

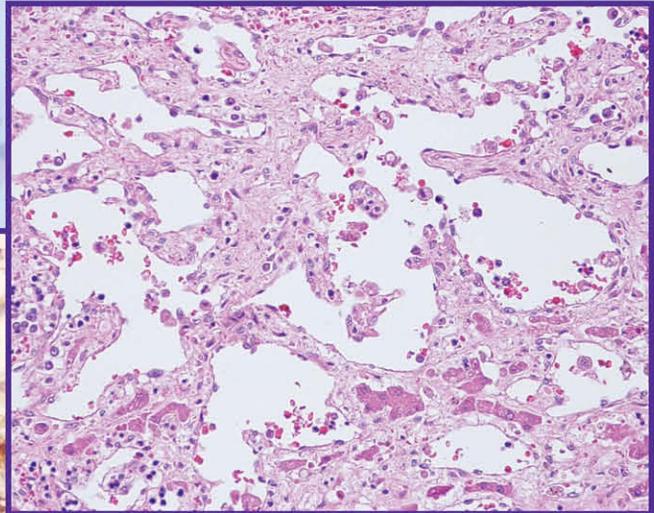
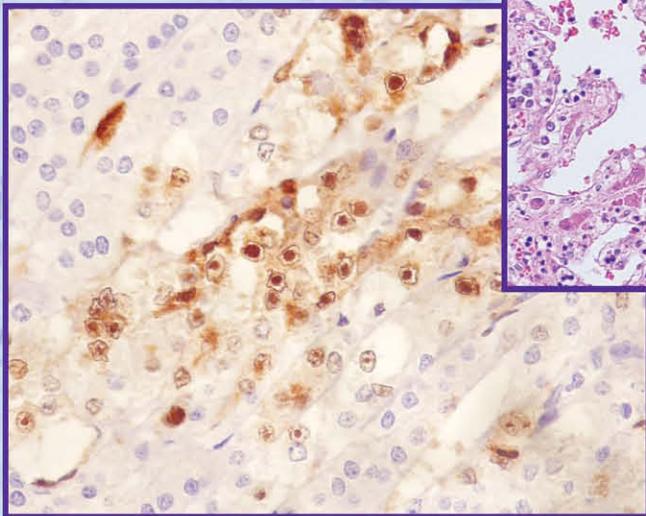


สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พยาธิวิทยาการกบวมน้ำ

Pathology of Hydrops Fetalis

มานะ ทวีวิศิษฐ์



พยาธิวิทยาทารกบวมน้ำ
(Pathology of Hydrops Fetalis)

พยาธิวิทยาทารกบวมน้ำ (Pathology of Hydrops Fetalis)

มานะ ทวีวิศิษฐ์



สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2557

210.-

มานะ ทวีวิศิษฐ์

พยาธิวิทยาทวารกบวมน้ำ / มานะ ทวีวิศิษฐ์

1. ทวารกในครรภ์ -- โรค. 2. ทวารกแรกเกิด -- โรค.

618.92

ISBN 978-974-03-3186-5

สพจ. 1809



สรรคุณคำวิชาการ ผู้สังคย

www.ChulaPress.com

Knowledge to All

ลิขสิทธิ์ของสำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ครั้งที่ 1 จำนวน 2,000 เล่ม พ.ศ. 2557

การผลิตและการลอกเลียนหนังสือเล่มนี้ไม่ว่ารูปแบบใดทั้งสิ้น

ต้องได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากสำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้จัดจำหน่าย ศูนย์หนังสือจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สาขา

ศาลาพระเกี้ยว โทร. 0-2218-7000-3 โทรสาร 0-2255-4441

สยามสแควร์ โทร. 0-2218-9881-2 โทรสาร 0-2254-9495

ม.นเรศวร จ.พิษณุโลก โทร. 0-5526-0162-4 โทรสาร 0-5526-0165

ม.เทคโนโลยีสุรนารี จ.นครราชสีมา โทร. 0-4421-6131-4 โทรสาร 0-4421-6135

ม.บูรพา จ.ชลบุรี โทร. 0-3839-4855-9 โทรสาร 0-3839-3239

โรงเรียนนายร้อย จปร. จ.นครนายก โทร. 0-3739-3023 โทรสาร 0-3739-3023

ม.พะเยา จ.พะเยา โทร. 0-5446-6799-800 โทรสาร 0-5446-6798

จัตุรัสจามจุรี (CHAMCHURI SQUARE) ชั้น 4 โทร. 0-2160-5301-2 โทรสาร 0-2160-5304

รัตนานิเบศร์ (แยกแคราย) โทร. 0-2950-5408-9 โทรสาร 0-2950-5405

Call Center (จัดส่งทั่วประเทศ) โทร. 0-2255-4433 <http://www.chulabook.com>

และเครือข่าย

ร้านค้า, หนังสือเข้าชั้นเรียน ติดต่อแผนกขายส่ง สาขารัตนานิเบศร์ (แยกแคราย) โทร. 0-2950-5408-9

โทรสาร 0-2950-5405

กองบรรณาธิการ : รวีวรรณ จันทร์มั่น

พิสูจน์อักษร : จุฑามาศ ตั้งจิตพิชัย

ออกแบบปกและรูปเล่ม : ชวินทร์ นามมุงคุณ

พิมพ์ที่ : บริษัท วี.พี.เอ็นท์ (1991) จำกัด โทร. 0-2451-3010 โทรสาร 0-2451-3014

คำนำ

อาจกล่าวได้ว่า พยาธิวิทยาปริกำเนิด (perinatal pathology) เป็นวิชาที่ไม่แพร่หลายในประเทศไทย พยาธิแพทย์ให้ความสนใจน้อยเนื่องจากคิดว่ามีความสลับซับซ้อนและยุ่งยากในการวินิจฉัย แต่พยาธิแพทย์ด้านนี้กลับมีความสำคัญอย่างมากต่อสูติแพทย์และกุมารแพทย์ที่ดูแลทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด แม้ว่าหนังสือพยาธิวิทยาปริกำเนิดจะมีอยู่มากแต่ก็เป็นภาษาต่างประเทศ หนังสือภาษาไทยนั้นหาอ่านได้ยากเต็มที่ ทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis) เป็นปัญหาในทารกที่ตรวจพบได้บ่อย และบ่อยครั้งที่หาสาเหตุไม่ได้ไม่ว่าจะสืบค้นในทางสูติศาสตร์หรือกุมารเวชศาสตร์ก็ตาม พยาธิแพทย์มีบทบาทอย่างมากในการตรวจหาหรือยืนยันสาเหตุ เนื่องจากการพยากรณ์โรคของทารกบวมน้ำนั้นขึ้นอยู่กับสาเหตุเป็นสำคัญ ในกรณีที่ทารกเสียชีวิต การหาสาเหตุก็ยังคงเป็นปัจจัยหลักเพื่อใช้ประกอบเป็นแนวทางในการดูแลมารดาสำหรับการตั้งครรภ์ครั้งต่อไป หนังสือ **พยาธิวิทยาทารกบวมน้ำ (Pathology of Hydrops Fetalis)** ที่ท่านกำลังถืออยู่ในมือนี้ได้รับรวบรวมองค์ความรู้ทางด้านพยาธิวิทยาปริกำเนิดเกี่ยวกับทารกบวมน้ำที่ทันสมัยและเป็นปัจจุบันมากที่สุดจากตำราต่างประเทศ วารสารทางการแพทย์ ประสบการณ์ของผู้เขียนเอง และการหาความรู้เพิ่มเติมจากการประชุมวิชาการร่วมกับผู้เชี่ยวชาญในต่างประเทศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์ Carlos R. Abramowsky และศาสตราจารย์ นายแพทย์ Bahig M. Shehata ที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชากุมารพยาธิวิทยาสอนให้ผู้เขียนรู้จักคิดมากกว่ารู้จักจำ รวมถึงประสบการณ์อันมีคุณค่ายิ่งเมื่อครั้งที่ผู้เขียนไปปฏิบัติงานที่ Children's Healthcare of Atlanta มหาวิทยาลัย Emory มลรัฐจอร์เจีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ศาสตราจารย์ นายแพทย์ Paul S. Thorner มหาวิทยาลัย Toronto ประเทศแคนาดา ซึ่งเป็น visiting professor ให้กับภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้คอยช่วยเหลืองานวิจัยของผู้เขียนทุกแง่มุมเป็นอย่างดีมากเสมอมา พี่ชันท ศาสตราจารย์ นายแพทย์ชันท ช่วงโชติ ผู้คอยสนับสนุน ชี้แนะแหล่งทุน และให้กำลังใจในการทำงานวิจัยของผู้เขียนมาเป็นลำดับ ผลงานวิจัยเหล่านี้ได้ถูกบูรณาการเข้าไปในหนังสือเล่มนี้ด้วย และจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ได้มอบทุนและโอกาสให้ผู้เขียนได้ไปศึกษาดูงานและเข้าร่วมประชุมวิชาการ ณ ต่างประเทศ สำหรับรูปประกอบเนื้อหาในหนังสือ ขอขอบคุณหน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารก ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (รูปที่ 1.2 A-D, 7.2 A, 7.3 A, 8.1, 8.2 A, 9.5 A, 15.1), วารสาร Pediatric and Developmental Pathology (รูปที่ 5.1, 7.2 B, 7.3 A, 9.1 A, 10.14 B, 13.3 A-E, 13.5 A-D, 15.6 A-D, 15.7 A-B), วารสาร Asian Biomedicine (รูปที่ 13.2 A-D), วารสาร Fetal and Pediatric Pathology (รูปที่ 15.13, 15.14 C, 15.15), แพทย์หญิงพัชร์ ตันทีไพโรจน์ (รูปที่ 15.24) และแพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ทั้งรุ่นก่อนและรุ่นปัจจุบันทุกคน สำหรับ อีกรหลาย ๆ รูปที่ช่วยเก็บรวบรวมด้วยความอุตสาหะจนได้ปรากฏอยู่ในหนังสือเล่มนี้

หวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะก่อประโยชน์ให้กับผู้อ่านไม่มากนักน้อย และ จุดประกายให้มีผู้สนใจวิชาพยาธิปริกำเนิดมากขึ้นในวงการสาธารณสุขไทย หากหนังสือ เล่มนี้เกิดความผิดพลาดที่ส่วนใด ผู้เขียนต้องขออภัยมา ณ ที่นี้

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์มานะ ทวีวิศิษฐ์

ภาควิชาพยาธิวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กุมภาพันธ์ 2557

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 พยาธิสรีรวิทยา	9
บทที่ 3 การตรวจศพทารกและเด็กแรกคลอด	21
บทที่ 4 Blood Group Incompatibility	47
บทที่ 5 โลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดแอลฟา	55
บทที่ 6 Chronic Twin-to-Twin Transfusion Syndrome	69
บทที่ 7 โลหิตจาง	79
บทที่ 8 ระบบท่อน้ำเหลือง, Cystic Hygroma และ Lymphatic Dysplasia	87
บทที่ 9 พยาธิสภาพในทรวงอก	97
บทที่ 10 พยาธิสภาพของระบบหัวใจและหลอดเลือด	115
บทที่ 11 โรคติดเชื้อแต่กำเนิด	135
บทที่ 12 พยาธิสภาพของระบบทางเดินอาหารและตับ	147
บทที่ 13 พยาธิสภาพของระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ	155
บทที่ 14 โรคพันธุกรรมเมแทบอลิก	165
บทที่ 15 พยาธิสภาพของรก	183
บทที่ 16 บทส่งท้าย	211
ดัชนี	227



บทที่ 1

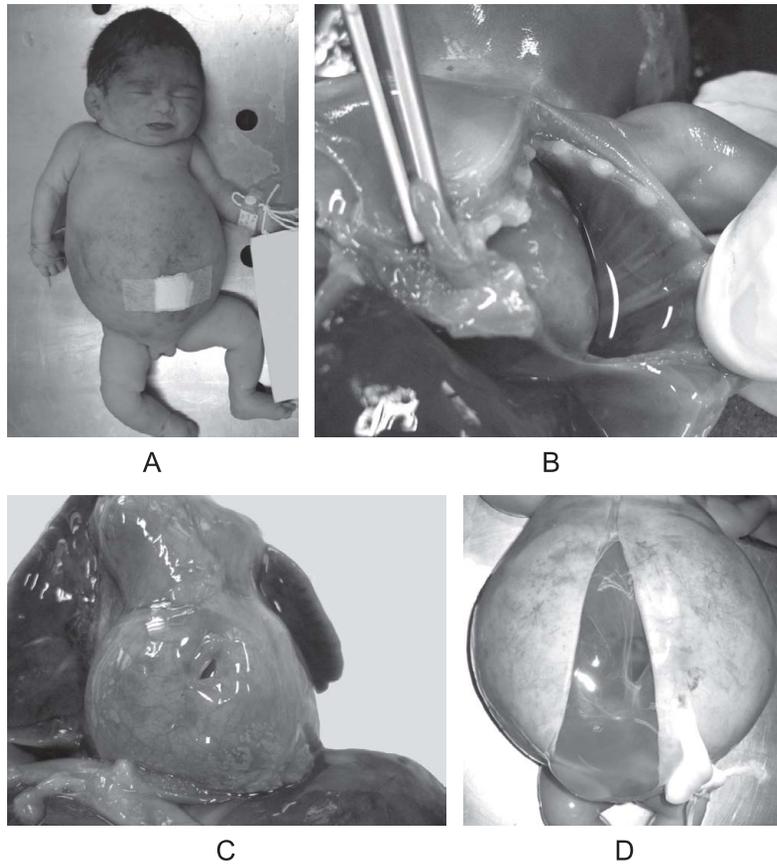
บทนำ

ทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis) ไม่ใช่ชื่อโรค เป็นแต่เพียงอาการแสดงในระยะท้ายของโรคที่หลากหลาย โดยมีลักษณะบวมทั่วร่างกายทารกขณะเจริญเติบโตอยู่ในครรภ์ เพราะมีน้ำสะสมอยู่ตามเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (subcutaneous edema) มีน้ำขังตามช่องปอด (pleural effusion) ช่องหัวใจ (pericardial effusion) และช่องท้อง (ascites) (รูปที่ 1.1 และรูปที่ 1.2) ซึ่งการตรวจพบเพียง 2 ตำแหน่งดังกล่าวก็ถือว่าเข้าเกณฑ์การวินิจฉัย สามารถตรวจพบได้ตั้งแต่ไตรมาสแรก แต่ในบางการศึกษาก็ให้คำนิยามของ hydrops fetalis ว่ามีน้ำขังในช่องลำตัว 1 ตำแหน่งก็เพียงพอ เนื่องจากมีความเห็นว่าเป็นระยะเริ่มต้นของโรคที่มีพยาธิสภาพเดียวกันและมีพยาธิสรีรวิทยาไม่ต่างกัน การวินิจฉัยตั้งแต่แรกย่อมทำให้การรักษาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและมีการพยากรณ์โรคที่ดี แต่ในความเป็นจริงก็มีบางภาวะที่น้ำขังในช่องลำตัวเพียง 1 ตำแหน่งก็ไม่ได้มีการดำเนินโรคต่อไปเป็น hydrops fetalis เช่น isolated ascites และ isolated hydrothorax [1] ในคนไทยอาจเรียก hydrops fetalis นี้ว่า ทารกท้องบวม เพราะบ่อยครั้งที่ท้องทารกโตมากเนื่องจาก ascites จนดูเด่นชัดคล้ายบาตรพระ

ใน พ.ศ. 2435 John W. Ballantyne แพทย์ชาวสกอตแลนด์ เป็นคนแรกที่อธิบายลักษณะของ hydrops fetalis แต่ในขณะนั้นเข้าใจผิดว่าเป็นโรคทางพันธุกรรม [2] ต่อมาจึงทราบสาเหตุว่าเกิดจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันระหว่างแอนติบอดีของมารดากับแอนติเจนบน

ผิวเม็ดเลือดแดงของทารกที่มีหมู่เลือด Rh (materno-fetal rhesus incompatibility) จนเม็ดเลือดแดงของทารกแตกก่อนอายุซัปดาห์ ร่างกายทารกไม่สามารถสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่มาทดแทนได้ทัน จนกระทั่งโลหิตจางและบวมหน้าในที่สุด ใน พ.ศ. 2486 Edith L. Potter พยาธิแพทย์หญิงชาวอเมริกัน ผู้บุกเบิกวิชาพยาธิวิทยาปริกำเนิด (perinatal pathology) [3] ได้รายงานผู้ป่วย hydrops fetalis ที่ไม่ได้มีสาเหตุจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันเป็นครั้งแรก ตีพิมพ์ในวารสาร American Journal of Obstetrics and Gynecology [4] ซึ่ง Potter เรียกภาวะบวมหน้าในขณะนั้นว่า universal edema จึงทำให้ hydrops fetalis ถูกจัดกลุ่มเป็น 2 กลุ่มใหญ่มาจนถึงปัจจุบัน คือ กลุ่มที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน (immune hydrops) และกลุ่มที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน (non-immune hydrops) แม้ว่าอุบัติการณ์ของ immune hydrops จาก materno-fetal rhesus incompatibility จะลดลงมากหรือไม่พบเลยในงานวิจัยในปัจจุบันเนื่องจากการตรวจหาหมู่เลือด Rh ในมารดาขณะฝากครรภ์อย่างแพร่หลาย ร่วมกับการฉีด anti-Rh antibody (anti-D immunoglobulin) ป้องกันในมารดาที่มีความเสี่ยง แต่ก็ยังสามารถตรวจพบ immune hydrops จากหมู่เลือดอื่นได้ประปราย เช่น Kell, MNS และ Duffy ในทางกลับกัน อุบัติการณ์ของ non-immune hydrops กลับเพิ่มขึ้นเนื่องจากมารดาที่มีความเอาใจใส่ ฝากครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์น้อย จึงทำให้สูติแพทย์ตรวจพบความผิดปกติในทารกได้ตั้งแต่เนิ่น ๆ ร่วมกับความก้าวหน้าทางการแพทย์ที่ทันสมัยและเทคโนโลยีที่ก้าวหน้าของเครื่องมือที่ช่วยในการวินิจฉัย อาการหรืออาการแสดงที่สามารถตรวจพบร่วมกับ hydrops fetalis ได้แก่ ปริมาณน้ำคร่ำมาก (polyhydramnios) สายสะดือบวม (umbilical cord edema) รกขนาดใหญ่ (placentomegaly) ทารกเคลื่อนไหวช้าลง และ preeclampsia ในมารดา [1] รวมถึง mirror syndrome

Mirror syndrome เป็นกลุ่มอาการซึ่งประกอบด้วยภาวะบวมหน้าในทารก เนื้อรกและมารดา กลุ่มอาการนี้ถูกกล่าวถึงครั้งแรกในรายงานผู้ป่วย hydrops fetalis ของ Ballantyne ดังที่กล่าวข้างต้นด้วย จึงมีอีกชื่อว่า Ballantyne syndrome ส่วนชื่อเรียกอื่น ๆ ได้แก่ pseudotoxemia, maternal hydrops syndrome, pregnancy toxemia, acute second trimester gestosis และ triple edema การวินิจฉัยแยกแยะระหว่าง preeclampsia กับ mirror syndrome เป็นเรื่องยากเพราะกลุ่มอาการทั้งสองมีความคาบเกี่ยวกัน แม้ว่าอาการคันตามร่างกาย มี bleb ตามหน้าท้อง และการตรวจไม่พบ hyperactive reflex เป็นลักษณะเฉพาะของมารดาที่เป็น mirror syndrome แต่ก็พบได้น้อย การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยคือ พบ hemodilution ต่างจาก preeclampsia ที่จะตรวจพบ hemoconcentration

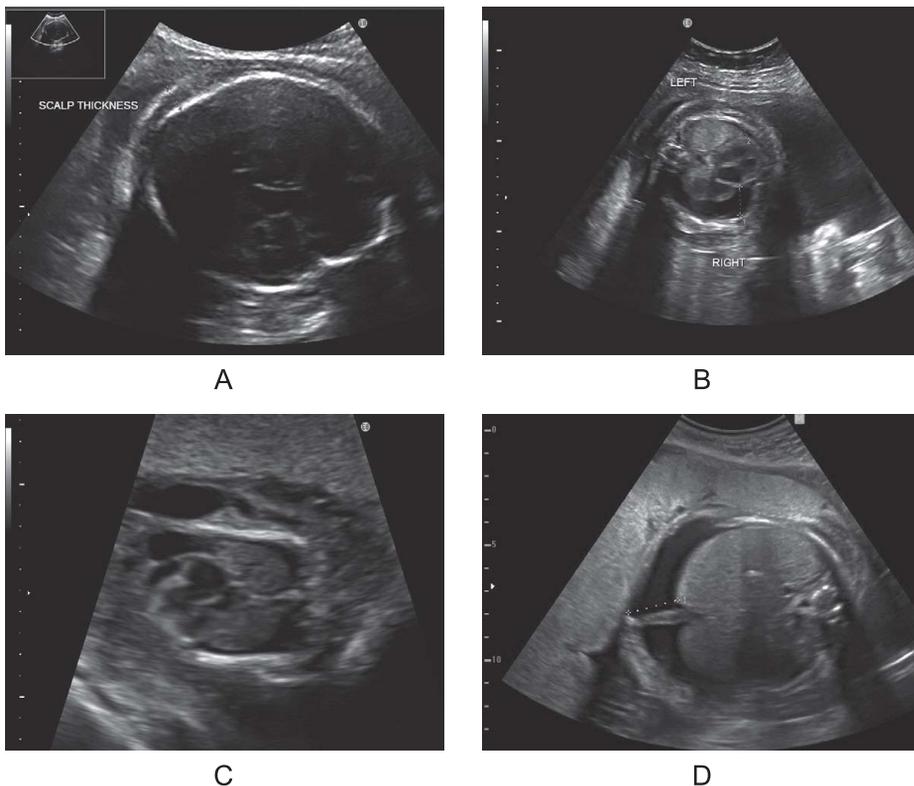


รูปที่ 1.1 พยาธิสภาพของ hydrops fetalis ประกอบด้วย subcutaneous edema (A), pleural effusion (B), pericardial effusion (C) และ ascites (D)

เชื่อว่า hemodilution เป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของน้ำในหลอดเลือดร่วมกับระดับ vasopression และ atrial natriuretic factor ที่เพิ่มขึ้นในมารดา [5, 6]

การสืบค้นสาเหตุของ hydrops fetalis เป็นเรื่องท้าทายและเร่งด่วนเนื่องจาก การพยากรณ์โรคมักไม่ดี หลายรายถูกวินิจฉัยได้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงหรือ ภายหลังคลอดทันที สาเหตุบางอย่างสามารถรักษาหรือบรรเทาอาการได้ด้วยการทำหัตถการ หรือผ่าตัดทารกในครรภ์มารดาซึ่งได้แก่ congenital pulmonary airway malformation ที่ ปอด น้ำหรือน้ำเหลืองขังในช่องปอด กล้องเสียงตีบแคบหรืออุดตัน หัวใจเต้นผิดจังหวะชนิด heart block เนื้องอกชนิด teratoma ที่บริเวณก้นกบ และกรณีครรภ์แฝดที่เกิด twin-to-twin transfusion syndrome [1] บ่อยครั้งที่ hydrops fetalis ไม่ทราบสาเหตุแม้ว่าจะได้รับ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมขณะเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือแม้กระทั่งการตรวจศพภายหลังทารกเสียชีวิตแล้วก็ตาม อย่างไรก็ตาม อุบัติการณ์ของ hydrops fetalis ที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic hydrops fetalis) ก็มีแนวโน้มลดลงเรื่อยๆ จากร้อยละ 30-60 ในช่วง พ.ศ. 2510-2520 [7, 8] เหลือเพียงร้อยละ 10-20 ตั้งแต่ช่วง พ.ศ. 2530 เป็นต้นมา [9-11] ซึ่งแปรผันไปตามความรู้ทางการแพทย์ที่ทันสมัย ปัจจุบันนี้เองยังทำให้สัดส่วนของ non-immune hydrops เพิ่มขึ้นทั้งในแง่สาเหตุใหม่ ๆ ที่ถูกค้นพบอย่างต่อเนื่องและความหลากหลาย จากการศึกษาอุบัติการณ์ของ hydrops fetalis ในทารกที่เสียชีวิตและได้รับการตรวจที่ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในช่วง พ.ศ. 2544-2553 รวม 10 ปี พบว่า idiopathic hydrops มีสัดส่วนร้อยละ 11.5 ที่เหลืออีก ร้อยละ 88.5 เป็น non-immune hydrops ทั้งหมด โดยไม่พบ immune hydrops เลย [10]



รูปที่ 1.2 ภาพคลื่นเสียงความถี่สูงของ hydrops fetalis ประกอบด้วย scalp edema (A), bilateral pleural effusion (B), pericardial effusion (C) และ ascites (D)

อุบัติการณ์ของ hydrops fetalis ต่อการคลอดของทารกโดยรวมอยู่ที่ราว 1 : 1,500 ถึง 1 : 3,750 โดยมีสัดส่วนเด็กชายต่อเด็กหญิงพอ ๆ กัน แต่ hydrops fetalis ในประเทศไทย มีอุบัติการณ์ที่สูงกว่า คือ 1 : 500 สำหรับความชุกของสาเหตุก็มีความแตกต่างกันไปตาม แต่กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา หากมองโดยภาพรวมแล้วโครโมโซมผิดปกติชนิด aneuploidy โรคติดเชื้อขณะตั้งครรภ์ และโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด [12] แต่หากพิจารณาแยกตามแต่ละภูมิภาคทั่วโลกก็จะได้ข้อมูลที่ต่างออกไป เฮโมโกลบินบาร์ตเป็นสาเหตุอันดับหนึ่งหรืออันดับต้น ๆ ของ hydrops fetalis ในประชากรแถบเอเชียตะวันออกเฉียง ซึ่งรวมถึงประเทศไทย เนื่องจากเป็นภูมิภาคที่มีความชุกของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ในขณะที่โรคพันธุกรรมเมแทบอลิกพบได้น้อยมาก [10] หากศึกษาสาเหตุของ hydrops fetalis ในขณะทารกอยู่ในครรภ์จะพบว่าโครโมโซมผิดปกติเป็นสาเหตุอันดับแรก เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นทารกอายุครรภ์น้อย [13] ต่างจากการศึกษาในทารกที่เสียชีวิตหรือต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตซึ่งส่วนใหญ่มีสาเหตุจากโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด [14] ส่วนโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบท่อน้ำเหลืองผิดปกติ โรคพันธุกรรม และ syndrome ต่าง ๆ โรคเหล่านี้ต้องอาศัยการตรวจที่ซับซ้อนและใช้เวลาจึงมักวินิจฉัยได้หลังทารกคลอด

ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hydrops fetalis ส่วนใหญ่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี ต้องยุติการตั้งครรภ์ร้อยละ 37 ทารกเสียชีวิตในครรภ์ร้อยละ 23 เสียชีวิตในช่วงปริกำเนิดสูงถึงร้อยละ 55-98 สำหรับโอกาสรอดชีวิต หากศึกษาจากทารกในครรภ์จะอยู่ที่เพียงร้อยละ 27 แต่ถ้าศึกษาในกลุ่มทารกในหอผู้ป่วยวิกฤต โอกาสรอดชีวิตจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 52 ที่เป็นเช่นนี้ก็เพราะสาเหตุหลักของ hydrops fetalis สำหรับทารกในครรภ์คือโครโมโซมผิดปกติซึ่งต้องยุติการตั้งครรภ์ ทารกที่รอดชีวิตมีโอกาสเสี่ยงต่อผลแทรกซ้อนตามมาโดยเฉพาะต่อระบบประสาทซึ่งคิดเป็นร้อยละ 16 และมีความรุนแรงแตกต่างกันไป ตั้งแต่ผิดปกติเพียงเล็กน้อย อัมพาต พัฒนาการทางสติปัญญาช้า จนถึงปัญญาอ่อน ปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวคือ การวินิจฉัย hydrops fetalis เมื่อทารกมีอายุครรภ์มากแล้ว น้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าเกณฑ์มาก มีความพิการแต่กำเนิด ภาวะขาดออกซิเจนขณะอยู่ในครรภ์ และ pleural effusion ขณะอยู่ในครรภ์เป็นเวลานาน การพยากรณ์โรคยังขึ้นอยู่กับสาเหตุของ hydrops fetalis อีกด้วย เพราะการรักษาขึ้นกับสาเหตุเป็นสำคัญ ดังนั้น idiopathic hydrops จึงมีการพยากรณ์โรคแย่มากที่สุด เนื่องจากไม่มีแผนการรักษาที่เฉพาะเจาะจง ทำได้แต่เพียงรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น [15-17]

เอกสารอ้างอิง

1. Machin GA. Hydrops, cystic hygroma, hydrothorax, pericardial effusions, and fetal ascites. In Gilbert-Barness E (ed.), *Potter's Pathology of the fetus, infant and child*. 2 Edition. Philadelphia: Elsevier 2007; 333-354.
2. Dunn PM. Dr John Ballantyne (1861-1923): perinatologist extraordinary of Edinburgh. *Arch Dis Child* 1993; 68: 66-67.
3. Dunn PM. Dr Edith Potter (1901 1993) of Chicago: pioneer in perinatal pathology. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F419-420.
4. Potter EL. Universal edema of the fetus unassociated with erythroblastosis. *Am J Obstet Gynecol* 1943; 46: 130-134.
5. Braun T, Brauer M, Fuchs I, et al. Mirror syndrome: a systematic review of fetal associated conditions, maternal presentation and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 191-203.
6. Lobato G, Nakamura-Pereira M. Reversion of the Ballantyne syndrome despite fetal hydrops persistence. *Fetal Diagn Ther* 2008; 24: 474-477.
7. Mostoufi-Zadeh M, Weiss LM, Driscoll SG. Nonimmune hydrops fetalis: a challenge in perinatal pathology. *Hum Pathol* 1985; 16: 785-789.
8. Moerman P, Fryns JP, Goddeeris P, Lauweryns JM. Nonimmunologic hydrops fetalis. A study of ten cases. *Arch Pathol Lab Med* 1982; 106: 635-640.
9. Rodriguez MM, Chaves F, Romaguera RL, et al. Value of autopsy in nonimmune hydrops fetalis: series of 51 stillborn fetuses. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5: 365-374.
10. Taweevisit M, Thorner PS. Hydrops fetalis in the stillborn: a series from the central region of Thailand. *Pediatr Dev Pathol* 2010; 13: 369-374.
11. Boyd PA, Keeling JW. Fetal hydrops. *J Med Genet* 1992; 29: 91-97.
12. Mascaretti RS, Falcao MC, Silva AM, et al. Characterization of newborns with nonimmune hydrops fetalis admitted to a neonatal intensive care unit. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003; 58: 125-132.

13. Lallemand AV, Doco-Fenzy M, Gaillard DA. Investigation of nonimmune hydrops fetalis: multidisciplinary studies are necessary for diagnosis—review of 94 cases. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2: 432-439.
14. Abrams ME, Meredith KS, Kinnard P, Clark RH. Hydrops fetalis: a retrospective review of cases reported to a large national database and identification of risk factors associated with death. *Pediatrics* 2007; 120: 84-89.
15. Fukushima K, Morokuma S, Fujita Y et al. Short-term and long-term outcomes of 214 cases of non-immune hydrops fetalis. *Early Hum Dev* 2011; 87: 571-575.
16. Santo S, Mansour S, Thilaganathan B et al. Prenatal diagnosis of non-immune hydrops fetalis: what do we tell the parents? *Prenat Diagn* 2011; 31: 186-195.
17. Castillo RA, Devoe LD, Hadi HA et al. Nonimmune hydrops fetalis: clinical experience and factors related to a poor outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 812-816.



บทที่ 2

พยาธิสรีรวิทยา

ในทางพยาธิสรีรวิทยา hydrops fetalis คือผลลัพธ์ของความไม่สมดุลระหว่างน้ำในหลอดเลือดและ interstitium สาเหตุอาจเกิดจากอัตราการซึมผ่านของน้ำจากหลอดเลือดฝอยเข้าสู่ interstitium ที่เพิ่มขึ้นหรืออัตราการดูดซับน้ำจาก interstitium เข้าสู่ท่อน้ำเหลืองที่ลดลง ซึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติทางกายวิภาค เช่น lymphatic malformation หรือเป็นผลสืบเนื่องจากการปรับสมดุลของหัวใจและระบบไหลเวียนโลหิตเพื่อคงความสามารถในการขนส่งออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะสำคัญในขณะที่ยังคงรักษาความผิดปกติ

สมดุลของเหลวในทารก

สมดุลของเหลวในทารกต่างจากในผู้ใหญ่อย่างมาก ในช่วง 8 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์จะมีน้ำอยู่ในร่างกายร้อยละ 90-95 และลดลงเรื่อย ๆ ในอัตราที่คงที่ จนเหลือร้อยละ 70 ในทารกคลอดครบกำหนด แปรผกผันกับกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อและสะสมไขมันที่เพิ่มขึ้น น้ำที่ลดลงจะเป็นน้ำในส่วน of interstitium ในขณะที่น้ำในระบบไหลเวียนโลหิตมีสัดส่วนคงที่ไม่เปลี่ยนแปลงตลอดการตั้งครรภ์ ปริมาตรเลือดทารกโดยเฉลี่ย (เลือดในตัวทารก สายสะดือ และรก) อยู่ที่ 110-115 ml/kg เลือดรอร่วร้อยละ 30 ไหลเวียนอยู่ที่สายสะดือ

และรก ส่วนเลือดอีกกรวยร้อยละ 70 หรือโดยเฉลี่ย 80 ml/kg ไหลเวียนอยู่ในตัวทารกซึ่งพอ ๆ กับในผู้ใหญ่ (75ml/kg) สารน้ำจากมารดาส่วนใหญ่เข้าสู่ตัวทารกผ่านทางรก มีสารน้ำจากมารดาเพียงปริมาณเล็กน้อยเท่านั้นที่ผ่านจากมดลูกเข้าสู่ทารกโดยอยู่ที่น้ำคร่ำ นอกจากนี้ ความเข้มข้นของกรดอะมิโนและไบคาร์บอเนตในตัวทารกที่สูงกว่าในมารดายังเป็นตัวสร้าง osmotic pressure ที่สำคัญสำหรับกลไกควบคุมสมดุลน้ำอีกด้วย

สัดส่วนน้ำคร่ำต่อน้ำในตัวทารกเปลี่ยนแปลงตลอดการตั้งครรภ์ ในช่วงต้นน้ำคร่ำมีปริมาณมากกว่าและลดลงจนเหลือ 400 ml เท่ากับน้ำในตัวทารกเมื่ออายุครรภ์ 20 สัปดาห์ และลดลงเป็นครึ่งหนึ่งและหนึ่งในสี่ เมื่อทารกอายุ 30 สัปดาห์และครบกำหนดตามลำดับ องค์ประกอบของน้ำคร่ำในการตั้งครรภ์ช่วงต้นเหมือนกับน้ำใน interstitium ของทารก เมื่อการตั้งครรภ์ดำเนินต่อไป แหล่งที่มาของน้ำคร่ำเปลี่ยนไป คือมาจากปอดและปัสสาวะของทารก บ่อยครั้งที่องค์ประกอบในน้ำคร่ำยังเหมือนเดิมแม้ในภาวะ polyhydramnios หรือ oligohydramnios ก็ตาม น้ำคร่ำยังต้องอาศัยไตและรกเป็นส่วนสำคัญในการรักษาสมดุล หากไตและรกมีปัญหา ก็อาจก่อให้เกิด hydrops fetalis ได้ [1]

การควบคุมการเคลื่อนที่ของเหลวระหว่างหลอดเลือดและ Interstitium

การคั่งของน้ำใน interstitium ขึ้นอยู่กับความสมดุลแรงดันที่เคลื่อนผ่าน endothelium ตามสมการที่เสนอโดย Ernest Starling [2] โดยแรงที่ขับน้ำผ่านหลอดเลือดอาศัยแรงดัน hydrostatic ในหลอดเลือดฝอย (P_c) และแรงดัน colloid oncotic ใน interstitium (π_i) ในทำนองเดียวกัน แรงที่ขับน้ำจาก interstitium กลับเข้าสู่หลอดเลือดฝอยก็ต้องอาศัยแรงดัน hydrostatic ใน interstitium (P_i) และแรงดัน colloid oncotic ในหลอดเลือดฝอย (π_c) ทั้งนี้ผนังหลอดเลือดฝอยมีสมบัติเป็น semipermeable คือสามารถกักโปรตีนที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ไว้ในหลอดเลือดฝอย แต่โปรตีนที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก เช่น แอลบูมิน ยังคงผ่านออกไปยัง interstitium ได้ ดังนั้น ในความเป็นจริงแรงดัน colloid oncotic ใน interstitium จึงสูงกว่าค่าที่ได้จากการคำนวณ ค่านี้เรียกว่า สัมประสิทธิ์การสะท้อนกลับ (reflection coefficient; σ) การเคลื่อนที่ของน้ำโดยอาศัยแรงดันต่าง ๆ ในลักษณะนี้เป็นการเคลื่อนที่ในรูปแบบการกรอง (filtration) ซึ่งยังต้องขึ้นอยู่กับสัมประสิทธิ์การกรองผ่านหลอดเลือดฝอย (capillary filtration coefficient; K_f) ค่าสัมประสิทธิ์นี้ประกอบด้วยค่าพื้นที่ผิวของหลอดเลือดฝอยและ

ค่า hydraulic conductivity (คือสมบัติของของเหลว เช่น ความหนืดและความถ่วงจำเพาะ และสมบัติของตัวกลางส่งผ่านซึ่งในที่นี้ก็คือหลอดเลือดฝอย)

การกรองสุทธิ (J_v) จึงเป็นตามสมการดังนี้

$$J_v = K_f([P_c - P_i] - \sigma [\pi_c - \pi_i])$$

โดยค่าแรงดันต่างมีหน่วยเป็นลูกบาศก์มิลลิเมตรปรอท (mmHg) ส่วนค่าสัมประสิทธิ์มีหน่วยเป็นมิลลิลิตร/นาที/มิลลิเมตรปรอท (ml/min/mmHg)

ระบบไหลเวียนโลหิตเชิงจุลภาคในทารกมีความแตกต่างจากผู้ใหญ่หลายประการ ได้แก่

1. ผนังหลอดเลือดฝอยในทารกมีแนวโน้มสูงต่อการยอมให้อนุภาคโปรตีนเคลื่อนที่ผ่านไปยัง interstitium ทำให้สัมประสิทธิ์การสะท้อนกลับ (σ) ต่ำ แรงดัน colloid oncotic ระหว่างหลอดเลือดฝอยและ interstitium ต่างกันน้อย อัตราการดูดซึมน้ำกลับสู่หลอดเลือดฝอยจึงต่ำ และเกิดการคั่งของน้ำใน interstitium ได้ง่าย

2. ค่าสัมประสิทธิ์การกรองผ่านหลอดเลือดฝอย (K_f) ในทารกมากกว่าในผู้ใหญ่ถึง 5 เท่าซึ่งส่งผลโดยตรงให้การกรองสุทธิที่เข้าสู่ interstitium มีค่าเพิ่มขึ้น

3. ในทารก interstitium มีศักยภาพในการอุ้มน้ำได้ดีกว่าในผู้ใหญ่ คือราว 45 ml/mmHg/kg ซึ่งมากกว่าในผู้ใหญ่ถึง 10 เท่า จึงสามารถกักน้ำได้มากแม้ว่าแรงดัน hydrostatic ในหลอดเลือดฝอยเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย

ในทารก transcapillary filtration มีบทบาทต่อการควบคุมปริมาตรเลือดได้ในช่วงต้นเมื่อเกิดอันตราย จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า เมื่อเกิดเลือดออกเฉียบพลัน น้ำส่วนหนึ่งจะเคลื่อนออกไปยัง interstitium แล้วค่อยเคลื่อนกลับเข้ามาในหลอดเลือดภายหลังทำให้ cardiac output ไม่เปลี่ยนแปลง แต่เมื่อทดสอบในสัตว์ทดลองที่โตเต็มวัยกลับพบว่า หลอดเลือดฝอยมีความดันลดลงจนเกิดการดูดซึมน้ำจาก interstitium เข้าสู่หลอดเลือดฝอยมากกว่าปกติ จากการศึกษาทดลองในแกะ เมื่อทำให้เกิดเลือดออกร้อยละ 30 แกะที่โตเต็มวัยใช้เวลา 24-48 ชั่วโมงในการปรับตัวเพื่อทดแทนเลือดที่เสียไปให้มีปริมาตรกลับมาคงเดิม แต่ทารกใช้เวลาเพียงแค่ 3-4 ชั่วโมง เนื่องจากมีสัมประสิทธิ์การกรองผ่านหลอดเลือดฝอยที่สูงกว่าและ interstitium ก็มีศักยภาพในการอุ้มน้ำที่ดีกว่า ในทาง