

นิพนธ์ต้นฉบับ

## การศึกษาโรคความพิการแต่กำเนิดในทารกที่เสียชีวิตใน ระยะ 28 วันหลังคลอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์\*

สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ\*\*

เชื้อน ตันนिरันดร\*\*\*

อุไร อภิชาติเรืองเดช\*\*\*\*

Chittmitrapap S, Tannirandorn Y, Apichitroengdej U. Congenital malformations in dead neonates at Chulalongkorn University Hospital. Chula Med J 1989 Jul ; 33 (7) : 499-509

*An autopsy study was made in 153 dead neonates at Chulalongkorn University Hospital between October 1986 and January 1988 to determine the congenital malformations in this group, which may be helpful in indicating the exact incidence of congenital malformations. Twenty-three of the 153 cases (15.69%) were detected to have 43 major and 10 minor malformations; one was a monster with very complex malformations. Cardiovascular and gastrointestinal systems were the most commonly involved systems with 11 malformations each (25.58%). The babies with birth weight 2,500 – 2,999 grams and/or babies with gestational age < 32 weeks had higher proportion of anomalies than those in other groups.*

Reprint request : Chittmitrapap S, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication: April 3, 1989.

- 
- \* ได้รับทุนอุดหนุนจากเงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช พ.ศ. 2529 -2531
  - \*\* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
  - \*\*\* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
  - \*\*\*\* ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อุบัติการณ์และรายละเอียดของความพิการแต่กำเนิด นับเป็นสิ่งสำคัญอย่างหนึ่ง ซึ่งสามารถใช้เป็นแนวทางนำไปสู่การพัฒนาการดูแลรักษาทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดให้มีประสิทธิภาพและได้ผลดียิ่งขึ้น รวมถึงการให้คำแนะนำปรึกษาก่อนและระหว่างตั้งครรภ์ อุบัติการณ์ของความพิการแต่กำเนิดแต่ละชนิดในแต่ละประเทศ อาจมีความแตกต่างหรือเหมือนกันขึ้นอยู่กับปัจจัยหลาย ๆ อย่างรวมทั้งเชื้อชาติ ดังนั้นจึงนับว่าน่าสนใจและควรค่าแก่การศึกษา จากรายงานของความพิการแต่กำเนิดส่วนมากจะรวบรวมเฉพาะความพิการที่พบในเด็กทารกเกิดมีชีพจากการตรวจพบทางคลินิกเท่านั้น ซึ่งน่าจะเป็นการประเมินที่ต่ำกว่าความเป็นจริง

ผู้รายงานจึงได้จัดทำโครงการศึกษาวิจัยนี้ขึ้นเพื่อเสริมร่วมกับโครงการอื่น ๆ ในการวิจัยความพิการแต่กำเนิดตามนโยบายของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะกรรมการพัฒนาวิชาการโรคความพิการแต่กำเนิดและพันธุกรรม โดยมุ่งศึกษาโรคความพิการแต่กำเนิดในระยะ Perinatal ซึ่งรวมถึงทารกแท้งบางส่วน ทารกตายคลอด และทารกที่เสียชีวิตเมื่อมีอายุต่ำกว่า 28 วัน โดยเห็นว่าทารกดังกล่าวอาจมีความพิการแต่กำเนิด ซึ่งไม่เคยได้มีการตรวจและบันทึกมาก่อนหรืออาจจะไม่ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจทางคลินิก ผลการศึกษาวิจัยนี้ เมื่อได้นำไปประกอบกับรายงานความพิการแต่กำเนิดในทารกเกิดมีชีพที่ประเมินจากทางคลินิกแล้ว จะทำให้ได้อุบัติการณ์และรายละเอียดของความพิการแต่กำเนิดที่ถูกต้องยิ่งขึ้น

บทความนี้ เป็นรายงานผลการศึกษาในทารกที่เสียชีวิตในระยะ 28 วันหลังคลอด ส่วนผลการศึกษาในทารกแท้ง และทารกตายคลอด ได้แยกเป็นอีกรายงานหนึ่งซึ่งจะได้นำเสนอต่อไปในภายหลัง โดยผู้รายงานที่ 2

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

ผู้รายงานได้ทำการตรวจศพทารกที่เสียชีวิต ในระยะ Perinatal ทุกรายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2529 จนถึงเดือน มกราคม พ.ศ. 2531 เป็นเวลา 16 เดือน ทั้งนี้ได้กำหนดคำจำกัดความของทารกในระยะ perinatal ตาม perinatal period II ของ American Medical Association\* โดยประกอบด้วย

1. ทารกแท้งที่มีอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไป หรือน้ำหนักมากกว่า 500 กรัม
  2. ทารกตายคลอด (อายุครรภ์ตั้งแต่ 28 สัปดาห์ขึ้นไป)
  3. ทารกเกิดมีชีพที่เสียชีวิตในระยะเวลา 28 วัน หรือ 4 สัปดาห์ หลังคลอด
- ทั้งนี้อาจรวมเรียกทารกในกลุ่มที่ 1 และ 2 ว่า Fetal death\*\* โดยถือว่า ทารกเหล่านี้เสียชีวิตก่อนคลอดหรือก่อนจะแยกจากมารดา และเรียกทารกในกลุ่มที่ 3 ว่า Neonatal death (แผนภูมิที่ 1)

การตรวจศพกระทำโดย

1. การชั่งน้ำหนักทารก
2. ชั่งน้ำหนักอวัยวะต่าง ๆ โดยใช้เครื่องชั่งมาตรฐาน (หลังจากที่ได้ฆ่าและเนื้อเยื่อข้างเคียงอวัยวะนั้น ๆ ออกแล้ว)
3. การตรวจดูลักษณะภายนอก
4. การตรวจอวัยวะภายในของทรวงอกและช่องท้อง โดยอาศัยเทคนิคของ Rokitansky ซึ่งในบางรายได้ตัดอวัยวะภายในทั้งหมดออกมาตรวจในแบบ Single block หรือใช้วิธีชำแหละแยกอวัยวะโดยไม่ได้ตัดออก (Dissection in situ) ในรายที่ต้องการเก็บตัวอย่างไว้เพื่อแสดง อวัยวะที่ตรวจแล้วจะเก็บแยกไว้สำหรับแต่ละราย หากมีความจำเป็นต้องย้อนกลับมาศึกษา นอกจากนี้อวัยวะบางส่วนจะถูกตัดเก็บตัวอย่าง เพื่อตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์เพื่อศึกษาด้าน Histopathology
5. เก็บตัวอย่างเลือด ส่งตรวจโครโมโซม โดยเฉพาะในรายที่พบหรือสงสัยว่ามีความผิดปกติ

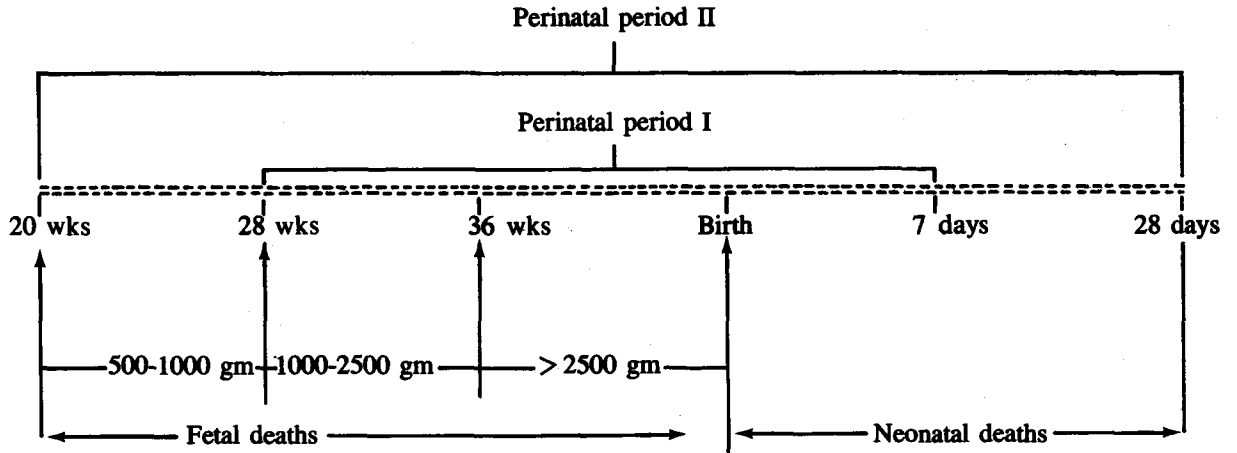
## ผลการศึกษา

จากการศึกษาในระยะดังกล่าว คณะผู้วิจัยได้ทำการตรวจศพทารกที่เสียชีวิตทั้งสิ้นจำนวน 238 ราย จัดแบ่งเป็นทารกแท้ง 43 ราย ทารกตายคลอด 42 ราย และทารกเกิดมีชีพ 153 ราย มีทารกจำนวน 12 รายที่ไม่สามารถทำการตรวจศพได้เพราะศพอยู่ในสภาพที่ไม่สมบูรณ์ รายงานนี้เป็นผลการศึกษาเฉพาะในทารกเกิดมีชีพที่เสียชีวิต (neonatal death) ส่วนผลการศึกษา Fetal death ได้แยกรายงานไว้ในอีกรายงานหนึ่ง

\* American Medical Association, council on Medical Services, Committee on Maternal and Childcare : Guide for study of Perinatal Mortality and Morbidity. (Chicago, 1959)

\*\* Recommendation son definitions of live birth and fetal death, PHS Publication N. 39 (Washington D.C : National office of vital statistics, October 1950)

Diagram 1 Perinatal chart.



**ผลการตรวจศพในทารกเกิดมีชีวิตที่เสียชีวิตในระยะ  
28 วันหลังคลอด และผลการวิเคราะห์ข้อมูล**

จากทารกจำนวน 153 ราย พบว่ามีอายุครรภ์ตั้งแต่ 29 สัปดาห์ขึ้นไป จนถึง 42 สัปดาห์ กลุ่มอายุครรภ์ที่พบมากที่สุด คือกลุ่มอายุครรภ์ 35 สัปดาห์ จำนวน 22 ราย คิดเป็น ร้อยละ 14.38 รองลงมาได้แก่กลุ่มอายุครรภ์ 36 และ 37

สัปดาห์ จำนวนกลุ่มละ 19 ราย หรือร้อยละ 12.42 ทารกเหล่านี้อยู่ในเกณฑ์น้ำหนักแรกคลอด 2,250-2,500 กรัม มากที่สุดจำนวน 40 ราย หรือร้อยละ 26.14 รองลงมาคือกลุ่มน้ำหนักแรกคลอด 1,500-1,750 กรัม และ 2,500-2,750 กรัม อย่างละ 20 ราย หรือร้อยละ 13.07 รายละเอียดแสดงไว้ดังตารางที่ 1

Table 1 Weight and gestational age in the neonatal death group (153 cases).

Gestational age (wk)	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	>40	No. in each wt. gr.	% of each wt. gr.
3500											1	1		2	1.31
3250											1	1	1	3	1.96
3000									1	5	2	1	1	10	6.54
2750							1	2	5	4	2	1		15	9.80
2500							2	2	6	4	3	2	2	20	13.07
2250		1		2	1	9	12	8	7					40	26.14
2000				1	1	2	3	2						9	5.88
1750			3	2	5	3	1	2						16	10.05
1500	1	4	2	4	3	2	2	2						20	13.07
1500	3	6	1	3	1	2	1	1						18	11.76
No in each gestational age group.	4	11	6	12	11	18	22	19	19	13	9	6	3	153	100.00%
% of each gestational age group.	2.61	7.19	3.92	7.84	7.19	11.76	14.38	12.42	12.42	8.50	5.88	3.92	1.96	100.00%	

ความพิการแต่กำเนิดตรวจพบในทารกจำนวน 24 ราย จาก 153 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 15.69 เป็นทารกเพศชาย 13 ราย เพศหญิง 11 ราย

เมื่อพิจารณาจากน้ำหนักแรกคลอด พบว่าทารกในกลุ่มน้ำหนักแรกคลอด 2,500 - 2,999 กรัม มีความพิการ

แต่กำเนิดเป็นสัดส่วนที่สูงกว่าในกลุ่มน้ำหนักอื่นคือ 20% ในขณะที่ทารกที่มีน้ำหนักแรกคลอดมากกว่า 3,000 กรัม จำนวน 14 ราย ตรวจไม่พบความพิการแต่กำเนิดเลยและทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,500 กรัม พบความพิการเพียง 11.1% (ตารางที่ 2)

**Table 2** Proportion of congenital malformations according to birth weight.

Birth Weight (gram)	Total cases	No. of congenital malformations	% malformations in each weight group.
< 1500	18	2	11.10
1500 - 1999	36	7	19.40
2000 - 2499	49	8	16.30
2500 - 2999	35	7	20.00
> 3000	15	0	0.00

สัดส่วนของทารกที่ตรวจพบความผิดปกติในกลุ่มอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ หรือน้อยกว่ามีค่าสูงสุดคือร้อยละ 21.2 ในขณะที่กลุ่มอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ หรือน้อยกว่า และ 40

สัปดาห์ หรือน้อยกว่า พบความผิดปกติ ร้อยละ 18.57 และ 8.51 ตามลำดับ ทารกที่มีอายุครรภ์มากกว่า 40 สัปดาห์ จำนวน 3 ราย ตรวจไม่พบความผิดปกติใด ๆ (ตารางที่ 3)

**Table 3** Proportion of congenital malformations according to gestational age.

Gestational age (wk)	Total Cases	No. of congenital malformations	% malformations in each gestational age group
< 32	33	7	21.20
< 36	70	13	18.57
< 40	47	4	8.51
≥ 40	3	0	0.00

รายละเอียดของความพิการแต่กำเนิดที่ตรวจพบในทารกอายุแรกคลอด 28 วัน จำนวน 24 ราย ไม่ได้นำเสนอในที่นี้ แต่ได้จำแนกความพิการที่ตรวจพบตามระบบ ชนิดรุนแรง (Major) และเล็กน้อย (Minor) ตามลำดับ ในตารางที่

4,5 โดยแบ่งเป็น 43 Major anomalies และ 10 Minor anomalies ในทารก 23 ราย ส่วนอีก 1 ราย เป็น Complex anomalies ชนิด Monocephalus diprosopus twin.

Table 4 System distribution of Major malformations\*.

MAJOR malformations	No. of cases		
	Male	Female	Total
1. Central nervous system & Related skull malformations			
- Anencephaly	1	0	1
- Microcephaly	0	1	1
2. Musculoskeletal anomalies			
- Absence of sacrum	0	1	1
- Adduction of wrist and abnormal thumb	0	1	1
- Congenital dislocation of hip	0	1	1
- Club feet (Talipes equinovarus)	0	1	1
- Constrictive bands of upper extremities	1	0	1
lower extremities	1	0	1
3. Face and neck anomalies			
- Cleft palate	2	1	3
- Cleft lip	1	0	1
4. Thoracic anomalies			
- Pectus excavatum	1**	0	1
- Extralobes of lung (Sequestration)	1	0	1
- Hiatal hernia	0	1	1
5. Cardiovascular anomalies			
- Patent ductus arteriosus	4	0	4
- Atrial septal defect	1	0	1
- Ventral septal defect	3	0	3
- Bifid aortic valve	1	0	1
- Hypoplastic aorta	1	0	1
- Single umbilical artery (2 cord vessels)	0	1	1
6. Alimentary tract anomalies			
- Oesophageal atresia	0	1	1
- Small bowel atresia	1	1	2
- Pyloric atresia	0	1	1
- Rectal atresia	0	1	1
- Imperforate anus	0	1	1
- Gastroschisis	1	0	1
- Malrotation	1	0	1
- Meckel's diverticulum	1	1	2
- Segmental dilatation of small bowel	1	0	1

\* ไม่นับรวม Monocephalus diprosopus twin ซึ่งจัดเป็น Monster และความพิการแต่กำเนิดมีลักษณะเป็น complex anomalies

\*\* Single anomaly

Table 4 (cont.)

MAJOR malformations	No. of cases		
	Male	Female	Total
7. Genitourinary tract anomalies			
- Hydronephrosis	0	1	1
- Duplication of ureter	0	1	1
- Pelviureteric junction obstruction	0	1	1
- Hypospadias	1	0	1
8. Tumours, Miscellaneous			
- Cystic Hygroma (Lymphangioma)	0	1	1
- Haemangioma	0	1	1
	24	19	43

Table 5 Distribution of Minor malformations\*

MINOR malformations	Male		Female		Total
	single anomaly	multiple anomalies	single anomaly	multiple anomalies	
Polydactyly	-	-	-	1	1
Syndactyly	-	1	-	-	1
Low set ear	-	1	-	-	1
Deformed pinna	-	-	1	-	1
Branchial cleft anomaly	-	-	1	-	1
Preauricular skin tag	-	-	-	2	2
Pigmented hairy nevus	-	-	1	-	1
Pilonidal sinus	1	-	-	-	1
Follicular cyst of ovary	-	-	1	-	1
Total	1	2	4	3	10

\* ไม่นับรวม Monocephalus diprosopus twin ซึ่งจัดเป็น Monster และความพิการแต่กำเนิดมีลักษณะเป็น Complex anomalies

ทารกชาย จำนวน 11 ราย มีเฉพาะ Major anomalies, 1 ราย มีเฉพาะ Minor anomalies และอีก 1 รายมีทั้ง Major และ Minor anomalies ร่วมกัน ในขณะที่ทารกเพศหญิง 5 ราย มีเฉพาะ Major, 4 ราย มีเฉพาะ Minor anomalies และ 2 ราย มีทั้ง 2 แบบ (ตารางที่ 6) ปริมาณทารกที่ตรวจพบความผิดปกติมีจำนวนไม่มากพอที่วิเคราะห์ให้เห็นความแตกต่างในทางสถิติ

ตารางที่ 6 ได้เปรียบเทียบสัดส่วนของทารกในกลุ่ม Neonatal death ที่พบความผิดปกติโดยอาศัยจำนวนของ

ความผิดปกติที่พบ ซึ่งจะเห็นว่า ทารกที่พบความผิดปกตินั้น มักจะมีความพิการแต่กำเนิดร่วมกันมากกว่า 1 อย่าง อย่างชัดเจน

ระบบหัวใจและหลอดเลือด กับระบบทางเดินอาหาร เป็นระบบที่พบความผิดปกติมากที่สุด คือ อย่างละ 11 anomalies หรือ 25.58% ของจำนวนความพิการแต่กำเนิดที่พบทั้งหมด รองลงมาได้แก่ระบบโครงกระดูกและกล้ามเนื้อ จำนวน 6 anomalies

ความพิการแต่กำเนิดของหัวใจที่พบมากที่สุดคือ

Table 6 Distribution of malformed cases by classification & number of anomalies by sex.

Categories	Male	Female	Sex ratio Male:Female
1. Classification of anomalies			
Major anomalies	11	5	2.2:1
Major + Minor anomalies	1	2	0.5:1
Minor anomalies	1	4	0.25:1
2. Number of anomalies			
Single anomaly	3	4	0.75:1
Two or more anomalies	10	7	1.4:1

ภาวะ Patent ductus arteriosus พบในทารก 4 ราย รองลงมาก็คือ Ventral septal defect พบในทารก 3 ราย

ภาวะ small bowel atresia พบในทารก 2 ราย ทั้ง 2 รายเสียชีวิตหลังผ่าตัด รายแรกตรวจพบ atresia ของลำไส้ทั้งส่วน jejunum และ ileum รวมทั้งสิ้น 5 ตำแหน่ง ซึ่งได้รับการผ่าตัดและแก้ไขลำไส้ส่วนที่มี atresia ทั้งหมด แต่จากการตรวจศพพบภาวะ Ventricular septal defect ร่วมด้วยซึ่งไม่ได้รับการวินิจฉัยจากทางคลินิก รายที่ 2 พบ atresia ที่ตำแหน่ง pylorus, ileum และ rectum ภาวะ pyloric atresia ยืนยันจากการผ่าตัด ส่วน rectal และ ileal atresia นั้น ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจทางรังสี และยืนยันจากการตรวจศพ ลักษณะ atresia ที่ ileum เป็นแบบ diaphragm with central hole ซึ่งทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องขณะผ่าตัด

ทารก 1 รายที่ตรวจพบ Oesophageal atresia นั้น สามารถจัดอยู่ในกลุ่ม VATER Association โดยพบความผิดปกติในส่วนสำคัญที่ใช้เป็นเกณฑ์ 3 อย่างคือ Oesophageal atresia ชนิดที่มี distal tracheoesophageal fistula, และ Imperforate anus ชนิด high anomalies, ข้อมือ มือ และนิ้วหัวแม่มือข้างขวามีผิดปกติโดยมี adduction ของ wrist และนิ้วหัวแม่มือที่มีขนาดเล็ก (ตรวจพบว่ามีกระดูก Radius ปกติจากการชำแหละศพตรวจกระดูกเป็นกรณีพิเศษในรายนี้) กับส่วนล่างของกระดูก sacrum และ coccyx ซาดหายไป นอกนั้นยังตรวจพบความผิดปกติอื่น ๆ ได้แก่ Meckel's diverticulum และ single umbilical artery ทารกรายนี้ได้รับการผ่าตัดแก้ไขภาวะ oesophageal atresia และ tracheoesophageal fistula กับ colostomy เพื่อการรักษาเบื้องต้นสำหรับ imperforate anus แต่เสียชีวิตภายหลังผ่าตัด

## วิจารณ์

ปัญหาโรคความพิการแต่กำเนิด เป็นปัญหาที่มีความสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศ การศึกษาเพื่อหาวิธีการแก้ปัญหาต้องอาศัยทั้งข้อมูลทางคลินิก ซึ่งปัจจุบันมีการขยายวงศึกษาอย่างกว้างขวางขึ้น ดังเช่น โครงการร่วมมือระหว่างจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยกับกระทรวงสาธารณสุข ในการสำรวจสถิติความพิการแต่กำเนิดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ รวมทั้งต้องอาศัยข้อมูลด้าน Perinatal Pathology ซึ่งนับเป็นสิ่งจำเป็นอันเป็นที่ตระหนักมากยิ่งขึ้นในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมา ทั้งนี้เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องสมบูรณ์เพื่อการนำไปสู่การพัฒนาวิธีการดูแลรักษาการตายและทารกก่อนปี 1980 ประมาณ 60% ของ Perinatal deaths ในประเทศอังกฤษได้รับการตรวจศพ<sup>(1)</sup> หลังจากนั้นได้มีการจัดประชุมบุคคลากรทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องได้แก่ พยาธิแพทย์, กุมารแพทย์, สูติ-นรีแพทย์, กุมารศัลยแพทย์ เพื่อเน้นให้เห็นความสำคัญของ perinatal pathology และได้ปรับปรุงเรื่อยมา จนในปัจจุบัน perinatal pathology จัดเป็นส่วนหนึ่งของงานบริการประจำ (Routine Service)<sup>(2)</sup> ประโยชน์ของสิ่งนี้ก่อให้เกิดการพัฒนาอย่างมากในการดูแลมารดาและระหว่างตั้งครรภ์ รวมถึงระหว่างคลอด กับการดูแลทารกที่มีความพิการแต่กำเนิด Perinatal period นั้นแต่เดิมเน้นเฉพาะทารกที่มีอายุครรภ์มากกว่า 28 สัปดาห์ ไปจนถึงระยะ 1 สัปดาห์หลังคลอด (perinatal period I ตามแผนภูมิที่ 1) ปัจจุบันได้ขยายขอบเขตกว้างออกไป โดยรวมตั้งแต่ทารกที่มีอายุครรภ์มากกว่า 20 สัปดาห์ หรือน้ำหนักมากกว่า 500 กรัม ไปจนถึงระยะ 28 วันหรือ 4 สัปดาห์หลังคลอด (perinatal period II ตามแผนภูมิที่ 1)<sup>(1,3)</sup> ความพิการแต่กำเนิดที่พบใน Perinatal Deaths มีรายงานตั้งแต่ 15 - 25%

(4-6) ความแตกต่างอธิบายได้จาก เชื้อชาติ รวมไปถึงวิธีการในการเก็บข้อมูลและหลักในการจำกัดความซึ่งไม่เหมือนกันในแต่ละรายงาน สำหรับการศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้พบความพิการแต่กำเนิด 15.5% (37 ราย ใน 238 ราย) โดยแยกเป็น Fetal deaths 15.29% และ Neonatal deaths 15.68% เมื่อพิจารณาถึงสัดส่วนความผิดปกติในแต่ละรายงาน ยิ่งอาจจะพบความแตกต่างกันอย่างมากเหตุผลที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น โดยเฉพาะเกี่ยวกับความพิการชนิดที่ไม่รุนแรง (minor malformations) เช่นรายงานจาก Wisconsin สหรัฐอเมริกา พบสูงมากถึง 14.1%<sup>(5)</sup> ในรายงานนั้นจัดเอาความผิดปกติซึ่งไม่จำเพาะบางอย่าง เช่น High-placed nipples, siamian crease หรือ long narrow fingers เข้าไว้ในกลุ่ม minor malformations ด้วย ซึ่งในการศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้ถือความผิดปกติเหล่านี้เป็นเพียง normal variants (ตารางที่ 5)

การวิจัยนี้ได้แยกรายงานผลเป็น 2 ส่วน สำหรับทารกแท้งและตายคลอด (Fetal deaths) กลุ่มหนึ่ง กับทารกเกิดมีชีวิตที่เสียชีวิตในระยะ 28 วัน หลังคลอด (neonatal deaths) อีกกลุ่มหนึ่ง เพื่อจุดมุ่งหมายให้สะดวกและง่ายตาย ทั้งต่อการเปรียบเทียบกับรายงานอื่น และหวังว่าอาจจะพบลักษณะที่แตกต่างกันในทารกแต่ละกลุ่ม สำหรับในประเทศไทย รายงานอุบัติการณ์ความพิการแต่กำเนิดในทารกแรกคลอดที่มีชีวิตอยู่ เท่ากับ 20-40/1,000 รายทารกเกิดมีชีวิตซึ่งจัดเป็นความพิการชนิดรุนแรง (major anomalies) 10-15/1,000 รายทารกเกิดมีชีวิต<sup>(7,8)</sup> ส่วนสถิติจากหน่วยทารกแรกคลอด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย<sup>(9)</sup> ในปี พ.ศ.2528-2529 พบทารกมีความพิการแต่กำเนิดเมื่อคลอดมีชีวิต 24/1,000 (2.4%) แบ่งเป็นความพิการชนิดรุนแรง 12/1,000 (1.2%) และไม่รุนแรง 12/1,000 (1.2%) ซึ่งนับว่าน้อยมาก เมื่อพิจารณาถึงความพิการแต่กำเนิดในทารกที่คลอดมีชีวิตแต่เสียชีวิตในระยะ 28 วันหลังคลอด (neonatal deaths) จากรายงานนี้ในสถานที่เดียวกันซึ่งพบถึง 15.69% ความพิการแต่กำเนิดที่พบในกลุ่มนี้ส่วนหนึ่งได้ตรวจพบและบันทึกในรายงานทางคลินิก ทั้งนี้อธิบายได้จากการนำเอาวิธีการทาง perinatal pathology มาใช้โดยการตรวจศพทารกอย่างละเอียดทุกรายในการศึกษาวินิจฉัยซึ่งแตกต่างไปจากลักษณะการตรวจและบันทึกผลในรายงานทั่วไปในประเทศไทยซึ่งอาศัยเพียงความพิการที่พบจากลักษณะภายนอกเท่านั้น

ในกลุ่มทารกที่เสียชีวิตหลังคลอดภายในระยะเวลา 28 วัน (Neonatal Deaths) พบความพิการแต่กำเนิดของ

หัวใจและหลอดเลือดกับระบบทางเดินอาหารมากที่สุด จำนวนเท่า ๆ กัน คือระบบละ 11 แบบ หรือคิดเป็น 25.58% ของความพิการชนิดรุนแรงทั้งหมดในกลุ่มทารกกลุ่มนี้ ความผิดปกติของหัวใจที่พบบ่อยที่สุดคือ Patent ductus arteriosus (PDA) ซึ่งไม่ได้จัดเป็นความผิดปกติในกลุ่ม Fetal deaths และอันที่จริงอาจจัดเป็นลักษณะปกติตามธรรมชาติของ Fetal circulation ในทารกที่คลอดก่อนกำหนด (premature baby) ก็ได้ เช่นเดียวกับ การตรวจพบการติดต่อรหว่างหัวใจห้องบน (atrium) เพราะจากการศึกษาทางสรีรวิทยาในทารกก่อนคลอดขณะอยู่ในครรภ์พบว่า จะมีช่องเปิดติดต่อรหว่าง atrium 2 ข้างตรงตำแหน่งระหว่าง septum primum กับ endocardial cushion อยู่ชั่วคราว (เรียกว่า ostium primum หรือ foramen ovale) ซึ่งเมื่อทารกเจริญเติบโตขึ้น ส่วนล่างของ septum primum จะมีเยื่อบาง ๆ เจริญขึ้นมาปิดช่องเปิดนี้ ในขณะที่ส่วนบนของ septum primum เริ่มมี resorption และเกิดมี septum secundum เกิดขึ้นแทนที่ หลังจากคลอดความดันในหัวใจข้างซ้ายจะเพิ่มขึ้น ทำให้เยื่อที่ปิด foramen ovale ปิดสนิท ซึ่งถ้าตรวจพบว่ายังมีช่องเปิดติดต่อยู่ในระยะหลังคลอดต้องพิจารณาว่าอยู่ตำแหน่งที่ใด จัดเป็นความผิดปกติของ septum primum (หรือ patent foramen ovale) หรือเป็นของ septum secundum ซึ่งในการศึกษาค้นคว้าพบในทารกอายุครรภ์ 36 สัปดาห์ และพบเป็นความผิดปกติของ septum primum ซึ่งเยื่อบาง ๆ ที่ควรเจริญมาปิด foramen ovale ไม่เจริญขึ้นตามปกติ คงปกคลุมอยู่เฉพาะขอบของ foramen ovale เท่านั้น<sup>(10,11)</sup> ภาวะ hypoplastic aorta เป็นภาวะที่พบน้อยและเกิดร่วมกับการมีช่องโหว่ระหว่างหัวใจห้องล่างทั้ง 2 ข้างขนาดใหญ่ เช่นที่พบในการศึกษานี้ หรืออาจจะพบเป็น common ventricle โดย aorta นั้นแยกออกจากหัวใจ ในส่วนที่มี small outflow ส่วนการตรวจพบ single umbilical artery หรือ 2 cord vessels อาจแสดงถึงความผิดปกติของอวัยวะภายในได้ เช่น ในรายที่พบจากการศึกษาค้นคว้านี้ มีความพิการแต่กำเนิดหลายอย่างร่วมกัน ปัจจุบันการแพทย์ได้ก้าวหน้ามากขึ้นสามารถตรวจพบความพิการแต่กำเนิดของหัวใจได้ผลค่อนข้างแม่นยำ ใช้ในการทำนายโรคและเตรียมการรักษาหลังคลอด หรือแม้แต่มุ่งเน้นในการทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์ เพราะจากสถิติของความพิการของหัวใจที่รุนแรงบางอย่างพบว่ามีโอกาสรอดชีวิตจนคลอดน้อยมาก การปล่อยให้ตั้งครรภ์ต่อไปนอกจากจะไม่เกิดผลดีแล้ว ยังอาจเสี่ยงต่อความปลอดภัยและสุขภาพของมารดาด้วย<sup>(12)</sup>



มีสิ่งที่น่าสนใจเกี่ยวกับความพิการแต่กำเนิดของระบบทางเดินอาหารในการศึกษาคั้งนี้หลายอย่าง อย่างแรก ได้แก่ ภาวะ Gastroschisis ซึ่งพบ 1 รายใน neonatal death (และอีก 2 รายในกลุ่ม fetal deaths) ในรายแรก ทารกเสียชีวิตหลังผ่าตัดจากการติดเชื้ออย่างรุนแรง (sepsis) ภาวะนี้กลับเป็นความพิการที่พบบ่อยเป็นอันดับที่ 3 จากสถิติเด็กตายคลอดของ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย<sup>(13)</sup> ทั้ง ๆ ที่ภาวะนี้ส่วนมากมักไม่ค่อยพบความพิการแต่กำเนิดของระบบอื่นรวมอยู่ด้วย และมีการพยากรณ์โรคที่ค่อนข้างดี ต่างกับภาวะ omphalocele ซึ่งมักพบความพิการหลายระบบร่วมกันโดยเฉพาะหัวใจพิการซึ่งทำให้อัตราตายค่อนข้างสูง<sup>(14)</sup> แต่กลับไม่พบเลยในการศึกษาคั้งนี้ ภาวะ Oesophageal atresia ที่พบในการศึกษานี้สามารถจัดเข้าในกลุ่ม VATER Associations ซึ่งตามคำจำกัดความต้องประกอบด้วยความพิการต่อไปนี้อย่างน้อย 3 อย่าง ได้แก่ ความพิการของกระดูกสันหลัง (Vertebral anomalies), ภาวะที่ไม่มีทวารหนัก (Anorectal malformations), หลอดอาหารตีบตัน (Oesophageal atresia with or without tracheoesophageal fistula) ความพิการของไตหรือทางเดินปัสสาวะ (Renal anomalies), ความพิการของมือและแขน Radial anomalies) และรวมถึงความพิการของหัวใจ (Cardiac anomalies) และ Limbs ส่วนอื่น ๆ ซึ่งเป็นการขยายความในระยะต่อมาเป็น VACTERL association<sup>(15,16)</sup> ภาวะหลอดอาหารตีบตัน และ anorectal malformations นั้นปัจจุบันสามารถให้การรักษาและได้รับผลดี มักไม่ทำให้ทารกตายในครรภ์ แต่อัตราตายมักจะสูง ในรายที่มีความพิการอื่นร่วมด้วย โดยเฉพาะความพิการของหัวใจ<sup>(17,18)</sup>

ทารกที่มีการตีบตันของระบบทางเดินอาหารหลายระดับที่พบในการศึกษาคั้งนี้ รายหนึ่งพบการตีบตันร่วมกันที่ pylorus, ileum, และส่วนบนของ rectum จัดเป็นความพิการที่พบน้อยมาก จากการศึกษาในรายงานที่มีทั่วโลก พบรายนี้เป็นรายที่ 8 ซึ่งทั้งหมดไม่มีทารกตายคลอดชีวิตเลย<sup>(19)</sup> aetiology และ mechanism ของการตีบตันของระบบทางเดินอาหาร ปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ส่วนมากยอมรับในทฤษฎีของ Barnard เกี่ยวกับ intrauterine mechanical or vascular injury ต่อลำไส้ที่เจริญขึ้นตามปกติแล้ว<sup>(20)</sup> แต่ก็สามารถใช้อธิบายได้กับการเกิด atresia ของลำไส้เล็กเท่านั้น ไม่สามารถอธิบายการเกิด atresia บริเวณ pylorus และ duodenum ซึ่งมีลักษณะ blood supply ที่ซับซ้อนกว่า ยิ่งในรายดังกล่าวพบทั้งที่ pylorus, ileum และ

rectum รายงานของความผิดปกติดังกล่าวที่ผ่านมา แสดงให้เห็นแนวโน้มว่า อาจเกิดจากความผิดปกติที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมด้วย<sup>(21,22)</sup>

ทารกที่พบลักษณะ Monocephalus diprosopus หรือทารก 2 หน้า ถือได้ว่าเป็นความผิดปกติในการแยกตัวไม่สมบูรณ์ของตัวอ่อนขณะอยู่ในครรภ์ระยะแรก โดยเฉพาะในส่วนหัวของ Notocord ซึ่งน่าจะจัดเป็นขบวนการ duplication มากกว่าจะถือเป็นเด็กแฝดที่สมบูรณ์ และจัดอยู่ในประเภท "ตัวประหลาด (monster)"<sup>(23)</sup> การตรวจศพพบว่าทารกมีลำตัวเดียว แขนขาอย่างละ 2 ข้างตามปกติ อวัยวะภายในช่องอกและช่องท้องมีลักษณะปกติเช่นคนคนเดียว แต่ส่วนหัวมี 2 ใบหน้า เชื่อมติดกันทางด้านข้าง มี 4 ตา 2 จมูก 2 ปาก ซึ่งแยกจากกัน และไปบรรจบรวมกันที่บริเวณ Laryngopharynx เป็นหลอดอาหาร, หลอดลม และกล่องเสียงร่วมกันชุดเดียว การตรวจสมองพบว่าแบ่งเป็น 4 lobes และมี Optic chiasm 2 ชุด ซึ่งเชื่อมต่อกันที่ส่วนท้าย (รายละเอียดได้รายงานแยกไว้ต่างหากและอยู่ในระหว่างทบทวนเพื่อส่งตีพิมพ์ในวารสาร)

ภาวะความพิการแต่กำเนิดที่พบจากการศึกษาคั้งนี้ บางอย่างเป็นความพิการที่มักไม่ทำให้ทารกเสียชีวิต เช่น Cleft lip, Cleft palate, Club feet, Hip dislocation แต่ทว่าดังกล่าวอาจเสียชีวิตจากความพิการแต่กำเนิดชนิดอื่นที่รุนแรงที่เกิดขึ้นร่วมกัน<sup>(24,25)</sup> และความพิการประเภทนี้โดยมากจะพบบ่อยในทารกเกิดมีชีพ

ภาวะ cystic hygroma เป็นความพิการของท่อน้ำเหลืองซึ่งขาดการติดต่อกับท่อน้ำเหลืองขนาดใหญ่ ทำให้มีการคั่งของน้ำเหลืองเกิดเป็นถุงน้ำ ซึ่งอาจเกิดบริเวณใดก็ได้ แต่พบบ่อยบริเวณลำคอ ภาวะนี้ถ้าเป็นไม่มาก มักไม่ทำให้ทารกเสียชีวิต แต่ถ้าเกิดร่วมกับ haemangioma และแทรกซึมไปที่บริเวณ floor of mouth, pharynx หรือ larynx แล้วพบว่าอัตราตายค่อนข้างสูง<sup>(26)</sup>

รายงานนี้แม้จะไม่สมบูรณ์เต็มที่ โดยขาดข้อมูลความพิการของสมองในส่วนรายละเอียด และรายงานด้านการตรวจโครโมโซมสำหรับทุกรายกับขาดการตรวจด้วยรังสีสำหรับทารกทุกราย (เพื่อคัดลักษณะกระดูก) และปัจจัยสำคัญอีกอย่างคือ ทารกที่เสียชีวิตหลังคลอดไม่นานนั้น ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากโรคหรือความผิดปกติในมารดา ซึ่งเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ทางผู้วิจัยยังไม่สามารถทำการศึกษาละเอียดลงไปได้สำหรับการศึกษาคั้งนี้ อย่างไรก็ตาม ความพิการแต่กำเนิดที่ตรวจพบดังกล่าว เป็นส่วนหนึ่งที่แสดงให้เห็นว่า

perinatal pathology น่าจะได้ถูกนำมาใช้มากขึ้นในการศึกษาค้นคว้า พัฒนาความรู้ด้านวิชาการเกี่ยวกับความพิการแต่กำเนิด เพื่อผลการประยุกต์ใช้ในทางคลินิกต่อไป และควรได้รับความสนใจจากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง

## สรุป

รายงานนี้นับเป็นรายงานการศึกษาวิจัยความพิการแต่กำเนิดในอีกแง่มุมหนึ่ง และถือเป็นก้าวแรกในการพยายามที่จะตรวจค้นหาโรคความพิการในทารกนอกเหนือไปจากรายงานทางคลินิก ทั้งนี้โดยอาศัยหลักการตรวจทางพยาธิวิทยา ร่วมกับความรู้ด้านกายวิภาคศาสตร์และศัลยวิทยา เพื่อนำไปสู่รายงานอุบัติการณ์ และรายละเอียดของความพิการแต่กำเนิดที่สมบูรณ์ขึ้นและถูกต้องใกล้เคียงความเป็นจริงมากขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถใช้เป็นแนวทางในการศึกษาถึงสาเหตุการเกิดความพิการ การตรวจค้นในระหว่างตั้งครรภ์ การให้การดูแลรักษาในระยะก่อนคลอด ระยะคลอด และระยะหลังคลอดซึ่งเมื่อประกอบกับความก้าวหน้าทางการแพทย์ในปัจจุบันหลาย ๆ ด้าน ทั้งด้านสูติศาสตร์ กุมารเวชศาสตร์ และกุมารศัลยศาสตร์ แล้ว เชื่อว่าสามารถ

จะพัฒนาวิธีการในการดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ให้ได้ผลที่ดียิ่งขึ้น โดยจะสามารถให้การวินิจฉัยภาวะความพิการแต่กำเนิดในระยะก่อนคลอด และเตรียมพร้อมที่จะให้การรักษาแก้ไขทารกที่มีความผิดปกติดังกล่าวเมื่อคลอด ซึ่งจะช่วยลดอัตราตายหรือแก้ไขความพิการก่อนที่จะสายเกินไป

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ศ.นพ.จรัส สุวรรณเวลา อดีตคณบดี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้เล็งเห็นความสำคัญในเรื่องนี้และกระตุ้นความสนใจให้เกิดการศึกษาวิจัยนี้ กับคณะกรรมการพัฒนาวิชาการโรคความพิการแต่กำเนิด ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้ความเห็น และคำปรึกษาอันเป็นประโยชน์ต่อการวางโครงการวิจัย

คณะผู้วิจัยยังต้องขอขอบพระคุณหัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยาและกายวิภาคศาสตร์ ที่ได้อนุญาตให้ใช้สถานที่ บุคลากร รวมทั้งอุปกรณ์บางอย่างที่จำเป็นต่อการศึกษาวิจัยครั้งนี้

## อ้างอิง

1. MacFarlane A. The role of standardisation in the interpretation of perinatal mortality rates. *Health Trends* 1980; 12(3) : 45-50
2. Alberman E. Epidemiological background for the provision of perinatal pathology service. In: Harrogate Seminar Reports No.6—Organization of Perinatal Pathology Service 1981 : 3-7
3. Potter EL. Causes of fetal and infant death. In : Potter EL, ed Pathology of the Fetus and the Infant. 2nd ed. Chicago : Year Book Medical Publishers, 1961 : 72-82
4. Potter EL, Davis ME. Perinatal mortality. The Chicago—Lying—in Hospital 1931-1966. *Am J Obstet Gynecol* 1969 Oct 1; 105 (3) : 335-43
5. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. a study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. *J Pediatr* 1964 Mar; 64 (3) : 357-71
6. McIlwaine GM, Scotland 1977 perinatal mortality service. In : Reports from Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Glasgow. 1978.
7. คณะอนุกรรมการสาขาเวชพันธุศาสตร์ ชมรมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทย. ปัญหาโรคทางพันธุกรรมในประเทศไทย และแนวทางแก้ไข. *แพทยสภาสาร* 2524 พฤษภาคม ; 10 (5) ; 125-35
8. เยื่อน ต้นนรินทร์, ไพโรจน์ วิฑูรพณิชย์. วิธีการทางสูติศาสตร์ ในการวินิจฉัยโรคก่อนคลอด. *คลินิก* 2530 ธันวาคม : 8(12) : 850-6
9. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. สถิติหน่วยทารกแรกเกิด รพ.จุฬาลงกรณ์ ปี พ.ศ.2528-2529
10. Rudolph AM, Heymann MA. The circulation of the fetus in utero: Methods for studying distribution of blood flow, cardiac output and organ blood flow. *Circ Res* 1978 Aug; 21 (2) : 163-84
11. Ober WB, Moore TE. Congenital cardiac malformation in the neonatal period. *N Engl J Med* 1955 Aug 18; 253 (7) :271-4
12. Allan LD. Diagnosis of fetal cardiac abnormalities. *Br J Hosp Med* 1988; 40 (4) :290-3
13. Phaosavasdi S, Snidvongs W, Tannirandorn Y. Stillbirths at Chulalongkorn Hospital. *J Med Assoc Thai* 1987 Oct; 70 (10) :57-61

14. King DR, Savrin R, Boles ET. Gastroschisis update. *J Pediatr Surg* 1980; Aug; 15 (4) : 553-7
15. Quan L, Smith DW. The VATER Association. Vertebral defects, anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, radial and renal dysplasia: a spectrum of associated defects. *J Pediatr* 1973 Jan; 82 (1) : 104-7
16. Chittmitrapap S, Spitz L, Kiely EM, Brereton RJ. Oesophageal atresia and associated anomalies. *Arch Dis child* 1989 ; 64 : 364-8
17. Wigglesworth J. *Perinathology*. London. WB Saunders, 1984 : 348-70, 304-20, 330-47
18. Greenwood RD, Rosenthal A. Cardiovascular malformations associated with tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *Pediatrics* 1976 Jan ; 57 (1) : 87-90
19. Chittmitrapap S. Pyloric atresia associated with ileal and rectal atresia. *Pediatr Surg Int* 1988 ; 3 (5) : 426-30
20. Barnard CN. The genesis of intestinal atresia. 42nd Clinicial Congress, American College of Surgeons. *Surg Forum* 1956 ; 7 : 393-401
21. Guttman FM, Braum P, Garance PH, Collin PP, Dallaire L, Desjardins JG. Multiple atresias and a new syndrome of hereditary multiple atresias involving the gastro-intestiona tract from stomach to rectum. *J Pediatr Surg* 1973 Oct; 8 (5) : 633-4
22. Puri P, Fujimoto T. New observations on the pathogenesis of multiple intestinal atresias. *J Pediatr Surg* 1988 Mar; 23 (3) : 221-5
23. รุ่งเกียรติ ศกุนตนาถ, สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ, พัทยา จันทร์กมล, คุณิต วีระไวทยะ, ประเสริฐ สำราญเวชย์. ความเป็นไปได้ของการผ่าตัดแยกผ่านปลอกชนิด dicephalus dipus tribrachius. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2532 มีนาคม ; 33 (3) : 178-85
24. Gorin RJ, Ceryenda J, Pruzansky S. Facial clefting and its syndrome. *Birth Defect* 1971 ; 7 : 3-8
25. Hughes SPE. Some foot deformities in children. *Hosp Update* 1988 ; 14 : 2073-84
26. Pyper L, Reuss A, Stewart PA, Wladimiroff JW, Sachs ES. Fetal cystic hygroma : prenatal diagnosis and management. *Obstet Gynecol* 1988 Aug; 72 (2) : 223-4