



มหาวิทยาลัยมหิดล  
คณะแพทยศาสตร์  
ศิริราชพยาบาล

# โรคหัวใจ พิการแต่กำเนิด

ชนิดวิกฤตในการก่อกำเนิดและเด็กเล็ก

ชตชนก วิจารณ์สรณ์  
บรรณาธิการ



# โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ชนิดวิกฤตใน ทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก

ชดชนก วิจารณ์

---

บรรณาธิการ

# โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ชนิดวิกฤตในทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก

บรรณาธิการ	ชดชนก วิจารณ์ธรรม์
พิมพ์ครั้งที่ 1	กรกฎาคม 2565
พิมพ์ครั้งที่ 2	เมษายน 2569
ราคา	600 บาท
สงวนลิขสิทธิ์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
สงวนลิขสิทธิ์	ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์ ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยมิได้รับอนุญาต

ISBN E-book 978-616-622-116-9

## จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  
2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700  
โทรศัพท์ 0 2419 2858  
E-mail : sirirajbooks@gmail.com  
Website : www.sirirajbooks.com  
E-Book Application :



## ออกแบบรูปเล่มและพิมพ์ที่

บริษัท ไอดี ออล ดิจิตอล พรินท์ โทรศัพท์ 0 2899 5429-35  
52 ซอยเอกชัย 69 ถนนเอกชัย แขวงบางบอน เขตบางบอน กทม. 10150

# คำอุทิศ

ขออุทิศความดีของหนังสือเล่มนี้แด่

- บิดา มารดา ผู้ให้กำเนิด อบรมเลี้ยงดู และพี่สาวอันเป็นที่รักที่ช่วยเหลือเกื้อกูลผู้พิมพ์มาโดยตลอด
- คณาจารย์ผู้สั่งสอนและประสาทวิชาความรู้
- คณะผู้พิมพ์ แพทย์รุ่นพี่รุ่นน้อง ลูกศิษย์และบุคลากรผู้ร่วมงานในการช่วยเหลือผู้ป่วยทุกท่าน

และสุดท้ายนี้ขออุทิศแด่ผู้ป่วย ผู้ส่งเสริมให้เหล่าผู้พิมพ์มีประสบการณ์การเรียนรู้เพิ่มเติมและนำความรู้มาเผยแพร่ในหนังสือเล่มนี้ได้

# คำนิยม

ได้มีโอกาอ่านหนังสือ “โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤตในทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก (Critical Congenital Heart Disease in Newborn and Infant)” ทั้งเล่ม ซึ่งมีผู้พิมพ์เป็นผู้เชี่ยวชาญหลากหลายวิชาชีพที่แสดงถึงความมุ่งมั่นในการถ่ายทอดความรู้ ทักษะ และประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างครอบคลุมทุกมิติ จึงขอสะท้อนประเด็นที่น่าสนใจและทรงคุณค่าของหนังสือเล่มนี้ เพื่อให้ทุกท่านได้มีโอกาสศึกษา เรียนรู้ จากหนังสือเล่มนี้ด้วยกัน

ประการแรก ผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต (critical congenital heart disease, CCHD) มักมีพยาธิสภาพที่ซับซ้อนและรุนแรง มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตสูง จึงจำเป็นสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปหรือกุมารแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโดยเฉพาะในช่วงหลังคลอดและขวบปีแรกที่ต้องนึกถึงกลุ่มโรคเหล่านี้ ดังนั้นความรู้ ความเข้าใจ ทั้งด้านพื้นฐานทั้งการเกิดพยาธิสภาพ (pathology) และสรีรวิทยาการไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์และปริกำเนิด (fetal and perinatal cardiovascular physiology) จะมีส่วนสำคัญในดูแลรักษาเบื้องต้น เพื่อให้สามารถส่งปรึกษา/ส่งต่ออย่างมีประสิทธิภาพ ประสิทธิภาพ นำสู่การวินิจฉัยและดูแลรักษาที่ถูกต้อง ปลอดภัย เหมาะสม และรวดเร็ว ทันเวลา นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายมีความผิดปกติในระบบร่างกายอื่น ๆ ร่วมด้วย ซึ่งต้องการทีมสหสาขาที่เกี่ยวข้องร่วมดูแลรักษาเพื่อผลการรักษาที่ดี

ประการที่สอง ปัจจุบันความก้าวหน้าทางการแพทย์ด้านโรคหัวใจแต่กำเนิดเพิ่มขึ้นอย่างมาก ทั้งด้านการวินิจฉัยโรคก่อนคลอด (prenatal diagnosis) และหลังคลอดในทารกแรกเกิดและวัยทารก ด้วยเครื่องมือและเทคนิคต่าง ๆ การดูแลรักษาทั้งการใช้ยา การผ่าตัด และการรักษาทางสายสวนหัวใจ รวมทั้งการดูแลเสริมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ ทั้งที่เป็นภาพรวมและรายโรคสำคัญที่พบบ่อยในประเทศไทย การดูแลกรณีมีความผิดปกติของระบบอวัยวะอื่นที่พบร่วมทั้งที่เป็นแต่กำเนิด โรคพันธุกรรมที่พบบ่อย ซึ่งต้องการการดูแลรักษาจากทีมกุมารแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านมากขึ้น ทั้งระยะเฉียบพลันและระยะยาว ทำให้อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นอย่างมาก ทั้งนี้โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ให้การดูแลรักษาผู้ป่วย CCHD จำนวนมากที่สุดในประเทศไทย ทำให้เกิดการสั่งสมความรู้ ความเชี่ยวชาญ และประสบการณ์ ของทีมสหสาขาวิชาชีพทุกด้าน และได้ถ่ายทอดสู่การจัดทำหนังสือเล่มนี้

ประการสุดท้าย เมื่อย้อนไปในอดีต การเรียนรู้ด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำกัด มักมาจากตำราภาษาอังกฤษ หนังสือเล่มนี้จึงนับเป็นหนังสือภาษาไทยเล่มแรกที่รวบรวมความรู้ ทักษะด้านต่าง ๆ

# คำนิยม

ที่ครอบคลุมทุกมิติ เป็นองค์รวม และด้วยทีมสหสาขาวิชาชีพที่ร่วมกันดูแลผู้ป่วยทั้งด้านระบบหัวใจ และหลอดเลือด และระบบอวัยวะที่เกี่ยวข้อง ด้วยวิธีการและเทคโนโลยีที่ทันสมัย สอดคล้องกับ ทิศทางประเทศ และเพิ่มคุณภาพการดูแลรักษาและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เป็นหนังสือที่ร้อยเรียงเรื่อง ภาษาที่ใช้มีภาพประกอบ แม้เป็นความรู้เชิงลึกที่ผสมผสานผลงานวิจัย แต่สามารถทำให้เรื่องยากซับซ้อน กลายเป็นเรื่องที่น่าสนใจ สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยทุกระดับและทุกโรงพยาบาล ทั้งทีม แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป กุมารแพทย์ กุมารแพทย์โรคหัวใจ ศัลยแพทย์หัวใจและทรวงอก และพยาบาล อีกทั้งเหมาะสำหรับการเรียนรู้ในการฝึกอบรมของแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ต่ออดเฉพาะทาง ที่เกี่ยวข้อง

ท้ายสุด ขอขอบคุณทีมบรรณาธิการที่ให้เกียรติในการเขียนคำนิยม และขอขอบคุณผู้พิมพ์ ทุกท่านที่มีจิตกุศล ร่วมกันถ่ายทอดความรู้และประสบการณ์อันทรงคุณค่า เพื่อให้เกิดการแบ่งปันและ แสพพร้อมด้วยความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์ได้ใช้ประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยทารก CCHD ให้ได้รับ การดูแลรักษาที่เหมาะสม ลดอัตราการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อน สามารถเติบโตอย่างมีคุณภาพชีวิต ที่ดี จึงหวังเป็นอย่างยิ่งว่าทุกท่านจะร่วมกันส่งต่อคุณค่าของหนังสือเล่มนี้ต่อไป

ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดวงมณี เลหาประสิทธิ์พร

# คำนำ

โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต (critical congenital heart disease, CCHD) เป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีความรุนแรง หากทารกไม่ได้รับการรักษาด้วยยาและการผ่าตัดหรือสวนหัวใจอย่างทันท่วงทีโดยเฉพาะในขวบปีแรก อาจเสียชีวิตหรือมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงได้ หนังสือเล่มนี้จัดทำขึ้น เพื่อให้ความรู้เรื่อง CCHD ในทารกแรกเกิดและเด็กเล็กแก่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปรวมถึงกุมารแพทย์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขากุมารเวชศาสตร์โรคหัวใจ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก และทีมพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคหัวใจเหล่านี้ เนื้อหาในหนังสือประมวลจากหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ในปัจจุบัน รวมถึงประสบการณ์ของผู้นิพนธ์ในโรงพยาบาลศิริราช คำศัพท์ส่วนหนึ่งผู้นิพนธ์ตั้งใจใช้ทับศัพท์เพื่อความง่ายต่อการอ่านและทำความเข้าใจของผู้อ่าน โดยบทความในหนังสือมีจำนวนทั้งสิ้น 38 บท มีรายละเอียดดังนี้

- ใน 8 บทแรก คณะผู้นิพนธ์ตั้งใจเขียนเนื้อหาเพื่อปูพื้นฐานความเข้าใจ ตั้งแต่วิทยาศาสตร์พื้นฐาน (basic science) ได้แก่ การเกิดสัณฐานของหัวใจ (cardiac morphogenesis), segmental approach ในโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด, สรีรวิทยาการไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์และปริกำเนิด (fetal and perinatal cardiovascular physiology), การวินิจฉัยก่อนคลอดของ CCHD, การตรวจคัดกรอง CCHD ในทารกแรกเกิด, บทบาทของกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดในการดูแลทารก CCHD และการตรวจภาพหัวใจใน CCHD

- บทที่ 9 – 34 เป็นบทที่เกี่ยวข้องกับ CCHD แต่ละโรค ได้แก่ ductal dependent systemic circulation: critical aortic stenosis, critical coarctation of aorta, interrupted aortic arch, hypoplastic left heart syndrome; ductal dependent pulmonary circulation: critical pulmonary stenosis, pulmonary atresia with intact ventricular septum, pulmonary atresia with ventricular septal defect, tricuspid atresia, Ebstein anomaly; ductal dependent pulmonary และ systemic circulation: dextro-transposition of great arteries; CCHD ที่ทำให้เกิดหัวใจวายและช็อกในวัยทารกหรือเด็กเล็ก เช่น total anomalous pulmonary venous, truncus arteriosus, univentricular heart หรือ single ventricle, anomalous origin of left coronary artery, tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve ในบทความรายโรคนี้ คณะผู้นิพนธ์จะเขียนครอบคลุมลักษณะโรค ความชุก พยาธิสภาพ พยาธิสรีรวิทยา ลักษณะอาการทางคลินิก การดำเนินโรค การรักษาและการติดตามหลังการรักษา โดยมีการแยกบทของการผ่าตัด ซึ่งมีรายละเอียดเกี่ยวกับ

# คำนำ

เทคนิคการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อน ตามหลังบทที่เกี่ยวกับตัวโรค

- ในส่วนสุดท้ายบทที่ 35 – 38 จะบรรยายถึงการดูแลระหว่างการผ่าตัด การดูแลหลังการผ่าตัด และการใช้เครื่องพุงหัวใจหลังผ่าตัด CCHD รวมทั้งการพยาบาลผู้ป่วยเด็กหลังผ่าตัดหัวใจพิการแต่กำเนิด ระยะวิกฤต ในบทสุดท้ายเป็นบทที่มีเนื้อหาเรื่องโรคพันธุกรรมที่พบบ่อยซึ่งเกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยและมีผลต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยในระยะยาว

สุดท้ายนี้บรรณาธิการขอขอบคุณคุณคณาจารย์ผู้นิพนธ์จากสาขา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้แก่ สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, สาขาวิชาศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก, สาขาวิชาทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, สาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, ภาควิชาวิสัญญีวิทยา, ฝ่ายการพยาบาลโรงพยาบาลศิริราช รวมทั้งผู้นิพนธ์กุมารแพทย์สาขาโรคหัวใจ โรงพยาบาลศิริราชปิยมหาราษฎร์ ที่สละเวลาค้นคว้าและนิพนธ์บทความในหนังสือจนสำเร็จลุล่วง ขอขอบคุณทีมงานบรรณาธิการซึ่งเป็นอดีตนักศึกษาและผู้ร่วมงานปัจจุบันที่ช่วยตรวจทานอ่านและเรียบเรียงต้นฉบับหนังสือก่อนส่งสำนักพิมพ์ ได้แก่ พญ.พระระวี เพลินธรรมคุณ และ พญ.เก็นฝัน พุทธิภิฎฐ์วิวงศ์ ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิ ศ. พญ.ดวงมณี เลหาหประสิทธิ์พร, ศ. พญ.วาณี วิสุทธิ์เสรีวงศ์ และ รศ. พันเอกหญิงอังคณา เก่งสกุล ที่กรุณาสละเวลาอ่าน แนะนำ ปรับปรุงแก้ไขบทความทุกบทในหนังสือเล่มนี้ก่อนการตีพิมพ์ ขอขอบคุณคณะกรรมการสำนักพิมพ์ศิริราช ดำเนินงานและการสนับสนุนการพิมพ์หนังสือจากสำนักพิมพ์ศิริราชสังกัดงานวิชาการ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลและขอขอบคุณการออกแบบปกและรูปเล่มโดยบริษัท ไอดี ออล ดิจิตอลพริ้นท์ จำกัด บรรณาธิการหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นสามารถใช้เป็นแหล่งอ้างอิงความรู้ ทำให้ผู้อ่านนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคหัวใจให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อไป หากมีข้อผิดพลาดประการใด บรรณาธิการขอน้อมรับไว้เพื่อนำไปปรับปรุงแก้ไขในโอกาสต่อไป

ชดชนก วิจารณ์

บรรณาธิการ

# รายนามคณะกรรมการสำนักพิมพ์ศิริราช

รองคณบดี คนที่ 1 และผู้อำนวยการโรงเรียนแพทย์ศิริราช (ศาสตราจารย์ นายแพทย์รัชชชัย อัศววิพุธ)	ที่ปรึกษา
รองคณบดีฝ่ายวิชาการ (ศาสตราจารย์ นายแพทย์อาศิส อุณนันทน์)	ประธานกรรมการ
หัวหน้าสถานเทคโนโลยีการศึกษาแพทยศาสตร์ (อาจารย์ ดร.โสภิตา สุวุฒโฑ)	รองประธานกรรมการ
บรรณาธิการ Siriraj Medical Journal (ศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพรหม เมืองแมน)	กรรมการ
ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรพิมพ์ กอแพร่พงศ์	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดาราวรรณ วนะชีวนาวิน	กรรมการ
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ประสงค์ ตันมหาสมุทร	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์เอกเกษม วาณิชเจริญกุล	กรรมการ
ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายการคลัง (คุณฉวีรัฐสา สันจิตโต)	กรรมการ
ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายวิชาการ (รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงอรุโณทัย ศิริอัสวกุล)	กรรมการและเลขานุการ
คุณปิยะนุช เป้าช้าง	ผู้ช่วยเลขานุการ
คุณยุพา ประไพพงษ์	ผู้ช่วยเลขานุการ
คุณอมรรัตน์ แสงแก้ว	ผู้ช่วยเลขานุการ

# รายนามผู้นิพนธ์

## กฤตยวีกรม ตุงค์พิศิษฐ์กุล

- คุณวุฒิ : พ.บ. , อว. (กุมารเวชศาสตร์), อว. (กุมารเวชศาสตร์หัวใจและหลอดเลือด), อว. (เวชศาสตร์ครอบครัว), FACC, FAPSC
- American Board of Internal Medicine in Adult Congenital Heart Disease
- American Board of Pediatrics
- American Board of Pediatric Cardiology
- Master of Business Administration
- ตำแหน่งทางวิชาการ : ศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## กำแหง วัชรภักษะ

- คุณวุฒิ : พ.บ., ป.บัณฑิตชั้นสูง (วิสัญญีวิทยา), วว. (วิสัญญีวิทยา), FRCAT
- ตำแหน่งทางวิชาการ : ผู้ช่วยศาสตราจารย์
- สังกัด : ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## จารุพิมพ์ สูงสว่าง

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), อว. (กุมารเวชศาสตร์หัวใจและหลอดเลือด), อว. (เวชศาสตร์ครอบครัว)
- Certificate in Pediatric Cardiology
- Certificate in Pediatric Interventional Cardiology
- Certificate in Pediatric Cardiac Electrophysiology
- ตำแหน่งทางวิชาการ : ศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## ชดชนก วิจารณ์

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), วว. (กุมารเวชศาสตร์โรคหัวใจ)
- Certificate in Pediatric Cardiology
- Certificate in Pediatric Cardiology (Echo-MRI-catheter intervention)
- ตำแหน่งทางวิชาการ : รองศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## ถาวร ทรัพย์ทวีสิน

- คุณวุฒิ : พ.บ., ป.บัณฑิตชั้นสูง (ศัลยศาสตร์), วว. (ศัลยศาสตร์), วว. (ศัลยศาสตร์ทรวงอก), FRCST
- ตำแหน่งทางวิชาการ : รองศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

# รายนามผู้นิพนธ์

## ธีรพงศ์ โตเจริญโชค

- คุณวุฒิ : พ.บ., ป.บัณฑิตชั้นสูง (ศัลยศาสตร์), วว. (ศัลยศาสตร์ทรวงอก), FRCST
- ตำแหน่งทางวิชาการ : ผู้ช่วยศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## บุรณี อย่างธารา

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), วว. (กุมารเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด)
- B.Sc(Medical Science), Ph.D(physiology)
- ตำแหน่งทางวิชาการ : อาจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## ประคัลภ์ จันทร์ทอง

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), วว. (กุมารเวชศาสตร์โรคหัวใจ), อว. (เวชศาสตร์ครอบครัว)
- Certificate in Pediatric Cardiology/ Interventional Cardiology
- Certificate in Critical Care Medicine
- ตำแหน่งทางวิชาการ : รองศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## ปวีณา จีสมประสงค์

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), วว. (กุมารเวชศาสตร์โรคหัวใจ)
- Certificate in Research Fellowship of Pediatric Cardiology (Electrophysiology)
- Certificate in Pediatric Cardiology (Cardiac Magnetic Resonance)
- ตำแหน่งทางวิชาการ : รองศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## ปติพร ศิริพัฒน์พิพงษ์

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), วว. (กุมารเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด)
- ตำแหน่งทางวิชาการ : ผู้ช่วยศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## พรทิพย์ ปัญจสมานวงศ์

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), วว. (กุมารเวชศาสตร์โรคหัวใจ)
- กุมารแพทย์สาขาโรคหัวใจ โรงพยาบาลศิริราชปิยมหาราชการุณย์

## พระระวี เพลินธรรมคุณ

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), วว. (กุมารเวชศาสตร์โรคหัวใจ)
- กุมารแพทย์สาขาโรคหัวใจ โรงพยาบาลศิริราชปิยมหาราชการุณย์

# รายนามผู้นิพนธ์

## รัชฎา กิจสมมารถ

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), อว. (ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด)
- Certificate in Perinatal–Neonatal Medicine
- ตำแหน่งทางวิชาการ : รองศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## วลัยพร บวรกิติวงศ์

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์), วว. (กุมารเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดและปริกำเนิด)
- Certificate in Neonatology
- ตำแหน่งทางวิชาการ : อาจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาทารกแรกเกิด ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## ศนิตรา อนุวุฒินาวิน

- คุณวุฒิ : พ.บ., ป.บัณฑิตชั้นสูง (สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา), วว. (สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา), วว. (เวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์)
- Research scholar in fetal cardiology
- Observership in fetal cardiology and fetal treatment
- ตำแหน่งทางวิชาการ : รองศาสตราจารย์
- สังกัด : หน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## ศุภลักษณ์ กาญจนอุทัย

- คุณวุฒิ : พ.บ., CCDS, CEPS-PC
- American Board of Pediatrics
- American Board of Pediatric Cardiology
- Fellowship in Pediatric Cardiac Electrophysiology
- IBHRE Certified Cardiac Device Specialist
- IBHRE Certified Electrophysiology Specialist
- American Board of Internal Medicine in Adult Congenital Heart Disease
- ตำแหน่งทางวิชาการ : อาจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## สุชญาดา ขุนเสถียร

- คุณวุฒิ : พย.ม. (การพยาบาลผู้ใหญ่)
- ตำแหน่ง : พยาบาลวิชาชีพ
- สังกัด : ฝ่ายการพยาบาลโรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- สถานที่ปฏิบัติงาน : ไอ.ซี.ยู. ตั้งตรงจิตร 1 โรงพยาบาลศิริราช

# รายนามผู้นิพนธ์

## อภิชาติ นานา

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์)
- Certificate in Pediatric Cardiology
- ตำแหน่งทางวิชาการ : รองศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาโรคหัวใจ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## อัจฉรา เสถียรกิจการชัย

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (กุมารเวชศาสตร์)
- American Board of Medical Genetics (Clinical Genetics and Clinical Molecular Genetics)
- ตำแหน่งทางวิชาการ : ผู้ช่วยศาสตราจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## เอกรัตน์ นิตยารมย์

- คุณวุฒิ : พ.บ., วว. (ศัลยศาสตร์ทรวงอก)
- Certificate in Advanced Cardiac Surgery
- Certificate in Training in Cardio-vascular Surgery
- Certificate in Advanced Clinical Training of Foreign Medical Practitioners
- Certificate in Clinical Fellow in Cardiothoracic Surgery
- Certificate in Congenital Cardiac Surgery Fellowship
- ตำแหน่งทางวิชาการ : อาจารย์
- สังกัด : สาขาวิชาศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

# สารบัญ

คำอุทิศ .....	III
คำนิยม .....	IV
คำนำ .....	VI
รายนามคณะกรรมการสำนักพิมพ์ศิริราช .....	VIII
รายนามผู้พิมพ์ .....	IX
สารบัญ .....	XIII
สารบัญตาราง .....	XIX
สารบัญรูป .....	XXIII

## ส่วนที่ 1 ความรู้เบื้องต้น (background)

<b>บทที่ 1</b> บทนำโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต.....	3
Introduction of Critical Congenital Heart Disease ชดชนก วิจารณ์, อภิชาติ นานา	
<b>บทที่ 2</b> การเกิดสัณฐานของหัวใจ.....	9
Cardiac Morphogenesis ชดชนก วิจารณ์	
<b>บทที่ 3</b> Segmental approach ในโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด.....	39
Segmental Approach in Congenital Heart Disease ชดชนก วิจารณ์	
<b>บทที่ 4</b> สรีรวิทยาการไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์และปริกำเนิด.....	57
Fetal and Perinatal Cardiovascular Physiology ชดชนก วิจารณ์	
<b>บทที่ 5</b> การวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต.....	73
Prenatal Diagnosis of Critical Congenital Heart Disease ศนิตรา อนุวัฒนาวิณ, ศุภลักษณ์ กาญจนอุทัย	
<b>บทที่ 6</b> การตรวจคัดกรองโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤตในทารกแรกเกิด.....	97
Neonatal Screening for Critical Congenital Heart Disease ปิติพร ศิริพัฒน์พิพงษ์, วลัยพร บวรกิติวงศ์	

# สารบัญ

บทที่ 7	บทบาทของกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดในการดูแลทารกโรคหัวใจพิการ..... 107 แต่กำเนิดชนิดวิกฤต Role of Neonatologist in Critical Congenital Heart Disease บุรณี อย่างธารา, รัชฎา กิจสมมารถ
---------	--

บทที่ 8	การตรวจภาพหัวใจในโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต..... 135 Cardiac Imaging in Critical Congenital Heart Disease ชดชนก วิจารณ์
---------	--

## ส่วนที่ 2 รายละเอียดเฉพาะโรค (specific lesions) กลุ่มโรคชนิดระบบไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงร่างกายพึ่งพิง ductus arteriosus (ductal dependent systemic circulation)

บทที่ 9	โรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบชั้นวิกฤต..... 187 Critical Aortic Stenosis พรทิพย์ ปัญจสมานวงศ์, กฤตย์วิกรม ดุรงค์พิศิษฐ์กุล
---------	---

บทที่ 10	การผ่าตัดรักษาโรคลิ้นหัวใจเอออร์ติกตีบชั้นวิกฤต..... 213 Surgical Management in Critical Aortic Stenosis ถาวร ทรัพย์ทวีสิน
----------	--

บทที่ 11	โรคหลอดเลือดเอออร์ตาตีบชั้นวิกฤต..... 225 Critical Aortic Coarctation พรทิพย์ ปัญจสมานวงศ์, กฤตย์วิกรม ดุรงค์พิศิษฐ์กุล
----------	---

บทที่ 12	การผ่าตัดรักษาโรคหลอดเลือดเอออร์ตาตีบชั้นวิกฤต..... 247 Surgical Management in Critical Coarctation of Aorta ถาวร ทรัพย์ทวีสิน
----------	--

บทที่ 13	โรคหลอดเลือดเอออร์ตาขาดจากกัน..... 267 Interrupted Aortic Arch ชดชนก วิจารณ์
----------	--

# สารบัญ

บทที่ 14	การผ่าตัดรักษาโรคหลอดเลือดเอออร์ตาขาดจากกัน.....	287
	Surgical Management in Interrupted Aortic Arch	
	ถาวร ทรัพย์ทวีสิน	
บทที่ 15	กลุ่มอาการหัวใจห้องซ้ายเล็ก.....	299
	Hypoplastic Left Heart Syndrome	
	ชดชนก วิจารณ์สรณ์	
บทที่ 16	การผ่าตัดรักษากลุ่มอาการหัวใจห้องซ้ายเล็ก.....	325
	Surgical Management in Hypoplastic Left Heart Syndrome	
	เอกรัตน์ นิตยารมย์	

## ส่วนที่ 3 กลุ่มโรคชนิดระบบไหลเวียนเลือดไปปอดพึ่งพิง ductus arteriosus (ductal dependent pulmonary circulation)

บทที่ 17	โรคพัลโมนารีตีบขั้นวิกฤต.....	343
	Critical Pulmonic Stenosis	
	ประคัลภ์ จันทร์ทอง	
บทที่ 18	โรคลิ้นพัลโมนารีตัน.....	359
	Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum	
	ประคัลภ์ จันทร์ทอง	
บทที่ 19	โรคลิ้นพัลโมนารีตันและผนังหัวใจห้องล่างรั่ว.....	377
	Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect	
	พรทิพย์ ปัญจสมานวงศ์, ชดชนก วิจารณ์สรณ์	
บทที่ 20	โรคลิ้นไตรคัสปิดตีบและตัน.....	397
	Tricuspid Stenosis/ Atresia	
	ปวีณา จึงสมประสงค์	

# สารบัญ

บทที่ 21	โรคลิ้นหัวใจผิดปกติชนิด Ebstein anomaly ..... 411 Ebstein Anomaly ชดชนก วิจารณ์
----------	---

บทที่ 22	การผ่าตัดรักษาในกลุ่มโรคระบบไหลเวียนเลือดไปปอดฟุ้งฟิง ductus arteriosus..... 431 Surgical Management of Ductal Dependent Pulmonary Circulation ธีรพงศ์ โตเจริญโชค
----------	---

## ส่วนที่ 4 กลุ่มโรคชนิดระบบไหลเวียนเลือดไปเลี้ยงร่างกายและไปปอดฟุ้งฟิง ductus arteriosus (ductal dependent systemic and pulmonary circulation)

บทที่ 23	โรคหลอดเลือดแดงใหญ่ออกสลับที่..... 449 D-Transposition of the Great Arteries ปวีณา จึงสมประสงค์
----------	---

บทที่ 24	การผ่าตัดรักษาโรคหลอดเลือดแดงใหญ่ออกสลับที่..... 467 Surgical Management in d-Transposition of the Great Arteries ถาวร ทรัพย์ทวีสิน
----------	---

## ส่วนที่ 5 โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤตชนิดอื่น ๆ (other critical congenital heart diseases)

บทที่ 25	โรคหลอดเลือดจากปอดเข้าผิดที่ ..... 497 Total Anomalous Pulmonary Venous Return พระระวี เพลินธรรมคุณ, ประคัลภ์ จันทร์ทอง
----------	---

บทที่ 26	การผ่าตัดรักษาโรคหลอดเลือดจากปอดเข้าผิดที่..... 519 Surgical Management of Total Anomalous Pulmonary Venous Return ธีรพงศ์ โตเจริญโชค
----------	---

# สารบัญ

บทที่ 27	โรคหลอดเลือดใหญ่ออกรวมกัน ..... 535 Truncus Arteriosus พระระวี เพลินธรรมคุณ, ชดชนก วิจารณ์
บทที่ 28	การผ่าตัดรักษาโรคหลอดเลือดใหญ่ออกรวมกัน ..... 557 Surgical Management of Truncus Arteriosus เอกรัตน์ นิตยารมย์
บทที่ 29	โรคหัวใจห้องล่างมีห้องเดียวและกลุ่มโรคหัวใจ heterotaxy ..... 575 Single Ventricle and Heterotaxy Syndrome ปวีณา จิงสมประสงค์
บทที่ 30	การผ่าตัดรักษาโรคหัวใจห้องล่างมีห้องเดียว ..... 589 Surgical Management of Single Ventricle เอกรัตน์ นิตยารมย์
บทที่ 31	โรคหลอดเลือดโคโรนารีซ้ายออกผิดปกติจากหลอดเลือดแดงปัลโมนารี ..... 617 Anomalous Left Coronary Artery from Pulmonary Artery จรรุพิมพ์ สูงสว่าง
บทที่ 32	การผ่าตัดรักษาโรคหลอดเลือดโคโรนารีซ้ายออกผิดปกติ ..... 631 จากหลอดเลือดแดงปัลโมนารี Surgical Management of Anomalous Left Coronary Artery from Pulmonary Artery ถาวร ทรัพย์ทวีสิน
บทที่ 33	โรคหัวใจ tetralogy of Fallot ชนิดไม่มีลิ้นหัวใจปัลโมนารี ..... 647 Tetralogy of Fallot with Absent Pulmonary Valve จรรุพิมพ์ สูงสว่าง
บทที่ 34	การผ่าตัดรักษาโรคหัวใจ tetralogy of Fallot ชนิดไม่มีลิ้นหัวใจปัลโมนารี ..... 659 Surgical Management of Tetralogy of Fallot with Absent Pulmonary Valve ถาวร ทรัพย์ทวีสิน

# สารบัญ

## ส่วนที่ 6 การดูแลระหว่างและหลังการผ่าตัด (Intraoperative and postoperative care)

- บทที่ 35** การดูแลระหว่างการผ่าตัดโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต..... 671  
Intraoperative Management in Critical Congenital Heart Surgery  
กำแหง วัชรรักษา
- บทที่ 36** การดูแลหลังการผ่าตัดและการใช้เครื่องพยุงหัวใจในการ..... 687  
ผ่าตัดโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต  
Postoperative Care and Mechanical Support in Critical Congenital  
Heart Disease Surgery  
ธีรพงศ์ โตเจริญโชค
- บทที่ 37** การพยาบาลผู้ป่วยเด็กหลังผ่าตัดหัวใจพิการแต่กำเนิดระยะวิกฤต ..... 745  
Nursing Care in Critical Period of Postoperative Congenital Heart Disease  
สุชญาดา ขุนเสถียร

## ส่วนที่ 7 โรคที่พบร่วม (associated disorders)

- บทที่ 38** โรคพันธุกรรมที่พบบ่อยร่วมกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ..... 765  
Common Genetic Disorders associated with Congenital Heart Disease  
อัจฉรา เสถียรกิจการชัย
- ดัชนี ..... 789
- Index ..... 791

# สารบัญตาราง

## บทที่ 3 :

ตารางที่ 1	ลักษณะที่พบบ่อยในกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของ..... 43 left-right laterality สัมพันธ์กับ situs ambiguous
ตารางที่ 2	ลักษณะโครงสร้างหัวใจที่พบใน morphologic right atrium,..... 46 left atrium, right ventricle, left ventricle

## บทที่ 4 :

ตารางที่ 1	ผลการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและทางเชื่อมต่าง ๆ ในทารกหลังคลอด ..... 65
------------	--

## บทที่ 6 :

ตารางที่ 1	สรุปแนวทางการตรวจคัดกรองโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต ..... 102 โดยใช้ pulse oximetry ของ AAP โดยเปรียบเทียบระหว่าง ปีพ.ศ. 2554 และ ปีพ.ศ. 2563
------------	--

## บทที่ 7 :

ตารางที่ 1	การรักษาในภาวะวิกฤตของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต ..... 125 (critical congenital heart disease, CCHD) แต่ละกลุ่ม
ตารางที่ 2	แนวทางการดูแลทารกที่ได้รับการวินิจฉัยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด..... 126 (congenital heart disease; CHD) ตั้งแต่ในครรภ์
ตารางที่ 3	แนวทางการเตรียมความพร้อมของอุปกรณ์และยาสำหรับทารก..... 127 ที่ได้รับการวินิจฉัย INV-CCHD ในระยะแรกเกิด
ตารางที่ 4	แนวทางการให้ยา prostaglandin E1 (PGE1) ..... 128
ตารางที่ 5	ความแตกต่างระหว่าง Persistent pulmonary hypertension ..... 129 of the newborn (PPHN) และ Critical congenital heart diseases (CCHD) ที่ทำให้ทารกมีอาการเขียวอย่างต่อเนื่อง

## บทที่ 8 :

ตารางที่ 1	ลักษณะห้องหัวใจโตจากภาพรังสีทรวงอก ..... 141
ตารางที่ 2	ตำแหน่งการทำ 2-dimensional echocardiography (2DE) เพื่อประเมินโครงสร้างหัวใจ ..... 146 ตามปกติ (standard orthogonal imaging views) บรรยายการทำโดยบอกการวาง probe และทิศทางของสัน probe (transducer notch) และสรุปโครงสร้างหัวใจปกติที่ควรมองเห็น
ตารางที่ 3	ลักษณะโครงสร้างหัวใจที่พบใน morphologic right atrium,..... 156 left atrium, right ventricle, left ventricle
ตารางที่ 4	การประมาณค่า RAP โดยใช้ขนาด IVC maximum diameter และ ..... 161 IVC diameter change ในผู้ใหญ่ที่หายใจเอง

# สารบัญตาราง

## บทที่ 9 :

ตารางที่ 1	การแบ่งความรุนแรงของ valvular aortic stenosis จากการสวนหัวใจ.....	196
	และการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) ในเด็กโตและผู้ใหญ่	
ตารางที่ 2	การใช้ค่าคำนวณคะแนนจากค่าที่วัดได้จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงหัวใจ.....	198
	(echocardiography) ช่วยในการตัดสินใจ biventricular หรือ univentricular repair	
ตารางที่ 3	ข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยวิธี aortic valvuloplasty ในเด็ก .....	204
ตารางที่ 4	คำแนะนำในการเข้าร่วมกิจกรรมกีฬา ตาม Bethesda Conference Task Force .....	207
	ครั้งที่ 36	

## บทที่ 12 :

ตารางที่ 1	Surgical milestones ของการผ่าตัดแก้ไข coarctation of aorta .....	249
------------	--	-----

## บทที่ 13 :

ตารางที่ 1	สรุปปัจจัยเสี่ยงการเกิด LVOTO ในภายหลังการผ่าตัดรักษา IAA.....	283
------------	--	-----

## บทที่ 15 :

ตารางที่ 1	ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตของทารกที่เป็น hypoplastic left heart syndrome.....	311
	หลังการผ่าตัด Norwood stage I palliation	
ตารางที่ 2	สาเหตุของ hypoxemia ในทารกหลังผ่าตัด stage I palliation.....	319
	และแนวทางการสืบค้นเพิ่มเติม	

## บทที่ 18 :

ตารางที่ 1	แนวทางการรักษาผู้ป่วย PA/ IVS ในระยะสั้นและระยะยาวที่โรงพยาบาลศิริราช .....	368
------------	---	-----

## บทที่ 22 :

ตารางที่ 1	แสดงการเปรียบเทียบผลผ่าตัดสำหรับ systemic to pulmonary shunt .....	434
ตารางที่ 2	แสดงขนาด aortopulmonary shunt ตามน้ำหนักผู้ป่วย.....	434

## บทที่ 24 :

ตารางที่ 1	ประวัติของการผ่าตัดรักษา d-TGA.....	468
------------	-------------------------------------	-----

# สารบัญตาราง

## บทที่ 25 :

ตารางที่ 1	ทำในการทำ echocardiography ที่ใช้หา pulmonary venous confluence.....	509
	และตำแหน่งการเข้าของ total anomalous pulmonary venous return (TAPVR) ชนิดต่าง ๆ (9,18)	

## บทที่ 26 :

ตารางที่ 1	แสดงปัจจัยส่งเสริมการเพิ่มขึ้นและลดลงของความต้านทานในปอด.....	530
	(pulmonary vascular resistance)	

## บทที่ 27 :

ตารางที่ 1	ขนาดยาที่ใช้บ่อยในการรักษาหัวใจวายและช็อกจากหัวใจวายในเด็ก.....	549
------------	---	-----

## บทที่ 29 :

ตารางที่ 1	ความผิดปกติสำคัญที่พบร่วมกับ right atrial isomerism.....	580
	และ left atrial isomerism	

## บทที่ 31 :

ตารางที่ 1	แสดงขนาดของยาที่ใช้ในการรักษาภาวะหัวใจวายในเด็ก.....	627
------------	--	-----

## บทที่ 36 :

ตารางที่ 1	การจำแนกตามพยาธิสรีรวิทยาและความหมายทางคลินิก.....	689
	ของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในทารกและเด็กเล็กด้านการดูแลภายหลังการผ่าตัด	
ตารางที่ 2	แสดงสาเหตุและการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาภายหลังการผ่าตัดหัวใจ.....	692
ตารางที่ 3	เปรียบเทียบความแตกต่างที่สำคัญของ cardiopulmonary bypass.....	694
	ในเด็กและผู้ใหญ่	
ตารางที่ 4	แสดงรายละเอียดการประเมินและการดูแลผู้ป่วย.....	696
	หลังได้รับผ่าตัดหัวใจเบื้องต้นที่หออภิบาล	
ตารางที่ 5	แสดงการเฝ้าติดตามในผู้ป่วยเด็กภายหลังการผ่าตัดหัวใจ.....	697
ตารางที่ 6	แสดงสาเหตุของตัวอย่างความผิดปกติที่อาจพบได้จากการเฝ้าติดตามตามระบบ.....	698
ตารางที่ 7	แสดงค่าอ้างอิงของอัตราการเต้นของหัวใจผู้ป่วยเด็กภายหลังการผ่าตัดหัวใจ.....	700
ตารางที่ 8	แสดงค่าอ้างอิงของความดันเลือดผู้ป่วยเด็กภายหลังการผ่าตัดหัวใจ.....	700
ตารางที่ 9	แสดงการคำนวณและการแปลผล oxygen extraction ratio.....	702

# สารบัญตาราง

ตารางที่ 10	แสดงปัญหาที่อาจพบได้ภายหลังการผ่าตัดแก้ไขโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด..... 711 กลุ่มที่มีการไหลลัดของเลือดจากซ้ายไปขวา
ตารางที่ 11	แสดงปัญหาที่อาจพบได้ภายหลังการผ่าตัดแก้ไขโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด..... 712 กลุ่มที่มีการอุดกั้น
ตารางที่ 12	แสดงปัญหาที่อาจพบได้ภายหลังการผ่าตัดแก้ไขโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด..... 713 กลุ่ม cyanotic defect และอื่น ๆ
ตารางที่ 13	แสดงปัญหาที่อาจพบได้ภายหลังการผ่าตัด stage I palliation..... 715
ตารางที่ 14	แสดงปัญหาที่อาจพบได้ภายหลังการผ่าตัด..... 716 superior cavopulmonary connection
ตารางที่ 15	แสดงปัญหาที่อาจพบได้ภายหลังการผ่าตัด total cavopulmonary connection..... 717
ตารางที่ 16	แสดงสาเหตุ การวินิจฉัย และการรักษาภาวะ post-cardiotomy ..... 719 low cardiac output
ตารางที่ 17	แสดงยาในกลุ่ม vasoactive ที่ใช้ในภาวะ post-cardiotomy low cardiac output..... 720
ตารางที่ 18	แสดงปัจจัยที่เพิ่มและลด pulmonary vascular resistance..... 724
ตารางที่ 19	แสดงการเปรียบเทียบ central และ peripheral cannulation..... 729 สำหรับ VA ECMO
ตารางที่ 20	แสดงขนาด ECMO cannula ที่แนะนำตามน้ำหนักตัวผู้ป่วย ..... 731
ตารางที่ 21	แสดงการตั้งค่าเครื่อง venoarterial extracorporeal membrane ..... 734 oxygenation (VA ECMO) ในผู้ป่วยเด็กโดยทั่วไป

## บทที่ 37 :

ตารางที่ 1	แสดงสัญญาณชีพปกติในเด็ก ..... 751
------------	-----------------------------------

## บทที่ 38 :

ตารางที่ 1	โรคพันธุกรรมที่มีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดเป็นความผิดปกติร่วม ..... 767 และสามารถวินิจฉัยได้ตั้งแต่วัยทารกแรกเกิดและเด็กเล็ก
------------	--

# สารบัญรูป

## บทที่ 2 :

รูปที่ 1	การพัฒนาโครงสร้างตัวอ่อนในระยะ gastrulation.....	11
รูปที่ 2	แสดงขั้นตอนของ cardiac crescent, .....	14
รูปที่ 3	แสดงการโป่งตัวคล้ายลูกโป่ง (ballooning model) ของตัวอ่อน .....	15
รูปที่ 4	แสดงกระบวนการเกิด atrial septation ในสัปดาห์ที่ 4-5 หลังการปฏิสนธิ .....	17
รูปที่ 5	การสร้างห้องหัวใจห้องล่าง โดยการโค้งงอและพองตัวของ primitive ventricle .....	19
รูปที่ 6	การพัฒนาของ endocardial cushion แบ่ง common atrioventricular canal .....	21
	เป็นขวาและซ้าย ในเวลาเดียวกับ partition ของ ventricular outflow tract ในภาพแสดง	
	ภาคตัดขวางจาก common atrioventricular ที่เจริญไปเป็น right	
	และ left atrioventricular valve	
รูปที่ 7	การสร้าง ventriculo-arterial connection หรือ outflow tract (OFT).....	23
รูปที่ 8	การสร้างและพัฒนาการของคู่ของ pharyngeal arch ที่เชื่อมต่อ aortic sac กับ dorsal aorta ขวาซ้าย.....	27
รูปที่ 9	การพัฒนาของ sinus horns ของ sinus venosus และ common cardinal veins.....	29
รูปที่ 10	การสร้างและสลายส่วนของ posterior cardinal vein .....	30
รูปที่ 11	การสร้าง pulmonary vein (PV) .....	31

## บทที่ 3 :

รูปที่ 1	ลักษณะหลอดลมคอคอด ตับ ม้าม ลำไส้ pulmonary artery .....	42
รูปที่ 2	แสดง viscerotrial situs 3 แบบ.....	47
รูปที่ 3	แสดงโครงสร้างของหัวใจห้องล่างขวา (right ventricle, RV morphology).....	49
รูปที่ 4	แสดงโครงสร้างของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle, LV).....	50
	และลิ้นหัวใจไมตรัล (mitral valve, MV)	
รูปที่ 5	แสดง atrioventricular (AV) connection และ alignment แบบต่าง ๆ.....	52
รูปที่ 6	แสดง ventriculo-arterial (VA) connection และ alignment แบบต่าง ๆ.....	53

## บทที่ 4 :

รูปที่ 1	เส้นทางการไหลเวียนเลือดของ fetus ตัวเลขในวงเล็บแสดงค่า oxygen .....	61
	saturation ในแต่ละตำแหน่ง	
รูปที่ 2	Preferential flow ของเลือดจาก ductus venosus (DV).....	61
	และ left hepatic vein	

## บทที่ 5 :

รูปที่ 1	Fetal echocardiography แสดงการตรวจตำแหน่งของอวัยวะภายในท้อง.....	77
	(visceral/ abdominal situs)	

# สารบัญรูป

รูปที่ 2	Fetal echocardiography ทำ four-chamber แสดงห้องหัวใจมีขนาดใกล้เคียงกัน..... 80 ทั้งด้านซ้ายและด้านขวา
รูปที่ 3	Fetal echocardiography ทำ right ventricular outflow tract view..... 81 แสดง main pulmonary artery ออกจากหัวใจห้องล่างขวา
รูปที่ 4	Fetal echocardiography ทำ low short-axis แสดงการตรวจหัวใจห้องล่าง..... 82 ทั้งด้านขวาและซ้าย
รูปที่ 5	Fetal echocardiography ในระนาบแบ่งซ้ายขวาของช่องอกทารกในครรภ์..... 83
รูปที่ 6	Four-chamber view ใน fetal echocardiography ของทารกในครรภ์..... 84
รูปที่ 7	รูปที่ 7.1 Fetal echocardiography ในทำ four-chamber ..... 85 รูปที่ 7.2 การบันทึกภาพของ M-mode แสดงอัตราความสัมพันธ์ ระหว่างการบีบตัวของหัวใจ
รูปที่ 8	รูปที่ 8.1 แสดง interrupted aortic arch ใน fetal echocardiography ..... 87 รูปที่ 8.2 แสดง juxtaductal coarctation of the aorta
รูปที่ 9	Transposition of the great arteries ใน fetal echocardiography, ..... 88
รูปที่ 10	Total anomalous pulmonary venous return (TAPVR) ..... 89 ใน fetal echocardiography
รูปที่ 11	Ebstein anomaly ที่ทารกในครรภ์มีอาการบวมนี้ทั้งตัว,..... 90
รูปที่ 12	Pulmonary atresia ใน fetal echocardiography, ..... 91
รูปที่ 13	Hypoplastic left heart syndrome ใน fetal echocardiography,..... 92
รูปที่ 14	Hypoplastic left heart syndrome ใน fetal echocardiography..... 93
รูปที่ 15	Right ventricular outflow tract view ใน fetal echocardiography ..... 94

## บทที่ 7 :

รูปที่ 1	โรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดวิฤตเนื่องจากมีการอุดตันของหลอดเลือด..... 130 ที่ออกจากหัวใจทั้งฝั่ง pulmonary
รูปที่ 2	โรคหัวใจแต่กำเนิดชนิดวิฤตแบบ parallel circuit ..... 131
รูปที่ 3	ปัจจัยและกลยุทธ์ที่ใช้ปรับความต้านทานหลอดเลือดแดงปอด ..... 132

## บทที่ 8 :

รูปที่ 1	ภาพรังสีทรวงอกของทารกแสดง visceral situs และ apex ของหัวใจ ..... 137
รูปที่ 2	ภาพรังสีทรวงอกทารกแสดงรูปร่างหัวใจและ pulmonary vasculature ..... 139
รูปที่ 3	ภาพรังสีทรวงอกทารกที่มีตำแหน่งของหัวใจผิดปกติ..... 140
รูปที่ 4	แสดงการวัด cardiothoracic ratio ..... 140
รูปที่ 5	การประเมินตำแหน่งและลักษณะห้องหัวใจที่ได้จากภาพรังสีทรวงอก ..... 141
รูปที่ 6	Subcostal view frontal sweep จากล่างขึ้นบน ..... 152
รูปที่ 7	Subcostal view sagittal sweep จากขวาไปซ้าย ..... 152

# สารบัญรูป

รูปที่ 8	Apical view sweep จากบนลงล่าง.....	153
รูปที่ 9	Parasternal long axis view sweep จากล่างขึ้นบนเห็นภาพ.....	153
รูปที่ 10	Parasternal short axis view sweep ซ้อน probe จากบนลงล่าง.....	154
รูปที่ 11	Suprasternal notch view sweep แถวบนวาง probe.....	154
รูปที่ 12	การวัดและคำนวณ left ventricular (LV) function.....	159
รูปที่ 13	การประมาณ right atrial pressure (RAP).....	162
รูปที่ 14	การประมาณ right ventricular systolic pressure (RVSP).....	163
รูปที่ 15	แสดงการประมาณ mean pulmonary pressure (mPAP).....	164
รูปที่ 16	Patent ductus arteriosus (PDA).....	166
รูปที่ 17	การวัด left ventricular outflow tract diameter.....	167
รูปที่ 18	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงของทารก ที่มี severe valvular pulmonary stenosis (PS).....	169
รูปที่ 19	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงของทารก ที่มี supramitral ring with mild to moderate mitral inflow obstruction.....	170
รูปที่ 20	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงของทารกที่มี critical aortic valve stenosis.....	171
รูปที่ 21	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงของทารก ที่มี coarctation of aorta (CoA).....	173
รูปที่ 22	การทำ spectral Doppler right upper pulmonary vein.....	174
รูปที่ 23	การทำ cardiovascular computerized tomography (CCT) ในทารก.....	177
รูปที่ 24	การใช้ cardiovascular computerized tomography.....	177
	วินิจฉัย aortic arch hypoplasia และ complex aortic coarctation ในทารกอายุ 1 เดือน	
รูปที่ 25	การใช้ cardiovascular computerized tomography.....	178
	วินิจฉัย mixed type anomalous pulmonary venous connection ในทารก อายุ 8 เดือน	
รูปที่ 26	การใช้ cardiovascular computerized tomography.....	178
	ช่วยในการดู pulmonary artery และ aorta ในทารกอายุ 1 เดือน	
รูปที่ 27	การเตรียมผู้ป่วยทารกเพื่อทำการสวนหัวใจเพื่อการตรวจวินิจฉัย และรักษาในโรงพยาบาลศิริราช.....	180
รูปที่ 28	Cardiac angiography ของทารกที่เป็น single ventricle.....	180
รูปที่ 29	Cardiac angiography ในทารกโรค pulmonary atresia with intact ventricular septum.....	181
รูปที่ 30	Cardiac angiography เพื่อทำ percutaneous balloon aortic valvuloplasty.....	181
	ในทารก critical aortic stenosis	

## บทที่ 9 :

รูปที่ 1	แสดงโครงสร้างของลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve) ปกติ.....	188
รูปที่ 2	แสดงโครงสร้างของลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve).....	189
รูปที่ 3	การสร้างหลอดเลือดใหญ่ (great arteries) ของทารกในครรภ์.....	191
รูปที่ 4	การเจริญพัฒนาของลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve).....	191
รูปที่ 5	แสดงลักษณะ pressure wave form ระหว่างหัวใจห้องล่างซ้าย.....	193
รูปที่ 6	คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) ผู้ป่วยอายุ 14 วัน.....	194

# สารบัญรูป

รูปที่ 7	ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest radiography).....	195
รูปที่ 8	แสดงการประเมินความรุนแรงของ AS จากการสวนหัวใจ (cardiac catheterization).....	196
รูปที่ 9	แสดงการวัดขนาดลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve annulus), .....	197
รูปที่ 10	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography).....	199
รูปที่ 11	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หัวใจและหลอดเลือด..... (cardiovascular computed tomography, CCT)	201
รูปที่ 12	การตรวจสวนหัวใจ ฉีดสารทึบรังสี และการรักษา ด้วยวิธี balloon aortic valvuloplasty .....	203
รูปที่ 13	การตรวจสวนหัวใจและฉีดสารทึบรังสีผู้ป่วยอายุ 2 ปี .....	210

## บทที่ 10 :

รูปที่ 1	แสดงตำแหน่ง fusion และ false raphe ของ congenital aortic stenosis.....	215
รูปที่ 2	แสดงตำแหน่งที่ควรทำและไม่ควรทำ commissurotomy .....	216
รูปที่ 3	การผ่าตัดด้วยเทคนิค excision of obstructive myxomatous nodularities .....	216
รูปที่ 4	การผ่าตัดด้วยเทคนิค shave thickened cusps.....	217
รูปที่ 5	Ross Procedure เริ่มต้นด้วยการทำ aorto-bicaval..... cardiopulmonary bypass (CPB)	217
รูปที่ 6	Ross Procedure ในรูปแสดง pulmonary valve autograft.....	218
รูปที่ 7	Ross Procedure ในรูปแสดง pulmonary valve (PV).....	218
รูปที่ 8	Ross Procedure ในรูปแสดง coronary buttons .....	219
รูปที่ 9	Ross Procedure: หลังจากทำ Neoaortic reconstruction สำเร็จ.....	219
รูปที่ 10	แสดงภาพสำเร็จของ Ross Procedure.....	220
รูปที่ 11	Original Yasui operation ในผู้ป่วยที่มี..... severe left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO)	220
รูปที่ 12	Yasui operation ในรูปแสดง patent ductus arteriosus (PDA)	
รูปที่ 13	Yasui operation ในรูปแสดงการเปิด right ventricular outflow tract.....	221
รูปที่ 14	Yasui operation หลังจากปิด patch ventricular septal defect (VSD).....	221
รูปที่ 15	ภาพสำเร็จของ Yasui operation โดยการต่อ pulmonic homograft.....	222

## บทที่ 11 :

รูปที่ 1	แสดง coarctation of aorta (CoA) ชนิดต่าง ๆ .....	227
รูปที่ 2	แสดงพัฒนาการของ aorta และแขนงต่าง ๆ.....	229
รูปที่ 3	แสดงการไหลเวียนเลือดใน critical coarctation of aorta (CoA) .....	231
รูปที่ 4	ภาพถ่ายรังสีทรวงอก ทารกส่งตัวมาด้วยอาการหายใจเร็ว หัวใจวาย เลี้ยงไม่โต .....	233
รูปที่ 5	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วยทารกที่เป็น Turner syndrome.....	234
รูปที่ 6	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยเด็กที่มี heart murmur .....	235

# สารบัญรูป

รูปที่ 7	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยวินิจฉัย coarctation of aorta .....236
รูปที่ 8	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยวินิจฉัย complex coarctation of aorta .....236
รูปที่ 9	แสดงลักษณะ simultaneous pressure wave form ที่ ascending aorta.....237 และ descending aorta ของผู้ป่วย CoA

## บทที่ 12 :

รูปที่ 1	แสดง isolated coarctation of aorta; การผ่าตัดทำโดยนอนท่าตะแคงขวา .....250
รูปที่ 2	แสดงการ clamp distal arch, ผูก patent ductus arteriosus (PDA),.....250
รูปที่ 3	แสดงการเย็บต่อส่วนของ aortic arch และ descending thoracic aorta (DTA) .....251
รูปที่ 4	การปล่อย distal clamp ก่อน เพื่อไล่ air .....251
รูปที่ 5	กรณีที่มี distal arch hypoplasia ร่วมด้วย .....252
รูปที่ 6	แสดงการ place partial clamp ไปที่ proximal aortic arch .....252
รูปที่ 7	เป็นจากปล่อย clamp ให้ดำเนินการเหมือนการทำ end-to-end anastomosis .....253
รูปที่ 8	กรณีที่มี distal arch hypoplasia ร่วมด้วย .....253
รูปที่ 9	แสดงแนว incision บน inferior surface ของ distal arch .....254
รูปที่ 10	แสดงผลสำเร็จการตัดต่อหลอดเลือดของ extended end-to-end anastomosis .....254
รูปที่ 11	การผ่าตัด extended end-to-end anastomosis ผ่านทาง median sternotomy .....255
รูปที่ 12	แสดงการใช้ส่วนของ coarctation segment มาเสริม lesser curvature .....256 ของ aortic arch reconstruction
รูปที่ 13	การผ่าตัด sliding arch aortoplasty เส้นประแสดงแนว transection .....256
รูปที่ 14	การผ่าตัด sliding arch aortoplasty แสดง 3 cuffs .....257 ของ ascending aorta, aortic arch
รูปที่ 15	การผ่าตัด sliding arch aortoplasty แสดงการต่อ aortic arch .....257 เข้ากับ descending thoracic aorta (DTA)
รูปที่ 16	แสดง completion of anastomosis หลังผ่าตัด sliding arch aortoplasty .....258
รูปที่ 17	รายละเอียดผู้ป่วยทารกและเด็กเล็กที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไข .....261 coarctation of aorta ในโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ พ.ศ. 2549-2562 จำนวน 108 ราย
รูปที่ 18	รายละเอียดผู้ป่วยทารกและเด็กเล็กที่เป็น isolated coarctation of aorta .....262 ได้รับการผ่าตัดแก้ไข CoA ในโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ พ.ศ. 2549-2562 จำนวน 57 ราย
รูปที่ 19	รายละเอียดผู้ป่วยทารกและเด็กเล็กที่เป็น coarctation of aorta.....263 with simple significant lesion เช่น large ventricular septal defect ที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ พ.ศ. 2549-2562 จำนวน 32 ราย
รูปที่ 20	รายละเอียดผู้ป่วยทารกและเด็กเล็กที่เป็น coarctation of aorta.....264 with complex lesion ที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขในโรงพยาบาลศิริราช ตั้งแต่ พ.ศ. 2549-2562 จำนวน 16 ราย

# สารบัญรูป

รูปที่ 21	รายละเอียดผู้ป่วยทารกและเด็กเล็กที่เป็น coarctation of aorta.....	265
	with univentricular heart ที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขในโรงพยาบาลศิริราช	
	ตั้งแต่ พ.ศ. 2549-2562 จำนวน 3 ราย	

## บทที่ 13 :

รูปที่ 1	Arch segment ของ left sided aortic arch .....	269
รูปที่ 2	ชนิดของ interrupted aortic arch ตาม Celoria และ Patton classification.....	270
รูปที่ 3	Hemodynamic ของ interrupted aortic arch type A.....	272
รูปที่ 4	ตัวอย่าง hemodynamic และสิ่งที่พบจากการตรวจความดันเลือด .....	273
	(blood pressure) และความเข้มข้นของออกซิเจน (oxygen saturation)	
รูปที่ 5	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของทารก 2 รายที่วินิจฉัย.....	275
	interrupted aortic arch (IAA)	
รูปที่ 6	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อการวินิจฉัย .....	275
	interrupted aortic arch (IAA)	
รูปที่ 7	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงของทารกที่ได้รับการวินิจฉัย .....	276
	interrupted aortic arch type B	
รูปที่ 8	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อดูตำแหน่ง .....	277
	ventricular septal defect (VSD) และ left ventricular outflow tract (LVOT)	
รูปที่ 9	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หัวใจและหลอดเลือดในทารกชายหนึ่งวินิจฉัย .....	277
	interrupted aortic arch (IAA) type B	
รูปที่ 10	Hybrid procedure .....	280

## บทที่ 14 :

รูปที่ 1	Primary repair ของ interrupted aortic arch (IAA).....	290
	ผ่านทาง median sternotomy	
รูปที่ 2	Two separate arterial cannulation;.....	291
	เส้นแรกผ่านทาง polytetrafluoroethylene (PTFE) graft	
รูปที่ 3	cardioplegia ทาง ascending aorta หลังจาก clamp distal.....	291
	ascending aorta, snare head และ neck vessels ทุกตำแหน่ง	
รูปที่ 4	Primary repair ของ interrupted aortic arch (IAA).....	292
รูปที่ 5	การผ่าตัดผู้ป่วยที่มี conal septum.....	293
รูปที่ 6	แสดง malaligned ventricular septal defect (VSD).....	293
	with left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO)	
รูปที่ 7	การทำ interrupted direct closure ของ ventricular septal defect (VSD).....	294
รูปที่ 8	รายละเอียดของรอยโรคในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไข.....	296
	interrupted aortic arch (IAA) ในโรงพยาบาลศิริราชระหว่าง พ.ศ. 2549-2562	

# สารบัญรูป

## บทที่ 15 :

รูปที่ 1	แสดง hypoplastic left heart syndrome (HLHS) ชนิด mitral atresia/ aortic atresia (MA/ AA) ซึ่งหัวใจห้องซ้าย (left ventricle, LV)	301
รูปที่ 2	ความหลากหลายของ hypoplastic left heart syndrome ตามพยาธิสภาพของ mitral valve และ aortic valve	303
รูปที่ 3	แสดงการไหลเวียนของเลือดและ oxygen saturation	306
รูปที่ 4	ภาพรังสีทรวงอกของทารก hypoplastic left heart syndrome (HLHS)	307
รูปที่ 5	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) ในทารก hypoplastic left heart syndrome	308
รูปที่ 6	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) ในทารก hypoplastic left heart syndrome	309

## บทที่ 16 :

รูปที่ 1	แสดงการเลาะ ascending aorta ออกจาก pulmonary artery	329
รูปที่ 2	แสดงการใส่ canula ที่ส่วนต้นของ main pulmonary artery และ right atrial appendage	329
รูปที่ 3	แสดงการตัดแต่ง pulmonic homograft	330
รูปที่ 4	แสดงการให้ cardioplegia ผ่านทาง pulmonary artery cannulation	330
รูปที่ 5	แสดงการทำ atrial septectomy ผ่านทางรูที่ atrial appendage	331
รูปที่ 6	แสดงการตัดส่วน ductal tissue ที่จะทำให้เกิด coarctation ในอนาคต	331
รูปที่ 7	แสดงการเย็บส่วนต้นของ aorta และ pulmonary artery เข้าด้วยกัน	332
รูปที่ 8	แสดงลักษณะของ neo-aorta เมื่อทำการเย็บ pulmonic homograft patch เรียบร้อยแล้ว	333

## บทที่ 17 :

รูปที่ 1	การไหลเวียนของเลือดในทารก critical pulmonary stenosis	346
รูปที่ 2	คลื่นไฟฟ้าหัวใจของทารก critical pulmonary stenosis	347
รูปที่ 3	คลื่นไฟฟ้าหัวใจของทารก critical pulmonary stenosis	348
รูปที่ 4	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกทารกแรกเกิด 2 รายที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น critical pulmonary stenosis	348
รูปที่ 5	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) ในทารกวินิจฉัย critical pulmonary stenosis	350
รูปที่ 6	การทำ percutaneous balloon valvuloplasty (PBPV) ในทารกที่เป็น critical pulmonary stenosis	353
รูปที่ 7	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในทารก critical pulmonary stenosis หลังการทำ percutaneous balloon valvuloplasty (PBPV)	354

# สารบัญรูป

## บทที่ 18 :

รูปที่ 1	การไหลเวียนของเลือดในทารก pulmonary atresia,.....	363
	intact ventricular septum (PA/ IVS)	
รูปที่ 2	คลื่นไฟฟ้าหัวใจของทารก pulmonary atresia, intact ventricular septum .....	365
	(PA/ IVS)	
รูปที่ 3	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วย pulmonary atresia, intact ventricular.....	366
	septum (PA/ IVS)	
รูปที่ 4	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography).....	367
	ของทารกที่เป็น pulmonary atresia, intact ventricular septum (PA/IVS)	
รูปที่ 5	การทำหัตถการ perforation and balloon valvuloplasty.....	371
	of pulmonary valve (PV) ในทารก pulmonary atresia, intact ventricular septum	
รูปที่ 6	Hemodynamic เปรียบเทียบก่อนและหลังทำหัตถการ.....	372
	perforation และ balloon valvuloplasty ของ pulmonary valve	

## บทที่ 19 :

รูปที่ 1	ลักษณะของ pulmonary atresia with ventricular septal defect.....	381
	(PA/ VSD)	
รูปที่ 2	ชนิดของ major aorto-pulmonary collateral arteries (MAPCAs).....	382
รูปที่ 3	การไหลเวียนเลือดของผู้ป่วยโรค pulmonary atresia.....	383
	with ventricular septal defect (PA/ VSD)	
รูปที่ 4	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วยที่วินิจฉัย pulmonary atresia.....	385
	with ventricular septal defect (PA/ VSD)	
รูปที่ 5	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วยที่วินิจฉัย pulmonary atresia.....	386
	with ventricular septal defect (PA/ VSD)	
รูปที่ 6	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วย pulmonary atresia.....	386
	with ventricular septal defect (PA/ VSD)	
รูปที่ 7	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หัวใจและหลอดเลือด ในผู้ป่วยเด็กอายุ 10 เดือน.....	388
รูปที่ 8	การตรวจสวนหัวใจและฉีดสารทึบรังสีในหัวใจและหลอดเลือด.....	388
	(cardiac catheterization) ในผู้ป่วย pulmonary atresia with	
	ventricular septal defect (PA/ VSD) with major aorto-pulmonary	
	collateral arteries (MAPCAs)	
รูปที่ 9	การตรวจสวนหัวใจและฉีดสารทึบรังสีในหัวใจและหลอดเลือด.....	388
	(cardiac catheterization) เพื่อทำการรักษาผู้ป่วยเด็กโรค pulmonary atresia	
	with ventricular septal defect (PA/ VSD) with major aorto-pulmonary	
	collateral arteries (MAPCAs)	

# สารบัญรูป

รูปที่ 10	การตรวจสวนหัวใจและฉีดสารทึบรังสี ในหัวใจและหลอดเลือด ..... 389 (cardiac catheterization) ในผู้ป่วย pulmonary atresia with ventricular septal defect (PA/ VSD) with confluent PAs with hypoplastic right pulmonary artery (RPA)
รูปที่ 11	การผ่าตัด right modified Blalock-Taussig shunt (RMBTS)..... 391 ในผู้ป่วย pulmonary atresia with ventricular septal defect, confluent pulmonary arteries
รูปที่ 12	การผ่าตัด unifocalization ..... 392
รูปที่ 13	การผ่าตัด total repair โดยการผ่าตัดปิด ventricular septal defect..... 393

## บทที่ 20 :

รูปที่ 1	แสดงชนิดของ tricuspid atresia..... 399
รูปที่ 2	แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจของทารก tricuspid atresia ..... 402
รูปที่ 3	ภาพการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงหัวใจทารก tricuspid atresia..... 403 เลือดจากหัวใจห้องบนขวา (right atrium, RA)
รูปที่ 4	แสดงการใส่ขดลวด (stent) ขยายหลอดเลือด ..... 406 patent ductus arteriosus (PDA)
รูปที่ 5	แสดง right modified Blalock-Taussig shunt จากการฉีดสารทึบรังสี ..... 406

## บทที่ 21 :

รูปที่ 1	พยาธิสภาพของ Ebstein anomaly ที่มีลิ้นหัวใจไตรคัสปิด ..... 413 (tricuspid valve, TV)
รูปที่ 2	ความล้มเหลวในกระบวนการ delamination ของ tricuspid valve leaflet..... 413 จาก right ventricular myocardium ใน Ebstein anomaly เปรียบเทียบกับคนปกติ (RA, right atrium; RV, right ventricle)
รูปที่ 3	แสดงการไหลเวียนของเลือดในทารกที่เป็น Ebstein anomaly..... 415 ที่มี pulmonary vascular resistance สูงช่วงแรก
รูปที่ 4	การแบ่งชนิดและความรุนแรงของ Ebstein anomaly..... 416 ตามระดับของ apical displacement ของ tricuspid valve ตาม Carpentier classification
รูปที่ 5	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกผู้ป่วย Ebstein anomaly (EA) วัยต่าง ๆ ..... 420
รูปที่ 6	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography)..... 421 ท่า 4 chamber ของผู้ป่วย Ebstein anomaly
รูปที่ 7	เอ็มอาร์ไอหัวใจและหลอดเลือดของผู้ใหญ่ที่เป็น Ebstein anomaly..... 422

# สารบัญรูป

## บทที่ 22 :

รูปที่ 1	แสดง systemic to pulmonary shunt ชนิดต่าง ๆ .....	433
รูปที่ 2	แสดงการผ่าตัดเปิด right ventricular outflow tract ..... ใน pulmonary atresia with intact ventricular septum	439
รูปที่ 3	แสดงการผ่าตัด Cone reconstruction .....	442
รูปที่ 4	แสดงการผ่าตัด Starnes operation .....	443

## บทที่ 23 :

รูปที่ 1	แสดง concordant atrioventricular connections ..... และ discordant ventriculo-arterial connections แบบต่าง ๆ	450
รูปที่ 2	ลักษณะของ coronary artery แบบต่าง ๆ ..... ตาม The modified Leiden Convention ตาม surgeon's view ซึ่งมองจาก	452
รูปที่ 3	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของทารกที่มี d-TGA.....	455
รูปที่ 4	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง.....	457
รูปที่ 5	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงแสดงภาพตัดขวางของหลอดเลือด aorta..... และ pulmonary artery	457
รูปที่ 6	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงแสดงให้เห็น ..... right coronary artery ออกจาก sinus	458
รูปที่ 7	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงแสดง pulmonary artery.....	458
รูปที่ 8	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงแสดงภาพตัดขวางของหลอดเลือด aorta..... และ pulmonary artery	459
รูปที่ 9	การทำ balloon atrial septostomy ช่วงดึง balloon catheter..... ผ่านจาก left atrium ไปยัง right atrium	461

## บทที่ 24 :

รูปที่ 1	แสดงการเลาะเพื่อ control right pulmonary artery (RPA),..... right pulmonary vein (RPV) แสดงการ clamp RPA, partial clamp ส่วนของ right atrium (RA), interatrial septum (IAS), left atrium (LA) และ clamp RPV เย็บส่วนของ RA และ LA เข้าด้วยกัน	469
รูปที่ 2	Senning operation.....	470
รูปที่ 3	Senning operation ขั้นตอนต่อไป .....	471
รูปที่ 4	Senning operation ขั้นตอนสุดท้าย .....	471
รูปที่ 5	Mustard operation .....	472
รูปที่ 6	Mustard operation ขั้นตอนต่อไป.....	472
รูปที่ 7	ความนิยมของการทำ Mustard, Senning และ arterial switch operation .....	474

# สารบัญรูป

รูปที่ 8	Arterial switch operation.....	475
รูปที่ 9	Arterial switch operation ชั้นตอนต่อไป .....	476
รูปที่ 10	Arterial switch operation ชั้นตอนสุดท้าย.....	476
รูปที่ 11	Rastelli operation.....	478
รูปที่ 12	Rastelli operation ชั้นตอนต่อไป.....	479
รูปที่ 13	Nikaidoh procedure หรือ aortic root translocation.....	479
รูปที่ 14	Nikaidoh procedure ชั้นตอนต่อไป.....	480
รูปที่ 15	Nikaidoh procedure ชั้นตอนต่อ แสดงการย้าย aortic root.....	480
รูปที่ 16	Nikaidoh procedure ชั้นตอนต่อไป ใช้ pericardium .....	481
รูปที่ 17	Nikaidoh procedure ชั้นตอนสุดท้าย.....	481
รูปที่ 18	Nikaidoh procedure แสดงภาพสุดท้ายของการผ่าตัด.....	482
รูปที่ 19	แสดงการทำ pulmonary artery (PA) banding..... และ modified Blalock-Taussig shunt (MBTS)	483
รูปที่ 20	Medial trapdoor เป็นการเปิด incision บน neoaorta..... เป็น medially hinged trapdoors	484
รูปที่ 21	เทคนิค Bay window โดย Yamagishi.....	485
รูปที่ 22	เทคนิค upside down โดยใช้หรือไม่ใช้ pericardial hood.....	485
รูปที่ 23	แสดงการต่อ aortic continuity .....	486
รูปที่ 24	การจำแนกผู้ป่วย d-transposition of great arteries (d-TGA) 80 ราย .....	488
รูปที่ 25	แสดงผู้ป่วย d-transposition of great arteries with .....	489
	intact ventricular septum (TGA IVS) จำนวนทั้งสิ้น 49 ราย	
รูปที่ 26	แสดงผู้ป่วยกลุ่ม d-transposition of great arteries with ventricular .....	490
	septal defect (TGA VSD) ทั้งสิ้น 22 ราย ที่ได้รับการทำผ่าตัด ASO และ VSD closure	

## บทที่ 25 :

รูปที่ 1	แสดงการเชื่อมของ splanchnic plexus กับ anterior cardinal..... และ umbilicovitelline system	500
รูปที่ 2	Total anomalous pulmonary venous return (TAPVR)..... ทั้ง 4 ชนิด	502
รูปที่ 3	การไหลเวียนเลือดของ non-obstructive total anomalous pulmonary .....	503
	venous return (TAPVR)	
รูปที่ 4	ECG 12 leads ในผู้ป่วยอายุ 1 เดือน .....	506
รูปที่ 5	ภาพรังสีทรวงอกผู้ป่วยวินิจฉัย total anomalous pulmonary venous return .....	507
	(TAPVR)	
รูปที่ 6	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography).....	510
	ในผู้ป่วยทารกโรค total anomalous pulmonary venous return (TAPVR)	
รูปที่ 7	การใช้ cardiovascular computerized tomography.....	511

# สารบัญรูป

## บทที่ 26 :

รูปที่ 1	แสดงการผ่าตัดแก้ไข supracardiac TAPVR repair โดย left lateral approach.....	522
รูปที่ 2	แสดงการผ่าตัดแก้ไข supracardiac TAPVR repair โดย right lateral approach.....	523
รูปที่ 3	แสดงการผ่าตัดแก้ไข supracardiac TAPVR repair โดย right atrial approach.....	524
รูปที่ 4	แสดงการผ่าตัดแก้ไข supracardiac TAPVR repair โดย superior approach.....	524
รูปที่ 5	แสดงการผ่าตัดแก้ไข infracardiac TAPVR repair โดย left lateral approach.....	525
รูปที่ 6	แสดงการผ่าตัดแก้ไข infracardiac TAPVR repair โดย right lateral approach.....	526
รูปที่ 7	แสดงการผ่าตัดแก้ไข TAPVR ที่ทะลุเข้า coronary sinus โดย right atrial approach.....	527
รูปที่ 8	แสดงการผ่าตัดแก้ไข TAPVR ที่ทะลุเข้า right atrium โดย right atrial approach.....	528
รูปที่ 9	แสดง sutureless repair ใน infracardiac TAPVR.....	529

## บทที่ 27. :

รูปที่ 1	แสดง invagination ของ primitive heart tube.....	537
รูปที่ 2	แสดงการเจริญของ truncal ridge ใน common truncus และ..... แสดง intercalated cushion แบ่งเป็น 2 outflow tract	538
รูปที่ 3	แสดง dorsal และ ventral conus.....	538
รูปที่ 4	แสดง single arterial trunk ร่วมกับ ventricular septal defect.....	539
รูปที่ 5	แสดง anatomical classification ของ truncus arteriosus.....	540
รูปที่ 6	แสดงการไหลเวียนของ truncus arteriosus.....	542
รูปที่ 7	คลื่นไฟฟ้าหัวใจผู้ป่วย truncus arteriosus อายุ 10 เดือน.....	543
รูปที่ 8	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วย truncus arteriosus วัยต่าง ๆ.....	544
รูปที่ 9	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) ทำ parasternal long axis.....	545
รูปที่ 10	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiography) ทำ 5 chamber.....	545
รูปที่ 11	แสดงกลไกและปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด pulmonary hypertensive crisis.....	552

## บทที่ 28 :

รูปที่ 1	การตัดแยก pulmonary artery ออกจาก truncal artery ใน truncus arteriosus type 1.....	561
รูปที่ 2	การตัดแยก pulmonary artery ออกจาก truncal artery ใน truncus arteriosus type 2.....	562
รูปที่ 3	การปิด ventricular septal defect (VSD) ผ่านทาง ventriculotomy.....	563
รูปที่ 4	การผ่าตัด commissural plication.....	566
รูปที่ 5	Suture valvuloplasty technique.....	566
รูปที่ 6	การผ่าตัดซ่อมแซม truncal valve.....	567
รูปที่ 7	Prolapsed leaflet อยู่ตรงกับ coronary sinus of Valsalva.....	567
รูปที่ 8	การผ่าตัด truncus arteriosus ที่มี interrupted aortic arch type B ร่วมด้วย.....	569

# สารบัญรูป

## บทที่ 29 :

รูปที่ 1	ภาพถ่ายรังสีทรวงอกและช่องท้อง.....	577
รูปที่ 2	แสดงลักษณะที่แตกต่างกันตาม inlet ของ single ventricle.....	578
รูปที่ 3	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หัวใจและหลอดเลือดที่เห็นลักษณะของ tracheobronchial tree ของผู้ป่วย heterotaxy syndrome.....	579
รูปที่ 4	การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงหัวใจ แสดง primum atrial septal defect.....	584
รูปที่ 5	การตรวจเอ็มอาร์ไอหัวใจและหลอดเลือด.....	584

## บทที่ 30 :

รูปที่ 1	การผ่าตัด modified Blalock-Taussig shunt.....	593
รูปที่ 2	การผ่าตัด pulmonary artery band.....	597
รูปที่ 3	การผ่าตัด Damus-Kaye-Stansel procedure.....	600
รูปที่ 4	Superior cavopulmonary (bidirectional Glenn) anastomosis..... (MPA, main pulmonary artery; RPA, right pulmonary artery; SVC, superior vena cava)	604
รูปที่ 5	การสร้างทางเดินหลอดเลือดจาก superior vena cava (SVC).....	606
รูปที่ 6	การวางท่อ (tube graft) ที่บริเวณด้านขวาของหัวใจของ extracardiac Fontan operation.....	611

## บทที่ 31 :

รูปที่ 1	แสดงหลอดเลือดหัวใจในคนปกติ.....	618
รูปที่ 2	แสดง anomalous left coronary artery from pulmonary artery.....	619
รูปที่ 3	แสดงคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย anomalous left coronary artery.....	622
รูปที่ 4	แสดงภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วย anomalous left coronary artery from pulmonary artery.....	623
รูปที่ 5	แสดงภาพคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วย anomalous left coronary artery from pulmonary artery.....	624
รูปที่ 6	แสดงภาพการตรวจสวนหัวใจของผู้ป่วย Anomalous left coronary artery from pulmonary artery.....	625
รูปที่ 7	แสดงภาพ coronary computerized tomographic angiography..... ของผู้ป่วยเด็กโตวินิจฉัย anomalous left coronary artery from pulmonary artery.....	625

## บทที่ 32 :

รูปที่ 1	Surgical view ของ anomalous left coronary artery from pulmonary artery (ALCAPA).....	633
รูปที่ 2	แสดงการ mobilize button ของ anomalous left coronary artery from pulmonary artery (ALCAPA).....	634

# สารบัญรูป

รูปที่ 3	แสดงการใช้ autologous pericardium patch.....	635
รูปที่ 4	แสดงตัวอย่างหนึ่งของการทำ tubular extension origin..... ของ anomalous left coronary artery from pulmonary artery (ALCAPA)	635
รูปที่ 5	Routine cannulation of vena cava และ ascending aorta,..... cross-clamping aorta, cardioplegic cardiac arrest	636
รูปที่ 6	แสดงตำแหน่ง orifice ของ anomalous left coronary artery..... from pulmonary artery (ALCAPA) (Ao, aorta; PA, pulmonary artery)	636
รูปที่ 7	การตัด main pulmonary artery.....	637
รูปที่ 8	นำ new left main coronary artery trunk..... มาต่อกับ ascending aorta ในรูปแบบ side-to-side technique	637
รูปที่ 9	แสดงภาพหลังตัดต่อ tubular extension origin..... ของ anomalous left coronary artery from pulmonary artery (ALCAPA)	638
รูปที่ 10	การต่อ pulmonary artery กลับคืนเข้าหากันเป็น end-to-end anastomosis.....	638
รูปที่ 11	Left lateral view ของ pulmonary artery (PA).....	639
รูปที่ 12	แสดงการ transect ascending aorta สร้าง vertical aortic flap.....	639
รูปที่ 13	แสดงรูปหลังตัดต่อเสร็จของ tubular extension origin..... ของ anomalous left coronary artery from pulmonary artery (ALCAPA)	640
รูปที่ 14	แสดงลักษณะทางกายวิภาคของ anomalous left coronary artery..... from pulmonary artery (ALCAPA)	640
รูปที่ 15	แสดงการสร้าง neo left main trunk..... โดยใช้ combined horizontal pulmonary artery and aortic flap	641
รูปที่ 16	แสดงรายละเอียดของการเย็บ pulmonary artery (PA)..... และ aortic flap เข้าด้วยกันและนำไปต่อเข้ากับ ascending aorta	641
รูปที่ 17	แสดงการเย็บ pulmonary artery.....	642

## บทที่ 33 :

รูปที่ 1	ภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วย tetralogy of Fallot..... with absent pulmonary valve	651
รูปที่ 2	ECG ของผู้ป่วย tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve.....	651
รูปที่ 3	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงท่า long axis..... ของผู้ป่วย tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve	652
รูปที่ 4	การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงท่า short axis..... ของผู้ป่วย tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve	652
รูปที่ 5	การตรวจสวนหัวใจของผู้ป่วย tetralogy of Fallot..... with absent pulmonary valve	653
รูปที่ 6	เอกซเรย์คอมพิวเตอร์หัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วย.....	654

# สารบัญรูป

## บทที่ 34 :

รูปที่ 1	การทำ infundibulectomy และปิด.....	661
รูปที่ 2	การเย็บปิด pulmonary artery (PA).....	662
รูปที่ 3	แสดงการ remove ส่วนของ dilated pulmonary artery (PA).....	662
รูปที่ 4	เทคนิคการผ่าตัด absent pulmonary valve ของ Hraska.....	663
รูปที่ 5	เทคนิคการผ่าตัด absent pulmonary valve ของ Hraska แสดง LeCompte procedure.....	663
รูปที่ 6	เทคนิคการผ่าตัด absent pulmonary valve ของ Nolke.....	664
รูปที่ 7	การผ่าตัดโดยการ resect main pulmonary artery (PA).....	664

## บทที่ 35 :

รูปที่ 1	เครื่องปอดและหัวใจเทียม.....	677
----------	------------------------------	-----

## บทที่ 36 :

รูปที่ 1	แสดงพยาธิสรีรวิทยาและเป้าหมายการรักษาของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด.....	691
รูปที่ 2	แสดงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาโดยรวมภายหลังการผ่าตัดหัวใจที่ช่วงเวลาต่าง ๆ.....	692
รูปที่ 3	แสดงกายวิภาคภายหลังการผ่าตัดรักษาโรค hypoplastic left heart syndrome ในระยะต่าง ๆ.....	714
รูปที่ 4	แสดงการเปิดแผลกระดูกสันอกไว้หลังผ่าตัด และการปิดแผลแบบชั่วคราว.....	727
รูปที่ 5	แสดงวงจรและส่วนประกอบของ venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO).....	730
รูปที่ 6	แสดง central cannulation.....	733
	สำหรับ venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO)	
รูปที่ 7	แสดง neck cannulation.....	733
	สำหรับ venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO)	
รูปที่ 8	แสดง transapical left ventricular venting.....	735
	สำหรับ venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA ECMO)	

## บทที่ 38 :

รูปที่ 1	ความผิดปกติที่พบใน trisomy 13 ได้แก่ unilateral cleft lip and cleft palate, sparse hair, microphthalmia, scalp defect และ postaxial polydactyly.....	774
รูปที่ 2	ความผิดปกติที่พบใน trisomy 18 ได้แก่ micrognathia, prominent occiput, ear abnormality, short sternum, clenched hand, rocker- bottom feet, dorsiflexed short hallux และ nail hypoplasia.....	775

# สารบัญรูป

รูปที่ 3	ความผิดปกติที่พบในผู้ป่วย Turner syndrome ..... 777 ได้แก่ redundant skin of neck, webbed neck, low posterior hairline และ swelling at dorsum of feet and hands
รูปที่ 4	ความผิดปกติที่พบในผู้ป่วย Turner syndrome ..... 779 ได้แก่ broad-shield chest, widely spaced nipples, pectus excavatum และ short 4 <sup>th</sup> and 5 <sup>th</sup> metacarpal และ metatarsal bones
รูปที่ 5	ความผิดปกติที่พบในผู้ป่วย 22q11.2 deletion syndrome ..... 781
รูปที่ 6	แสดงความผิดปกติของใบหูที่พบใน ผู้ป่วย 22q11.2 deletion syndrome ..... 781
รูปที่ 7	แสดงความผิดปกติที่พบใน ผู้ป่วย Williams syndrome ..... 784
รูปที่ 8	แสดงความผิดปกติที่พบใน ผู้ป่วย OAVS ..... 785

ส่วนที่

1

ความรู้เบื้องต้น  
(background)



บทที่

1

ชุดชนก วิจารณ์ & อภิชาติ นานา

# บทนำโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ชนิดวิกฤต

Introduction of Critical Congenital Heart Disease

- บทนำ
- เอกสารอ้างอิง

## บทนำ

โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease, CHD) จัดเป็นความพิการแต่กำเนิดที่พบได้บ่อย มีอุบัติการณ์ใกล้เคียงกันทั่วโลก คือ ประมาณ 8-12 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย<sup>(1,2)</sup> ในจำนวนนี้มีทารกและเด็กเล็กเป็นโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดที่มีความรุนแรงมากจนเป็นสาเหตุให้เสียชีวิตได้ หากไม่ได้รับการรักษาด้วยยาและการผ่าตัดหรือสวนหัวใจอย่างทันที่่วงทีโดยเฉพาะในขวบปีแรก เรียกว่าโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต (critical congenital heart disease, CCHD) โดยมีรายงานอุบัติการณ์ร้อยละ 25 ของโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด หรือประมาณ 3 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1,000 ราย<sup>(2,3)</sup> ในอดีตการตรวจทารกที่ไม่มีอาการหลังคลอด แล้วพบมีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต (unrecognized CCHD) พบสูงถึงร้อยละ 25-30<sup>(4)</sup> และมีรายงานทารก 4.6-7 รายใน 100,000 รายที่พลาดการวินิจฉัยหรือวินิจฉัยล่าช้า มีระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยอยู่ที่ 6 สัปดาห์หลังคลอด<sup>(5,6)</sup> ทารกอาจมาด้วยอาการเขียวมาก หัวใจวาย มือเท้าเย็นและซีด หรือช็อก ผู้ป่วย CCHD มักไม่มีปัญหาในระหว่างอยู่ในครรภ์มารดา แต่มักเกิดปัญหาในช่วงหลังคลอด มีสาเหตุจากมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาของระบบไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์มารดา (fetal circulation) เป็นระบบไหลเวียนของทารกแรกเกิด (neonatal circulation) ทารกบางรายอาจมีอาการแสดงไม่มากนักตอนแรกเกิด ทำให้ไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษา มักกลับมาด้วยอาการวิกฤตคือ เขียวมากขึ้น หรือช็อก และจะมีโอกาสเสียชีวิตสูงมาก ดังนั้นการวินิจฉัยและรักษาล่าช้าในโรคนี้น่าจะนำมาซึ่งผลไม่พึงประสงค์ได้แก่ ภัยอันตรายต่ออวัยวะระบบต่าง ๆ ของร่างกายตามหลังภาวะช็อก ความทุพพลภาพทางสมองและสติปัญญาหลังการรักษา รวมถึงเสียชีวิต<sup>(3,7)</sup>

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2552 เป็นต้นมา ทั่วโลกมีความตระหนักว่าการตรวจร่างกายทารกก่อนกลับบ้านเพียงอย่างเดียว อาจไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย CCHD เนื่องจากทารกอาจยังไม่แสดงอาการมากนัก เพราะมี diagnostic gap จากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาจาก fetal circulation เป็น neonatal circulation ของทารกแต่ละรายใช้เวลาไม่เท่ากัน<sup>(8)</sup> จึงมีการพัฒนาการคัดกรอง CCHD ในทารกแรกเกิดด้วย pulse oximeter ที่เรียกว่า pulse oximetry screening ซึ่งสามารถช่วยในการคัดกรองโรคนี้อันและส่งต่อผู้ป่วยเมื่อสงสัยได้อย่างทันที่่วงที และลดอัตราการตายในทารกและเด็กเล็กได้ การศึกษาของ About R และคณะในปี พ.ศ. 2560<sup>(9)</sup> รายงานอัตราการตายของทารกและเด็กเล็กในประเทศสหรัฐอเมริกาจาก CCHD ในปี พ.ศ. 2550-2556 อยู่ที่ 2,734 รายในทารกเกิดมีชีพ 26 ล้านราย โดยอัตราการตายในทารกและเด็กเล็กจากปี พ.ศ. 2550 ซึ่งรายงานไว้ 8 รายใน 100,000 ราย ลดลงเป็น 6.4 รายใน 100,000 รายในปี พ.ศ. 2556 มีการลดลงของ early infant deaths จาก CCHD ถึงร้อยละ 33.4 หลังมีการใช้ pulse oximetry screening ในทำนองเดียวกัน Case AP และคณะ<sup>(10)</sup> สนับสนุนประโยชน์ของการคัดกรอง CCHD ในทารกแรกเกิดด้วย pulse oximetry โดยการรายงานผลสัมฤทธิ์ของการคัดกรองดังกล่าวใน

5 มลรัฐของสหราชอาณาจักร พบอุบัติการณ์รายงาน CCHD 208 รายในทารกเกิดมีชีพ 160,000 ราย โดยตรวจพบจาก pulse oximetry screening ร้อยละ 67 ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการผ่าตัดรักษาในขวบปีแรกร้อยละ 85 และมีอัตราการรอดชีวิตที่อายุ 1 ปีร้อยละ 85

ในอดีต Scientific Statement จาก the American Heart Association และ American Academy of Pediatrics ปี พ.ศ. 2552<sup>(3)</sup> มีจุดประสงค์คัดกรองด้วย pulse oximeter เพื่อการวินิจฉัย CCHD ต่าง ๆ โดยเฉพาะโรคที่มี hypoxemia ได้แก่ dextro-transposition of great arteries (d-TGA), tetralogy of Fallot, truncus arteriosus, total anomalous pulmonary venous return, Ebstein anomaly, double outlet right ventricle, โรคที่มี right obstructive defects เช่น tricuspid atresia, pulmonary atresia, โรคที่มี left obstructive defects เช่น critical aortic stenosis, coarctation of aorta, interrupted aortic arch, hypoplastic left heart syndrome ซึ่งภายหลังมีการให้ความหมายเพื่อให้ทำความเข้าใจง่ายขึ้น โดยสามารถแบ่ง CCHD ออกเป็น 4 กลุ่มใหญ่ ตามอาการและพยาธิสภาพของโรค<sup>(7,11)</sup> ได้แก่

1. Ductal dependent systemic circulation ได้แก่
  - 1.1 Critical aortic stenosis
  - 1.2 Critical coarctation of aorta
  - 1.3 Interrupted aortic arch
  - 1.4 Hypoplastic left heart syndrome
2. Ductal dependent pulmonary circulation ได้แก่
  - 2.1 Critical pulmonary stenosis
  - 2.2 Pulmonary atresia with intact ventricular septum
  - 2.3 Pulmonary atresia with ventricular septal defect
  - 2.4 Tricuspid atresia, hypoplastic right heart syndrome
  - 2.5 Ebstein anomaly
3. Ductal/ shunt dependent pulmonary และ systemic circulation ได้แก่ d-TGA
4. โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดซับซ้อนที่ก่อให้เกิดอาการเขียว หัวใจวาย ช็อก หรือ cardiac output ต่ำได้ในวัยทารกหรือเด็กเล็ก ได้แก่
  - 4.1 Total anomalous pulmonary venous return โดยเฉพาะที่มีการอุดตันของ pulmonary vein
  - 4.2 Truncus arteriosus โดยเฉพาะที่มี truncal valve รั่ว
  - 4.3 Univentricular heart หรือ single ventricle ที่มีความไม่สมดุลของ systemic และ pulmonary circulation

ในประเทศไทยมีการรณรงค์คัดกรอง CCHD ในทารกแรกเกิดด้วย pulse oximeter ในโรงพยาบาลทั่วประเทศ ทำให้ช่วยในการคัดกรอง และสามารถส่งตัวผู้ป่วยเพื่อวินิจฉัยและรักษาโรคดีขึ้น อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังคงมีภาวะเร่งด่วนจากโรคนี้ยังเป็นระยะ และผู้ป่วยยังคงต้องได้รับการรักษาฉุกเฉินเบื้องต้นที่โรงพยาบาลทั่วไปประจำจังหวัด หรือโรงพยาบาลศูนย์ประจำภูมิภาคนั้น ๆ การคัดกรอง CCHD ที่เหมาะสมและถูกต้องจึงมีความสำคัญ อีกทั้งแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปรวมถึงกุมารแพทย์ควรมีความรู้ในการวินิจฉัยและแยกโรค รวมถึงให้การรักษาเบื้องต้นอย่างถูกต้องก่อนการส่งต่อเพื่อปรึกษากุมารแพทย์โรคหัวใจและศัลยแพทย์หัวใจและทรวงอกในเวลาที่เหมาะสม เนื่องจาก CCHD บางโรคสามารถผ่าตัดแก้ไขได้และมีการพยากรณ์โรคที่ดีและเติบโตได้

หนังสือเล่มนี้จัดทำขึ้น เพื่อให้ความรู้เรื่อง CCHD ในทารกแรกเกิดและเด็กเล็กแก่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปรวมถึงกุมารแพทย์ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดสาขากุมารเวชศาสตร์โรคหัวใจ แพทย์ประจำบ้านต่อยอดศัลยศาสตร์หัวใจและทรวงอก และทีมพยาบาลที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคหัวใจเหล่านี้ โดยในบทแรก ๆ คณะผู้พิมพ์ตั้งใจเขียนเนื้อหาเพื่อปูพื้นฐานความเข้าใจ ตั้งแต่วิทยาศาสตร์พื้นฐาน (basic science) ได้แก่ การเกิดสัณฐานของหัวใจ (cardiac morphogenesis), segmental approach ในโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด, สรีรวิทยาการไหลเวียนเลือดของทารกในครรภ์และปริกำเนิด (fetal and perinatal cardiovascular physiology), การวินิจฉัยก่อนคลอดของ CCHD, การตรวจคัดกรอง CCHD ในทารกแรกเกิด, บทบาทของกุมารแพทย์ทารกแรกเกิดในการดูแลทารก CCHD และ การตรวจภาพหัวใจใน CCHD จากนั้นในส่วนต่อมา เป็นบทที่เกี่ยวข้องกับ CCHD แต่ละโรค ได้แก่ critical aortic stenosis, critical coarctation of aorta, interrupted aortic arch, hypoplastic left heart syndrome, critical pulmonary stenosis, pulmonary atresia with intact ventricular septum, pulmonary atresia with ventricular septal defect, tricuspid atresia, Ebstein anomaly, d-TGA, total anomalous pulmonary venous, truncus arteriosus, univentricular heart หรือ single ventricle ดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้น คณะผู้พิมพ์ได้เพิ่มเติมบทที่เกี่ยวกับโรคอื่น ๆ เช่น anomalous origin of left coronary artery, tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve ซึ่งพบปัญหาจากหัวใจวายและช็อกในทารกและเด็กเล็กได้เช่นกัน ในบทที่เกี่ยวข้องกับโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤตแต่ละโรค จะเขียนครอบคลุมลักษณะโรค ความชุก พยาธิสภาพ พยาธิสรีรวิทยา อาการ การดำเนินโรค วิธีการรักษาและการติดตามระยะยาว โดยมีการแยกบทของการผ่าตัด ซึ่งมีรายละเอียดเกี่ยวกับเทคนิคการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อน ตามหลังบทที่เกี่ยวกับตัวโรค จากนั้นในส่วนสุดท้ายจะบรรยายถึงการดูแลระหว่างการผ่าตัด การดูแลหลังการผ่าตัดและการใช้เครื่องพยุงหัวใจ หลังผ่าตัด CCHD รวมทั้งการพยาบาล โดยมีบทสุดท้ายเป็นบทที่มีเนื้อหาเรื่องโรคพันธุกรรมที่พบบ่อยซึ่งเกี่ยวข้องกับการวินิจฉัย และมีผลต่อการดูแลรักษาผู้ป่วยในระยะยาว เนื้อหาในหนังสือประมวลจากหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ในปัจจุบัน รวมถึงประสบการณ์ของผู้พิมพ์ในโรงพยาบาลศิริราช คำศัพท์ส่วนหนึ่งผู้พิมพ์ตั้งใจ

ใช้ทับศัพท์เพื่อความง่ายต่อการอ่านและทำความเข้าใจของผู้อ่าน ซึ่งคณะผู้นิพนธ์หวังว่าผู้อ่านจะได้ประโยชน์และสามารถประยุกต์ใช้ความรู้นี้เพื่อการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Marelli AJ, Mackie AS, Ionescu-Iltu R, Rahme E, Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation*. 2007;115(2):163-72.
2. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-900.
3. Mahle WT, Newburger JW, Matherne GP, Smith FC, Hoke TR, Koppel R, et al. Role of pulse oximetry in examining newborns for congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;120(5):447-58.
4. Brown KL, Ridout DA, Hoskote A, Verhulst L, Ricci M, Bull C. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates. *Heart*. 2006;92(9):1298-302.
5. Aamir T, Kruse L, Ezeakudo O. Delayed diagnosis of critical congenital cardiovascular malformations (CCVM) and pulse oximetry screening of newborns. *Acta Paediatr*. 2007;96(8):1146-9.
6. de-Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejlum C, Inganäs L, et al. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ*. 2009;338:a3037.
7. Khalil M, Jux C, Ruebinger L, Behrje J, Esmaeili A, Schranz D. Acute therapy of newborns with critical congenital heart disease. *Transl Pediatr*. 2019;8(2):114-26.
8. Riede FT, Wörner C, Dähnert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine--results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr*. 2010;169(8):975-81.
9. Aboutk R, Grosse SD, Ailes EC, Oster ME. Association of US state implementation of newborn screening policies for critical congenital heart disease with early infant cardiac deaths. *JAMA*. 2017;318(21):2111-8.
10. Case AP, Miller SD, McClain MR. Using state birth defects registries to evaluate regional critical congenital heart disease newborn screening. *Birth Defects Res*. 2017;109(18):1414-22.
11. Wong KK, Fournier A, Fruitman DS, Graves L, Human DG, Narvey M, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatric Cardiology Association position statement on pulse oximetry screening in newborns to enhance detection of critical congenital heart disease. *Can J Cardiol*. 2017;33(2):199-208.



# การเกิดสัณฐานของหัวใจ

## Cardiac Morphogenesis

- บทนำ
- ระยะที่ 1 การสร้างเนื้อเยื่อตัวอ่อน
- ระยะที่ 2 การสร้าง cardiac progenitor
- ระยะที่ 3 การสร้าง primitive heart tube
- ระยะที่ 4 Cardiac looping
- ระยะที่ 5 การสร้างผนังห้องหัวใจ
- ระยะที่ 6 การพัฒนาของ outflow tract
- ระยะที่ 7 การสร้าง aortic arch and arteries, systemic vein และ pulmonary veins
- ระยะที่ 8 การสร้าง epicardium และหลอดเลือดโคโรนารี
- สรุป
- เอกสารอ้างอิง

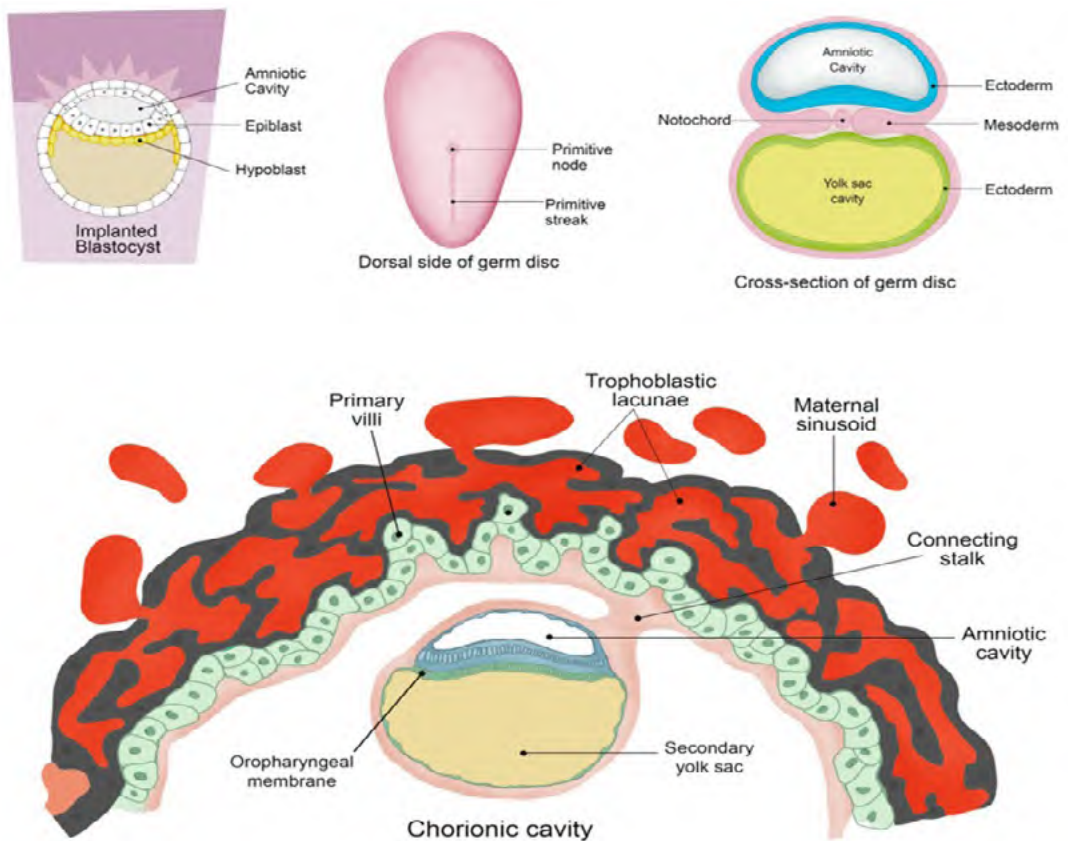
## บทนำ

พื้นฐานความรู้เรื่องการเจริญของตัวอ่อนในครรภ์และกระบวนการเกิดสัณฐานหัวใจ (cardiac embryogenesis และ morphogenesis) ของหัวใจปกติมีความสำคัญและทำให้ผู้ศึกษาเข้าใจโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease, CHD) มากขึ้น เนื่องจากความผิดปกติหรือการหยุดชะงักในกระบวนการสร้างหัวใจขึ้นตอนใดขึ้นตอนหนึ่ง จะมีโอกาสเกิด CHD ตามมาได้ ในอดีตการศึกษา cardiac embryogenesis และ morphogenesis เริ่มจากการทดลองในสัตว์ต่าง ๆ เช่น แมลง ปลา และกบ ในระยะแรก ๆ จนมีการพัฒนาความรู้ความเข้าใจอย่างมากเมื่อศึกษาในไก่และหนู ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับโครงสร้างในมนุษย์<sup>(1-3)</sup> ในปัจจุบันมีการศึกษาในเชิงลึกไปถึงระดับโมเลกุลและโครงสร้างของยีน ทำให้สามารถอธิบายความผิดปกติต่าง ๆ ใน CHD รวมถึงโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดวิกฤต (critical congenital heart disease, CCHD) ได้มากขึ้นกว่า 20 ปีก่อน<sup>(1,4-6)</sup> ทั้งยังเป็นพื้นฐานความรู้ในการรักษาที่อาจมีเพิ่มเติม เช่น การปลูกถ่ายตัวอ่อนและอวัยวะ (stem cell transplantation) ในอนาคต ในบทนี้ผู้พิมพ์เรียบเรียงเรื่อง cardiac morphogenesis ตามช่วงอายุครรภ์และตามโครงสร้างที่ต่อเนื่องกัน โดยเชื่อมโยงถึงความรู้ด้านยีนและพันธุกรรมโดยสังเขป รวมถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้น เช่น CHD เกี่ยวข้องกับขั้นตอนการสร้างในแต่ละช่วงของตัวอ่อน

## ระยะที่ 1 การสร้างชั้นเนื้อเยื่อตัวอ่อน (formation of germ layers; gastrulation)

ใน 2 สัปดาห์แรกหลังการปฏิสนธิของอสุจิและเซลล์ไข่ (oocyte) ซึ่งถือเป็นจุดเริ่มต้นของการสร้างไซโกต (zygote) และ embryogenesis จะมีการแบ่งตัวของเซลล์ในไซโกต ทำให้ไซโกตกลายเป็นกลุ่มของเซลล์รูปร่างกลมที่เรียก บลาสโตซิสต์ (blastocyst) ซึ่งจะฝังตัวที่ผนังมดลูกของแม่ในช่วงประมาณวันที่ 7 หลังปฏิสนธิ ระยะแรกผนังของตัวอ่อนจะมีชั้นของเนื้อเยื่อ 2 ชั้น กลุ่มเซลล์ชั้นในซึ่งแรกเริ่มจะมี 2 ชั้นคือ ไฮโปบลาสต์ (hypoblast) และอีปีบลาสต์ (epiblast) เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 2 จะเริ่มเกิดร่องเรียกว่า primitive streak ซึ่งเป็นเสมือนแกนที่แบ่งหัว-หางและด้านซ้าย-ขวาของตัวอ่อน จากนั้น epiblast รอบ primitive streak จะเคลื่อนที่เข้าไปหา primitive streak แล้วม้วนลงไปด้านล่างเกิดเป็นชั้นเนื้อเยื่อเอนโดเดิร์ม (endoderm) แทนที่ hypoblast ส่วนของ epiblast จะยังคงเคลื่อนที่เข้าไปเรื่อย ๆ และสร้างเป็นชั้นที่สองเรียกว่า เมโซเดิร์ม (mesoderm) และชั้นบนสุดที่เป็นเอ็กโทเดิร์ม (ectoderm) เรียกกระบวนการนี้ว่า แกสตรูเลชัน (gastrulation) บริเวณที่ติดกับเอ็กโทเดิร์มจะมีการ

สร้าง amniotic cavity อยู่ที่ด้านบน (dorsal) ของตัวอ่อน ส่วนด้านเอนโตเดิร์มจะมีการสร้าง yolk sac เกิดขึ้นอยู่ที่ด้านท้อง (ventral) ของตัวอ่อน รอบ ๆ ตัวอ่อนจะมีช่องว่างของเหลว (fluid-filled chorionic cavity) ที่เรียกว่า extraembryonic coelom ล้อมรอบอีกชั้นหนึ่ง โดยตัวอ่อนจะมีทางเชื่อมต่อกับรก เรียกว่า connecting stalk (รูปที่ 1) การแบ่งข้างซ้าย-ขวาของตัวอ่อนก็เกิดในช่วง gastrulation โดยการเคลื่อนไปทางด้านซ้ายของ nodal cilia ที่บริเวณส่วนหัวของ primitive streak จากนั้นมีการแบ่งชั้นของเนื้อเยื่อ mesoderm เป็น axial notochord, intermediate mesoderm และ lateral plate mesoderm ส่วนของ intraembryonic coelom จะแบ่ง mesoderm ออกเป็น 2 ชั้น คือ splanchnic mesoderm ซึ่งอยู่ชิดกับ endoderm และ somatic mesoderm อยู่ชิดกับ ectoderm<sup>(1,3,5)</sup>



รูปที่ 1 การพัฒนาโครงสร้างตัวอ่อนในระยะ gastrulation (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 5 โดยได้รับอนุญาต)

## ระยะที่ 2 การสร้าง cardiac progenitor; first heart field และ second heart field

หัวใจประกอบด้วยเซลล์ต้นกำเนิด (cardiac progenitor) ทั้งสิ้น 3 ชนิด ได้แก่ เซลล์ cardiac neural crest มาจาก neuroectoderm เซลล์ cardiogenic mesoderm และเซลล์ proepicardium ซึ่งทั้งสองเซลล์หลังกำเนิดมาจาก mesoderm<sup>(7)</sup>

การพัฒนาของ cardiogenic mesoderm ที่พัฒนาเป็นส่วนประกอบหลักของ primitive heart tube เริ่มที่ส่วนหัว (cranial) ของ embryonic disc ในชั้นของ splanchnic mesoderm บริเวณ lateral plate mesoderm จะมีการเจริญเป็น cardiogenic mesoderm ซึ่งเป็นต้นกำเนิดของ cardiac progenitors ส่วนที่เรียกว่า heart field<sup>(8)</sup> แบ่งออกเป็น

- First heart field (FHF) เกิดจากส่วนของ epithelial sheath ของ splanchnic mesoderm ซึ่งเจริญจากส่วน cranio-lateral ต่อ primitive streak มีการโค้งตัวปกคลุมด้านบนของ cranial neural fold
- Secondary heart field (SHF) เป็นกลุ่ม cardiogenic mesodermal cell ในตำแหน่ง medial และ caudal ต่อ FHF

การโค้งตัวของ heart field มีลักษณะคล้ายพระจันทร์เสี้ยว จึงเรียกชั้นตอนนี้ว่า cardiac crescent เกิดขึ้นในวันที่ 15 หลังปฏิสนธิ (รูปที่ 2) primitive heart จะเริ่มเต้นเมื่อตัวอ่อนอายุ 21 วัน และจะเริ่มการสูบฉีดเลือดประมาณวันที่ 24 เป็นเวลาเดียวกับที่มีการสร้าง primitive streak ซึ่งประกอบด้วย primitive groove, primitive pit และ primitive node ในตำแหน่งของหัว เป็นเซลล์เริ่มต้นของระบบประสาทส่วนกลางโดย primitive streak จะวางตัวเป็นแกนระหว่าง left-right และ medial-lateral พบว่าส่วนหัวของ primitive streak ที่เจริญเป็น primitive node มีผลต่อ left-right laterality ในอวัยวะภายในช่องอกและช่องท้องในระยะต่อมา (รูปที่ 1) ทั้งนี้มีการศึกษาพบยีน และ transcription factor ที่เกี่ยวข้องกับ left-right laterality หลายชนิด ได้แก่ *ZIC3*, *CRYPTIC*, *NODAL*, *CFC1*, *ACVR2B*, *LEFTY2*, *CITED2*, *GDF1* ซึ่งความผิดปกติของยีน และ transcription factor มีความสัมพันธ์กับ CHD ร่วมกับความผิดปกติของการแบ่งข้างของอวัยวะภายใน เช่น หลอดลม ปอด ตับ ม้าม ที่เรียกว่า heterotaxy ได้<sup>(9,10)</sup>

ในขั้นตอนการสร้าง FHF และ SHF มีการใช้ transcription factor หลายอย่าง<sup>(1,4,6,11)</sup> เช่น

- T-box transcription factor Eomesodermin ชักนำให้ splanchnic mesoderm สร้าง heart field
- Primitive streak ชักนำให้มีการใช้งาน Mesoderm posterior-1 (Mesp1) ร่วมกับ upregulation ของ cardiac transcription factors เช่น Gata4, Nkx2-5 และ enhancer factor Mef2c ทำให้ Mesp1-induced specification of cardiogenic mesoderm<sup>(6,11)</sup>

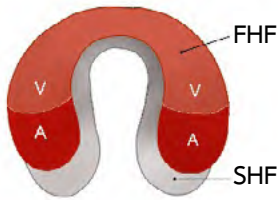
- Sonic hedgehog (Shh), Wnt ligands, fibroblast growth factors (FGFs), transforming growth factor (TGF)-superfamily Nodal, bone morphogenetic proteins (BMPs) มีผลต่อ cardiac specification เช่นกัน<sup>(6)</sup>

ส่วนของ FHF และ SHF จะมีการแบ่งส่วนเป็น venous pole และ arterial pole ต่อกับ หลอดเลือดดำและแดงในระยะหลังที่เจริญมาจาก dorsal paraxial และ caudal lateral plate mesodermal cells ซึ่งในที่สุดจะไปเชื่อมต่อกับ connecting stalk

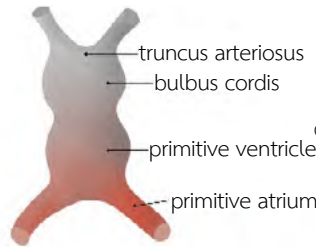
### ระยะที่ 3 การสร้าง primitive heart tube

ช่วง 15-21 วันหลังการปฏิสนธิ (สัปดาห์ที่ 3) เป็นช่วงที่สมองและเนื้อเยื่อระบบประสาทส่วนกลางของเอ็มบริโอมีการเติบโตอย่างมาก ทำให้มีการโค้งตัวของตัวอ่อนในแนวยาว ในระยะนี้จะมีการสร้าง primitive heart tube ที่ล้อมรอบด้วย coelomic cavity (ซึ่งระยะต่อมาเป็น pericardial cavity) มีการหมุน 180 องศาในแนว transverse ทำให้ heart tube มาอยู่ในตำแหน่ง ventral และ caudal ต่อสมอง และ myocardial sheet ของ splanchnic mesoderm ก็จะเคลื่อนตัวเข้าไปที่ coelomic cavity จนเชื่อมต่อกัน มีลักษณะเป็น heart tube ที่มี gelatinous substance หรือที่เรียกว่า cardiac jelly อยู่ภายใน ผนังด้านในของ heart tube คือ endocardium เจริญมาจาก endothelial cell และ myocardium เจริญมาจาก myocardial cell ส่วนชั้นนอกคือ epicardium ซึ่งเจริญตามมาภายหลังจากการ migration ของเซลล์ proepicardial precursor ช่วงแรกของ heart tube จะวางตัวแนวตรง (linear heart tube) ระยะสั้น ๆ (วันที่ 21) ก่อนที่จะมีการโค้งตัวเป็นวงที่เรียกว่า cardiac looping (วันที่ 28) โดย heart tube มีการสร้างส่วนต่าง ๆ 4 ส่วน ได้แก่ primitive atrium, primitive ventricle, bulbus cordis และ truncus arteriosus โดยส่วนทางคือ primitive atrium จะต่อกับ systemic venous return (sinus venosus) ขณะที่ส่วน cranial ของ heart tube คือ truncus arteriosus จะต่อกับ dorsal aorta ช่วงเวลานี้เป็นช่วงเดียวกับที่ neural tube ปิดและมีการเคลื่อนตัวไปด้านหน้าของ buccopharyngeal membrane ทำให้หัวใจวางตัวในช่องอก<sup>(1-3,5)</sup> การศึกษาในปี พ.ศ. 2555 เป็นต้นมา<sup>(8)</sup> พบว่า FHF เจริญเป็นส่วนของ primitive heart tube ก่อนเสมือนเป็นโครงร่างและในที่สุดเป็นบางส่วนของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricle, LV) ขณะที่ส่วนใหญ่ของหัวใจเจริญมาจาก SHF ซึ่งมีผลต่อไปในการยืดตัว (elongation) ของ heart tube (รูปที่ 2)

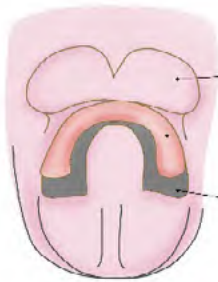
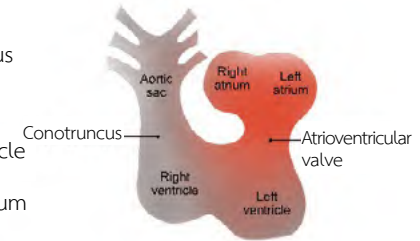
DAY 15 : Cardiac crescent



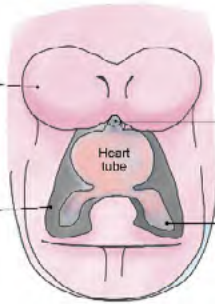
DAY 21 : Linear heart tube



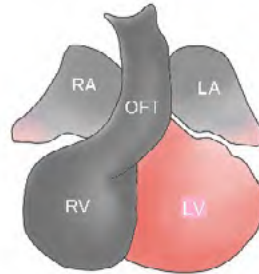
DAY 28 : Looped heart tube



Head fold  
Cardiac crescent  
Second heart field



Arterial pole  
Venous pole



Early heart tube and derivatives

Second heart field and derivatives

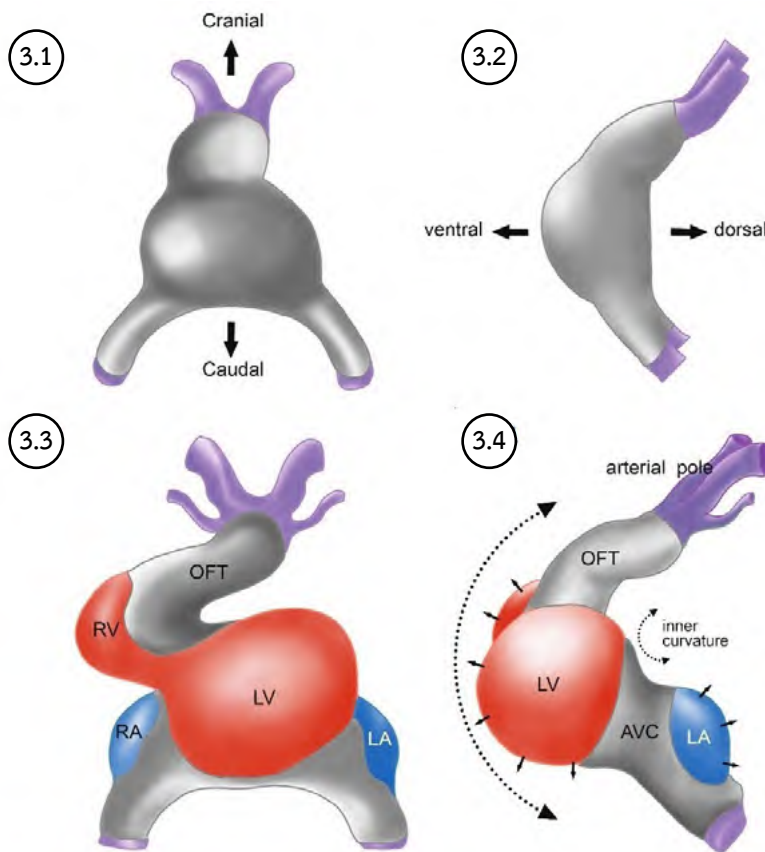
รูปที่ 2 แสดงขั้นตอนของ cardiac crescent, first heart field และ second heart field ในวันที่ 15, linear heart tube ในวันที่ 21 และ cardiac looping ในวันที่ 28 หลังการปฏิสนธิ (LA, left atrium; LV, left ventricle; OFT, outflow tract; RA, right atrium; RV, right ventricle) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 8 โดยได้รับอนุญาต)

## ระยะที่ 4 Cardiac looping

วันที่ 23-28 หลังปฏิสนธิ การยึดตัวของ primitive endocardial tube ทำให้เกิด cardiac looping ส่วนหัวของ heart tube จะโค้งงอตัวในแนว ventrocaudal ไปทางขวา ขณะที่ส่วนหางจะโค้งงอตัวในแนว dorsocranial ไปทางซ้าย (รูปที่ 2 และ 3) ส่วนของ outflow tract, LV (จาก primitive ventricle) และ atrioventricular canal จะวางตัวบรรจบกันอยู่ตรงกลางของ cardiac looping เรียกกระบวนการนี้ว่า convergence โดย bulbus cordis ส่วนต้นจะ incorporate เป็นหัวใจห้องล่างขวา (right ventricle, RV) ส่วนต่อมาจาก bulbus cordis เรียกว่า conus cordis จะเจริญต่อไปเป็น outflow tract (OFT) ส่วน distal ของ heart tube คือ truncus arteriosus ซึ่งจะเจริญมาจากส่วนปลายของ bulbus cordis และจะเจริญต่อไปเป็นส่วนต้นของ aorta และ pulmonary trunk มีการแบ่งผนัง (septation) ของ aorta และ pulmonary trunk ออกจากกัน และจะมีการหมุนตัวทวนเข็มนาฬิกา (counterclockwise) ทำให้ส่วนของ aortic valve ใน mature heart วางตัวอยู่หลังขวาต่อ pulmonary trunk เรียกกระบวนการนี้ว่า wedging<sup>(1-5)</sup>

ขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงจาก cardiac progenitor, heart field จนถึง cardiac looping มีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการจาก transcription factor ใน pharyngeal mesoderm, pharyngeal epithelia, neural crest-derived cells หลายชนิด<sup>(1,6)</sup> เช่น

- Bone morphogenetic proteins, noncanonical Wnt signals, Pro-proliferation - fibroblast growth factor signaling และ pro-differentiation-bone morphogenetic protein signaling ซึ่งพบว่าเกี่ยวข้องกับการเจริญของ SHF เป็นส่วนของ heart tube
- Fibroblast growth factor signaling มีส่วนในช่วง septation ของ OFT
- Islet1, Tbx1, fork head, homeobox, T-box, GATA, zinc finger, bHLH factors มีส่วนในการพัฒนาต่อของ SHF โดยพบว่า islet1-positive cells พบได้ในเกือบทุกส่วนของหัวใจยกเว้น LV



**รูปที่ 3** แสดงการโป่งตัวคล้ายลูกโป่ง (ballooning model) ของตัวอ่อนเพื่อสร้างห้องหัวใจมองจาก ventral (รูปที่ 3.1, 3.3) และ right lateral view (รูปที่ 3.2, 3.4) สีเทาแสดง primary myocardium ที่ภายหลังเจริญเป็นส่วน of right atrium (RA), left atrium (LA), atrioventricular canal (AVC) และส่วนของ outflow tract (OFT) สีฟ้าแสดง secondary myocardium ของ atrial chamber สีแดงแสดง first heart field ที่ต่อมาเจริญเป็น ventricular myocardium ของ left ventricle (LV) และ trabeculated right ventricle (RV) รูปที่ 3.1 และ 3.2 แสดงระยะ linear heart tube ซึ่งยังไม่มี secondary myocardium รูปที่ 3.3 และ 3.4 เป็นช่วง cardiac looping และการสร้างห้องหัวใจ มีลูกศรแสดงส่วนโค้งงอทางด้าน ventral ของตัวอ่อนใน ventricular looping (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 12 และ 15 โดยได้รับอนุญาต)

## ระยะที่ 5 การสร้างผนังกันห้องหัวใจห้องบนและห้องล่าง (atrial septation, atrioventricular canal)

### 5.1 Morphogenesis ของ atria และ atrial septation

ในระยะแรกของการสร้างห้องหัวใจ (cardiac chamber) ส่วนของ primitive atrium จะต่อเนื่องกับ future LV ผ่านทาง atrioventricular canal ทางซ้ายของ midline ประมาณวันที่ 24 หลังการปฏิสนธิ ในระหว่าง cardiac looping เกือบเสร็จสมบูรณ์ จะมีการสร้างห้องหัวใจ โดยส่วนของ primitive atrium ซึ่งภายหลังจะเชื่อมต่อกับ venous sinus (sinus venosus) จะมีการโป่งตัวคล้ายลูกโป่ง (ballooning) ส่วนหนึ่งจะเจริญเป็น atrial appendage ขวาและซ้าย มีส่วนของ atrial myocardial walls สร้างจาก cardiomyocytes ซึ่งมาจาก SHF ทั้งนี้พบ transcription factor หลายตัวที่เกี่ยวข้องกับ differentiation ของ atrium<sup>(1,5,6,12-15)</sup> ได้แก่

- *Irx4* (a member of the Iroquois family Transcription factor), *Gata6*, a canonical Wnt signaling targeting transcription factor มีส่วนในการตั้งต้นของเซลล์ atrial progenitor และ proliferation ของ SHF โดยพบว่า ในหนูที่ขาด *Wnt2* มักมีความผิดปกติในการสร้าง atrial และ atrioventricular septation รวมถึงการเชื่อมต่อของ pulmonary vein และ sinus venosus กับ atrium<sup>(13)</sup>

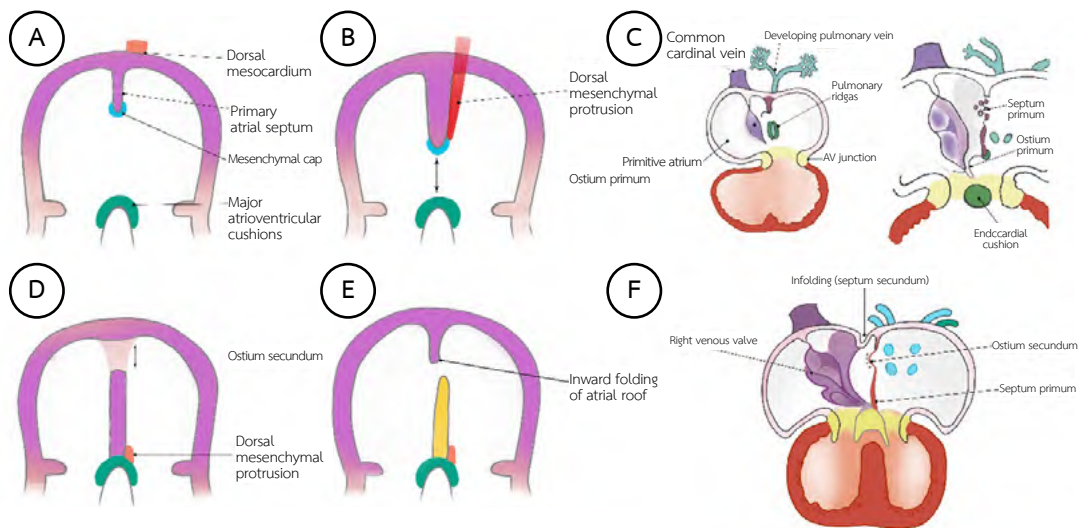
- ยีนหลายชนิดมีผลต่อการจำแนก cardiomyocyte เป็น morphologic right atrium (RA) และ left atrium (LA) ที่เรียกว่า left-right asymmetry เช่น *Pitx2c*<sup>(14)</sup>

- ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมพบว่า ผนังด้าน dorsal ของ common atrium รอบ dorsal mesocardium บริเวณรูต่อของ common pulmonary vein มีเซลล์ที่ positive connexin 40 แต่จะไม่พบเซลล์ที่มี atrial natriuretic factor<sup>(6)</sup>

ในสัปดาห์ที่ 4-5 หลังการปฏิสนธิ มีการสร้างผนังกันห้องหัวใจห้องบน (atrial septation) (รูปที่ 4) โดยเริ่มจาก primitive atrium ที่มีลักษณะคล้าย common atrium มีการงอกของเนื้อเยื่อคล้ายพระจันทร์เสี้ยวจากผนังด้านบน ที่เรียกว่า primary atrial septum (septum primum) ยื่นตัวลงมาด้านล่างทาง endocardial cushion ปรากฏรูที่เกิดขึ้นก่อนการเชื่อมต่อกันของ septum primum กับ endocardial cushion เรียกว่า ostium primum ส่วนปลาย (leading edge) ของ septum primum จะปกคลุมด้วยเนื้อเยื่อ mesenchyme ที่เรียกว่า mesenchymal cap ซึ่งส่วนนี้จะยื่นมาจนเชื่อมต่อกับ anterior และ posterior endocardial cushion ในเวลาเดียวกันยังมีเซลล์ mesenchyme จาก dorsal mesocardium สร้างเนื้อเยื่อเข้ามาใน primitive atrium เรียกว่า dorsal mesenchymal protrusion ซึ่งภายหลังเนื้อเยื่อนี้จะผลสานไปกับ septum primum เพื่อปิด ostium primum จนหมด

ในขณะที่ septum primum ยื่นมาปิด ostium primum นี้ พบว่าผนังส่วนบนของ septum primum จะมี apoptosis เป็นรูที่เรียกว่า secondary interatrial foramen หรือ ostium secundum<sup>(3,5,12,15-18)</sup>

เมื่ออายุครรภ์ประมาณ 33 วันจะมีการสร้างเนื้อเยื่อคล้ายพระจันทร์เสี้ยวอีกอันจากผนังด้านบน (postero-superior infolding) ยื่นเฉียงลงมาทาง RA ตรงตำแหน่งระหว่าง superior caval vein (ซึ่งอยู่ทาง RA) กับ right pulmonary vein ของ LA เรียกว่า secondary atrial septum หรือ septum secundum เจริญลงมายัง ostium secundum เหลือรูเป็นทางเชื่อมต่อของ RA และ LA ของทารกในครรภ์ (fetus) เรียกว่า foramen ovale โดยมี septum primum เดิมอยู่ด้านล่างทำตัวเป็น flap valve ของ foramen ovale<sup>(5,16-18)</sup> (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แสดงกระบวนการเกิด atrial septation ในสัปดาห์ที่ 4-5 หลังการปฏิสนธิ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 5 และ 17 โดยได้รับอนุญาต)

ความผิดปกติใน atrial septation ทำให้เกิด CHD เช่น atrial septal defect (ASD) ที่แบ่งชนิดตามตำแหน่งของรูรั่ว ความผิดปกติใน morphogenesis ของ secundum ASD เกิดจากการที่ septum primum มี reabsorption มากเกินไปจน ostium secundum มีขนาดใหญ่เกินกว่าที่ septum secundum จะปิดได้หมด เกิดเป็น defect หลังคลอด ซึ่งแตกต่างจาก foramen ovale ที่ทั่วไปที่ flap valve ของ foramen ovale (septum secundum) จะปิดได้เองหลังคลอด เนื่องจากไม่มี defect ของ true septum<sup>(17)</sup> โดยพบว่ามีความสัมพันธ์กับ cardiac signal และ transcription factor หลายอย่าง เช่น

- *TBX2*, *BMP2*, cytoplasmic 2/3/4 (NFATC2/3/4) proteins ชักนำ endothelial-to-mesenchymal transformation-regulating molecules ทำให้ *ALK2/3/5*, *VEGFR*, *NOTCH1* and *beta-catenin* หลั่งออกมา ส่งผลต่อการสร้าง endocardial cushion, mesenchymal cap ที่ sep-

tum primum และ dorsal mesenchymal protrusion ซึ่งหากมี deletion ของ BMP-receptor (ALK3) ใน SHF จะทำให้เกิด hypoplasia of dorsal mesenchymal protrusion มีผลให้เกิด defect ตามมา<sup>(19)</sup>

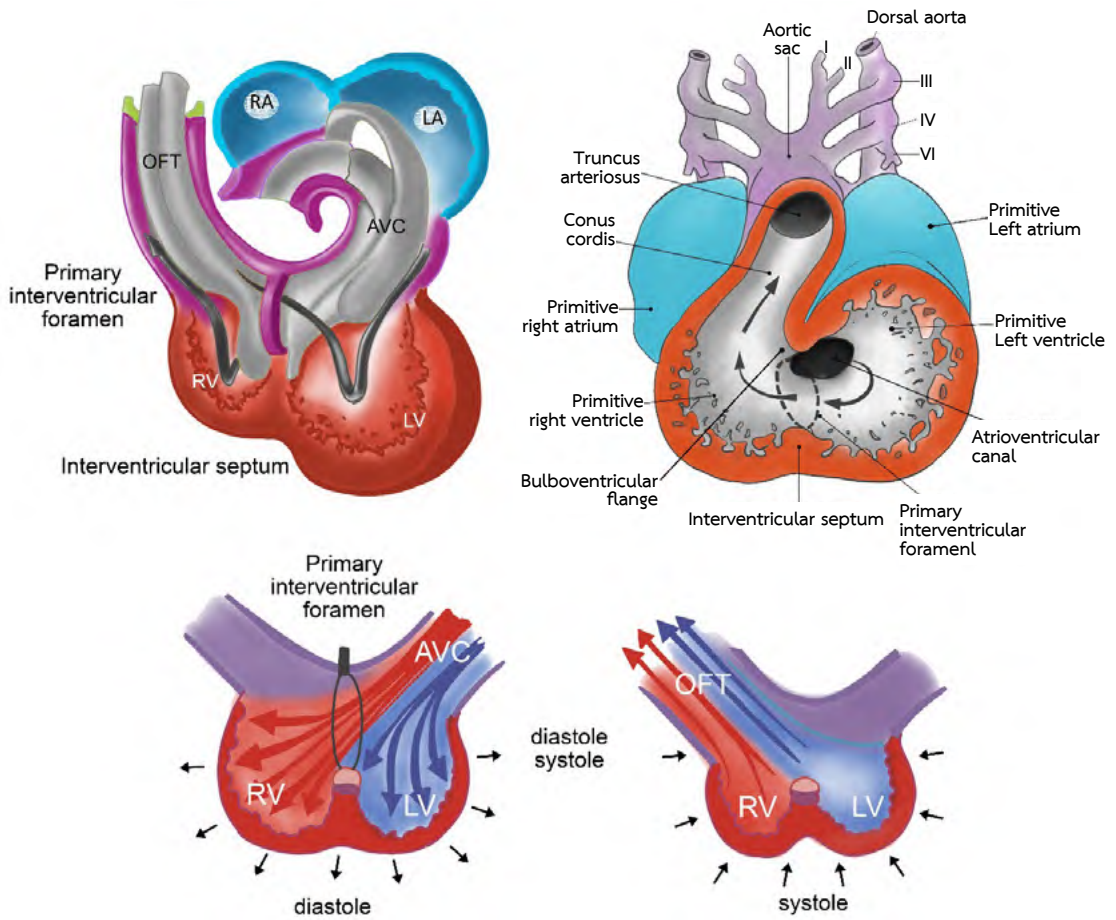
- *TBX5*, *TBX20* (both T-box transcription factors), *GATA4* (a zinc finger transcription factor) และ *NKX2.5* มีผลต่อ cardiac differentiation โดย *GATA4* และ *TBX5* ชักนำให้เกิด cyclin-dependent kinase 4, 2, 6 (CDK4/2/6) มีผลต่อ cell cycle regulation และ dorsal mesenchymal protrusion<sup>(5)</sup> ซึ่งพบว่า mutation ของ *TBX5*, *TBX20*, *GATA4* และ *NKX2.5* มีความสัมพันธ์กับ ASD เช่นในกลุ่มอาการ Holt-Oram (“heart-hand” syndrome) ที่พบ ASD ได้ถึงร้อยละ 58 ของผู้ป่วย ร่วมกับมีความพิการผิดปกติของมือและแขน มีความสัมพันธ์กับ *TBX5* mutation<sup>(20)</sup>

สำหรับ ASD ชนิดอื่น ๆ พบ dysmorphogenesis ที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับ atrial septation โดยตรง เช่น primum type ASD เกิดจากความผิดปกติของ atrioventricular canal (AVC) ในส่วนของ endocardial cushion, sinus venosus type ASD เกิดจาก deficiency ของ common wall ระหว่าง systemic vein (sinus venosus) และ right upper pulmonary vein, coronary sinus type ASD เป็น defect ของ common wall ระหว่าง LA กับ coronary sinus เรียกว่า unroof coronary sinus<sup>(17,18)</sup>

## 5.2 การสร้าง AVC, ventricular chamber และ ventricular septation

ในช่วง cardiac looping มีการโค้งงอตัวของ heart tube ไปทางขวา และมีส่วนที่พองออก (out-pouching/ ballooning) ทางด้าน ventral เพื่อสร้างหัวใจห้องล่าง (ventricular chamber) โดยเฉพาะในส่วน trabeculated ventricular chamber (รูปที่ 3) ขณะที่มีการสร้างหัวใจห้องบน (primitive atrium) ทางด้าน dorsal และเลื่อนตัวไปอยู่ด้านบนนั้น ส่วนของ primitive ventricle ที่พองออกจะมีการสร้างผนัง interventricular septum กั้นระหว่างห้องล่างขวา (primitive RV) และซ้าย (primitive LV) โดยยังเหลือช่องว่างเรียกว่า primary interventricular foramen ไว้ จากการที่ความเร็วของการเจริญของเซลล์ในส่วนของ ventricular free wall เร็วกว่า interventricular septum จึงมีการสร้างห้องหัวใจ (chamber) RV และ LV พบว่า cardiomyocytes ที่เจริญเป็นส่วนของ RV มาจาก SHF progenitor ขณะที่ cardiomyocyte ส่วนที่เจริญเป็น LV มาจาก FHF progenitor<sup>(1,5,21)</sup>

ส่วนของ smooth-walled primary myocardium ของ heart tube ที่เหลืออยู่จะเชื่อมต่อกับ trabeculated cardiac chambers โดยส่วนที่เรียกว่า AVC ในระยะแรก ๆ ของ cardiac looping AVC เป็นทางเชื่อมของ primitive atrium และ primitive LV เล็ดจาก primitive atrium ไหลผ่านไปยัง primitive LV ผ่าน interventricular foramen ต่อไปยัง primitive RV และออกไปสู่ conus cordis ซึ่งจะมีการเคลื่อนตัวมาอยู่ทาง medial มากขึ้นเรื่อย ๆ และออกไปยัง truncus arteriosus ที่จะเจริญเป็น OFT ต่อไป<sup>(1,5,12)</sup> (รูปที่ 5)



**รูปที่ 5** การสร้างห้องหัวใจห้องล่าง โดยการโค้งงอและพองตัวของ primitive ventricle มี interventricular septum กั้น primitive ventricle เป็นห้องล่างขวา (right ventricle, RV) และล่างซ้าย (left ventricle, LV) โดยเหลือช่องว่างที่เชื่อมต่อ primitive RV และ LV คือ primary interventricular foramen และมีโครงสร้าง atrioventricular canal (AVC) เชื่อมระหว่าง primitive atrium (right atrium, RA; left atrium, LA) และ primitive LV เลือดจะไหลจาก primitive LV ไป RV ออกไปยัง outflow tract (OFT) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 12 และ 15 โดยได้รับอนุญาต)

กลไกการพัฒนา atrioventricular และ ventriculo-arterial connection arrangement ที่ถูกต้อง พบว่าเกี่ยวข้องกับยีนและ transcription factor หลายชนิด<sup>(1,4,5,22)</sup> เช่น

- Neural tissue antigen Gln2 ที่มีปัจจัยเกี่ยวกับการสร้าง interventricular septum และ AVC
- BMP 2 signaling ก่อให้เกิดการทำงานของ T-box transcriptional factor; Tbx2 เหนี่ยวนำให้ Tbx3 และ Msx2 มีผลการป้องกันไม่ให้ AVC musculature มีการแบ่งตัวผิดไป Tbx20 มีผลต่อ BMP/ Smad signaling ลด Tbx2 expression เป็นการจับขอบเขตของการสร้างโครงสร้าง AVC โดยรวมในหนูและมนุษย์พบว่า Tbx2 และ Tbx3 มีผลต่อการสร้างห้องหัวใจและ conduction system<sup>(6,22)</sup>

- Transcription factors ที่เกี่ยวข้องกับ chamber expansion ของ RV ได้แก่ Hand2, Mef2c (target of Isl1), Gata4, Foxh1 และ Tbx20 ใน SHF progenitor<sup>(22)</sup>

- Transcription factors ที่เกี่ยวข้องกับ chamber expansion ของ LV ได้แก่ Hand1, Nkx2-5, Gata4 และ expression ของ Tbx2 ใน AVC โดยพบว่า Tbx2 ที่ผิดปกติอาจส่งผลให้เกิด LV hypoplasia<sup>(22)</sup>

- Connexins 40 และ connexins 43 มีความเกี่ยวข้องกับการสร้าง trabeculae หรือส่วน non-compactation ของ RV และ LV รวมถึง precursor cells ในการสร้าง Purkinje network มีหลักฐานว่าการที่ connexins ทำงานผิดปกติมีผลต่อการแบ่ง compactation และ non-compactation zone ของ myocardium ใน non-compactation cardiomyopathy ได้<sup>(4,22)</sup>

สัปดาห์ที่ 5-6 ของอายุครรภ์หลังจากมีการสร้าง primitive RV, LV และ primary interventricular foramen ส่วนของ AVC จะแบ่งเป็น superior, inferior, right lateral และ left lateral endocardial cushion ซึ่งจะมีการบวมและยื่นตัวเข้ามาใน common AVC และ proximal ventricular outflow แบ่ง common AVC ออกเป็นขวาและซ้าย แล้วมีการเคลื่อนตัวของ AVC มาทางขวา (rightward medial shift) มากขึ้น ทำให้ right AVC มากขึ้นอยู่ระหว่าง RA และ RV ส่วน left AVC กั้นอยู่ระหว่าง LA และ LV ตามลำดับ (รูปที่ 6) ในขณะเดียวกันส่วนของ conus cordis ก็จะมีการแบ่งซีกออกเป็น OFT ขวาและซ้าย โดยมีการหมุนตัวอีกเล็กน้อยเพื่อให้ OFT ส่วน aorta ออกจาก LV และ pulmonary trunk ออกจาก RV จากนั้นส่วนที่เหลือของ primary interventricular foramen ที่กั้นระหว่าง left ventricular outflow tract และ RV cavity จะถูกปิดด้วยเนื้อเยื่อจาก 3 ส่วน ได้แก่ endocardial cushion, ridge of conus cordis และ muscular interventricular septum ซึ่งใน mature heart ส่วนนี้คือ membranous part ของ interventricular septum การปิดของ interventricular foramen เกิดในช่วงปลายสัปดาห์ที่ 7 ของอายุครรภ์<sup>(1,4,5,12)</sup> (รูปที่ 6)

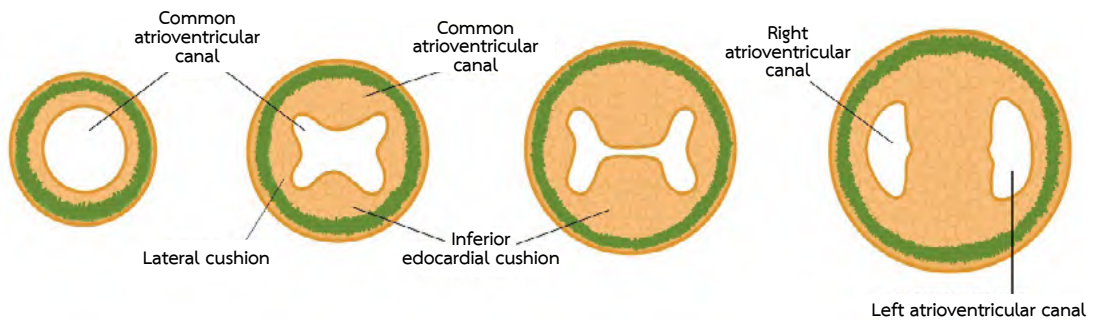
กระบวนการสร้าง endocardial cushion ใน AVC และ ridge ใน OFT นี้จะเป็นผลจาก epithelial-to-mesenchymal transformation (EMT) เริ่มจาก AVC myocardium หลัง active adhesion-like protein complexes เช่น ES1, fibronectin, transferrin, ES130, hLAMP1 ร่วมกับ BMP signal กระตุ้น endothelial cells เกิด EMT ควบคุมการสร้าง endocardial cushion นอกจากนี้ยังมีหลักฐานว่ามี transcription protein หลายชนิดเกี่ยวข้องด้วย<sup>(1,5,12,22)</sup> ได้แก่

- Tbx2 Tbx3, Tbx20, canonical Wnt, transformation growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), neurogenic locus notch homolog protein (Notch), suppression of Twist1 & Msx2<sup>(12)</sup>

- ขั้นตอนของ atrioventricular septation จะสมบูรณ์ เมื่อมีการเชื่อมต่อของ atrial septal mesenchymal cap กับ endocardial cushion โดยการยื่นตัวลงมาของ intracardially protruding mediastinal mesenchyme ซึ่งเจริญมาจาก dorsal mesocardium และ right sided pulmonary

ridge เรียกว่า vestibular spine ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับ islet1-positive mesenchymal progenitor ของ SHF, Tbx5, Mef2c<sup>(12,23)</sup>

- ความผิดปกติของการเจริญของ endocardial cushion ทำให้เกิด CHD ในกลุ่ม atrioventricular septal defect (AVSD) ได้แก่ primum ASD, complete/ partial AVSD<sup>(17,18)</sup>
- นอกจากนี้ยังพบว่า cardiac neural crest-derived cells มีส่วนในการสร้าง OFT ด้วย ดังนั้น conotruncal defect ที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของเซลล์ neural crest มักพบ outlet type ventricular septal defects ร่วมกับ malaligned muscular outlet ventricular septum ร่วมด้วย ซึ่งน่าจะเป็นผลของความผิดปกติในการ fusion ของเนื้อเยื่อ mesenchyme ของ outflow tract กับ endocardial cushion<sup>(1,5,18)</sup>



**รูปที่ 6** การพัฒนาของ endocardial cushion แบ่ง common atrioventricular canal เป็นขวาและซ้าย ในเวลาเดียวกับ partition ของ ventricular outflow tract ในภาพแสดงภาคตัดขวางจาก common atrioventricular ที่เจริญไปเป็น right และ left atrioventricular valve (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2 โดยได้รับอนุญาต)

ในการสร้าง atrioventricular valve เกิดในสัปดาห์ที่ 7-9 พบว่า septal leaflet ของ atrioventricular valve มาจากการเชื่อมต่อกันของ inferior (dorsal) และ superior (ventral) cushion และ parietal (mural) leaflet มาจากส่วนของ lateral cushions เชื่อว่ากำเนิดของ septal leaflet มาจากเซลล์ endocardium ของ mesenchymal endocardial cushion แต่เซลล์กำเนิดของ parietal leaflet น่าจะมาจาก migration ของเซลล์ epicardium และจากนั้นจะมี proliferation ของเซลล์ที่ leaflet สร้างเป็นลิ้นหัวใจ tricuspid และ mitral ที่สมบูรณ์ ซึ่งประกอบด้วยเนื้อเยื่อ 3 ชั้น ได้แก่ ชั้น atrialis ประกอบด้วย elastin, ชั้น spongiosa ประกอบด้วย proteoglycan และชั้น fibrosa ซึ่งประกอบด้วย collagen โดยในสัปดาห์ที่ 10 จะพบ chordae tendineae ซึ่งเป็นโครงสร้างค้ำยัน atrioventricular valve ใน mature heart เกิดขึ้น ร่วมกับการลอกตัว (delamination) ของ myocardium และ septum เกิดเป็น papillary muscle และบางส่วนของ leaflet โดยในที่สุด chordae จะเชื่อมต่อกับ atrioventricular valve กับ papillary muscle เข้าด้วยกัน<sup>(1,5,12)</sup>

Transcription factor และยีนที่เกี่ยวข้องกับ valve formation ได้แก่ activation ของ NFATc1,

RANKL, ErbB2/ B3 complex ขณะที่ activation ของ ErbB1/ B2 complex ลด proliferation, FGF4 signaling เกี่ยวข้องกับการสร้าง chordae<sup>(1,12,24)</sup>

ความผิดปกติใน delamination ของ superficial layer ของ RV ทำให้มีการสร้าง septal และ posterior leaflet ของ tricuspid valve ผิดปกติ มีการเกาะต่ำของ tricuspid valve ไปทาง apex เกิดโรค Ebstein anomaly พบว่า familial Ebstein anomaly สัมพันธ์กับ mutation ของ MYH7 ซึ่งเป็น sarcomere gene encoding cardiac beta-myosin heavy chain<sup>(25)</sup>

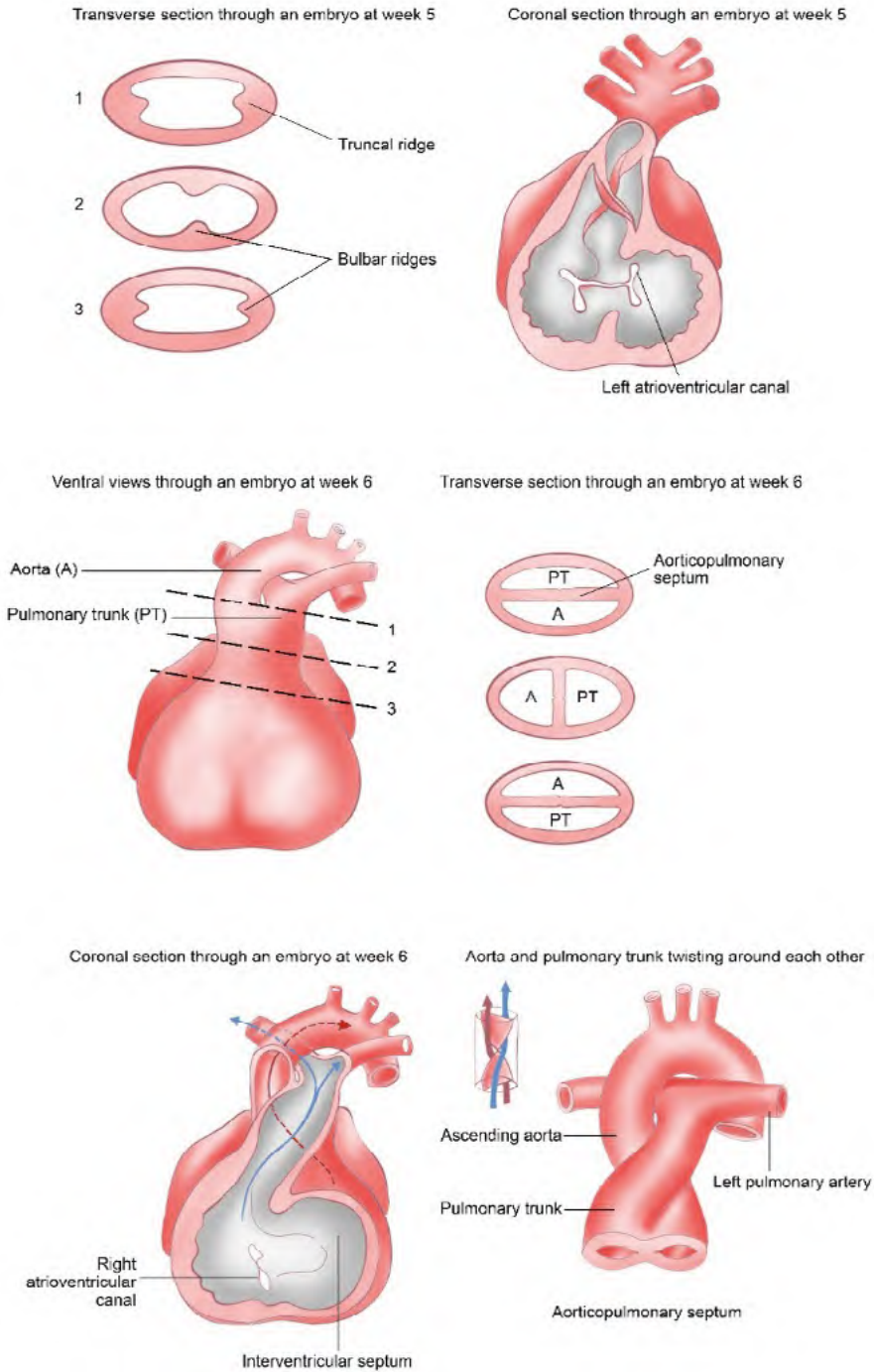
## ระยะที่ 6 การพัฒนาของ outflow tract

ในสัปดาห์ที่ 7-8 หลังปฏิสนธิ arterial pole หรือ OFT จะมี septation เสร็จสมบูรณ์ โดย 2 ขั้นตอนหลัก ได้แก่

1. สร้าง aorticopulmonary septum ที่ truncus arteriosus ทำให้แบ่งเป็น aorta และ pulmonary trunk เกิดจากการมี truncal swelling ในแนว right superior และ left inferior แล้วมีการหมุนบิดแบบ spiral rotation ของ truncus arteriosus ทำให้ aorta อยู่ที่ตำแหน่งหลังและขวาต่อ pulmonary trunk ดังรูปที่ 7 จากนั้นจะมีการสร้างส่วนของ semilunar valve คือ aortic valve และ pulmonary valve

2. การสร้าง OFT ขวาและซ้าย ในระดับต่ำกว่า semilunar valve ขั้นตอนนี้เกี่ยวข้องกับ conus cordis และ ventricular septation กล่าวคือ ส่วนนี้อาศัยการเจริญและเชื่อมต่อกันของ conal cushion, muscular interventricular septum และ endocardial cushion บริเวณ outlet septum และมีการปิดของ primary interventricular foramen ในระยะ ventricular septation

จากนั้นมีการ remodeling ของ aortic sac และการเชื่อมต่อกันของ oblique aortopulmonary septum กับ endocardial cushions ชักนำไปให้ future extrapericardial ascending aorta เจริญไปทางหัว (cranial) และ pulmonary trunk แยกเป็น bifurcation และอ้อมไปด้านหลัง (dorsal)<sup>(1-5)</sup>



รูปที่ 7 การสร้าง ventriculo-arterial connection หรือ outflow tract (OFT) แถวบนแสดง septation ในระดับ bulbar ridge ที่ conus cordis แบ่ง right and left OFT และ truncal ridge ทำให้เกิด aorticpulmonary septum ใน truncus arteriosus แถวล่างแสดง aorticpulmonary septum และ spiral rotation ของ distal OFT ทำให้ aorta (A) อยู่ในตำแหน่งหลังและขวาต่อ pulmonary trunk (PT) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2 โดยได้รับอนุญาต)

การศึกษาต่าง ๆ เกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิดของ ventriculo-arterial connection หรือ OFT พบว่าเกี่ยวข้องโดยตรงกับเนื้อเยื่อ mesenchyme 2 ชนิด คือจาก SHF และ cardiac neural crest โดยเซลล์ neural crest mesenchyme สร้างผ่านกระบวนการ EMT และ delamination ของ neuroectoderm และ epidermal ectoderm ซึ่ง Wnt signaling molecules, FGFs, BMPs, Tbx1, FGF8 และ retinoic acid มีส่วนสำคัญในการเหนี่ยวนำการสร้างและการทำงานของ neural crest ต่อมา neural crest จะ migrate ไปเป็นส่วนของอวัยวะต่าง ๆ เช่น cranial ganglia, ระบบประสาทส่วนปลาย, adrenal glands, melanocytes และ cardiac neural crest ซึ่ง migrate ไปยัง pharyngeal arches คู่ที่ 3, 4 และ 6 มีผลต่อการสร้าง aortic artery รวมถึงไปยัง OFT ทำให้มี septation และมีส่วนในการสร้าง semilunar valves โดยมี neural crest-specific transcription factor AP2 $\alpha$  ร่วมในกลไกการสร้าง<sup>(1,4,5,26)</sup>

ความผิดปกติหรือการชะงักในการเจริญของ cardiac neural crest เช่นที่พบในกลุ่มอาการ 22q11 deletion ซึ่งเชื่อว่ามี การขาดหายของยีน *TBX1* เกิด crestopathy นำมาซึ่งโรคหัวใจในกลุ่ม conotruncal defects เช่น common arterial trunk (truncus arteriosus), double outlet right ventricle, tetralogy of Fallot, interrupted aortic arch แต่เป็นที่น่าสังเกตว่า transposition of great arteries ไม่พบบ่อยใน crestopathy ของ 22q11 deletion<sup>(27)</sup>

เมื่อสิ้นสุดสัปดาห์ที่ 6 จะมีการสร้าง arterial valves โดยเริ่มจาก fusing cushions ใน distal OFT ซึ่งถูกแบ่งโดย neural crest-derived aortopulmonary septum สร้าง primordial facing valvar leaflets และ intercalated cushions ซึ่งอยู่ในตำแหน่ง parietal ของ aortic and pulmonary arterial channels และสร้าง primordial nonfacing leaflet เกี่ยวข้องกับ ISL1-positive pharyngeal mesenchyme<sup>(26)</sup> อย่างไรก็ตาม พบว่า arterial valve สามารถเจริญพัฒนาได้แม้ไม่มี neural crest-mediated septation ของ OFT เช่นที่พบในโรค common arterial trunk หรือ truncus arteriosus<sup>(26)</sup> ปัจจัยทางยีนและ transcription factor ที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง arterial valve<sup>(1,5,24)</sup> ได้แก่

- EGF signaling มีผลต่อ valve remodeling
- Autosomal-dominant gain-of-function mutations ของยีน *PTPN11* ใน Noonan syndrome สัมพันธ์กับการเกิด pulmonary valve stenosis
- Mutations ของยีน *PTPN11* ชักนำ RAS-Erk signaling ทำให้มีการเพิ่ม proliferation และลด apoptosis ทำให้เกิด hyperplasia ของ valvar leaflets
- Signaling via the calcineurin pathway ทำให้มี nuclear translocation ของ NFATc
- Notch signaling pathway โดยพบว่า heterozygous *NOTCH1* mutations สัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของ aortic valve<sup>(24)</sup>

## ระยะที่ 7 การสร้าง aortic arch and arteries, systemic vein และ pulmonary veins

### 7.1 การสร้าง aortic arch และ arteries

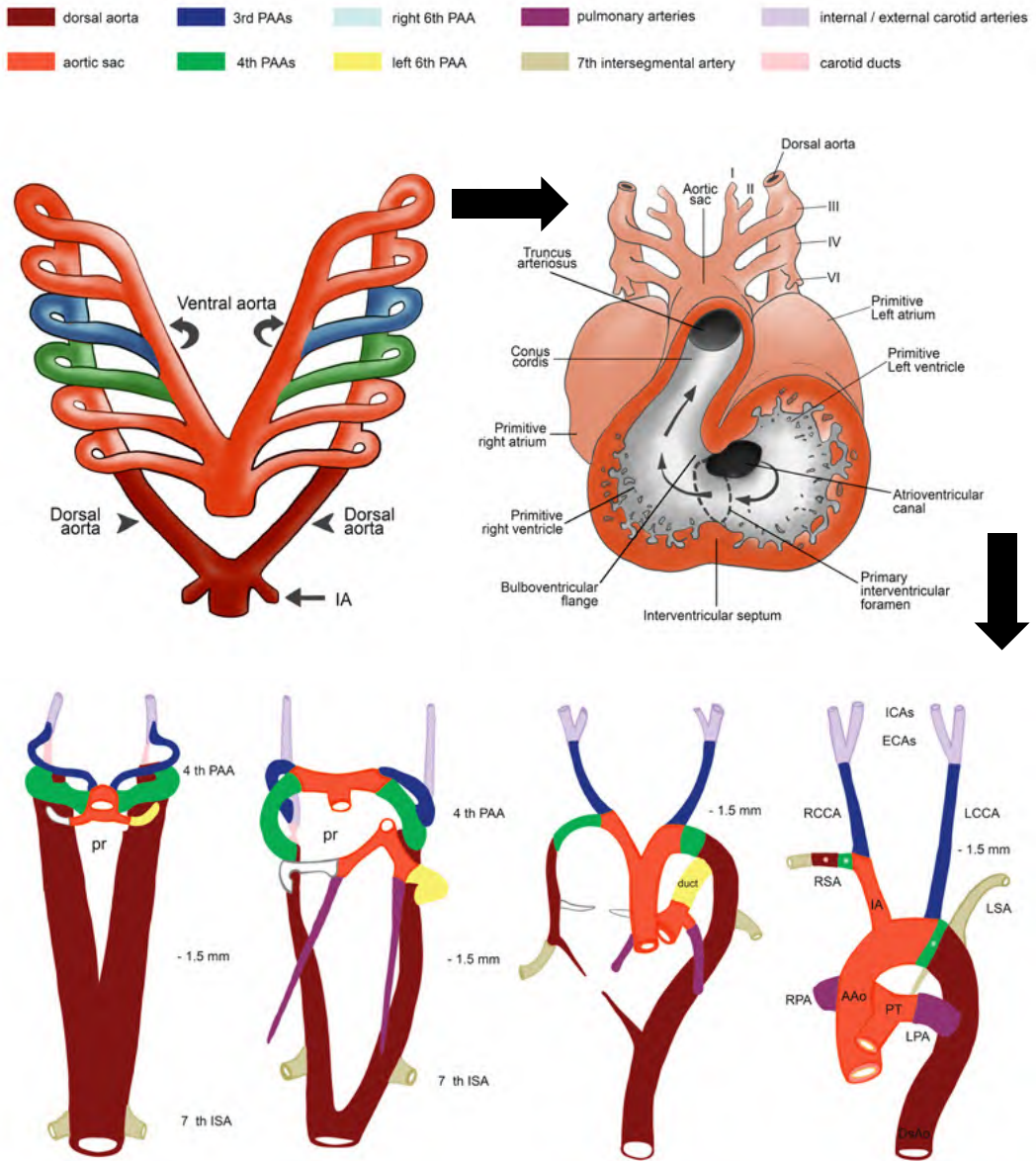
หลอดเลือดหัวใจกำเนิดจาก FHF โดยประมาณวันที่ 18 หลังปฏิสนธิ FHF จะเริ่มมีสร้างคู่ของ dorsal aorta ซ้ายและขวาอย่าง symmetry ออกจาก aortic sac ซึ่งอยู่ส่วนปลายของ truncus arteriosus ใน heart tube ต่อมาวันที่ 22-28 ตัวอ่อนจะมีการสร้างโครงสร้างที่เรียกว่า pharyngeal arch เป็นคู่ซ้ายและขวาต่อเชื่อมกับ dorsal aorta แล้วพัฒนาไปเป็น aortic arch และหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงหัวและคอ รวมทั้งส่วนต้นของ pulmonary arteries<sup>(1,12,28)</sup> (รูปที่ 8) ทั้งนี้เนื้อเยื่อของ pharyngeal arch ชั้นนอกมาจาก epidermal ectoderm ชั้นกลางมาจากเนื้อเยื่อ cardiac neural crest-derived mesenchyme และชั้นในมาจาก pharyngeal endoderm ในปลาเรียกโครงสร้างนี้ว่า branchial arch มีทั้งหมด 15 คู่ แต่ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั่วไปจะมีการพัฒนา pharyngeal arch เพียง 5 คู่ คือ คู่ที่ 1, 2, 3, 4 และ 6 ตามลำดับเรียงจากหัวไปหาง (cranio-caudal) โดยไม่ปรากฏการสร้างและพัฒนา pharyngeal arch คู่ที่ 5 ลำดับของการสร้างและสลาย pharyngeal arch เพื่อพัฒนาเป็นหลอดเลือดแดงซึ่งเกิดขึ้นในสัปดาห์ที่ 4-7 ของอายุครรภ์<sup>(1,5,28)</sup> เป็นดังนี้

- Pharyngeal arch คู่ที่ 1 และ 2 จะพัฒนาก่อน โดยออกจาก aortic sac และเคลื่อนตัวไปทาง cranial แล้วสลายไปเกือบทั้งหมด เหลือเพียงบางส่วนที่เจริญเป็น maxillary arteries (จากคู่ที่ 1), hyoid และ stapedial arteries (จากคู่ที่ 2)
- Pharyngeal arch คู่ที่ 5 อาจมีการสร้างแต่สลายไปอย่างรวดเร็ว มักไม่มีการพัฒนาต่อ
- สัปดาห์ที่ 5 ณะเดียวกับที่ truncus arteriosus เริ่มมีการแบ่งส่วนโดย aorticopulmonary septum ออกเป็น pulmonary trunk และ aorta ส่วนของ pharyngeal arch คู่ที่ 3, 4 และ 6 จะมีการขยายขนาดและพัฒนาต่อ ในที่นี้ขอยกตัวอย่างลำดับการเปลี่ยนแปลง pharyngeal arch ของผู้ที่มี left sided aortic arch เป็นหลัก (รูปที่ 8) ได้แก่
  - Pharyngeal arch คู่ที่ 3 ส่วนต้นจะเจริญเป็น right common carotid artery (RCCA) และ left common carotid artery (LCCA) ส่วนปลายจะเป็น internal carotid artery ขวาและซ้ายตามลำดับ
  - Pharyngeal arch คู่ที่ 4 จะเจริญเป็น aortic arch ต่อเชื่อมกับ dorsal aorta ข้างเดียวกันที่จะเจริญต่อไปเป็น descending aorta ขณะที่ pharyngeal arch คู่ที่ 4 อีกข้างหนึ่งจะสลายไปเกือบหมด เหลือบางส่วนสร้างเป็น subclavian artery ข้างนั้น ๆ เช่น กรณีของผู้ที่มี aortic arch อยู่ด้านซ้าย (left sided aortic arch) pharyngeal arch คู่ที่ 4 ด้านซ้าย และ dorsal aorta ซ้ายจะคงอยู่และ

พัฒนาต่อเป็น aortic arch ต่อกับ descending aorta ขณะที่ pharyngeal arch คู่ที่ 4 ด้านขวา และ dorsal aorta ขวาสลายตัวไปเกือบหมด เหลือบางส่วนสร้างเป็น right subclavian artery (RSCA) ส่วนต้น ซึ่งเชื่อมกับ RCCA โดยส่วนของ aortic sac เจริญเป็น ascending aorta และ right innominate artery (RIA) หรือที่เรียกว่า right brachiocephalic artery ต่อกับ RSCA และ RCCA ดังเช่นที่พบใน mature heart จากนั้น distal RSCA จะเจริญต่อมาจาก right 7<sup>th</sup> intersegmental artery

- Left subclavian artery (LSCA) จะเจริญมาจาก left intersegmental artery ที่ 7 ซึ่งออกจาก left dorsal aorta โดยมีข้อสังเกตว่าระหว่าง left pharyngeal arch ที่ 4 เจริญเป็นส่วนของ aortic arch กับ left intersegmental artery ที่ 7 จะมีระยะห่างประมาณ 1.5 มม. เกือบตลอดการพัฒนาโครงสร้างนี้ ทำให้ใน mature heart ระยะห่างระหว่าง LCCA และ LSCA ก็จะมีระยะประมาณ 1.5 มม. เช่นกัน<sup>(1,28)</sup>

- Pharyngeal arch คู่ที่ 6 ส่วนต้นของด้านขวาและซ้ายจะเจริญเป็น pulmonary artery bifurcation, right pulmonary artery (RPA) ส่วนต้น และ left pulmonary artery (LPA) ส่วนต้น ตามลำดับ ขณะที่ left pharyngeal arch ที่ 6 ส่วนปลายจะเจริญเป็น left ductus arteriosus เชื่อมต่อ LPA กับ aortic arch (left 4<sup>th</sup> pharyngeal arch) ซึ่งเป็น shunt ที่จำเป็นต้องมีใน fetus และหลังคลอด จะมีการปิดของหลอดเลือด ductus arteriosus จนไม่มีเลือดไหลผ่านอีกต่อไป กลายเป็น ligamentum arteriosum<sup>(1,5,28)</sup>



**รูปที่ 8** การสร้างและพัฒนาการของคู่ของ pharyngeal arch ที่เชื่อมต่อ aortic sac กับ dorsal aorta ขวาซ้าย ซึ่งจะเจริญต่อไปเป็น left sided aortic arch และหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงหัวและคอ รวมทั้งส่วนต้นของ pulmonary artery ขวาและซ้าย (AAo, ascending aorta; DAo, descending aorta; ECA, external carotid artery; IA, innominate artery; ICA, internal carotid artery; ISA, intersegmental artery; LCCA, left common carotid artery; LSA, left subclavian artery; LPA, left pulmonary artery; pr, pericardial reflection ของ aortic sac; PAA, pharyngeal arch arteries; PT, pulmonary trunk; RCCA, right common carotid artery; RPA, right pulmonary artery; RSA, right subclavian artery) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2 และ 28 โดยได้รับอนุญาต)

การสร้างและสลายตัวในพัฒนาการของ pharyngeal arch มีปัจจัยนำจาก migration ของเซลล์ cardiac neural crest และมี transcription factor ที่เกี่ยวข้องของหลายชนิด ความผิดปกติของพัฒนาการของ pharyngeal arch นำมาซึ่ง CHD ชนิดต่าง ๆ<sup>(1,4,29)</sup> ได้แก่

- ในกลุ่มอาการที่เกิดจาก 22q11 deletion ซึ่งมักขาด Tbx1 expression ทำให้เกิด crestopathy มักมี aortic arch malformation<sup>(27)</sup>
- Double aortic arch เกิดจากการคงอยู่ของ pharyngeal arch คู่ที่ 4 ทั้งซ้ายและขวา<sup>(29)</sup>
- Aberrant RSCA สัมพันธ์กับ pharyngeal arch ที่ 3 ผิดปกติ<sup>(28,29)</sup>
- Interrupted aortic arch สัมพันธ์กับ pharyngeal arch ที่ 4 ผิดปกติ<sup>(1,29)</sup>
- PDA และ proximal pulmonary artery hypoplasia หรือการไม่เชื่อมต่อกันของ RPA และ LPA เกิดจากความผิดปกติในการพัฒนาการของ pharyngeal arch ที่ 6<sup>(2)</sup>

## 7.2 การสร้าง systemic vein

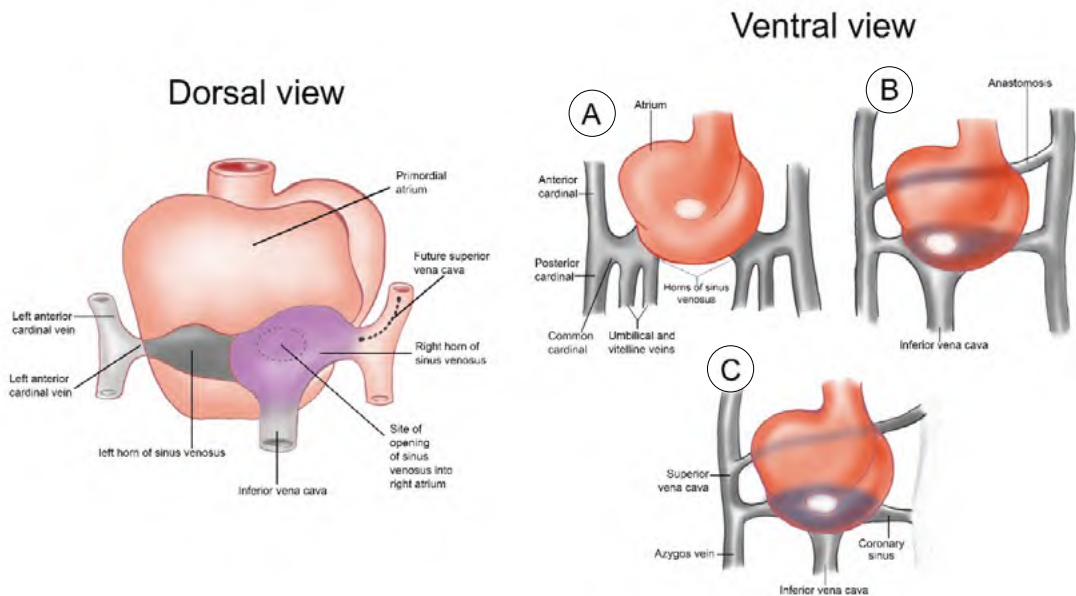
ในสัปดาห์ที่ 3 หลังการปฏิสนธิที่มีการสร้าง primitive heart tube จะมี vitelline vein ขวา และซ้ายนำเลือดจาก yolk sac เข้าสู่ heart tube ต่อมาเมื่อตัวอ่อนโตขึ้นและเริ่มโค้งงอตัว จะมีแหล่งนำเลือดเข้าสู่ heart tube เพิ่มเติมคือ คู่ของ umbilical vein ซึ่งนำเลือดที่มีปริมาณออกซิเจนสูง (oxygenated blood) จากรกแม่ และคู่ของ cardinal vein นำเลือดที่หมุนเวียนจากตัวอ่อนเอง ได้แก่ anterior cardinal vein รับเลือดจากส่วนหัวและแขน ในขณะที่ posterior cardinal vein นำเลือดจาก spinal cord ลำตัวและขา ทั้ง anterior และ posterior cardinal vein จะมารวมตัวกัน เรียกส่วนที่รวมกันว่า common cardinal vein หรือ duct of Cuvier

ในสัปดาห์ที่ 4 คู่ของ vitelline vein, umbilical vein และ common cardinal vein จะมารวมกันไหลเข้าโครงสร้างที่เรียกว่า sinus venosus และเข้าสู่ primitive atrium ของ heart tube โดยด้านขวาเรียกว่า right horn และซ้ายเรียก left horn ของ sinus venosus<sup>(1-4)</sup> ในระยะต่อมาเมื่อ AVC เลื่อนตัวมาทางขวาต่อแกนกลางลำตัว left horn ของ sinus venosus จะเคลื่อนตัวมาสู่ primitive RA จากนั้น left umbilical vein, left vitelline vein และ left common cardinal vein จะสลายตัวไปทั้งหมด ส่วนของ left sinus horn ที่เหลือจะกลายเป็น coronary sinus (CS) ใน mature heart ขณะที่ right veins ทั้งหมดจะพัฒนาต่อไปเป็น systemic veins ใน mature heart<sup>(1-4)</sup> ดังนี้

- Right vitelline vein จะขยายขนาดและสร้างเป็น hepatic, splenic, superior mesenteric และ inferior mesenteric veins ใน hepatic portal system รวมทั้ง post hepatic segment of inferior vena cava (IVC) ใน mature heart
- ในระหว่างที่ right vitelline vein ขยายขนาด right umbilical vein จะค่อย ๆ ลดขนาดและสลายตัว ส่วนของ left umbilical vein จะมีช่องทางผ่านดับเรียกว่า ductus venosus ซึ่ง shunt

oxygenated blood จาก distal portion ของ left umbilical vein ผ่านตับไปยัง sinus venosus และเข้าสู่ RA ซึ่งในช่วงหลังคลอดเมื่อตัดสายสะดือ ductus venosus จะค่อย ๆ ฝ่อและปิดตัวเองกลายเป็น ligamentum venosum

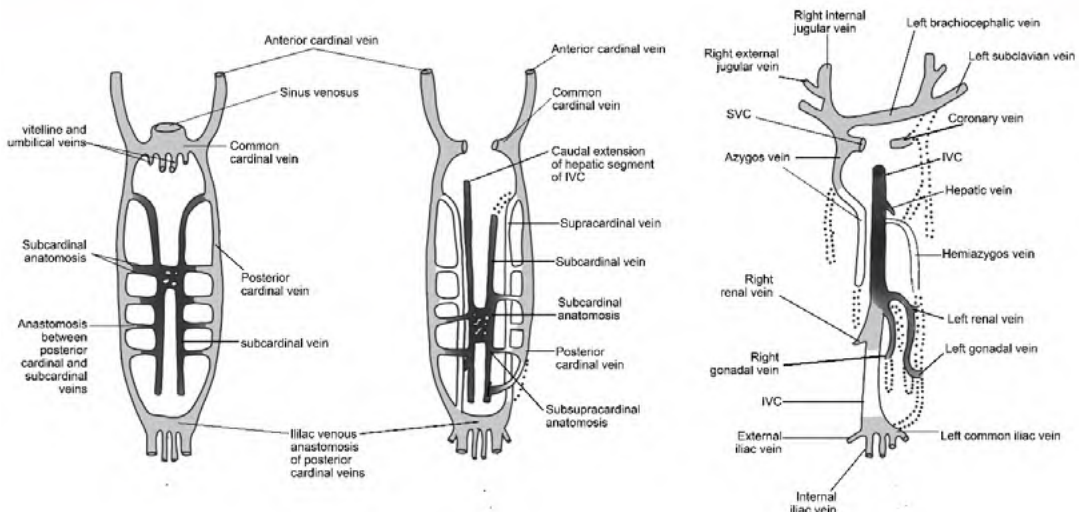
- ในสัปดาห์ที่ 10 หลัง left horn of sinus venosus และ proximal left common cardinal vein เริ่มฝ่อลงกลายเป็น CS เทเข้าด้านหลังของ RA และส่วนของ left anterior cardinal vein ฝ่อไปเป็น ligament of Marshall ด้าน right horn of sinus venosus จะขยายขนาดขึ้นและรวมกับ RA กลายเป็น smooth wall ของ RA โดย right anterior cardinal vein และ right common cardinal vein จะเจริญไปเป็น right superior vena cava (RSVC) ที่นำเลือดจากหัวและแขนมาเข้า RA ใน mature heart ในขณะที่ anastomosis ของ right และ left anterior cardinal vein ที่ยังคงเหลืออยู่จะเจริญเป็น left innominate vein (รูปที่ 9) ผู้ที่มี bilateral SVC สันนิษฐานว่าเกิดจากการมี persistent left anterior cardinal vein เป็นเหตุให้ LSVC มักต่อกับ CS หรือ left sinus horn เดิมนั่นเอง
- ใน RA ส่วนของ right valve ของ sinus venosus แบ่ง RA เป็น 2 โซน (smooth wall และ pectinate muscle) เรียกส่วนนี้ว่า crista terminalis ขณะที่บางส่วนของ sinus venosus และ right valve ของ sinus venosus สร้างเป็น Eustachian valve ซึ่งเป็น valve กั้น IVC orifice และ Thebesian valve กั้นตรง CS orifice



รูปที่ 9 การพัฒนาของ sinus horns ของ sinus venosus และ common cardinal veins ในการสร้างเป็น superior vena cava, innominate vein และ coronary sinus (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2 โดยได้รับอนุญาต)

Posterior cardinal vein จะเจริญไปเป็นส่วนต่าง ๆ ของ IVC โดยมีการสร้าง anastomosis ย่อย ได้แก่ คู่ของ subcardinal vein, supracardinal vein และ subsupracardinal vein จากนั้นจะมีการสลายตัวเป็นส่วน ๆ พบส่วนที่คงเหลือเป็น IVC ใน mature heart<sup>(1-3,30)</sup> (รูปที่ 10) ดังนี้

- Hepatic segment ของ IVC มาจาก subcardinal-hepatic anastomosis (ส่วนบนกว่า hepatic เรียกว่า post hepatic segment IVC เจริญมาจาก right vitelline vein)
  - Renal segment ของ IVC และ renal veins มาจาก subsupracardinal anastomosis และ right subcardinal vein
  - Infrarenal segment ของ IVC มาจาก right supracardinal vein และ subsupracardinal vein anastomosis
  - Iliac veins มาจาก posterior cardinal vein ส่วนของ iliac anastomosis
- Azygos vein drainage เป็นส่วนของ suprarenal segment ของ right supracardinal vein ที่มีการต่อเชื่อมกับ cephalic remnant ของ right posterior cardinal vein ซึ่งเชื่อมกับ right common cardinal vein ที่เจริญเป็น RSVC ในผู้ป่วยที่มีปัญหา IVC interruption จึงมี persistent azygous vein drainage เพื่อให้เลือดไหลเวียนจากส่วนล่างของร่างกายเข้า RA ได้ ขณะที่ผู้ป่วยที่มีปัญหา duplicated IVC สันนิษฐานว่าเกี่ยวข้องกับการที่ common iliac anastomosis ขาดจากกัน (interruption) เป็นเหตุให้มี persistent left supracardinal vein มาบรรจบกับ right IVC ที่ renal segment<sup>(1-3,30)</sup>

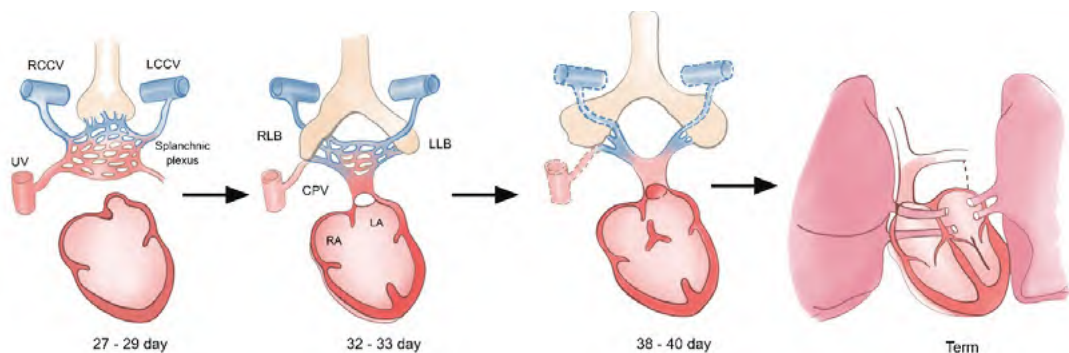


**รูปที่ 10** การสร้างและสลายส่วนของ posterior cardinal vein (subcardinal, supracardinal, subsupracardinal anastomosis) และเจริญไปเป็นส่วนต่าง ๆ ของ inferior vena cava (IVC) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 2 โดยได้รับอนุญาต)

### 7.3 การสร้าง pulmonary vein

ปลายสัปดาห์ที่ 4 หลังการปฏิสนธิ เมื่อ sinus venosus และ systemic venous system ต่อกับ RA เรียบร้อยแล้ว foregut และ splanchnic plexus จึงมีการเริ่มพัฒนาไปเป็น primary lung buds และหลอดเลือดภายในปอด โดย lung buds (LB) เหล่านี้มาจาก mediastinal mesenchyme ในส่วนปลายของ tracheobronchial tube จากนั้นหลอดเลือดฝอยรอบ ๆ LB จะเชื่อมต่อกันเกิดเป็น intrapulmonary venous plexus ระหว่างปอดทั้งสองข้าง และมีการสร้างโครงสร้างที่เรียกว่า mid-pharyngeal strand ต่อจาก intrapulmonary plexus ซึ่ง strand นี้จะ canalized ไปเป็น common pulmonary vein (CPV) ที่จะไปเชื่อมกับผนังของ primitive atrium ตรงระหว่างส่วนที่เป็น dorsal mesocardium ซึ่งมีลักษณะเป็นสันนูน (ridge) ขวาซ้าย เรียก right และ left pulmonary ridge ระยะเวลาต่อมา right pulmonary ridge จะขยายขนาดและยื่นเข้าไปใน primitive atrium เรียกว่า dorsal mesenchymal protrusion ในแนวเดียวกับ septum primum จึงทำให้ CPV ต่อกับ primitive LA<sup>(1-4,12,31,32)</sup>

ในช่วงแรก pulmonary venous plexus และ splanchnic venous plexus ยังคงเชื่อมต่อกันในสัปดาห์ที่ 5-6 ทางเชื่อมต่อของ pulmonary venous plexus และ splanchnic venous plexus จะสลายไป หลังจากนั้น CPV จะผนวกรวมไปกับ atrial wall ทำให้ pulmonary venous connection ปรากฏเป็น 4 orifices<sup>(1-4)</sup> (รูปที่ 11)



**รูปที่ 11** การสร้าง pulmonary vein (PV) ในระยะแรกมีการสร้าง lung buds และ intrapulmonary plexus จากนั้น mid-pharyngeal strand จาก intrapulmonary plexus จะต่อเข้ากับ common atrium ตรงระหว่าง right และ left pulmonary ridge และมีการ canalization ของ strand กลายเป็น common pulmonary vein (CPV) ต่อมา CPV จะผนวกรวมไปกับ atrial wall ทำให้ pulmonary venous connection ปรากฏเป็น 4 orifices (CPV, common pulmonary vein; LA, left atrium; LCCV, left common cardinal vein; LLB, left lung buds; RA, right atrium; RCCV, right common cardinal vein; RLB, right lung buds; UV, umbilical vein) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1, 32 โดยได้รับอนุญาต)

ความผิดปกติในขั้นตอนต่าง ๆ ของการสร้าง pulmonary vein ก่อให้เกิด CHD ชนิดต่าง ๆ<sup>(1,4,5)</sup> ได้แก่

- การตันของ common pulmonary vein ในระยะต้นโดยมี pulmonary-to-systemic venous connections ก่อให้เกิด partial anomalous pulmonary venous return (PAPVR) หรือ total anomalous pulmonary venous return (TAPVR)

- ความผิดปกติใน absorption ของ common pulmonary vein ที่เข้า LA สัมพันธ์กับ pulmonary vein stenosis หรือ pulmonary vein มีจำนวนผิดปกติ

- การตีบของ common pulmonary vein สัมพันธ์กับ coratriatum sinister
- บางโรคมีลักษณะของ abnormal pulmonary venous drainage แต่กระบวนการ absorption ของ common pulmonary vein ปกติ เช่น sinus venosus ASD ซึ่งเป็นรูที่เกิดจาก deficiency ของ common wall ระหว่าง RSVC และ right upper pulmonary vein<sup>(17,18)</sup>

นอกจากนี้ยังพบยีนและ transcription factor ที่เกี่ยวข้องกับขั้นตอนการสร้าง pulmonary vein ได้ เช่น พบว่า mesenchyme ที่จะสร้างรูเปิดของ common pulmonary vein มีเซลล์ Nkx2-5 และ islet1-positive ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงไปเป็น connexin 40-positive cardiomyocytes ซึ่งเกี่ยวข้องกับ absorption ของ common pulmonary vein ที่เข้า LA ขณะที่ sinus venosus myocardium แม้จะพบ islet1-positive แต่จะไม่มี Nkx2-5 ซึ่งเชื่อว่ามี ความเกี่ยวข้องกับ Tbx18-expressing precursor<sup>(1,5,6)</sup>

## ระยะที่ 8 การสร้าง epicardium และหลอดเลือดโคโรนารี

### 8.1 การสร้าง epicardium

การสร้าง epicardium เกิดขึ้นในช่วงหลังจาก cardiac looping และมีการสร้างห้องหัวใจแล้ว เริ่มจากมีโครงสร้าง pericardial villi หรือที่เรียกว่า proepicardium เป็นกลุ่มเซลล์ mesenchyme ซึ่งมีลักษณะคล้ายดอกกะหล่ำยี่สิบตัวเข้าไปด้าน ventral ของ sinus venosus ไปยัง pericardial cavity ทางผนังด้าน dorsal ของ AVC และ atrioventricular groove คลุมรอบหัวใจไปจนถึงส่วนของ OFT ที่เจริญจาก splanchnic mesoderm บริเวณ arterial pole<sup>(1,12)</sup>

Proepicardium นี้กำเนิดมาจากเนื้อเยื่อ splanchnic mesoderm ที่ venous pole ใกล้กับ SHF progenitors พบ molecular marker ที่เกี่ยวข้องในการสร้าง proepicardium ที่จะเจริญเป็น epicardium เช่น Cre-loxP และ transcription factor เช่น Wt1, Tbx18, Tcf21 รวมทั้ง signaling factor เช่น Cfc, Raldh2, Scx และ Sema3D ซึ่งความรู้เรื่องกระบวนการชักนำให้สร้าง epicardium ในระดับโมเลกุลยังต้องการการศึกษาต่อไป<sup>(1,6)</sup>

## 8.2 การสร้างหลอดเลือดโคโรนารี

เมื่อ primitive epicardium ถูกสร้างขึ้น จะมีเซลล์ epicardial epithelium บางกลุ่มที่ได้รับอิทธิพลของ epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) มีการเปลี่ยนไปเป็นเซลล์ mesenchymal epicardial-derived โดยเฉพาะตรง atrioventricular junction ซึ่งเป็นตำแหน่งที่เริ่มสร้างหลอดเลือดโคโรนารีกับที่จะเจริญเป็น ventricle<sup>(1,33)</sup> ผนังหลอดเลือดโคโรนารี ชั้นของเซลล์ smooth muscle, interstitial myocardial fibroblasts และ lateral endocardial cushion mesenchyme สร้างมาจากเซลล์ epicardial-derived ขณะที่ endothelium ของหลอดเลือดโคโรนารี เชื่อว่าสร้างมาจากเซลล์ endocardium ที่ migrate จาก ventricular myocardium หลังกระบวนการสร้างหลอดเลือดโคโรนารีจะมีการแตกสาขา (branching) โดยไม่เกี่ยวข้องกับการเชื่อมต่อกับ central stem พบว่ามี molecular signal หลายชนิดเกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือดโคโรนารีเช่น growth factors VEGF และ FGFs ซึ่งหลั่งออกมาจากเซลล์ myocardium ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ vascular progenitor ใน subepicardial extracellular matrix และกระตุ้น Sonic hedgehog-signaling และ angiotensin-2 เพื่อสร้างหลอดเลือด<sup>(1,5,34)</sup>

## ระยะที่ 9 การสร้าง conduction system

ในเอ็มบริโอ หัวใจเริ่มมีการแต้ตั้งแต่ประมาณวันที่ 21-22 หลังการปฏิสนธิ ซึ่งเป็นเพราะ cardiomyocyte ในช่วง cardiac looping และ chamber formation สามารถเป็นเซลล์ pacemaker ที่ทำให้มีจังหวะการเต้นของ heart tube ได้ในระยะต้น ๆ ของ cardiac looping ส่วนของ primitive heart tube มีการขยายตัวเป็น chamber myocardium (ตรงส่วน outer curvature) ขณะที่ nonchamber myocardium ใน inflow tract, horns of sinus venosus, AVC และ OFT ที่ inner curvature ไม่ขยายตัว ประมาณสัปดาห์ที่ 5 myocardium ของ sinus horn จะสร้าง sinoatrial node (SAN) ขณะที่ AVC myocardium สร้าง atrioventricular node (AVN) และ atrioventricular junction ส่วนของ primary ring บน ventricular septum crest จะเป็น conduction axis ซึ่งมี atrioventricular bundle อยู่ภายใน โดย bundle of His เจริญมาจาก fast-conducting ventricular myocardium ขณะที่ SAN และ AVN เจริญมาจาก slow-conducting myocardium ในส่วน inflow tract และ AVC<sup>(1,4,35)</sup>

Transcription factor ที่เกี่ยวข้องกับ myocardium ส่วนที่สร้าง conduction system ได้แก่ Tbx3 โดยในเอ็มบริโอระยะหลัง ๆ เซลล์ Tbx3 positive ควรพบใน SAN และ AVN เท่านั้น ในผู้ป่วย atrial arrhythmia มักพบเซลล์ Tbx3 positive ใน atrial vestibule รอบรูเปิด CS เลียบไปตาม terminal crest<sup>(4,35)</sup> รวมถึงบริเวณ internodal ใน atrial myocardium และ right atrial vestibule

เองก็อาจมี Tbx3 positive ซึ่งแสดงถึง node-like structure การศึกษาของ Kent และคณะ<sup>(36)</sup> พบว่ามี muscular connection ที่ข้าม atrioventricular junctions หลายอันที่ทำตัวเป็น node-like structure ก่อให้เกิด ventricular preexcitation ในหัวใจปกติ และมีโอกาสทำตัวเป็น anomalous AVN ใน CHD เช่น congenitally corrected transposition และ double inlet left ventricle นอกจากนี้ Tbx 3 ยังมี molecular marker อีกหลายตัวที่เกี่ยวข้องกับ SAN และ AVN<sup>(1,4,12,35)</sup> ได้แก่

- Bmp2 ใน embryonic precursors ของ AVC โดย Bmp2 ออกฤทธิ์ผ่าน type-I BMP receptors (Alk3) กระตุ้น Tbx2, Tbx3 และ Msx2
- Tbx5 and Nkx2-5 เกี่ยวข้องกับ septum formation และการสร้าง conduction system ในรายที่มี mutations ของสารเหล่านี้ เป็นสาเหตุของหัวใจพิการแต่กำเนิดและมักมีความผิดปกติของ conduction system เช่น atrioventricular block, atrial fibrillation
- การชะงักของ BMP signaling ใน AVC ผ่านทาง cGata6-Cre-mediated inactivation of Bmpr1a/ Alk3, the type IA receptor ทำให้เกิด myocardial AV connection expressing Cx43 ซึ่งเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับ preexcitation (Wolf-Parkinsons-White, WPW) และการเปลี่ยนแปลงของ AVN morphology
- *PRKAG2* mutation สัมพันธ์กับการเกิด ventricular preexcitation ใน WPW<sup>(1,4,35)</sup>

## สรุป

ความรู้เรื่องพัฒนาการของหัวใจในระยะทารกในครรภ์เป็นพื้นฐานความเข้าใจใน CHD หลาย ๆ โรค cardiac progenitor เป็นจุดเริ่มต้นการสร้าง primitive heart tube ตามด้วย cardiac looping, chamber formation, cardiac septation, OFT formation ตามลำดับ โดยสามารถสรุปส่วนของ primitive heart tube ว่าเจริญไปเป็นส่วนต่าง ๆ ของ mature heart ดังนี้

- Sinus venosus เจริญเป็น smooth part ของ RA, CS
- Primitive atrium เจริญเป็น trabeculated RA และ LA
- Primitive ventricle เจริญเป็น trabeculated LV
- Bulbus cordis เจริญเป็น
  - Trabeculated RV (proximal part)
  - Outflow tract (conus cordis part) (pulmonary infundibulum, aortic vestibule)
- Truncus arteriosus เจริญเป็น aorta, main pulmonary artery

ในระหว่างนั้นจะมีการพัฒนา systemic vein และ pulmonary vein เชื่อมต่อกับ primitive atrium และ สร้าง aortic arch and arteries จาก pharyngeal arch ต่อกับ OFT ในที่สุด ยีนที่เป็นปัจจัยหลักใน cardiac differentiation ได้แก่ *TBX5*, *GATA4* และ *NKx2.5* โดย morphogenesis แต่ละขั้นมียีนและ transcription factor เฉพาะที่เกี่ยวข้องหลายชนิด ความผิดปกติในการทำงานของ ยีนต่าง ๆ และการวางตัวของโครงสร้างตั้งต้นของหัวใจ อาจทำให้เกิด CHD ได้

## เอกสารอ้างอิง

1. Sizarov A, Baldwin HS, Srivastava D, Moorman AF. Development of the Heart: Morphogenesis, Growth, and Molecular Regulation of Differentiation. In: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F, editors. Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents, including the fetus and young adult. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p. 1-54.
2. Sadler TW. Cardiovascular system. In: Sadler TW, editor. Langman's medical embryology. 12<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Walters Kluwer; 2012. p. 162-200.
3. Cochard LR. The cardiovascular system. In: Cochard LR, editor. Netter's atlas of human embryology: updated edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 83-111.
4. Anderson RH, Brown NA, Mohun TJ. Embryology of the heart. In: Wenovsky G, Anderson RH, Krishna K, Mussato K, Redington A, Tweddell J, et al., editors. Anderson's pediatric cardiology. 4<sup>th</sup> ed: Elsevier Saunders; 2019. p. 33-47.
5. Kloesel B, DiNardo JA, Body SC. Cardiac embryology and molecular mechanisms of congenital heart disease: a primer for anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2016;123(3):551-69.
6. Rana MS, Christoffels VM, Moorman AF. A molecular and genetic outline of cardiac morphogenesis. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013;207(4):588-615.
7. Brade T, Pane LS, Moretti A, Chien KR, Laugwitz KL. Embryonic heart progenitors and cardiogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(10):a013847.
8. Kelly RG. The second heart field. *Curr Top Dev Biol*. 2012;100:33-65.
9. Gabriel GC, Lo CW. Left-right patterning in congenital heart disease beyond heterotaxy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2020;184(1):90-6.
10. Shiraishi I, Ichikawa H. Human heterotaxy syndrome - from molecular genetics to clinical features, management, and prognosis. *Circ J*. 2012;76(9):2066-75.
11. Costello I, Pimeisl IM, Drager S, Bikoff EK, Robertson EJ, Arnold SJ. The T-box transcription factor Eomesodermin acts upstream of *Mesp1* to specify cardiac mesoderm during mouse gastrulation. *Nat Cell Biol*. 2011;13(9):1084-91.
12. Sylva M, van den Hoff MJ, Moorman AF. Development of the human heart. *Am J Med Genet A*. 2014;164a(6):1347-71.
13. Goddeeris MM, Rho S, Petiet A, Davenport CL, Johnson GA, Meyers EN, et al. Intracardiac septation requires hedgehog-dependent cellular contributions from outside the heart. *Development*. 2008;135(10):1887-95.
14. Mommersteeg MT, Brown NA, Prall OW, de Gier-de Vries C, Harvey RP, Moorman AF, et al. *Pitx2c* and *Nkx2-5* are required for the formation and identity of the pulmonary myocardium. *Circ Res*. 2007;101(9):902-9.

15. Moorman AF, Christoffels VM. Cardiac chamber formation: development, genes, and evolution. *Physiol Rev.* 2003;83(4):1223-67.
16. Anderson RH, Brown NA, Webb S. Development and structure of the atrial septum. *Heart.* 2002;88(1):104-10.
17. Naqvi N, McCarthy KP, Ho SY. Anatomy of the atrial septum and interatrial communications. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 24):2837-47.
18. Anderson RH, Brown NA, Mohun TJ. Insights regarding the normal and abnormal formation of the atrial and ventricular septal structures. *Clin Anat.* 2016;29(3):290-304.
19. Briggs LE, Phelps AL, Brown E, Kakarla J, Anderson RH, van den Hoff MJ, et al. Expression of the BMP receptor Alk3 in the second heart field is essential for development of the dorsal mesenchymal protrusion and atrioventricular septation. *Circ Res.* 2013;112(11):1420-32.
20. Aoki H, Horie M. Electrical disorders in atrial septal defect: genetics and heritability. *J Thorac Dis.* 2018;10(Suppl 24):2848-53.
21. Kelly RG, Buckingham ME, Moorman AF. Heart fields and cardiac morphogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014;4(10).
22. Sizarov A, Ya J, de Boer BA, Lamers WH, Christoffels VM, Moorman AF. Formation of the building plan of the human heart: morphogenesis, growth, and differentiation. *Circulation.* 2011;123(10):1125-35.
23. Snarr BS, Wirrig EE, Phelps AL, Trusk TC, Wessels A. A spatiotemporal evaluation of the contribution of the dorsal mesenchymal protrusion to cardiac development. *Dev Dyn.* 2007;236(5):1287-94.
24. Wirrig EE, Yutzey KE. Conserved transcriptional regulatory mechanisms in aortic valve development and disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(4):737-41.
25. Bettinelli AL, Mulder TJ, Funke BH, Lafferty KA, Longo SA, Niyazov DM. Familial Ebstein anomaly, left ventricular hypertrabeculation, and ventricular septal defect associated with a MYH7 mutation. *Am J Med Genet A.* 2013;161a(12):3187-90.
26. Anderson RH, Chaudhry B, Mohun TJ, Bamforth SD, Hoyland D, Phillips HM, et al. Normal and abnormal development of the intrapericardial arterial trunks in humans and mice. *Cardiovasc Res.* 2012;95(1):108-15.
27. Goldmuntz E. 22q11.2 deletion syndrome and congenital heart disease. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2020;184(1):64-72.
28. Rana MS, Sizarov A, Christoffels VM, Moorman AF. Development of the human aortic arch system captured in an interactive three-dimensional reference model. *Am J Med Genet A.* 2014;164A(6):1372-83.
29. Hanneman K, Newman B, Chan F. Congenital variants and anomalies of the aortic arch. *Radiographics.* 2017;37(1):32-51.
30. Pansky B. Development of the venous system: the inferior vena cava. In: Pansky B, editor. *Review of medical embryology.* 1<sup>st</sup> ed. MacMillan Publishing; 1982. p. 126.
31. Mohun TJ, Anderson RH. Development of the Heart and Great Vessels. In: Baldock R, Bard J, Davidson D, Morriss-Kay G, editors. *Kaufman's Atlas of Mouse Development Supplement 1ed:* Academic Press 2015.
32. Lucas RV, Jr., Anderson RC, Amplatz K, Adams P, Jr., Edwards JE. Congenital causes of pulmonary venous obstruction. *Pediatr Clin North Am.* 1963;10:781-836.
33. von Gise A, Pu WT. Endocardial and epicardial epithelial to mesenchymal transitions in heart development and disease. *Circ Res.* 2012;110(12):1628-45.

34. Pennisi DJ, Mikawa T. Normal patterning of the coronary capillary plexus is dependent on the correct transmural gradient of FGF expression in the myocardium. *Dev Biol.* 2005;279(2):378-90.
35. Morris GM, Ariyaratnam JP. Embryology of the cardiac conduction system relevant to arrhythmias. *Card Electrophysiol Clin.* 2019;11(3):409-20.
36. Kent AF. Researches on the structure and function of the mammalian heart. *J Physiol.* 1893;14(4-5):i2-254.



# Segmental approach ในโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด

## Segmental Approach in Congenital Heart Disease

- บทนำ
- คำจำกัดความ และความรู้พื้นฐานทางกายวิภาคของหัวใจ
- ขั้นตอนของ segmental approach พร้อมตัวอย่างความผิดปกติ
  - Thoraco-abdominal situs
  - ตำแหน่งของหัวใจ (cardiac position)
  - Atrial situs
  - Ventricular looping
  - AV connection & alignment
  - Ventriculo-arterial connection และ alignments
  - Type of infundibulum (conus)
  - ตำแหน่งของ semilunar valve
  - มองหาความผิดปกติอื่น ๆ ภายในและนอกหัวใจ
- สรุป
- เอกสารอ้างอิง

## บทนำ

โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดมีความหลากหลายในพยาธิสภาพ ซึ่งเกิดจากความผิดปกติในการสร้างโครงสร้างหัวใจตั้งแต่เป็นตัวอ่อนในครรภ์มารดา ความรู้เรื่องโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดในยุคแรก ๆ มาจากการประมวลสิ่งที่ตรวจพบโดยพยาธิ ศัลยแพทย์หัวใจและทรวงอก กุมารแพทย์โรคหัวใจ รังสีแพทย์ และแพทย์สาขาศัลยกรรมหัวใจ ชื่อสำหรับแต่ละโรคและการแบ่งกลุ่มความผิดปกติ (nomenclature and classification) จึงมีความหลากหลาย เพื่อความเข้าใจตรงกันของทีมแพทย์ผู้รักษา จึงมีการตกลงในการเรียกชื่อโรคและกลุ่มโรคโดยเรียงลำดับตามส่วนต่าง ๆ ของโครงสร้างหัวใจและหลอดเลือด ที่เรียกว่า segmental approach หรือ sequential segmental analysis ซึ่งเริ่มต้นใช้ตั้งแต่ประมาณ พ.ศ. 2503 เป็นต้นมา ริเริ่มโดย Van Praagh และคณะจากโรงพยาบาลบอสตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>(1,2)</sup> ขณะที่ทางทวีปยุโรป Anderson และคณะจากโรงพยาบาลบรอมพ์ตัน ประเทศอังกฤษ ได้เสนอการเรียกชื่อโรคและกลุ่มโรคโดย segmental approach เช่นกัน<sup>(3)</sup> ทั้งสองระบบเป็นพื้นฐานความรู้ความเข้าใจเรื่อง segmental approach และได้มีการพัฒนานำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในการตรวจวินิจฉัยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงหัวใจ เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ และเอ็มอาร์ไอ<sup>(4-6)</sup> ในบทนี้ ผู้นิพนธ์จะสรุปขั้นตอนของ segmental approach ร่วมกับประยุกต์ความรู้ทางกายวิภาคศาสตร์และศัลยกรรมหัวใจเพื่ออธิบายหัวใจปกติเทียบกับโรค เพื่อให้ง่ายต่อความเข้าใจของผู้อ่าน

## คำจำกัดความ และความรู้พื้นฐานทางกายวิภาคของหัวใจ

Segmental approach หรือ sequential segmental analysis คือ การวิเคราะห์กายวิภาคศาสตร์ของหัวใจจากภาพที่ละส่วนของหัวใจโดยอ้างอิงตามกายวิภาคศาสตร์หัวใจและพยาธิสภาพ แล้วนำมาประมวลผลเพื่อการวินิจฉัยความผิดปกติ<sup>(1,4-6)</sup> ทั้งนี้ cardiac segment ในหัวใจปกติมี 3 ส่วน คือ

1. หลอดเลือดดำต่อกับหัวใจห้องบน (veins and atria)
2. หัวใจห้องล่าง (ventricles)
3. หลอดเลือดใหญ่ที่ออกจากหัวใจ (great arteries)

ซึ่งมี connecting segments 2 ส่วน คือ 1) Atrioventricular (AV) connection ที่เรียกว่า AV canal ได้แก่ ลิ้นหัวใจไมตรัล และไตรคัสปิด (mitral valve and tricuspid valve) และ 2) ventriculo-arterial connection ที่เรียกว่า conus หรือ infundibulum ในหัวใจปกติ infundibulum จะมี

subpulmonary myocardium เจริญคล้ายปล่องไฟคั่นระหว่างลิ้นหัวใจพัลโมนารี (pulmonary valve, PV) และ tricuspid valve (TV) ขณะที่ด้าน subaortic infundibulum สร้างมาจาก conal septum ที่คั่นระหว่าง ventricular outflow tract ขวาและซ้าย ทำให้ด้านหลังของ subaortic infundibulum เป็น free wall บาง ๆ ที่จะกลายเป็น fibrous continuity ระหว่าง non-coronary cusp ของ ลิ้นหัวใจเอออร์ติก (aortic valve, AoV) กับ anterior leaflet ของ mitral valve (MV) ที่เรียกว่า mitral aortic continuity

ขั้นตอนของ segmental approach เริ่มจากการแบ่งข้างของอวัยวะภายใน (thoraco-abdominal situs) และตำแหน่งของหัวใจ (cardiac position) ตามด้วย segment-by-segment analysis ตามกายวิภาคศาสตร์ ได้แก่ atrial situs, ventricular loop, atrioventricular alignments and connections, ventriculo-arterial alignments, ชนิดของ infundibulum (conus), ตำแหน่งของ semilunar valve จากทั้งสอง outflow tract และสุดท้ายคือตรวจหาความผิดปกติอื่น ๆ ภายใน และนอกหัวใจที่เกี่ยวข้อง<sup>(1,4-6)</sup>

## ขั้นตอนของ segmental approach พร้อมตัวอย่างความผิดปกติ

### 1. Thoraco-abdominal situs

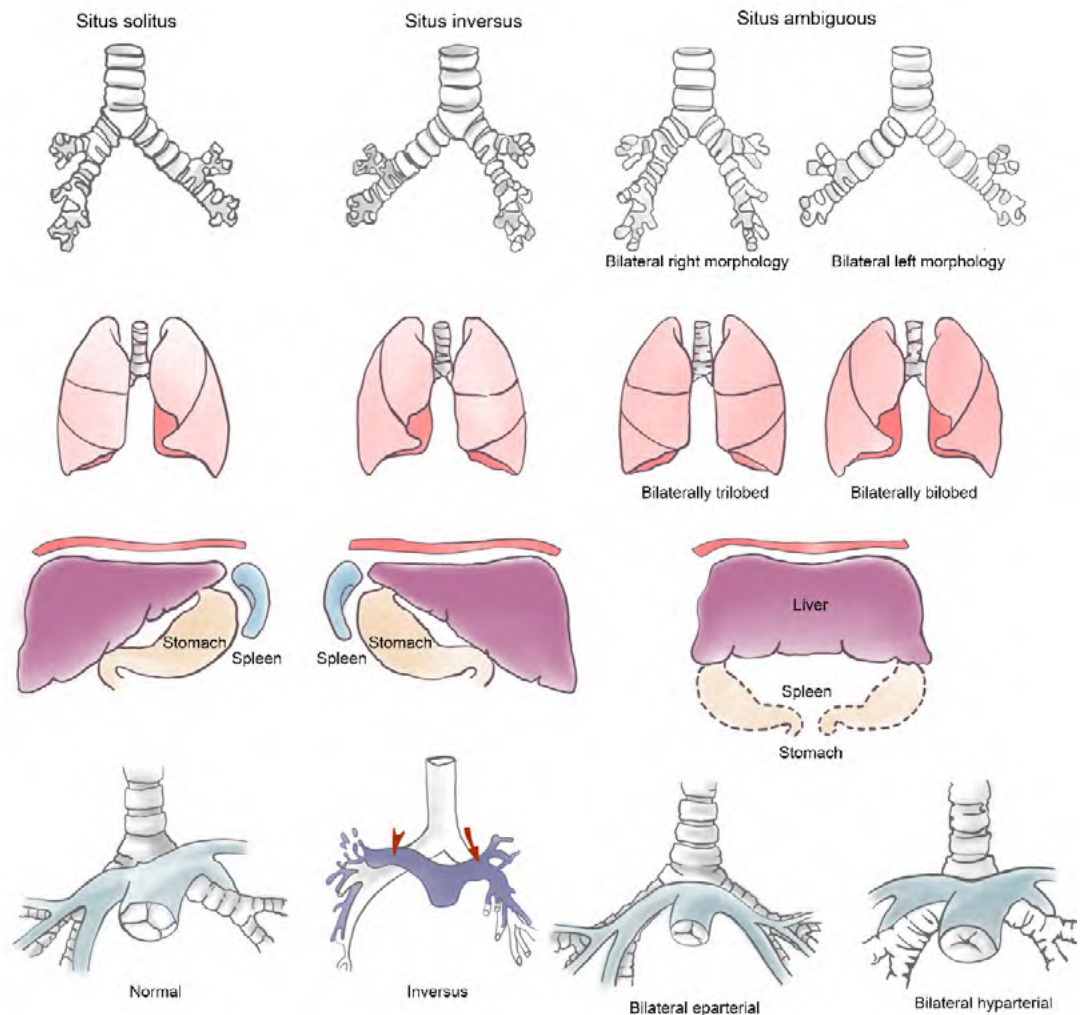
คือ การวางตัวของอวัยวะภายในช่องอกและช่องท้อง เช่น abdominal organ, tracheobronchial tree, ปอด<sup>(1-3)</sup> ซึ่งจะมีการแบ่งข้างเป็นข้างขวาซ้ายของอวัยวะภายในตั้งแต่เป็นตัวอ่อนในครรภ์ มารดา เรียกว่า lateralization แบ่งออกเป็น 3 แบบ (รูปที่ 1) ได้แก่

1.1 รูปแบบปกติ (situs solitus) จะมีม้าม ตับอ่อน กระเพาะอาหาร sigmoid colon วางตัวอยู่ ด้านซ้ายของช่องท้อง มีตับ ไส้ติ่ง และ cecum อยู่ทางขวา ปอดซ้ายจะมี 2 lobes ปอดขวามี 3 lobes หลอดลมคอด้านซ้ายเป็นแบบ hyparterial bronchus จะยาวกว่า และวางตัวในแนว horizontal กว่า ด้านขวา และวางตัวใต้ left pulmonary artery (LPA) ขณะที่หลอดลมคอด้านขวาเป็นแบบ eparterial bronchus คือ มี right upper lobe bronchus วางตัวอยู่เหนือต่อ right pulmonary artery (RPA)

1.2 รูปแบบกลับด้านขวาซ้าย (situs inversus) แบบส่องกระจกเงา (mirror image) หรือที่เรียกว่า left-right reversal พบว่าภาวะ ciliary disorders เช่น กลุ่มอาการ Kartagener มีความสัมพันธ์ กับ situs inversus totalis และ/หรือ mirror image dextrocardia

1.3 Situs ambiguous หมายถึง การวางตัวผิดปกติของอวัยวะภายในแบบไม่ตรงข้าง มีรูปแบบ

ไม่แน่นอน เช่น ตับวางตัวตรงกลางมีทั้ง 2 lobes (bilobe liver) อาจไม่มีม้าม (asplenia) หรือมีม้ามเป็น splenules ที่อาจทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์ (polysplenia) ปอดอาจมี 2 กลีบทั้ง 2 ข้าง หรือ 3 กลีบทั้ง 2 ข้าง ความผิดปกติเหล่านี้สัมพันธ์กับกลุ่มอาการ heterotaxy ซึ่งเป็นคำจากภาษากรีก โดย “heteros” แปลว่านอกเหนือจากหรือผิดไปจาก (other than) และ “taxis” แปลว่าการวางตัว (arrangement) กลุ่มอาการ heterotaxy เป็นจากความผิดปกติของ left-right laterality มีความผิดปกติร่วมของอวัยวะภายในช่องอก ช่องท้องเหมือนข้างใดข้างหนึ่ง (isomerism) และโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดร่วมกันได้บ่อย ๆ โดยแบ่งออกเป็น right isomerism และ left isomerism<sup>(4,7,8)</sup> ตามตารางที่ 1



รูปที่ 1 ลักษณะหลอดลมคอคอด ตับ ม้าม ลำไส้ pulmonary artery ใน thoraco-abdominal situs solitus, situs inversus และ situs ambiguus (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1 โดยได้รับอนุญาต)

**ตารางที่ 1** ลักษณะที่พบบ่อยในกลุ่มอาการที่มีความผิดปกติของ left-right laterality สัมพันธ์กับ situs ambiguous

	Right isomerism (asplenia syndrome)	Left isomerism (polysplenia syndrome)
ปอด	3 lobes ทั้งสองข้าง	2 lobes ทั้งสองข้าง
หลอดลมคอ	Eparterial bronchus ทั้งสองข้าง (เหมือน right bronchus ทั้งสองข้าง)	Hyparterial bronchus ทั้งสองข้าง (เหมือน left bronchus ทั้งสองข้าง)
ตับและท่อน้ำดี	Midline liver	Midline liver อาจพบ biliary atresia ร่วมร้อยละ 10
ม้าม	Asplenia	Polysplenia
ลำไส้	พบ malrotation ได้	พบ malrotation ได้
ตำแหน่งหัวใจ	Dextrocardia ร้อยละ 40	Dextrocardia ร้อยละ 35
Superior vena cava (SVC)	Bilateral SVC ร้อยละ 45	Bilateral SVC ร้อยละ 45
Inferior vena cava (IVC)	Interrupted IVC < ร้อยละ 2	Interrupted IVC ร้อยละ 80
Coronary sinus	Absence of CS ร้อยละ 100	Absence of CS ร้อยละ 60
Pulmonary veins	- Total anomalous pulmonary venous return ร้อยละ 50 - Ipsilateral pulmonary venous connection ร้อยละ 45	- Total anomalous pulmonary venous return พบน้อยมาก - Ipsilateral pulmonary venous connection ร้อยละ 45
Atrium	Common atrium พบน้อยมาก	Common atrium ร้อยละ 80
Atrioventricular canal	Atrioventricular canal defect ร้อยละ 90	Atrioventricular canal defect ร้อยละ 50
Atrioventricular connection	Effective univentricular heart ร้อยละ 70	Effective biventricular heart ร้อยละ 75
Ventriculo-arterial connection	Atrioventricular discordant ร้อยละ 96	Atrioventricular concordant ร้อยละ 70
Pulmonary outflow	Pulmonary atresia/ stenosis ร้อยละ 80	Pulmonary atresia/ stenosis ร้อยละ 30
Aortic outflow	Left sided obstruction < ร้อยละ 5	Left sided obstruction ร้อยละ 30
Conduction system	Heart block/ sinus node dysfunction พบน้อย อาจพบ 2 sinoatrial nodes	Heart block/ sinus node dysfunction ร้อยละ 25-75 อาจไม่พบ sinoatrial nodes

ข้อมูลมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4,7

ในระบบการเรียกชื่อของ Van Praagh รหัสตัวแรก มาจาก viscerotrial situs คือ situs solitus เขียนรหัสว่า (S, \_ , \_) situs inversus เขียนรหัสว่า (I, \_ , \_) และ situs ambiguous เขียนรหัสว่า (A, \_ , \_) ตามลำดับ<sup>(2,6)</sup> ในทางปฏิบัติโรงพยาบาลศิริราชไม่ได้ใช้รหัสการเรียกชื่อของ Van Praagh แต่ใช้การเรียกชื่อเต็มเป็นหลัก

## 2. ตำแหน่งของหัวใจ (cardiac position)

ตำแหน่งของหัวใจเรียกตามการชี้ของ cardiac apex แบ่งเป็น levocardia เมื่อ apex หัวใจชี้ไปทางซ้ายตามปกติ, dextrocardia เมื่อ apex หัวใจชี้ไปทางขวา และ mesocardia เมื่อ apex อยู่ในตำแหน่งกลางของทรวงอก หัวใจวางในตำแหน่งซ้ายของทรวงอกปกติ เรียกว่า levoposition ขณะที่บางครั้งหัวใจมีการเคลื่อนตัวไปทางขวาของช่องอกทั้ง ๆ ที่ apex ของหัวใจชี้ไปทางซ้ายปกติ เรียก dextroposition ซึ่งมักพบเมื่อมีพยาธิสภาพจากนอกหัวใจ เช่น left diaphragmatic hernia หรือ right lung hypoplasia/ agenesis<sup>(1,4-6)</sup> ใน situs inversus totalis with mirror image dextrocardia หัวใจจะวางตัวด้านขวาของช่องอกด้วย ซึ่งบางตำราเรียกว่า primary dextrocardia บางครั้งหัวใจอาจวางในตำแหน่งกลางช่องอก mesoposition โดย apex อาจชี้ไปทางใดก็ได้ การศึกษาพบว่า viscerotrial situs และ cardiac position มีความสัมพันธ์กับความชุกของการมีโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดซับซ้อน โดยพบว่า situs solitus, levocardia พบโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดซับซ้อนน้อยกว่าร้อยละ 1 แต่หากเป็น situs solitus, dextrocardia (isolated dextrocardia) จะพบโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดซับซ้อนได้ถึงร้อยละ 90 ทำนองเดียวกับ isolated levocardia (situs inversus, levocardia) จะพบโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดซับซ้อนได้ถึงร้อยละ 90-100 ขณะที่ mirror image dextrocardia จะพบโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดซับซ้อนได้ร้อยละ 3-5<sup>(6)</sup> สำหรับ mesoposition/ mesocardia อาจมีความผิดปกติของ midline ร่วมด้วยไปจนถึงมี abdominal thoracic wall defect หัวใจออกมานอกทรวงอกที่เรียกว่า ectopia cordis เกิดขึ้นได้<sup>(1,5)</sup>

## 3. Atrial situs

การประเมิน atrial situs ดูจากลักษณะทางกายวิภาค (morphologic features) ที่บ่งชี้ว่าเป็นหัวใจห้องบนขวา (right atrium, RA) และหัวใจห้องบนซ้าย (left atrium, LA) สรุปได้ตามตารางที่ 2 pulmonary vein และ systemic vein อาจไม่ใช่โครงสร้างในการแบ่ง atrial situs ที่ดี เนื่องจากอาจ