



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

การรักษาทารกในครรภ์

ดวงสิทธิ์ วัฒนกนารา





มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

การรักษาทารกในครรภ์

ดวงสิทธิ์ วัฒนาราช



การรักษาทารกในครรภ์

Fetal therapy

ผู้นิพนธ์	ดวงสิทธิ์ วัฒนการ
พิมพ์ครั้งที่ 1	มิถุนายน พ.ศ. 2564
จำนวนพิมพ์	1,000 เล่ม
ราคา	600 บาท
สงวนลิขสิทธิ์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
สงวนลิขสิทธิ์	ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์ ห้ามทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

ดวงสิทธิ์ วัฒนการ.

การรักษาทารกในครรภ์ = Fetal Therapy. -- กรุงเทพฯ ฯ : คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล, 2564.

284 หน้า.

1. ทารกในครรภ์. 2. ทารกในครรภ์ -- โรค -- การวินิจฉัย. I. ชื่อเรื่อง.

618.32

ISBN 978-616-8201-12-1

ผู้จัดพิมพ์และเผยแพร่ สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคนบดี
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700
โทรศัพท์ 0 2419 2858 โทรสาร 0 2411 0593
E-mail: sirirajbooks@gmail.com
Website: www.sirirajbooks.com

ภาพประกอบหน้าปก ดวงสิทธิ์ วัฒนการ

พิมพ์ที่ โรงพิมพ์เดือนตุลา
39/205-206 ซอยวิภาวดีรังสิต 84 แขวงสนามบิน เขตดอนเมือง กรุงเทพฯ 10210
โทร. 0 2996 7392-4 โทรสาร 0 2996 7375
E-mail : octoberprint50@hotmail.com

เวชศาสตร์ทารกในครรภ์ (fetal medicine) เป็นศาสตร์ที่มีเนื้อหาประกอบด้วยการตรวจคัดกรองโรค (prenatal screening), การตรวจวินิจฉัยโรค (prenatal diagnosis), การตรวจประเมินความรุนแรงของโรค (prognostication), และการรักษาทารกในครรภ์ (fetal therapy) โดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญจากสหสาขาวิชา (multidisciplinary approach) ได้แก่ สูติแพทย์ (obstetricians and gynecologists), สูติแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชศาสตร์ทารกในครรภ์ (fetal medicine specialists), กุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านทารกแรกเกิด (neonatologists), กุมารศัลยแพทย์ (pediatric surgeons), วิสัญญีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการระงับความรู้สึกทางสูติกรรม (obstetric anesthesiologists), และพยาบาลชำนาญการ (specialist nurses) โดยร่วมมือกันวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของโรค เพื่อวางแผนการดูแลรักษาทารกในครรภ์ โดยหวังผลเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพของทารกแรกคลอด โดยมีความเสี่ยงต่อมารดาน้อยที่สุด

สถานบริการรักษาทารกในครรภ์มีจำนวนเพิ่มขึ้นเป็นลำดับ วิธีการรักษาทารกในครรภ์ก็มีความก้าวหน้าและสามารถรักษาโรคของทารกในครรภ์ได้หลากหลายขึ้น

หนังสือ “การรักษาทารกในครรภ์” เล่มนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อถ่ายทอดองค์ความรู้เกี่ยวกับการรักษาทารกในครรภ์แก่บุคลากรทางการแพทย์ ที่ดูแลทารกในครรภ์และทารกแรกคลอด เพื่อพัฒนาคุณภาพการบริการด้านอนามัยแม่และเด็กของประเทศไทยให้ทัดเทียมนานาชาติ

เนื้อหาของหนังสือ “การรักษาทารกในครรภ์” ประกอบด้วยการรวบรวมและวิเคราะห์หลักฐานทางการแพทย์อันเนื่องเกี่ยวกับการรักษาทารกในครรภ์ การจัดหมวดหมู่ตามการจำแนกวิธีรักษา และตามระบบอวัยวะอันเกี่ยวเนื่องกับโรคของทารกในครรภ์ โดยอ้างอิงจากประสบการณ์ทางคลินิก และผลงานวิจัยของผู้นิพนธ์ ณ หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ดวงสิทธิ์ วัฒนगरา

ผู้นิพนธ์

คำแปลภาษาไทยของศัพท์ทางการแพทย์ภาษาอังกฤษส่วนใหญ่ในหนังสือ “การรักษาทารกในครรภ์” เล่มนี้อ้างอิงจากพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน (http://www.royin.go.th/coined_word/) โดยจะใส่วงเล็บศัพท์ทางการแพทย์ภาษาอังกฤษเมื่อกล่าวถึงครั้งแรกในแต่ละบท ยกเว้นศัพท์ทางการแพทย์บางคำจะยังคงเป็นภาษาอังกฤษไว้ ถ้าคำแปลภาษาไทยจะทำให้เกิดความสับสนและเข้าใจยาก เช่นคำว่า acardiac twin ผู้นิพนธ์ใช้อักษรย่อภาษาอังกฤษตามมาตรฐานสากลสำหรับศัพท์ทางการแพทย์บางคำ รวมทั้งใช้อักษรย่อภาษาอังกฤษแทนศัพท์ทางการแพทย์ภาษาอังกฤษที่ค่อนข้างยาว และไม่มีคำแปลภาษาไทยที่เหมาะสม ซึ่งจะแสดงอักษรย่อภาษาอังกฤษในวงเล็บตามหลังศัพท์ทางการแพทย์ภาษาอังกฤษเมื่อกล่าวถึงครั้งแรกในแต่ละบท เช่น observed/ expected lung-to-head ratio (o/e LHR) และ Twin reversed arterial perfusion sequence (TRAPS) ในกรณีที่คำแปลภาษาไทยสำหรับศัพท์ทางการแพทย์ภาษาอังกฤษที่ค่อนข้างยาว แต่มีอักษรย่อภาษาอังกฤษที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย จะวงเล็บศัพท์ทางการแพทย์ภาษาอังกฤษและอักษรย่อภาษาอังกฤษ โดยคั่นด้วยเครื่องหมายอัฒภาค (semicolon) เช่น กลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝด (twin-to-twin transfusion syndrome; TTTS)

อนึ่งหนังสือ “การรักษาทารกในครรภ์” ใช้คำแปล “ร้อยละ” แทน “percentage” (%) ใช้การระบุรูปแบบพุทธศักราช (พ.ศ.) แทนการระบุแบบคริสต์ศักราช (ค.ศ.) ใช้อักษรย่อภาษาอังกฤษแทนศัพท์ทางการแพทย์ภาษาอังกฤษที่ค่อนข้างยาวสำหรับตาราง ซึ่งจะวงเล็บศัพท์ทางการแพทย์ภาษาอังกฤษและอักษรย่อภาษาอังกฤษ คั่นด้วยเครื่องหมายอัฒภาค (semicolon) ในคำบรรยายตาราง ผู้นิพนธ์เลือกที่จะจัดเรียงตารางทั้งหมดไว้ท้ายของแต่ละบท เนื่องจากส่วนหนึ่งของตารางในตำราเล่มนี้มีความยาวและมีรายละเอียดค่อนข้างมาก พื้นที่ระหว่างเนื้อหาของแต่ละบทไม่เพียงพอต่อการแทรกตารางทั้งหมดลงไปให้อยู่ภายในหน้าเดียวกันได้ อนึ่งเนื้อหาของแต่ละบทไม่ยาวมากนัก ผู้อ่านสามารถพลิกไปอ่านตารางที่ทำยบทำได้สะดวก โดยที่ไม่เสียความต่อเนื่องของเนื้อหา ตารางที่ผู้นิพนธ์รวบรวมข้อมูลจากหลายแหล่งจะแสดงหมายเลขเอกสารอ้างอิงในตารางตามเนื้อหาที่นำมาใช้ ยกเว้นตารางที่ 1.1, 1.2 และ 1.3 ซึ่งแสดงเอกสารอ้างอิงในตารางเพื่อเน้นชื่อผู้นิพนธ์และเอกสารอ้างอิงที่มีความสำคัญต่อประวัติศาสตร์ของการรักษาทารกในครรภ์

กิตติกรรมประกาศ

ในการจัดทำหนังสือเล่มนี้ ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และสำนักพิมพ์ศิริราช (กองทุนโครงการตำรา-ศิริราช ในศิริราชมูลนิธิ) ที่ให้การสนับสนุน ให้โอกาสและอนุญาตให้ตีพิมพ์เผยแพร่หนังสือเล่มนี้ ขอขอบพระคุณรองคณบดีฝ่ายวิชาการ, หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, หัวหน้าสาขาวิชาสูติศาสตร์, หัวหน้าหน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์, อาจารย์และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในศูนย์วิจัยและรักษาทารกในครรภ์ศิริราช (Siriraj Fetal Research and Care Center; SiFRCC) ที่ให้คำแนะนำและช่วยบริหารจัดการในการตีพิมพ์เผยแพร่หนังสือเล่มนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์วิทยา ธิวาทพันธุ์, รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงฐิติมา สุนทรสัง, รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงนิศารัตน์ ยมาภัย (พิทักษ์วัชระ), ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกติกานวพันธ์, คุณเพ็ญศิริ ประภาสพงศ์ และคุณสมหมาย วิบูลย์ชาติ ขอขอบคุณมารดาและทารกในครรภ์ที่ทำให้ผู้นิพนธ์ได้รับประสบการณ์มาถ่ายทอดความรู้ในหนังสือเล่มนี้

สุดท้ายนี้ ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณบุพการีและสมาชิกในครอบครัวที่สนับสนุนและเป็นกำลังใจแก่ผู้นิพนธ์มาโดยตลอด

ดวงสิทธิ์ วัฒนารา

ผู้นิพนธ์

คณะกรรมการสำนักพิมพ์ศิริราช

รองคณบดี คนที่ 1 และผู้อำนวยการโรงเรียนแพทย์ศิริราช (ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุวรรณี สุเศรษฐินางค์)	ที่ปรึกษา
รองคณบดีฝ่ายวิชาการ (ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมณี รัตนไชยานนท์)	ประธานกรรมการ
หัวหน้าสถานเทคโนโลยีการศึกษาแพทยศาสตร์ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พัฒน์นันท์ แพทย์พิทักษ์)	รองประธานกรรมการ
บรรณาธิการ Siriraj Medical Journal (ศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพรม เมืองแมน)	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดาราวรรณ วนะชีวนาวิน	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประสงค์ ตันมหาสมุทร	กรรมการ
ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายการคลัง (นางสาวณัฐวสา สันจิตโต)	กรรมการ
ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายวิชาการ (รองศาสตราจารย์ นายแพทย์รุจิภาส สิริจิตภัทร)	กรรมการและเลขานุการ
นางสาวยุพา ประไพพงษ์	ผู้ช่วยเลขานุการ
นางสาวปิยะนุช เป้าซัง	ผู้ช่วยเลขานุการ

นายแพทย์ดวงสิทธิ์ วัฒนนารา

วุฒิการศึกษา

พ.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 1 เหรียญเงิน), ป.บัณฑิต (ชีวเคมี),
ป.บัณฑิต (สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา), ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
Certificate of fellowship in maternal-fetal medicine and
perinatal genetics, New England Medical Center, Tufts University
School of Medicine, Boston, U.S.A.

หน่วยงานต้นสังกัด

หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา,
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

	หน้า
บทที่ 1 บทนำสู่การรักษาทารกในครรภ์ (Introduction to fetal therapy)	1
บทที่ 2 การจำแนกวิธีรักษาทารกในครรภ์ (Categorization of fetal therapy)	21
บทที่ 3 หลักการให้คำปรึกษาแนะนำการรักษาทารกในครรภ์ (Principle of counseling for fetal therapy)	33
บทที่ 4 ข้อพิจารณาทางจริยธรรมในการรักษาทารกในครรภ์ (Ethical considerations of fetal therapy)	45
บทที่ 5 การรักษาทารกในครรภ์ด้วยยา (In-utero pharmacologic treatment)	53
บทที่ 6 การรักษาทารกในครรภ์ด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (In-utero stem cell transplantation)	75
บทที่ 7 การรักษาทารกในครรภ์ด้วยยีนบำบัด (In-utero gene therapy)	93
บทที่ 8 การรักษาทารกในครรภ์โดยการกำกับด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasound-guided fetal intervention)	103
บทที่ 9 ภาวะแทรกซ้อนของครรภ์แฝดรกเดี่ยว (Complications of monochorionic twins)	129
บทที่ 10 โรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ (Fetal congenital diaphragmatic hernia)	153

	หน้า
บทที่ 11 ภาวะอุดตันในทางเดินปัสสาวะส่วนล่างของทารกในครรภ์ (Fetal lower urinary tract obstruction)	169
บทที่ 12 การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์แบบเปิด (Open fetal surgery)	185
บทที่ 13 การรักษาทารกในครรภ์ขณะคลอด (Ex-utero intrapartum treatment; EXIT)	203
บทที่ 14 วิธีเรียนรู้และฝึกอบรมการรักษาทารกในครรภ์ (Learning and training in fetal therapy)	213
บทที่ 15 การบริหารงานบริการรักษาทารกในครรภ์ (Management of fetal therapy services)	225
ดัชนี.....	235
Index.....	244

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 5.1 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงเนื้องอก congenital pulmonary airway malformation (CPAM) ที่มีขนาดใหญ่ และทำให้เกิดภาวะบวมน้ำ ณ อายุครรภ์ 24 สัปดาห์	56
รูปที่ 6.1 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงลักษณะแขนขา ที่สั้นและคดงอผิดปกติ ณ อายุครรภ์ 17 สัปดาห์	85
รูปที่ 8.1 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงลักษณะน้ำคั่งสะสม ในช่องเยื่อหุ้มปอด ร่วมกับผิวหนังบวมคั่งน้ำ ซึ่งเป็นอาการแสดงของภาวะบวมน้ำ ณ อายุครรภ์ 27 สัปดาห์	107
รูปที่ 8.2 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงการใช้เข็มเจาะ ระบายน้ำคั่งสะสมในช่องเยื่อหุ้มปอด ณ อายุครรภ์ 24 สัปดาห์	111
รูปที่ 8.3 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงการใส่ท่อระบาย น้ำคั่งสะสมออกจากช่องเยื่อหุ้มปอด ณ อายุครรภ์ 24 สัปดาห์	114
รูปที่ 8.4 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงดอปเพลอร์ แสดงเนื้องอก ที่รกและหลอดเลือดจำนวนมากที่มาเลี้ยง ณ อายุครรภ์ 27 สัปดาห์	117
รูปที่ 9.1 รูปจากกล้องส่องเพื่อยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือดบนผิวรกเพื่อรักษากลุ่มอาการ ถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝด ณ อายุครรภ์ 18 สัปดาห์	133
รูปที่ 12.1 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงไขสันหลังและ เยื่อหุ้มโป่งออกของช่องโหว่ที่กระดูกสันหลัง ณ อายุครรภ์ 24 สัปดาห์	191

	หน้า
รูปที่ 12.2 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ที่มีไขสันหลังและเยื่อหุ้มโป่งออกทางช่องโหว่ที่กระดูกสันหลังด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงกะโหลกศีรษะส่วนหน้าโค้งเข้าด้านใน มีลักษณะคล้ายผลมะนาวฝ้าง (“lemon sign”) ณ อายุครรภ์ 23 สัปดาห์	191
รูปที่ 12.3 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ที่มีไขสันหลังและเยื่อหุ้มโป่งออกทางช่องโหว่ที่กระดูกสันหลังด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงสมองส่วนหลังยุบตัวแบน มีลักษณะคล้ายผลกล้วย (“banana sign”) เนื่องจากสมองส่วนหลังไหลลงไปในคลองกระดูกสันหลัง ณ อายุครรภ์ 23 สัปดาห์	192
รูปที่ 12.4 รูปจากการตรวจทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง แสดงเนื้องอกชนิด teratoma ที่ก้นกบของทารกในครรภ์ ณ อายุครรภ์ 23 สัปดาห์ ลักษณะเป็นก้อนเนื้อตันปนกับส่วนที่เป็นของเหลว (mixed solid-cystic) และมีหลอดเลือดมาเลี้ยงจำนวนมาก	195

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1.1	สรุปตัวอย่างของการรักษาทารกในครรภ์จำแนกตามระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์	7
ตารางที่ 1.2	สรุปพัฒนาการของเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่มีส่วนในความก้าวหน้าของการรักษาทารกในครรภ์	10
ตารางที่ 1.3	สรุปประวัติศาสตร์ที่สำคัญของการรักษาทารกในครรภ์	12
ตารางที่ 2.1	สรุปตัวอย่างของเครื่องมือที่ใช้ในการรักษาทารกในครรภ์โดยการกำกับด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง	27
ตารางที่ 2.2	สรุปตัวอย่างของเครื่องมือผ่าตัดที่สามารถสอดผ่านช่องปฏิบัติงาน (operating channel) ของกล้องส่องทารกในครรภ์	28
ตารางที่ 2.3	สรุปความแตกต่างระหว่างการผ่าตัดส่องกล้องทารกในครรภ์ (fetoscopic intervention) กับการผ่าตัดส่องกล้องทั่วไป (endoscopic intervention)	29
ตารางที่ 2.4	แนวทางการดูแลก่อนและหลังผ่าตัดส่องกล้องทารกในครรภ์ ณ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	30
ตารางที่ 3.1	สรุปวัตถุประสงค์หลักของการให้คำปรึกษาแนะนำการรักษาทารกในครรภ์	39
ตารางที่ 3.2	สรุปคุณสมบัติที่ดีของผู้ให้คำปรึกษาแนะนำ (counselor)	39
ตารางที่ 3.3	สรุปตัวอย่างของโรคของทารกที่สามารถทุเลาความรุนแรงตั้งแต่ในครรภ์เพื่อรอจะรับการผ่าตัดรักษาหลังคลอด	40

		หน้า
ตารางที่ 5.1	สรุปตัวอย่างโรคของทารกในครรภ์ที่สามารถรักษาหรือทุเลาความรุนแรงได้ด้วยยา, ยาทางเลือก, และช่องทางการบริหารยา	67
ตารางที่ 5.2	สรุปยาทางเลือกเพื่อรักษาภาวะหัวใจทารกในครรภ์เต้นเร็วผิดปกติ (fetal tachyarrhythmia) และภาวะหัวใจทารกในครรภ์เต้นช้าผิดปกติ (fetal bradyarrhythmia)	68
ตารางที่ 5.3	สรุปลักษณะการตรวจพบด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงของทารกในครรภ์ที่เสี่ยงต่อภาวะหัวใจล้มเหลวอันเนื่องมาจากภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติชนิด congenital heart block ระดับที่สอง (second-degree atrioventricular block)	69
ตารางที่ 5.4	สรุปตัวอย่างกลุ่มยาทางเลือก, ชนิดของยา, และช่องทางการบริหารยาเพื่อรักษาภาวะหัวใจทารกในครรภ์เต้นช้าผิดปกติชนิด congenital heart block ระดับที่สอง (second-degree atrioventricular block)	69
ตารางที่ 8.1	สรุปแนวทางการจำแนกสาเหตุที่พบบ่อยของภาวะซีดของทารกในครรภ์	121
ตารางที่ 8.2	สรุปแนวทางการตรวจประเมินสาเหตุของน้ำคั่งสะสมในช่องเยื่อหุ้มปอดของทารกในครรภ์	122
ตารางที่ 9.1	สรุปลักษณะการตรวจพบด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในครรภ์แฝดรกเดี่ยวและครรภ์แฝดรกแยก	139
ตารางที่ 9.2	สรุปการจำแนกระยะความรุนแรงของกลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝดตามลักษณะการตรวจพบด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง, คลื่นเสียงความถี่สูงดอปเปลอร์ (Doppler ultrasound), และ ดัชนีการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial performance index; MPI) และวิธีการรักษาทารกในครรภ์ตามระยะความรุนแรง	140
ตารางที่ 9.3	สรุปผลลัพธ์ของการรักษากลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝดด้วยวิธีประคับประคอง การเจาะระบายน้ำคร่ำ, และการผ่าตัดส่องกล้องเพื่อยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือดบนผิวนรก	142
ตารางที่ 9.4	สรุปโอกาสสำเร็จของการยุติสายสะดือของทารกในครรภ์ด้วยเทคนิคต่าง ๆ	143

	หน้า
ตารางที่ 9.5 สรุปการจำแนกความรุนแรงของภาวะเจริญเติบโตช้าไม่ทัดเทียมกันของทารกครรภ์แฝด	144
ตารางที่ 10.1 สรุปข้อเปรียบเทียบของประโยชน์และข้อจำกัดระหว่างคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) และการสั่นพ้องของคลื่นสนามแม่เหล็ก (magnetic resonance imaging; MRI) เพื่อตรวจวินิจฉัยและพยากรณ์ความรุนแรงของโรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิดของทารกในครรภ์	162
ตารางที่ 10.2 สรุปความสัมพันธ์ระหว่างค่า observed/expected total fetal lung volume (o/e TFLV) กับอัตราการรอดชีวิตแรกคลอด (neonatal survival rate)	163
ตารางที่ 10.3 สรุปประโยชน์และข้อจำกัดของการผ่าตัดซ่อมแซมรูโหว่ที่กระบังลมแต่ละรูปแบบวิธี	163
ตารางที่ 11.1 สรุปการทำนายความเสื่อมสภาพของเนื้อไตจากการอุดกั้นในทางเดินปัสสาวะส่วนล่างโดยการวิเคราะห์เกลือแร่และสารเคมีบ่งชี้ในน้ำปัสสาวะของทารกในครรภ์	180
ตารางที่ 12.1 สรุปการจำแนกเนื้องอกชนิด teratoma ที่ก้นกบของทารกในครรภ์ตามสัดส่วนของเนื้องอกที่อยู่ภายนอกและภายในช่องเชิงกราน	198
ตารางที่ 14.1 สรุปประโยชน์และข้อจำกัดของหุ่นจำลองเพื่อฝึกผ่าตัดชนิดเนื้อเยื่ออ่อนเปรียบเทียบกับหุ่นจำลองเพื่อฝึกผ่าตัดชนิดวัสดุสังเคราะห์เลียนแบบเนื้อเยื่ออ่อน	219

รายการคำย่อ

คำย่อ	คำเต็ม
ABS	Amniotic band sequence
aCGH	Array Comparative Genomic Hybridization
AFP	Alpha-fetoprotein
Anti-HIV	Human Immunodeficiency Virus antibody
AV	Atrioventricular
BPD	Bronchopulmonary dysplasia
CAH	Congenital adrenal hyperplasia
CDH	Congenital diaphragmatic hernia
CFTR	Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator
CHAOS	Congenital high airway obstruction syndrome
CHB	Congenital heart block
CMV	Cytomegalovirus
CPAM	Congenital pulmonary airway malformation
CSF	Cerebrospinal fluid
DDAVP	Desmopressin
DNA	Deoxyribonucleic acid
DVT	Deep vein thrombosis
ECG	Electrocardiogram
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation
EXIT	Ex-utero intrapartum treatment
FFP	Fresh frozen plasma

คำย่อ	คำเต็ม
FISH	Fluorescence in-situ hybridization
FETO	Fetal endoluminal tracheal occlusion
HBsAg	Hepatitis B surface antigen
Hct	Hematocrit
HLHS	Hypoplastic left heart syndrome
HRHS	Hypoplastic right heart syndrome
HSC	Hematopoietic stem cell
ICN	Intensive care unit
IPPI	Integrated procedure performance instrument
IUGR	Intrauterine growth restriction
IUT	Intrauterine blood transfusion
IVIG	Intravenous immunoglobulin
LC-CUM	Learning curve cumulative sum
LDH	Lactate dehydrogenase
LUTO	Lower urinary tract obstruction
LIT ratio	Lung-thorax transverse area ratio
MCA-PSV	Middle cerebral artery-peak systolic velocity
MMC	Myelomeningocele
MoM	Multiple of the median
MPI	Myocardial performance index
MRI	Magnetic resonance imaging
MSC	Mesenchymal stem cell
Nd-YAG	Neodymium-Yttrium aluminium garnet
NK	Natural killer
NSAIDS	Non-steroidal anti-inflammatory drugs

คำย่อ	คำเต็ม
o/e LHR	Observed/expected lung-to-head ratio
o/e TFLV	Observed/expected total fetal lung volume
PEI	Polyethylenimine
PGD	Preimplantation genetic diagnosis
PIP	Picture-in-picture
PPCV	Percent predicted lung volume
PPROM	Premature rupture of the membranes
PRC	Packed red cell
PTU	Propylthiouracil
PUV	Posterior urethral valve
QF-PCR	Quantitative fluorescence pommerage chain reaotion
RCT	Randomized controlled trial
REA	Radiofrequency ablation
SCID	Severe combined immunodeficiency disorders
SCT	Sacroccygeal teratoma
SFLP	Selective fetoscopic laser photocoagulation
SLOS	Smith-Lemli-Opitz syndrome
SVT	Supraventricular tachycardia
TAPS	Twin anemic polycythemia sequence
TSI	Thyroid stimulating immunoglobulin
TTTS	Twin-to-twin transfusion syndrome
TRAPS	Twin reversed artevial perfusion sequence
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory
VRS	Virtual reality simulator
V/Q mismatch	Ventalation/perfusion mismatch

บทที่ 1

บทนำสู่การรักษาทารกในครรภ์

(Introduction to fetal therapy)

ขอบเขตเนื้อหา

- บทนำ (Introduction)
- พื้นฐานของเหตุผลในการรักษาทารกในครรภ์ (Rationale of fetal therapy)
- ประวัติศาสตร์ของการรักษาทารกในครรภ์ (History of fetal therapy)
- บทสรุป (Conclusions)
- ทิศทางในอนาคต (Future directions)

บทนำ (Introduction)

การรักษาทารกในครรภ์เป็นส่วนหนึ่งของเวชศาสตร์ทารกในครรภ์ (fetal medicine) ซึ่งประกอบไปด้วยการตรวจคัดกรองโรคก่อนเกิด (prenatal screening), การตรวจวินิจฉัยโรคก่อนเกิด (prenatal diagnosis), การประเมินความรุนแรงของโรค (prognostication) และการรักษาโรคของทารกในครรภ์ (fetal therapy)¹⁻³ การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคก่อนเกิดที่มีความแม่นยำขึ้นโดยลำดับ⁴⁻⁷ นำมาซึ่งความพยายามที่จะให้การรักษาทารกก่อนคลอด เพื่อป้องกันทารกเสียชีวิตในครรภ์และลดโอกาสเสี่ยงต่อภาวะทุพพลภาพถาวร โดยคัดเลือกผู้ป่วยจากการตรวจประเมินความรุนแรงของโรคเปรียบเทียบกับโอกาสเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทารกในครรภ์ประกอบด้วยเสมอ

บท “บทนำสู่การรักษาทารกในครรภ์” มีวัตถุประสงค์เพื่อสรุปพื้นฐานของเหตุผลและประวัติศาสตร์ของการคิดค้นวิธีการรักษาทารกในครรภ์ ความรู้ความเข้าใจถึงแนวคิดในการคิดค้นวิธีการรักษาทารกในครรภ์ในอดีตจะเป็นพื้นฐานของการพัฒนาและปรับปรุงวิธีการรักษาทารกในครรภ์ต่อไปในอนาคต

พื้นฐานของเหตุผลในการรักษาทารกในครรภ์ (Rationale of fetal therapy)

หัตถการเพื่อรักษาทารกในครรภ์ต้องกระทำอย่างระมัดระวังเพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน เช่น การตกเลือด, การอักเสบติดเชื้อ, การแท้งบุตร, การเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (preterm labor), และถุงน้ำคร่ำแตกรั่วก่อนคร่ำครบกำหนด (preterm premature rupture of the membranes; PPRM) เป็นต้น มารดาและครอบครัวต้องได้รับการให้คำปรึกษาแนะนำ (counseling) ถึงประโยชน์ที่ทารกอาจจะได้รับและโอกาสเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทารกในครรภ์อย่าง เป็นกลางและไม่ชี้นำ (อ่านเพิ่มเติมใน บท “หลักการให้คำปรึกษาแนะนำการรักษาทารกในครรภ์”) โดยเฉพาะการรักษาทารกในครรภ์รูปแบบใหม่ที่ถูกคิดค้นขึ้นจากพัฒนาการอย่างต่อเนื่องและรวดเร็วของวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งอาจเป็นรูปแบบการรักษาที่มีศักยภาพสูงและถูกยอมรับโดยปริยายว่าเป็นมาตรฐานการรักษา (standard of care) แม้ว่าจะขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ (evidence-based) ถึงประสิทธิภาพที่แท้จริงก็ตาม

ตัวอย่างของการรักษาทารกในครรภ์ที่ถูกยอมรับโดยปริยายว่าเป็นมาตรฐานการรักษา เช่น การเปลี่ยนถ่ายเลือดแก่ทารกในครรภ์ (intrauterine transfusion; IUT) (อ่านเพิ่มเติมใน บท “การรักษาทารกในครรภ์โดยการกำกับด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง”) ซึ่งการประเมินประสิทธิภาพการรักษาด้วยการศึกษาวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial; RCT) โดยที่ทารกในครรภ์ที่มีภาวะซีด (fetal anemia) บางรายอาจไม่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือดนั้นยากที่จะเกิดขึ้นได้ในยุคปัจจุบัน

เนื่องจากกลุ่มเสี่ยงที่จะผิติดต่อจริยธรรมการวิจัย⁸ (อ่านเพิ่มเติมใน บท “ข้อพิจารณาทางจริยธรรมในการรักษาทารกในครรภ์”)

หลักฐานเชิงประจักษ์บ่งชี้ว่าการผ่าตัดส่องกล้องเพื่อยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือดบนผิวรก (selective fetoscopic laser photocoagulation: SFLP) เพื่อรักษากลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝด (twin-to-twin transfusion syndrome: TTTS) เพิ่มอัตราการรอดชีวิตแรกคลอด (neonatal survival rate) และให้ผลลัพธ์ในแง่พัฒนาการทางระบบประสาทและสมองของทารกในระยะยาวเหนือกว่าการรักษาแบบประคับประคอง (expectant management)⁹ การผ่าตัดส่องกล้องเพื่อยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือดบนผิวรกจึงได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเป็นมาตรฐานการรักษาของกลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝด (อ่านเพิ่มเติมใน บท “ภาวะแทรกซ้อนของครรภ์แฝดรกเดี่ยว”)

ข้อมูลเบื้องต้นจากการศึกษาวิจัยบ่งชี้ว่าการผ่าตัดส่องกล้องเพื่อบีบอุดหลอดลมของทารกในครรภ์ (fetoscopic endoluminal tracheal occlusion; FETO) ที่เป็นโรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิด (congenital diaphragmatic hernia: CDH) นั้นอาจเพิ่มอัตราการรอดชีวิตแรกคลอดได้ แต่ยังขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชี้บ่งว่าอัตราการรอดชีวิตโดยไม่ทุพพลภาพ (intact survival) ของทารกที่ได้รับการผ่าตัดส่องกล้องเพื่อบีบอุดหลอดลมในครรภ์ เหนือกว่าการประคับประคองการหายใจขั้นสูง (advanced respiratory support) เมื่อแรกคลอดร่วมกับการผ่าตัดซ่อมแซมรูโหว่ที่กระบังลมเพียงอย่างเดียว¹⁰ ดังนั้น การผ่าตัดส่องกล้องเพื่อบีบอุดหลอดลมของทารกในครรภ์จึงยังไม่ได้มีการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเป็นมาตรฐานการรักษาของโรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิด (อ่านเพิ่มเติมในบท “โรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิดของทารกในครรภ์”) ประสิทธิภาพของการรักษาทารกในครรภ์จำแนกตามระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ ดังสรุปใน ตารางที่ 1.1

ประวัติศาสตร์ของการรักษาทารกในครรภ์ (History of fetal therapy)

นายแพทย์ Ian Donald ตีพิมพ์รายงานผู้ป่วย (case report) แรกสุดของการตรวจวินิจฉัยโรคด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงแบบสถิต (static ultrasonography) ในปีพุทธศักราช (พ.ศ.) 2501¹¹ ส่วนรายงานผู้ป่วยแรกสุดของการรักษาทารกในครรภ์ คือ การเปลี่ยนถ่ายเลือดเข้าในช่องท้อง (intraperitoneal blood transfusion) แก่ทารกในครรภ์ที่ซีดอย่างมากจากโรค Rhesus alloimmunization (การสร้าง Rhesus antibody ต่อหมู่เลือดบนเม็ดเลือดแดง) ซึ่งถูกตีพิมพ์โดยนายแพทย์ William Liley เมื่อปี พ.ศ. 2506¹²

นายแพทย์ Michael Harrison และทีม ณ มหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนีย ซานฟรานซิสโก (University of California San Francisco; UCSF) ริเริ่มศึกษาวิจัยการรักษาทารกในครรภ์โดยใช้แกะเป็นสัตว์ทดลอง¹³ การใส่ท่อระบายน้ำปัสสาวะออกสู่ถุงน้ำคร่ำ (vesico-amniotic shunting) โดย

การกำกับด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงถือเป็นครั้งแรกที่มีการนำข้อมูลจากการศึกษาวิจัยในสัตว์ทดลองมาประยุกต์ใช้เพื่อการรักษาทารกมนุษย์ตั้งแต่ในครรภ์ รายงานผู้ป่วยดังกล่าวถูกตีพิมพ์ในปี พ.ศ. 2524¹⁴ ทารกคนดังกล่าวเติบโตจนเข้าสู่วัยผู้ใหญ่โดยไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาในครรภ์¹⁵

การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์แบบเปิด (open fetal surgery) ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อเปิดกระเพาะปัสสาวะระบายน้ำปัสสาวะที่คั่งสะสม (open vesicostomy) เนื่องจากภาวะอุดกั้นในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (lower urinary tract obstruction; LUTO) ออกสู่ถุงน้ำคร่ำ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของทารกและลดโอกาสเกิดภาวะทุพพลภาพถาวรจากภาวะปอดแฟบ (pulmonary hypoplasia) และภาวะไตพิการถาวร รายงานผู้ป่วยดังกล่าวถูกตีพิมพ์เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2525¹⁶ (อ่านเพิ่มเติมใน บท “ภาวะอุดกั้นในทางเดินปัสสาวะส่วนล่างของทารกในครรภ์”)

การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์แบบเปิดนั้นมีความรุกล้ำ (invasiveness) สูง¹⁷ (อ่านเพิ่มเติมใน บท “การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์แบบเปิด”) จึงมีความพยายามผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์ด้วยกล้องส่อง โดยพัฒนาเทคนิคมาจากการส่องกล้องภายนอกถุงน้ำคร่ำผ่านทางคอมดลูก (transcervical amnioscopy) เพื่อการตรวจวินิจฉัยโรคของทารกในครรภ์¹⁸ ส่วนการส่องกล้องภายในถุงน้ำคร่ำผ่านทางคอมดลูก (transcervical fetoscopy) เพื่อตรวจวินิจฉัยโรคของทารกในครรภ์ถูกรายงานเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2517¹⁹ โดยแพทย์ผู้ทำผ่าตัดสามารถมองเห็นตลอดเวลาในขณะที่สอดกล้องส่องผ่านคอมดลูกเข้าสู่ภายในถุงน้ำคร่ำเพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการสอดกล้องส่องทารกในครรภ์

คลื่นเสียงความถี่สูงถูกนำมาประยุกต์ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยและการรักษาโรคของทารกในครรภ์อย่างกว้างขวางในปี พ.ศ. 2523 ซึ่งถือเป็นจุดเริ่มต้นของเวชศาสตร์ทารกในครรภ์ (fetae medicine) ยุคปัจจุบัน²⁰ การส่องกล้องตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ (diagnostic fetoscopy) ในยุคต่อมาจึงเป็นการสอดกล้องส่องผ่านทางรอยกรีดผ่าขนาดเล็กที่ผนังหน้าท้องของมารดาเข้าภายในถุงน้ำคร่ำโดยการกำกับด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนจากการสอดกล้องส่องทารกในครรภ์ รวมทั้งลดโอกาสเสี่ยงที่จะสอดกล้องส่องผ่านรกโดยไม่ตั้งใจ ซึ่งอาจทำให้มีเลือดออกภายในถุงน้ำคร่ำและบาดเจ็บทศนวิสัยได้²¹ การส่องกล้องตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์สามารถประยุกต์ใช้เพื่อการเจาะเลือด (fetal blood sampling) และการตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง (fetal skin biopsy) ได้²²

การส่องกล้องตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ถูกทดแทนด้วยการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงที่มีคุณภาพดีขึ้นและมีความรุกล้ำต่ำกว่า²³ ระบบเครื่องมือผ่าตัดด้วยกล้องส่องได้ถูกปรับปรุงให้ขนาดเล็กลงและสามารถแสดงภาพที่มีความคมชัดสูงขึ้น²⁴ จึงมีการนำกล้องส่องมาใช้ผ่าตัดเพื่อยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือดบนผิวรกเพื่อรักษากลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝด²⁵ การผ่าตัดส่องกล้องทารกในครรภ์ (fetoscopic surgery หรือ operative fetoscopy) ยังถูกนำมาประยุกต์ใช้เพื่อรักษาโรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิดและภาวะอุดกั้นในทางเดินปัสสาวะส่วนล่างในเวลาต่อมา⁹

การผ่าตัดส่องกล้องทารกในครรภ์เป็นที่นิยมแพร่หลายกว่าการผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์แบบเปิดด้วยเหตุผลดังต่อไปนี้

1. การผ่าตัดส่องกล้องทารกในครรภ์มีความรุกรานต่ำ
2. ระบบเครื่องมือผ่าตัดส่องกล้องทารกในครรภ์ถูกพัฒนาในเชิงพาณิชย์²⁴
3. การผ่าตัดด้วยแสงเลเซอร์ (laser surgery) สามารถทำผ่านทางสายนำส่งแสงเลเซอร์ขนาดเล็ก

การวิเคราะห์สารเคมีบ่งชี้ในเลือดของมารดา (serum biochemical markers), พันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล (molecular genetics), ระบบสร้างภาพทารกในครรภ์จากการสั่นพ้องของคลื่นสนามแม่เหล็ก (fetal magnetic resonance imaging; fetal MRI), ระบบเครื่องมือผ่าตัดด้วยกล้องส่อง (video-endoscopic surgical system) และเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ (evidence-based medicine) ล้วนเอื้อต่อความก้าวหน้าของการรักษาทารกในครรภ์ พัฒนาการของเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่เอื้อต่อการรักษาทารกในครรภ์ดังสรุปใน ตารางที่ 1.2 ประวัติศาสตร์ที่สำคัญของการรักษาทารกในครรภ์ ดังสรุปใน ตารางที่ 1.3

มีรายงานผู้ป่วยที่ทารกในครรภ์ได้รับการเจาะเลือดตรวจจากสายสะดือโดยการกำกับด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและรายงานกลุ่มผู้ป่วย (case series) ของการเปลี่ยนถ่ายเลือดแก่ทารกในครรภ์เป็นครั้งแรกในประเทศไทยในปี พ.ศ. 2530 และ 2532 ตามลำดับซึ่งถือว่าเป็นจุดเริ่มต้นของการรักษาทารกในครรภ์เป็นครั้งแรกในประเทศไทย^{26,27} มีการนำคลื่นเสียงความถี่สูงดอปเปลอร์ (Doppler ultrasonography) ชนิด pulsed wave มาประยุกต์ใช้เพื่อการตรวจวินิจฉัยภาวะซีดของทารกในครรภ์ก่อนการเปลี่ยนถ่ายเลือดแก่ทารกในครรภ์ในรูปแบบผู้ป่วยนอกในปี พ.ศ. 2549²⁸ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลเริ่มให้บริการผ่าตัดส่องกล้องเพื่อยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือดบนผิวรกเพื่อรักษากลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝดเป็นครั้งแรกของประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2553⁹

โรคของทารกในครรภ์บางชนิดสามารถรักษาได้ด้วยยา (in-utero pharmacologic treatment) ซึ่งสามารถบริหารได้หลากหลายช่องทางเพื่อให้เข้าถึงทารกในครรภ์ ได้แก่ การบริหารยาแก่ทารกในครรภ์ผ่านทางรก (transplacental administration), การบริหารยาแก่ทารกในครรภ์ผ่านทางน้ำคร่ำ (trans-amniotic administration), การบริหารยาแก่ทารกในครรภ์ผ่านการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular administration) และการบริหารยาแก่ทารกในครรภ์ผ่านการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous administration) โดยอาจใช้การรักษาด้วยยา ร่วมกับการรักษาทารกในครรภ์ด้วยวิธีอื่นเพื่อให้ได้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีที่สุด ตัวอย่างเช่น พิจารณาให้ยา betamethasone หรือยา dexamethasone บริหารผ่านทางรก โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อของมารดา เพื่อเร่งความเจริญสมบูรณ์ของปอดทารกในครรภ์ที่เป็นโรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิดก่อนรับการผ่าตัดส่องกล้องเพื่ออุดหลอดเลือดของทารกในครรภ์ เป็นต้น (อ่านเพิ่มเติมใน บท “การรักษาทารกในครรภ์ด้วยยา” และ บท “โรคไส้เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิดของทารกในครรภ์”)

บทสรุป (Conclusions)

การพิจารณาให้การรักษาทารกในครรภ์เพื่อป้องกันทารกเสียชีวิตในครรภ์และลดโอกาสเสี่ยงต่อภาวะทุพพลภาพถาวรควรคำนึงถึงประโยชน์ที่อาจจะได้รับควบคู่กับโอกาสเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่อมารดาและทารก โดยอ้างอิงกับหลักฐานเชิงประจักษ์ซึ่งเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วตามพัฒนาการของเทคโนโลยีทางการแพทย์ ประวัติศาสตร์เกือบหกทศวรรษของการรักษาทารกในครรภ์เป็นบทเรียนที่มีค่าอย่างยิ่งในการวางแผนทางพัฒนาวิธีการรักษาทารกในครรภ์ต่อไปในอนาคต

จำนวนผู้ป่วยที่อาจได้รับประโยชน์จากการรักษาทารกในครรภ์มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง จึงควรมีแนวทางที่ชัดเจนในการบริหารสถานบริการรักษาทารกในครรภ์ ซึ่งแนวทางดังกล่าวควรสอดคล้องกับนโยบายสาธารณสุขในแต่ละสภาพสังคม สถานบริการรักษาทารกในครรภ์แต่ละที่ควรจะมีการสื่อสารและส่งต่อผู้ป่วยอย่างถูกต้องเหมาะสม เพื่อให้การบริหารทรัพยากรสาธารณสุขมีความคุ้มค่าสูงสุด

ทิศทางในอนาคต (Future directions)

วิธีการรักษาทารกในครรภ์ในอดีตถูกพัฒนามาจากรายงานผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จโดยมีตัวชี้วัดความสำเร็จของการรักษาที่อัตราการรอดชีวิตแรกคลอด วิธีการรักษาทารกในครรภ์ในปัจจุบันถูกพัฒนาโดยอิงกับหลักฐานเชิงประจักษ์ของการศึกษาวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมโดยมีตัวชี้วัดความสำเร็จของการรักษาที่ผลลัพธ์ในระยะยาวและคุณภาพชีวิต (quality of life) ของทารกหลังคลอด

ตารางที่ 1.1 สรุปตัวอย่างของการรักษาทารกในครรภ์จำแนกตามระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ (randomized controlled trial; RCT, twin-to-twin transfusion syndrome; TTTS, selective fetoscopic laser photocoagulation; SFLP, myelomeningocele; MMC, lower urinary tract obstruction; LUTO, Percutaneous shunting in Lower Urinary Tract Obstruction; PLUTO, congenital diaphragmatic hernia; CDH, fetoscopic endoluminal tracheal occlusion; FETO, intrauterine transfusion; IUT, supraventricular tachycardia; SVT, amniotic band sequence; ABS, congenital pulmonary airway malformation; CPAM, sacrococcygeal teratoma; SCT, twins anemia-polycythemia sequence; TAPS)

ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์	โรคของทารกในครรภ์	การรักษาทารกในครรภ์	เอกสารอ้างอิง
ระดับ 1 : การทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic reviews) ของการศึกษาวิจัยแบบ RCT พบว่าการรักษาทารกในครรภ์ “สามารถ” ลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพได้	กลุ่มอาการถ่ายเลือดระหว่างทารกแฝด (TTTS)	การผ่าตัดส่องกล้องเพื่อยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือดบนผิวรก (SFLP)	Senat MV, et al. N Engl J Med 2004 ²⁹
	ไขสันหลังและเยื่อหุ้มโป่งออกทางช่องโหว่ที่กระดูกสันหลัง (MMC)	การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์แบบเปิด (open fetal surgery)	Adzick NS, et al. N Engl J Med 2011 ³⁰
	ภาวะอุดกั้นในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (LUTO)*	การใส่ท่อระบายน้ำปัสสาวะออกสู่น้ำคร่ำ (vesico-amniotic shunting)	Morris RK, et al. Lancet 2013 ³¹ PLUTO Collaborative Study Group. Br J Obstet Gynaecol 2007 ³²
ระดับ 2 : การทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic reviews) ของการศึกษาวิจัยตามกลุ่มประชากร (cohort studies) : พบว่าการรักษาทารกในครรภ์ “สามารถ” ลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพได้	ภาวะซีดจาก Rhesus alloimmunization	การเปลี่ยนถ่ายเลือดแก่ทารกในครรภ์ (IUT)	Lindenburg IT, et al. Br J Obstet Gynaecol 2013 ³³
	ภาวะซีดจากการติดเชื้อไวรัส Parvovirus B19	การเปลี่ยนถ่ายเลือดแก่ทารกในครรภ์ (IUT)	De Jong EP, et al. Am J Obstet Gynecol 2012 ³⁴
	ภาวะหัวใจของทารกในครรภ์เต้นเร็วผิดปกติชนิด SVT	ยารักษาหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ	Krapp M, et al. Heart 2003 ³⁵

ตารางที่ 1.1 สรุปตัวอย่างของการรักษาทารกในครรภ์จำแนกตามระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ (ต่อ)

ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์	โรคของทารกในครรภ์	การรักษาทารกในครรภ์	เอกสารอ้างอิง
	ภาวะอุดกั้นในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (LUTO)	การยิงแสงเลเซอร์ทำลายลิ้นอุดกั้นท่อปัสสาวะส่วนหลังผ่านทางกล้องส่องทารกในครรภ์ (fetoscopic laser fulguration of posterior urethral valve)	Farrugia MK, et al. J Pediatr Urol 2017 ³⁶
ระดับ 3 : การทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic reviews) ของการศึกษาวิจัยแบบมีกลุ่มควบคุม (case-control studies) พบว่าการรักษาทารกในครรภ์ “อาจจะ” ลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพได้	ภาวะอุดกั้นในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (LUTO)*	การใส่ท่อระบายน้ำปัสสาวะออกสู่น้ำคร่ำ (vesico-amniotic shunting)	Nassr AA, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2017 ³⁷
	ไขสันหลังและเยื่อหุ้มโป่งออกทางช่องโหว่ที่กระดูกสันหลัง (MMC)	การผ่าตัดส่องกล้องทารกในครรภ์ (fetoscopic surgery)	Blumenfeld YJ and Belfort MA. Curr Opin Obstet Gynecol 2018 ³⁸
	โรคใส่เลื่อนกระบังลมแต่กำเนิดของทารกในครรภ์ (CDH)	การผ่าตัดส่องกล้องเพื่ออุดหลอดลมของทารกในครรภ์ (FETO)	Ruano R, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2013 ³⁹
ระดับ 4 : รายงานกลุ่มผู้ป่วย (case series) ขนาดเล็ก พบว่าการรักษาทารกในครรภ์ “อาจจะ” ลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพได้	กลุ่มอาการแถบน้ำคร่ำ (ABS)	การส่องกล้องทารกในครรภ์เพื่อตัดแถบน้ำคร่ำ (fetoscopic release of amniotic band)	Javadian P, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2013 ⁴⁰ Belfort MA, et al. AJP Rep 2016 ⁴¹
	เนื้องอก CPAM	การใช้เข็มดูดเจาะ (paracentesis) หรือการใส่ท่อระบาย (shunting) ออกสู่น้ำคร่ำ สำหรับเนื้องอก CPAM ชนิด macrocystic ยา betamethasone สำหรับเนื้องอก CPAM ชนิด microcystic	Peranteau WH, et al. Fetal Diagn Ther 2008 ⁴² Wilson RD, et al Fetal Diagn Ther 2004 ⁴³ Cass DL, et al. J Pediatr Surg 2011 ⁴⁴

หมายเหตุ * ภาวะอุดกั้นในทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (LUTO) เป็นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัยที่มีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย (selection criteria) แตกต่างกัน

ตารางที่ 1.1 สรุปตัวอย่างของการรักษาทารกในครรภ์จำแนกตามระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์ (ต่อ)

ระดับของหลักฐานเชิงประจักษ์	โรคของทารกในครรภ์	การรักษาทารกในครรภ์	เอกสารอ้างอิง
	เนื้องอกชนิด teratoma ที่ก้นกบ (SCT)	การผ่าตัดรักษาทารกในครรภ์แบบเปิด (open fetal surgery)	Van Mieghem T, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2014 ⁴⁵
		การยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือด (laser ablation)	Hedrick HL, et al. J Pediatr Surg 2004 ⁴⁶
	น้ำคั่งสะสมในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion)	การใส่ท่อระบายน้ำคั่งสะสมออกจากช่องเยื่อหุ้มปอด (pleuro-amniotic shunting)	Hosseinzadeh P, et al. AJP Rep 2015 ⁴⁷ Society for Maternal Fetal Medicine (SMFM).. Am J Obstet Gynecol 2015 ⁴⁸
	โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติคตีบ (aortic stenosis)	การขยายลิ้นหัวใจเอออร์ติค (aortic valvuloplasty)	McElhinney DB, et al. Circulation 2009 ⁴⁹
	ก้อนเนื้องอกที่รก (placental chorioangioma)	การผ่าตัดส่องกล้องเพื่อยิงแสงเลเซอร์อุดหลอดเลือด (fetoscopic laser devascularisation)	Hosseinzadeh P, et al. AJP Rep 2015 ⁴⁷ Hosseinzadeh P, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2015 ⁵⁰
ระดับ 5 : ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์เพียงพอที่จะสรุป (controversial) ว่าการรักษาทารกในครรภ์ลดอัตราการเสียชีวิตและทุพพลภาพได้	ความพิการแต่กำเนิดของกระดูกชนิด osteogenesis imperfect	การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell therapy)	Westgren and Gotherstrom. Prenat Diagn 2015 ⁵¹
	ทางเดินน้ำในสมองตีบชนิด aqueductal stenosis	การใส่ท่อระบายน้ำในสมองออกสู่น้ำคร่ำ (ventriculo-amniotic shunting)	Emery SP, et al. Fetal Diagn Ther 2015 ⁵²
	ภาวะหัวใจเต้นช้าผิดปกติหัวใจชนิด congenital heart block	การผ่าตัดใส่เครื่องกระตุ้นหัวใจ (cardiac pacemaker)	Donofrio MT, et al. J Perinatol 2004 ⁵³
	ลิ่มเลือดอุดตันที่หลอดเลือดดำไต (renal vein thrombosis)	การรักษาแบบเฝ้าระวัง (expectant management)	Moaddab A, et al. Fetal Diagn Ther 2016 ⁵⁴
	TAPS	การเปลี่ยนถ่ายเลือดแก่ทารกในครรภ์ (IUT)	Moaddab A, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2016 ⁵⁵