

การวินิจฉัยทารกก่อนคลอดที่มีภาวะ hydranencephaly: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

เด็นนพพร สุดใจ พ.บ., วว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, วว. เวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์*

บทคัดย่อ

รายงานนี้นำเสนอผู้ป่วยหญิงอายุ 20 ปี ตั้งครรภ์ที่สาม อายุครรภ์ 38 สัปดาห์ ได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนคลอด พบว่าขนาดศีรษะส่วน biparietal diameter (BPD) เท่ากับ 99.5 มม. และ head circumference (HC) เท่ากับ 357 มม. (> 95 เปอร์เซ็นไทล์ที่อายุครรภ์ 38 สัปดาห์) มีน้ำอยู่ในกะโหลกศีรษะทารก โดยไม่พบเนื้อสมองส่วน cerebral hemispheres สองส่วน thalamus และ cerebellum ปกติ ขนาดทารกส่วนอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ปริมาณน้ำคร่ำและรกปกติ ไม่พบความผิดปกติของอวัยวะอื่น ให้การวินิจฉัยว่าเป็น fetal hydranencephaly ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดคลอดเนื่องจากภาวะผิวด้านระหว่างศีรษะและช่องเชิงกราน เมื่ออายุครรภ์ 39 สัปดาห์ ได้ทารกเพศหญิงหนัก 3500 กรัม หลังคลอดมารดาและทารกแข็งแรงดี ทารกได้รับการตรวจสมองด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบว่าเป็น hydranencephaly ได้ตรวจติดตามทารกจนถึงอายุ 3 เดือน พบว่ามีสุขภาพดี ดูคนมได้ดี ไม่มีอาการชักเกร็ง

Abstract

Prenatal Diagnosis of Fetal Hydranencephaly: a Case Report

Dennopporn Sudjai MD

* Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital

A case of third gravida 20-year-old pregnant woman with gestational age of 38 weeks is present. Her prenatal sonographic screening demonstrated single female fetus with normal for age of biparietal diameter (99.5 mm). The head circumference was 357 mm., which was > 95 percentile of the fetal age of 38 weeks. Intracerebral sonographic findings showed absence of cerebral hemispheres, which was replaced by fluid. The thalamus and cerebellum appeared normal. Other parameters measurements, structural and placental morphology were within normal limit. The diagnosis was consistent with hydranencephaly. A female baby, weight 3500 g., was delivered by cesarean section at 39 weeks gestation because of cephalopelvic disproportion (CPD). Brain computed tomography (CT scan) was performed after birth, which confirmed the diagnosis. Follow up until 3 months of age, the baby was healthy with good feeding and no convulsion was detected.

Keywords: fetal hydranencephaly, prenatal diagnosis, ultrasonography

บทนำ

Fetal hydranencephaly เป็นความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางที่มีเนื้อสมองส่วน cerebral hemispheres ของทารกหายไปและมีน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) อยู่แทนที่ภายในถุงเยื่อหุ้มสมอง ภาวะนี้พบได้น้อย มีรายงานอุบัติการณ์ประมาณ 1 ถึง 2.5 ต่อ 10,000 รายของการคลอด¹ ภาวะนี้สามารถตรวจวินิจฉัยได้ก่อนคลอด (prenatal diagnosis) โดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography)² และต้องวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะ severe hydrocephalus เนื่องจากการรักษาและการพยากรณ์โรคแตกต่างกัน³ รายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วยสตรีตั้งครรภ์ที่ตรวจพบทารกมีภาวะ hydranencephaly จากการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและได้รับการตรวจสมองทารกหลังคลอดด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography; CT scan) เพื่อยืนยันการวินิจฉัย

รายงานผู้ป่วย

ประวัติ

หญิงไทย อายุ 20 ปี ตั้งครรภ์ที่สาม บุตรคนแรกคลอดปกติ น้ำหนัก 2,700 กรัม ปัจจุบันอายุ 3 ปี แข็งแรงดี ครรภ์ที่สองแท้งเอง

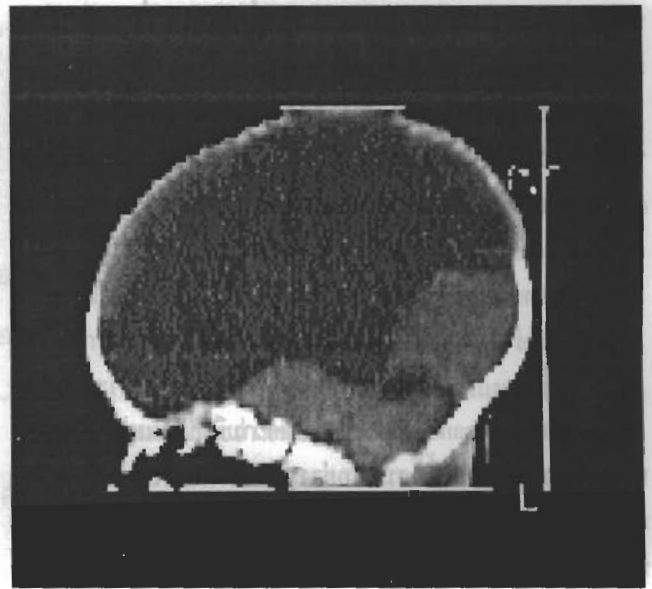
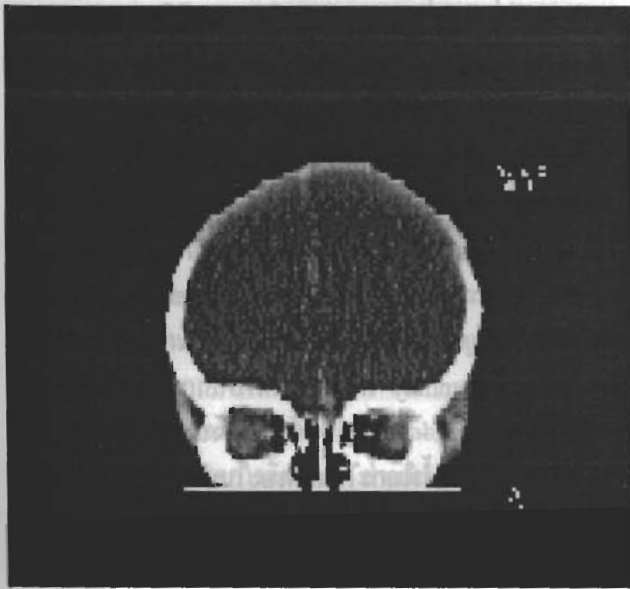
เมื่ออายุครรภ์ 4 เดือน ครรภ์นี้ฝากครรภ์ที่ศูนย์บริการสาธารณสุขตั้งแต่อายุครรภ์ 16 สัปดาห์ และส่งมาฝากครรภ์ต่อที่ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลเมื่ออายุครรภ์ 38 สัปดาห์ ผลตรวจเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่าภายในกะโหลกศีรษะทารกมีน้ำอยู่แทนที่ส่วนที่เป็นเนื้อสมองเกือบทั้งหมด ไม่พบเนื้อสมองส่วน cerebral hemispheres และไม่พบเนื้อสมองบริเวณขอบของกะโหลกศีรษะ พบมี falx cerebri (รูปที่ 1) สมองส่วน thalamus, midbrain และ cerebellum ปกติ (รูปที่ 2) ขนาดศีรษะโตกว่าส่วนอื่นของร่างกาย โดยวัดขนาด biparietal diameter (BPD) เท่ากับ 99.5 มม. และ head circumference (HC) เท่ากับ 357 มม. (> 95 เปอร์เซ็นไทล์ที่อายุครรภ์ 38 สัปดาห์) ขนาดทารกส่วนอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ปริมาณน้ำคร่ำและรกปกติ ไม่พบความผิดปกติในอวัยวะอื่น ให้การวินิจฉัยเป็น fetal hydranencephaly และให้การวินิจฉัยแยกโรคกับภาวะ severe hydrocephalus นัดตรวจติดตามคลื่นเสียงความถี่สูงที่อายุครรภ์ 39 สัปดาห์ พบขนาดศีรษะโตขึ้น วัดขนาด BPD เท่ากับ 104 มม. และ HC เท่ากับ 359 มม. (> 95 เปอร์เซ็นไทล์ที่อายุครรภ์ 39 สัปดาห์) ยังคงพบลักษณะผิดปกติภายในกะโหลกศีรษะทารกเช่นเดิม การเจริญเติบโตและสุขภาพของทารกอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้ให้คำแนะนำผู้ป่วยและสามีเกี่ยวกับลักษณะของโรคที่พบในทารกรายนี้รวมทั้งการพยากรณ์โรคและแนวทางการดูแล



รูปที่ 1 ผลการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในแนว transaxial view ของศีรษะทารกที่อายุครรภ์ 38 สัปดาห์ พบว่ามีน้ำอยู่ภายในกะโหลกศีรษะ พบ falx cerebri ไม่พบเนื้อสมองส่วน cerebral hemispheres และไม่พบเนื้อสมองบริเวณขอบของกะโหลกศีรษะ



รูปที่ 2 ผลการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงในแนว transaxial view (slant) แสดงสมองส่วน thalamus, midbrain และ triangular posterior fossa ปกติ



รูปที่ 3-4 ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของสมองใน coronal และ saggital view แสดงให้เห็นเนื้อสมองส่วน cerebral hemisphere หายไปและมีน้ำอยู่แทนที่ พบ falx cerebri



รูปที่ 5-6 ผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของสมองใน transaxial view แสดง thalamus และ posterior fossa ปกติ

การคลอดโดยให้ทางเลือกในการเจาะน้ำในกะโหลกศีรษะทารก (cephalocentesis) เพื่อหลีกเลี่ยงการผ่าตัดคลอดจากการผิดสัดส่วนระหว่างศีรษะทารกกับช่องเชิงกราน (cephalopelvic disproportion, CPD) แต่ผู้ป่วยปฏิเสธการเจาะน้ำในกะโหลกศีรษะทารก

ต่อมาผู้ป่วยมีอาการเจ็บครรภ์และได้รับการผ่าตัดคลอดเนื่องจากมีภาวะผิดสัดส่วนระหว่างศีรษะและช่องเชิงกรานได้ทารกเพศหญิง น้ำหนัก 3,500 กรัม APGAR score ที่ 1 และ

5 นาทีเท่ากับ 9 และ 10 ตามลำดับ วัดรอบศีรษะทารกได้ 39 ซม. หลังผ่าตัดคลอด มารดาและทารกแข็งแรงดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ทารกดูนมได้ดี ไม่มีอาการชักเกร็ง มารดาและทารกอยู่โรงพยาบาล 4 วันสามารถกลับบ้านได้

ผลการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) ศีรษะทารกหลังคลอด ไม่พบเนื้อสมองส่วนที่เป็น supratentorial structures ไม่พบเนื้อสมองบริเวณขอบของกะโหลกศีรษะ ไม่มีการเชื่อมกัน (unfused) ของ thalamus พบ falx cerebri และพบ

การเจริญของสมองส่วน cerebellum ซึ่งลักษณะที่พบเข้าได้กับภาวะ hydranencephaly (รูปที่ 3-6)

จากการตรวจติดตามหลังคลอดจนทารกอายุ 3 เดือน พบว่าทารกดูนมได้ดี ไม่มีอาการชักเกร็ง ขณะนี้ยังตรวจติดตามโดยกุมารแพทย์เพื่อประเมินความผิดปกติต่อไป

วิจารณ์

Fetal hydranencephaly เป็นความผิดปกติแต่กำเนิดของสมองที่มีการทำลายเนื้อสมองอย่างรุนแรง พยาธิสภาพที่พบคือสมองส่วน cerebral hemisphere ทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมดหายไป ทำให้ภายในกะโหลกศีรษะเป็นโพรงน้ำที่มีน้ำอยู่แทนที่ส่วนของเนื้อสมอง ลักษณะของน้ำในกะโหลกศีรษะจากการตรวจพยาธิวิทยาพบว่าอาจเป็นน้ำไขสันหลังหรือส่วนประกอบของน้ำไขสันหลังร่วมกับเลือด⁴ ศีรษะทารกอาจมีขนาดเล็กเนื่องจากเนื้อสมองถูกทำลาย อย่างไรก็ตามมักพบศีรษะมีขนาดปกติหรือโตกว่าปกติเนื่องจากส่วนของ choroids plexus ยังคงสร้างน้ำไขสันหลัง ในขณะที่มีการดูดซึมกลับของน้ำไขสันหลังไม่เพียงพอ ทำให้มีแรงดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น⁵

สาเหตุของ fetal hydranencephaly ยังไม่ทราบแน่ชัด มีสมมุติฐานว่าอาจจะเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดแดง internal carotid ทั้งสองข้างซึ่งเป็นหลอดเลือดแดงหลักที่ไปเลี้ยงสมองส่วน cerebral hemisphere⁶ ทำให้สมองส่วนนี้ขาดเลือดไปเลี้ยงเกิดการทำลายของเนื้อสมองและกลายเป็นน้ำ เนื้อสมองในส่วนของ midbrain, thalamus, cerebellum, basal ganglia, choroids plexus ยังคงมีลักษณะปกติ รวมทั้งบางส่วนของ occipital lobe ที่ยังเหลืออยู่เพราะได้รับเลือดมาจากหลอดเลือดแดงในระบบ vertebro-basillar system⁷ อย่างไรก็ตามมีรายงานการตรวจศพทารกหลังคลอดที่เป็น hydranencephaly พบหลอดเลือดแดง internal carotid และหลอดเลือดอื่น ๆ ในสมองอยู่ในเกณฑ์ปกติ⁸ ดังนั้นการอุดตันของหลอดเลือดแดง internal carotid ทั้งสองข้างจึงยังไม่สามารถอธิบายการเกิด hydranencephaly ได้ทั้งหมด สาเหตุอื่นของ hydranencephaly ที่มีการรายงานไว้ ได้แก่ การติดเชื้อของทารกในครรภ์จากเชื้อ toxoplasmosis, cytomegalovirus และ herpes simplex virus เป็นต้น⁹ รวมทั้งการที่มารดาได้รับรังสีเอกซ์เรย์ขณะตั้งครรภ์¹⁰ และการเสพยาโคเคนในมารดา¹¹ นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิด hydranencephaly ในทารกครรภ์แฝดชนิด monochorionic twins ที่มีการเสียชีวิตของทารก 1 คนในไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์

ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนเลือดภายในรกและนำไปสู่การเกิด hydranencephaly ในทารกแฝดที่ยังมีชีวิต¹² รายงานนี้ไม่พบว่ามีมารดาที่มีการติดเชื้อในระหว่างตั้งครรภ์และไม่มีประวัติการได้รับรังสีหรือการใช้สารเสพติดที่จะเป็นสาเหตุทำให้ทารกในครรภ์เกิดภาวะ hydranencephaly

ภาวะ fetal hydranencephaly ส่วนใหญ่จะเกิดในช่วงไตรมาสสองของการตั้งครรภ์ เพราะเป็นระยะที่สมองและโพรงน้ำไขสันหลังมีการเจริญเต็มที่ อย่างไรก็ตามมีรายงานการตรวจพบภาวะ fetal hydranencephaly ได้ในช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์ 11-12 สัปดาห์^{13,14} ดังนั้นหากพบลักษณะคลื่นเสียงความถี่สูงมีน้ำในกะโหลกศีรษะในปริมาณมากร่วมกับพบ cerebral hemispheres ขนาดเล็กในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ควรนึกถึงภาวะนี้ไว้ด้วย

การวินิจฉัยภาวะ hydranencephaly สามารถทำได้ตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์มารดาโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงตรวจวินิจฉัยทารกก่อนคลอด ลักษณะที่พบคือมีน้ำภายในกะโหลกศีรษะร่วมกับไม่พบเนื้อสมองส่วน cerebral cortex สมองส่วน thalamus และ brainstem เป็นปกติ รวมทั้งเห็น falx cerebri นอกจากนี้การตรวจด้วย color Doppler ที่ไม่พบการไหลเวียนของเลือดใน anterior และ middle cerebral arteries ซึ่งเป็นแขนงของหลอดเลือด internal carotid arteries ในขณะที่พบการไหลเวียนเลือดปกติใน posterior cerebral arteries อาจช่วยยืนยันการวินิจฉัยภาวะ hydranencephaly ได้¹⁵

การพบทารกที่มีน้ำในกะโหลกศีรษะปริมาณมากผิดปกติ นอกจากคิดถึงภาวะ hydranencephaly แล้ว ยังต้องแยกกับภาวะอื่น เช่น severe hydrocephalus และ alobar holoprosencephaly โดยใน severe hydrocephalus นอกจากจะพบศีรษะทาร์กมีขนาดใหญ่และมีน้ำในกะโหลกศีรษะปริมาณมากเช่นเดียวกันกับภาวะ hydranencephaly แล้ว จะพบเนื้อสมองส่วน cerebral cortex เหลืออยู่บริเวณขอบด้านในของกะโหลกศีรษะรอบ ๆ ส่วนที่เป็นถุงน้ำร่วมกับ third ventricle มีขนาดใหญ่ ส่วนภาวะ alobar holoprosencephaly เป็นภาวะที่สมองส่วน procencephalon ไม่มีการแบ่งหรือมีการแบ่งไม่สมบูรณ์ออกเป็น cerebral hemispheres และ ventricle การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงจะพบมี ventricle เดียว ส่วนของ thalamus เชื่อมติดกัน (fused thalamus) และไม่พบ falx cerebri มักจะพบว่าทารกมีความผิดปกติของใบหน้า (facial anomalies) ร่วมด้วย¹⁶

เนื่องจากอุบัติการณ์ของ hydrocephalus พบได้บ่อยกว่า hydranencephaly คือ พบประมาณ 1 ต่อ 1,000 ของการคลอด อาจทำให้มีแนวโน้มที่จะวินิจฉัยภาวะน้ำในกะโหลกศีรษะเป็น

hydrocephalus ได้บ่อยกว่าโดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของ severe hydrocephalus เนื่องจากภาวะ hydranencephaly กับ severe hydrocephalus จะมีลักษณะของคลื่นเสียงความถี่สูงคล้ายกัน ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคทั้งสองภาวะออกจากกันได้ยาก ซึ่งความสำคัญของการวินิจฉัยแยกทั้งสองภาวะดังกล่าวนี้ เนื่องจากมีการรักษาและการพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน ทารกที่มีภาวะ hydranencephaly มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี อาจจะเสียชีวิตตั้งแต่แรกคลอดหรือภายในไม่กี่วันหลังคลอด ดังนั้นหากสามารถทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดได้ว่าทารกมีภาวะ hydranencephaly ในระยะก่อนที่ทารกจะมีชีวิตรอดได้ (viability) อาจพิจารณาทางเลือกโดยการสิ้นสุดการตั้งครรภ์ ส่วนทารกที่มีภาวะ hydrocephalus ที่ไม่มีความผิดปกติของโครโมโซมหรือความพิการในระบบอื่นร่วมด้วย การรักษาด้วยการใส่ท่อระบาย (ventricular shunt) หลังคลอดอย่างเหมาะสมอาจช่วยให้สมองยังคงทำงานได้ปกติ นอกจากนี้ในกรณีที่พบทารกมีศีรษะขนาดใหญ่ หากวินิจฉัยได้แน่นอนตั้งแต่ก่อนคลอดว่าเป็น hydranencephaly การทำ cephalocentesis อาจเป็นทางเลือกให้สามารถคลอดทารกทางช่องคลอดได้เพื่อหลีกเลี่ยงการผ่าตัดคลอด (cesarean section) โดยไม่เปลี่ยนแปลงการพยากรณ์โรคในทารก ส่วนในภาวะ hydranencephaly อาจพิจารณาผ่าตัดคลอด ในรายงานนี้พบทารกมีภาวะ hydranencephaly และมีการผิดปกติส่วนระหว่างศีรษะทารกกับช่องเชิงกราน การทำ cephalocentesis จึงเป็นทางเลือกที่สามารถทำได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยปฏิเสธการทำ cephalocentesis จึงได้ทำการผ่าตัดคลอดทารก

ทารก hydranencephaly บางรายอาจมีชีวิตอยู่เป็นเวลานานหลายเดือนหลังคลอดเนื่องจากสมองส่วน hypothalamus ยังทำงานได้ปกติในการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย แต่ทารกส่วนใหญ่มักจะเสียชีวิตภายในขวบปีแรก ทารกเหล่านี้จะมีความผิดปกติในการทำงานของระบบประสาท ได้แก่ ง่วงซึมกว่าปกติหรือตอบสนองไวต่อสิ่งกระตุ้น ร้องกวน ดูคนไม่ได้ไม่ดี แขนขาอ่อน ชักเกร็ง deep tendon reflex ไวกว่าปกติ reflexes ต่าง ๆ ที่พบได้ปกติในทารกแรกเกิดอาจจะคงอยู่ต่อเนื่องนานผิดปกติเกินวัยที่ควรจะเป็น นอกจากนี้ยังอาจมีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic nervous system) ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกายได้ง่าย¹¹ สำหรับทารก hydranencephaly ในรายงานนี้จากการตรวจติดตามยังไม่พบว่ามีภาวะผิดปกติดังกล่าว ทารกยังดูนมได้ดีและไม่มีอาการชักเกร็ง อย่างไรก็ตามยังคงต้องมีการติดตามอาการอย่างต่อเนื่องเพื่อประเมินความผิดปกติที่อาจจะเกิดขึ้นรวมทั้งระยะเวลาของการมีชีวิตรอดของทารกวัยนี้ต่อไป

สรุป

Fetal hydranencephaly เป็นภาวะที่พบได้น้อย สามารถวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกจากภาวะ severe hydrocephalus เนื่องจากมีการรักษาและการพยากรณ์โรคที่แตกต่างกัน ภาวะ hydranencephaly มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ส่วนใหญ่ทารกจะเสียชีวิตตั้งแต่แรกคลอด ดังนั้นถ้าสามารถวินิจฉัยภาวะ hydranencephaly ได้ตั้งแต่อ่อนคลอด จะเป็นประโยชน์แก่สูติแพทย์ในการวางแผนการดูแลการตั้งครรภ์และคลอดได้อย่างเหมาะสมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณนายแพทย์พงษ์ธร วิโรจน์ชัยวงศ์ หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ที่ให้การสนับสนุนรายงานจนสำเร็จด้วยดี และอนุญาตให้เผยแพร่รายงานฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. McGahan JP, Pilu G, Nyberg DA. Cerebral malformations. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G, editors. Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 269-70.
2. Lam YH, Tang MH. Serial sonographic features of a fetus with hydranencephaly from 11 weeks to term. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 77-9.
3. Sutton LN, Bruce DA, Schut L. Hydranencephaly versus maximal hydrocephalus: an important clinical distinction. *Neurosurgery* 1980; 6: 34-8.
4. Watson KC. Hydranencephaly. *Arch Dis Child* 1956; 31: 195-7.
5. Kurtz AB, Johnson PT. Diagnosis please-case 7: hydranencephaly. *Radiology* 1999; 210: 419-22.
6. Greene MF, Benacerraf B, Crawford JM. Hydranencephaly: US appearance during in utero evolution. *Radiology* 1985; 156: 779-80.

7. Hadi HA, Mashini IS, Devoe LD, Holzman GB, Fadel HE. Ultrasonographic prenatal diagnosis of hydranencephaly: a case report. *J Reprod Med* 1986; 31: 254-6.
8. Rais-Bahrami K, Naqvi M. Hydranencephaly and maternal cocaine use: a case report. *Clin Pediatr (Phila)* 1990; 29: 729-30.
9. Hoyme HE, Higginbottom MC, Jones KL. Vascular etiology of disruptive structural defects in monozygotic twins. *Pediatrics* 1981; 67: 288-91.
10. Lin YS, Chang FM, Liu CH. Antenatal detection of hydranencephaly at 12 weeks menstrual age. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 62-4.
11. จิตรา อยู่ประเสริฐ. Hydranencephaly จากการอุดตันของเส้นเลือดแดง internal carotid ทั้งสองข้าง: รายงานผู้ป่วยทารกแรกเกิด 1 ราย. *วารสารโรงพยาบาลนพรัตนราชธานี* 2538; 6: 145-52.