของ exon 7 ของยีน *SMN1* ทำให้ไม่สามารถสร้างโปรตีนที่จำเป็นสำหรับการทำงานของเซลล์ประสาทสั่งการ ผู้ป่วยจะมีการเสื่อมของเซลล์ประสาทสั่งการแอลฟาที่อยู่ในไขสันหลังทำให้มีอาการกล้ามเนื้อลายฝ่อและอ่อนแรงลงอย่างต่อเนื่อง^(2, 3)

ชนิดของโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอสเอ็มเอ

โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอสเอ็มเอ มี 4 ชนิด โดยแบ่งตามความรุนแรงของโรคและอายุที่เริ่มแสดงอาการ โดยชนิดที่ 1 เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด ผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการภายในอายุ 6 เดือน กล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดรุนแรง ระบบทางเดินหายใจล้มเหลว และเสียชีวิตภายใน 2 ปีแรก ชนิดที่ 2 เริ่มมีอาการที่อายุ 6 เดือนถึง 1 ปี กล้ามเนื้ออ่อนแรงมากขึ้นเรื่อย ๆ ลูกนั่งลำบาก หลังคด หายใจลำบากจนถึงระบบทางเดินหายใจล้มเหลว

อัตราการรอดชีวิตที่ 25 ปี อยู่ที่ร้อยละ 70 ชนิดที่ 3 และ 4 อาการมีความหลากหลายและรุนแรงน้อยกว่า 2 ชนิดแรก อายุขัยปกติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ชนิดของโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอสเอ็มเอ

ชนิดที่	อายุที่เริ่มแสดงอาการ	ความรุนแรง	อายุขัยเฉลี่ย
1	ก่อน 6 เดือน	มากที่สุด	8 - 10 เดือน
2	6 - 18 เดือน	มาก	25 ปี
3	หลัง 18 เดือน	ปานกลาง	ปกติ
4	20 - 30 ปี	ปานกลาง	ปกติ

การตรวจคัดกรองพาหะโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอสเอ็มเอ

พาหะโรคเอสเอ็มเอ พบได้ 1:25 – 1:50 ของประชากร ซึ่งมีอัตราผู้เป็นพาหะในประชากรคาดว่า น่าจะสูงเป็นอันดับสองรองจากโรคธาลัสซีเมีย ผู้ที่เป็นพาหะจะไม่ก่อให้เกิดโรค แต่หากคู่สมรสเป็นพาหะด้วย จะสามารถถ่ายทอดยีนด้อยที่แฝงอยู่ไปยังทารกในครรภ์ได้ โดยทารกจะมีโอกาสได้รับการถ่ายทอดยีนที่ ผิดปกติและเป็นโรคได้ 1 ใน 4 ของทุกการตั้งครรภ์ ปัจจุบันมีวิธีการตรวจหาพาหะโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง เอสเอ็มเอ ด้วยวิธี Realtime-PCR, droplet digital-PCR และ MLPA โดยมีความไวในการตรวจประมาณ ร้อยละ 90⁽⁴⁾

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2008 American College of Medical Genetics (ACMG) และ American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) แนะนำให้ตรวจคัดกรองพาหะโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอสเอ็มเอใน หญิงที่วางแผนเตรียมตั้งครรภ์หรือหญิงตั้งครรภ์ช่วงแรกทุกรายโดยไม่คำนึงถึงเชื้อชาติ⁽⁵⁾ ปัจจุบันประเทศไทย ยังไม่มีมาตรฐานให้มีการตรวจคัดกรองพาหะของโรคนี้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย แต่มีการศึกษาในประชากร ทั่วไปพบว่าความชุกของการเป็นพาหะอยู่ที่ 1 ใน 56 รายของประชากร⁽⁶⁾ ดังนั้นควรมีการพัฒนาความรู้และ วิธีการตรวจคัดกรองพาหะกล้ามเนื้ออ่อนแรงเอสเอ็มเอให้ตรวจได้ง่ายและทั่วถึงในห้องปฏิบัติการทั่วไป นอกจากนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความคุ้มค่าทางเศรษฐกิจก่อนนำมาใช้จริงกับหญิงตั้งครรภ์ไทย ทุกราย

การตรวจคัดกรองภาวะโครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อย (common aneuploidy)⁽⁷⁾

โครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อยของทารกในครรภ์ ได้แก่ trisomy 21 หรือกลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) trisomy 18 หรือกลุ่มอาการเอ็ดเวิร์ด (Edward syndrome) และ trisomy 13 หรือกลุ่มอาการ พาเทา (Patau syndrome) โดยหญิงตั้งครรภ์มีความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์จะมีโครโมโซมผิดปกติเพิ่มสูงขึ้น

ตามอายุของหญิงตั้งครรภ์ ดังแสดงในตารางที่ 3 นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้ทารกในครรภ์มีโครโมโซมผิดปกติ ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์และ/หรือคู่สมรสมีโครโมโซมผิดปกติแบบสลับตำแหน่ง มีประวัติเคยลูกคนก่อนมีโครโมโซมผิดปกติ หรือตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่าทารกมีโครงสร้างผิดปกติ

ตารางที่ 3 อุบัติการณ์ของทารกในครรภ์ที่มีโครโมโซมผิดปกติในช่วงไตรมาสที่สองในแต่ละช่วงอายุของหญิงตั้งครรภ์⁽⁷⁾

อายุหญิงตั้งครรภ์ (ปี)	Trisomy 21	Trisomy 18	Trisomy 13
20	1:1,250	1:5,000	1:10,000
25	1:1,000	1:5,000	1:10,000
30	1:714	1:2,500	1:5,000
35	1:294	1:1,111	1:2,500
40	1:86	1:333	1:714

- **Trisomy 21 หรือกลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome)**

เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากโครโมโซมเกิน (aneuploidy) ที่พบได้บ่อยที่สุดในทารกแรกเกิด อุบัติการณ์ 1 ใน 500 ของการตั้งครรภ์ สาเหตุเกิดจากการมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 แท่งทำให้ทารกมีโครโมโซมรวมเป็น 47 แท่ง จากปกติที่ควรจะมี 46 แท่ง ทารกกกลุ่มอาการดาวน์มีความผิดปกติที่หลากหลาย ร้อยละ 50 จะมีความผิดปกติของหัวใจ โดยเฉพาะรูปร่างที่ผนังกันห้องหัวใจ อาจมีทางเดินอาหารอุดตัน ความบกพร่องทางการได้ยิน สายตาสั้น มีความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ และมีความเสี่ยงสูงขึ้นที่จะเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาว นอกจากนี้ยังมีลักษณะที่จำเพาะกับกลุ่มอาการนี้ เช่น ไม่มีดั่งจุมูก หางตาขึ้น ตัวอ่อนเมื่อแรกเกิด เป็นต้น ทารกกกลุ่มอาการดาวน์ทุกรายจะมีสติปัญญาต่ำกว่าปกติ โดยมีความฉลาดทางสติปัญญา (Intelligence quotient: IQ) 35 – 70 อย่างไรก็ตามทารกกลุ่มนี้ถ้าไม่มีอวัยวะหลักของร่างกายผิดปกติจะมีอัตราการรอดตายสูงมีอายุขัยที่ยาวนานได้⁽⁸⁾

- **Trisomy 18 หรือกลุ่มอาการเอ็ดเวิร์ด (Edward syndrome)**

เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากโครโมโซมเกินที่พบในทารกแรกเกิดได้บ่อยที่สุดเป็นอันดับสองรองจาก Trisomy 21 อุบัติการณ์ 1 ใน 2,000 ของการตั้งครรภ์ ทารกกกลุ่มอาการเอ็ดเวิร์ดจะมีอวัยวะในร่างกายผิดปกติหลายระบบและรุนแรง เช่น หัวใจผิดปกติ สมอผิดปกติหรือกะโหลกศีรษะปิดไม่สนิท ไล่เลื้อนกระบังลม ผนังหน้าท้องปิดไม่สนิท คางสั้น กระดูกแขนผิดปกติ เกินครึ่งของทารกกลุ่มอาการนี้จะเสียชีวิตในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอด โอกาสรอดชีวิตในช่วง 1 ปี น้อยมากประมาณร้อยละ 2 เท่านั้น⁽⁹⁾

- **Trisomy 13 หรือกลุ่มอาการพาเทา (Patau syndrome)**

เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากโครโมโซมแท่งที่ 13 เกิน อุบัติการณ์ 1 ใน 5,000 ของการตั้งครรภ์ ทารกกกลุ่มอาการพาเทาจะมีอวัยวะในร่างกายผิดปกติหลายระบบ และรุนแรงเช่นเดียวกับทารกกลุ่มอาการเอ็ดเวิร์ด

เช่น สมอณิพัตติ หัวเล็ก ตาเล็กและตาชิด ปากแหว่งเพดานโหว่ หัวใจผิดปกติ ไตผิดปกติ มีนิ้วเกิน ร้อยละ 40 ของทารกกลุ่มอาการนี้จะเสียชีวิตในช่วงสัปดาห์แรกหลังคลอด โอกาสรอดชีวิตในช่วง 1 ปีน้อยมาก ประมาณร้อยละ 3 เท่านั้น⁽⁹⁾

หญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ควรได้รับการแนะนำเรื่องการตรวจคัดกรองภาวะโครโมโซมผิดปกติที่พบได้บ่อยและการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์โดยไม่คำนึงถึงอายุของหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์ที่อายุน้อยก็มีโอกาสที่ทารกในครรภ์จะมีโครโมโซมผิดปกติได้ หลังจากได้รับคำแนะนำอย่างครบถ้วนแล้วหญิงตั้งครรภ์มีสิทธิที่จะตรวจหรือปฏิเสธไม่รับการตรวจก็ได้ โดยต้องเป็นไปตามความสมัครใจของตัวเอง⁽⁷⁾

การตรวจคัดกรองทารกในครรภ์ที่มีโครโมโซมผิดปกติที่พบได้บ่อยทำได้โดยการเจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์ อัตราการตรวจพบ (detection rate) จะมีความแตกต่างกันอยู่ในช่วงร้อยละ 85 - 99 ขึ้นอยู่กับวิธีการตรวจ อย่างไรก็ตามแม้อัตราการตรวจพบจะสูงแต่ก็เป็นเพียงการตรวจคัดกรองเท่านั้น มีโอกาสคลาดเคลื่อนให้ผลบวกสูง (false positive rate) หรือผลลบสูง (false negative rate) ได้ ผลที่ได้จากการตรวจคัดกรองจะบอกได้เพียงว่าทารกในครรภ์มีความเสี่ยงที่จะมีโครโมโซมผิดปกติเล็กน้อยเพียงใด แต่ไม่สามารถวินิจฉัยได้ชัดเจน ถ้าตรวจแล้วพบว่ามีความเสี่ยงต่ำหมายความว่าทารกในครรภ์มีโอกาสที่จะมีโครโมโซมผิดปกติต่ำมาก โอกาสที่จะเป็นโรคยังคงมีได้แต่พบได้น้อยมากดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องตรวจวินิจฉัยเพื่อยืนยันผล แต่ถ้าตรวจแล้วพบว่ามีความเสี่ยงสูงหมายความว่าทารกในครรภ์มีความเสี่ยงสูงที่จะมีโครโมโซมผิดปกติ แต่ไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยโรคของทารกในครรภ์ได้ชัดเจนจากการตรวจคัดกรองเพียงอย่างเดียวและไม่ควรตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ทันที ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยยืนยันก่อนเสมอเนื่องจากมีโอกาสเป็นผลบวกสูงได้

การตรวจคัดกรองมี 2 วิธีหลัก ได้แก่ การตรวจสารเคมีในเลือดของหญิงตั้งครรภ์และการตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอ

การตรวจสารเคมีในเลือดของหญิงตั้งครรภ์ (Maternal serum screening)⁽⁷⁾

จากการศึกษาพบว่าปริมาณสารเคมีบางอย่างในซีรัมของหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์มีโครโมโซมผิดปกติมีค่าแตกต่างจากหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์มีโครโมโซมปกติ สารเคมีเหล่านี้ได้แก่ pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A), human chorionic gonadotropin (hCG), alpha fetoprotein (AFP), dimeric inhibin A (DIA) และ unconjugated estriol (uE3) ดังนั้นการเจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์เพื่อนำค่าของสารเคมีเหล่านี้มาคำนวณร่วมกับปัจจัยอย่างอื่น ได้แก่ อายุของหญิงตั้งครรภ์ น้ำหนักเชื้อชาติ ประวัติการสูบบุหรี่ ภาวะเบาหวานที่ขึ้นอินซูลิน จะสามารถคำนวณหาความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์จะมีโครโมโซมผิดปกติได้

วิธีการนี้สามารถตรวจได้ทั้งในไตรมาสที่ 1 คืออายุครรภ์ 11-13⁺6 สัปดาห์ ไตรมาสที่ 2 คืออายุครรภ์ 15 - 22⁺6 สัปดาห์ หรือตรวจไตรมาสที่ 1 และไตรมาสที่ 2 ร่วมกันก่อนแปลผล ตรวจโครโมโซมที่พบว่าผิดปกติได้บ่อย คือ โครโมโซมแท่งที่ 13, 18 และ 21 มีอัตราการตรวจพบ (detection rate) ร้อยละ 80 - 95

มีผลบวกปลอม (false positive rate) ร้อยละ 5 ถ้าผลตรวจพบว่ามีความเสี่ยงต่ำ ไม่จำเป็นต้องตรวจวินิจฉัยยืนยันเนื่องจากมีโอกาสที่จะเกิดผลลบปลอม (false negative rate) ได้น้อยมาก ในทางตรงข้ามหากผลตรวจพบว่ามีความเสี่ยงสูง จำเป็นต้องได้รับคำแนะนำถึงผลการตรวจเลือด การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงอย่างละเอียดร่วมกับการตรวจวินิจฉัยยืนยันทุกครั้ง ไม่สามารถตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ได้ทันทีเนื่องจากอาจเป็นผลบวกปลอมได้

ตารางที่ 4 แสดงการตรวจคัดกรองภาวะโครโมโซมผิดปกติที่พบบ่อย (common aneuploidy) โดยการตรวจสารเคมีในเลือดของหญิงตั้งครรภ์ (Maternal serum screening) แต่ละวิธี

Screening test	อายุครรภ์ (สัปดาห์)	DR (%)	Screen positive rate (%)	ข้อดี	ข้อเสีย	วิธีการ
First trimester	10-13 6/7	82-87	5	- ตรวจได้ตั้งแต่อายุครรภ์ยังน้อย - ตรวจเพียงหนึ่งครั้ง	จำเป็นต้องวัด nuchal translucency (NT) ร่วมด้วย	NT, PAPP-A, β hCG
Quad test	15-22	81	5	- ตรวจเพียงหนึ่งครั้ง - ไม่จำเป็นต้องวัด NT	DR ต่ำกว่าการตรวจตั้งแต่ไตรมาสแรก	β hCG, AFP, uE3, DIA
Integrated test	10-13 6/7 และ 15-22	96	5	DR สูง	- ตรวจเลือดสองครั้ง - จำเป็นต้องวัด NT ร่วมด้วย	NT, PAPP-A then Quad test
Sequential stepwise	10-13 6/7 และ 15-22	95	5	การตรวจในไตรมาสแรกได้ผลเสี่ยงสูงหรือเสี่ยงต่ำ	- ตรวจเลือดสองครั้ง - จำเป็นต้องวัด NT ร่วมด้วย	NT, BhCG, PAPP-A then Quad test
Contingent screening	10-13 6/7 และ 15-22	88-94	5	การตรวจในไตรมาสแรกได้ผลเสี่ยงสูง เสี่ยงต่ำ หรือ เสี่ยงปานกลาง	- อาจจะต้องตรวจเลือดสองครั้ง - จำเป็นต้องวัด NT ร่วมด้วย	NT, BhCG, PAPP-A then Quad test

การตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอ (Cell-free DNA screening)

ตั้งแต่มีการค้นพบเซลล์ฟรีดีเอ็นเอของทารกในพลาสมาของหญิงตั้งครรภ์เมื่อปี ค.ศ.1997 การตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอหรือ non-invasive prenatal testing (NIPT) ก็ได้รับการพัฒนาและถูกนำมาใช้อย่าง

แพร่หลาย แท้จริงแล้วเซลล์ฟรี้ดิเอ็นเอสายสั้นๆที่ล่องลอยปะปนอยู่กับดีเอ็นเอของหญิงตั้งครรภ์นี้มาจากดีเอ็นเอของรก (placental cytotrophoblast และ syncytiotrophoblast) ที่สลายตัวลงและหลุดลอยเข้ามาอยู่ในกระแสเลือดของหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งสามารถสกัดเซลล์ฟรี้ดิเอ็นเอนี้ออกมาจากพลาสมาของหญิงตั้งครรภ์ได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 10 สัปดาห์เป็นต้นไป เซลล์ฟรี้ดิเอ็นเอนี้จะหายไปจากกระแสเลือดของหญิงตั้งครรภ์หลังจากทารกคลอดในเวลาไม่นาน ดังนั้นจึงไม่มีผลของการตรวจจากครรภ์ก่อนมาทำให้เกิดความสับสนได้⁽¹⁰⁾ การตรวจคัดกรองวิธีนี้มีอัตราการตรวจพบ (detection rate: DR) สูงสุดเมื่อเทียบกับการตรวจคัดกรองด้วยวิธีอื่นคือร้อยละ 99 และมีผลบวกหลง (false positive rate: FPR) เพียงร้อยละ 0.1 เท่านั้น แม้จะมีอัตราการตรวจพบที่สูงมากถึงร้อยละ 99 แต่ก็ยังคงเป็นการตรวจคัดกรองเท่านั้น ถ้าผลผิดปกติจำเป็นต้องมีการตรวจวินิจฉัยยืนยันอีกครั้ง ไม่สามารถตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์จากผลการตรวจนี้เพียงอย่างเดียวเนื่องจากมีโอกาสเป็นผลบวกหลงได้

วิธีการหาลำดับเบสในการตรวจเซลล์ฟรี้ดิเอ็นเอ มี 2 วิธี ได้แก่⁽¹¹⁾

1. วิธีหาลำดับเบสแบบสุ่ม (Random หรือ Whole-genome sequencing method) มีวิธีการดังนี้

หลังจากเจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์และแยกส่วนพลาสมาออกมาแล้ว จะทำการสุ่มตัวอย่างเซลล์ฟรี้ดิเอ็นเอของทารกและของหญิงตั้งครรภ์ นำมาหาลำดับเบส (sequencing) และจัดเรียงตำแหน่งให้ตรงตามลำดับเบสซึ่งจำเพาะกับลำดับเบสในแต่ละโครโมโซม (alignment และ mapping) จากนั้นจะมีการนับจำนวนของดีเอ็นเอในแต่ละโครโมโซม (counting)

หญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ จะมีสัดส่วนของจำนวนดีเอ็นเอจากโครโมโซมคู่ที่ 21 ของทารกต่อดีเอ็นเอของหญิงตั้งครรภ์มากกว่าสัดส่วนที่ได้จากค่าอ้างอิงของหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์มีโครโมโซมปกติ

2. วิธีจัดลำดับแบบจำเพาะจุด (Targeted sequencing method) มีวิธีการดังนี้

หลังจากเจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์และแยกส่วนพลาสมาออกมาแล้ว สนิปส์ (single-nucleotide polymorphisms: SNPs) บนโครโมโซมที่เราสนใจจะถูกเพิ่มปริมาณและหาลำดับเบส (sequencing) และจัดเรียงตำแหน่งสนิปส์ให้ตรงตามลำดับเบสซึ่งจำเพาะกับลำดับเบสในแต่ละโครโมโซม (alignment และ mapping) คำนวณสัดส่วนของจำนวนสนิปส์จากโครโมโซมคู่ที่ 21 เปรียบเทียบกับจำนวนสนิปส์จากโครโมโซมคู่อื่น สัดส่วนที่เพิ่มขึ้นบ่งบอกถึงจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติ

ข้อแนะนำขององค์กรทางการแพทย์เกี่ยวกับการตรวจเซลล์ฟรี้ดิเอ็นเอ

American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG) และ American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) แนะนำว่าควรให้ทางเลือกในการตรวจเซลล์ฟรี้ดิเอ็นเอของโครโมโซมคู่ที่ 21, 18 และ 13 แก่หญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ โดยไม่คำนึงถึงอายุหรือประวัติโครโมโซมผิดปกติในครอบครัว เนื่องจากเป็นวิธีที่มีอัตราการตรวจพบ (DR) สูงที่สุด นอกจากนี้แม้ว่าจะตรวจ

ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อทารกมีโครโมโซมผิดปกติต่ำ (low-risk women) การตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอก็ยังมีค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก (positive predictive value: PPV) สูงกว่าการตรวจสารเคมีจากเลือดของหญิงตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามเนื่องจากเป็นการตรวจที่ใช้เทคโนโลยีขั้นสูงร่วมกับมีราคาแพงจึงยังไม่ได้ถูกกำหนดให้เป็นการตรวจตามมาตรฐานของประเทศไทย⁽¹²⁾

ประเด็นสำคัญที่ควรให้คำแนะนำแก่หญิงตั้งครรภ์ก่อนตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอ⁽¹³⁾

• การตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอเป็นทางเลือกหนึ่งในการตรวจคัดกรองโครโมโซมผิดปกติของทารกในครรภ์
• การตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอเป็นการตรวจคัดกรองไม่ใช่การตรวจวินิจฉัย
• รายละเอียดลักษณะของโรคหรือกลุ่มอาการที่ตรวจพบได้จากการตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอ
• ข้อจำกัดของการตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอ เช่น ไม่สามารถตรวจภาวะออทิสติก ตรวจหมู่เลือด ของทารกได้ เป็นต้น
• วิธีการตรวจและผลการตรวจที่อาจเป็นไปได้
• ค่าทำนายเมื่อผลเป็นบวก (positive predictive value) ของการตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอในหญิงตั้งครรภ์รายนั้นๆ
• ในกรณีที่ผลตรวจเป็นบวกจำเป็นต้องยืนยันผลด้วยการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ (prenatal diagnosis)
• มีโอกาสตรวจพบภาวะผิดปกติบางอย่างของหญิงตั้งครรภ์ได้โดยบังเอิญ
• ในกรณีที่ผลผิดปกติอาจจำเป็นต้องส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญ

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนการตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอ

แม้ว่าการตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอจะทำได้ตั้งแต่ 10 สัปดาห์เป็นต้นไป การแปลผลทำได้จากการเจาะเลือดเพียงอย่างเดียวโดยไม่ต้องนำอายุครรภ์หรือผลการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงโดยเฉพาะ nuchal translucency มาร่วมคำนวณด้วย แต่การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนการตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอยังคงมีประโยชน์และมีวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

- ยืนยันการตั้งครรภ์และการมีชีวิตอยู่ของทารกในครรภ์
- ยืนยันอายุครรภ์
- จำนวนทารกในครรภ์
- ตรวจหาความผิดปกติทางโครงสร้างของทารกในครรภ์ที่พบได้ตั้งแต่ไตรมาสแรก

สาเหตุของผลบวกลวง

1. Confined placental mosaicism (placenta aneuploid, fetus euploid)
2. True fetal mosaicism
3. ครรภ์แฝดที่ทารกหนึ่งคนเสียชีวิตในครรภ์
4. ภาวะผิดปกติของหญิงตั้งครรภ์
 - มีชิ้นส่วนโครโมโซมขาดหรือเกิน (copy-number variant)
 - มีโครโมโซมผิดปกติ
 - 45,X หรือ 47,XXX
 - Mosaic trisomy ของ autosome
 - เนื้องอกกล้ามเนื้อดลูก
 - มะเร็ง เช่น Hodgkin's หรือ non-Hodgkin's lymphoma มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น
5. ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะหรือไขกระดูก

สาเหตุของผลลบลวง

1. Fetal fraction มีปริมาณต่ำ เนื่องจาก
 - หญิงตั้งครรภ์น้ำหนักตัวมาก มีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กิโลกรัม/ตารางเมตร
 - ตั้งครรภ์แฝด
 - หญิงตั้งครรภ์มีภาวะหรือได้รับการรักษาบางอย่างที่มีผลต่อคุณภาพของดีเอ็นเอ ได้แก่ โรคแพ้ภูมิตัวเอง ขาดวิตามินบี 12 intrahepatic cholestasis
 - ทารกในครรภ์มีโครโมโซมผิดปกติบางชนิด เช่น triploidy
2. Confined placental mosaicism (placenta euploid, fetus aneuploid)

การไม่รายงานผล (no call)⁽¹⁴⁾

สัดส่วนปริมาณดีเอ็นเอของทารกต่อปริมาณดีเอ็นเอของหญิงตั้งครรภ์เรียกว่า fetal fraction มีความสำคัญต่อการแปลผลการตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอ fetal fraction ควรจะมีค่าสูงกว่า 4 จึงจะแปลผลได้อย่างมั่นใจ ถ้าค่า fetal fraction ต่ำมีโอกาสที่จะเป็นผลลบลวงได้ สาเหตุที่ fetal fraction ต่ำ ได้แก่ อายุครรภ์น้อย การตั้งครรภ์จากเทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ หญิงตั้งครรภ์มีน้ำหนักตัวมาก หญิงตั้งครรภ์มีโรคเลือดออกอุดตัน การใช้ยาป้องกันการแข็งตัวของเลือด (heparin) การขาดวิตามินบี 12 หรือทารกมีโครโมโซมผิดปกติ⁽¹⁵⁾

ข้อควรปฏิบัติในกรณีไม่รายงานผล

เนื่องจากการไม่รายงานผลอาจเกิดจากการทาร์กมีโครโมโซมผิดปกติได้ ร้อยละ 2.7 ดังนั้นควรให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงดูโครงสร้างของทารกในครรภ์โดยละเอียด อาจพิจารณาเสนอทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ หรืออาจจะเสนอทางเลือกในการเจาะเลือดตรวจซ้ำได้ ถ้าทารกในครรภ์มีลักษณะปกติจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงและคิดว่าการไม่รายงานผลนี้มีสาเหตุมาจากปัจจัยอื่นที่ไม่ใช่ทารกมีโครโมโซมผิดปกติ ทั้งนี้ต้องคำนึงถึงอายุครรภ์ของหญิงตั้งครรภ์ในขณะนั้นด้วย เพื่อไม่ให้เกิดการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ต้องล่าช้าออกไป⁽¹⁶⁾

แนวทางปฏิบัติเมื่อตรวจเซลล์ฟรีดีเอ็นเอได้ผลบวก

ควรส่งต่อไปยังแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ เพื่อให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงแบบละเอียด ร่วมกับให้คำแนะนำและทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ด้วยวิธีการเจาะชิ้นเนื้อรกหรือเจาะน้ำคร่ำ โดยมีข้อแนะนำว่าถ้าเป็นผลบวกจากโครโมโซม 13 หรือ โครโมโซม X มีโอกาสเป็น confine placental mosaicism ได้สูง จึงแนะนำให้ทำการเจาะน้ำคร่ำตรวจโครโมโซมของทารกในครรภ์จะได้ผลที่แน่ชัดกว่าการเจาะชิ้นเนื้อรก ในขณะที่ถ้าเป็นผลบวกจากโครโมโซม 18 หรือ โครโมโซม 21 มีโอกาสเป็น confine placental mosaicism ได้น้อยกว่า จึงแนะนำให้เจาะน้ำคร่ำตรวจโครโมโซมของทารกในครรภ์ได้⁽¹⁷⁾ ทั้งนี้ข้อสำคัญที่สุดที่พึงตระหนักคือไม่สามารถยุติการตั้งครรภ์ได้ทันทีหลังจากทราบผลการตรวจคัดกรองเพียงอย่างเดียว เนื่องจากมีโอกาสเป็นผลบวกปลอมและจะทำให้ยุติการตั้งครรภ์ทารกปกติออกมาได้

บทสรุป

การตรวจคัดกรอง (prenatal screening) และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ (prenatal diagnosis) เป็นการตรวจที่ได้รับการพัฒนามาอย่างต่อเนื่อง มีประโยชน์ทั้งต่อทีมแพทย์ผู้ให้การดูแลรักษาและแก่หญิงตั้งครรภ์และครอบครัว เพื่อใช้ในการวางแผนตัดสินใจเลือกยุติการตั้งครรภ์หากพบว่าทารกในครรภ์มีภาวะทุพพลภาพรุนแรงตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์หรือเลือกตั้งครรภ์ต่อและเตรียมพร้อมในการดูแลทารกที่มีความผิดปกติหลังคลอดได้อย่างเหมาะสม หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ทุกรายควรได้รับคำแนะนำในการตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์เพื่อให้ทุกคนได้มีสิทธิในการเข้าถึงการตรวจที่มีประสิทธิภาพและวางแผนดูแลทารกในครรภ์ตลอดจนทารกหลังคลอดได้อย่างมีคุณภาพสอดคล้องกับบริบทของครอบครัว

References

1. Committee Opinion No. 690: Carrier Screening in the Age of Genomic Medicine. Obstet Gynecol 2017;129:e35-e40.
2. Committee Opinion No. 691: Carrier Screening for Genetic Conditions. Obstet Gynecol 2017;129:e41-e55.

3. Prior TW, Nagan N, Sugarman EA, Batish SD, Braastad C. Technical standards and guidelines for spinal muscular atrophy testing. *Genet Med* 2011;13:686-94.
4. Prior TW. Carrier screening for spinal muscular atrophy. *Genet Med* 2008;10:840-2.
5. ACOG committee opinion No. 432: spinal muscular atrophy. *Obstet Gynecol* 2009;113:1194-6.
6. Dejsuphong D, Taweewongsounton A, Khemthong P, Chitphuk S, Stitchantrakul W, Sritara P, et al. Carrier frequency of spinal muscular atrophy in Thailand. *Neurol Sci* 2019;40:1729-32.
7. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol* 2020;136:e48-e69.
8. Bergström S, Carr H, Petersson G, Stephansson O, Bonamy AK, Dahlström A, et al. Trends in Congenital Heart Defects in Infants With Down Syndrome. *Pediatrics* 2016;138.
9. Tennant PW, Pearce MS, Bythell M, Rankin J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet* 2010;375:649-56.
10. Taglauer ES, Wilkins-Haug L, Bianchi DW. Review: cell-free fetal DNA in the maternal circulation as an indication of placental health and disease. *Placenta* 2014;35 Suppl :S64-8.
11. Vermeesch JR, Voet T, Devriendt K. Prenatal and pre-implantation genetic diagnosis. *Nat Rev Genet* 2016;17:643-56.
12. Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, Monaghan KG, Bajaj K, Best RG, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med* 2016;18:1056-65.
13. Bianchi DW, Chiu RWK. Sequencing of Circulating Cell-free DNA during Pregnancy. *N Engl J Med* 2018;379:464-73.
14. Hui L, Bianchi DW. Fetal fraction and noninvasive prenatal testing: What clinicians need to know. *Prenat Diagn* 2020;40:155-63.
15. Bianchi DW. Cherchez la femme: maternal incidental findings can explain discordant prenatal cell-free DNA sequencing results. *Genet Med* 2018;20:910-7.
16. Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzini AC, Brar H, et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med* 2015;372:1589-97.
17. Grati FR, Bajaj K, Malvestiti F, Agrati C, Grimi B, Malvestiti B, et al. The type of fetoplacental aneuploidy detected by cfDNA testing may influence the choice of confirmatory diagnostic procedure. *Prenat Diagn* 2015;35:994-8.

แก่นสำคัญของอัลตราซาวด์ทางสูติศาสตร์

ศ.นพ.ธีระ ทองสง

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

อัลตราซาวด์เป็นอุปกรณ์สำคัญของสูติศาสตร์สมัยใหม่ที่ขาดเสียมิได้ ซึ่งเป็นนวัตกรรมที่เปลี่ยนวิชาสูติศาสตร์จากยุคที่ไม่เห็นตัวเด็ก มาเป็นยุคที่เห็นตัวเด็ก และยอมรับการตรวจเป็นกิจวัตร (routine screening) ในสตรีตั้งครรภ์ทุกราย อย่างน้อยหนึ่งครั้งในการคัดกรองความพิการขณะอายุครรภ์ 18-20 สัปดาห์ ซึ่งมีคุณค่าเชิงประจักษ์ คือ วินิจฉัยความพิการโดยกำเนิดที่สำคัญได้ก่อนคลอด และลดอัตราการตายปริกำเนิด การวินิจฉัยครรภ์แฝดได้เร็ว ช่วยกำหนดอายุครรภ์ได้ดีขึ้น และพิจารณาตรวจตามข้อบ่งชี้ในกรณีอื่น ๆ เช่น ประเมินการเติบโตกรณีที่สงสัยโตช้า หรือมดลูกโตเกินอายุครรภ์ เป็นต้น

สถาบันอัลตราซาวด์ทางการแพทย์แห่งอเมริกา (AIUM) วิทยาลัยรังสีวิทยาแห่งอเมริกา (ACR) และวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งอเมริกา (ACOG) สมาคมเวชศาสตร์มารดาและทารก (SMFM) และสมาคมรังสีแพทย์ด้านอัลตราซาวด์ (SRU) ร่วมกันวางแนวทางสำหรับการตรวจอัลตราซาวด์ทางสูติศาสตร์ ซึ่งมีข้อแนะนำหลัก ๆ ดังนี้^(1, 2)

การจำแนกประเภทการตรวจอัลตราซาวด์ทารก

1. **Standard first trimester ultrasound:** การตรวจอัลตราซาวด์ในไตรมาสแรก
2. **Standard ultrasound:** การตรวจอัลตราซาวด์ในไตรมาสที่สองและสาม ซึ่งสูติแพทย์ทั่วไปควรตรวจได้ (ท่าทารก น้ำคร่ำ ตำแหน่งรก วัดสัดส่วน ส่องกายวิภาค อาจรวมถึงปากมดลูกและปากมดลูกถ้าเป็นไปได้)
3. **Limited ultrasound:** การตรวจอัลตราซาวด์อย่างมีขีดจำกัด แพทย์ทั่วไปทุกระดับก็อาจตรวจได้ ตรวจกรณีต้องการตอบคำถามจำเพาะ เช่น ตรวจการเต้นหัวใจในภาวะฉุกเฉิน เช่น ตกเลือด ตรวจท่าทารกในระยะคลอดบางราย (แต่ไม่ใช่ส่วนใหญ่)
4. **Specialized ultrasound:** การตรวจอัลตราซาวด์ขั้นละเอียด (ตรวจโดยแพทย์เวชศาสตร์มารดาและทารก) การตรวจกายวิภาคขั้นละเอียดในกรณีสงสัยภาวะพิการ ซึ่งบ่งชี้จากประวัติ การตรวจคัดกรอง หรืออัลตราซาวด์พื้นฐาน การตรวจอาจรวมถึงดอปเพลอร์ biophysical profile, echocardiogram หรือการวัดสัดส่วนเพิ่มเติม

แนวทางในการตรวจอย่างมีมาตรฐานทางวิชาชีพ

การตรวจอัลตราซาวด์มาตรฐานในไตรมาสแรก

1. ข้อบ่งชี้

การตรวจอัลตราซาวด์มีประโยชน์ในหลายภาวะ เช่น

- 1) ยืนยันการตั้งครรภ์ในโพรงมดลูก
- 2) สงสัยครรภ์นอกมดลูก
- 3) เลือดออกทางช่องคลอด
- 4) ปวดท้องน้อย
- 5) กำหนดอายุครรภ์
- 6) วินิจฉัยและประเมินครรภ์แฝด
- 7) ยืนยันการมีชีวิตของทารก
- 8) ช่วยชี้แนะการตัดสินใจเนื้องอก ย้ายตัวอ่อน และหาตำแหน่งห้วงอนามัยหรือเอาออก
- 9) ประเมินความพิการจำเพาะบางอย่าง ในรายที่มีความเสี่ยงสูง และตรวจได้ด้วยอัลตราซาวด์ เช่น ภาวะไม่มีกะโหลกศีรษะ
- 10) ประเมินก้อนในอุ้งเชิงกราน หรือความผิดปกติของมดลูก
- 11) ตรวจวัด nuchal translucency (NT) ช่วง 11-14 สัปดาห์ (ในกรณีที่มีโปรแกรมคัดกรองโครโมโซมผิดปกติ)
- 12) สงสัยครรภ์ไข่ปลาอุก

2. พารามิเตอร์ในการตรวจ

สามารถทำได้ทั้งโดยการตรวจทางหน้าท้องหรือทางช่องคลอด ถ้าตรวจทางหน้าท้องไม่ชัดเจนควรตรวจทางช่องคลอดหรือปากช่องคลอด

- 2.1 ประเมินการมีถุงการตั้งครรภ์ที่มดลูกและปีกมดลูก เมื่อเห็นถุงการตั้งครรภ์ให้ระบุตำแหน่งการเห็น yolk sac ตัวอ่อน และ crown-rump length (CRL) : CRL มีความถูกต้องในการบอกอายุครรภ์ดีกว่า mean sac diameter (MSD) แต่ MSD ควรบันทึกเพียงเมื่อไม่เห็นตัวอ่อน ในการสรุปเป็นถุงการตั้งครรภ์โดยไม่เห็น yolk sac หรือตัวอ่อนจะต้องระมัดระวังให้มาก บางทีอาจเป็น pseudogestational sac (น้ำคั่งในโพรงมดลูก) ที่อาจพบในครรภ์นอกมดลูก
- 2.2 การมีหรือไม่มีการเต้นของหัวใจ : การตรวจทางช่องคลอดมักจะเห็นหัวใจเต้นขณะตัวอ่อน 5 มม.หรือมากกว่า ถ้าสั้นกว่านี้อาจไม่เห็น ควรพิจารณาตรวจติดตามซ้ำ
- 2.3 จำนวนทารก : กรณีครรภ์แฝดให้รายงาน amnionicity และ chorionicity ด้วย ซึ่งบอกได้ดีที่สุดในไตรมาสแรก

- 2.4 ประเมินมดลูก ปีกมดลูก และ cul-de-sac : บันทึกการมี ตำแหน่ง ขนาดของเนื้องอก
กล้ามเนื้อมดลูก การมีน้ำหรือไม่มีใน cul-de-sac
- 2.5 ประเมินบริเวณต้นคอของทารกที่มีชีวิต : วัด NT (รูปที่ 1) ในรายต้องการประเมินความเสี่ยง
ของความผิดปกติโครโมโซม ข้อนี้ควรเป็น option ในกรณีที่ผู้ตรวจได้รับการฝึกอบรมมาแล้ว
และต้องเคร่งครัดตามแนวทางการตรวจ

แนวทางการวินิจฉัยการสูญเสียการตั้งครรภ์ระยะแรกจากอัลตราซาวด์ทางช่องคลอด⁽³⁾

เกณฑ์การวินิจฉัย

- CRL 7 มม หรือมากกว่า ยังไม่เห็นหัวใจเต้น
- Mean sac diameter (MSD) 25 มม. หรือมากกว่า ยังไม่เห็นตัวอ่อน
- ไม่เห็นตัวอ่อนที่มีหัวใจเต้นในเวลา 2 สัปดาห์ขึ้นไปหลังจากที่ได้เห็นถุงการตั้งครรภ์ที่ไม่มี yolk sac
- ไม่เห็นตัวอ่อนที่มีหัวใจเต้นในเวลา 11 วันขึ้นไปหลังจากที่ได้เห็นถุงการตั้งครรภ์ที่มี yolk sac แล้ว

ลักษณะที่ชวนให้สงสัยว่าเป็นการสูญเสียการตั้งครรภ์ระยะแรก (แต่ยังไม่ใช่เกณฑ์วินิจฉัย)⁽³⁾

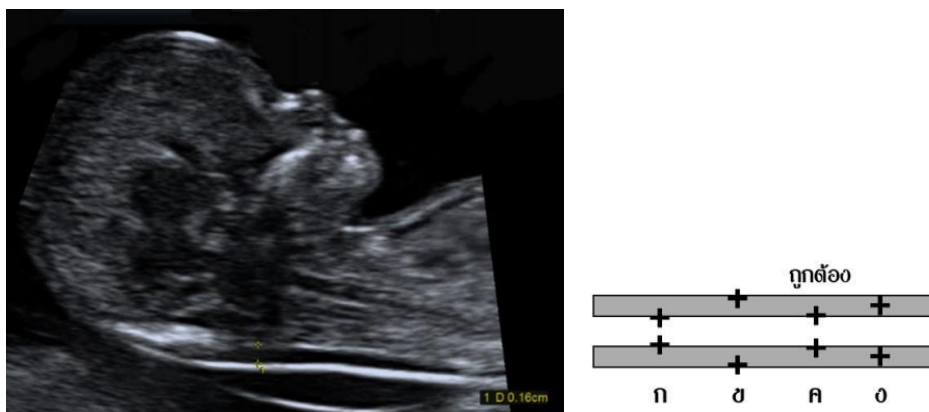
- CRL ไม่ถึง 7 มม และยังไม่เห็นหัวใจเต้น
- MSD 16-24 มม. ยังไม่เห็นตัวอ่อน
- ไม่เห็นตัวอ่อนที่มีหัวใจเต้นภายใน 7-13 วันหลังจากที่ได้เห็นถุงการตั้งครรภ์ที่ไม่มี yolk sac แล้ว
- ไม่เห็นตัวอ่อนที่มีหัวใจเต้นภายใน 7-10 วันหลังจากที่ได้เห็นถุงการตั้งครรภ์ที่มี yolk sac แล้ว
- ไม่เห็นตัวอ่อนหลังจากประจำเดือนครั้งสุดท้าย 6 สัปดาห์ขึ้นไป
- ถุงน้ำคร่ำว่างเปล่า (เห็นถุงน้ำคร่ำซึ่งอยู่ชิดกับ yolk sac โดยไม่เห็นตัวอ่อน)
- Yolk sac ขนาดใหญ่ (มากกว่า 7 มม.)
- ถุงการตั้งครรภ์ขนาดเล็กเมื่อเทียบกับขนาดของตัวอ่อน (MSD และ CRL ต่างกันน้อยกว่า 5 มม.)

ที่มา: Doubilet PM, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. Society of Radiologists in Ultrasound Multispecialty Panel on Early First Trimester Diagnosis of Miscarriage and Exclusion of a Viable Intrauterine Pregnancy. N Engl J Med 2013;369:1443–51.

แนวทางในการวัด NT

- ปรับภาพให้เห็นแนวขอบของ NT ชัดเจนพอสำหรับการวาง caliper ได้อย่างเหมาะสม
- แสดงภาพทารกในวิวด้านข้างผ่ากลางตัว (midsagittal)
- ขยายภาพให้โตจนเห็นแต่ส่วนหัว คอ และทรวงอกส่วนบน

- คออยู่ในท่าหนึ่งปกติ (neutral) ไม่ก้ม ไม่แหงน
- เห็นเยื่อหุ้มเด็ก (amnion) แยกจากแนวเส้นของ NT
- ทำการวัดโดยใช้ electronic caliper
- ใช้ caliper + วางบนขอบในของช่องว่าง โดยไม่ให้ส่วนของขีดแนวราบของ + ล้ำเข้าไปในช่องว่าง
- วาง caliper ตัวที่สองให้แนวที่จะวัดตั้งฉากกับแนวยาวของทารก
- ตำแหน่งที่วัดเป็นช่องว่างส่วนที่กว้างที่สุดของ NT



รูปที่ 1 แสดงการวัด NT และการวางมาร์คเกอร์⁽²⁾

แนวทางการตรวจมาตรฐานในไตรมาสที่สองและสาม

1. ข้อบ่งชี้: การตรวจอัลตราซาวด์มีประโยชน์ในหลายภาวะ เช่น

- 1) คัดกรองความพิการโดยกำเนิด และประเมินกายวิภาค
- 2) ประมาณอายุครรภ์
- 3) ประเมินกรณีสงสัยครรภ์แฝด
- 4) ประเมินความยาวปากมดลูก
- 5) ประเมินการเจริญเติบโต
- 6) ขนาดมดลูกไม่สัมพันธ์กับอายุครรภ์
- 7) วินิจฉัยท่าของทารก
- 8) ประเมินสุขภาพทารกในครรภ์
- 9) สงสัยความผิดปกติของน้ำคร่ำ
- 10) น้ำเดินก่อนกำหนด / เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด
- 11) เลือดออกทางช่องคลอด เช่น วินิจฉัยภาวะรกเกาะต่ำ รกลอกตัวก่อนกำหนด
- 12) ปวดท้อง / ปวดท้องน้อย

- 13) สงสัยรกลอกตัวก่อนกำหนด
- 14) ตรวจติดตามความพิการโดยกำเนิด
- 15) ตรวจติดตามปัญหาของรก (ลักษณะ ตำแหน่งรก รกเกาะต่ำ เส้นเลือดอยู่ต่ำ รกติด)
- 16) ช่วยในการเจาะน้ำคร่ำ หรือหัตถการอื่น ๆ
- 17) ช่วยในการหมุนเปลี่ยนท่าทารก
- 18) สงสัยครรภ์ไข่ปลาอุก หรือ gestational trophoblastic disease
- 19) ก้อนในเชิงกราน หรือสงสัยมดลูกผิดปกติ

2. พารามิเตอร์ในการตรวจมาตรฐาน

2.1 การมีชีวิต จำนวนทารก ส่วนนำ : ควรรายงานอัตรา/จังหวะการเต้นหัวใจที่ผิดปกติ กรณีครรภ์แฝดต้องบันทึกเพิ่มเติมเรื่อง chorionicity และ amnionicity จำนวนถุงการตั้งครรภ์ จำนวนรก การมีแผ่นกันแยกถุง เพศ (ถ้าเห็น) เปรียบเทียบขนาดทารกและปริมาณน้ำคร่ำของแต่ละถุง

2.2 ปริมาณน้ำคร่ำ : ประเมินเชิงคุณภาพโดยผู้มีประสบการณ์ หรือกึ่งปริมาณในรูป AFI, แอ่งลึกที่สุดในแนวตั้ง (น้ำครำน้อย: แอ่งลึกที่ตื้นน้อยกว่า 2 ซม. หรือ $AFI \leq 5$ ซม.; น้ำคร่ำมาก: แอ่งลึกที่สุด 8 ซม. หรือมากกว่า หรือ $AFI \geq 24$ ซม.)

2.3 ตรวจรก ดูตำแหน่ง ลักษณะ และเกาะต่ำหรือไม่ และตรวจสายสะดือว่าเกาะกับรกที่ใดและนับจำนวนเส้นเลือดภายใน :

- ตำแหน่งรกในครรภ์ระยะแรกอาจไม่สัมพันธ์กับตำแหน่งรกขณะคลอด
- การตรวจอัลตราซาวด์ทางช่องคลอด หรือปากช่องคลอดอาจช่วยให้เห็น internal os และความสัมพันธ์กับรกได้ดีขึ้น ในกรณีที่สงสัย
- การตรวจอัลตราซาวด์ทางช่องคลอด ช่วยในการประเมินปากมดลูก
- การตรวจพบสายสะดือแบบ velamentous insertion ต้องตรวจดูว่ามี vasa previa หรือไม่ด้วย

2.4 การประเมินอายุครรภ์

ในไตรมาสแรก crown-rump length (CRL) มีความถูกต้องมากที่สุดในการกำหนดอายุครรภ์ แต่ในไตรมาสที่สองและสามพารามิเตอร์หลักในการประเมินอายุครรภ์ คือ biparietal diameter (BPD), เส้นรอบวงศีรษะ (head circumference: HC) และกระดูกต้นขา (femur length: FL)

เกณฑ์การประเมินเชิงคุณภาพในการวัดสัดส่วนทารก⁽⁴⁾

ศีรษะทารก (HC, BPD)	ท้อง (AC)	กระดูกต้นขา
มีความสมมาตรของเพลนที่วัด	มีความสมมาตรของเพลนที่วัด	เห็นปลายสุดของกระดูกชัดเจนทั้งสองข้าง
เพลนที่เห็น thalamus ทั้งสองข้าง	เห็นกระเพาะอาหาร	แนวแกนยาวทำมุมกับแนวราบ $< 45^{\circ}$
เห็น cavum septi pellucidi	เห็น portal sinus	ภาพกระดูกต้นขาकिनพื้นที่เกินครึ่งของภาพทั้งหมด
ไม่เห็น cerebellum	ไม่เห็นไต	วาง calipers ได้ถูกต้อง
ภาพศีรษะकिनพื้นที่เกินครึ่งของภาพทั้งหมด	ภาพท้องकिनพื้นที่เกินครึ่งของภาพทั้งหมด	
วาง calipers และรูปวงรีรอบศีรษะได้ถูกต้อง	วาง calipers และรูปวงรีรอบท้องได้ถูกต้อง	

- พารามิเตอร์ดังกล่าวมีความแปรปรวนมากขึ้นตามอายุครรภ์ จึงควรตรวจให้เร็วที่สุด
- ระดับมาตรฐานสำหรับการวัด BPD คือภาพตัดขวางระดับธาลามัส และ cavum septum pellucidum ไม่ควรเห็น cerebellum วัดจากขอบนอก (ด้านใกล้หัวตรวจ) ไปยังขอบใน (ด้านไกลหัวตรวจ) : ถ้าศีรษะรี (dolichocephaly) หรือกลม (brachycephaly) มากเกินไปทำให้กำหนดอายุครรภ์ผิดพลาดได้มากขึ้น ในกรณีนี้การวัด HC (head circumference) จะเชื่อถือได้มากกว่า
- การวัด HC วัดที่ระดับเดียวกับ BPD แต่วัดรอบนอกของกระดูกกะโหลก รูปร่างกะโหลกไม่มีผลต่อค่า HC
- การวัด femoral diaphysis (FL) เชื่อถือได้ดีหลังอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ และเมื่อแนวลำเลียงตั้งฉากกับแนวยาวของกระดูก การวัดไม่รวม distal epiphysis
- AC (Abdominal circumference) ควรวัดตามแนวเส้นผิวหนังในภาพตัดขวางระดับเชื่อมต่อของ umbilical vein และ portal sinus และเห็นกระเพาะอาหาร : การวัด AC มีความจำเป็นในการประเมินการเติบโต การประมาณน้ำหนักทารก และช่วยในการวินิจฉัย FGR (fetal growth restriction) หรือโตมาก (macrosomia)

แนวทางในการปรับอายุครรภ์ใหม่ตามอัลตราซาวด์⁽⁵⁾

ช่วงอายุครรภ์	วิธีการวัด	จำนวนวันต่างระหว่างอายุครรภ์ที่ได้จากอัลตราซาวด์ และ LMP ที่ควร redating
ไตรมาสแรก (13 6/7 wk) - ช่วงต้น (8 6/7 wk) - ช่วงปลาย (9 0/7 wk to 13 6/7 wk)	CRL	มากกว่า 5 วัน มากกว่า 7 วัน
ไตรมาสที่สองช่วงต้น (14 0/7 wk to 15 6/7 wk)	BPD, HC, AC, FL	มากกว่า 7 วัน
ไตรมาสที่สองช่วงกลาง (16 0/7 wk to 21 6/7 wk)	BPD, HC, AC, FL	มากกว่า 10 วัน
ไตรมาสที่สองช่วงปลาย (22 0/7 wk to 27 6/7 wk)	BPD, HC, AC, FL	มากกว่า 14 วัน
ไตรมาสที่สาม (28 0/7 wk หรือมากกว่า)	BPD, HC, AC, FL	มากกว่า 21 วัน

ที่มา: Committee Opinion No 700: Methods for estimating the due date. Obstet Gynecol 2017;129:e150-e4.

2.5 ควรประมาณน้ำหนักทารก และการเติบโตในท้ายไตรมาสที่สอง และในไตรมาสที่สาม ซึ่งอาศัยค่า AC เป็นหลัก : ถ้าเคยวัดสัดส่วนมาก่อน ควรประเมินการเจริญเติบโตในช่วงเวลาที่วัดซ้ำ การตรวจซ้ำควรห่างกันอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ การตรวจถี่กว่านี้อาจสับสนระหว่างการเปลี่ยนแปลงจริงกับความแปรปรวนในการวัด วิธีการทำนายน้ำหนักที่ดีที่สุดก็ยังให้ผลผิดพลาดสูงได้ถึง $\pm 15\%$ ซึ่งขึ้นกับหลายปัจจัยเช่น คุณภาพเครื่อง ผนังหน้าท้องมารดา เป็นต้น

การวินิจฉัยทารกโตช้าในครรภ์ (fetal growth restriction: FGR)

FGR หมายถึงทารกมีความผิดปกติในการเจริญเติบโต (โดยเฉพาะทารกขาดอาหารจากรกเสื่อม) ไม่ใช่เพียงตัวเล็กกว่าเกณฑ์อายุครรภ์ (small-for-gestational age: SGA) องค์การสำคัญทางสูติศาสตร์ให้เกณฑ์การวินิจฉัยที่ต่างกันอยู่บ้างดังนี้ ISUOG แนะนำให้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยที่ค่อนข้างซับซ้อน เน้นปัญหาการเติบโตที่ผิดปกติอย่างแท้จริง โดยให้คำจำกัดความสำหรับ early และ late FGR ในกรณีที่ไม่มีความผิดปกติต่อไปนี้⁽⁴⁾

Early FGR: GA <32 weeks	Late FGR: GA ≥ 32 weeks
AC/EFW < เปอร์เซนไทล์ที่ 3 หรือ UA-AEDF	AC/EFW < เปอร์เซนไทล์ที่ 3
หรือ	หรืออย่างน้อยสองในสามข้อต่อไปนี้
1. AC/EFW < เปอร์เซนไทล์ที่ 10 ร่วมกับ	1. AC/EFW < เปอร์เซนไทล์ที่ 10
2. UtA-PI > เปอร์เซนไทล์ที่ 95 และ/หรือ	2. AC/EFW ตกเกิน 2 ควอไทล์ ของ growth centiles (ตรวจซ้ำสองสแกน)
3. UA-PI > เปอร์เซนไทล์ที่ 95	3. CPR < เปอร์เซนไทล์ที่ 5 หรือ UA-PI > เปอร์เซนไทล์ที่ 95

SMFM และ ACOG ยังคงแนะนำการวินิจฉัยอย่างง่าย ๆ ของ FGR ด้วยคำจำกัดความคะแนนน้ำหนักรหรือเส้นรอบท้องต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 10^(6, 7) การตรวจตามแนวทางของ SMFM จะตรวจพบได้มากกว่า (ความไวในการตรวจสูงกว่า) แต่ความจำเพาะต่ำกว่า ISUOG⁽⁸⁾ การถือตามแนวทาง SMFM จึงรวมเด็กตัวเล็กที่อาจไม่มีปัญหาการเติบโตเข้าไปด้วยได้บ่อยกว่า แต่สะดวกในทางปฏิบัติมากกว่า กรณีที่วินิจฉัย FGR จะแนะนำให้ตรวจ detailed ultrasound ในราย early-onset (< 32 สัปดาห์) ให้ทำการตรวจวินิจฉัยทารก chromosomal microarray ถ้ามีความพิการ หรือมีครรภ์แฝดน้ำ ที่อายุครรภ์ก่อน 32 สัปดาห์ แนะนำให้ตรวจ UA Doppler 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ถ้ามี AEDV ส่วนการตรวจ DV, MCA-PSV ไม่แนะนำให้ตรวจเป็นกิจวัตร ทำ CTG ทุกสัปดาห์ถ้าไม่มี AEDV และบ่อยกว่านั้นถ้ามี AEDV หรือซับซ้อน สูติแพทย์ทั่วไปควรตรวจ UA Doppler ได้ ซึ่งทำได้ไม่ยาก มีความจำเป็นในการตรวจติดตามภาวะ FGR แนะนำให้ตรวจที่ตำแหน่ง free loop ของสายสะดือซึ่งตรวจง่าย และค่าตรวจสม่ำเสมอ⁽⁹⁾

2.6 ประเมินกายวิภาคมารดา (มดลูก ปากมดลูก และปากมดลูก) : อาจพบข้อมูลอื่นที่มีนัยสำคัญทางคลินิกโดยบังเอิญ เช่น มีเนื้องอกกล้ามเนื้อมดลูก หรือก้อนที่ปากมดลูก บ่อยครั้งที่ไม่สามารถเห็นรังไข่ในไตรมาสที่สองและสาม ถ้ามีความพร้อมอาจทำการวัดความยาวปากมดลูก (โดยเฉพาะ 16-24 สัปดาห์) เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด เป็นต้น (ตารางที่ 2 และรูปที่ 2)



รูปที่ 2 แสดงการวัดความยาวปากมดลูก

การวัดความยาวปากมดลูก (cervical length)

ปัจจุบันมีการวัดความยาวปากมดลูกกันแพร่หลายเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการคลอดก่อน ซึ่งแนะนำให้วัดทางช่องคลอดในช่วง 16-24 สัปดาห์ เทคนิคในการวัดทางช่องคลอดควรปฏิบัติดังต่อไปนี้

- ตรวจวัดตอนกระเพาะปัสสาวะว่างเปล่า
- สอดหัวตรวจหาแนว midsagittal plane ของปากมดลูก ปรับให้เห็น internal os (จุดสามเหลี่ยมเล็ก ๆ ที่ cervical canal สัมผัสน้ำคร่ำ) แล้วปรับหา external os โดยคงภาพของ internal os ไว้ในสายตาตลอดเวลา
- ปรับจนสามารถแสดง internal os, cervical canal ตลอดแนว และ external os ในเฟรมเดียวกัน
- ขยายภาพให้ใหญ่ขึ้นกินพื้นที่จอประมาณร้อยละ 75
- ความกว้างของปากมดลูกด้านหน้าและด้านหลังพอ ๆ กัน
- ดึงถอยหัวตรวจออกมาเล็กน้อยจนภาพเริ่มเบลอ (เพื่อให้แน่ใจว่าหัวตรวจไม่กดดันปากมดลูก) แล้วใส่กลับเล็กน้อยเพียงพอให้ภาพชัด แล้ว freeze ภาพสำหรับวัด
- ควรเก็บภาพทั้งตอนที่ดันและไม่ดันยอดมดลูกหรือบริเวณเหนือหัวเหินเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงหรือการสั้นลงของความยาวปากมดลูกจากภาพเคลื่อนไหว
- การวัดความยาว : ในกรณีที่แนว cervical canal ตรงให้วางมาร์คเกอร์วัดโดยตรงที่ internal os และ external os แต่ถ้า canal โค้งมากจนจุดกึ่งกลางเบี่ยงออกจากเส้นเชื่อมต่อกัน 3 มม. ขึ้นไป ให้วัดแยกเป็นเส้นตรงสองส่วน
- สังเกตและบันทึกการมี sludge (debris) หรือการเปลี่ยนแปลงรูปร่างขณะตรวจด้วย
- ควรวัดอย่างน้อย 3 ครั้งที่ภาพเข้าเกณฑ์ข้างต้น และเลือกใช้ภาพที่วัดได้สั้นที่สุด

2.7 ตรวจกายวิภาคทารก

เน้นการประเมินหลัง 18 สัปดาห์ (แต่ก่อนนี้ก็ทำได้) บางครั้งภาพไม่ชัดเจน เช่น กรณีหน้าท้องหนา ผลเป็นที่หน้าท้อง ในกรณีนี้ควรบันทึกว่ามองไม่ชัด การนัดตรวจซ้ำอาจมีประโยชน์ เมื่อสงสัยมีความผิดปกติ จำเป็นต้องตรวจอย่างละเอียดเป็นพิเศษ (specialized) การตรวจมาตรฐานควรประเมินอวัยวะดังนี้

- ศีรษะหน้าและคอ : cerebellum, choroid plexus, cisterna magna, lateral ventricles, midline falx, cavum septi pellucidi และ upper lip (การวัด nuchal fold อาจทำในกรณีประเมินความเสี่ยงทางโครโมโซม)
- ทรวงอก : การตรวจหัวใจขั้นพื้นฐาน (วีสู่ห้องหัวใจ เส้นเลือดใหญ่ที่ทอดออกจากหัวใจทั้งสองข้าง)

- ท้อง : กระเพาะอาหาร (เห็นหรือไม่ ขนาด ด้านซ้ายหรือขวา) ไต กระเพาะปัสสาวะ ตำแหน่งสายสะดือเกาะที่ผนังหน้าท้อง จำนวนเส้นเลือดในสายสะดือ
- กระดูกสันหลัง (ระดับคอ ทรวงอก ท้อง เอว)
- แขนขา : (ครบถ้วนหรือไม่)
- เพศ : (โดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องตรวจก็ได้ แต่ในครรภ์แฝดควรตรวจทุกราย)

ข้อคิดเห็นเพิ่มเติมในการตรวจคัดกรองหาความพิการโดยกำเนิด

อายุครรภ์ที่เหมาะสม

อายุครรภ์ที่เหมาะสมสำหรับการตรวจคัดกรองโดยทั่วไป คือ 18-20 สัปดาห์ เนื่องจากเป็นช่วงที่ทำนายอายุครรภ์ได้แม่นยำกว่าช่วงอื่น ($\pm$ 7-10 วัน) และตรวจหาความผิดปกติของเด็กในครรภ์ได้เป็นอย่างดี และถ้าพบความผิดปกติรุนแรงที่อาจต้องยุติการตั้งครรภ์ก็สามารถกระทำได้นอกจากยังอยู่ในระยะที่ทารกไม่สามารถเลี้ยงรอดได้ การยุติการตั้งครรภ์นั้นจะมีผลกระทบกระเทือนใจน้อยกว่า

สำหรับบางสถาบันที่ตรวจคัดกรองตั้งแต่ไตรมาสแรกจะแนะนำขณะอายุครรภ์ 13 สัปดาห์ (10-14 สัปดาห์) ซึ่งสามารถตรวจโครงสร้างต่าง ๆ ได้ดีพอสมควร และตรวจคัดกรองความเสี่ยงของกลุ่มอาการดาวน์ (วัด nuchal translucency หนาเกินเปอร์เซนไทล์ที่ 95)

ความพิการโดยกำเนิดที่สำคัญที่ควรเน้นในการคัดกรอง

ผู้ตรวจคัดกรองควรคำนึงในใจไว้เสมอถึงความเป็นไปได้ของ

- ความพิการรุนแรงที่ไม่สามารถมีชีวิตรอดได้ สามารถคัดกรองได้ขณะ 18-20 สัปดาห์ ในอัตราร้อยละ 80-98 (anencephaly อุบัติการณ์ ประมาณ 0.5-1/1,000 การคลอด bilateral renal agenesis อุบัติการณ์ 0.3/1,000, severe skeletal dysplasia อุบัติการณ์ 0.2/1,000 major structural disruption เช่น LBWC (limb-body-wall complex) อุบัติการณ์ 0.1/1,000)
- ความพิการรุนแรงที่มีชีวิตรอด เช่น
 - spina bifida อุบัติการณ์ 1-4/1,000 คลื่นเสียงขณะ 18-20 สัปดาห์ตรวจได้ประมาณร้อยละ 80-90 แปรปรวนระหว่าง 55-100
 - ความพิการของหัวใจ อุบัติการณ์ 8-10/1,000 รายที่รุนแรงพบได้ประมาณ 4/1,000 ส่วนใหญ่อาจรอดชีวิต และผ่าตัดได้ดีขึ้นมาก แต่ภาวะทุพพลภาพยังคงสูงอยู่ แต่รายงานการตรวจพบแปรปรวนจากร้อยละ 6-77 FCV (four-chamber view) ช่วยในการวินิจฉัยรายรุนแรงได้ร้อยละ 60 โดยเฉลี่ย คุณค่าของการคัดกรองด้วยคลื่นเสียงยังคงไม่ชัดเจนนัก การตรวจพบล่วงหน้าอาจทำให้ผลลัพธ์โดยรวมดีขึ้น
- ความผิดปกติที่อาจรักษาในครรภ์ได้ เช่น

- การระบายของเหลวในครรภ์ amnioreduction in TTTS, bladder outlet obstruction, pleural effusion
- ความผิดปกติที่ช่วยให้วางแผนสืบพันธุ์หรือรักษาหลังคลอด เช่น ความผิดปกติของท่อทางเดินปัสสาวะ การเตรียมพร้อมสำหรับการผ่าตัดโดยเร็วหลังคลอด เช่น ไส้เลื่อนกระบังลม gastroschisis โรคหัวใจรุนแรง วางแผนการคลอดในราย omphalocele ขนาดใหญ่ หรือ sacroccocygeal teratoma ขนาดใหญ่

ภาวะพิการโดยกำเนิดที่สามารถวินิจฉัยได้ด้วยอัลตราซาวด์มีไม่น้อยกว่า 500 โรค แต่ควรย้าให้คิดคำนึงไว้ในใจเสมอว่ามีความผิดปกติดังต่อไปนี้หรือไม่ (เนื่องจากนับเป็นกว่าร้อยละ 80 ของความพิการสำคัญที่พบได้บ่อยในประเทศไทย)

- ภาวะทารกบวมน้ำ โดยเฉพาะจากโรค Hb Bart's
- ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง เช่น หัวขาด ไม่มีกะโหลก holoprosencephaly
- ภาวะหัวใจพิการโดยกำเนิด โดยเฉพาะ ASD, VSD, left heart hypoplasia
- ความพิการโดยกำเนิดของระบบทางเดินปัสสาวะ โดยเฉพาะ hydronephrosis และไตฝ่อ
- ความพิการโดยกำเนิดของระบบทางเดินอาหาร เช่น ทางเดินอาหารตีตัน ผนังหน้าท้องโหว่

หลักสำคัญในการตรวจคัดกรองความพิการโดยกำเนิด

เมื่อท่านวางแผนตรวจลงบนหน้าท้องสตรีตั้งครรภ์ แล้วบอกว่าไม่พบความผิดปกติที่รุนแรงใด ๆ นั้น แสดงว่าท่านได้พบหลักฐานดังนี้เป็นอย่างน้อย

1. Fetal biometry อยู่ในเกณฑ์ปกติ
2. ศีรษะปกติ
 - มีกระดูกกะโหลกโดยรอบ ไม่มีรอยโหว่
 - ventricles ไม่โต ไม่มี choroid plexus cysts
 - เห็น cavum septum pellucidum และ falx cerebri
 - posterior fossa ปกติ (cerebellum, cistern magnum ปกติ กระดูกท้ายทอยไม่มีช่องโหว่ ไม่มี nuchal thickening)
3. กระดูกสันหลังปกติตลอดแนว (ครบทั้งขั้วด้านข้าง ตรง และตัดขวาง)
 - ไม่มีกระดูกคด โก่ง และกระดูกมีความเข้มปกติ
 - ไม่มีก้อนหรือถุงยื่นผิดปกติออกไปทางด้านหลัง
4. ใบหน้าปกติ (ขั้วหน้าตรง ด้านข้าง) : ไม่มีก้อนผิดปกติ เห็นจมูก ปาก คาง ระยะห่างเบ้าตาปกติ
5. คอ : ไม่มีก้อนหรือถุงน้ำ
6. ทรวงอกปกติ
 - หัวใจอยู่ในตำแหน่งปกติและขนาดปกติ

- four-chamber view ปกติ (ขนาดสมมาตรทั้งสองซีก ลิ้นหัวใจปกติ) รวมทั้งเห็น outflow tract ปกติ

- ไม่มี loop bowel หรือ anechoic area ในทรวงอก
- ไม่มีน้ำในช่องปอด ช่องหัวใจ

7. ท้อง

- ผนังหน้าท้องปกติ สายสะดือเกาะในตำแหน่งปกติ
- ไม่มี ascites
- เห็นกระเพาะอาหาร
- ไม่มี loop ของ bowel ขยายใหญ่
- ไตปกติทั้งสองข้าง เห็นกระเพาะปัสสาวะ

8. ระบบกระดูก

- กระดูกท่อนยาวครบ (นับนิ้วได้ด้วยยั้งดี)
- มือเท้าอยู่ในท่าปกติ
- ความยาวกระดูกปกติ
- ความเข้มของกระดูกปกติ

9. รกและน้ำคร่ำ

- รกไม่หนา
- ปริมาณน้ำคร่ำปกติ

10. ไม่มี sonographic marker ของโครโมโซมผิดปกติ

- nuchal thickening
- choroid plexus cyst
- echogenic bowel
- intracardiac echogenic foci
- short long bones
- hydronephrosis

(อาจสังเกตรายละเอียดปลีกย่อยอื่น เช่น polydactyly, cleft lip, cleft palate, club foot, Rocker bottom)

11. Ultrasound markers ที่เตือนใจให้นึกถึงการติดเชื้อของทารกในครรภ์⁽¹⁰⁾ เช่น ความผิดปกติในสมอง เช่น ventriculomegaly, calcification, intraventricular synechiae, periventricular pseudocysts เป็นต้น ส่วนความผิดปกตินอกศีรษะที่พบได้บ่อย ๆ เช่น hyperechogenic bowel ตับโต ม้ามโต calcification ในตับ น้ำในช่องท้อง บวมน้ำ เป็นต้น

ภาพคลื่นเสียงที่เตือนใจให้ค้นหาความพิการอย่างละเอียด

1. น้ำคร่ำมาก น้ำคร่ำน้อย ทารกโตช้า พบได้ถึงร้อยละ 43 ของทารกพิการโดยกำเนิด
2. น้ำคร่ำน้อยเป็นสิ่งเตือนสำคัญของทารกพิการ หรือภาวะคับขัน การพบน้ำคร่ำน้อยในไตรมาสที่สอง มีภาวะพิการอยู่ร้อยละ 50 ซึ่งเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 90) เลี้ยงไม่รอด
3. ครรภ์แฝดน้ำสัมพันธ์กับภาวะพิการร้อยละ 15-18 หนึ่งในสามมีปัญหาทางเดินอาหารตีบตัน และความผิดปกติสำคัญอื่น ๆ เช่น ไม่มีกะโหลก meningo-encephalocele
4. ทารกบวมน้ำ มีความสัมพันธ์กับภาวะพิการบ่อยมาก
5. ทารกโตช้าที่พบเร็ว (อายุครรภ์แน่นอน) มีความพิการโดยกำเนิดร้อยละ 10
6. ครรภ์แฝด เพิ่มโอกาสพิการเป็นสามเท่า
7. ทารกซีฟงรผิดปกติ อาจเกิดจากภาวะพิการโดยกำเนิดได้ถึงร้อยละ 20
8. รูปร่างของอวัยวะผิดปกติ หรือแอ่งน้ำคั่ง (echo-free area) หรือ increased echo
9. เส้นเลือดแดงสายสะดือเส้นเดียว
10. สัดส่วนผิดปกติ
11. รกหนา
12. ทารกสงบนิ่ง ไม่มีการเคลื่อนไหว

การตรวจอย่างมีระบบและเสริมทักษะอย่างต่อเนื่องเป็นสิ่งจำเป็น เช่น หัวใจพิการโดยกำเนิดมีอัตรา การตรวจเจอต่ำในการตรวจคัดกรอง แต่ถ้าตรวจละเอียด four-chamber view ก่อน 24 สัปดาห์จะสามารถ พบได้ถึงร้อยละ 50 ของความผิดปกติสำคัญ

ความปลอดภัย

การศึกษาด้านความปลอดภัยของตรวจอัลตราซาวด์เพื่อการวินิจฉัยทางสูติศาสตร์ยังไม่พบว่ามีผลเสีย ต่อทั้งในต่อโครงสร้างและพัฒนาการของทารก (ทั้งการเรียนรู้ การมองเห็น และการได้ยิน ทั้งในระยะสั้นและ ระยะยาว) แต่มีความเสี่ยงโดยทฤษฎีอยู่บ้าง (โดยเฉพาะ thermal effect) จึงแนะนำให้ตรวจเท่าที่จำเป็น ให้ ทารกเผชิญกับอัลตราซาวด์น้อยที่สุดเท่าที่ยังสามารถคงประโยชน์จากการตรวจได้ดี (ALARA : as low as reasonably achievable) แนะนำให้ใช้ thermal index for soft tissue (Tis) สำหรับการตรวจก่อน 10 สัปดาห์ และใช้ thermal index for bone (Tib) สำหรับการตรวจหลัง 10 สัปดาห์ พิจารณาใช้ spectral Doppler เฉพาะที่มีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน

References

1. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. J Ultrasound Med 2013;32:1083-101.
2. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU Practice Parameter for the Performance of Standard Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations. J Ultrasound Med 2018;37:E13-e24.

3. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, Blaivas M, Barnhart KT, Benacerraf BR, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med* 2013;369:1443-51.
4. Salomon LJ, Alfievic Z, Da Silva Costa F, Deter RL, Figueras F, Ghi T, et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;53:715-23.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No 700: Methods for Estimating the Due Date. *Obstet Gynecol* 2017;129:e150-e4.
6. Martins JG, Biggio JR, Abuhamad A. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #52: Diagnosis and management of fetal growth restriction: (Replaces Clinical Guideline Number 3, April 2012). *Am J Obstet Gynecol* 2020;223:B2-b17.
7. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol* 2021;137:e16-e28.
8. Roeckner JT, Pressman K, Odibo L, Duncan JR, Odibo AO. Outcome-based comparison of SMFM and ISUOG definitions of fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;57:925-30.
9. Bhide A, Acharya G, Baschat A, Bilardo CM, Brezinka C, Cafici D, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): use of Doppler velocimetry in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;58:331-9.
10. Khalil A, Sotiriadis A, Chaoui R, da Silva Costa F, D'Antonio F, Heath PT, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in congenital infection. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56:128-51.

รายนามสมาชิกใหม่ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

พญ. กมลพร	เชาว์วิวัฒน์กุล	พญ. ณัฐติยา	รัตนสิริสิน
พญ. กรวลัย์	กลั่นพูล	นพ. ณัฐนนท์	งามนิล
พญ. กรสกุล	บุญเพลิง	พญ. ณัฐพร	ไมสัณ
พญ. กฤตยา	ภิรมย์	พญ. ณัทญา	สวรรณวัฒน์กุล
นพ. กล้า	เจริญจิระตระกูล	พญ. ณาวิฐา	รัตนวิภาพงษ์
พญ. กอบกาญจน์	ชามพูนท	พญ. นิชา	เวทย์วิทย์วัฒนา
พญ. กันยาณัฐ	โชติขวาลรัตน์กุล	พญ. นิชาดา	วรเจียรกุล
นพ. กิตติคุณ	ตันประดิษฐ์	นพ. ธีรเดช	ทีฆเสนีย์
นพ. กิตตินันท์	ลีธนาภรณ์	นพ. ธีรวัฒน์	โชติกิตติกุล
พญ. กิตติยา	ดิวังกิจ	นพ. ทวีศักดิ์	ทองประดิษฐ์
นพ. กิตติศักดิ์	เพ็ชรศิลา	พญ. ธนัชร	ใบงาม
พญ. กุลภัสสร	จันทนนท์	พญ. ธนิฐา	สิงคบุตร
พญ. กุลวดี	กิติพลวงษ์วิช	พญ. ธนิษฐา	ศิริธัญญาลักษณ์
พญ. เกวลิน	ชุมทอง	พญ. ธัญวิภา	ทัศนเจริญพร
พญ. จันทกานต์	ไทยศรีวงศ์	นพ. ธีธัช	มังกรทอง
พญ. จารุพร	ธีรกุลวาณิช	นพ. ธีรพันธุ์	สีหนันทวงศ์
พญ. จิระดา	พรหมนิมิตร	พญ. นนทิกานต์	อโนทัยสถาพร
พญ. จุฬารัตน์	สุวรรณดี	พญ. นริศรา	ศรีกุเรขา
นพ. เจนวิทย์	พุทสีเสน	พญ. นันทิยา	ตปนิยากร
พญ. ชญานิศ	ชินานุวัตติวงศ์	พญ. นารณดา	มาไพศาลกิจ
พญ. ชานิกา	จิรัชญเมธาสกุล	นพ. นรินทร์	ศรีสุโข
พญ. ชินภา	ณัฐวงศ์ศิริ	พญ. นุรฮิมาน	หามะ
พญ. ชุตินันท์	จันทรขันธ์	พญ. บุญทรีภัก	ไชยประสิทธิ์
พญ. ฐานิสรา	กิจจรัส	พญ. บุษราภรณ์	เมฆมุกดา
พญ. ฐิติกร	เหล่าโสภภาพันธุ์	พญ. เบญจรัตน์	สุวรรณ
นพ. ณพล	เมฆวัฒนากาญจน์	พญ. เบญญาภา	นามวงษ์
นพ. ณพัชร	มุ่มบ้านเช่า	พญ. ปณมพร	สิริพัฒน์ดิลก

พญ. ปทิตตา	วัชรปรีชาสกุล	พญ. มั่นนาร์	สำแดงสาร
พญ. ปภานัน	ยินดีอารมณ	พญ. เมธา	สกุลไพศาล
นพ. ปวริศ	หุมาจ	นพ. แมน	ทองอร่าม
พญ. ปองกานต์	บัวสวัสดิ์	นพ. ยุทธภูมิ	พินิจมนตรี
พญ. ปณัจสิริ	เฉียงพิมาย	พญ. รชญา	มูลศรี
พญ. ปาณิสรา	แช่กิม	พญ. รัชชิตา	สุวรรณสาร
พญ. ปานวาด	หาญอมร	พญ. รุ่งฤดี	วงศ์ศรี
พญ. ปิยดา	รัตนตรัง	พญ. รุชจิรินทร์	วงศ์คำลือ
นพ. ผดุงศักดิ์	ชาญวรวิทย์	พญ. วรณิดา	วงศ์ศักดิ์มณี
นพ. พงศ์พล	ปราชาญาพิทักษ์	นพ. วรัท	ดวงภิรมย์
พญ. พรรณารัตน์	ขุนทอง	พญ. วลัยพรรณ	สุพัฒน์รังษี
พญ. พัชร	หุ่ยเย็น	นพ. วิชชา	บุญยกนก
พญ. พัชมน	วิศวไพศาล	นพ. วิเทศ	लयนันท์
นพ. พันธบัตร	วัฒนาพล	พญ. วิภาวี	หอยเชเม
พญ. พัสวี	รังษีจรัส	นพ. วิรุฬห์	ทองชุมชุม
นพ. พิชญ์วิทย์	บุญนำ	พญ. วิณา	สุโขพล
พญ. พิมภัทร	ชวาลตันพิพัทธ์	นพ. ศรุต	นพเจริญชัย
นพ. พีรภาค	วัยนิพัทธ์พงษ์	พญ. ศรุตยา	โต๊ะถม
พญ. พุทธพร	โตวิวัฒน์	พญ. ศิรประภา	ขรวงศ์
นพ. เพียรพันธ์	กล้าหาญ	นพ. ศิริโชค	ดำรงคุณากร
พญ. ไพลิน	ตันโชติเวช	พญ. ศิริพร	ชาวบุญมี
นพ. ภราวุธ	ศุภกุลวณิชย์	พญ. ศุภกาญจน์	เพชรป่าพะยอม
พญ. ภัทรพร	ธรรมาภิวันท์	พญ. ศุภกานต์	ปรีดีกุล
พญ. ภัทราพร	อุดมพรธกิจ	นพ. ศุภกิต	เหมือนจันทร์
พญ. ภัทราวดี	ศิริประภาณนัทกุล	พญ. สมรรัตน์	บ่อเกิด
นพ. ภาณุรัก	เกตุพงษ์	พญ. สิรินันท์	ว่องวรานนท์
พญ. ภูมิรินทร์	ภูมิศิริไพบูลย์	พญ. สุธาวลัย	วงศ์สาคร
นพ. ภูริวัฒน์	เรืองพงศ์กาญจนา	พญ. สุธีรา	เอื้ออำนวยชัย
นพ. มรุต	วณิชชานนท์	พญ. สุวิชญา	จิตงามสุจริต

พญ. โสภิดา	ธรรมบำรุง	พญ. อรณัฐ	วนาสีทชชัยวัฒน์
พญ. หทัยภัทร	สองแก้ว	พญ. อรธิชา	สุพัฒนามภรณ์
พญ. หทัยภัทร	สุขเจริญพร	พญ. อรสิริ	สิริวิพัทธ์
พญ. เหมือนนภา	ลี้มโสภณธรรม	พญ. อสมา	กิจศรีเจริญชัย
พญ. อภิษฎา	บุรพัฒนานนท์	พญ. อัจฉรา	พลหาญ
พญ. อภินันท์	ลักษณะจินดา มอว์ซันน์	พญ. อาภามาศ	นันทิพัฒน์ชัย
พญ. อภิษฐา	ชุมคำ	นพ. เอกศักดิ์	เที่ยงภักดิ์

