

# ทารกที่มารดาเป็นซิฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ : ผลกระทบต่อทารก หลังคลอดจนถึงอายุ 1 ปี

จิราภรณ์ อินรุ่งโรจน์ พ.บ.,ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์)\*  
ขจรศรี พูลเพิ่ม พ.บ.\*\*

**บทคัดย่อ** ได้ทำการศึกษาโดยติดตามทารกที่มารดาเป็นโรคซิฟิลิสระหว่างตั้งครรภ์ จำนวน 53 ราย มารดาได้รับการรักษา ก่อนคลอดด้วย Benzathine penicillin 2.4 ล้านหน่วย เข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลา 3 สัปดาห์ติดต่อกันครบ 34 ราย มารดาได้รับการรักษาไม่ครบก่อนคลอด 5 ราย และมารดาไม่ได้รับการรักษา ก่อนคลอด 14 ราย ในกรณีที่มารดาไม่ได้รับการรักษา หรือได้รับการรักษาไม่ครบก่อนคลอด ทารกทุกรายจะได้รับการรักษาแบบโรซิฟิลิสแต่กำเนิด

จากการศึกษาพบว่า ตรวจร่างกายทารกแรกเกิดพบอาการผิดปกติเฉพาะต่อโรซิฟิลิส เช่น ผื่นที่ผิวหนัง ตับม้ามโต น้อยมาก แม้ในทารกที่พบความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีกระดูก พบผลเลือด VDRL ของลูกสูงกว่ามารดาเพียง 1 ราย กลุ่มที่มารดาไม่ได้รับการรักษา ก่อนคลอดพบทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยถึง 28.57% ทารกมาติดตามดูอาการและตรวจเลือดจนถึงอายุ 1 ปี 38 ราย พบว่าทุกรายไม่มีอาการของโรซิฟิลิสแต่กำเนิด และผลเลือดปกติทุกราย พัฒนาการอยู่ในเกณฑ์ปกติทุกราย แต่พบภาวะขาดอาหารระดับ 1 สูงถึง 40% ในทารกกลุ่มที่มารดาไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาไม่ครบก่อนคลอด

**Abstract** Fifty three infants, born to syphilitic mothers were studied in the Region 7 Health Promotion Center between January 1990-December 1991. Thirty three mothers were treated with 2.4 million units of benzathine penicillin G intramuscularly weekly for three successive weeks. Five mothers were partially treated, fourteen mothers were not treated and their infants were treated as congenital syphills.

At birth, such physical signs as skin rash and hepato-splenomegaly were rare even in cases with abnormal bone X-ray suggestive of congenital syphilis. Only one infant had cord blood VDRL titer higher than her mother. About 28.57% of infants, whose mothers were not treated were low birthweight. After one year, thirty eight infants that were followed showed no symptom of congenital syphilis and had normal development. All of them except one infant had no reactive VDRL. Of the infants, whose mother were partially or were not treated, 40% had first degree malnutrition.

## Infants of Syphilitic mothers : Follow up in one year

Thinrunroj J.

Region 7 Medical Journal 1992 ; : 31-40.

ปัจจุบันแม้การแพทย์จะเจริญก้าวหน้า แต่โรซิฟิลิสยังพบได้บ่อยในประเทศไทยและประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก และมีแนวโน้มว่าจะเพิ่มมากขึ้นแม้แต่ในประเทศที่เจริญมาก เช่น สหรัฐอเมริกา<sup>1-6</sup>

ในโรงพยาบาลแม่และเด็ก ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 7 ราชบุรี ผลการตรวจเลือดเลือดในหญิงมีครรภ์ที่มาฝากครรภ์ ระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2532 และ 2533 พบว่ามีเลือด VDRL บวก และ TPHA บวก 1.8% และ 2.0% ตามลำดับ

\* ฝ่ายกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่และเด็ก ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 7 ราชบุรี 70000

\*\*ฝ่ายกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแม่และเด็ก ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 7 ราชบุรี 70000

จุฬามาศ สุทัศน์ ณ อยุธยา ที่โรงพยาบาลนคร เชียงใหม่ พบอุบัติการณ์ของโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ เท่ากับ 2.81%, 2.6%, 2.36% ในปี พ.ศ. 2517, 2518 และ 2519 ตามลำดับ<sup>7</sup> และของสุกิจ เผ่าสวัสดิ์ และคณะที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนสิงหาคม 2527 ถึง พฤษภาคม 2528 พบอุบัติการณ์ของโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ 2.1%<sup>8</sup>

จะเห็นว่าโรคซิฟิลิสโดยเฉพาะในหญิงวัยเจริญพันธุ์ และหญิงตั้งครรภ์ ยังไม่มีแนวโน้มจะลดลง ซึ่งเป็นผลให้โรคซิฟิลิสแต่กำเนิดยังพบได้บ่อยทั่วโลก<sup>2-6, 9-14</sup> รวมทั้งเป็นสาเหตุของการแท้งและการตายปริกำเนิดที่พบได้บ่อย

การรักษาโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ด้วย Benzathine penicillin 2.4 ล้านหน่วยเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลา 3 สัปดาห์ติดต่อกัน โดยทั่วไปพบว่าได้ผลดี<sup>7</sup> สามารถป้องกันการเกิดภาวะซิฟิลิสแต่กำเนิดได้ แต่ก็มีรายงานถึงความล้มเหลวของการรักษาจากการดื้อยาเพนนิซิลลิน โดยเฉพาะในรายที่รับการรักษาใกล้คลอดหรือมีเลือด HIV บวกร่วมด้วย<sup>1,3,9,13,15</sup>

คณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาถึงผลของการรักษาในมารดาที่เป็นโรคซิฟิลิสระหว่างการตั้งครรภ์ โดยติดตามดูทารกตั้งแต่แรกเกิดจนอายุ 1 ปี และรวมทั้งกรณีที่มารดาไม่ได้รับการรักษาก่อนคลอด หรือได้รับการรักษาไม่ครบ ซึ่งในกรณีนี้ทารกจะได้รับการรักษาหลังเกิดด้วยเพนนิซิลลินแบบต่าง ๆ และติดตามทารกหลังรักษาจนอายุครบ 1 ปี เช่นกัน

การวิจัยครั้งนี้เพื่อต้องการข้อมูล ที่จะเป็นประโยชน์ในการรักษาและติดตามผลการรักษาโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์และโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด

### ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาติดตามทารกที่มารดามีเลือด VDRL และ TPHA บวก ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลแม่และเด็ก ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 7 ราชบุรี ตั้งแต่เดือนมกราคม 2533 ถึงธันวาคม 2533 จำนวน 53 ราย โดยติดตามดูอาการและตรวจเลือดหลังคลอดเป็นระยะจนอายุครบ 1 ปี

โดยปกติหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลแม่และเด็กราชบุรี จะได้รับการตรวจเลือด VDRL 2 ครั้ง

ครั้งที่ 1 เมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรก และครั้งที่ 2 เมื่ออายุครรภ์ 32 สัปดาห์ ในกรณีที่หญิงตั้งครรภ์มาคลอดโดยไม่ได้ฝากครรภ์จะตรวจเลือดมารดาและเก็บเลือดจากสายสะดือทารกเพื่อตรวจ VDRL ทุกราย ถ้ามีผล VDRL บวกจะตรวจเลือด TPHA เพื่อยืนยันว่าเป็นโรคซิฟิลิสจริง ถ้าผล VDRL และ TPHA บวก หญิงตั้งครรภ์จะได้รับการรักษาด้วย Benzathine penicillin 2.4 ล้านหน่วยเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละครั้งเป็นเวลา 3 สัปดาห์ติดต่อกัน ส่วนในรายที่มีประวัติแพ้เพนนิซิลลิน จะได้รับการรักษาด้วย Erythromycin 500 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 30 วัน

### การติดตามทารกหลังคลอด

1. เก็บเลือดจากสายสะดือ ตรวจหา VDRL และ TPHA เปรียบเทียบกับเลือดของมารดา
2. ตรวจร่างกายทารกอย่างละเอียด เพื่อดูความผิดปกติ เช่น ผิวหนัง ตับ ม้าม ฯลฯ
3. ในกรณีที่มารดาได้รับการรักษาครบก่อนคลอดด้วย Benzathine penicillin 2.4 ล้านหน่วยเข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละครั้ง ติดต่อกัน 3 สัปดาห์ และครั้งสุดท้ายได้รับก่อนคลอดอย่างน้อย 1 เดือน ถือว่ามารดาได้รับการรักษาครบ การตรวจร่างกายทารกพบว่าปกติโดยในรายที่สงสัยจะทำภาพถ่ายรังสีกระดูก ถ้าปกติทุกอย่าง ไม่ต้องให้การรักษาทารกแต่จะนัดตรวจทารกเมื่ออายุ 1,2,4,6,9 และ 12 เดือน พร้อมกับให้ภูมิคุ้มกันโรคตามวัยด้วย
4. ในกรณีที่มารดาได้รับการรักษาไม่ครบก่อนคลอด ไม่ได้รับการรักษาก่อนคลอด ได้รับการรักษาด้วยยาอื่นที่ไม่ใช่เพนนิซิลลิน หรือได้รับการรักษาครั้งสุดท้ายก่อนคลอดน้อยกว่า 1 เดือน ถือว่าทารกมีโอกาสเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด จะทำภาพถ่ายรังสีกระดูกและเจาะน้ำไขสันหลังทารกทุกรายส่งตรวจดูเซลล์ โปรตีน น้ำตาล VDRL ของน้ำไขสันหลัง แม้ผลจะปกติหรือไม่ปกติก็ตามจะให้การรักษาทารกแบบโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดโดยให้ Aqueous crystalline penicillin G 1 แสนหน่วยต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน หรือ Aqueous procaine penicillin G 5 หมื่นถึง 1 แสนหน่วยต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 10-14 วัน โดยเฉพาะในรายที่น้ำไขสันหลังผิดปกติจะให้การรักษาด้วย Aqueous crystalline penicillin G 1-2 แสนหน่วยต่อ

น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวันเป็นเวลา 14-21 วัน นอกจากทารกที่มารดา VDRL titer ต่ำมาก และได้รับการรักษาในท้องก่อนมาแล้ว ตรวจร่างกายทารก ตรวจน้ำไขสันหลัง และถ่ายภาพรังสีกระดูกปกติทุกอย่าง จะให้ Benzathine penicillin 5 หมื่นหน่วยต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม เข้ากล้ามเนื้อครั้งเดียวหลังคลอด

นัดตรวจทารกเมื่ออายุ 1,2,4,6,9,12 เดือน พร้อมกับให้ภูมิคุ้มกันโรคตามวัยด้วยการติดตามทารกทุกครั้ง จะตรวจ

1. การเจริญเติบโตโดยชั่งน้ำหนัก เทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของกองโภชนาการกรมอนามัย
2. การพัฒนาการของเด็กทั้ง 4 ด้าน คือ ด้านการ

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรซิฟิลิสจำแนกตามช่วงอายุ

ช่วงอายุ	ราย	%
< 20 ปี	14	26.42
21-25 ปี	17	32.08
26-30 ปี	9	16.98
31-35 ปี	9	16.98
> 35 ปี	4	7.54

ตารางที่ 3 แสดงการรักษาในมารดา ก่อนคลอด

	จำนวนผู้ป่วย	%
1. หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการรักษา ก่อนคลอด	39	73.58
- รักษาครบด้วยเพนนิซิลลิน	34	64.15
- รักษาด้วยเพนนิซิลลินไม่ครบ	5	9.43
- รักษาด้วยยาอื่นที่ไม่ใช่เพนนิซิลลิน	-	-
2. หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับการรักษา ก่อนคลอด	14	26.41

ทรงตัวและเคลื่อนไหวร่างกาย การใช้ตาและมือ การสื่อความหมายและภาษา และสังคม

3. ตรวจร่างกายทารกอย่างละเอียดทุกระบบ เพื่อดูความผิดปกติ เช่น ผิวหนัง ดับ ม้าม

4. ตรวจเลือดดู VDRL ถ้าผลบวกจะตรวจดู TPHA ด้วย

### ผลการรักษา

จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาคลอดที่โรงพยาบาลแม่และเด็กในปี พ.ศ. 2533 ที่ตรวจพบเป็นโรซิฟิลิสทั้งหมด 53 ราย เคยฝากครรภ์ 48 ราย ไม่เคยฝากครรภ์ 5 ราย ผลการศึกษาสรุปได้ตามตารางที่ 1-8

ตารางที่ 2 แสดงประวัติการตั้งครรภ์

	จำนวนผู้ป่วย	%
หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นครรภ์แรก	18	33.96
หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นครรภ์หลัง	35	66.04
มีประวัติแท้ง	9	25.71
มีประวัติลูกตายในท้อง	5	14.28
ตรวจพบเชื้อไวรัสตับอักเสบบี	4	7.54
ตรวจพบเชื้อเอดส์	-	-

ตารางที่ 4 แสดงอาการผิดปกติของทารกแรกเกิดหรือแรกรับการรักษา (I)

	จำนวนทารกปกติ (ราย,%)	จำนวนทารกผิดปกติ (ราย,%)
กลุ่มที่ 1 มารดาได้รับการรักษา ครบก่อนคลอด 34 ราย	28 (82.35%)	6 (17.65%)
กลุ่มที่ 2 มารดาได้รับการรักษา ไม่ครบก่อนคลอด 5 ราย	3 (60%)	2 (40%)
กลุ่มที่ 3 มารดาไม่ได้รับการรักษา ก่อนคลอด 14 ราย	5 (35.71%)	9 (64.29%)

ตารางที่ 5 แสดงอาการผิดปกติของทารกแรกเกิดหรือแรกรับการรักษา (II)

อาการผิดปกติที่พบ	กลุ่มที่ 1 (34 ราย = 100%)		กลุ่มที่ 2 (5 ราย = 100%)		กลุ่มที่ 3 (14 ราย = 100%)	
	ราย	%	ราย	%	ราย	%
ตับโต 1 เซนติเมตร	2	5.88	-	-	1	7.14
ตับโต > 1 เซนติเมตร	-	-	-	-	1	7.14
ม้ามโต	-	-	-	-	2	14.28
ผิวหนังผิดปกติ (ผื่น)	-	-	-	-	-	-
ภาพถ่ายรังสีกระดูกผิดปกติ	-	-	1	20	3	21.42
น้ำไขสันหลังผิดปกติ						
- มีเม็ดเลือดขาว > 10 ตัว	-	-	-	-	3	30
- มีโปรตีน > 100 มก%	-	-	-	-	3	30
- มีน้ำตาล < 50% ของระดับน้ำตาล ในเลือด	-	-	-	-	2	20
- VDRL บวกในน้ำไขสันหลัง	-	-	-	-	1	10
VDRL titer ในเลือดสูงกว่ามารดา	-	-	-	-	1	7.14
ตัวเหลือง (> 12 มก%)	4	11.76	1	20	4	28.57
Failure to thrive	-	-	-	-	1	7.14

หมายเหตุ - การเจาะตรวจน้ำไขสันหลังในทารกที่มารดาได้รับการรักษาไม่ครบก่อนคลอด ทำทั้งหมด 3 ราย trauma 2 ราย เหลือที่ประเมินผลได้ 1 ราย  
 - การเจาะตรวจน้ำไขสันหลังในทารกที่มารดาไม่ได้รับการรักษา ก่อนคลอด ทำทั้งหมด 12 ราย trauma 2 ราย เหลือที่ประเมินผลได้เพียง 10 ราย  
 - กลุ่มที่ 1-3 ดูตามตารางที่ 4

ตารางที่ 6 แสดงน้ำหนักทารก อายุครรภ์ น้ำหนักรก

	กลุ่มที่ 1		กลุ่มที่ 2		กลุ่มที่ 3	
	(34 ราย = 100%)		(5 ราย = 100%)		(14 ราย = 100%)	
	ราย	%	ราย	%	ราย	%
น้ำหนักแรกเกิด <2500 กรัม	3	8.82	1	20	4	28.57
- ทารกเกิดก่อนกำหนด	2	5.88	-	-	3	21.43
- ทารกน้ำหนักน้อยเมื่อเทียบกับอายุครรภ์	1	2.94	1	20	1	7.14
น้ำหนักรก >20% น้ำหนักทารก	17	50	2	40	9	64.29

\*กลุ่มที่ 1-3 ดูตามตารางที่ 4

ตารางที่ 7 แสดงผลการติดตามทารก 38 ราย เมื่ออายุ 1 ปี (I)

	ปกติ (ราย)	%	ผิดปกติ (ราย)	%
1. ทารกกลุ่มที่มารดารักษาครบก่อนคลอด (28 ราย)	24	85.71	4	14.29
2. ทารกกลุ่มที่มารดารักษาไม่ครบหรือไม่ได้รับการรักษา (10 ราย)	5	50	5	50

ตารางที่ 8 แสดงผลการติดตามทารก 38 ราย เมื่ออายุ 1 ปี (II)

อาการผิดปกติที่ตรวจพบ	กลุ่มที่ 1		กลุ่มที่ 2	
	(28 ราย = 100%)		(10 ราย = 100%)	
	ราย	%	ราย	%
1. น้ำหนักตัวทารก - ขาดอาหารระดับ 1	4	14.28	4	40
- ขาดอาหารระดับ 2	-	-	-	-
- ขาดอาหารระดับ 3	-	-	-	-
2. การพัฒนาการช้ากว่าปกติ	-	-	-	-
3. ตรวจร่างกายผิดปกติแสดงโรคซีฟิลิส	-	-	-	-
โรคอื่นที่พบร่วมด้วย	1(1)	3.6	1(1)	10
4. ผลเลือด VDRL titer เพิ่มขึ้น	-	-	-	-
- Reactive เมื่ออายุ > 6 เดือน	-	-	1(2)	10
- Reactive เมื่ออายุ > 12 เดือน	-	-	-	-

กลุ่มที่ 1-2 ดูตามตารางที่ 7

หมายเหตุ (1) โรคอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย

กลุ่มที่ 1 พบ 1 ราย ผู้ป่วยมีก้อนในท้อง ซีด ดับ ม้ามโต เป็นผู้ป่วย polycystic kidney และ liver

กลุ่มที่ 2 พบเป็น PDA และ Iron deficiency anemia

(2) VDRL Reactive 1 : 1 เมื่ออายุ 8 เดือน

## วิจารณ์

จากผลการศึกษาตามตารางที่ 1 พบว่ามากกว่า 50% ของหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคซิฟิลิสมีอายุ 25 ปี หรือต่ำกว่า แสดงว่าหญิงวัยเจริญพันธุ์มีการติดเชื้อซิฟิลิสตั้งแต่อายุน้อยซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ JEAN M. RICCI และคณะ<sup>13</sup> และ Zulai ALI<sup>14</sup>

จากตารางที่ 2 พบประวัติแท้งและลูกตายในท้องถึง 40% ในหญิงครรภ์หลังที่เป็นโรคซิฟิลิส แสดงให้เห็นว่าโรคซิฟิลิสเป็นสาเหตุที่ทำให้แท้งและลูกตายในท้องที่พบบ่อยจากการศึกษานี้หญิงตั้งครรภ์ท้องที่ 4 รายหนึ่งมีประวัติแท้งและลูกตายในท้องหมด โดยไม่ทราบสาเหตุและท้องก่อนๆ เคยฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลอื่น แต่ไม่ทราบผลเลือดและไม่เคยได้รับการรักษาโรคซิฟิลิส อีกรายหนึ่งมีประวัติว่าสองท้องแรกไม่เคยฝากครรภ์และลูกตายในท้องทั้งสองท้องไปคลอดที่โรงพยาบาล แต่ไม่ได้รับการตรวจเลือดดู VDRL ท้องที่ 3 ฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจึงรู้ว่ามียูเรียติสพบกแสดงให้เห็นถึงการฝากครรภ์ในบางโรงพยาบาลที่ยังไม่มีคุณภาพ และควรตรวจเลือด VDRL ในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายในกรณีที่แท้งหรือลูกตายในท้องและยังไม่เคยตรวจเลือดมาก่อน

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยทุกรายตรวจเลือดหาเชื้อเอชดีด้วย แต่ไม่พบเชื้อเอชดีในหญิงมีครรภ์ที่เป็นโรคซิฟิลิสเลย ทั้งที่ตรวจพบเชื้อเอชดีในเลือดจากหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลแม่และเด็ก ราชบุรี พ.ศ. 2533 ถึง 27 ราย หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคซิฟิลิส 53 ราย พบเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 7.54% ซึ่งเทียบกับที่ตรวจพบในหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลแม่และเด็กราชบุรีในปี 2533 ซึ่งตรวจพบเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 5.44%

ตารางที่ 3 หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคซิฟิลิสทั้งหมด 53 ราย ไม่เคยฝากครรภ์ 5 ราย แต่ไม่ได้รับการรักษา ก่อนคลอด 14 ราย เนื่องจากบางรายมาฝากครรภ์เมื่อใกล้ครบกำหนดคลอดหรือไม่เคยฝากครรภ์ ทำให้รู้ผลเลือดหลังคลอด บางรายมาฝากครรภ์เพียงครั้งเดียว เมื่อจดหมายตามให้มารับการรักษาหลังรู้ผลเลือดก็ไม่มา เนื่องจากไม่รู้สึกว่าตัวเองผิดปกติ และไม่เห็นความสำคัญของการรักษา

ตารางที่ 4 และตารางที่ 5 พบว่ากลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาด้วย Benzathine penicillin ครบก่อนคลอด ตรวจพบอาการผิดปกติในทารกแรกเกิดน้อยมากคือ คล้ำตับได้ 1 ซม. ต่ำกว่าชายโครงขวา ซึ่งอาจเป็นปกติในทารกแรกเกิด และพบอาการตัวเหลืองซึ่งไม่รุนแรงจนถึงกับต้องเปลี่ยนถ่ายเลือด

กลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาไม่ครบก่อนคลอดทั้งหมด 5 ราย พบอาการผิดปกติของทารกชัดเจน 1 ราย ในรายนี้มารดา VDRL titer 1 : 128 ได้รับการรักษาด้วย Benzathine penicillin 2.4 ล้านหน่วย เข้ากล้ำมเนื้อครั้งเดียวก่อนคลอด 18 วัน พบว่าทารกคลอดครบกำหนดแต่เป็นทารกน้ำหนักน้อยเมื่อเทียบกับอายุครรภ์ ผลเลือด VDRL จากสายสะดือ 1 : 32 TPHA reactive ตรวจร่างกายและน้ำไขสันหลังปกติ แต่ภาพถ่ายรังสีกระดูกพบผิดปกติ เข้าได้กับโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงว่าการรักษาโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ด้วย Benzathine penicillin ในระยะใกล้คลอดโดยเฉพาะในเดือนสุดท้ายก่อนคลอด มักไม่ได้ผลในการรักษาลูก<sup>1-3,9,13,15,16,17</sup>

ในทารกกลุ่มที่มารดาไม่ได้รับการรักษา ก่อนคลอดพบอาการผิดปกติมากขึ้น แต่ไม่พบอาการทางผิวหนัง เช่น ผื่นที่ผิวหนังเลยถึงแม้ว่าทารกเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดเพราะภาพถ่ายรังสีกระดูกผิดปกติ พบทารกมีตับโตชัดเจนเพียง 1 ราย ม้ามโต 2 ราย ซึ่งเป็นรายที่มีอาการรุนแรงมาก การตรวจน้ำไขสันหลังในทารกแรกเกิดนั้นแปรผลยาก เพราะค่าปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวและค่าโปรตีนในน้ำไขสันหลังนั้น ขึ้นอยู่กับอายุครรภ์ และอายุหลังเกิดของทารก และค่าปกติของน้ำไขสันหลังในทารกแรกเกิดอาจมีเม็ดเลือดขาวและโปรตีนสูงเล็กน้อย<sup>12,16</sup> และยังพบว่าภาวะเจาะหลังในทารกแรกเกิดนั้น trauma ย่าง เช่น ในการศึกษานี้มี trauma ถึง 4 ราย ซึ่งทำให้แปรผลยาก ตรวจพบ reactive VDRL 1 : 4 ในน้ำไขสันหลังทารกเพียง 1 ราย ซึ่งเป็นรายที่มีอาการรุนแรง มีผล VDRL จากเลือดสายสะดือ 1 : 256 TPHA-reactive โปรตีนในน้ำไขสันหลังสูง น้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำมารดามี VDRL ในเลือด 1 : 64 TPHA reactive ตรวจร่างกายทารก ลักษณะเป็นทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิด 1780 กรัม ตับโต 1 เซนติเมตร

ม้ามโต 2 เซนติเมตร ภาพถ่ายรังสีกระดูกผิดปกติ ทารกรายนี้มีอาการรุนแรง หอบ ภาพถ่ายรังสีปอดผิดปกติแบบปอดอักเสบ หลังเกิดตัวเหลืองมากต้องเปลี่ยนถ่ายเลือด 3 ครั้ง ทารกอาการไม่ดีขึ้นต้องส่งรักษาต่อโรงพยาบาลศิริราชโดยไม่ทราบผลภายหลัง

VDRL titer จากเลือดสายสะดือทารก พบว่าสูงกว่าของมารดาเพียง 1 ราย คือรายที่มีอาการรุนแรงดังกล่าวข้างต้น รายอื่นๆ VDRL จะเท่ากับหรือน้อยกว่าของแม่เกือบทุกราย แม้รายที่ภาพถ่ายรังสีกระดูกผิดปกติ หรือมีอาการของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด แสดงว่าจะใช้หลักที่ว่า VDRL titer ของลูกต้องมากกว่าแม่ 4 เท่าขึ้นไป จึงจะถือว่าผิดปกติ เป็นเกณฑ์ในการรักษาลูกไม่ได้

การศึกษานี้ไม่สามารถตรวจเลือดหาค่า FTA-ABS Igm ได้ แต่อาศัยเกณฑ์อื่นในการพิจารณาว่าควรจะรักษาหรือไม่ เช่น ประวัติการรักษาของมารดา อาการของทารก การเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง ภาพถ่ายรังสีกระดูก และแม้จะตรวจหาค่า FTA-ABS Igm ได้ ซึ่งถ้าให้ผลบวกในลูกแสดงว่าลูกมีการติดเชื้อซิฟิลิสแต่กำเนิด ก็ยังพบว่า มีผลบวกลวงและผลลบลวงได้<sup>16,18-21</sup> ทำให้เชื่อถือไม่ได้แน่นอน

อาการตัวเหลืองพบว่าไม่ค่อยรุนแรง มีรุนแรงเพียง 1 รายที่ตัวเหลืองมากจนต้องเปลี่ยนถ่ายเลือด 3 ครั้ง ดังกล่าวข้างต้น และทารกอีก 1 ราย ที่มีตัวเหลืองเริ่มช้า หลังเกิดและเหลืองนาน คือ เริ่มตัวเหลืองอายุประมาณ 1 สัปดาห์ และหายตัวเหลืองเมื่ออายุ 3 เดือน ทารกรายนี้มารดาไม่ได้รับการรักษาก่อนคลอด VDRL แม่ 1 : 64 TPHA reactive VDRL จากเลือดสายสะดือลูก 1 : 32 TPHA reactive ภาพถ่ายรังสีกระดูกปกติ ตรวจน้ำไขสันหลังพบเม็ดเลือดขาว 60 ตัว (PMN 37% Lymphocyte 63%) โปรตีนในน้ำไขสันหลัง 64 มก.% น้ำตาลในน้ำไขสันหลัง 38 มก.% เทียบกับน้ำตาลในเลือด 58 มก.%

ทารก 1 ราย ที่มาด้วยอาการ Failure to thrive อย่างเดียว (น้ำหนักแรกเกิด 2580 กรัม อายุ 30 วัน น้ำหนัก 2400 กรัม) ตรวจร่างกายไม่พบสิ่งผิดปกติอื่น เช่น ไม่มีตับม้ามโตผิวหนังปกติ ทารกรายนี้มารดาคลอดโดยไม่ได้ฝากครรภ์ผล VDRL แม่ 1 : 64 TPHA

reactive VDRL จากเลือดสายสะดือลูก 1 : 16 TPHA reactive รู้ผลเลือดหลังคลอดตามทารกมารับการรักษาเมื่ออายุ 1 เดือน ภาพถ่ายรังสีกระดูกผิดปกติ

จะเห็นว่าอาการผิดปกติของทารก เช่น ผื่นที่ผิวหนัง ตับม้ามโต Hydrops fetalis และอื่นๆ จากการศึกษานี้พบได้น้อยเมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น<sup>8,18-19,22</sup> อาจเป็นเพราะทารกส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยและให้การรักษาทันที หลังเกิดมีเพียงหนึ่งรายที่ได้รับการรักษาเมื่ออายุ 1 เดือน เพราะอาการแสดงที่เป็นลักษณะค่อนข้างเฉพาะของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดมักพบน้อยในเด็กแรกเกิด แต่จะเริ่มแสดงอาการผิดปกติภายใน 2-3 เดือนหลังคลอด<sup>1-2,11-12,18-20</sup>

ตารางที่ 6 แสดงให้เห็นว่าในกลุ่มที่มารดาเป็นโรคซิฟิลิส และไม่ได้รับการรักษาก่อนคลอดมีทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย (น้ำหนักแรกเกิด <2500 กรัม) ถึง 28.57% เมื่อเทียบกับสถิติของโรงพยาบาลแม่และเด็กราชบุรี ปี 2533 มีทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย 9.76%

การพิจารณาการรักษาทารกในการศึกษานี้ใช้หลักว่า 1. ถ้ามารดาได้รับการรักษาด้วย Benzathine penicillin 2.4 ล้านหน่วย เข้ากล้ามเนื้อ สัปดาห์ละครั้งเป็นเวลา 3 สัปดาห์ติดต่อกันครบก่อนคลอดอย่างน้อย 1 เดือน และติดตาม VDRL titer ในเลือดมารดาพบว่าลดลงหรือไม่สูงกว่าของมารดา ถือว่าโอกาสที่ทารกจะเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดน้อยมาก ตรงกับ Unlikely case ของ CDC (Center for Disease Control) สหรัฐ 1987<sup>15</sup> กรณีนี้ไม่ต้องรักษาทารก แต่นัดติดตามอาการและตรวจเลือดทารกเมื่ออายุ 1,2,4,6,9 และ 12 เดือน

2. ในกรณีที่มารดาไม่ได้รับการรักษา ได้รับการรักษาไม่ครบก่อนคลอด ได้รับการรักษาด้วยยาอื่นที่ไม่ใช่เพนนิซิลลิน หรือได้รับการรักษาช้ากว่า 1 เดือนก่อนคลอด ถือว่าทารกมีโอกาสเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดได้ แม้ว่าตรวจร่างกายหรือผลเลือดปกติเมื่อแรกเกิด ตรงกับ Compatible case ของ CDC สหรัฐ 1987<sup>15</sup> ในกรณีนี้ทารกหลังคลอด จะได้รับการตรวจน้ำไขสันหลัง และให้การรักษาแบบโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดทุกราย

ไม่ได้ให้การรักษาทารกด้วย Benzathine penicillin แม้ผลการตรวจน้ำไขสันหลังจะเป็นปกติเพราะมีรายงานมาก

ถึงความล้มเหลวของการรักษาด้วย Benzathine penicillin ในทารกที่เป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดที่ตรวจพบน้ำไขสันหลัง ปกติในระยะแรก<sup>1,15,23</sup>

การให้การรักษาทารกด้วย Aqueous Crystalline penicillin G 1 แสนหน่วยต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน แทนที่จะเป็น 5 หมื่นหน่วยต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน เพราะตามที่ CDC สหรัฐแนะนำล่าสุดในปี พ.ศ. 2532<sup>2,17</sup> ว่าทารกทุกคนที่มีโอกาสเป็นโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดควรให้ การรักษาด้วย crystalline penicillin G 1 แสน ถึง 1 แสนห้าหมื่นหน่วยต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน หรือ procaine penicillin G 5 หมื่นหน่วยต่อน้ำหนักตัวเป็น กิโลกรัมต่อวันเป็นเวลา 10-14 วัน เพื่อรักษา Neurosyphilis ด้วย

ในการติดตามทารกตั้งแต่แรกเกิดจนอายุ 1 ปี พบ ปัญหาการร้องมารดาส่วนใหญ่ไม่ค่อยพาทารกมาตรวจ ตามนัดเนื่องจากทารกมีอาการปกติ แม้ว่าจะอธิบายให้ ทราบหลังคลอดอย่างละเอียดถึงผลภายหลังของโรคโดย เฉพาะอาการทางสมอง จากตารางที่ 7 และ 8 พบว่า ทารกทั้งหมด 53 รายมาติดตามอาการจนถึงอายุ 1 ปี เพียง 38 ราย คิดเป็น 71.69% ผลการติดตามพบว่าทารก ในกลุ่มที่มารดาได้รับการรักษาครบก่อนคลอด และทารก ไม่ได้รับการรักษาหลังคลอดไม่พบอาการผิดปกติของโรค ซิฟิลิสแต่กำเนิดเลยพัฒนาการอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้ง 38 ราย พบมีภาวะขาดอาหารระดับ 1 14.28% ในกลุ่มที่มารดา ไม่ได้รับการรักษาหรือได้รับการรักษาไม่ครบก่อนคลอด แต่ทารกได้รับการรักษาหลังคลอดก็ไม่พบอาการของโรค ซิฟิลิสแต่กำเนิดเลย ตรวจพัฒนาการอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่พบ ภาวะขาดอาหารระดับ 1 40% ซึ่งจากสถิติของกองโภชนาการ กรมอนามัย สํารวจเด็กในเขต 7 (รวมจังหวัดราชบุรี) ระหว่างเดือนมกราคมถึงธันวาคม พ.ศ. 2534 พบเด็ก ขาดสารอาหารระดับ 1 6.46% เด็กขาดสารอาหารระดับ 2 0.32% เด็กขาดสารอาหารระดับ 3 0.004%

ผลการตรวจเลือด VDRL ในทารกทั้งสองกลุ่ม พบว่าผล VDRL เมื่อทารกอายุ 1 ปี non reactive หมด ยกเว้นทารก 1 รายที่เริ่มได้รับการรักษาเมื่ออายุ 1 เดือน VDRL 1 : 16 TPHA reactive ทารกมาติดตามอาการ

ถึงอายุ 8 เดือน แล้วหายไป VDRL เมื่ออายุ 8 เดือน เท่ากับ 1 : 1

สรุปผลการติดตามทารกที่มารดาเป็นโรคซิฟิลิส ตั้งแต่ แรกเกิดจนอายุ 1 ปี (ยกเว้น 1 รายที่มาติดตามอาการ จนอายุ 8 เดือน) จำนวน 38 ราย พบว่าทารกทุกคนไม่มี อาการของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดและผลการตรวจเลือด VDRL ปกติ ไม่พบความล้มเหลวจากการรักษาด้วย Benzathine penicillin 2.4 ล้านหน่วย เข้ากลั่มสัปดาห์ละครั้งติดต่อกัน 3 สัปดาห์ในมารดา ก่อนคลอด หรือการรักษาในทารก หลังคลอดด้วย crystalline penicillin 1 แสนหน่วยต่อ น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน หรือ procaine penicillin 5 หมื่น-1 แสนหน่วยต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อวัน เป็น เวลา 10-14 วัน

อย่างไรก็ตามการติดตามผลเลือด VDRL หลังการ รักษาในหญิงตั้งครรภ์เป็นระยะ ๆ และการติดตามดูอาการ ของทารกและผลเลือด VDRL เป็นระยะเวลา 1-2 ปี หลังเกิดยังเป็นสิ่งสำคัญเพราะอาจพบความล้มเหลวจาก การรักษาเกิดขึ้นในอนาคตได้

### ข้อสรุปเสนอแนะ

จากการศึกษานี้พบว่าโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ และโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ยังพบได้บ่อยในประเทศไทย การ รักษาด้วยยาเพนนิซิลลินในระยะครรภ์อ่อนได้ผลดีในการ ป้องกันโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดและการรักษาโรคซิฟิลิสแต่กำเนิด ในทารกทำให้ทารกหายจากโรคได้ แต่ก็มีผลให้ทารกเกิด ก่อนกำหนดหรือเป็นทารกน้ำหนักน้อยเมื่อเทียบกับอายุครรภ์ และทำให้ทารกมีการเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์ได้ จึงควรมี การรณรงค์อย่างจริงจังให้หญิงตั้งครรภ์ทุกคนมาฝากครรภ์ ตั้งแต่เริ่มตั้งครรภ์ และควรตรวจเลือด VDRL อย่างน้อย 2 ครั้งคือ ครั้งที่ 1 เมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรก และครั้งที่ สองเมื่ออายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์ ถ้าผล VDRL บวก ควรตรวจ TPHA หรือ FTA-ABS เพื่อยืนยันการวินิจฉัย โดยรวดเร็วเมื่อทราบผลควรติดตามผู้ป่วยมารับการรักษา โดยด่วน

ควรตรวจเลือดและให้การรักษาสามีผู้ป่วยไปพร้อมกัน เพื่อป้องกันการติดเชื้อซ้ำในภายหลัง

เน้นให้หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคซิฟิลิส ได้ทราบถึง

ผลร้ายที่เกิดขึ้นต่อตนเองและทารกว่า ถึงแม้จะไม่มีอาการผิดปกติในปัจจุบัน แต่อาจมีผลต่อสมองและหัวใจในภายหลังได้ เพื่อให้ผู้ป่วยมารับการรักษาตามแพทย์นัดโดยสม่ำเสมอ

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณผู้อำนวยการศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 7 ราชบุรี นายแพทย์ประดิษฐ์ สุโกมล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่และเด็กราชบุรี พญ.จินดา สุโกมล ที่สนับสนุนและอนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยและรายงานการศึกษานี้

ขอขอบคุณ นพ.วิวัฒน์ โรจนพิทยากร ที่ได้ให้คำแนะนำ และแก้ไขบทความนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Paul N.Z, Robert Tr. Treatment of syphilis, 1989. Rev Infect Dis 1990 ; 12 : 590-609.
2. Margaret KL, Hal BJ. Evaluation and treatment of congenital syphilis. J pediatr ; 1990 ; 117 (2) : 843-52.
3. George DW. Gestational and congenital syphilis. Clin Perinatol 1988 ; 15 (2) : 287-303.
4. David HD, Joy HG. Congenital syphilis presenting in infants after the newborn period. N Engl J Med 1990 ; 323 (19) : 1299-302.
5. From the MMWR, Syphilis and congenital syphilis-United States, 1985-1988. Arch-Dermatol 1988 ; 124 (10) : 1485-6.
6. George DW. Early and Congenital syphilis. Obstet gynecol clin North-Am 1989 ; 16 (3) : 479-94.
7. จุฑามาศ สุทัศน์ ณ อยุธยา. โรคซิฟิลิสที่เป็นแต่กำเนิด. เชียงใหม่เวชสาร 2527 ; 23 (2) : 123-131.
8. Sukhit P, Preda T, Somai B. Effective of benzathine penicillin regimen in the treatment of syphilis in pregnancy. J Med Assoc Thai 1989 ; 72 (2) : 101-8.
9. B. Chattopadhyay. Prevention of congenital syphilis. Br J Hosp Med 1988 ; 40 (1) : 68-70.

10. Laurene M. The rising incidence of congenital syphilis : Back to the future. N-Y-state-J-Med 1990 ; 90 (10) : 485-6.
11. Gwendolyn LG. Congenital syphilis should we worry. Med J Aust 1988 ; 148 (4) : 162-4.
12. Geoffrey KL.K.Ro Congenital syphilis has not disappeared. Med J Aust 1988 ; 148 (4) : 171-4.
13. Jean MR, Rita MF, Mary Jo. Congenital syphilis : the University of Miami : Jackson Memorial Medical Center experience 1986-1988. Obstet Gynecol 1989 ; 74 (5) : 687-93.
14. Zulaika A. Resurgence of congenital syphilis in Trinidad. J trop Pediatr 1990 ; 36 (3) : 104-8.
15. Guidelines for the prevention and control of congenital syphilis. Centers for Disease Control. MMWR 1988 ; 37 Suppl 1 : 1-13.
16. Syphilis, report of the committee on infectious disease, The Committee on Infectious diseases. 1991 : 453-63.
17. Sexually transmitted disease treatment guidelines. The Centers for Disease Control guidelines, Pediatr Infect Dis J 1990 ; 9 : 379-82.
18. ยุพิน ธนะโสภณ การวินิจฉัยโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในเด็กแรกคลอด. วารสารสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย 2524 ; 20 (1) : 37-43.
19. สุวิมล สรรพวิวัฒน์. ซิฟิลิสแต่กำเนิด. คลินิก 2532 ; 5 (8) : 565-569.
20. Boot JM, Poranje A, Menke HE, Van Eijk RVW, Stози E. Congenital syphilis in the Netherlands : diagnosis and clinical features. Genitourin Med 1989 ; 65 : 300-303.
21. Stephen WF, Peter AS. Serologic tests for syphilis. Postgrad Med 1990 ; 87 (3) : 37-46.
22. Chawla V, Pandit PB, Nkrumah FK. Congenital

syphilis in the newborn. Arch Dis Child 1988 ;  
63 (11) : 1393-4.  
23. Consuelo BS, Russell Alexander E. Failure

of benzathine penicillin G treatment in early  
congenital syphilis. Pediatr Infect Dis J 1987 ;  
6 (11) : 1061-4.

อัลซานิค

**ulsanic**

ยาเคลือบแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้

ผลิตโดย บริษัท สยามเมสซ์ จำกัด

Under Licence of Chugai Pharmaceutical Co.,Ltd. Tokyo, Japan

ผู้แทนจำหน่าย บริษัท สยามฟาร์มาซูติคอลล จำกัด

โทร. 2761020, 2761540-42, 2772665, 2772658