



ศรีนครินทร์เวชสาร

SRINAGARIND HOSPITAL MEDICAL JOURNAL

ปีที่ 6 ฉบับที่ 1 ม.ค. - มี.ค. 2534

Vol.6 No.1 Jan - Mar. 1991

วารสารวิชาการทางการแพทย์
จัดพิมพ์โดยคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลศรีนครินทร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น



ศรีนครินทร์เวชสาร

SRINAGARIND HOSPITAL MEDICAL JOURNAL

ปีที่ 6 ฉบับที่ 1 ม.ค.-มี.ค. 2534

Vol.6 No.3 Jan.-Mar. 1991

นวัตกรรมทางการแพทย์

เครื่องช่วยหายใจแบบ KJU JET และวงจรวางยาสลบแบบ COAXIAL CIRCLE.

สรราชย์ ชีรพงศ์ภักดี, วัฒนา ตันชนะเทวินทร์, ชาญณรงค์ เสงี่ยมพรพาณิชย์, วารุณี ภูมิสัมบรรณ 1

นิพนธ์ต้นฉบับ

เซลล์มะเร็งจากน้ำคัตหลังของร่างกายโดยการย้อมสีไรท์และสีย้อม

นิภา กาญจนวิโรจน์กุล, ลักขณา หิมะคุณ, อรอนงค์ อรัญเสน, ไพเกษม แสนยานุสิน 9

การตรวจแยกเชื้อไวรัสในผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์

แจ่มใส เพียรทอง, ทิพย์ เอกลักษณ์นันท์ 15

การวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ของการฉีดวัคซีนป้องกันหัดเยอรมันแก่เจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์

ปิยทัศน์ ทศนาวิวัฒน์, ภิสก ลุมพิกานนท์, จิรายุ สิทธิเกษร, จินตนา จันทโรตตร,
วีระชัย ไควสุวรรณ 19

เปรียบเทียบผลการใช้สับและดัดโคแลกซ์เหน็บทวารในการฝึกการขับถ่าย

นลินทิพย์ ตำนานทอง, จิตรา วงศ์วิวัฒนานนท์, วีระชัย ไควสุวรรณ 29

บทฟื้นฟูวิชาการ

การใช้ยาในสตรีมีครรภ์และสตรีที่ให้นมบุตร

พรรณชนะ มโหสิวริยะ 39

รายงานผู้ป่วย

การวินิจฉัยภาวะทารกศีรษะเล็กร่วมกับมีถุงเยื่อหุ้มสมองและเนื้อสมองบริเวณสันจมูก

ระหว่างดวงตาทั้งสองข้างในระยะตั้งครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ยุทธพงศ์ วีระวัฒนตระกูล 53

ภาวะไขสันหลังถูกกดทับจากเนื้องอก Osteochondroma

วีรจิตต์ โชติมงคล, บรรจง มโหสิวริยะ, บุญจพร นิตินาการ, อนุชา พัวไพโรจน์ 63



ศรีนครินทร์เวชสาร

SRINAGARIND HOSPITAL MEDICAL JOURNAL

ปีที่ 6 ฉบับที่ 1 ม.ค.-มี.ค. 2534

Vol.6 No.3 Jan.-Mar. 1991

INNOVATION

KKU jet ventilator and coaxial circle circuit

S. Theerapongpakdee, W. Tantanatewin, C. Sangiumpornpanich, W. Poomisambun 1

ORIGINAL ARTICLES

Malignant Cells in Effusion by Wright's Stain and Papanicolaou Stain.

Nipa Kanjanavirojkul, Lakana Himakoun, Onanong Arayasen, Phaikasame Sanyanusin 9

Virus isolation from patients of Srinagarind Hospital.

Chamsai Pientong, Tipaya Ekalaksananan 15

Cost-Benefit Analysis of Rubella Vaccination Program for Medical Personnels in Srinagarind Hospital (Medical School Hospital)

Pyatat Tatsanavivat, Pisake Lumbiganon, Jirayu Sitthikesorn, Chintana Chunkote, Weerachai Kosuwon ... 19

Comparison between soap and Dulcolax Rectal Suppository in Bowel Training.

Nalintip Tamnanthong, Jitra Wongwiwattananont, Weerachai Kowsuwon 29

REVIEW ARTICLES

Drug administration to the pregnant or lactating woman.

Punkae Mahaisavariya 39

CASE REPORT

Prenatal diagnosis of microcephaly with fronto-ethmoidal meningoencephalocele by ultrasound- A case report.

Yuthapong Werawatakul 53

Thoracic cord compression by solitary osteochondroma.

Verajit Chotmongkol, Banchong Mahaisavariya, Benjaporn Nitinavakarn, Anucha Puapairoj 63



ศรีนครินทร์เวชสาร

SRINAGARIND HOSPITAL MEDICAL JOURNAL

ปีที่ 6 ฉบับที่ 1 ม.ค.-มี.ค. 2534

Vol.6 No.1 Jan.-Mar. 1991

บรรณาธิการ

สมบูรณ์ เทียนทอง

บรรณาธิการรอง

ประดิษฐ์ สุคนธาวรินทร์

พรรณแซ่ มโหฬาริยะ

กองบรรณาธิการ

นเรศ วโรภาสตระกูล

บรรจง อุดมถาวรสุข

รัตนวดี ณ นคร

ศรีชัย ครุสันธิ์

อารียา ภัทราวาทาญจน์

วัลลภ แก้วเกษ

วีรจิตต์ โชติมงคล

ชาญชัย พานทองวิริยะกุล

คณะที่ปรึกษา

ไชแสง โรจน์สถาพร

จิตเจริญ ไชยคำ

ปราโมทย์ ทองกระจ่าย

ปิยทัศน์ ทัดนาวิวัฒน์

พลศักดิ์ จีระวิพูลวรรณ

พิสิฏฐ์ สันต์พิทักษ์

ภิเศก ลุ่มพิกานนท์

ยศอนันต์ ยศไพบุลย์

วัชรรัตน์ ทลิสมรัตน์

วันชัย วัฒนศัพท์

วิรัตน์ วงศ์แสงนาค

สมพร โพธิ์นาม

สรชัย ชีระพงศ์ภักดี

สมบูรณ์ สรุงบุญมี

สุทธชาติ เกิดผล

สุมิตร สุตรา

อาภรณ์ ปราบริบูรณ์

วิรุฬห์ เหล่าภัทรเกษม

บรรจง มโหฬาริยะ

จัดหารายได้

สมรัก ชีระกุลพิศาล

ผู้จัดการ

บรรจง อุดมถาวรสุข

ธุรการ

นิศานาถ สุวรรณรงค์

EDITOR

Somboon Thientong

ASSOCIATE EDITOR

Pradit Sukontawarin

Punkae Mahaisavariya

EDITORIAL BOARD

Narade Varopastrakoon

Banchong Udomthavornsuk

Ratanavadee Na nagara

Srichai Krusun

Ariya Patarakarn

Wallop Kaewkes

Verajit Chotmongkol

Charnchai Panthongviriyakul

ADVISORY BOARD

Khaisaeng Rojsathaporn

Jitjaroen Chaiyakhum

Pramote Tongkrajai

Pyatat Tatsanavivat

Polasak Jeeravipoolvarn

Pisit Sanpitak

Pisake Lumbiganon

Yosanan Yospaiboon

Vatcharat Limratana

Vanchai Vatanasapt

Virat Vongsangnak

Somporn Pothinam

Sunchai Theerapongpakdee

Soomboon Srung-boonme

Sukachart Kirdpon

Sumitr Sutra

Arporn Prabripataloong

Wiroon Laupattarakasem

Banchong Mahaisavariya

FINANCE

Somruk Teeratakulpisarn

MANAGER

Banchong Udomthavornsuk

SECRETARY

Nisanat Suwanarong

KKU jet ventilator and coaxial circle circuit

สรราชย์ ชีรพงศ์ภักดี*

วัฒนา ตันทนะเทวินทร์*

ชาญณรงค์ เสงี่ยมพรพาณิชย์**

วารุณี ภูมิสัมบรรณ**

* ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002

** ฝ่ายวิสัญญี โรงพยาบาลชลบุรี อ.เมือง จ.ชลบุรี 20000

KKU jet ventilator and coaxial circle circuit

S. Theerapongpakdee, M.D. *, W. Tantanatewin, B.Sc. (Nursing)*,

C. Sangiumpornpanich, M.D. **, W. Poomisambun, M.D. **

* Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002, Thailand.

** Department of Anesthesiology, Cholburi Hospital, Cholburi 20000, Thailand.

The clinical study of newly developed coaxial circle circuit and local-made electronic jet ventilator was done in 20 ASA class I-II patients at Srinagarind Hospital. Oxygen jet was introduced into the coaxial circle circuit via the Hi-Lo Jet endotracheal tube, accompanied by nitrous oxide at 3 lpm from the anaesthetic machine with the expiratory valve open free. The patients were kept in anesthetized state by ketamine infusion after standard induction, and paralyzed by pancuronium. Arterial blood gases from radial artery were studied after 20-30 minutes of anaesthesia. The result was proved to be within the normal clinical range. The system may be advantageous for the peripheral anesthetic service with this appropriate technology at low cost.

Keyword : Circuit, coaxial circle Ventilator, KKKU jet.

คำนำ

ปัจจุบันวงจรวางยาสลบที่นิยมใช้กันทั่วไป ได้แก่ วงจรวางยาสลบชนิด classical circle circuit ที่ใช้สารดูดซับคาร์บอนไดออกไซด์ และใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ การควบคุมการหายใจ ทำโดยใช้มือบีบลungลมยางหรือใช้เครื่องช่วยหายใจที่ซื้อจากต่างประเทศในราคาแพงซึ่งมักจะเป็นแบบใช้

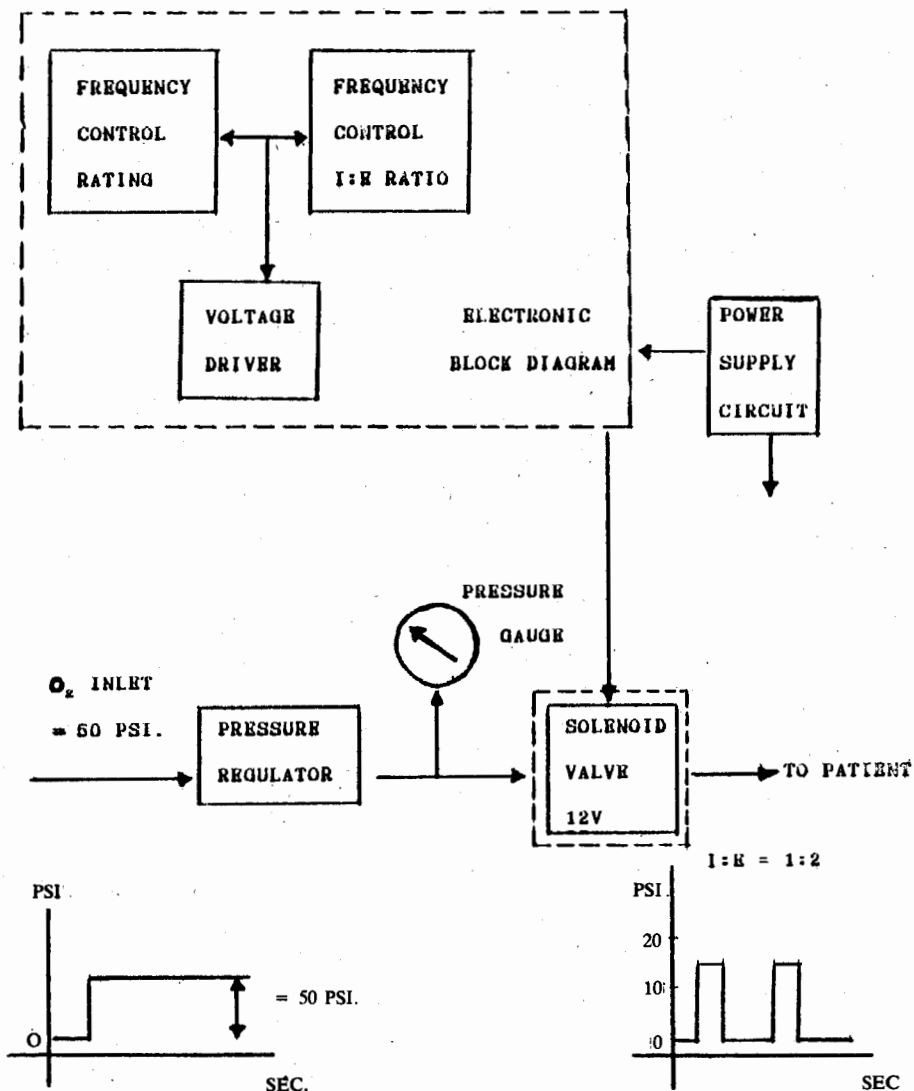
กลไกแรงลม (pneumatic-driven) วงจรอีกชนิดหนึ่งที่นิยมใช้เนื่องจากมีน้ำหนักเบาและมีความคล่องตัวสูงได้แก่ Bain, Lack circuit ซึ่งเป็นวงจรในกลุ่ม coaxial Mapleson circuit ในปี ค.ศ.1984 Hopkinson & Harrison (1) ได้รายงานการใช้วงจร Lack ร่วมกับ jet injector ต่อมา สรราชย์ และคณะ (2) ได้รายงานการใช้วงจร coaxial Ma-

pleson A ร่วมกับ manual jet injector โดยใช้ oxygen jet และ nitrous oxide เป็นก๊าซเสริม (entrained gas) พบว่า ใช้ได้ผลดี การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการใช้เครื่องช่วยหายใจ ชนิด KKU jet ventilator ซึ่งเป็นเครื่องที่ใช้ ไฟฟ้าเป็น power กับวงจร coaxial circle circuit ที่ น.พ.สรราช และคณะ ได้ประดิษฐ์ขึ้นโดย ศึกษาการใช้งานทางคลินิกของวงจรและเครื่อง

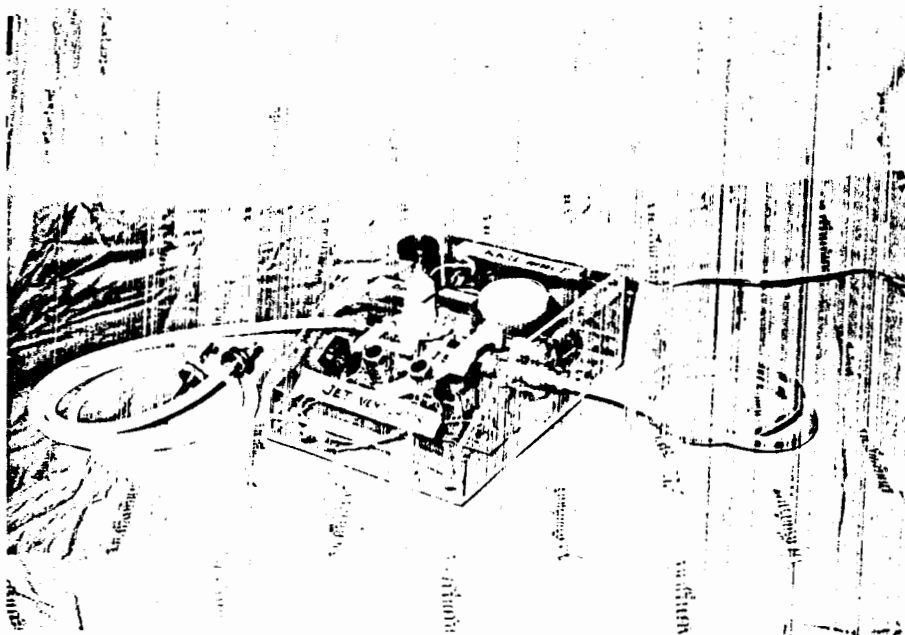
jet ventilator ดังกล่าวจากผลก๊าซในเลือดแดง ของผู้ป่วย

วัสดุ ประกอบด้วย

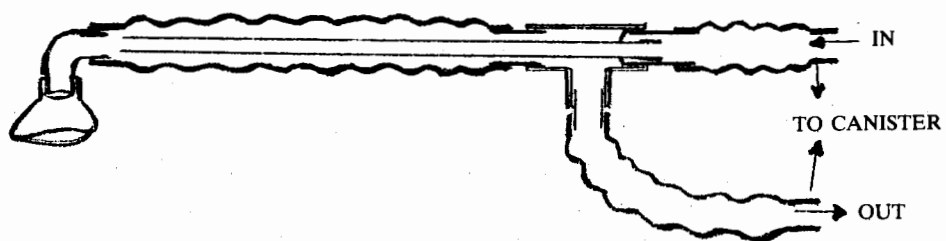
1. KKU jet ventilator ที่ประดิษฐ์ขึ้นเอง (ดังรูปที่ 1 และ 2)
2. Coaxial circle circuit ที่ประดิษฐ์ขึ้นเอง (ดังรูปที่ 3)
3. Blood gas analyser (ABL4-Radiometer)



รูปที่ 1 Block diagram of KKU jet ventilator



รูปที่ 2 KKU jet ventilator ที่ประดิษฐ์

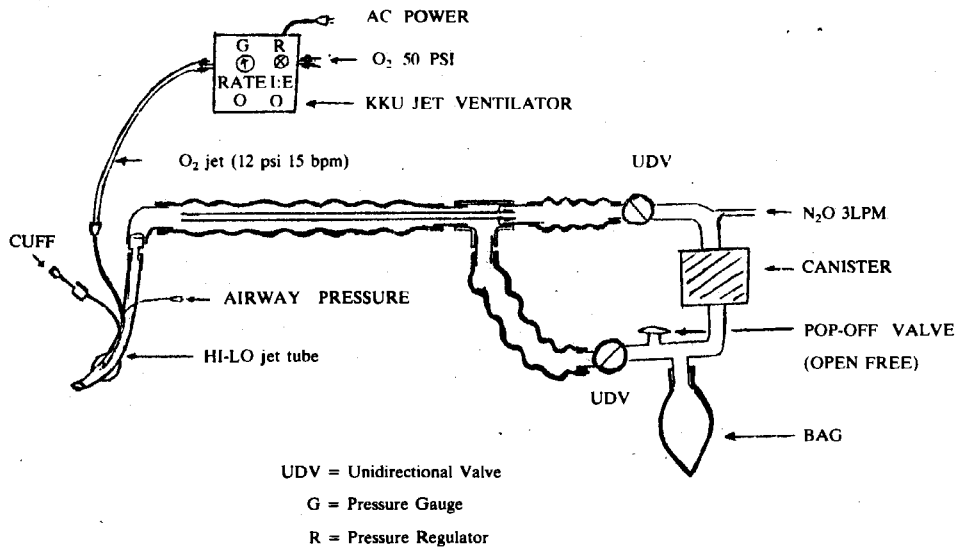


รูปที่ 3 Coaxial circle circuit ที่ประดิษฐ์

วิธีการ

coaxial circle circuit ควบกับ KKV jet ventilator

I. การเตรียมระบบที่ใช้วางยาสลบ คือ ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 ระบบการวางยาสลบที่ทำการศึกษา

II. วิธีการวางยาสลบ

- เมื่อผู้ป่วยมาถึงห้องผ่าตัดให้ยา pre-medication ด้วย atropine ในขนาด 0.01 มก./กก. diazepam 0.2 มก./กก. morphine 0.1 มก./กก. เข้าเส้นเลือดดำ
- ต่อจากนั้นให้ยานำสลบด้วย sodium thiopentone 3-5 มก./กก. เข้าเส้นเลือดดำ
- ให้ยาห่อนกกล้ามเนื้อเพื่อช่วยในการใส่ท่อหลอดลมชนิด Hi-Lo Jet tube ด้วย succinylcholine 1.5 มก./กก. เข้าเส้นเลือดดำ
- รักษาระดับความลึกของการสลบโดยใช้ก๊าซไนตรัสออกไซด์ 3 ลิตร/นาที จากเครื่องวางยาสลบผสมกับออกซิเจนจาก jet ventilator และใช้ยา ketamine ในขนาดเริ่มต้น 0.5 มก./กก. เข้าเส้นเลือดดำและให้ต่อเนื่องในขนาด 0.5-1 มก./นาที และหยุดให้ก่อนเสร็จการผ่าตัด ประมาณ 15 นาที ใช้ pancuronium ขนาด 0.1 มก./กก. เป็นยาห่อนกล้ามเนื้อระหว่างผ่าตัด
- ระหว่างการควบคุมการหายใจของผู้ป่วยด้วย KKV jet ventilator expiratory valve หรือ Pop-Off valve ต้องเปิดเต็มที่
- ปรับอัตราการหายใจของ KKV jet ventilator เป็น 15 ครั้ง/นาที ตั้งความดันของเครื่องไว้ที่ 12 ปอนด์/ตร.นิ้ว ดังตารางที่ 3
- เมื่อสิ้นสุดการผ่าตัดแก้ฤทธิ์ยาห่อนกล้ามเนื้อด้วย atropine 0.02 มก./กก. และ prostigmine 0.05 มก./กก. หลังจากผู้ป่วยรู้สึกตัว หายใจได้ดีแล้วจึงถอดท่อหลอดลมออกและส่งผู้ป่วยไปยังห้องพักฟื้น ฝ้าดูแลผู้ป่วยจนปกติจึงส่งกลับตักผู้ป่วย

III. การเจาะเลือดแดงเพื่อวิเคราะห์ค่าก๊าซ

เจาะเลือดแดงจากหลอดเลือดแดง radial หลังจากวางขาสลบผู้ป่วยไปแล้ว 30 นาที แล้วนำส่งวิเคราะห์ผลก๊าซในเลือดแดงทันทีด้วยเครื่องวิเคราะห์ก๊าซ ABL 4 (Radiometer-Denmark)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวน 20 รายเป็น ชาย:หญิง = 7:13 มีค่าเฉลี่ย $\pm$ S.D. ของอายุ = 39.6 ± 12.1

ปี น้ำหนัก = 53.6 ± 8.8 กก. ค่าฮีโมโกลบิน = 11.4 ± 2.2 ก./ดล., ระยะเวลาของการวางขาสลบ = 135.7 ± 64.11 นาที ดังตารางที่ 1 ผลก๊าซในเลือดแดงเฉลี่ย $\pm$ S.D. เป็นดังนี้ pH = 7.423 ± 0.062 pCO₂ = 35.4 ± 5.7 มม.ปรอท pO₂ = 238.5 ± 94.1 มม.ปรอท HCO₃ = 23.0 ± 3.2 มิลลิโมล/ลิตร O₂ saturation = 99.6 ± 0.5 เปอร์เซ็นต์ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 Age, body weight and hemoglobin

	Mean	S.D.	Range
age (yr.)	39.6	12.1	17-61
weight (kg.)	53.6	8.8	40-74
hemoglobin (g/dl)	11.4	2.2	7.4-15.5
duration of anesthesia (min)	135.7	64.1	55-255

n = 20, M : F = 7:13

ตารางที่ 2 Arterial blood gas ของระบบที่ศึกษา

No.	pH	pCO ₂	pO ₂	HCO ₂	O ₂ Sat.
1	7.511	26.6	170.1	21.5	99.8
2	7.441	33.5	147.3	22.9	99.2
3	7.403	38.7	286.4	24.2	99.8
4	7.486	36.1	399.4	27.5	99.9
5	7.433	46.4	284.7	30.7	99.8
6	7.476	33.5	145.6	24.6	99.2
7	7.359	38.5	221.1	22.0	99.6
8	7.411	31.4	147.5	19.7	99.1
9	7.278	44.1	136.3	20.1	98.4
10	7.465	32.4	338.0	23.2	99.9
11	7.418	29.3	252.2	19.0	99.7
12	7.458	26.8	259.8	18.9	99.8
13	7.492	29.1	128.4	22.7	99.1
14	7.358	39.8	105.1	22.3	97.8
15	7.374	39.1	234.7	22.8	99.5
16	7.353	45.0	183.2	24.9	99.4
17	7.357	36.7	251.0	20.2	99.7
18	7.450	31.3	246.1	21.6	99.7
19	7.417	34.1	296.3	22.0	99.8
20	7.517	36.0	467.8	29.6	99.9
Mean	7.423	35.4	238.5	23.0	99.6
S.D.	0.062	5.7	94.1	3.2	0.5

M : F = 7:13

ตารางที่ 3 Parameter of KCU jet ventilator

Parameter	Unit
Driving pressure	12 psi
Rate	15 /min

วิจารณ์

ในปี ค.ศ.1984 Hopkinson & Harrison(1) ได้รายงานการใช้วงจร Lack กับเครื่อง injector ควบคุมการหายใจในผู้ป่วยที่มารับการวางยาสลบ ต่อมาสรรัช และคณะ (2,3) ได้ประดิษฐ์ jet injector ที่ควบคุมด้วยมือ และต่อมาได้รายงาน การใช้วงจร coaxial Mapleson A กับ manual oxygen jet ventilator โดยใช้ nitrous oxide เป็น entrained gas พบว่าผลก๊าซในเลือดแดงอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่เนื่องจากการใช้วิธีดังกล่าวในการผ่าตัดที่ใช้เวลานาน เป็นวิธีการที่ไม่ค่อยสะดวกนัก สรรัชและคณะ ได้พัฒนาเครื่องช่วยหายใจ jet ventilator ชนิดที่ใช้ไฟฟ้า AC/DC ขึ้นมาเป็นผลสำเร็จ นอกจากนั้นยังได้พัฒนาวงจรวางยาสลบชนิด coaxial circle circuit ชนิดง่าย ๆ และประหยัดเป็นผลสำเร็จ (4) จึงได้ทำการศึกษางานของวงจรวางยาสลบและเครื่องช่วยหายใจดังกล่าว ดังผลที่ปรากฏในตารางที่ 2

จะเห็นได้ว่า ผลก๊าซในเลือดแดงอยู่ในเกณฑ์ปกติโดย pCO_2 ซึ่งเป็น parameter ของ ventilation มีค่าเท่ากับ 35.4 ± 5.7 มม.ปรอท แสดงว่ามี ventilation เพียงพอ pO_2 ซึ่งเป็น parameter ของ oxygenation มีค่าเท่ากับ 238.5

± 94.1 มม.ปรอท แสดงว่า oxygen jet ventilation ที่ใช้ในระบบนี้สามารถให้ oxygen แก่เลือดได้อย่างเพียงพอและปลอดภัย pH มีค่าเท่ากับ 7.423 ± 0.062 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ แสดงว่าผู้ป่วยมีดุลย์กรด-ด่างของร่างกายอยู่ในเกณฑ์ปกติ จากการศึกษาพบว่า ค่า peak airway pressure ของระบบที่ศึกษามีค่าเท่ากับ 6.5 ซม. น้ำ ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นกัน ข้อดีของระบบนี้พบว่าถึงแม้จะเกิดการหลุดของข้อต่อระหว่าง circuit กับข้อต่อท่อใส่หลอดลมผู้ป่วยก็ยังได้รับ ventilation จาก O_2 jet อยู่ ข้อเสียของระบบนี้อาจจะเกิด pneumothorax ได้ ถัดลิ้มเปิด pop-off valve ให้เต็มที่ อีกประการหนึ่งระบบที่ทำ การศึกษานี้ต้องใช้ Hi-Lo jet tube ซึ่งเป็น tube พิเศษ แต่เราก็สามารถดัดแปลง adaptor ใช้กับ tube ปกติได้

จากการศึกษานี้พบว่า ระบบที่พัฒนาขึ้นมา นี้สามารถใช้งานทางคลินิกได้เป็นอย่างดี สามารถช่วยประหยัดเงินตราต่างประเทศได้มาก โดยเฉพาะการปฏิบัติงานในโรงพยาบาลต่างจังหวัด ซึ่งขาดแคลนงบประมาณที่จะจัดหาเครื่องช่วยหายใจของต่างประเทศที่มีราคาแพง เครื่องมือนี้จะช่วยให้วิสัญญีแพทย์ และพยาบาลสามารถละมือจากการบีบถุงลมยางดำ ไปปฏิบัติงานอย่าง

อื่นได้ในขณะวางยาสลบ โดยเฉพาะในการผ่าตัด ที่มีระยะเวลานานหรือวิกฤต จะอำนวยความสะดวกให้มาก นอกจากนี้เรายังสามารถนำระบบดังกล่าวมาใช้นอกห้องผ่าตัด เช่น ห้องฉุกเฉิน หรือการส่งต่อผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจอีกด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ นายวัฒนชัย จิตรนิยม นายช่างอิเล็กทรอนิกส์แห่งหน่วยเครื่องช่วยหายใจ ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้ความร่วมมือในการประดิษฐ์เครื่อง KKKU jet ventilator จนเป็นผลสำเร็จ

สรุป

รายงานนี้ได้เสนอเทคโนโลยีฟุ้งตนเอง ในเรื่องวงจรวางยาสลบแบบใหม่ และเครื่อง

ช่วยหายใจชนิด jet ที่ทำงานด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์ สามารถใช้ช่วยควบคุมการหายใจในระหว่างการวางยาสลบผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี ดังผลศึกษาในเลือดแดงของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาเบื้องต้นจำนวน 20 ราย ซึ่งพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ

เอกสารอ้างอิง

1. Hopkinson ND, Harrison MJ. Controlled ventilation using the Lack circuit with an injector device. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984; 28:405-407.
2. สรรชัย ชีรพงศ์ภักดี. การประดิษฐ์เครื่อง Jet injector ในวิสัญญีวิทยา. *วิสัญญีสาร* 2529; 13:19-25.
3. สรรชัย ชีรพงศ์ภักดี. เทพกร สาธิตการมณี. The Coaxial A breathing circuit and jet injector. *วิสัญญีสาร* 2530; 14:77-79.
4. สรรชัย ชีรพงศ์ภักดี, วราภรณ์ เชื้ออินทร์, กฤษณา สำเร็จ. KKKU-Coaxial circle circuit. *ศรินครินทร์เวชสาร* 2531; 3(3):157-163.

เซลล์มะเร็งจากน้ำคั่งหลังของร่างกายโดยการย้อมสีไรท์ และสีแป้น

นิกา กาญจนวิโรจน์กุล*

ลักขณา หิมะคุณ*

อรอนงค์ อรัญเสน*

ไพเกษม แสณขานุสิน**

* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** ภาควิชาจุลทรรศน์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Malignant Cells in Effusion by Wright's Stain and Papanicolaou Stain

Nipa Kanjanavirojkul M.Sc.*, Lakana Himakoun M.Sc.*,
Onanong Arayasen B.Sc.*, Phaikasame Sanyanusin M.Sc.**

*Department of Pathology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

**Department of Clinical Microscopy, Faculty of Associated Medical Science,
Khon Kaen University

Comparative study malignant cells in effusion by wright's stain and papanicolaou stain were done on 546 cases. Malignant cells were diagnosed 156 cases (100%) from both wright's stain and papanicolaou stain, 154 cases (98.7%) from papanicolaou stain and 153 cases (98.1%) from wright's stain, Type of malignancy were squamous cell carcinoma (0.6%), adenocarcinoma (91.7%), small cell carcinoma (1.9%), lymphoma (4.5%) and multiple myeloma (1.3%)

บทคัดย่อ

ในการศึกษาเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยเซลล์มะเร็งจากน้ำคั่งหลังในร่างกาย 546 ราย โดยการย้อมด้วยสีไรท์และสีแป้น พบว่าสามารถวินิจฉัยมะเร็งได้ทั้งหมด 156 ราย เมื่อพิจารณาผลทั้ง

สองอย่างรวมกัน โดยการย้อมสีแป้นอย่างเดียวพบมะเร็ง 154 ราย และย้อมสีไรท์อย่างเดียว 153 ราย มะเร็งที่พบคือ Squamous cell carcinoma (0.6%), Adenocarcinoma (91.7%), lymphoma (4.5%) และ Multiple myeloma (1.3%)

บทนำ

ในปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยเซลล์มะเร็งจากน้ำคั่งหลังที่ดูดมาจากช่องเยื่อหุ้มปอด ช่องเยื่อหุ้มหัวใจและช่องท้อง มีจำกัดอยู่เฉพาะในโรงพยาบาลใหญ่ๆ และโรงเรียนแพทย์ ซึ่งการส่งตรวจจากแหล่งที่ไม่มีห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา และอยู่ห่างไกลออกไปจำเป็นต้องใช้เวลานานในการรอผลการวินิจฉัย แพทย์จึงไม่สามารถวางแผนการรักษาได้ทันทั่วทั้งที่ ดังนั้นจึงควรพัฒนาเทคนิคที่สามารถให้การวินิจฉัยเซลล์มะเร็งได้ง่ายและรวดเร็ว สีที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาคือสีแป๊ป (Papanicolaou stain) ซึ่งมีวิธีการย้อมหลายขั้นตอน น้ำยามีราคาแพงและบางชนิดเป็นอันตรายต่อสุขภาพ เช่น อีเทอร์ มีผลต่อระบบประสาท¹ ในขณะที่การใช้สีไรท์ (Wright's stain) มีขั้นตอนง่ายๆ สะดวกและประหยัด เป็นสีที่ใช้กันแพร่หลายในห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา สามารถให้การวินิจฉัยแยกชนิดเม็ดเลือด มะเร็งเม็ดเลือดและมะเร็งชนิดอื่นได้^{2,3} คณะผู้วิจัยได้คำนึงถึงประโยชน์ของการวินิจฉัยเซลล์มะเร็งโดยการย้อมด้วยสีไรท์ ซึ่งอาจทำได้แม้ในแผนกที่ตรวจผู้ป่วยนอก จึงทำการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลการวินิจฉัย และลักษณะเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ จากน้ำคั่งหลังของร่างกาย เมื่อย้อมด้วยสีไรท์และสีแป๊ป

วิธีการ

น้ำคั่งหลังที่เป็นของเหลวประเภทต่างๆ

คือ น้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ และช่องท้องทั้งหมด 546 รายนำมาเป็นแยกเซลล์ออกด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง ความเร็ว 1500 รอบนานครึ่งละ 15 นาที 2 ครั้ง สเมียร์เซลล์ลงบนสไลด์อย่างละ 2 แผ่น ย้อมด้วยสีไรท์และสีแป๊ปควบคู่กันไป แล้วเปรียบเทียบผลการวินิจฉัย และศึกษาลักษณะเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ เมื่อย้อมด้วยสีแต่ละชนิด

ผลการศึกษา

ผลการวินิจฉัยน้ำคั่งหลังทั้งหมด 546 ราย พบเซลล์มะเร็ง 156 ราย เซลล์ผิดปกติ แต่ไม่ชัดเจน 32 ราย และเซลล์ปกติ 358 ราย (ตารางที่ 1) น้ำคั่งหลังจากช่องเยื่อหุ้มปอดพบเซลล์มะเร็งชนิด Adenocarcinoma มากที่สุด 75 ราย, Lymphoma 7 ราย, Small cell carcinoma 3 ราย, Multiple myeloma 2 ราย และ Squamous cell carcinoma พบน้อยที่สุด 1 ราย น้ำคั่งหลังจากช่องเยื่อหุ้มหัวใจพบมะเร็งชนิด Adenocarcinoma 1 ราย น้ำคั่งหลังจากช่องท้องพบมะเร็งชนิดเดียวคือ Adenocarcinoma 67 ราย (ตารางที่ 2) เมื่อเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยจากการย้อมสีไรท์เทียบกับสีแป๊ปพบเซลล์มะเร็งทั้งหมด 156 ราย วินิจฉัยได้จากการย้อมสีแป๊ปอย่างเดียว 154 ราย จากการย้อมสีไรท์อย่างเดียว 153 ราย (ตารางที่ 3) ลักษณะเซลล์มะเร็ง และความชัดเจนที่พบจากการย้อมด้วยสีไรท์และสีแป๊ปได้แสดงไว้ในรูปที่ 1-5 และ ตารางที่ 4

ตารางที่ 1 ผลการวินิจฉัยน้ำคั่งหลังที่เป็นของเหลวประเภทต่างๆ

น้ำคั่งหลัง	เซลล์มะเร็ง	เซลล์ผิดปกติแต่ไม่ชัดเจน	เซลล์ปกติ	รวม
ช่องเยื่อหุ้มปอด	88	16	161	265
ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ	1	—	10	11
ช่องท้อง	<u>67</u>	<u>16</u>	<u>187</u>	<u>270</u>
รวม	156(28.6%)	32(5.9%)	358(65.6%)	546

ตารางที่ 2 มะเร็งชนิดต่างๆ จากน้ำคั่งหลังของร่างกาย

น้ำคั่งหลัง	Squamous		Small cell		Multiple	
	cell CA	Adenocarcinoma	CA	Lymphoma	myeloma	รวม
ช่องเยื่อหุ้มปอด	1	75	3	7	2	88
ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ	—	1	—	—	—	1
ช่องท้อง	<u>—</u>	<u>67</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>67</u>
รวม	1(0.6%)	143(91.7%)	3(1.9%)	7(4.5%)	2(1.3%)	156

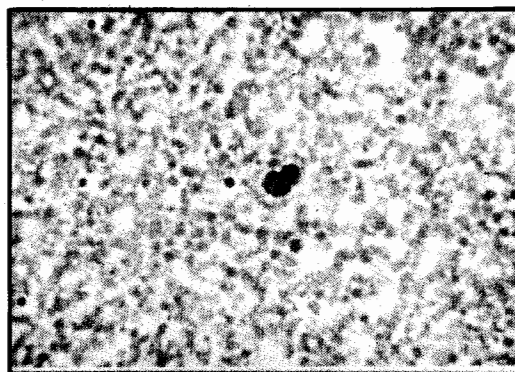
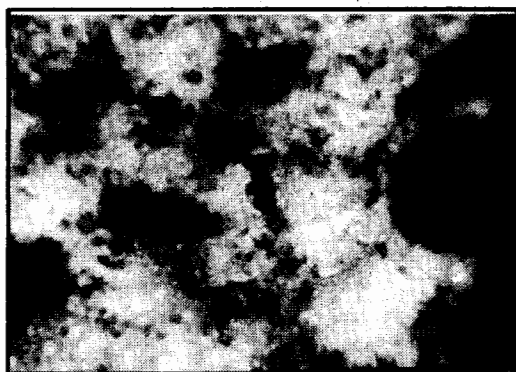
ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการวินิจฉัยเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ จากน้ำคั่งหลังของร่างกายโดยการย้อมสีไรท์เทียบกับสเปป

น้ำคั่งหลัง	Squamous cell CA		Adenocarcinoma		Small cell CA		Lymphoma		Multiple myeloma		รวม	
	สไลด์	สเปป	สไลด์	สเปป	สไลด์	สเปป	สไลด์	สเปป	สไลด์	สเปป	สไลด์	สเปป
ช่องเยื่อหุ้มปอด	1	1	74*1	74*1	3	3	7	7	2	2	87	87
ช่องเยื่อหุ้มหัวใจ	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	1	1
ช่องท้อง	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>66*2</u>	<u>66*1</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>66</u>	<u>67</u>
รวม	1	1	140	141	3	3	7	7	2	2	153	156

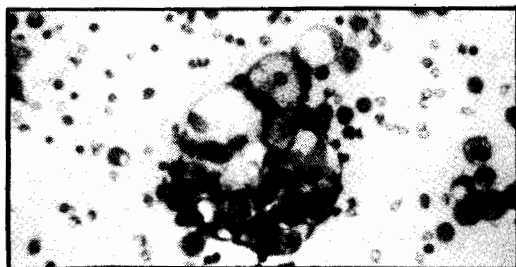
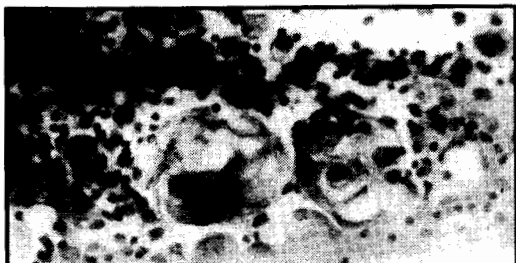
*จำนวนผู้ป่วยที่ผลการวินิจฉัยมะเร็งไม่ตรงกัน เมื่อย้อมด้วยสไลด์หรือสเปป

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียจากการข้อมด้วยสไลด์และสปีแป้น

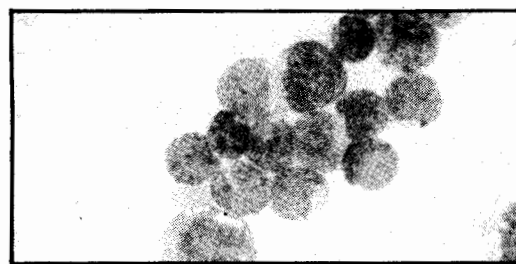
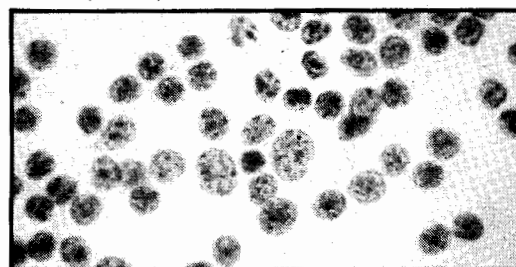
หัวข้อเปรียบเทียบ	ข้อมด้วยสไลด์	ข้อมด้วยสปีแป้น
1. ลักษณะความชัดเจนของเซลล์ที่วินิจฉัย		
Squamous cell CA	+	+++
Adenocarcinoma	+++	+++
Small cell CA	+++	+
Hematologic malignancy	+++	+
2. ความสามารถในการวินิจฉัยแยกเซลล์ ในน้ำคัสดหลังที่มีเลือดปนมาก	+	±
3. การปนเปื้อนข้ามสไลด์ของเซลล์มะเร็ง ขณะข้อม	-	+
4. ราคาสารเคมีและอุปกรณ์ที่ใช้ในการข้อม	ถูกกว่า	แพงกว่า
5. เวลาที่ใช้ในการข้อมแต่ละครั้ง	น้อยกว่า	มากกว่า
6. การจัดเตรียมสถานที่สำหรับข้อมสปี	น้อยกว่า	มากกว่า



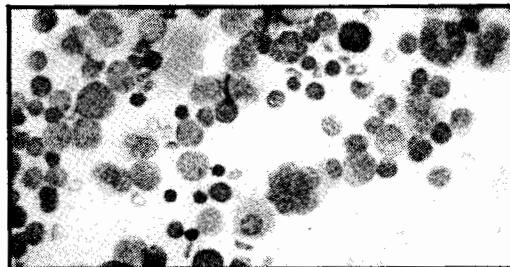
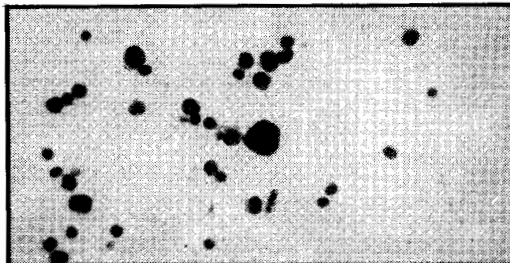
รูปที่ 1 น้ำคัสดหลังจากช่องเยื่อหุ้มปอดที่มีเลือดมาก
ทำให้การวินิจฉัยเซลล์มะเร็งชนิด Small cell
carcinoma จากการข้อมสปีแป้นค่อนข้างยาก
(A×400) กลุ่มเซลล์มะเร็งเห็นได้ชัดเจนกว่า
จากการข้อมสไลด์ (B×400)



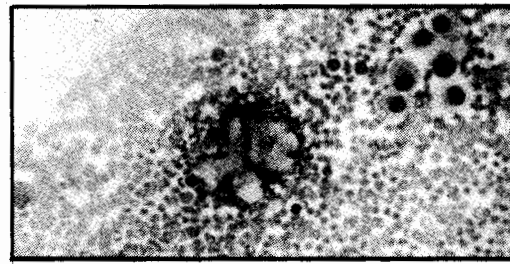
รูปที่ 2 น้ำคัหลังจากช่องท้อง พบมะเร็งชนิด Adenocarcinoma เรียงตัวเป็นกลุ่มคล้ายลูกบอล มีช่องว่างมากในไซโตพลาสซึม พบนิวคลีโอลัสสีแดงเด่นชัดเมื่อย้อมด้วยสีย้อม (A×400) ลักษณะการรวมกลุ่มของเซลล์มะเร็งชัดเจนเหมือนกัน แต่มีขนาดใหญ่กว่าเมื่อย้อมด้วยสีย้อม (B×400)



รูปที่ 3 น้ำคัหลังจากช่องเยื่อหุ้มปอด พบมะเร็งชนิด lymphoma ลักษณะเป็นเซลล์เดี่ยวๆ ขนาดใกล้เคียงกัน นิวเคลียสกลมหรือรี ไซโตพลาสซึมน้อย เมื่อย้อมด้วยสีย้อม (A×1000) ขนาดของเซลล์มะเร็งใหญ่ขึ้นและเห็นชัดเจนกว่าเมื่อย้อมด้วยสีย้อม (B×1000)



รูปที่ 4 น้ำคัหลังจากช่องเยื่อหุ้มปอด Multiple myeloma ลักษณะเป็นเซลล์เดี่ยวๆ ขนาดแตกต่างกันมากมีหลายนิวเคลียส ขนาดใหญ่ โครมาตินหยาบ เมื่อย้อมด้วยสีย้อม (A×400) ขนาดของเซลล์มะเร็งใหญ่ขึ้นและชัดเจนกว่าเมื่อย้อมด้วยสีย้อม (B×400)



รูปที่ 5 น้ำคัหลังจากช่องเยื่อหุ้มปอดพบมะเร็งชนิด Small cell carcinoma ลักษณะเซลล์มะเร็งเรียงตัวเป็นกลุ่มหลอมตัวต่อเนื่องกัน ขนาดใกล้เคียงกับเซลล์ลิมโฟซัยท์ นิวเคลียสติดสีเข้มทึบเมื่อย้อมด้วยสีย้อม (A×400) ขนาดของเซลล์มะเร็งใหญ่ขึ้น และชัดเจนกว่าเมื่อย้อมด้วยสีย้อม (B×400)

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้เหมือนผลงานวิจัยหลายฉบับที่ได้ศึกษาเซลล์มะเร็งจากน้ำคัสดหลังของช่องเยื่อหุ้มปอด ช่องเยื่อหุ้มหัวใจและช่องท้อง คือ พบมะเร็งชนิด Adenocarcinoma มากที่สุด Squamous cell carcinoma น้อยที่สุด^{4,5,6,7,8} Monte ให้เหตุผลว่าการที่พบ Squamous cell carcinoma น้อยเนื่องจากเซลล์มะเร็งชนิดนี้ แพร่กระจายไปที่เยื่อหุ้มปอดได้น้อยกว่ามะเร็งชนิดอื่น⁹ Adenocarcinoma ที่พบในผู้ป่วยชายส่วนใหญ่ แพร่กระจายมาจากปอด ในหญิงแพร่กระจายมาจากเต้านมมากที่สุด รองลงไปคือปอด^{5,9} เมื่อเปรียบเทียบข้อดี และข้อของการย้อมตัวอย่างส่งตรวจด้วยสไลด์และสเปป พบว่าสไลด์ช่วยการวินิจฉัย Adenocarcinoma ได้ใกล้เคียงกับสเปป กลุ่ม Hematologic malignancy และ Small cell carcinoma วินิจฉัยจากสไลด์ได้ชัดเจนกว่าสเปป³ สเปปช่วยการวินิจฉัย Squamous cell carcinoma ได้ดีกว่าเพราะติดสี keratin ทำให้เห็นได้ชัดเจนกว่าสไลด์ มีผู้ศึกษาวิธีเตรียมสเมียร์ของน้ำคัสดหลังที่มีเลือดปนมากแล้วนำมาย้อมด้วยสเปปแต่ขั้นตอนในการเตรียมยุ่งยากมาก^{10,11} ซึ่งหากย้อมด้วยสไลด์จะช่วยให้อินิจฉัยแยกเซลล์จากเม็ดเลือดได้โดยง่ายสไลด์ยังช่วยลดการปนเปื้อนข้ามสไลด์ ของเซลล์มะเร็งในขณะย้อมได้ นอกจากนี้ยังประหยัดทั้งราคาสารเคมี เวลาและสถานที่ ดังนั้นถ้าหากแพทย์ต้องการวินิจฉัยเซลล์มะเร็งจากตัวอย่างน้ำคัสดหลังของร่างกาย สามารถทำได้โดยการย้อมด้วยสไลด์ก่อน สำหรับรายที่มีปัญหาจึงน่าส่งห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Koss LG. Diagnostic Cytology and Its Histopathologic Bases. Volume two, Third Edition, Philadelphia, JB. Lippincott, 1979.
2. อนงค์ เพียรกิจกรรม. Cytodiagnosis of C.S.F. Effusions and Lymph Node Imprint. ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 1. โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์, กรุงเทพฯ, 2523.
3. Li CY., Ziesmer SC., Wong YC., Yam LT. Diagnostic Accuracy of the Immunocytochemical Study of Body Fluids. Acta Cytologica. 1989; 33(5):667-673.
4. Johnston WW. The Malignant Pleural Effusion; A Review of Cytopathologic Diagnosis of 584 Specimens From 472 Consecutive Patients. Cancer. 1985;56:905-909.
5. Sears D., Hajdu SI. The Cytologic Diagnosis of Malignant Neoplasms in Pleural and Peritoneal Effusions. Acta Cytologica. 1987;31(2):85-97.
6. Smith-Purslow MJ., Kini SR., Naylor B. Cells of Squamous Cell Carcinoma in Pleural, Peritoneal and Pericardial Fluids : Origin and Morphology. Acta Cytologica. 1989; 33(2):245-253.
7. Tsukamoto N., Matsukuma K; Daimaru Y., Ota M. Cytologic Presentation of Ovarian Adenocarcinoma in Ascitic Fluid: A Case Report. Acta Cytologica. 1984;28(6):703-705.
8. Yazdi HM., Hajdu SI., Melamed MR. Cytopathology of Pericardial Effusions. Acta Cytologica. 1980;24(5):401-412.
9. Monte SA., Ehya H., Lang WR. Positive Effusion Cytology as the Initial Presentation of Malignancy. Acta Cytologica. 1987;31(4):448-452.
10. Nagasawa T., Nagasawa S. Enrichment of Malignant Cells from Pleural Effusions by Percoll Density Gradients. Acta Cytologica. 1983;27(2): 119-123.
11. Yam LT., Janckila AJ. A Simple Method of Preparing Smears From Bloody Effusions for Cytopathologic Diagnosis. Acta Cytologica. 1985;27(2):114-118.

การตรวจแยกเชื้อไวรัสในผู้ป่วยโรงพยาบาลศรีนครินทร์

แจ่มใส เพียรทอง

ทิพา เอกลักษณ์นันท์

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Virus isolation from patients of Srinagarind Hospital

Chamsai Pientong and Tipaya Ekalaksananan

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University has recently set up its routine laboratory service for the diagnosis of herpes simplex virus (HSV) and other viruses associated with respiratory diseases. During the initial period from August 1989 to September 1990, specimens from 70 patients admitted at Srinagarind Hospital were requested to be investigated. Among these, 28 were suspected of HSV and 42 were associated with respiratory tract infection. HSV was isolated and identified in 35.7% of the former group. Of the latter with respiratory tract infection, enterovirus, adenovirus, HSV, respiratory syncytial virus and parainfluenza virus type 3 were found to be the cause in 7.1, 7.1, 7.1, 2.4 and 2.4% respectively.

บทคัดย่อ

จากการเปิดบริการตรวจแยกเชื้อ herpes simplex virus (HSV) และไวรัสชนิดต่างๆ ที่เป็นสาเหตุของโรคในระบบทางเดินหายใจ ของภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบว่าในช่วงเวลาตั้งแต่เดือน สิงหาคม 2532 ถึง กันยายน 2533 สามารถตรวจแยกเชื้อ enterovirus, adenovirus, HSV, respiratory syncytial virus และ parainfluenza virus type 3 ได้ร้อยละ 7.1, 7.1, 7.1, 2.4 และ 2.4 ตามลำดับ จากผู้ป่วยโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ 42 ราย และ แยกเชื้อ HSV ได้ร้อยละ 35.7 จากผู้ป่วยที่ถูกสงสัยว่าติดเชื้อ HSV 28 ราย

บทนำ

ข้อมูลที่ได้จากการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ นับเป็นกุญแจสำคัญในการศึกษาทางด้านต่างๆ เช่น ระบาดวิทยา การวินิจฉัยสาเหตุของโรค วิธีการรักษาที่จำเพาะ การติดต่อและพยากรณ์โรค ตลอดจนแนวทางการป้องกันและควบคุมโรคที่เหมาะสม ในปัจจุบันห้องปฏิบัติการไวรัสวิทยา ได้ถูกพัฒนาไปอย่างรวดเร็วจนสามารถให้บริการตรวจหาเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคต่างๆได้ การตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสแต่ละชนิดทำได้หลายวิธีแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับความพร้อมของห้องปฏิบัติการแต่ละแห่ง และจาก

ความสามารถแจ้งผลการตรวจได้รวดเร็วจะมีประโยชน์มาก ในการรักษาและควบคุมโรค เช่น โรคเอดส์ โรคไขเลือดออก โรคไขหัดใหญ่ และโรคสมองอักเสบจากเชื้อ HSV เป็นต้น ถึงแม้ว่า ในขณะนี้ยังไม่มียาที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อไวรัสดี เพียงพอ แต่การตรวจวินิจฉัยหาเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุได้อย่างรวดเร็ว จะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และผู้ดูแลผู้ป่วยในการตัดสินใจเกี่ยวกับการรักษา ในสภาวะต่างๆ การใช้ยาปฏิชีวนะที่ถูกต้อง และการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ดังนั้นการตรวจ แยกเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคในระบบทางเดินหายใจ และ HSV ที่เป็นสาเหตุของโรคซึ่ง มีผลต่อการเจ็บป่วย และการตายของประชากร น่าจะมีประโยชน์ต่อการวินิจฉัย การรักษา และการ เฝ้าระวังโรคได้

วิธีการ

ตัวอย่างตรวจ : ตัวอย่างตรวจสำหรับตรวจ แยกเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ ประกอบด้วย nasopharyngeal secretion, nasopharyngeal wash และ throat swab ส่วนตัวอย่างตรวจสำหรับตรวจ แยกเชื้อ HSV ประกอบด้วย น้ำไขสันหลัง (CSF), swab จากตุ่มหนอง, swab จากเยื่อเมือกที่อักเสบ, swab จากปากมดลูก และ slide ที่ป้ายจากตุ่ม หนอง เมื่อผู้ป่วยเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล ตัวอย่างตรวจจากผู้ป่วยจะถูกเก็บใส่ในหลอด แก้วที่บรรจุ transport media (ยกเว้น CSF ซึ่ง ต้องเก็บในขวดปราศจากเชื้อ และ slide ที่ป้าย จากตุ่มหนอง) และแช่ในน้ำแข็ง แล้วนำส่งห้อง ปฏิบัติการทันที slide ที่ป้ายจากตุ่มหนอง จะ นำไปย้อมด้วย FITC conjugated rabbit anti-HSV โดยวิธี immunofluorescence (IF) ตัวอย่างตรวจ อื่นๆ จะถูกนำไปตรวจแยกเชื้อไวรัสซึ่งถ้าเป็น CSF ก็สามารถนำไปตรวจได้เลย แต่ตัวอย่างตรวจ อื่นๆ จะถูกนำไปปั่นเหวี่ยงที่ 1,500 rpm ที่

อุณหภูมิ 4 C เพื่อแยกตะกอนออก นำเฉพาะ ส่วนน้ำไปตรวจแยกเชื้อ ถ้าในตะกอนมีเซลล์ เยื่อเมือกอยู่มากพอ จะนำไปย้อมด้วยแอนติบอดีต่อ influenza A virus (Flu A), influenza B virus (Flu B), parainfluenza virus type 1 (PF 1), parainfluenza virus type 3 (PF 3), adenovirus, respiratory syncytial virus (RSV) และ HSV โดยวิธี IF

การแยกและพิสูจน์เชื้อไวรัส (1) :

1. การตรวจแยกไวรัสในเซลล์เพาะเลี้ยง เซลล์เพาะเลี้ยงที่ใช้ตรวจแยกเชื้อไวรัส คือ Vero, HEp-2, HeLa, MDCK และ LLC-MK₂ โดยเซลล์ เหล่านี้เจริญอยู่ใน minimal essential medium (MEM) ที่ประกอบด้วย 10% fetal calf serum, streptomycin (200 ug/ml), penicillin (200 units/ml), kanamycin (100 ug/ml) และ fungizone (1 ug/ml) ที่อุณหภูมิ 37° C ใน 5% CO₂ นำ ตัวอย่างตรวจใส่ในเซลล์เพาะเลี้ยง แล้วสังเกต การเปลี่ยนแปลงของเซลล์เนื่องจากไวรัส (cytopathic effect, CPE) ภายใน 1-2 สัปดาห์ ถ้ามี CPE เกิดขึ้นจะนำเซลล์เหล่านั้นมาทำการทดสอบ ต่อด้วยแอนติบอดีต่อ HSV, RSV และ adenovirus โดยวิธี IF, แต่หากไม่เกิด CPE ภายใน 1-2 สัปดาห์ จะนำไปทดสอบการดูดซับเม็ดเลือดแดงของหนูตะเภา (hemadsorption test), ถ้าให้ ผลบวกจะนำเซลล์นั้นมาตรวจหาชนิดของไวรัส ต่อไปโดยใช้แอนติบอดีต่อ Flu A, Flu B, PF 1 และ PF 3 โดยวิธี IF

2. การทำ IF test : นำเซลล์ที่ต้องการตรวจหาแอนติเจนของไวรัส มาปั่นล้างด้วย PBS 3 ครั้ง ป้ายเซลล์ลงบน slide แล้ว fix เซลล์ด้วย acetone ที่อุณหภูมิ -20 C เป็นเวลา 10 นาที และนำ slide มาย้อมด้วยแอนติบอดีต่อไวรัส

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาดังแต่เดือนสิงหาคม 2532 ถึง กันยายน 2533 พบว่า มีตัวอย่างตรวจ 97 ตัวอย่างจากผู้ป่วยทั้งหมด 70 ราย ตัวอย่างตรวจ 63 ตัวอย่างจากผู้ป่วย 42 ราย ซึ่งถูกส่งมาเพื่อตรวจแยกเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคในระบบทางเดินหายใจ ประกอบด้วย nasopharyngeal secretion 15 ตัวอย่าง, nasopharyngeal wash 12 ตัวอย่าง และ throat swab 31 ตัวอย่าง จากตัวอย่างตรวจเหล่านี้ ตรวจพบเชื้อไวรัสได้ร้อยละ 26.1 (11 ราย) ซึ่งประกอบด้วย enterovirus 3 ราย, adenovirus 3 ราย, HSV 3 ราย, PF3 1 ราย และ RSV 1 ราย โดยมีตัวอย่างตรวจที่ไม่สามารถตรวจแยกเชื้อได้เนื่องจากมีการปนเปื้อนจำนวน 7 ตัวอย่าง ตัวอย่างตรวจจำนวน 34 ตัวอย่างจากผู้ป่วย 28 ราย ได้ถูกส่งตรวจเชื้อ HSV โดยเฉพาะ ตัวอย่างตรวจดังกล่าวประกอบด้วย น้ำไขสันหลัง 16 ตัวอย่าง, swab จากคอ 2 ตัวอย่าง, swab จากปากมดลูก 1 ตัวอย่าง และสไลด์ที่ป้ายจากตุ่มหนองโดยตรง 1 ตัวอย่าง พบว่า สามารถตรวจแยกเชื้อ HSV ได้ร้อยละ 35.7 (10 ราย) โดยทั้งหมดนี้แยกได้จาก swab จากตุ่มหนองเท่านั้น และมีตัวอย่างตรวจ 3 ตัวอย่างที่มีการปนเปื้อนไม่สามารถตรวจแยกเชื้อได้

วิจารณ์

ผลจากการตรวจแยกเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจในห้องปฏิบัติการนี้ แม้จะได้จากผู้ป่วยจำนวนน้อย แต่ชนิดของไวรัสที่ตรวจพบยังมีความสอดคล้องกับผลที่ได้จากรายงานอื่นๆ เช่น รายงานการศึกษาเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจเฉียบพลันในเด็กที่มารับการตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลศิริราช (2) และ โรงพยาบาลเด็ก (3)

อัตราการแยกเชื้อไวรัสของการศึกษานี้ (ร้อยละ 26.1) จะสูงกว่าการศึกษาในผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราช (ร้อยละ 11) อาจเป็นเพราะความแตกต่างของกลุ่มผู้ป่วย และชนิดของตัวอย่างตรวจ ซึ่งการศึกษาในผู้ป่วยของโรงพยาบาลศิริราชใช้ throat swab ของผู้ป่วยนอก อย่างไรก็ตามการแยกเชื้อไวรัสของการศึกษานี้จะไม่ต่างจากการศึกษาในผู้ป่วยของโรงพยาบาลเด็ก (ร้อยละ 26) ซึ่งใช้ nasopharyngeal swab ของผู้ป่วยนอก และ การศึกษานี้ใช้ตัวอย่างตรวจมากกว่า 1 ชนิดจากผู้ป่วยบางราย การศึกษานี้ไม่สามารถบอกความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของไวรัสกับกลุ่มอายุได้ เนื่องจากได้รับข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยไม่สมบูรณ์

สำหรับตัวอย่างตรวจเพื่อแยกเชื้อ HSV ส่วนใหญ่เป็น swab จากตุ่มหนองและน้ำไขสันหลัง เชื้อที่ตรวจแยกได้ทั้งหมดเป็นตัวอย่างตรวจจากตุ่มหนอง การที่ไม่สามารถตรวจแยกเชื้อได้จากน้ำไขสันหลังเนื่องจากเป็นตัวอย่างตรวจที่แยกเชื้อได้ยาก การตรวจหาแอนติเจนของไวรัสโดยวิธี ELISA (4) หรือตรวจหา DNA ของไวรัสจากเซลล์ที่อยู่ใน CSF โดยวิธี polymerase chain reaction จะเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะมากกว่า แต่วิธีเหล่านี้ยังมีขีดจำกัดในการใช้งานทางห้องปฏิบัติการ(5) อย่างไรก็ตาม ความสามารถในการตรวจแยก HSV จากตำแหน่งต่างๆ ที่เกิดพยาธิสภาพได้อย่างถูกต้อง และรวดเร็วจะมีประโยชน์ต่อการวินิจฉัย การรักษา และการพยากรณ์การเกิดโรคที่เป็นอันตรายเนื่องจาก HSV เช่น herpes simplex encephalitis

ผลที่ได้จากการตรวจแยกไวรัสจากทางเดินหายใจ และ HSV นี้คาดว่าจะต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากการเก็บและส่งตัวอย่างตรวจยังไม่ถูกต้อง ตัวอย่างตรวจที่ได้รับประมาณร้อยละ 30 เป็นตัวอย่างตรวจที่ไม่ได้ถูกส่งมายังห้อง

ปฏิบัติการไวรัสโดยตรง แต่ถูกส่งไปยังห้องปฏิบัติการกลางของโรงพยาบาลก่อน อีกทั้งวิธีการนำส่งบางครั้งมีการปฏิบัติอย่างไม่ถูกต้อง เช่น ไม่เก็บตัวอย่างตรวจใส่ใน transport media ที่ทางห้องปฏิบัติการเตรียมไว้ให้ หรือไม่แช่ตัวอย่างตรวจในน้ำแข็งขณะนำส่งห้องปฏิบัติการ เป็นต้น ซึ่งจะมีผลให้ปริมาณไวรัสลดลงได้ โดยเฉพาะ RSV จะตายได้ง่ายมากที่อุณหภูมิห้อง นอกจากนี้ผู้เก็บตัวอย่างตรวจยังมีความชำนาญไม่เพียงพอทำให้เกิดการปนเปื้อนจากเชื้อแบคทีเรีย (10 ราย) ปัญหาสำคัญอีกประการหนึ่งคือ การส่งตัวอย่างตรวจไม่เป็นไปตามวันที่ทางห้องปฏิบัติการกำหนดไว้ ทำให้ไม่สามารถแยกเชื้อได้ทันที ปัญหาดังกล่าวทั้งหมดนี้จะสามารถแก้ไขได้ ถ้าผู้ส่งตัวอย่างตรวจและผู้ทำการตรวจแยกเชื้อมีการติดต่อกัน และผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยก็ต้องให้ความ

สำคัญในการตรวจแยกเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรค เพื่อที่จะได้มีข้อมูลสำหรับการตรวจวินิจฉัยการรักษา และเฝ้าระวังโรคได้ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Sullivan CJ, Jordan MC. Diagnosis of viral pneumonia. *Semin Respir Infect* 1988; 3: 148-161.
2. Ekalaksananan T. Viruses associated with acute respiratory infection in children. Thesis in Faculty of Graduated Studies, Mahidol University, 1987.
3. Olson LC, Lexomboon U, Sithisam P, Noyes HE. The Etiology of respiratory tract infections in a tropical country. *Am J Epidemiol* 1973; 97: 34-43.
4. Lakeman FD, Koga J, Whitley RJ. Detection of antigen to herpes simplex virus in cerebrospinal fluid from patients with herpes simplex encephalitis. *J Infect Dis* 1987; 155: 1172-1178.
5. Rowley AH, Whitley RJ, Lakeman FD, Wolinsky SM. Rapid detection of herpes simplex virus DNA in cerebrospinal fluid of patients with herpes simplex encephalitis. *Lancet* 1990; 335: 440-441.

COST-BENEFIT ANALYSIS OF RUBELLA VACCINATION PROGRAM FOR MEDICAL PERSONNELS IN SRINAGARIND HOSPITAL. (MEDICAL SCHOOL HOSPITAL)

Pyatat Tatsanavivat, M.D.*

Pisake Lumbiganon, M.D.*

Jirayu Sitthikesorn, BSc.(Nursing)*

Chintana Chunkote, M.S. (Nursing)**

Weerachai Kosuwon, M.D.***

** Department of medicine,*

*** Department of Obstetrics & Gynecology,*

**** Department of Orthopedics, Clinical epidemiology,*

Faculty of medicine, Khon Kaen University,

Khon Kaen 40002, Thailand.

การวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ ของการฉีดวัคซีนป้องกันหัดเยอรมัน แก่เจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์

ปิยทัศน์ ทัดนาวิวัฒน์, พ.บ., ภิศก ลุมพิกานนท์, พ.บ., จิรายุ สิทธิเกษร, วท.บ.(พยาบาล),
จินตนา จันทร์โคตร, วท.ม.(พยาบาล), วีระชัย ไควสุวรรณ, พ.บ.

*ภาควิชาอายุรศาสตร์ **ภาควิชาสูติ-นรีเวช ***ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ หน่วยงานระบาดวิทยา
คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40002

การฉีดวัคซีนป้องกันหัดเยอรมัน มีจุดประสงค์หลักคือ ป้องกันการเกิดเด็กพิการแต่กำเนิด เนื่องจากเจ้าหน้าที่ทางการแพทย์ของโรงพยาบาลส่วนใหญ่เป็นหญิงในวัยเจริญพันธุ์ และเสี่ยงต่อการได้รับเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ และเป็นพาหะนำเชื้อสู่ผู้ป่วย จึงได้ศึกษาถึงต้นทุนผลได้ของการฉีดวัคซีนแก่เจ้าหน้าที่ทุกคน โดยไม่ต้องตรวจระดับภูมิต้านทานก่อนอาสาสมัครสตรี 137 คน ซึ่งอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ได้รับการเจาะเลือดทุกคนก่อนฉีดวัคซีนหัดเยอรมัน (WISTAR RA 27/3, HUMAN DIPLOID CELLS) แล้วตรวจสอบระดับภูมิต้านทานจากเลือดที่เจาะ พร้อมทั้งติดตามผลข้างเคียงของการฉีดวัคซีน จากนั้นจึงประเมินค่าใช้จ่ายต่างๆ เพื่อหาต้นทุน-ผลได้ ผลของการศึกษาพบว่าความทุกข์ของภูมิคุ้มกันในเจ้าหน้าที่เหล่านี้เท่ากับ 67% และมีอาการข้างเคียงประมาณ 17% ในสายตาของผู้บริหารโรงพยาบาล การฉีดวัคซีนหัดเยอรมันโดยไม่ต้องตรวจหาระดับภูมิต้านทานก่อนจะได้ผลได้สุทธิตกกว่า และข้อสรุปนี้ยังน่าจะใช้ได้ดีในโรงพยาบาลทั่วไป ซึ่งต้องเสียค่าใช้จ่ายสูงในการตรวจหาระดับภูมิต้านทาน

The main purpose of rubella immunization is the eradication of congenital rubella syndrome. The majority of medical personnels are female in reproductive age. Those personnels with negative rubella antibody are at risk of developing rubella infection during pregnancy. It is not known whether screening for rubella antibody first and vaccinate only those with negative antibody is more cost benefit than routine vaccination without screening.

137 volunteer female medical personnels have had their blood drawn for rubella antibody before vaccination with attenuated live virus strain wistar RA 27/3, human diploid cells. All direct and indirect costs are calculated in order to analyse the cost-benefit of each program.

The results indicated that the prevalence of positive rubella antibody was 67%. About 17 of the vaccinees, with and without antibody against rubella experienced side-effects, most of them were mild. From the perspective of hospital administrator, routine rubella vaccination without screening has more cost-benefit than screening before vaccinating only those who are susceptible.

Rubella is a well known viral disease which typically manifests as a self-limited benign disease characterized by erythematous maculopapular rash, low grade fever, suboccipital lymphadenopathy and mild upper respiratory symptoms.

The major concern of this disease is that it can cause a serious and often fatal congenital rubella syndrome in new-borns, especially when the infection occurs during the first trimester of pregnancy. The syndrome when occurs can result in psychological decline of the family as well as the economical lost to the family and the society.⁽¹⁻³⁾

The first report of a rubella outbreak in Thailand was in 1967-68 while the last reported epidemic occurred in 1983-84⁽⁴⁾

It has been known both in foreign countries and Thailand that epidemics have recurred every 6-9 years, thus there is

likely to be another epidemic in the years 1989-1990. Hospital personnel are among the groups known to be at risk of this contagious disease (Prevalence of immunity among hospital personnel is approximately 70-75%).⁽⁴⁻⁶⁾ An outbreak of rubella among hospital personnel are of particular concern for two reasons⁽⁷⁾ : Firstly, there are large numbers of women of reproductive age in this occupation and they are at high risk of exposure to rubella during an outbreak. The major concern is given particularly to those in early gestation; secondly, due to the nature of their work, there is a significant risk that health care personnel could transmit rubella to susceptible pregnant patients⁽⁸⁾, therefore it is reasonable to provide the vaccine to those personnel. The efficacy of rubellar vaccine has been reported, however the side effect of this vaccine has not been evaluated in economic jargon before.

In order to protect these personnel from acquiring rubella during pregnancy and prevent transmission of the disease, it is necessary to vaccinate susceptible personnel.^(2,9) It is not known whether routine vaccination without screening (program I) would be more cost-benefit than a screening prior to vaccination. (program II) in terms of unnecessary absence from work due to side effect of the vaccine.

The objective of this study was to compare the cost-benefit of two programs of rubella vaccination among hospital personnel from the perspective of a hospital policy makers.

Materials and Methods

Subjects : 137 female volunteer medical personnel of reproductive age working at Srinagarind Hospital, Khon Kaen University, in Northeast Thailand. Exclusion criteria included pregnant, sterilized or hysterectomized women, or having history of rubella vaccination. Although there was

no conclusive evidence that vaccination during pregnancy could cause congenital rubella syndrome⁽⁹⁾, the vaccinees were informed that they should not become pregnant within three months following vaccination. If pregnancy was suspected, the vaccination was withheld until the next menstruation.

Procedures : All medical personnel had approximately 5 millilitres of venous blood drawn for rubella antibody titer by a hemagglutination inhibition test. Immediately after the blood sample was taken the subjects were vaccinated with 0.5 millilitre of live attenuated virus vaccine against rubella (Wistar RA 2713 M strain cultured on human diploid cells) injected subcutaneously. In this study, we assumed that the efficacy of vaccination is 100%.

Laboratory method : Rubella hemagglutination inhibition test (HI test) was performed. The protective serum hemagglutination inhibition antibody titer is the 1:10 dilution or more of serum which show complete inhibition of hemagglutination.

Adverse effects of vaccination and work absentee were measured by self report and confirmed by the principal investigator (P. Tatsanavivat)

Outcome measurements

1. Costs

1.1 costs of rubella antibody titer test or screening test will include costs of rubella antigen, equipment, personnel, syringe, needles and alcohol. (Table I)

1.2 Costs of rubella vaccination were estimated for both single and multiple doses vials, also the costs of needle, syringe, alcohol and personnel were included. The multiple doses vial could be used to vaccinate 8 cases instead of 10 cases as initially intended to. (Table I)

2. Benefit

When assuming that the efficacy of the vaccine is 100%, the main point of

concern of the hospital policy makers would be the amount of work loss resulting from implementation of a vaccination program comparing to the costs. That is the work loss of the program is the disbenefit of that program. Therefore calculated amount of benefit of each program is assigned as a negative value, before analysis for cost-benefit of the two programs.

Results

1. Costs

1.1 Costs of screening test was estimated at 32.2 baht per case. (Table I) (Details of calculation are available on request to Dr. W. Kosuwon)

1.2 Costs of Rubella vaccination

The current cost for a single dose vial rubella vaccine is 27 baht/case and for multiple doses vial is 9.5 baht/case.

When the costs of syringes, needles, and alcohol were included in the calculation, the total vaccination cost per person was 29.3 baht for a single dose vial vaccine and 11.81 baht for multiple dose vial vaccine. (Table I)

From Table I, costs were calculated :

Costs of program I (without screening);

When single dose vaccine was used the cost per 100 subjects was

$$29.31 \times 100 = 2931 \text{ baht} \quad (1)$$

When multiple dose vial was used

The cost per 100 subject was

$$= 11.81 \times 100$$

$$= 1181 \text{ baht} \quad (2)$$

Costs of program II (with screening test) ;

Total cost of screening per 100 subjects was

$$32.23 \times 100 = 3223 \text{ baht} \quad (3)$$

From 137 subjects, only 49 of them were non immune, hence need vaccination (33%).

Therefore only 33 from 100 subjects would be vaccinated.

The cost of vaccination

When single dose vaccine was used

$$33 \times 29.31 = 967.32 \quad (4)$$

When multiple doses vial was used
 $33 \times 11.81 = 389.73$ (5)

Therefore,

The costs of program II per 100 subjects :

When single dose vaccine was used
 $= (3)+(4)$

$3223 + 967.32 = 4190.32$ baht (6)

When multiple doses vial was used

$= (3)+(5)$

$3223 + 389.73 = 3612.73$ baht (7)

Work loss

A total of 31 adverse effects of vaccination were reported in 23 cases. Almost all of these were mild including fever, myalgia, headache, rash and local skin reaction at the injection site. One workday lost was noted because of headache and myalgia. (table 2) The data were analysed to assess whether there were any significant differences in the frequency of adverse reactions due to vaccination between the non-immune and to the immune groups. A Chi-square test showed no statistically significant difference between the two groups. (table 3)

From the decision tree (fig 1) screening before vaccination showed that 33% of this group were non immune cases. About sixteen percent (16.78%) of the vaccinated subjects (23/137) experienced adverse reactions but only 4.4% of them (1/23) were absent from work for one day. Based on the statistical test of significance that the adverse reaction between the two programs had no statistically significant difference, the chance of work absence was calculated as equal in both programs. The cost of work loss was calculated from the average salary of the personnel (3500 baht/month) plus 60% of the salary as a fringe benefit (2100 baht/month) there were average 22 working days per month, thus one workday loss was 254.5 baht (5600/22) for a total vaccinee of 137. From the decision

tree the cost of work loss or disbenefit of program 1 would be

$254.5 \times 0.0437 \times 0.1678 \times 0.33 \times 100$
 $= 61.58$ Baht/100 cases. (8)

program 2 would be

$254.5 \times 0.0437 \times 0.1678 \times 0.33 \times 100$
 $= 61.58$ Baht/100 cases. (9)

From this cost benefit analysis equation⁽¹⁰⁾ "(Cost 1-Cost 2) - (Benefit 1-Benefit 2) = CBA" The cost benefit analysis of the two programs, single dose vial vaccines and multiple doses vial vaccines, was done.

When single dose vaccine will be used for vaccination 100 subjects the cost benefit analysis will be

Cost I = Cost of program I = 2932 baht from (1)

Cost II = Cost of program II = 4190.32 baht from (6)

Benefit I = work loss in program I = -186.62 baht from (8)

Benefit II = work loss in program II = -61.58 baht from (9)

There fore the CBA will be

$(2931 - 4190.32) - \{(-186.62) - (-61.58)\} = -1134.28$

That is program I is cost benefit than program II and would have save for the hospital about 1134 baht per 100 vaccinees when single dose vaccine is used.

If multiple dose vial vaccine will be used instead.

From (2), (7), (8) and (9) the CBA will be

$(1181 - 3612.73) - \{(186.62) - (-61.58)\} = -2306.69$

That is Program I is cost benefit than program II and the hospital would have save about 2306 baht per 100 vaccinees when multiple doses vial is used (table 4). From the hospital executive's viewpoint thus it is cost benefit to give routine vaccination without screening for rubella antibody compares to a policy of screening first for the presence of antibody then vaccinating only those who are non immune.

Discussion

From the result above there may be one question to be raised.

That is sample size of the study is too small to yield enough power to detect any difference of adverse reactions among the immune and non immune cases if there is actually any difference. Therefore the calculation of cost benefit analysis based on the equal chance of adverse reaction may be inappropriate.

In order to test whether the program I was still cost benefit comparing to program II if the rates of adverse reactions were not the same. An estimation was done, given that adverse reactions among those non-immune cases was 20%^(2,3) and the adverse reaction is expected to be 50% higher in the immune cases. That is the adverse reaction was 30% among immune cases. While the work loss rate remained to be 4.37% of the total adverse reactions. Thus a new decision tree will be as figure II

Cost of work loss in program I would be

$$\{(254.5 \times 0.0437 \times 0.2 \times 0.33) + (254.5 \times 0.0437 \times 0.3 \times 0.67)\} \times 100$$

$$= 73.40 + 223.54$$

$$= 296.94 \text{ Baht/100 cases}$$

Cost of work loss in program II would be

$$254.5 \times 0.0437 \times 0.2 \times 0.33 \times 100 = 73.40 \text{ Baht/100 cases.}$$

The costs of work loss have not remarkably changed when the non immune rate has changed.

Therefore program I was still cost benefit comparing to program II despite different rates of adverse reactions among the two programs.

When includes the cost of workloss into the present cost of vaccination per each program, it is clearly seen that the cost of screening (32.23 Baht/case) is still much higher than vaccination by multiple dose vial vaccine ($11.81 + 1.86 = 13.67$ Baht/

case) and is slightly higher than single dose vial vaccine ($29.31 + 0.61 = 29.92$ Baht/case). Therefore, at any rubella susceptibility rate it is always cost minimized to give rubella vaccine at the present costs, without screening. Regardless any types of vaccine will be used.

In order to generalize the results of this study to other hospital settings, we have to consider the cost of the screening test which will be much varied among different hospitals. This study was carried out in the medical school hospital where it is more likely to have more tests to be done per laboratory setting, which results in decreasing in cost per test when compare to other smaller hospitals where there are fewer tests to be done. Accordingly. It is clearly seen that the cost of screening test will be lower at this medical school hospital than other provincial or smaller hospitals. That is the cost of program 2 will be higher at other smaller hospitals. Therefore the program 1 should have even more cost benefit than program 2 when it is implemented in those smaller hospital settings.

Conclusion

For hospital personnel and from the perspective of hospital executive, routine rubella vaccination without screening has more cost-benefit than screening for the presence of antibody then vaccinating only those who are susceptible regardless which type of rubella vaccine being used, and at any rubella susceptible rate among hospital personnel.

Acknowledgement

The authors are in debted to Punnipa Siripermpool and Chotchana Wilailaksanakana from Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, for special serologic studies; to the personnel of Srinagarind Hospital, Khon Kaen who volun-

teered to participate to make the study possible; to Khon Kaen Clinical Epidemiology Unit personnel for preparing this

manuscript. We also thank the Rockefeller Foundation for some partially funding that has made the study possible.

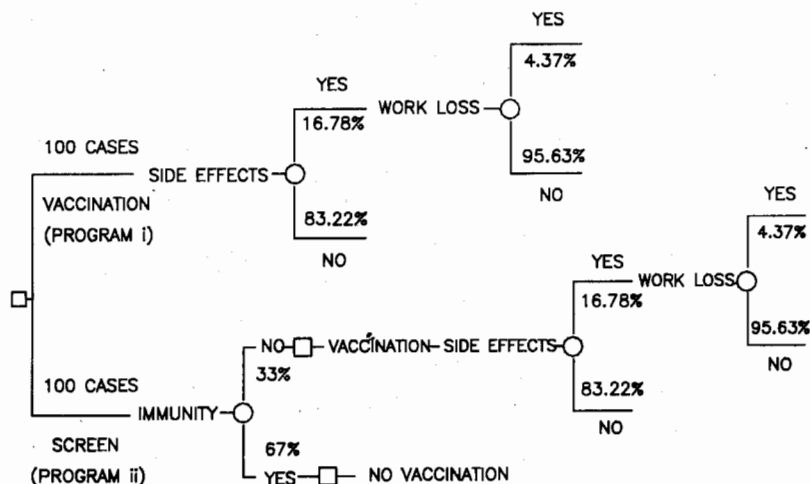


Figure 1 DECISION TREE OF THE TWO PROGRAMS OF VACCINATION.

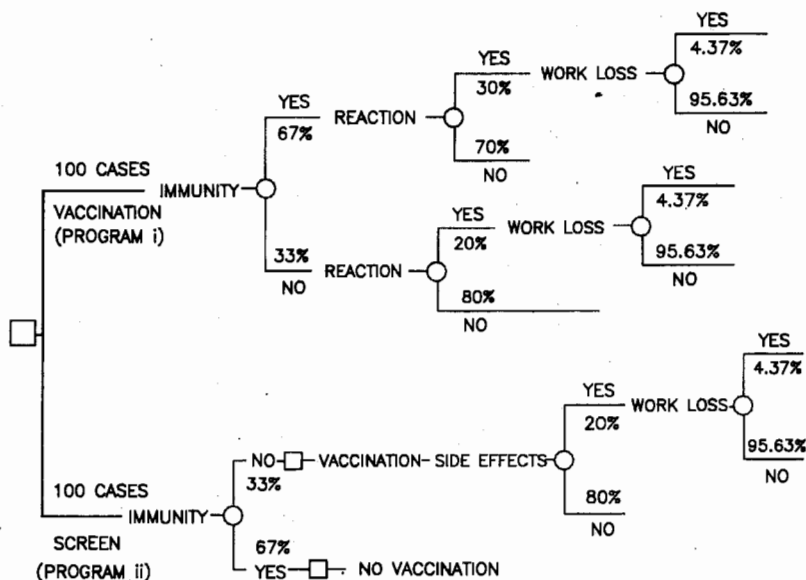


Figure 2 DECISION TREE OF THE TWO PROGRAMS OF VACCINATION WHEN THERE ARE DIFFERENCE IN SIDE EFFECTS AMONG VACCINES.

<u>COSTS OF VACCINATION</u> (BAHT/CASE)		
	<u>SINGLE DOSE VACCINE</u>	<u>MULTIPLE DOSES VACCINE</u>
VACCINE	27 / CASE	9.5 / CASE
NEEDLE, SYRINGE & ALCOLOL	2.311	2.311
<u>TOTAL</u>	<u>29.31</u>	<u>11.81</u>
 <u>COSTS OF SCREENING</u> (BAHT/CASE)		
REAGENTS USED IN RUBELLA HI TEST		20
EQUIPMENT		12.23
<u>TOTAL</u>		<u>32.23</u>

Table 1 COST OF VACCINATION AND SCREENING.

MYALGIA	=	3	
FEVER	=	17	
FAINT RASH	=	1	
HEADACHE	=	6	
LOCAL REACTION	=	3	
WORK ABSENCE	=	1	
TOTAL	=	31	EPISODES

Table 2 ADVERSE EFFECTS IN 23 SUBJECTS.

	ADVERSE REACTIONS		TOTAL
	PRESENT	ABSENT	
IMMUNED SUBJECTS	18	70	88
NON-IMMUNE SUBJECTS	5	44	49
TOTAL	23	114	N=137

$$\chi^2 \text{ 1df} = 1.69 \quad P > 0.10$$

Table 3 ADVERSE EFFECTS IN IMMUNED AND NON-IMMUNED SUBJECTS.

<u>COST-BENEFIT ANALYSIS</u>		
<u>COST</u> (BAHT/100 SUBJECTS)	PROGRAM I	PROGRAM II
SINGLE DOSE VACCINE	2931	4190.32
MULTIPLE DOSE VIAL VACCINE	1181	3612.73
<u>BENEFIT</u>	-186.62	-61.58
<u>COST-BENEFIT ANALYSIS EQUATION (CBA)</u>		
(COST I - COST II) - (BENEFIT I - BENEFIT II)		
<u>RESULTS</u> (BAHT/100 CASE)		
SINGLE DOSE VACCINE	CBA	= -1134.28
MULTIPLE DOSE VIAL VACCINE	CBA	= -2306.69

Table 4 COST-BENEFIT ANALYSIS OF THE VACCINATION PROGRAMS AND THE RESULTS.

REFERENCES

1. Gudnadottir M. Cost Effectiveness of Different Strategies for Prevention of Congenital Rubella Infection : A practical example from Iceland. *Reviews of Infectious Disease* 1985 March-April; 7 (suppl 1) : S200-209.
2. Schoenbaum SC, Hyde JN, Bartoshesky L, Crampton K. Benefit-Cost Analysis of Rubella Vaccination Policy. *N Engl J Med.* 1976; 294 (6) : 306-310.
3. Golden M, Schapiro GL. Cost-Benefit Analysis of Alternative Programs of Vaccination Against Rubella in Israel. *Publ. Hlth, Lond.* 1984; 98: 179-190.
4. Puthavathana P, Wasi C, Kositanont U, Lamkom R, Thongcharoen P. Rubella Outbreak in Thailand 1983-1984 : A study at Siriraj Hospital. *Southeast Asian J Trop. Med. Pub. Hlth* 1985 Jun; 16 (2) : 207-213.
5. Punnaragsa V. Natural Rubella Infection in Thai Red Cross Nursing Students. *Chula Med J* 1985 Aug; 29(8):873-877.
6. Punnaragsa V, Yenbutraa D. Rubella Antibody in Selected Groups of Thai Woman. *Chula Med J* 1983 May; 27(3): 109-116.
7. Polk BF, white JA, Degirolami Pc, Modlin Jf. An Outbreak of Rubella among Hospital Personnel. *N ENGL J Med* 1980; 303:541-5
8. McLaughlin Mc, Gold LH. The New York Rubella Incident : A Case for Changing Hospital Policy Regarding Rubella Testing and Immunization. *AJPH* 1979 March; 69(3):287-289.
9. Hinman AR, Bart KJ, Orenstein WA, Preblud SR. Rational Strategy for Rubella Vaccination. *Lancet* 1983; Jan 1/8:39-41.
10. Guy Carrin, *Economic Evaluation of Health Care in Developing Countries.*, Croom Helm Ltd. 1984; 53-89.

เปรียบเทียบผลการใช้สบู่และดัลโคแลกซ์เหน็บทวาร ในการฝึกการขับถ่าย

นลินทิพย์ ตำนานทอง พบ.,ว.เวชศาสตร์ฟื้นฟู
จิตรรา วงศ์วิวัฒนานนท์ พบ.,ว.เวชศาสตร์ฟื้นฟู
วีระชัย ไควสุวรรณ พบ.,ว.ศัลยกรรมออร์โทปีดิกส์

ภาควิชาออร์โทปีดิกส์และเวชศาสตร์ฟื้นฟู
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Comparison between soap and Dulcolax Rectal Suppository in Bowel Training

Nalintip Tamnanthong MD., Jitra Wongwiwattananont MD.,
Weerachai Kowsuwon MD.

*Department of Orthopaedics and Rehabilitation Medicine
Faculty of Medicine, Khon Kaen University*

The purpose of this study was to compare the efficacy and the results of bowel training with soap and bowel training with Dulcolax rectal suppositories in paraplegic patients who had spinal cord lesions. The subjects were 8 males (average age 24.6 years) and 2 females (average age 30.5 years) who had spinal cord injuries at the level of T4-L1. The subjects were divided into 2 groups, 5 each, by the block randomization method. The first group received soap rectal suppositories once a day for 4 days, then changed to Dulcolax rectal suppositories for another 4 days. The second group received Dulcolax rectal suppositories during the first 4 days and then changed to soap rectal suppositories for 4 days. The purpose of the suppositories was to induce bowel movements so that the patients would defecate only when using suppositories and avoid accidental bowel movements there after. The efficacy of the suppositories in inducing defecation was 32% for soap and 41% for Dulcolax, which rates were not statistically significant.

The result of bowel training with soap rectal suppositories which caused no accidental bowel movement was 100%. The result with Dulcolax rectal suppositories was 90% because there were 4 accidental bowel movements. Proctoscopic examination showed no complications in any cases. Two patients had mild abdominal discomfort and one had diarrhea after using Dulcolax.

บทคัดย่อ

ได้ทำการทดลองฝึกการขับถ่ายในผู้ป่วยที่เป็นอัมพาตของร่างกายท่อนล่าง เนื่องจากได้รับการบาดเจ็บที่ไขสันหลัง จำนวน 10 คน เป็นชาย 8 คน อายุเฉลี่ย 24.6 ปี หญิง 2 คน อายุเฉลี่ย 30.5 ปี ตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บของไขสันหลังอยู่ที่ระดับกระดูกสันหลังทรวงอกที่ 4 (T4) จนถึงระดับกระดูกสันหลังบั้นเอวที่ 1 (L1) โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 5 คน โดยวิธีสุ่มตัวอย่างแบบ block randomization กลุ่มแรกได้รับการเหน็บด้วยสมุนไพรครั้งติดต่อกัน 4 วัน แล้วเหน็บด้วยคัลโคแลกซ์อีก 4 วัน กลุ่มที่สองได้รับการเหน็บด้วยคัลโคแลกซ์ 4 วัน แล้วเหน็บด้วยสมุนไพรอีก 4 วัน เพื่อกระตุ้นให้เกิดการขับถ่ายในเวลาที่เหมาะสม ผลการทดลอง พบว่าทั้งสมุนไพรและคัลโคแลกซ์ได้ผลไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติทั้งในด้านประสิทธิผลของการกระตุ้นการขับถ่าย และในด้านการฝึกการขับถ่ายโดยประสิทธิผลของการกระตุ้นการขับถ่ายโดยสมุนไพร 32% และคัลโคแลกซ์ 41% ผลในการฝึกการขับถ่ายโดยสมุนไพรได้ผล 100% คือไม่มีการขับถ่ายออกมาในเวลาอื่นที่ไม่ต้องการเลย ส่วนคัลโคแลกซ์ได้ผล 90% มีการขับถ่ายออกมาในเวลาอื่นอีก 4 ครั้ง จากการส่องตรวจทวารไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ ในทั้งสองกลุ่มมีเพียง 2 คน ที่มีอาการปวดท้องเล็กน้อยหลังจากเหน็บคัลโคแลกซ์ และ 1 คน ที่ถ่ายเหลวหลังจากเหน็บด้วยคัลโคแลกซ์

อาการกลั้นถ่ายอุจจาระไม่ได้ (Bowel incontinence) เป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยที่พิการเนื่องจากได้รับบาดเจ็บหรือเป็นโรคที่ไขสันหลัง และเป็นอัมพาตหรืออ่อนแรงของร่างกายท่อนล่าง ในผู้ป่วยเหล่านี้การขับถ่ายอุจจาระเกิดขึ้นได้โดยอาศัยรีเฟล็กซ์ (Reflex) หลังจากผ่านพ้นภาวะช็อกของไขสันหลัง (Spinal shock) แล้ว แต่การขับถ่ายโดยรีเฟล็กซ์มักจะออกไม่สุด ทำให้ถ่าย

บ่อย หรือบางครั้งท้องผูก และขับถ่ายโดยไม่สามารถคาดการณ์ล่วงหน้าได้ เนื่องจากผู้ป่วยไม่มีความรู้สึกปวดถ่ายและกลั้นไม่ได้ ทำให้เปราะเปื้อนเสื้อผ้าเป็นที่น่ารังเกียจ เป็นภาระแก่ผู้ดูแลผู้ป่วยทั้งที่โรงพยาบาลและที่บ้านทั้งยังขัดขวางการทำงานวัตรต่างๆ จึงจำเป็นต้องมีการฝึกการขับถ่ายให้เป็นเวลาเพื่อประโยชน์ต่อไปนี้คือ

ก. สามารถคาดการณ์ได้ว่าจะขับถ่ายเมื่อใดแน่นอน ทำให้ผู้ป่วยสบายใจ ไม่ต้องกังวลว่าจะขับถ่ายออกมาในเวลาที่ไม่ต้องการ

ข. ป้องกันอาการท้องผูกและอุจจาระอัดเป็นก้อนแข็ง (Fecal impaction)

การฝึกการขับถ่ายให้เป็นเวลา นอกจากให้อาหารที่เหมาะสมที่จะให้มีอุจจาระจำนวนพอสมควรและไม่แข็งเกินไปแล้ว ยังจำเป็นต้องใช้ยาเหน็บทวารเพื่อกระตุ้นให้เกิดการขับถ่ายที่สมบูรณ์ ไม่ให้มีอุจจาระค้างหรือขับถ่ายในเวลาอื่นที่ไม่ต้องการอีก ซึ่งผู้ป่วยต้องใช้ยาเหน็บทวารไปเรื่อย ๆ เท่าที่จำเป็น ในบางครั้งผู้ป่วยอาจสามารถขับถ่ายตามเวลาได้เองบ้าง แต่ส่วนใหญ่ยังคงต้องใช้ยาเหน็บทวารไปตลอดชีวิต⁽¹⁻⁸⁾

ยาเหน็บทวารที่มีขายในท้องตลาดที่ใช้ได้ผลดี คือคัลโคแลกซ์ (Dulcolax)⁽⁹⁾ ซึ่ง Chan 1962⁽¹⁰⁾ ได้รายงานผลการกระตุ้นการขับถ่ายในการเตรียมลำไส้ผู้ป่วยก่อนผ่าตัดได้ผล 95% หลังจากเหน็บยาภายในสามชั่วโมง Mandel 1960⁽¹¹⁾ ทำการศึกษาเปรียบเทียบคัลโคแลกซ์กับกลีเซอริน (Glycerine) พบว่าคัลโคแลกซ์ ได้ผลในการกระตุ้นการขับถ่ายในผู้ป่วยจำนวน 24 รายใน 41 ราย ส่วนกลีเซอรินได้ผลเพียง 7 รายใน 41 ราย Corman 1975⁽¹²⁾ แนะนำให้ใช้คัลโคแลกซ์เหน็บทวาร ซึ่งได้ผลดีกว่ากลีเซอริน Dioctyl sodium sulfosuccinate, senna, Potassium bitartrate และ

Sodium bicarbonate. Parkes 1963)⁽¹³⁾ ใช้ดัลโคแลกซ์ในการฝึกการขับถ่ายในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอาการท้องผูกพบว่าได้ผลดี ถึงแม้ว่าดัลโคแลกซ์จะใช้ได้ผลดีและเป็นยาเหน็บทวาร สำหรับผู้ใหญ่ชนิดเดียวที่มีจำหน่ายในโรงพยาบาลทั่วไป (กลีเซอรินมีเฉพาะขนาดสำหรับเด็ก) แต่ก็มีความแพง ผู้ป่วยหาซื้อได้ยากเมื่อกลับไปอยู่ที่บ้านแล้ว และสิ้นเปลืองมากเนื่องจากต้องใช้ไปตลอดชีวิต

จากประสบการณ์ที่ได้ฝึกการขับถ่ายในผู้ป่วยดังกล่าวที่ตึกเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลศรีนครินทร์ พบว่าการใช้สบู่เหลวเป็นแท่งต่างๆ ถูกกับน้ำให้เป็นฟองสั้นๆ ใช้เหน็บทวารได้ผลในการกระตุ้นการขับถ่ายดีพอสมควร ซึ่งเป็นวิธีการที่คนไทยทำกันมาแต่โบราณในการกระตุ้นการขับถ่ายในคนที่ท้องผูก แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพ และอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

สบู่ที่ใช้เป็นสบู่ขันไลท์ ซึ่งเป็นสบู่ที่ใช้เตรียมสำหรับการสวนอุจจาระด้วยน้ำสบู่ (soap suds enema) ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์และโรงพยาบาลทั่วไป เนื่องจากเป็นสบู่อ่อนราคาถูกและหาซื้อได้ทั่วไป น้ำสบู่สำหรับสวนอุจจาระเตรียมจากสบู่ 5 มล. ผสมกับน้ำ 1,000 มล.⁽¹⁴⁾ หรือความเข้มข้น 5-10% ใช้ครั้งละ 600 มล.^(12,15) ทำให้เกิดการขับถ่ายโดยก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อลำไส้ใหญ่ทำให้เพิ่มการเคลื่อนไหวของลำไส้ใหญ่และขับถ่ายออกมา

จากการศึกษาดำรง เอกสาร วารสารที่เกี่ยวข้องและรายงานวารสารตั้งแต่ปี 1983 ถึงปี 1987 โดย Compact Cambridge Medline (CD-ROM) ไม่พบว่ามีผู้ใดรายงานการใช้สบู่อ่อนในการเหน็บทวารเพื่อฝึกการขับถ่ายในผู้ป่วยที่กลืนอุจจาระไม่ได้เลย

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาผลของการกระตุ้นการขับถ่ายในผู้ป่วยที่กลืนอุจจาระไม่ได้ โดยใช้สบู่เหน็บทวารเปรียบเทียบกับดัลโคแลกซ์เหน็บทวาร

2. เปรียบเทียบผลของการฝึกการขับถ่ายในผู้ป่วยที่กลืนอุจจาระไม่ได้โดยใช้สบู่และดัลโคแลกซ์เหน็บทวาร

3. ศึกษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้สบู่เหน็บทวาร เปรียบเทียบกับการใช้ดัลโคแลกซ์เหน็บทวาร

ระเบียบวิธีการวิจัย

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบทดลอง randomized control Trial เพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้สบู่กับดัลโคแลกซ์เหน็บทวาร ในการกระตุ้นขับถ่ายเพื่อฝึกการขับถ่าย

การศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 10 คน แต่ละคนจะได้รับการเหน็บทวารด้วยสบู่ 4 ครั้ง และดัลโคแลกซ์ 4 ครั้ง

โดยมีวิธีคัดเลือกผู้ป่วยดังนี้ (Inclusion criteria)

ก. ได้รับการตรวจและวินิจฉัยโดยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูว่าเป็นอัมพาตหรืออ่อนแรงขาสองข้าง หรือแขนและขาทั้งสองข้างเนื่องจากโรคหรือบาดเจ็บที่ไขสันหลัง

ข. ผู้ป่วยสามารถถ่ายอุจจาระออกเองได้แต่กลืนไม่ได้

ค. ผ่านพ้นระยะเฉียบพลันและระยะช็อคของไขสันหลังแล้ว

วิธีคัดเลือกผู้ป่วยออกดังนี้ (Exclusion criteria)

ก. ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติตามคำสั่งได้

ข. ผู้ป่วยที่มีปัญหาแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่ทำให้ขัดขวางการฝึกการขับถ่าย เช่น ท้องร่วง โรคติดเชื้อ ริดสีดวงทวาร

คัดเลือกได้ผู้ป่วย 10 คน เป็นชาย 8 คน อายุ 15-36 ปี เฉลี่ย 24.6 ปี เป็นหญิง 2 คน อายุ 29-32 ปี เฉลี่ย 30.5 ปี เป็นอัมพาตของร่างกายท่อนล่างเนื่องจากได้รับบาดเจ็บที่กระดูกสันหลังทุกราย โดยได้รับบาดเจ็บที่กระดูกสันหลังส่วนอกที่ 4 (T4) 1 คน ที่ระดับกระดูกสันหลังส่วนอกที่ 7 (T7) 1 คน ที่ระดับกระดูกสันหลังส่วนอกที่ 12 (T12) 4 คน ที่ระดับกระดูกสันหลังส่วนเอวที่ 1 (L1) 4 คน

แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม โดยการสุ่มตัวอย่างแบบ Block randomization เพื่อเลือกวิธีการเหน็บทวารในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม และเป็นวิธีการที่สามารถทำให้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีจำนวนเท่ากัน

กลุ่มที่ 1 คือกลุ่มที่จะได้รับการเหน็บทวารด้วยสบู่วันละหนึ่งครั้ง เป็นเวลาสี่วันติดต่อกัน แล้วเปลี่ยนเป็นเหน็บทวารด้วยดัลโคแลกซ์วันละหนึ่งครั้งอีกสี่วันติดต่อกัน

กลุ่มที่ 2 คือกลุ่มที่จะได้รับการเหน็บทวารด้วยดัลโคแลกซ์วันละหนึ่งครั้งเป็นเวลาสี่วันก่อน แล้วเปลี่ยนเป็นเหน็บทวารด้วยสบู่วันละหนึ่งครั้งอีกสี่วันติดต่อกัน

วิธีการฝึกการขับถ่ายทำดังนี้

- ก. ส่องตรวจช่องทวาร (Proctoscopy) ผู้ป่วยทุกราย ก่อนเริ่มฝึกการขับถ่าย
- ข. ทำความสะอาดลำไส้ใหญ่ โดยการสวนล้างด้วยน้ำสบู่หนึ่งครั้งและล้างอุจจาระที่ติดแน่นออกให้หมดก่อนจะเริ่มฝึกการขับถ่าย
- ค. ให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารของโรงพยาบาลตามปกติ

ง. กำหนดน้ำดื่มวันละ 2,000 มล. เป็นอย่างน้อย

จ. ถ้าผู้ป่วยสามารถนั่งได้ ให้นั่งถ่ายในรถเข็นสำหรับถ่าย (Commode wheelchair) หรือบนโถส้วม ถ้านั่งไม่ได้ให้นอนถ่ายบนกระโถนบนเตียงนอน

ฉ. เหน็บทวารทุกวัน หลังจากรับประทานอาหารมื้อเย็นเพื่ออาศัย gastrocolic reflex ช่วยให้เกิดการขับถ่ายง่ายขึ้น และเป็นช่วงเวลาที่ว่างเว้นจากกิจกรรมอื่น ๆ

ช. เมื่อเหน็บทวารแล้ว ให้ผู้ป่วยนั่งถ่ายเป็นเวลา 30 นาที ขณะเดียวกันให้ผู้ป่วย หรือพยาบาลช่วยวดหน้าท้อง ผู้ป่วยจากด้านขวาไปด้านซ้าย เพื่อช่วยกระตุ้นการขับถ่าย

ซ. ถ้าหลังจาก 30 นาที แล้วยังไม่ขับถ่าย แสดงว่าการเหน็บชนิดนั้นไม่ได้ผล พยาบาลจะทำการล้างอุจจาระให้ เพื่อให้ผู้ป่วยต้องนั่งกระโถนนานเกินไป ซึ่งอาจทำให้เกิดแผลกดทับได้

ณ. ส่องตรวจช่องทวาร (Proctoscopy) ผู้ป่วยทุกคนหลังจากสิ้นสุดการเหน็บทวารแต่ละชนิดในเช้าวันรุ่งขึ้นหลังจากเหน็บทวารครั้งที่สี่

การวัดผล

1. จำนวนครั้งที่เหน็บทวารแล้วเกิดการขับถ่าย เป็นตัววัดประสิทธิภาพของการเหน็บแต่ละชนิด
2. จำนวนครั้งที่ขับถ่ายในเวลาอื่นที่ไม่ได้เหน็บทวาร เป็นตัววัดผลของการฝึกการขับถ่าย ในกรณีที่มีการเหน็บได้ผลไม่ดี ผู้ป่วยอาจขับถ่ายออกบ้างแต่ไม่สุด ทำให้มีการขับถ่ายในเวลาอื่นที่ไม่ต้อง

การอีก ซึ่งถือว่าการฝึกการขับถ่ายยังไม่ประสบความสำเร็จ

3. ภาวะแทรกซ้อน

การสิ้นสุดการทดลอง

1. ครบกำหนดตามวิธีการ
2. เกิดภาวะแทรกซ้อน

ผลการทดลอง

ผู้ป่วย 10 คน ควรจะได้รับการเหน็บด้วยสบู่รวม 40 ครั้ง และดัลโคแลกซ์รวม 40 ครั้ง ผลการทดลองพบว่าผู้ป่วยได้รับการเหน็บด้วย

สบู่รวม 37 ครั้ง เนื่องจากมี 3 ครั้งที่ผู้ป่วยขับถ่ายออกมาเองก่อนที่จะเหน็บในวันนั้น และได้รับการเหน็บด้วยดัลโคแลกซ์รวม 39 ครั้ง เนื่องจากสาเหตุเดียวกันจึงไม่ได้เหน็บ 1 ครั้ง ผลการเหน็บเป็นดังนี้

1. เหน็บด้วยสบู่แล้วถ่ายออกรวม 12 ครั้ง ถ่ายไม่ออกรวม 25 ครั้ง และเหน็บด้วยดัลโคแลกซ์แล้วถ่ายออกรวม 16 ครั้ง ถ่ายไม่ออกรวม 23 ครั้ง คิดเป็นประสิทธิผลของสบู่ 32% ดัลโคแลกซ์ 41% ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($X^2 = 2.8983$, $df = 1$, $p = 0.5903$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ประสิทธิภาพของการเหน็บสบู่ และดัลโคแลกซ์

	จำนวนครั้งที่เหน็บแล้วถ่ายออก	จำนวนครั้งที่เหน็บแล้วไม่ถ่าย	รวมจำนวนครั้งที่เหน็บ	ประสิทธิผล
เหน็บสบู่	12	25	37	32%
เหน็บดัลโคแลกซ์	16	23	39	41%

$$X^2 = 2.8983, df = 1, p = 0.5903$$

2. เมื่อเปรียบเทียบผลของการเหน็บด้วยสบู่หรือดัลโคแลกซ์ในบุคคลเดียวกัน พบว่าในคนคนเดียวที่เหน็บด้วยสบู่หรือเหน็บด้วยดัลโคแลกซ์ก็ถ่ายออกมีทั้งหมด 11 คู่ ที่เหน็บด้วยสบู่แล้วไม่ถ่ายแต่เหน็บด้วยดัลโคแลกซ์แล้วถ่ายออกมี 4 คู่ ที่เหน็บด้วยสบู่แล้วถ่ายออกแต่เหน็บด้วยดัลโคแลกซ์แล้วไม่ถ่ายมี 1 คู่ และที่เหน็บด้วยสบู่หรือเหน็บด้วยดัลโคแลกซ์ก็ไม่ถ่ายมี 21 คู่ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันด้วย McNemar chisquare พบว่า ทั้งสบู่และดัลโคแลกซ์ได้ผลไม่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล ($X^2 = 0.8$, $df = 1$, $p = 0.3710$) ดังแสดงในตารางที่ 2

3. เปรียบเทียบลักษณะของอุจจาระใน

กลุ่มที่ถ่ายออกหลังจากเหน็บด้วยสบู่หรือดัลโคแลกซ์ โดยแบ่งลักษณะเป็นแข็ง อ่อน เหลว พบว่าทั้งกลุ่มที่เหน็บด้วยสบู่และกลุ่มที่เหน็บด้วยดัลโคแลกซ์ ไม่มีความแตกต่างกันในลักษณะของอุจจาระ ($X^2 = 0.9779$, $df = 2$, $p = 0.6132$) ดังแสดงในตารางที่ 3

4. เปรียบเทียบปริมาณของอุจจาระที่ถ่ายออกหลังจากการเหน็บสบู่ หรือดัลโคแลกซ์ โดยแบ่งเป็นปริมาณมาก กลาง น้อย โดยประมาณ พบว่าไม่มีความแตกต่างในปริมาณของอุจจาระของกลุ่มที่เหน็บด้วยสบู่และกลุ่มที่เหน็บด้วยดัลโคแลกซ์ ($X^2 = 2.163$, $df = 2$, $p = 0.3389$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบจำนวนครั้งที่ถ่ายออกหลังจากเหน็บสบู หรือดัลโคแลกซ์
ในบุคคลเดียวกัน

		เหน็บสบู		รวม
		จำนวนครั้งที่ถ่ายออก	จำนวนครั้งที่ไม่ถ่าย	
เหน็บ ดัลโคแลกซ์	จำนวนครั้งที่ถ่ายออก	11	4	15
	จำนวนครั้งที่ไม่ถ่าย	1	21	22
รวม		12	25	37

$$X^2 = 0.8, df = 1, p = 0.3710$$

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบลักษณะของอุจจาระที่ถ่ายออกหลังจาก
เหน็บสบู หรือดัลโคแลกซ์

ลักษณะอุจจาระ	จำนวนครั้งที่เหน็บสบู	จำนวนครั้งที่เหน็บ ดัลโคแลกซ์
แข็ง	5	5
อ่อน	7	10
เหลว	0	1

$$X^2 = 0.9779, df = 2, p = 0.6132$$

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบปริมาณของอุจจาระที่ถ่ายออก
หลังจากเหน็บสบู หรือดัลโคแลกซ์

ปริมาณอุจจาระ	จำนวนครั้งที่เหน็บสบู	จำนวนครั้งที่เหน็บ ดัลโคแลกซ์
มาก	0	2
กลาง	6	9
น้อย	6	5

$$X^2 = 2.163, df = 2, p = 0.3389$$

5. เปรียบเทียบลักษณะอุจจาระที่ล้วงออกหลังจากที่เหน็บสบู่หรือคัลโคแลกซ์แล้วไม่ถ่าย โดยแบ่งลักษณะเป็นแข็ง อ่อน เหลว พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันในลักษณะของอุจจาระ ($X^2 = 1.436$, $df = 2$, $p = 0.4875$) ดังแสดงในตารางที่ 5

6. เปรียบเทียบลักษณะอุจจาระที่ล้วงออกหลังจากที่เหน็บสบู่หรือคัลโคแลกซ์แล้วไม่ถ่าย โดยแบ่งเป็นปริมาณมาก กลาง น้อย โดยประมาณ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติทั้งสองกลุ่ม ($X^2 = 5.29$, $df = 2$, $p = 0.07$) ดังแสดงในตารางที่ 6

7. ผลของการฝึกการขับถ่าย พบว่า กลุ่มที่เหน็บสบู่ มีการถ่ายออกมาเองได้ตามเวลา 3 ครั้งโดยไม่ต้องเหน็บ และไม่มีถ่ายเลอะเทอะในช่วงเวลาอื่นที่ไม่ได้เหน็บ ส่วนกลุ่มที่เหน็บคัลโคแลกซ์มีการถ่ายออกมาเองตามเวลา 1 ครั้งโดยไม่ต้องเหน็บ และมีผู้ป่วย 2 คนที่ถ่ายเลอะเทอะในช่วงเวลาอื่นที่ไม่ได้เหน็บรวม 4 ครั้ง ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกันแล้วไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (Fischer-exact test, $p = 0.1336$) ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบลักษณะอุจจาระที่ล้วงออกหลังจากที่เหน็บสบู่หรือคัลโคแลกซ์แล้วไม่ถ่าย

ลักษณะอุจจาระ	จำนวนครั้งที่เหน็บสบู่	จำนวนครั้งที่เหน็บคัลโคแลกซ์
แข็ง	17	15
อ่อน	5	7
เหลว	1	0

$$X^2 = 1.436, df = 2, p = 0.4875$$

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบปริมาณอุจจาระที่ล้วงออกหลังจากที่เหน็บสบู่หรือคัลโคแลกซ์แล้วไม่ถ่าย

ปริมาณอุจจาระ	จำนวนครั้งที่เหน็บสบู่	จำนวนครั้งที่เหน็บคัลโคแลกซ์
มาก	3	5
กลาง	13	16
น้อย	7	1
ไม่มี	2	1

$$X^2 = 5.29, df = 2, p = 0.07$$

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบผลของการฝึกการขับถ่ายด้วยการเหน็บสับกับเหน็บคัลโคแลกซ์

		เหน็บสับ		รวม
		จำนวนครั้งที่ถ่ายเลอะ	จำนวนครั้งที่ไม่มี การถ่ายเลอะ	
เหน็บ คัลโคแลกซ์	จำนวนครั้งที่ถ่ายเลอะ	0	4	4
	จำนวนครั้งที่ไม่มี การถ่ายเลอะ	0	36	36
รวม		0	40	40

$$\text{McNemar } X^2 = 2.25, df = 1, P = 0.1336$$

8. การส่องตรวจช่องทวารก่อนเริ่มการเหน็บและหลังจากสิ้นสุดการเหน็บแต่ละชนิด ไม่พบความผิดปกติใดๆ ในผู้ป่วยทั้ง 10 คน

9. อาการปวดท้องไม่มีในกลุ่มที่เหน็บสับ ส่วนกลุ่มที่เหน็บคัลโคแลกซ์มีอาการปวดท้องเล็กน้อย 2 คน

10. มีผู้ป่วย 1 คนที่ถ่ายเหลวหลังจากเหน็บด้วยคัลโคแลกซ์ ทำให้ถ่ายเลอะเทอะ 3 ครั้ง และถ่ายปกติเมื่อเหน็บด้วยสับ

วิจารณ์

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ทั้งสับและคัลโคแลกซ์ได้ผลในการกระตุ้นการขับถ่ายไม่แตกต่างกัน โดยประสิทธิผลของสับ 32% และคัลโคแลกซ์ 41% ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องจาก

1. ประสิทธิผลของสับและคัลโคแลกซ์ไม่แตกต่างกันจริง

2. ขนาดของประชากรที่ศึกษาไม่มากพอที่จะแสดงความแตกต่างทางสถิติได้ ค่า power of test มีค่าเท่ากับ 76.4% จึงอาจจะน้อยไปในการทดสอบความแตกต่าง

จะเห็นได้ว่าประสิทธิผลของคัลโคแลกซ์ต่ำกว่าในรายงานอื่น เช่น Chan 1962 (10) รายงานได้ผล 95% และ Mandel 1960 (11) รายงานได้ผล 58% ผลนี้อาจเนื่องมาจากรายงานอื่นทำการศึกษาในคนที่มีระบบประสาทไขสันหลังปกติ ส่วนรายงานนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของประสาทไขสันหลังซึ่งมีรอยโรคอยู่สูงกว่าระดับกระดูกสันหลังบั้นเอวอันที่ 1 (L1) ทำให้ผู้ป่วยเป็นอัมพาตของขาทั้งสองข้างและกล้ามเนื้อหน้าท้องด้วย ทำให้ไม่มีแรงเบ่งในการขับถ่ายจึงถ่ายไม่ค่อยออก การฝึกการขับถ่ายจึงมักจะต้องอาศัยการล้วงอุจจาระออกให้หมด เพื่อไม่ให้มีอุจจาระค้างซึ่งจะทำให้ถ่ายเลอะในเวลาที่ไม่ต้องการ การใช้ยาช่วยระบายประเภทช่วยเพิ่มปริมาณอุจจาระและช่วยให้อุจจาระอ่อนจะช่วยให้ขับถ่ายได้สะดวกขึ้น

สรุป

สับและคัลโคแลกซ์เหน็บทวารให้ผลไม่แตกต่างกันทางสถิติในการกระตุ้นให้เกิดการขับถ่าย และในการฝึกการขับถ่ายของผู้ป่วยที่

เป็นอัมพาตของร่างกายท่อนล่างเนื่องจากโรคหรือได้รับบาดเจ็บที่ไขสันหลังทำให้กลั้นอุจจาระไม่ได้ จากการศึกษพบว่าประสิทธิผลของการกระตุ้นการขับถ่ายอุจจาระโดยสบู่ 32% และดัลโคแลกซ์ 41% สำหรับประสิทธิผลในการฝึกการการขับถ่ายของสบู่ได้ผล 100% และดัลโคแลกซ์ได้ผล 90%

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หอผู้ป่วย 2 จ. รพ. ศรีนครินทร์ ทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือในการทดลองนี้จนสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Comarr A.E. Bowel Regulation for Patients with Spinal Cord Injury. JAMA 1985; 167 (1) : 18-20.
2. Habeeb M.C. Bowel Program for Institutionalized Adults. American Journal of Nursing 1976; 76 (4) : 606-608.
3. ชมรมเวชศาสตร์ฟื้นฟูแห่งประเทศไทย. เวชศาสตร์ฟื้นฟู. พิมพ์ครั้งที่ 2, กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2525 : 402-404.
4. Kottke J.F. Krusen's Handbook of Physical Medicine and Rehabilitation. 3rd edition, Philadelphia : W.B. Saunders company, 1982 : 742-743.
5. Bromley I. Tetraplegia and Paraplegia. London : Churchill Livingstone, 1976 : 30-31.
6. Burke C.D. Handbook of Spinal Cord Medicine, New York : Raven Press, 1975 : 53-56.
7. Brill L.E. Foundations for Nursing. Connecticut : Appleton-Century Crofts, 1980 : 559-561.
8. Wolff L. Fundamentals of Nursing. 6th edition, Philadelphia : J.B. Lippincott Company, 1979 : 479-494.
9. Boehringer Ingelheim Ltd. Dulcolax. 2nd edition, London : Chromatic Press, 1964.
10. Chan K.T. A Clinical Trial of a Contact Laxative : Report of 250 Cases in a Surgical Unit. Singapore Medical Journal 1962; 3 (2) : 83-93.
11. Mandel L. Bisacodyl (Dulcolax) : An Evacuant Suppository, a Controlled Therapeutic Trial in Chronically Ill and Geriatric Patients. The Canadian Medical Association Journal 1960 ; 83 (8) : 384-387.
12. Corman L.M. Cathartics. American Journal of Nursing 1975; 75 (2) : 273-279.
13. Parkes W.E. Treatment of Chronic Constipation in Bedfast Patients. The British Journal of clinical Practice 1963; 17 (2) : 81-82.
14. Hogstel M. How to Give a safe and Successful Cleansing Enema. American Journal of Nursing 1977; 77 (5) : 816-817.
15. James E.F. Reynolds. Martindale's the extra pharmacopoeia. 28th edition, london : the Pharmaceutical Press, 1983 : 1439-1444.

การใช้ยาในสตรีมีครรภ์และสตรีที่ให้นมบุตร

Drug administration to the pregnant or lactating woman

พรรณแข มไหสวริยะ

หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Punkae Mahaisavariya

Depmatoloty Unit, Department of Medicine Faculty Medicine,
Khon Kaen University.

การมีบุตรที่สมบูรณ์แข็งแรงและไม่มีความพิการแต่กำเนิด นับเป็นของขวัญอันล้ำค่าและเป็นยอดปรารถนาของทุกคนในครอบครัว ปัจจัยสำคัญที่จะช่วยความหวังนี้เป็นจริงคือ สุขภาพที่ดีของมารดาทั้งในช่วงตั้งครรภ์และให้นมบุตร ยาและสารต่าง ๆ ที่มารดาได้รับเข้าสู่ร่างกาย จะถูกส่งผ่านไปยังบุตรได้โดยผ่านทางรกและทางน้ำนม ดังนั้นหากจะต้องให้ยาแก่มารดาในช่วงนี้ แพทย์ผู้ให้การรักษาคควรคำนึงถึงผลที่อาจจะเกิดต่อทารกพยายามหลีกเลี่ยงการใช้ยาโดยไม่จำเป็น และเลือกใช้ยาที่มีอันตรายน้อยที่สุด หากมีความจำเป็นจะต้องใช้ยาซึ่งอาจจะมีอันตรายต่อทารก ก็ควรให้คำแนะนำมารดาถึงผลที่อาจจะเกิดขึ้น บทความนี้ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับผลของยาต่อทารก โดยจะกล่าวในรายละเอียดเฉพาะวิตามินเอและอนุพันธ์ methotrexate, systemic corticosteroid และยาทาบางชนิดเท่านั้น สำหรับยาชนิดอื่นได้รวบรวมเสนอในตารางตอนท้ายบทความ

การส่งผ่านของยาจากมารดาไปสู่บุตรในครรภ์ทางรก

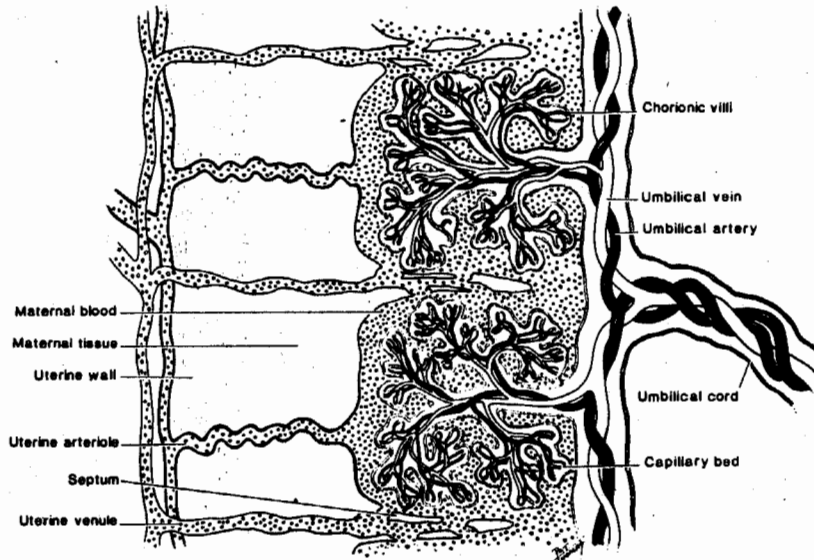
ยาส่วนใหญ่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อย เมื่อเข้าสู่กระแสโลหิตของมารดาแล้ว จะสามารถผ่านเข้าสู่กระแสโลหิตของทารกได้ที่หลอดเลือดฝอยของ placental villi กลไกของการส่งผ่านมี 3 วิธีคือ

1. energy dependent active transport ซึ่งต้องอาศัย specific carrier
2. pinocytosis ทำได้เฉพาะยาที่มีขนาดโมเลกุลเล็กมากเท่านั้น
3. simple diffusion เป็นวิธีการที่ยาส่วนใหญ่ผ่านไปสู่ทารก ยาจะกระจายจากกระแสโลหิตของมารดาซึ่งมีความเข้มข้นสูงกว่าไปสู่กระแสโลหิตของทารก (ภาพที่ 1)

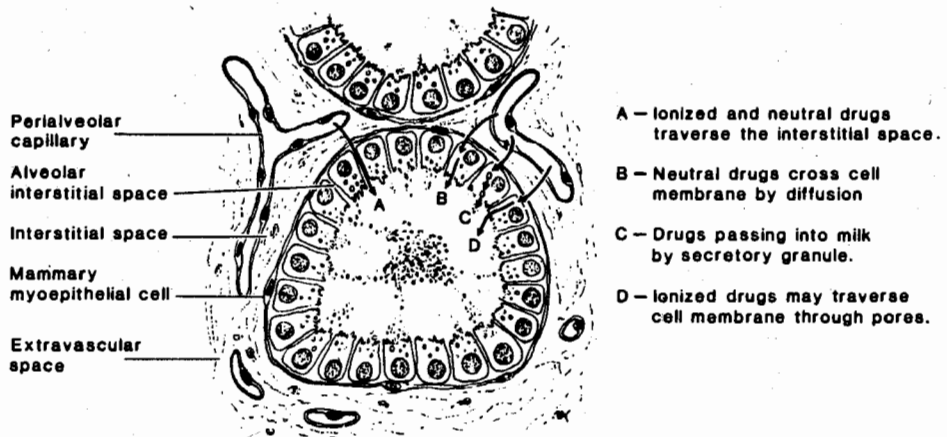
การขับถ่ายยาทางน้ำนม

ยาในกระแสโลหิตที่ perialveolar capillary จะถูกส่งผ่านไปยัง perialveolar interstitium

โดยกลไกทั้ง 3 วิธีดังกล่าวข้างต้น จาก interstitial diffusion และ apocrine secretion จาก mammary space ยาจะถูกขับออกทางน้ำนมโดยวิธี simple diffusion (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 1 แสดง Maternal-placental blood supply



ภาพที่ 2 แสดงทิศทางของการขับถ่ายยาออกทางน้ำนม

การศึกษาผลของยาต่อทารก

วิธีการศึกษาผลข้างเคียงของยาต่อทารกทำได้ 2 วิธีคือ การศึกษาในสัตว์ทดลอง และการศึกษาในคน ซึ่งผลของการศึกษาทั้ง 2 วิธีนี้อาจแตกต่างกันบ้าง แต่ก็พอจะใช้เป็นแนวทางในการเลือกใช้ได้ การศึกษาในสัตว์ทดลองทำได้ง่าย เห็นผลเร็ว และไม่มีปัญหาทางด้านจรรยาแพทย์ แต่ผลที่ได้อาจไม่เหมือนกับที่เกิดขึ้นจริงในมนุษย์ ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลองอาจใช้บอกถึงความเสี่ยงที่จะเกิดความพิการในทารกหากได้รับยาชนิดนั้น การศึกษาในมนุษย์ส่วนใหญ่เป็นแบบ retrospective ซึ่งต้องใช้เวลาในการศึกษานาน และมีจำนวนประชากรที่ศึกษามาก เพื่อที่จะช่วยบอกว่า ความพิการที่พบนั้นเป็นผลมาจากยาและสิ่งแวดล้อมหรือเป็นลักษณะที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม เหตุจึงให้ทำการศึกษาในมนุษย์ส่วนใหญ่มักเกิดจากการพบความพิการในทารกที่แท้ง ตายคลอด หรือในทารกที่รอดชีวิต ซึ่งมารดามีประวัติได้รับยาในช่วงตั้งครรภ์ ความพิการแต่กำเนิดเนื่องจากการได้รับสารที่เป็น teratogen ยังขึ้นกับขนาดของยา และช่วงเวลาที่ได้รับในขณะตั้งครรภ์ด้วย ใน 3 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์หากได้รับ teratogen มักทำให้ตัวอ่อนตายและเกิดการแท้งตามมา ในช่วง 4-8 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์เป็นช่วงที่ตัวอ่อนอาจเกิดความพิการได้ง่ายที่สุดเนื่องจากเป็นช่วงที่มีการสร้างอวัยวะสำคัญหลายอย่างพร้อม ๆ กัน หากมีการรบกวนในช่วงนี้ จะทำให้เกิดความพิการอย่างรุนแรงของระบบต่าง ๆ ได้มาก แต่หลังจากสัปดาห์ที่ 9 ไปแล้ว ยาและสาร teratogen ต่าง ๆ จะมีผลต่อตัวอ่อนน้อยลง เนื่องจากการสร้างอวัยวะสำคัญเสร็จเรียบร้อยแล้ว แต่ยังคงมีพัฒนาการของการสร้างอวัยวะเพศภายนอก

ความเจริญเติบโตทางสมอง สติปัญญา และทางร่างกาย ซึ่งอาจถูกรบกวนได้

การจัดแบ่งประเภทของยาตามผลที่อาจจะเกิดต่อทารก ขององค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) มีดังต่อไปนี้คือ

ประเภท A

ได้ทำการศึกษาในสตรีมีครรภ์แล้ว พบว่าไม่มีผลให้เกิดความพิการในทารกในทุกราย ไตรมาส

ประเภท B

ได้ทำการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่าไม่มีอันตรายต่อตัวอ่อน แต่ยังไม่ได้ทำการศึกษาในสตรีมีครรภ์ หรือ ศึกษาในสัตว์ทดลองแล้วพบว่ามีอันตรายต่อตัวอ่อนแต่การศึกษาในสตรีมีครรภ์ไม่พบว่ามีผลต่อทารกในทุกราย ไตรมาส

ประเภท C

ได้ทำการศึกษาในสัตว์พบว่าทำให้ตัวอ่อนตาย หรือเกิดความพิการในตัวอ่อนได้ แต่ยังไม่ได้ทำการศึกษาในสตรีมีครรภ์ หรือยังไม่ได้ทำการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและสตรีมีครรภ์ แต่ยาชนิดนั้นมีประโยชน์มากในการรักษาโรคของมารดา ซึ่งอาจจำเป็นต้องใช้ยาแม้จะมีความเสี่ยงต่อทารกอยู่บ้าง

ประเภท D

ยาประเภทนี้มีการศึกษาแล้วว่ามีความเสี่ยงทำให้เกิดความพิการต่อทารกได้ แต่ความจำเป็นที่จะต้องให้ยามีมากกว่า เนื่องจากหากไม่ใช้มารดาอาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิต และไม่มียาอื่นที่มีอันตรายน้อยกว่า ซึ่งจะใช้แทนกันได้

ประเภท X

การศึกษาทั้งในสัตว์ทดลองและในสตรีมีครรภ์ ให้ผลตรงกันว่าทำให้เกิดความพิการต่อทารกได้ ยานี้ไม่ควรใช้ในสตรีมีครรภ์อย่างเด็ดขาด

และหากจำเป็นต้องใช้ยานี้ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ จะต้องคุมกำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพ

วิตามินเอและอนุพันธ์

การใช้วิตามินเอในขนาดสูงมีรายงานว่าทำให้เกิดความพิการของทารกดังต่อไปนี้คือ encephaly, ระบบประสาทส่วนกลางผิดปกติ, ตา และใบหูผิดปกติ, เพดานโหว่, ไตและระบบทางเดินปัสสาวะผิดปกติ, กระดูกผิดปกติ, และมีการทำลายเซลล์ตับ (toxic hepatocellular damage).

อนุพันธ์ของวิตามินเอ คือ เรตินอยด์ (retinoid) มีใช้กัน 3 ชนิดคือ isotretinoin, etretinate, และ acitretin ยาในกลุ่มนี้มีประโยชน์ในการรักษาโรคผิวหนังหลายชนิด แต่ก็ทำให้เกิดความพิการของทารกอย่างมากเช่นเดียวกัน ดังนั้นก่อนใช้ยาในกลุ่มนี้กับสตรีวัยเจริญพันธุ์ จะต้องแน่ใจว่าผู้ป่วยไม่ได้ตั้งครรภ์ และระหว่างการให้ยาจะต้องคุมกำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพไปจนกว่ายาจะถูกขับออกจากร่างกายหมดหลังหยุดยา ซึ่งจะกินเวลานานมากหรือน้อย ขึ้นกับชนิดของยา และควรบอกถึงผลที่จะเกิดขึ้นต่อทารกหากมีการตั้งครรภ์ในระหว่างได้รับยา รวมทั้งให้ผู้ป่วยลงนามในแบบฟอร์มยินยอมรับการรักษาไว้เป็นหลักฐาน เพื่อป้องกันการถูกฟ้องร้องภายหลังด้วย

ในระหว่างอนุพันธ์ของวิตามินเอทั้ง 3 ชนิด isotretinoin และ acitretin มีการขับถ่ายออกจากร่างกายได้หมดประมาณ 1 เดือนหลังหยุดยา เนื่องจากไม่มีการสะสมของยาในเนื้อเยื่อของร่างกาย หลังจากนั้นผู้ป่วยจะสามารถตั้งครรภ์ได้ตามปกติ แต่สำหรับ etretinate ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาใกล้เคียง acitretin มีการขับถ่ายยาออกจากร่างกายช้ามาก จะต้องใช้เวลาอย่างน้อย 1 ปี หรือในบางรายกินเวลาถึง 2-3 ปี ยาจึงจะขับถ่ายออกจากร่างกายหมด ผู้ป่วยจะต้อง

คุมกำเนิดอย่างน้อย 1 ปี ซึ่งบางครั้งก็ยังไม่ปลอดภัยนัก ดังนั้นหากหลีกเลี่ยงได้ ไม่ควรใช้ etretinate ในสตรีวัยเจริญพันธุ์

สำหรับ teratogenicity ของ isotretinoin ซึ่ง Lammer และคณะได้ทำการศึกษาไว้ในผู้ป่วยที่ได้รับขนาด 0.5-1.5 mg/kg ในช่วง 5 วัน ก่อน และ 70 วันหลังปฏิสนธิ พบว่าใน 59 ราย ที่ไม่ยอมรับการทำแท้ง ร้อยละ 20 จะแท้งเอง ในไตรมาสแรก, ร้อยละ 5 เป็นทารกที่ตายคลอด และมีความพิการมาก, ร้อยละ 31 คลอดมีชีวิต แต่มีความพิการมาก, ที่เหลืออีกร้อยละ 44 คลอดมีชีวิตและมีความพิการเพียงเล็กน้อย ความพิการที่มีรายงานว่าเกิดจาก isotretinoin ได้แก่ การมีหูชั้นนอกผิดปกติหรือไม่มีใบหู, cortical blindness, หัวใจพิการแต่กำเนิด, microcephaly, hydrocephalus, และความพิการของแขนขา isotretinoin ไม่มีรายงานว่าทำให้มีความผิดปกติของการสร้าง sperm ทั้งรูปร่าง และการเคลื่อนไหว

สำหรับ etretinate มีรายงานการตั้งครรภ์ 20 รายในระหว่างให้ยา พบว่าครึ่งหนึ่งคลอดปกติและทารกไม่พิการ ที่เหลืออีก 10 ราย แท้งเอง 4 ราย มีความผิดปกติของใบหน้าและศีรษะหรือแขนขา 3 ราย, และอีก 3 รายมีความพิการทางสมอง

acitretin เป็นยาใหม่ ยังไม่มีรายงานในคน แต่มีรายงานในสัตว์ทดลองว่าทำให้เกิด exencephaly, เพดานโหว่, และมีความพิการของกระดูกและไต

Methotrexate

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า methotrexate ทำให้เกิดความพิการในทารกได้แน่นอนหากใช้ในไตรมาสแรก ความพิการที่อาจเกิดได้แก่ กะโหลกศีรษะผิดปกติ มี synostosis ของ lamboid และ coronal suture, hydrocephalus, ตาห่าง,

กางสั้น, เพดานโหว่ และไม่มีนิวแท จากการศึกษาใน cultured lymphocyte ของผู้ป่วยโรคเรื้อน กวางที่ได้รับการรักษาด้วย methotrexate พบว่า ทำให้มี chromosomal breakage เพิ่มขึ้น อาจจะเป็นไปได้ว่าความพิการในทารกอาจมีผลมาจากความผิดปกติของ chromosome ใน sperm ก็ได้ แต่ยังไม่มียางานว่าเกิดความพิการในทารกที่บิดาได้รับยานี้ในช่วงที่มีการปฏิสนธิ

ในทางปฏิบัติสำหรับการใช้ยาที่มีอันตรายอย่างมากต่อทารก หากให้ในสตรีมีครรภ์ก็เช่นเดียวกับยาในกลุ่มวิตามินเอและอนุพันธ์ ก็ก่อนใช้จะต้องแน่ใจว่า ผู้ป่วยไม่ได้ตั้งครรภ์ และจะต้องคุมกำเนิดอย่างมีประสิทธิภาพในระหว่างการให้ยาไปจนถึงหยุดยาแล้ว สำหรับยานี้จะต้องคุมกำเนิดไปอีก 3-4 เดือนหลังหยุดยา รวมทั้งบอกถึงผลที่อาจจะเกิดต่อทารกหากผู้ป่วยตั้งครรภ์ในขณะที่ใช้ยาด้วย

methotrexate ถูกขับออกทางน้ำนมในปริมาณน้อยมาก อัตราส่วนของความเข้มข้นของยาในน้ำนมต่อความเข้มข้นของยาในกระแสโลหิตของมารดา = 0.08:1 อย่างไรก็ตาม หากมารดามีความจำเป็นต้องได้รับยาในช่วงนี้ ก็ไม่ควรให้นมบุตร

Systemic corticosteroid

ยังไม่มีรายงานที่แน่นอนว่า systemic corticosteroid ทำให้เกิดความพิการในทารก แต่การเกิด adrenal suppression และเพดานโหว่ อาจเป็นผลมาจากการให้ systemic corticosteroid ในมารดาขณะตั้งครรภ์ได้ แต่รายงานผลการศึกษาในหนูทดลองและในคนยังให้ผลไม่ตรงกัน มีรายงานว่าเกิด adrenal suppression ในทารกคลอดก่อนกำหนดซึ่งมารดาเป็น Cushing syndrome แต่การให้ systemic corticosteroid แก่มารดาใน

ไตรมาสที่ 3 เพื่อป้องกันการเกิด respiratory distress syndrome ในทารกที่อาจคลอดก่อนกำหนดนั้น ไม่มีรายงานว่าทำให้เกิดความพิการในทารก

สำหรับการขับถ่ายของ corticosteroid ออกทางน้ำนมนั้น มีปริมาณน้อยมาก Ost และคณะทำการศึกษาพบว่า ทารกที่กินนมมารดาจะได้รับ prednisolone ในปริมาณน้อยกว่าร้อยละ 0.1 ของ prednisolone ที่มารดาได้รับในขนาด 20 มก./วัน หรือคิดเป็นปริมาณน้อยกว่าร้อยละ 10 ของ cortisol ที่ทารกสร้างขึ้นเอง แต่ถ้ามารดาได้รับยาในขนาดสูงมากเช่น 80 มก./วัน ยาที่ออกมาทางน้ำนมจะมีปริมาณสูงมาก ซึ่งอาจมีอันตรายต่อทารก ในกรณีนี้ไม่ควรให้นมบุตร แต่ถ้าใช้ในปริมาณน้อย (low pharmacologic dose) หรือ physiologic dose จะไม่มีผลข้างเคียงต่อทารก

Tetracycline

เป็นที่ทราบกันดีอยู่แล้วว่า tetracyclines ทำให้ฟันเปลี่ยนสีเป็นเหลืองปนเทา หากทารกได้รับเข้าไปโดยตรง หรือโดยทางอ้อมซึ่งผ่านทางรกหรือทางน้ำนม เนื่องจาก tetracyclines จะจับกับ calcium ในช่วงที่มี calcification ของฟันน้ำนมหรือฟันแท้ ทำให้ฟันเปลี่ยนสี ซึ่งฟันน้ำนมจะมี calcification ในช่วงเดือนที่ 4 ของการตั้งครรภ์ จนถึงทารกอายุ 14 เดือน และฟันแท้จะเริ่มมี calcification ตั้งแต่ 4-6 เดือนหลังคลอดเป็นต้นไป การเปลี่ยนสีของฟันยังขึ้นกับชนิดของ tetracyclines ด้วย minocycline ทำให้ฟันเปลี่ยนสีน้อยที่สุด แต่ demeclocycline และ tetracycline ทำให้มีการเปลี่ยนสีมาก นอกจากนี้ tetracycline ยังสามารถจับกับกระดูกได้ มีรายงานว่าทำให้การเจริญเติบโตของกระดูกลดลงในทารกที่คลอดก่อนกำหนด

สำหรับทารกที่ได้รับยานี้โดยผ่านทางน้ำนมมารดา นอกจากจะทำให้ฟันเปลี่ยนสีแล้วยังทำให้การเจริญเติบโตของกระดูกลดลง เกิดผื่นแพ้แสง และมีการติดเชื้อ candida ในปากได้ง่ายอีกด้วย

ยาทาและการดูดซึมของยาผ่านผิวหนัง

ถึงแม้จะไม่มีรายงานว่ายาทาทำให้เกิด teratogenic effect แต่การใช้ยาทาเป็นบริเวณกว้างรวมทั้งมี occlusion ของผิวหนังบริเวณที่ทา อาจมีผลทาง systemic ได้ ตัวอย่างเช่น การทา topical corticosteroid ที่มี potency สูง เป็นบริเวณกว้าง อาจมีผลลดการทำงานของต่อมหมวกไตได้

การใช้ยาทาที่เยื่อเมือก (mucosa) จะมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ดีกว่าผิวหนัง ดังนั้นการทายาบางชนิดที่อวัยวะเพศของสตรีมีครรภ์ ก็อาจมีอันตรายต่อทารกได้ ยาที่ควรระวังคือ podophyllin, lindane, และ hexachlorophene

podophyllin ซึ่งใช้ในการรักษา condyloma acuminata มีรายงานว่าทำให้ทารกตายในครรภ์ และเกิดความพิการของตัวอ่อนในสัตว์ทดลอง ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ยานี้ในสตรีมีครรภ์

lindane หากดูดซึมเข้าสู่ร่างกาย อาจมีผลทำให้เกิด neurotoxicity และ aplastic anemia ในทารกได้ ดังนั้นแพทย์จึงมักเลี่ยงไปใช้ precipitate sulphur แทน นอกจากนี้ lindane ยังถูกขับออกทางน้ำนม หากจำเป็นต้องใช้ในช่วงที่ให้นมบุตร ควรงดการให้นมเป็นเวลา 2 วัน

hexachlorophene มักถูกใช้ในการทำความสะอาดบริเวณอวัยวะเพศก่อนตรวจภายใน ในระหว่างการคลอด มีรายงานว่าสามารถตรวจพบสารนี้ในความเข้มข้นค่อนข้างสูงในกระแสโลหิตของมารดา แต่ตรวจไม่พบใน cord blood อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า hexachlorophene ทำให้เกิด

neurotoxicity ในทารกแรกคลอดได้ หากมี antiseptic ชนิดอื่นที่ใช้แทนกันได้ ควรเลี่ยงไปใช้ชนิดอื่น

ยามาเชื้อราที่อาจใช้ได้อย่างปลอดภัยในระหว่างตั้งครรภ์คือ clotrimazole, miconazole และ nystatin

สรุป

การเลือกใช้ในสตรีมีครรภ์และระยะให้นมบุตร ควรคำนึงถึงความจำเป็นในผู้ป่วยแต่ละราย และพยายามเลือกใช้ยาที่มีความเสี่ยงน้อย ในสตรีวัยเจริญพันธุ์ที่จำเป็นต้องใช้ยาที่มี teratogenic effect ควรตรวจสอบให้แน่ใจว่าผู้ป่วยไม่ได้ตั้งครรภ์ก่อนใช้ยา คุณกานีเคยอย่างมีประสิทธิภาพ ในระหว่างใช้ยาและหลังหยุดยาจนกว่ายาจะถูกขับออกจากร่างกายหมด และควรบอกถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกหากผู้ป่วยเกิดตั้งครรภ์ในขณะที่ใช้ยา ในกรณีที่ต้องใช้ยาที่มีความเสี่ยงต่อความพิการของทารกในขณะที่ยังตั้งครรภ์อยู่ ควรคำนึงถึงอายุครรภ์ ขนาดของยาที่ใช้ และความรุนแรงของโรคของหญิงนั้น รวมทั้งอธิบายให้ผู้ป่วยทราบถึงความจำเป็นในการใช้ยา และผลเสียที่อาจเกิดขึ้นหากไม่ได้รับยานั้น ความปลอดภัยของทั้งมารดาและทารกเป็นปัจจัยสำคัญที่แพทย์ผู้ให้การรักษจะต้องคำนึงถึงเสมอ

ถอดความจากบทความเรื่อง "Drug administration to the pregnant or lactating woman : A reference guide for dermatologist." ของ Donna L Stockton MD, และ Amy S Paller MD. ซึ่งลงตีพิมพ์ในวารสาร Journal of the American Academy of Dermatology ปี 1990, volume 23, หน้า 87-103.

Table Effects of systemic drugs on fetus and breast-fed baby

Agent	FDA category*	Potential adverse effects on fetus	Potential side effects on breast-fed infant	Comments
Antibiotics				
Acyclovir	C	No controlled studies. Not teratogenic in mice at 450 mg/kg/day	Not known whether exerted No adverse problems documented.	Effective in third trimester against herpes simplex by maternal administration
Ampicillin	B	None known	Significant problems not documented, but may lead to sensitization, diarrhea, candidiasis, or skin rash in infant	May change bowel flora of breast fed infant
Chloroquin	C	Congenital deafness, damage to fetal CNS (auditory nerve), retinal hemorrhage. Abnormal retinal pigmentation reported.	Excreted into breast milk. No documented problems, but breast-feeding not recommended.	
Cephalosporins	B	None known	Low concentrations in milk. Problems have not been documented.	Changes bowel flora
Clindamycin	B	None known	Secreted in breast milk. Academy of Pediatrics considers drug compatible with breast-feeding. ¹⁶	Concentrates in fetal liver
Clofazimine	C	Teratogenic in animals. Not known to be teratogenic in humans. Crosses placenta, causing deep pigmentation of skin at birth.	Excreted in breast milk. Skin and fatty tissues of animal offspring become discolored 3 days after birth.	
Dapsone	C	No adverse fetal effects known	May cause hemolytic anemia in infants deficient in G6PD. Administration to lactating mother not recommended.	May be used during pregnancy for maintenance therapy of dermatitis herpetiformis
Erythromycin	B	None known	None known, although theoretically could cause diarrhea in infant	Crosses placenta in high doses to fetal level 24% of maternal : breast milk may exceed maternal serum concentrations
Griseofulvin	C	Embryotoxic and teratogenic in rats. Placental transfer has been demonstrated in humans at term; use not recommended.	None known	

Agent	FDA category*	Potential adverse effects on fetus	Potential side effects on breast-fed infant	Comments
Isoniazid	C	Embryotoxic in animals. Psychomotor retardation, convulsions, myoclonus, and reported with multiple drug therapies. However, no fetal anomalies documented when used alone.	Hepatotoxic metabolite acetylisoniazed found in breast milk but no documented problems	Concentration in milk is equal that in plasma
Ketoconazole	C	Syndactyly and oligodactyly in rats at 80 mg/kg/day (10x human dose). None known in humans.	Kernicterus in nursing infant. Breast-feeding not recommended for 48 hours after drug ingestion	
Metronidazole	B	Mutagenic in bacteria and carcinogenic in rodents. No known teratogenicity in humans.	Use not recommended in lactating mother, but breast-feeding may be resumed 48 hours after treatment is completed	Increased alcohol teratogenicity and fetotoxicity in pregnant mice
Penicillin	B	None known	Significant problems not documented, but may lead to sensitization, diarrhea, candidiasis, or skin rash in infant	Fetal serum levels 20%-50% of maternal
Rifampin	C	Cleft palate, spina bifida in high doses in rodents but not known to be a human teratogen	None known. Excreted in small amounts.	
Sulfonamides	C	May cause jaundice and kernicterus in fetus	Excreted in low concentrations. Cited by U.S. Pharmacopoeia Dispensing Information ¹³ to be contraindicated in first 2 months of life because of risk of kernicterus, but American Academy of Pediatrics considers safe for breast-feeding. ¹⁶ Sulfonamides may cause hemolytic anemia in G6PD-deficient infants.	Trimethoprim-sulfamethoxazole may interfere with folic acid metabolism

Agent	FDA category*	Potential adverse effects on fetus	Potential side effects on breast-fed infant	Comments
Tetracycline	D	Drug forms complex with calcium orthophosphate and is incorporated into bones and teeth. Causes staining of deciduous teeth if administered after third month of pregnancy.	Not recommended. Unbound tetracyclines may cause tooth staining, possible decreased fetal skeletal growth, photosensitivity reactions. Vestibular disturbances reported with minocycline.	Reported case of pregnancy while taking tetracycline and oral contraceptives. Outdated tetracycline may cause nephrotoxicity and a systemic lupus erythematosus-like illness.
Analgesics Acetaminophen	B	None known with short-term use	Excreted at low concentrations. American Academy of Pediatrics considers safe for breast-feeding. ¹⁶	
Aspirin	C	In animal studies, use in early pregnancy causes various malformations, including facial clefts, CNS and eye defects, and visceral and skeletal malformations. Controlled human studies have not demonstrated teratogenicity. During last weeks of gestation, long-term high-dose salicylate therapy may cause prolonged gestation, increased risk of postmaturity, and fetal neonatal hemorrhage. Theoretically, regular use of aspirin in late pregnancy could cause premature closure or constriction of fetal ductus arteriosus. Decreased birth weight and increased risk of stillbirth have not been found with therapeutic doses of aspirin.	Excreted in low concentrations. Potential risk of adverse effects on infant platelet function if taken in high doses.	

Agent	FDA category*	Potential adverse effects on fetus	Potential side effects on breast-fed infant	Comments
Ibuprofen	B	Use in late pregnancy should be avoided. May constrict ductus arteriosus in utero or inhibit or prolong labor as result of inhibition of prostaglandin synthetase.	Not excreted in breast milk. American Academy of Pediatrics considers safe for breast-feeding ¹⁶	
Naproxen	B	Use in late pregnancy should be avoided. May constrict in ductus arteriosus in utero or inhibit or prolong labor as result of inhibition of prostaglandin synthetase.	Detectable in breast milk about 1% of plasma concentration. American Academy of Pediatrics considers drug safe for breast-feeding. ¹⁶	
Chemotherapeutic agents				
Azathioprine	D	Teratogenic effects in rodents. Administration alone has not been associated with known teratogenicity but could theoretically affect immune system.	Problems not documented, but breast-feeding not recommended	Crosses placenta poorly. Fetal liver cannot convert to its active form.
Cyclophosphamide	D	Various fetal malformations, especially skeletal defects and dysmorphic features, but other chemotherapeutic agents given concurrently	Transient neutropenia from cyclophosphamide with prednisone and vincristine. Potential mutagenicity, carcinogenicity, adverse effects on fetus.	
Cyclosporine	C	No birth defects yet reported. No teratogenic effects in rodents at therapeutic doses.	Problems not documented, but passes into breast milk. Potential for hypertension, nephrotoxicity, and malignancy in neonate.	
Fluorouracil	D	Exposure in first trimester resulted in skeletal abnormalities; hypoplasia of aorta, lungs, thymus, and gastrointestinal tract; and urinary tract	Not known whether excreted, but breast-feeding not recommended	

Agent	FDA category*	Potential adverse effects on fetus	Potential side effects on breast-fed infant	Comments
		abnormalities. Fetus exposed in third trimester had cyanosis and clonus. No adverse effects reported from topical use.		
Methotrexate	D	Potent teratogen in first trimester. Multiple skeletal and neurologic defects, cleft palate.	Excreted in low concentration, but breast-feeding not recommended	
Hormones and synthetic substitutes				
Adrenocorticosteroids	C	Cleft palate, spontaneous abortions, and intrauterine growth retardation in animals. Potential for cleft palate formation and adrenal suppression in humans, although teratogenic effects have not been confirmed.	Passes into breast milk in small amounts. Administration of physiologic doses unlikely to adversely affect infant.	
Androgens Danazol	D	Continued therapy causes clitoral hypertrophy, labial fusion of the external genitalia, urogenital sinus defect, vaginal atresia, and ambiguous female genitalia	Passes into breast milk. May cause virilization.	
Spirolactone	C	May cross placenta. No controlled studies performed, but no known teratogenic effects.	Active metabolite (carmenone) excreted in breast milk	
Estrogens and progestones are generally used together in oral contraceptives ¹¹⁴⁻¹¹⁹				
Estrogens Ethinyl estradiol Ethinisterone Ethinodiol diacetate Mestranol	X	Although a few small retrospective studies suggest an association between oral contraceptives and vertebral, anal, cardiac, tracheal, esophageal, renal, and limb anomalies: almost all prospective studies and most retrospective studies do not find an increased risk of anomalies	Decreased quantity and protein content of breast milk. Gynecomastia reported in male infant.	Pregnancy has been reported in women taking oral contraceptives and antibiotics, including tetracyclines

Agent	FDA category*	Potential adverse effects on fetus	Potential side effects on breast-fed infant	Comments
Progestogens Norethindrone Norgestrel Norethynodrel	D	Masculinization of female fetus if taken beyond the first 8 weeks is possible. If contraception occurs while a woman is taking an oral contraceptive, the drug should be discontinued immediately, but fetus is not at increased risk of anomalies.	Suppression of lactation	
Vitamins Vitamin A and derivatives	X	Multiple teratogenic effects, especially on CNS, eye, ear, palate, heart, and bones	Not known whether derivatives are excreted, but use in lactating mother not recommended	
β -Carotene Nicotinamide	C	No data available Higher levels in fetus than mother, but no fetal anomalies reported	No data available No adverse effects known	
Pyridoxine ¹³	A	Large doses may cause pyridoxine dependency in fetus	No adverse effects known	
Vitamin D Ergocalciferol Cholecalciferol Calcitriol Hydrotachysterol	C	Teratogenic in animals at high doses (4-15X recommended human dose). In humans, maternal hypercalcemia during pregnancy may increase fetal sensitivity to effects of vitamin D, suppression of parathyroid function or a syndrome of elfin facies, mental retardation, and congenital supra-valvular aortic stenosis.	No known problems at recommended daily allowance	
Vitamin E	A	No data available at high doses	No adverse effects reported, but is excreted in breast milk	Fetal concentration 20%-30% of maternal

Agent	FDA category*	Potential adverse effects on fetus	Potential side effects on breast-fed infant	Comments
Antihistamines				
			Small amounts of antihistamines are excreted in breast milk. Thus there is a small risk of effects, such as unusual excitement or irritability in infants.	
Astemizole	C	Controlled studies not done	Not known	
Cimetidine	B	Fetal rats had hypoandrogenization in adult life	Theoretically, could suppress gastric acidity, inhibit drug metabolism, and cause CNS stimulation.	May accumulate in breast milk at concentrations higher than that in maternal plasma
Cyproheptadine	B	No problems in animal studies. Controlled studies not done in humans.	Not known if secreted	
Diphenhydramine	B	Reported cleft palate is unlikely associated. No good evidence of adverse effects to fetus.	American Academy of Pediatrics considers safe for breast-feeding ¹⁶	
Hydroxyzine	C	Rats develop anomalies with high doses in early pregnancy. No problems reported in humans.	Not known	
Terfenamide	C	Controlled studies not done	Not known whether excreted	
Other agents				
Cholestyramine	B	None known, although adverse effects could theoretically occur as result of impaired maternal absorption of fat-soluble vitamins	None known	Almost totally unabsorbed
Phenytoin	D	May lead to depletion of vitamin K-dependent factors and hemorrhagic disease of newborn. Increased risk of neonatal extrarenal Wilms tumor, ganglioneuroblastoma, mesenchymoma, and neuroblastoma. "Fetal hydantion syndrome" (anomalies of fingers,	No adverse effects known, but secreted in breast milk. Breast-feeding not recommended.	

Agent	FDA category*	Potential adverse effects on fetus	Potential side effects on breast-fed infant	Comments
Iodides	D	toes, and craniofacial abnormalities) and increased risk of cleft palate, cleft lip, and cardiac anomalies may relate to other factors, including seizures during pregnancy. Goiters, fetal encephalopathy	May cause skin rash and thyroid suppression in infant	
Penicillamine	D	Cutis laxa, hypotonia, growth retardation, congenital contractures in 8% of exposed fetuses	Problems in humans have not been documented	
Psoralens, PUVA	C	Animal studies not performed. Unknown effect on humans. Should be given only if clearly needed.	Not known whether excreted. Should be avoided.	

การวินิจฉัยภาวะทารกศีรษะเล็กร่วมกับมีถุงเยื่อ หุ้มสมองและเนื้อสมองบริเวณสันจมูกระหว่างดวงตา ทั้งสองข้างในระยะตั้งครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ยุทธพงศ์ วีระวัฒน์ตระกูล

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Prenatal diagnosis of microcephaly with fronto-ethmoidal meningoencephalocele by ultrasound - A case report

Yuthapong Werawatakul M.D.

*Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Khon Kaen University*

Microcephaly is a congenital anomaly of the central nervous system. It's effect on the fetus depends on the severity and the causes. Other associated malformations are important prognostic factors. Microcephalus means the head circumference is equal or less than 3 standard deviations below the mean. However only 14% of all microcephalic infants diagnosed by the first year of age had been detected at birth. Both genetic and environmental factors are involved in the causes of this anomaly. At present time prenatal diagnosis by ultrasound makes much more progress in Medicine. Measurement of the fetal head by ultrasound helps to make the diagnosis of microcephaly and screening for other associated anomalies. The earlier onset of microcephaly has the more severe mental retardation. If the diagnosis is made before viability, the option of termination of pregnancy should be considered. A case of microcephalic fetus with fronto-ethmoidal meningoencephalocele was diagnosed in antepartum period by ultrasound at 27 weeks of gestation. After counseling process, termination of pregnancy was performed without any complications.

ภาวะทารกศีรษะเล็ก (Microcephaly) เป็นภาวะพิการแต่กำเนิดของระบบประสาทและสมองอย่างหนึ่ง ซึ่งจะมีผลต่อทารกแตกต่างกันตามระดับของความรุนแรงและสาเหตุนอกจากนี้

พยากรณ์ของโรคยังขึ้นอยู่กับพบความผิดปกติอย่างอื่นร่วมด้วยหรือไม่ หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะทารกศีรษะเล็กคือ ค่าการวัดรอบขนาดศีรษะ (Head circumference) น้อยกว่าค่า

มัชนิม (mean) เท่ากับหรือตั้งแต่ 3 S.D. (Standard Deviation) อย่างไรก็ตามมีเพียงร้อยละ 14 ของเด็กที่มีภาวะศีรษะเล็กขณะอายุ 1 ปีเต็มได้รับการวินิจฉัยตอนแรกคลอด สาเหตุของภาวะนี้เป็นได้จากทั้งกรรมพันธุ์และสิ่งแวดล้อม ปัจจุบันมีความก้าวหน้าทางการแพทย์ในการวินิจฉัยทารกในครรภ์มากขึ้นโดยเฉพาะการใช้คลื่นเสียงความถี่สูง ทำให้สามารถวัดขนาดศีรษะทารกในครรภ์ ให้การวินิจฉัยภาวะทารกศีรษะเล็กและตรวจหาความผิดปกติอย่างอื่นร่วมด้วยได้ตั้งแต่ระยะตั้งครรภ์ภาวะศีรษะเล็กที่เกิดขึ้นระยะแรกของการตั้งครรภ์จะมีความรุนแรงกว่า ระดับสติปัญญาและความเฉลียวฉลาดจะต่ำกว่าปกติมากกว่า ในรายที่พบในระยะหลังคลอดไปแล้ว ดังนั้นหากพบภาวะนี้ตั้งแต่ระยะก่อนมี fetal viability แล้ว ก็ควรจะพิจารณาทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์เสีย ผู้เขียนได้รายงานผู้ตั้งครรภ์ 1 รายที่ตั้งครรภ์มีทารกศีรษะเล็ก ร่วมกับมีถุงเยื่อหุ้มสมองและเนื้อสมองบริเวณสันจมูกระหว่างดวงตาทั้งสองข้าง (frontoethmoidal meningoencephalocele) และสามารถวินิจฉัยได้ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในขณะตั้งครรภ์ได้ 27 สัปดาห์ ภายหลังจากได้ให้คำแนะนำปรึกษาแล้ว ผู้ตั้งครรภ์ยอมรับการทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์ ภายหลังแท้งไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ

บทนำ

ปัจจุบันจำนวนบุตรเฉลี่ยต่อสตรีสมรสของประเทศไทยได้ลดลงจากเดิมเป็นอันมาก และคาดว่าจะเหลือ 2.43 คนในปี พ.ศ.2534⁽¹⁾ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความยอมรับการวางแผนครอบครัวมากขึ้น ภาวะเศรษฐกิจที่เปลี่ยนแปลงไป และความก้าวหน้าทางการแพทย์ในการดูแลทารกแรกคลอดทำให้มีอัตราการตายของทารกแรกเกิดลดลง ประชาชนจึงมีความมั่นใจในการมีจำนวนบุตรน้อยคนโดยไม่ต้องมีบุตรมากคนไว้

สำหรับการเสียชีวิตจากโรคภัยไข้เจ็บเช่นในอดีต จึงเป็นหน้าที่ของสูติแพทย์ผู้ดูแลการตั้งครรภ์ให้สตรีที่ตั้งครรภ์คลอดบุตรที่มีความสมบูรณ์ปราศจากความพิการ หรือมีภาวะปัญญาอ่อน ซึ่งก็จะเป็นการส่งเสริมให้มีบุตรน้อยคน โดยบุตรแต่ละคนมีคุณภาพดี

ภาวะทารกพิการหรือพิการแต่กำเนิด ทำให้เกิดความสิ้นเปลืองและความสูญเสียอย่างมากในการให้การรักษา ในรายที่รอดชีวิตมักจะมีภาวะพิการหรือภาวะปัญญาอ่อนเกิดขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นผลเสียต่อสุขภาพทั้งทางร่างกายและจิตใจของมารดาของทารกที่พิการแต่กำเนิดด้วย

อุบัติการณ์ของภาวะทารกพิการและพิการแต่กำเนิดโดยทั่วไป พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 1-3 ของการคลอด⁽²⁾ ซึ่งอาจจะเป็นเพียงเล็กน้อยจนถึงเป็นรุนแรงมากก็ได้ ภาวะพิการแต่กำเนิดของระบบประสาทและสมอง (Neural tube defect) เป็นความพิการแต่กำเนิดอย่างหนึ่งที่พบได้บ่อย โดยอาจจะเป็นชนิดรุนแรงจนไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ เช่น ภาวะทารกไม่มีกะโหลกศีรษะ (Anencephaly) หรือเป็นชนิดรุนแรงน้อยกว่า เช่น ภาวะทารกหัวบวม (Hydrocephalus) ภาวะทารกศีรษะเล็ก (Microcephaly) ภาวะที่มีถุงเยื่อหุ้มสมองและเนื้อสมองยื่นออกมานอกกระดูกกะโหลกศีรษะ (Meningoencephalocele) ซึ่งมักจะมีภาวะปัญญาอ่อนและเสียชีวิตในระยะวัยเด็ก

รายงานผู้ป่วย

ผู้ตั้งครรภ์หญิงไทยคู่ อายุ 21 ปี บ้านอยู่ตำบลบ้านแฮด อำเภอบ้านฝ้าย จังหวัดขอนแก่น ประวัติทางสูติศาสตร์ ครรภ์นี้เป็นครรภ์แรก ประวัติระดู มีระดูครั้งแรก อายุ 15 ปี มาสม่ำเสมอทุก 30 วัน ครั้งละ 4 วัน ปริมาณปกติ

มีอาการปวดกระดูกเล็กน้อย

ระดูปกติครั้งสุดท้าย วันที่ 20 สิงหาคม 2532

กะเนวันกำหนดคลอด วันที่ 27 พฤษภาคม 2533

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต แข็งแรงดี ไม่มีประวัติโรคปอด โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน โรคไต ตับอักเสบ โรคเลือด หัดเยอรมัน โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

ประวัติครอบครัวและสังคม ไม่มีประวัติโรคติดต่อหรือโรคทางกรรมพันธุ์ในครอบครัว สามีอายุ 24 ปี ไม่สูบบุหรี่ ดื่มสุราเป็นครั้งคราว

ประวัติการตั้งครรภ์ปัจจุบันและการฝากครรภ์

ผู้ตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ครั้งแรกที่โรงพยาบาล ศรีนครินทร์ เมื่อวันที่ 9 มีนาคม 2533 ขณะตั้งครรภ์ 28 สัปดาห์ ให้ประวัติเคยพยายามในการทำแท้งตั้งแต่เริ่มตั้งครรภ์โดยการบีบเค้นหน้าท้องอยู่หลายครั้ง แต่ไม่สำเร็จ ขณะนี้รู้สึกอึดอัดและแน่นท้องมากมา 1 สัปดาห์

การตรวจร่างกายเมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรก

ลักษณะทั่วไปเหมือนหญิงตั้งครรภ์ปกติ น้ำหนัก 46.8 กก. สูง 144 ซม. ไม่ซีดไม่เหลือง ไม่บวม ความดันโลหิต 100/60 มม.ปรอท ชีพจรเต้นสม่ำเสมอ 80 ครั้งต่อนาที

ตรวจหู ตา คอ จมูก ฟัน ต่อมธัยรอยด์ เต้านม ผิวหนัง หัวใจ ปอดและระบบอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

การตั้งครรภ์ พบว่ายอดมดลูกอยู่ที่ระดับ 3 ใน 4 เหนือระดับสะดือ วัดระยะจากขอบบนกระดูกหัวหน่าวถึงยอดมดลูกได้ 34 ซม. คลำส่วนนำของทารกได้ไม่ชัดเจน สงสัยมีภาวะครรภ์แฝดน้ำ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Hematocrit ร้อยละ 35 Hemoglobin 11.8 gm/dl เม็ดเลือดขาว 11,100 เซลล์ต่อ ลบ.มม. Neutrophil ร้อยละ 56 Lymphocyte ร้อยละ 33 Monocyte ร้อยละ 1 Eosinophil ร้อยละ 10 รูปร่างลักษณะเม็ดเลือดแดงปกติ เกร็ดเลือดจำนวนปกติ

ปัสสาวะไม่พบไข่ขาวหรือน้ำตาล ตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ไม่พบเซลล์ผิดปกติ

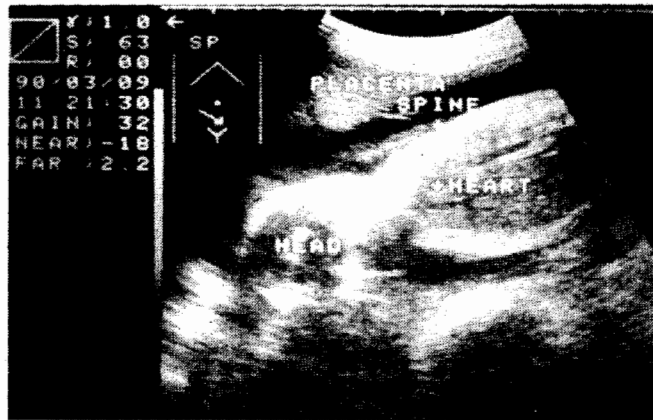
VDRL ได้ผล Non reactive

HBsAg ได้ผล Negative

Serum alpha fetoprotein ได้ผล >400 IU/ml

Amniotic fluid cell culture ได้ผล 46, XX

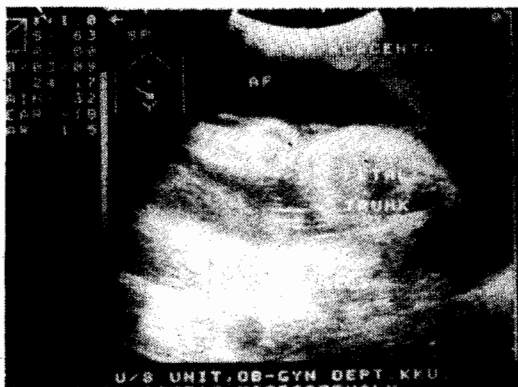
ผลการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonography) เมื่อวันที่ 9 มีนาคม 2533 พบทารกคนเดียว อยู่ในท่า ขวาง เห็นการเต้นของหัวใจ ทารก ขนาดศีรษะเล็กและรูปร่างผิดปกติเมื่อเทียบกับขนาดลำตัว (รูปที่ 1) วัดระยะ Biparietal diameter (BPD) ได้ 44 มม. (รูปที่ 2) ระยะ Occipito-frontal diameter (OFD) ได้ 75 มม. ความยาวของกระดูกต้นขา (Femur length) เท่ากับ 50 มม. (รูปที่ 3) เข้าได้กับอายุครรภ์ 27 สัปดาห์ รกเกาะที่ผนังมดลูกด้านหน้า น้ำคร่ำมีปริมาณมากผิดปกติ (รูปที่ 4) นอกจากนั้นบริเวณใบหน้า ทารกพบก้อนเนื้อเล็กๆ อยู่ที่ระดับตาของทารก อาจจะเป็นใบหูที่อยู่ระดับต่ำกว่าปกติ หรือ soft tissue mass ก็ได้ (รูปที่ 5)



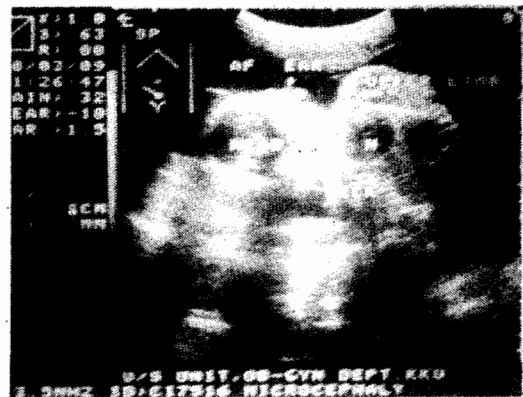
รูปที่ 1 แสดงภาพจากคลื่นเสียงความถี่สูงมองจากด้านข้างของทารกจะเห็นขนาดศีรษะทารกเล็ก และรูปรีคัลปากคิเมื่อเทียบกับขนาดลำตัว



รูปที่ 2 และ 3 แสดงภาพจากคลื่นเสียงความถี่สูงมองจากด้านข้างของทารก วัดระยะ Biparietal diameter (BPD) ได้ 44 มม. และวัดระยะความยาวของกระดูกต้นขา (Femur length) ได้ 50 มม. เข้าได้กับอายุครรภ์ 27 สัปดาห์



รูปที่ 4 แสดงภาพจากคลื่นเสียงความถี่สูงมองจากด้านข้างพบว่ารกเกาะที่ผนังมดลูกด้านหน้า น้ำคร่ำมีปริมาณมากผิดปกติ



รูปที่ 5 แสดงภาพจากคลื่นเสียงความถี่สูงมองจากด้านบนลงพบว่าบริเวณใบหน้าทารกพบก้อนเนื้อเล็กๆ อยู่ใต้ระดับตาของทารกอาจจะเป็นใบหูที่อยู่ระดับต่ำกว่าปกติ หรือ soft tissue mass ก็ได้

การวินิจฉัยเบื้องต้น

ครรภ์ที่ 1 อายุครรภ์ 27 สัปดาห์ ทารก เป็น Microcephaly ร่วมกับมี fronto-ethmoidal meningoencephalocele

การดำเนินการรักษา

อธิบายให้ผู้ตั้งครรภ์เข้าใจถึงภาวะการตั้งครรภ์ที่ตรวจพบว่ามีผิดปกติ นัดมาเข้า Counseling clinic อังคารที่ 13 มีนาคม 2533

Counseling clinic ได้อธิบายถึงความเป็นไปได้ที่ทารกจะมีภาวะปัญญาอ่อน (mental retardation) รวมทั้งมีก้อนเนื้ออกบริเวณใบหน้า ผู้ตั้งครรภ์ยอมรับการทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์

การทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์ ใช้ Amniocentesis ดูน้ำคร่ำออก 250 มล. แล้วใส่ 20% NaCl จำนวน 200 มล. เข้าไปในถุงน้ำคร่ำ เมื่อเวลา 11.40 น. วันที่ 14 มีนาคม 2533

เวลา 17.15 น. มีเจ็บครรภ์ถี่ และน้ำเดินออกมาทางช่องคลอดเป็นจำนวนมากให้ยาระงับปวด Meperidine 50 มก. ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ

ผู้ป่วยแท้งบุตรเมื่อเวลา 18.40 น. เป็นแท้งครบ น้ำหนักทารก 870 กรัม เป็นเพศหญิง สรีระมีขนาดเล็ก (microcephaly) ร่วมกับมีก้อนเนื้อบริเวณสันจมูกระหว่างดวงตาทั้งสองข้าง (fronto-ethmoidal meningoencephalocele) ขาว 2 ซม. (รูปที่ 6,7) รกหนัก 320 กรัม (รูปที่ 8,9)

หลังแท้ง 1 ชั่วโมงมีเลือดออกมากประมาณ 300 มล. พบว่ามดลูกหดตัวไม่ดี ให้ยากระตุ้นให้มดลูกหดตัว Methergin 0.2 มก. ฉีดเข้าเส้นเลือดดำ กล้ามเนื้อและได้ขูดมดลูก ไม่พบว่ามดลูกแข็ง พบว่าเลือดหยุดออก ความดันโลหิต 110/70 มม.ปรอท ชีพจรเต้นสม่ำเสมอ 84 ครั้งต่อนาที หายใจ 20 ครั้งต่อนาที อุณหภูมิ 36.3°C.



รูปที่ 6 และ 7 แสดงภาพทารกศีรษะเล็กร่วมกับมีก้อนเนื้อบริเวณสันจมูกระหว่างดวงตาทั้งสองข้าง (frontoethmoidal meningoencephalocele) ขาว 2 ซม. ภายหลังแท้ง มองจากด้านหน้า

ผู้ป่วยเลือกคุมกำเนิดชั่วคราวโดยการฉีดยาคุมกำเนิดก่อนกลับบ้าน

การตรวจติดตามหลังแท้ง 4 สัปดาห์ มีปัญหาเลือดออกกะปริดกะปรอย ตรวจร่างกายทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจภายในพบว่าปกติ ได้ให้คำแนะนำว่าเป็นผลข้างเคียงจากยาฉีดคุมกำเนิด



รูปที่ 8 และ 9 แสดงภาพรอกของทารกพิการรายนี้
ภายหลังแท้ง

วิจารณ์

การวินิจฉัยภาวะทารกศีรษะเล็กโดยทั่วไปนั้นใช้เกณฑ์คือค่าการวัดรอบขนาดศีรษะ (Head circumference) น้อยกว่าค่ามัชฌิม (mean) เท่ากับหรือตั้งแต่ 3 S.D. (Standard Deviation)⁽³⁾ อย่างไรก็ตามมีเพียงร้อยละ 14 ของเด็กที่มีภาวะศีรษะเล็กขณะอายุ 1 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยตอนแรกคลอด⁽⁴⁾ สำหรับในรายที่วินิจฉัยได้ตั้งแต่แรกคลอดจะมีภาวะปัญญาอ่อนทุกราย ตามรายงานอุบัติการโดยทั่วไปพบภาวะทารกศีรษะเล็ก 1.6 รายต่อการคลอด 1,000 ราย⁽⁶⁾

ภาวะทารกศีรษะเล็กแบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ⁽⁶⁾

1. ทารกศีรษะเล็กร่วมกับมีความผิดปกติแต่กำเนิด

1.1 จากพันธุกรรม อาจเป็นความผิดปกติของโครโมโซม หรือยีนส์ เช่น Down syndrome, Cockayne syndrome

1.2 จากสิ่งแวดล้อม อาจเป็นจากการติดเชื้อในระยะตั้งครรภ์ หรือได้รับสารที่เป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ เช่น ติดเชื้อหัดเยอรมัน, Fetal hydatonin syndrome

2. ทารกศีรษะเล็กที่ไม่มีความผิดปกติแต่กำเนิดอย่างอื่นร่วมด้วย

2.1 จากพันธุกรรม เช่น Primary microcephaly, Inborn errors of metabolism

2.2 จากสิ่งแวดล้อม เช่น การได้รับรังสี X-ray ในระยะตั้งครรภ์ การได้รับยาอันตรายขณะคลอด

สำหรับการตรวจพบของคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ตั้งครรภ์รายนี้ จะมีลักษณะที่ค่อนข้างชัดเจนคือ ขนาดศีรษะเล็กและผิดปกติเมื่อเทียบกับขนาดลำตัว⁽⁸⁾ การวินิจฉัยอายุครรภ์ของทารกรายนี้จึงไม่ใช่ค่า BPD เนื่องจากการเจริญเติบโตของศีรษะไม่เป็นไปตามปกติแต่ใช้ค่า FL แทนจากการคำนวณค่า Cephalic index⁽⁷⁾ คือ $\frac{BPD}{OFD} \times 100$ ในรายนี้จะได้ $\frac{44}{76} \times 100 = 58.67$ ซึ่งไม่ได้อยู่ในเกณฑ์ปกติคือ 79 ± 9 นั้นเนื่องมาจากความผิดปกติของศีรษะในภาวะ microcephaly สำหรับค่า head circumference ในทารกรายนี้ คือ $\frac{(BPD + OFD)\pi}{2} = \frac{(44 + 75)}{2} \times 3.1416 = 186.93$ มม. เมื่อพิจารณาในทารกอายุครรภ์ 27 สัปดาห์ แล้วพบว่าต่ำกว่า mean ที่ระดับระหว่าง -4 S.D. ถึง -5 S.D.⁽⁵⁾ ดังนั้นเมื่อพิจารณาตามเกณฑ์การวินิจฉัยแล้วทารกรายนี้จึงมีภาวะ microcephaly อย่างแน่นอนและอยู่ในเกณฑ์ที่รุนแรง

มากถึงระดับที่ต่ำกว่ามัชฌิมเกิน 4 S.D. เนื่องจากภาวะทารกศีรษะเล็กเป็นภาวะที่รักษาไม่ได้ (untreatable disease) การตรวจหาว่ามีความผิดปกติอย่างอื่นร่วมด้วยหรือไม่ และการทำ amniocentesis เพื่อหาความผิดปกติทางโครโมโซมในทารก (fetal karyotype) เป็นสิ่งที่พึงกระทำทันที เนื่องจากขนาดศีรษะทารกยังเล็ก ก็จะมีภาวะปัญญาอ่อนยิ่งมากขึ้น ดังนั้นหากวินิจฉัยภาวะนี้ได้ตั้งแต่ก่อนมี fetal viability แล้วก็ควรพิจารณาทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์เสีย⁽⁵⁾

หลักปฏิบัติที่ยึดถือทั่วไปของผู้ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ตั้งครรภ์เมื่อตรวจพบภาวะทารกศีรษะเล็ก (microcephaly) แล้วจะต้องตรวจหาว่ามีความผิดปกติอย่างอื่นร่วมด้วยหรือไม่⁽⁸⁾ ซึ่งในรายนี้ได้ตรวจพบว่าบริเวณใบหน้าทารกมีก้อนเนื้อเล็กๆ อยู่ที่ระดับตาของทารกสงสัยว่าเป็น fronto-ethmoidal meningoencephalocele นอกจากนี้ยังพบว่ามีความน้ำคร่ำมากผิดปกติ (hydramnios) ร่วมด้วย ซึ่งเป็นสาเหตุให้ผู้ตั้งครรภ์มีอาการแน่นท้องและอึดอัดมากก่อนมาโรงพยาบาล และจากการตรวจครรภ์ก็พบว่ายอดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ที่คำนวณโดยประจำเดือนปกติครั้งสุดท้าย การพบก้อนเนื้อเล็กๆ อยู่ที่ระดับตาของทารก สงสัยว่าเป็น fronto-ethmoidal meningoencephalocele นั้นยังต้องคิดถึงภาวะอื่นที่สามารถมองเห็นได้คล้ายกันจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงคือ nasal teratoma และ cystic hygroma โดย nasal teratoma จะมีรูปร่าง irregular กว่าและ heterogenous กว่า ส่วน cystic hygroma จะเป็น multiseptate cystic masses บริเวณด้านหลังและด้านข้างของคอทารก⁽⁵⁾

ภาวะ Cephalocele ตามรายงานจากประเทศทางตะวันตกจะพบว่าเป็น occipital cephalocele มากที่สุด⁽⁹⁾ สำหรับรายนี้พบเป็น fronto-ethmoi-

dal meningoencephalocele ซึ่งเป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย⁽¹⁰⁾ ภาวะ cephalocele จัดเป็น neural tube defect อย่างหนึ่งซึ่งสาเหตุอาจจะเป็นจากพันธุกรรมหรือสิ่งแวดล้อมก็ได้ ภาวะ cephalocele จะทำให้มี maternal serum AFP สูงผิดปกติซึ่งในรายนี้ก็พบว่าสูงกว่า 400 IU/ml ช่วยยืนยันการวินิจฉัยว่ามีภาวะของ neural tube defect สำหรับ Cephalocele หากวินิจฉัยได้ก่อนมี fetal viability ก็อาจพิจารณาทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์⁽⁵⁾ แต่ถ้าเป็นระยะไตรมาสที่ 3 ก็พิจารณาว่ามีความผิดปกติอย่างอื่นร่วมด้วยมากน้อยเพียงใด ปริมาณเนื้อสมองที่ยื่นโผล่พ้นกระดูกออกมามากน้อยเพียงใด ถ้าเป็นรุนแรงไม่อาจมีชีวิตอยู่ได้หลังคลอดก็ควรทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์เลย แต่ถ้าเป็นไม่รุนแรงอาจพิจารณาผ่าท้องทำคลอดเมื่อครบกำหนดเพื่อหลีกเลี่ยงภัยอันตรายต่อถุงเชื้อหุ้มสมองและเนื้อสมองที่อาจแตกในขณะคลอด โดยทั่วไปพบว่าถ้ามี microcephaly ร่วมด้วย จะมีพยากรณ์ของโรคที่เลวลง⁽⁵⁾

สำหรับผู้ตั้งครรภ์รายนี้ ตรวจพบว่ามีภาวะทารกศีรษะเล็ก (microcephaly) และมีถุงเชื้อหุ้มสมองกับสมองยื่นออกมาบริเวณสันจมูกระหว่างดวงตาทั้งสองข้าง (frontoethmoidal meningoencephalocele) ขณะอายุครรภ์ 27 สัปดาห์ เมื่อพิจารณาแล้วความผิดปกติก่อนข้างรุนแรง และหากคลอดเมื่อครบกำหนดก็จะมีภาวะปัญญาอ่อนร่วมด้วย การทำ Amniocentesis เพื่อตรวจหา karyotype นั้น ต้องรอกระบวนการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 2-3 สัปดาห์ซึ่งจะเป็นระยะที่ทารกมี fetal viability แล้วดังนั้นจึงได้พิจารณาทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์ทันทีที่วินิจฉัยได้และยังไม่มี fetal viability (ก่อนอายุครรภ์ 28 สัปดาห์)

การทำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์ในผู้ตั้งครรภ์รายนี้ เลือกใช้วิธีฉีด hypertonic solution คือ 20%

NaCl, เนื่องจากต้องทำ Amniocentesis เพื่อตรวจหา karyotype ของทารกอยู่แล้ว และการใช้ 20% NaCl หากทำอย่างถูกต้องและระมัดระวังก็นับเป็นวิธีที่ปลอดภัยและได้ผลดี การแท้งมักจะ เป็นแท้งครบ ในรายนี้ใช้ระยะเวลาเพียง 7 ชั่วโมง หลังฉีด 20% NaCl ก็เกิดการแท้งขึ้นและไม่พบภาวะแทรกซ้อนอย่างใด

เอกสารอ้างอิง

1. วีระ นิยมวัน แผนปฏิบัติการด้านวางแผนครอบครัว ในช่วงแผนฯ 6 เอกสารประกอบการสัมมนาเรื่อง "นโยบายและแผนปฏิบัติการด้านประชากรในช่วง แผนพัฒนาฯ ฉบับที่ 6" สำนักงานคณะกรรมการ พัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ระหว่าง วันที่ 30-31 พฤษภาคม 2529.
2. Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF. Williams Obstetrics. 17th ed. Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1985 : 798-809.
3. Sanders RC, James JR; AE. The Principles and Practice of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology. 3rd ed. Norwalk, Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1985:253-6.
4. Myrianthopoulos NC, Chung CS. Congenital malformations in Singletons : Epidemiologic survey. Birth Defects. 1974; 10:1.
5. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies. Connecticut : Appleton & Lange, 1988:46-50, 54-9.
6. Callen PW. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1983:106-7.
7. Hadlock FP, Deter RL, Carpenter RJ, Park SK. Estimating fetal age : Effect of head shape on BPD. Am J Roentgenol. 1981; 137(1):83-5.
8. Chervenak FA, Jeanty P, Cantraine F, Chitkara U, Venus I, Berkowitz RL, Hobbins JC. The diagnosis of fetal microcephaly. Am J Obstet Gynecol. 1984; 149(5):512-7.
9. Chervenak FA, Isaacson G, Mahoney MT, Berkowitz RL, Tortora M, Hobbin JC : Diagnosis and management of fetal cephalocele. Obstet Gynecol. 1984; 64(1):86-91.
10. นิตยา สุวรรณเวลา. Pediatric Imaging Computed Tomography of the CNS ในกุมารเวชศาสตร์ก้าวหน้าทางคลินิก กรุงเทพมหานคร : ห้างหุ้นส่วนจำกัด เอช เอน การพิมพ์, 2532 : 185-90.

Thoracic cord compression by solitary osteochondroma

Verajit Chotmongkol, M.D.*,
Banchong Mahaisavariya, M.D.**,
Benjaporn Nitinavakarn, M.D.***,
Anucha Puapairoj, M.D.****

*Department of Medicine
**Department of Orthopaedics
***Department of Radiology
****Department of Pathology
Faculty of Medicine, Khon Kaen University,
Khon Kaen 40002, Thailand.

ภาวะไขสันหลังถูกกดทับจากเนื้องอก osteochondroma

วีรจิตต์ โชติมงคล, พ.บ.*, บรรจง มไหสวริยะ, พ.บ.**

เบญจพร นิตินาวการ, พ.บ.***, อนุชา พัวไพโรจน์, พ.บ.****

*ภาควิชาอายุรศาสตร์ **ภาควิชาออร์โธปิดิกส์

ภาควิชารังสีวิทยา *ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เนื้องอก osteochondroma ของกระดูกสันหลังเป็นภาวะที่พบน้อยมาก ผู้เขียนได้รายงานผู้ป่วยหญิงอายุ 72 ปี มีอาการอ่อนแรงและชาของขาทั้งสองข้างทันทีทันใด. การตรวจ myelography พบไขสันหลังถูกกดจากด้านนอกบริเวณ T₁₀₋₁₁ ผลการผ่าตัดพบเนื้องอกของกระดูก T₁₁ การตรวจทางพยาธิของเนื้องอกเข้าได้กับ osteochondroma. ดังนั้นเนื้องอกนี้จึงควรนึกถึงและสืบค้นหา ในผู้ป่วยที่มีอาการผิดปกติทางไขสันหลังที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว

The most common form of primary extradural spinal cord tumor in adults are chordomas and sarcomas⁽¹⁾. Involvement of the spinal cord from vertebral osteochondroma is indeed rare^(2,4). Ladpli reported 90 cases of spinal cord tumors and osteochondroma was not found⁽⁵⁾. The serious neurological manifestation

of vertebral osteochondroma is spinal cord compression and usually presents with slow progression of motor and/or sensory deficits^(3,4,6,7) (Table 1). We report a patient with thoracic osteochondroma who presented with sudden onset of paraplegia.

CASE REPORT

A 72-year-old woman was admitted to the Srinagarind Hospital because of weakness and numbness of both legs. She had been in good health before this illness. About three weeks before admission, she developed sudden onset of weakness of both legs which flopped her to the floor while she was walking. There were no back pain and disturbance of sphincter function. These symptoms were stable until admission. No significant familial histories were noted.

On physical examination, she was alert. Her temperature was 36.7°C, blood pressure was 100/60 mmHg, respiration rate was 18/min and pulse rate was 80/min. Examination of vertebral column was unremarkable and no back tenderness. Neurological examination revealed hyperreflexic spastic paraplegia, predominate on the left, with bilateral Babinski's response. Loss of pin prick sensation below the level of T₁₂ and joint position sensation of both feet were noted. The anal sphincter tone was normal. The other findings were unremarkable.

Laboratory tests including complete blood count, blood chemistry, urine analysis, VDRL and cerebrospinal fluid analysis were normal. Chest X-ray was normal and thoraco-lumbar spine showed evidence of lumbar spondylosis. Myelography was performed through the L₃ puncture and showed evidence of extradural defect upon left side of T₁₀₋₁₁ with nearly complete obstruction. Extrinsic spinal cord compression at T₁₀₋₁₁ was diagnosed and operation was then performed.

Operative finding revealed that the spinal cord was compressed by bone mass, size 1 cm. in diameter, which extended from the left pedicle of T₁₁. Total laminectomies of T_{10,11} was performed and bone tumor was removed.

Microscopic examination of bone tumor was compatible with osteochondroma (Fig. 1). The post operative course was uncomplicated. Her muscle power was slightly improved.

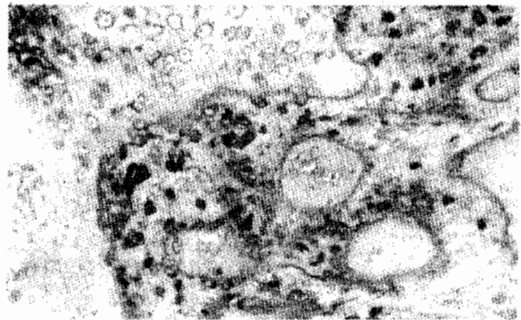


Figure 1. Section revealed that the tumor composed of trabeculae of mature bone (left) and an outer of cartilage (right). (H & E $\times$ 400)

DISCUSSION.

Osteochondroma is the most common form of the benign bone tumors^(8,9). It can be classified into two groups: solitary and multiple osteochondroma⁽⁹⁾. The latter has numerous osteochondromas affecting many bones and is a much smaller group of patients, about 10% of cases^(8,10). Also, multiple osteochondromas usually have a strong familial tendency (Hereditary multiple exostosis) which transmitted by a single autosomal dominate gene and the incidence of development of secondary chondrosarcoma is higher, probably more than 10 percent⁽⁸⁾.

Osteochondromas can be found in all age groups and sexes, predominate in males. Approximately 40-60 percent of cases were less than twenty years of age at the time of excision of their tumors^(8,10).

Osteochondromas may occur on any bone that develops by enchondral ossifica-

tion. They usually occur in the metaphyseal region of the long bone of the limbs but rarely occur at the spine⁽⁸⁻¹⁰⁾. Dahlin reviewed 516 solitary lesions of this tumor and found only 17 cases (3.2%) at the spine⁽⁸⁾. Sampatanulul reported 78 cases of osteochondromas and was not found this tumor at the spine⁽¹⁰⁾.

The patients' symptoms are related to the size and location of the tumor. The complaint of a hard swelling, usually of long duration, is the most common. Spinal cord compression is rarely occurred.

Spinal osteochondroma can be found in all parts of the spine and the serious complication is spinal cord compression. Both motor and sensory defects are usually presented on initial examination and show more slowly progression. The optimal treatment is laminectomy and excision of the tumor which gives a good recovery of neurological deficits^(3,4,6,7)

Our patient demonstrated four unusual presentations of solitary osteochondroma. First, she was an old female. Second, she had a solitary osteochondroma of T₁₁. Third, she was developed spinal cord compression from this tumor. Lastly, her symptoms presented with sudden onset of neurological deficits which its pathophysiology may be from vasculopathy, secondary from pressure effect of tumor compression. Then osteochondroma should be aware in the case of sudden onset of spinal cord compression.

SUMMARY

A 72-year-old woman with sudden onset of weakness and numbness of lower extremities was reported. Myelography demonstrated extradural compression of T₁₀₋₁₁. Operative finding revealed spinal cord compression by bone tumor which extended from the pedicle of T₁₁. Microscopic examination of tumor was compatible with osteochondroma. This rare tumor should be considered in the patient with sudden onset of spinal cord compression.

REFERENCES

1. Pattern J. Neurological Differential Diagnosis. New York : Harold Starke Limited, 1978.
2. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. New York : Mc Graw-Hill Book Company, 1985.
3. Julien J, Riemens V, Vital C et al. Cervical cord compression by solitary osteochondroma of the atlas. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1978; 41:479-81.
4. Loftus CM, Rozario RA, Prager R, et al. Solitary osteochondroma of T₄ with thoracic cord compression. *Surg Neurol* 1980; 13:355-7.
5. Ladpli S. Spinal Cord Tumors-A Clinical Analysis of 90 Cases. *Siriraj Hosp Gaz* 1986; 38:281-90.
6. Madigan R, Worrall T, McClain EJ. Cervical cord compression in Hereditary Multiple Exostosis. *J Bone Joint Surg [Am]* 1974;56:401-4.
7. Burr T, Morch MM. Hereditary multiple exostoses with spinal cord compression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1983; 46:96-8.
8. Dahlin DC. Bone tumors : General Aspects and Data on 6,221 Cases. Illinois : Charles C Thomas, 1981.
9. Hovos AG. Bone tumors : Diagnosis, Treatment and Prognosis. Philadelphia : W.B. Saunders, 1979.
10. Sampatanukul P. Osteochondromas-A retrospective study of 78 cases. *Chula Med J* 1987; 31(7):555-60.

Table 1.

Cases of osteochondroma with cord compression

Author	Age	Sex	Level	Duration of symptoms	Signs and symptoms	Operation	Result
Reid	30	M	C ₂	7 mos	sensory	None	Death
Ochsner and Rothstein	23	M	C ₂	9 yrs	Motor and sensory	Laminectomy	Slight improvement
Slepian and Hamby	23	M	C ₆	9 mos	Motor and sensory	Laminectomy	Good
Cannon	23	F	T ₁₀	1 yr	Motor and sensory	Laminectomy	Good
Larson and associates	33	M	T ₄	18 mos	Motor and sensory	Laminectomy	Good
Adam and Morin	24	F	T ₄	3 mos	Motor and sensory	Laminectomy	Not recorded
Decker and Wei	15	M	T ₁₁₋₁₂	1 mo	Motor and sensory	Laminectomy	Good
Carmel and Crammer	13	F	C ₂	4 Mos	Motor and sensory	Laminectomy	Good
Goldenberg and associates	23	M	T ₅₋₆	1 mo	Motor and sensory	Laminectomy	Good
Vinstein and Franken	14	F	C ₂	3-4 yrs	Motor sensory	Laminectomy	Good
Madigan and associates	7	F	C ₂	2 mos	Motor	Laminectomy	Good
Loftus and associated	28	M	T ₄	5 yrs	Motor and sensory	Laminectomy	Good
Julien and associated	28	F	C ₁₋₂	4 1/2 yrs	Motor and sensory	Laminectomy	Not recorded
Burr	33	M	T ₄	6 mos	Motor	Laminectomy	Good