

## การวินิจฉัยทารกกลุ่มอาการดาวน์โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง ในระยะไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์

นเรศร สุขเจริญ\*

**Sukcharoen N, Sonographic screening method of down's syndrome in the second trimester. Chula Med J 1990 Nov; 34(11) 881-892**

*Amniocentesis is the major procedure for diagnosing Down's syndrome in utero. Cytogenetic examination of fetal cells in amniotic fluid is used mostly women 35 years of age and older to diagnose Down's syndrome antenatally because of the increased risk. However, the majority of babies with Down's syndrome are born to young, and unscreened mothers. The discovery of low maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) level is associated with Down's syndrome during pregnancy. Although it may be possible to detect a proportion of the Down's syndrome in the younger pregnant population, testing for low MSAFP is still far from perfect for detecting Down's syndrome, and it has not been universally accepted as a screening modality. Therefore, a reliable sonographic sign for the detection of Down's syndrome may detect many more cases of trisomy 21 than would otherwise be diagnosed antenatally, particularly since amniocentesis can not realistically be offered to women at lower risk. This article will discuss the prenatal sonographic findings that have been detected in Down's syndrome. It can not be overemphasized though ultrasound may be used to identify an abnormal fetal phenotype and thus increase the suspicion for a chromosomal abnormality, the fetal karyotype should always be determined.*

Reprint request : Sukcharoen N, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. May 28, 1990.

Dr. John Langdon Down เป็นคนแรกที่บรรยายลักษณะเฉพาะของ Trisomy 21 ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1866 ซึ่งได้ทราบในภายหลังว่าเกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม ในปี ค.ศ. 1959 ผู้ป่วย Down's syndrome มักจะมีปัญหาในเรื่องปัญญาอ่อนและความพิการแต่กำเนิดที่พบร่วมด้วย ซึ่งมีผลกระทบต่อครอบครัวในด้านเศรษฐกิจ ความรู้สึกและจิตใจ ความยากลำบากของครอบครัวในการดูแลผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งของทารก Down's syndrome จะแก้ออกมาเอง และอย่างน้อยอีก 20% จะเป็นทารกเกิดไร้ชีพ (Stillbirth)<sup>(1)</sup> ผู้ป่วย Down's syndrome จะมีชีวิตอยู่นานมากน้อยเท่าใดขึ้นกับความรุนแรงของความพิการแต่กำเนิดที่เกิดร่วมด้วย ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยจะตายภายในปีแรก ร้อยละ 50 จะตายเมื่ออายุ 3-4 ปี และที่เหลือจะมีอายุไม่เกิน 30 ปี<sup>(2)</sup> จะเห็นได้ว่า Down's syndrome เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เป็นปัญหาในการพัฒนาประเทศโรคหนึ่ง เพราะนอกจากจะสร้างความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยและครอบครัวแล้ว ยังเป็นสาเหตุของการสูญเสียทางเศรษฐกิจของชาติอย่างมาก ทั้งในด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล และทรัพยากรมนุษย์ที่หย่อนคุณภาพ จากผลการศึกษาของคณะทำงานเกี่ยวกับ Down's syndrome ในประเทศไทย พบว่าอุบัติการณ์ของ Down's syndrome ต่อทารกคลอดมีชีวิตในประเทศไทยเป็น 0.68 ต่อ 10,000 (168 ใน 246,096 คน) หรือเท่ากับว่าในแต่ละปีจะมีทารกเป็น Down's syndrome เกิดในประเทศไทยประมาณ 680 คน<sup>(3)</sup> การวินิจฉัย Down's syndrome ตั้งแต่ระยะก่อนคลอดจะช่วยลดปัญหาดังกล่าวนี้ได้ โดยเมื่อให้การวินิจฉัยได้ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์จะทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง

Definite diagnosis ของ Down's syndrome ก่อนคลอด คือการทำ Amniocentesis และการตรวจโครโมโซม (Karyotyping) ในประเทศไทยมีปัญหาในเรื่องความขาดแคลนในเรื่องนักเซลล์พันธุศาสตร์และห้องปฏิบัติการเซลล์พันธุศาสตร์ ดังนั้นการตรวจคัดกรองทารก Down's syndrome จึงมีความสำคัญมาก เพื่อที่จะตรวจหาทารก Down's syndrome ให้ได้มากที่สุด โดยลดการทำ Amniocentesis และ Karyotyping ลงเท่าที่จำเป็น

การตรวจหาโดยใช้อายุมารดาตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปเพียงอย่างเดียวเป็นเกณฑ์ตัดสินจะตรวจหาทารก Down's syndrome ได้เพียง 20% ของทารก Down's syndrome ทั้งหมด โดยจะต้องทำ Amniocentesis ประมาณ 5% ของสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด แต่ถ้าใช้ระดับ Alpha-fetoprotein ใน

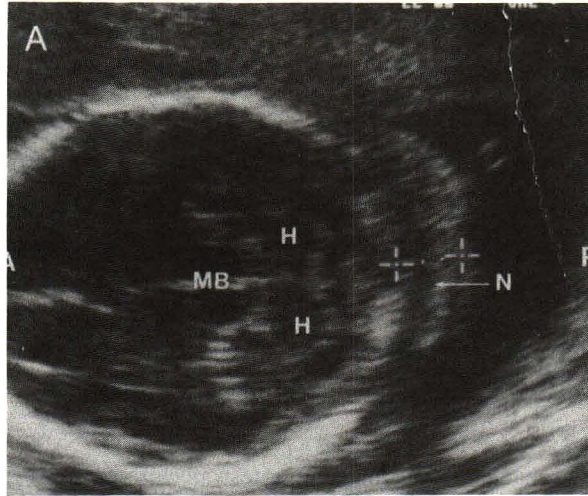
น้ำเหลืองของมารดา (Maternal serum alpha-fetoprotein : MSAFP) ร่วมกับอายุของมารดาตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป ในการคัดกรองทารก Down's syndrome จะทำให้ตรวจค้นทารก Down's syndrome ได้ 40% ของทารก Down's syndrome ทั้งหมด โดยต้องทำ Amniocentesis และ Karyotyping ประมาณ 6-7% ของสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด<sup>(4)</sup>

ในระยะหลังได้มีการนำเอาการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมาใช้ในการตรวจหาทารก Down's syndrome ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ เนื่องจากเป็นการตรวจที่ง่าย, สามารถตรวจซ้ำได้อีก (Reproducible) และไม่มีอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์ การตรวจหาทารก Down's syndrome โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงเท่าที่มีรายงานมานั้นจะตรวจหา Parameter ต่อไปนี้

## 1. การตรวจความหนาของผิวหนังบริเวณ Occipital region และคอทางด้านหลัง (Nuchal fold thickness)

Benacerraf BR และคณะ<sup>(5)</sup> ได้รายงานความผิดปกติของทารก Down's syndrome โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงเป็นครั้งแรก โดยตรวจพบผิวหนังบริเวณ Occipital region และคอทางด้านหลังหนากว่าทารกปกติในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ หลังจากนั้นมียารายงานแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความหนาผิดปกติของผิวหนังบริเวณคอกับ Down's syndrome อีกหลายรายงาน<sup>(5-12)</sup> มีผู้รายงานผลการตรวจทารกแรกเกิดที่เป็น Down's syndrome พบว่า 80% ของทารกทั้งหมดมี Nuchal fold thickness หนาผิดปกติ<sup>(13,14)</sup>

การตรวจที่ตีความจะตรวจในแนวขวางผ่าน Thalamus, Third ventricle, และ Occiput เหนือตำแหน่ง Cerebellum แล้ววัดความหนาของ Nuchal fold thickness จาก External surface of occipital bone ไปยัง External surface of skin Benacerraf BR และ คณะ ได้วัด Nuchal fold thickness ของทารกปกติเมื่ออายุครรภ์ 15-20 สัปดาห์ จำนวน 303 คน พบว่าจะมีค่าอยู่ระหว่าง 1-5 มม.<sup>(15)</sup> ถ้าค่า Nuchal fold thickness ตั้งแต่ 6 มม.ขึ้นไป ถือว่าผิดปกติ<sup>(8)</sup> (รูปที่ 1) Toi A และคณะได้เสนอว่าการวัด Nuchal fold thickness โดยไม่ได้ตำแหน่งที่เหมาะสม จะพบการติดของ ขอบด้านล่างของ Cerebellum กับ Occiput ทำให้ได้ผลบวกลวงได้<sup>(16)</sup> (รูปที่ 1)



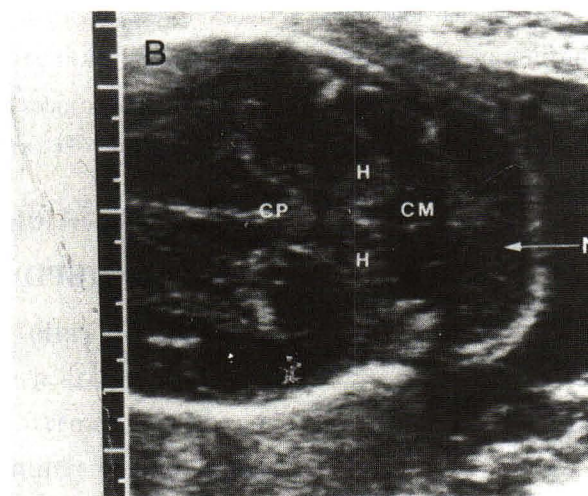
**Figure 1.** Trisomy 21. Transverse scan oriented through the posterior fossa at 20 weeks shows abnormal thickening (8 mm) of the nuchal fold (N=Marked by cursors) A=Anterior, P=Posterior, H=Cerebellar hemisphere, MB=Midbrain. (From Nyberg DA, Crane JP. Chromosome abnormalities. In : Myberg DA, Mahony BS, Pretorius DH. Diagnostic Ultrasound of Fetal anomalies : Text and Atlas Chicago : Year Book Medical Publisher, 1970, 705<sup>(17)</sup>).

Benacerraf BR และคณะ ตรวจพบ Nuchal fold thickness ผิดปกติ (ตั้งแต่ 6 มม.ขึ้นไป) 9 ใน 21 ราย (42%) ของทารก Down's syndrome ในช่วงอายุครรภ์ 15-20 สัปดาห์<sup>(8)</sup> มีผลบวกลงเพียง 1 ใน 1693 (0.06%)<sup>(6)</sup>

Nuchal fold thickness ที่ผิดปกติอาจพบได้ใน Ullrich-Turner's syndrome<sup>(7,9)</sup>, Trisomy 13, และ Trisomy 18<sup>(17)</sup> (รูปที่ 2) ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวเป็นความผิดปกติในจำนวน Chromosome (Numerical aberration)

ชนิด Aneuploidy จึงควรทำ Amniocentesis และ Karyotyping ในรายที่พบความผิดปกติดังกล่าวเพื่อให้ได้ Definite diagnosis ต่อไป

การตรวจพบ Nuchal fold thickness ที่ผิดปกติจะต้องแยกจาก Cystic hygroma ซึ่งจะพบได้บริเวณรอบคอ และจะมีลักษณะเป็นถุงน้ำ แต่ในบางราย Nuchal fold thickness ที่ผิดปกติดูเหมือนว่าจะเป็นการ फैบยุบลงของ Cystic hygroma<sup>(18,19)</sup> (รูปที่ 2)



**Figure 2.** Similar view in another fetus with Turner's syndrome (45,XO) at 26 weeks also shows marked thickening of the nuchal area (N), representing a resolving cystic hygroma. CM=Cisterna magna, H=Cerebellar hemisphere, CP=Cerebral peduncles (From Nyberg DA, Crane JP. Chromosome abnormalities. In : Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH. Diagnostic Ultrasound of Fetal anomalies : Text and Atlas. Chicago : Year Book Medical Publisher, 1970.705<sup>(17)</sup>).

Toi A และคณะ<sup>(16)</sup> ได้แสดงให้เห็นปัญหาหลายอย่างในการตรวจวัด Nuchal fold thickness เช่น ได้ทำการตรวจทารก Down's syndrome ที่แท้งในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ พบว่ามีเพียง 18% เท่านั้นที่ตรวจพบว่ามี Nuchal fold thickness หนาผิดปกติ แต่ไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม Stephens TD และคณะ<sup>(20)</sup> ได้ศึกษาทารก Down's syndrome ที่แท้งในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ ไม่ได้กล่าวถึงว่ามี Nuchal fold thickness เป็นลักษณะเด่นของทารก Down's syndrome

นอกจากนี้ Toi A<sup>(16)</sup> และคณะยังพบว่า 21% ของทารกปกติยังสามารถตรวจพบ Nuchal fold thickness ผิดปกติได้ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ และถ้านำไปใช้ในกลุ่มประชากรทั่วไปจะพบว่ามี Positive predictive value เพียง 48% สรุปว่า ผลบวกจะเพิ่มขึ้นถ้านำไปตรวจในมารดาที่มีอายุน้อยลง เช่น ในสตรีที่มีอายุน้อยกว่า 30 ปี (มีอัตราเสี่ยงเป็น Down's syndrome 1:1,500) จะมีเพียง 20% ของทารกที่ตรวจพบว่ามี Nuchal fold thickness ผิดปกติเป็น Down's syndrome (ตารางที่ 1)

**Table 1.** Calculated changes in nuchal skin thickening test performance as incidence of Down's syndrome changes in the population.

	All pregnancies	Pregnancies in women 30	Pregnancies in women age 35	Pregnancies in women age 4
Incidence of Down's syndrome	1:660	1;1,500	1:365	1:100
Positive predictive value (%)	48.3	19.6	63	86
Negative predictive value (%)	99.9	99.9	99.8	99.4

Assume a sensitivity of 36% and specificity of 99.9%

Adapted from Toi A, Simpson GF, Filly RA. Ultrasonically evident fetal skin thickening : is it specific for Down syndrome? Am J Obstet Gynecol 197 Jan; 156(1) : 150-3<sup>(16)</sup>

Giacomello F ได้รายงาน ทารก 2 รายที่ตรวจพบว่ามี Nuchal fold thickness หนาผิดปกติในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์แต่ทารกคลอดออกมาปกติไม่ได้เป็น Down's syndrome<sup>(21)</sup> การตรวจพบ Nuchal fold thickness หนาผิดปกติในช่วงไตรมาสที่สามอาจเกิดจากทารกแขนงคอซึ่งทำให้ผิวหนังบริเวณคอยื่นและดูหนาขึ้นได้, Macrosomia, เส้นผมรวมกันเป็นกระจุกบริเวณต้นคอ<sup>(22)</sup> ดังนั้นการตรวจ Nuchal fold thickness ควรตรวจเฉพาะในตอนต้นไตรมาสที่สอง

## 2. การตรวจวัด Cephalic index (CI)

Cephalic index (CI) คือ อัตราส่วนระหว่าง Biparietal diameter(BPD) กับ Occipitofrontal diameter (OFD) (รูปที่ 3) โดยทั่วไป Cephalic index จะมีค่าสูงในช่วงต้นของการตั้งครรภ์<sup>(23)</sup> ลักษณะของ Occipital bone ที่แบนราบของเด็ก Down's syndrome จะทำให้ Cephalic index (CI) ในเด็ก Down's syndrome มากกว่า

ในเด็กปกติ Buttery B พบว่าทารก Down's syndrome มีค่า Cephalic index สูงกว่าทารกปกติในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ และได้เสนอแนะว่า Cephalic index อาจจะมีส่วนช่วยในการวินิจฉัย Down's syndrome ก่อนคลอด<sup>(24)</sup> แต่การศึกษาต่อมา ไม่พบความแตกต่างระหว่าง Cephalic index (CI) ของทารก Down's syndrome กับทารกปกติ<sup>(25,26)</sup> (รูปที่ 3)

## 3. การตรวจวัด อัตราส่วนระหว่าง Biparietal diameter(BPD) กับ Femur length(FL) : BPD/FL ratio

โดยทั่วไป ค่า BPD/FL ratio จะลดลงเมื่ออายุครรภ์เพิ่มขึ้น ในทารก Down's syndrome จะมี Femur length สั้นกว่าทารกปกติ เป็นผลให้มีส่วนสูงเตี้ยกว่าปกติ (Short stature)<sup>(27)</sup> แต่การวัดเฉพาะ Femur length เพียงอย่างเดียวจะเห็นความแตกต่างไม่เด่นชัดระหว่างทารกปกติกับทารก Down's syndrome การหาสัดส่วนระหว่าง BPD

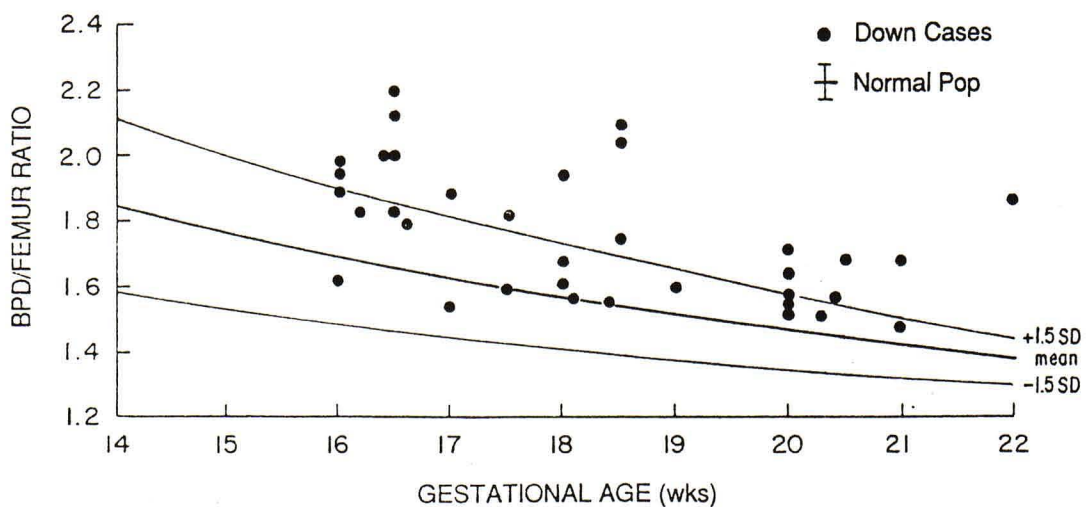
กับ FL จะช่วยให้แยกความแตกต่างนี้ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ซึ่งข้อสังเกตนี้ตรงกับที่ Collet M และคณะ ได้สังเกตว่าค่า BPD/FL ratio จะสูงในทารก Down's syndrome<sup>(28)</sup>

โดยทั่วไป เมื่อ FL สั้นจะสัมพันธ์กับมี BPD เล็กด้วย ซึ่งอาจเกิดจากจำประจำเดือนครั้งสุดท้ายผิดพลาดหรือทารกในครรภ์เจริญเติบโตช้าแบบสมส่วน (Symmetrical IUGR) การตรวจวัด BPD/FL ratio จึงช่วยแก้ปัญหาเหล่านี้ได้ และมีการเปลี่ยนแปลงตามอายุครรภ์น้อยกว่าเมื่อใช้ Femur length เพียงอย่างเดียว ดังนั้นจึงใช้เป็นตัววัดที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรองทารก Down's syndrome

Lockwood C และคณะ<sup>(29)</sup> ได้วัด BPD/FL ratio ในทารกปกติ 544 รายและทารก Down's syndrome 55 ราย ที่อายุครรภ์ 15-23 สัปดาห์ และถือว่าเป็นค่าผิดปกติเมื่อ BPD/FL ratio Mean + 1.5SD พบว่าสามารถวินิจฉัย Down's syndrome ได้ Sensitivity = 50-70% และผลบวกหลง (False positive rate) = 5-7% (รูปที่ 4) ซึ่งมีประสิทธิภาพดีกว่าใช้การคัดกรองด้วยระดับ Alpha-fetoprotein ในน้ำเหลืองของมารดา (Maternal serum alphetoprotein : MSAFP) ที่ระดับน้อยกว่า 0.5 Multiple of Median (MoM) หรือการคัดกรองด้วยอายุของมารดา มากกว่า 34 ปี เพียงอย่างเดียว (รูปที่ 4)



**Figure 3.** Landmarks for cephalic index measurement. Biparietal diameter (BPD) : Black arrow. Occipitofrontal diameter (OFD) : White arrow. (From Jeanty P, Romero R. Obstetrical Ultrasound. New York : McGraw-Hill, 1986. 91).



**Figure 4.** The biparietal diameter/femur length ratio (BPD/FL ratio) in the normal population ( $\pm 1.5$  SD) and in Down's syndrome cases. (From Lockwood C, Benacerraf BR, Krinsky A, Blakemore K, Belanger K, Mahoney M, Hobbins J.A. Sonographic screening method for Down's syndrome. Am J Obstet Gynecol 1987 Oct; 157(4pt1):806<sup>(20)</sup>).

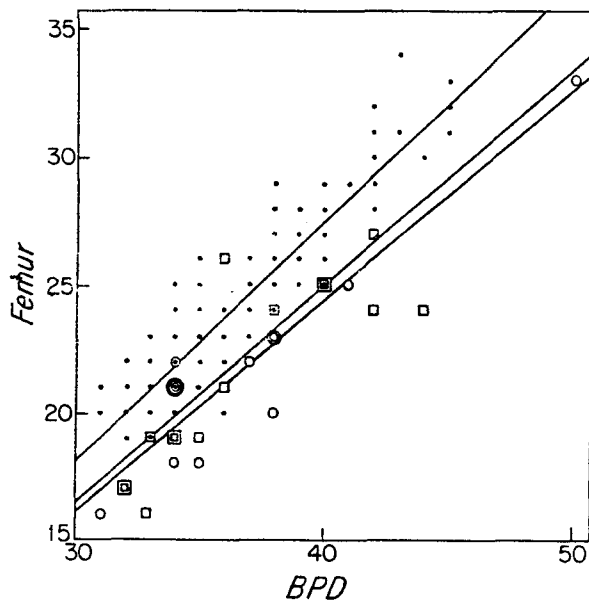
Brumfield CG และคณะ<sup>(30)</sup> ได้วัด BPD/FL ratio ในทารกปกติ 45 ราย และทารก Down's syndrome 15 ราย ที่อายุครรภ์ 17 สัปดาห์ ใช้เกณฑ์วินิจฉัยว่าผิดปกติ เมื่อ BPD/FL ratio 1.80 จะสามารถวินิจฉัย Down's syndrome ได้ Sensitivity = 40% และ Specificity = 97.8% และผลบวกปลอม (False positive rate) เพียง 2.2% ผู้รายงานเสนอว่า BPD/FL ratio น่าจะมีประโยชน์ในการตรวจคัดกรองทารก Down's syndrome

Lynch L และคณะ<sup>(11)</sup> ใช้หลักเกณฑ์เดียวกับ Lockwood และคณะ<sup>(29)</sup> ในการวินิจฉัย Down's syndrome แต่พบว่าได้ Sensitivity = 22% และ Specificity = 89% ซึ่งไม่มีประสิทธิภาพดีพอในการใช้แยกทารก Down's syndrome จากทารกปกติ

#### 4. การตรวจหาอัตราส่วนระหว่าง Femur length ที่วัดได้จริงกับ Femur length ที่ได้จากการคำนวณ (Actual FL/Expected FL)

Actual FL คือ Femur length จริงที่วัดได้จากทารก Expected FL คือ Femur length ที่คำนวณได้จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง FL กับ BPD ซึ่งหาโดยวิธี Regression analysis

Benacerraf BR และคณะ<sup>(12)</sup> พบว่า ถ้าใช้หลักเกณฑ์ที่ว่า Nuchal fold thickness >6mm ร่วมกับ อัตราส่วนระหว่าง Actual FL/expected FL < 0.91 จะสามารถวินิจฉัย Down's syndrome ได้ Sensitivity = 75% และ Specificity = 98% และถ้าใช้การตรวจพบอย่างอื่น ๆ เช่น Atrio-ventricular canal defect และ Meconium peritonitis มาร่วมด้วยจะเพิ่ม Sensitivity ในการวินิจฉัยทารก Down's syndrome เป็น 82% (รูปที่ 5)



**Figure 5.** Comparison of Biparietal Diameter (BPD) with Femur Length (FL). Both variables were measured in millimeters. The black dots represent the normal controls; several normal fetuses are represented by each dot. The open circles and squares represent fetuses with Down's syndrome. The circles represent fetuses with Down's syndrome and no other abnormalities. The squares represent fetuses with Down's syndrome and a thickened nuchal fold or another anomaly. The three lines are the ratios of measured to expected femur length at different cutoff limits. The highest of the three lines represents a ratio of 1.0 on the basis biparietal diameter. The middle line represents the recommended ratio of 0.91, and the lowest line is for a ratio of 0.84. The formula used to calculate expected femur length is  $-9.645 + 0.9338 \times \text{biparietal diameter}$ . (From Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD Jr. Sonographic identification of second-trimester fetuses with Down's syndrome. N Engl J Med 1987 Nov; 317(22) : 1374<sup>(12)</sup>).

Lynch L และคณะ<sup>(11)</sup> พบว่า อัตราส่วนดังกล่าว  
ไม่สามารถแยกทารก Down's syndrome จากทารกปกติได้

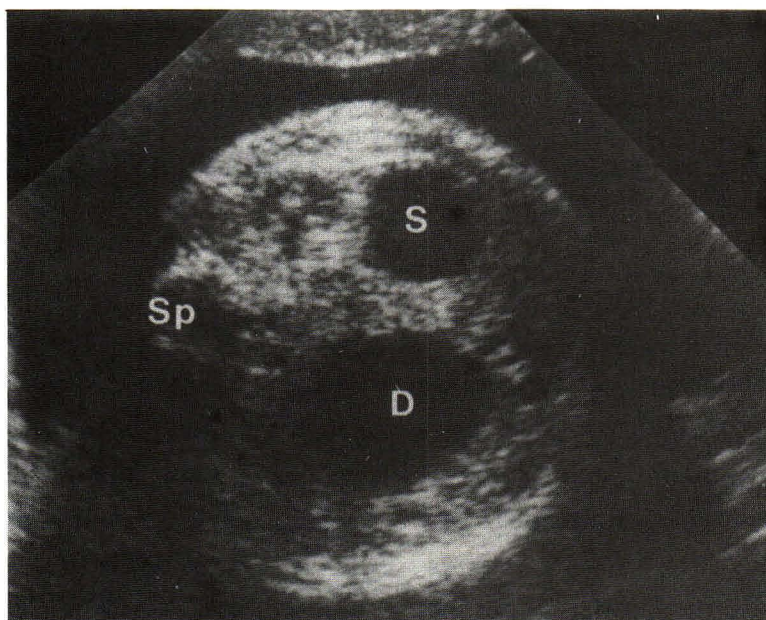
## 5. การตรวจหาความพิการแต่กำเนิดอื่น ๆ

การตรวจหาความพิการแต่กำเนิดที่เป็นลักษณะ  
บ่งชี้ของ Down's syndrome ได้แก่ Duodenal atresia,  
Endocardial cushion defect ส่วนการตรวจพบอื่น ๆ ที่พบ  
ได้และมีรายงานในทารก Down's syndrome<sup>(31)</sup> ได้แก่  
Cystic hygroma<sup>(32-36)</sup>, Non-immune hydrops<sup>(37)</sup>, Hydro-  
thorax<sup>(38)</sup>, Omphalocele<sup>(39)</sup>, Clinodactyly<sup>(40)</sup> และ Prune  
belly syndrome<sup>(41)</sup>

**5.1 Duodenal anomalies** การอุดตันของระบบ  
ทางเดินอาหารแต่กำเนิดบริเวณ Duodenum ที่เกิดขึ้นใน  
ทารก Down's syndrome อาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ<sup>(42)</sup>  
เช่น Duodenal atresia, Intrinsic duodenal stenosis, และ  
Extrinsic duodenal stenosis จาก Annular pancreas<sup>(43)</sup>  
หรือ Ladd bands Duodenal atresia พบได้ประมาณ 1:5,000

ของการตั้งครรภ์ และประมาณ 16-70% ของ Duodenal  
atresia จะมีความสัมพันธ์กับ Down's syndrome<sup>(44-46)</sup>  
ความผิดปกติของ Duodenum พบได้ 2-15% ของทารก  
Down's syndrome แต่พบความผิดปกตินี้ได้อย่างน้อย 100  
เท่าของทารกปกติ<sup>(1,47-48)</sup> ยิ่งถ้าตรวจพบ Duodenal atresia  
กับ Common atrioventricular canal ควรจะตั้งนึกถึง  
Down's syndrome ไว้เสมอ

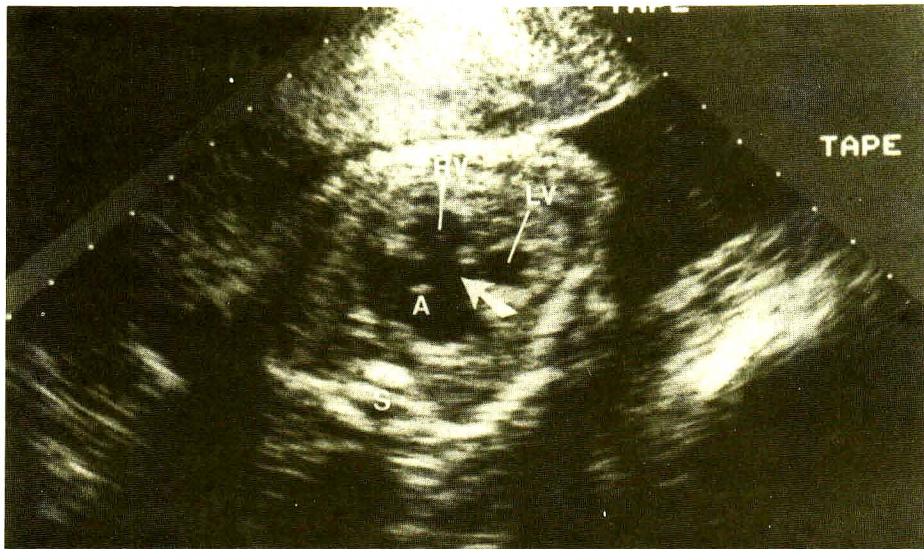
Loveday J และคณะ ได้รายงาน การวินิจฉัย  
Duodenal atresia ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นครั้งแรกเมื่อ  
ปี 1975<sup>(49)</sup> โดยตรวจพบ Polyhydramnios และ Fluid-filled  
structures 2 อันที่บริเวณท้องด้านบน อันเล็กเป็น Proximal  
duodenum ที่ขยายออก ส่วนอันใหญ่เป็น Stomach ที่ขยาย  
ออกอยู่บริเวณ Left upper quadrant (รูปที่ 6) ลักษณะนี้  
เข้าได้กับ "Double-bubble" sign ที่ตรวจพบด้วย X-rays  
ในทารกที่มี Proximal duodenal obstruction<sup>(48-9)</sup> ดังนั้น  
จึงควรทำ Amniocentesis และ Karyotyping ในรายที่  
ตรวจพบว่ามี Duodenal obstruction<sup>(44)</sup> (รูป 6)



**Figure 6.** Duodenal atresia and trisomy 21. Transverse scan at 31 weeks demonstrated characteristic "double bubble" with fluid-filled stomach (S) and dilated duodenum (D). Also note presence of polyhydramnios. Sp=Spine. (From Nyber DA, Crane JP. Chromosome abnormalities. In : Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH. Diagnostic Ultrasound of Fetal anomalies : Text and Atlas. Chicago : Year Book Medical Publisher, 1970. 705<sup>(17)</sup>).

**5.2 Cardiac anomalies** ความผิดปกติแต่กำเนิดของหัวใจพบได้ประมาณ 40-50% ของทารก Down's syndrome<sup>(50,51)</sup> ความผิดปกติที่พบได้บ่อยเรียงตามลำดับดังต่อไปนี้ Atrioventricular canal defects<sup>(52)</sup> (รูปที่ 7), Ventricular and atrial septal defects, Tetralogy of Fallot, และ Patent ductus arteriosus การตรวจ Fetal cardiac anomalies สามารถตรวจได้ทั้งไตรมาสที่สองและสาม

ของการตั้งครรภ์ โดยใช้ High-resolution real-time sonography<sup>(53,54)</sup> การตรวจ Four-chamber view มีประโยชน์มากที่สุดในการประเมินหัวใจทารกในครรภ์ ซึ่งจะทำให้สามารถตรวจจังหวะการเต้นของหัวใจ, ขนาดและความสัมพันธ์ของแต่ละห้องหัวใจ, Interventricular septum, การเคลื่อนไหวของ Atrioventricular valves เมื่อตรวจพบว่ามี ความผิดปกติของหัวใจแต่กำเนิด ควรจะทำการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมต่อไป<sup>(25,42)</sup> (รูปที่ 7)



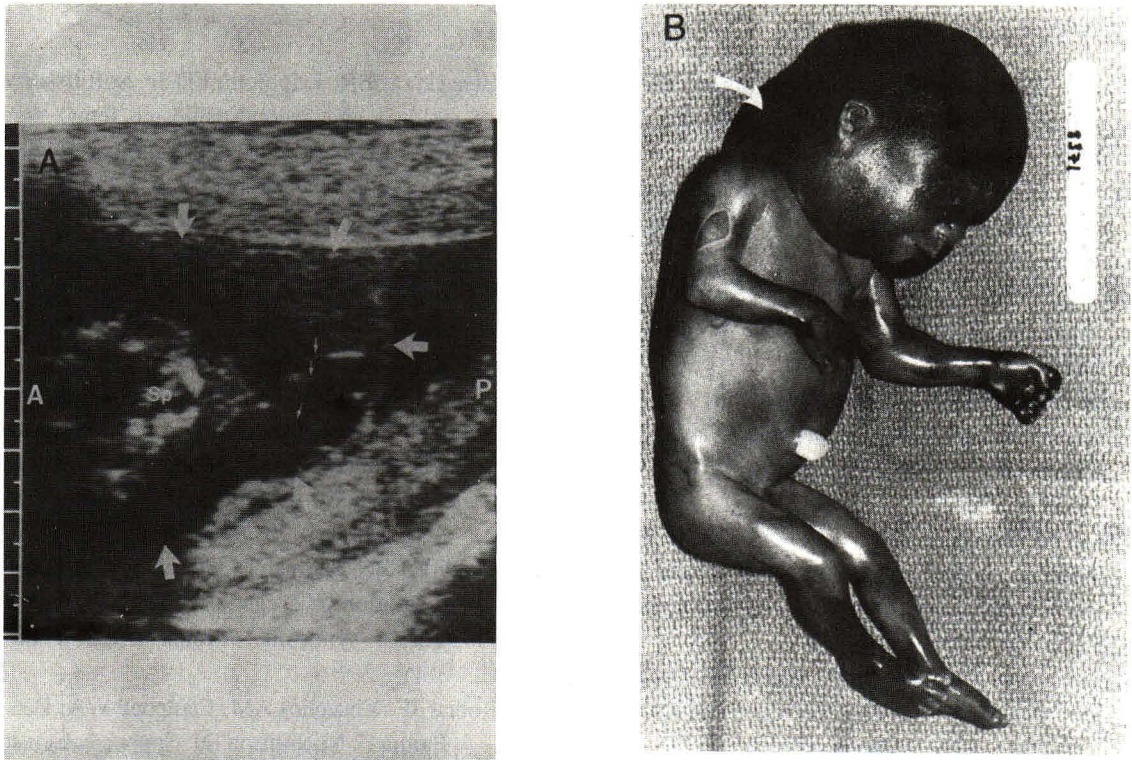
**Figure 7.** Atrioventricular septal defect (endocardial cushion defect). Four-chamber view at 28 weeks demonstrates a large defect (arrow) at the crux of the heart. RV=Right ventricle, LV=Left ventricle, A=Atria, S=Spine. (From Brown DL, Emerson DS, Cartier MS, Felker RE, DiSessa TG, Smith WC. Congenital cardiac anomalies : prenatal sonographic diagnosis. AJR 1989 Jul; 153(1) : 109-14<sup>(55)</sup>).

**5.3 Cystic hygroma** Cystic hygroma เป็น Cystic fluid collections มักเกิดบริเวณคอด้านข้างและด้านหลัง (รูปที่ 8) เกิดจากการอุดตันของระบบน้ำเหลือง<sup>(56)</sup> อาจจะพบร่วมกับ Hydrops fetalis มักเกิดร่วมกับความผิดปกติของโครโมโซม เช่น Turner's syndrome, Trisomy 21<sup>(32-36)</sup>, Trisomy 18, Trisomy 13, Noonan's syndrome<sup>(57)</sup> และ อาจพบได้ในทารกที่มีโครโมโซมปกติ โดยจะพบเป็น 45XX เป็นสองเท่าของ 46XY เมื่อรวบรวมจากหลายรายงาน<sup>(18,32-36,68-61)</sup> พบว่า Cystic hygroma มีสาเหตุจากโครโมโซมผิดปกติประมาณ 75% และ Turner's syndrome เป็นสาเหตุประมาณ 80% ของโครโมโซมที่

ผิดปกติทั้งหมด รองลงมาเป็น Down's syndrome พบประมาณ 6-7% ลักษณะที่พบพุงน้ำบริเวณคอจะต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก Cystic nuchal blebs ซึ่งพบได้เป็น Postmortem change ของทารกปกติ, Autosomal recessive syndrome of multiple cysts เป็นต้น<sup>(62)</sup> (รูปที่ 8)

**5.4 Clinodactyly** Clinodactyly คือ Hypoplasia ของ Midphalanx ของนิ้วก้อยและโค้งเข้าด้านในซึ่งพบได้ 60% ในเด็กแรกเกิดที่เป็น Down's syndrome Benacerraf BR และคณะ ตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในช่วงอายุครรภ์ 17-20 สัปดาห์ พบลักษณะดังกล่าว 4 ใน 5 รายของทารก Down's syndrome<sup>(40)</sup>





**Figure 8.** Cystic hygroma

- A : Transverse view of the neck demonstrates characteristic cystic hygroma (outlined by large arrows) with internal septations (small arrows). A=Anterior, P=Posterior, Sp=Spine.
- B : Postmortem photograph of another fetus with trisomy 21 demonstrates cervical cystic hygroma (arrow). (From Nyberg DA, Crane JP. Chromosome abnormalities. In : Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH. Diagnostic Ultrasound of Fetal anomalies : Text and Atlas. Chicago : Year Book Medical Publisher, 1970. 705<sup>(17)</sup>).

## สรุป

การตรวจหาทารก Down's syndrome ก่อนคลอดเป็นเรื่องที่มีความสำคัญมากจำเป็นต้องอาศัยการเจาะถุงน้ำคร่ำ และตรวจดูโครโมโซม การตรวจหาทารกที่มีอัตราเสี่ยงสูงโดยใช้อายุมารดาตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปเป็นเกณฑ์ตัดสินใจเพียงอย่างเดียว จะตรวจหาทารก Down's syndrome ได้เพียง 20% ของทารก Down's syndrome ทั้งหมดเท่านั้น ในระยะหลังได้มีผู้นำเอาการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงมาใช้ตรวจหาทารก Down's syndrome ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ ซึ่งนับว่าเป็นวิธีง่ายและไม่มีอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์ รายงานนี้ได้นำเสนอวิธีการ

ต่าง ๆ ในการตรวจหาทารก Down's syndrome โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในระยะไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ อย่างไรก็ตามเมื่อตรวจพบความผิดปกติดังกล่าวต้องทำการเจาะถุงน้ำคร่ำ และตรวจดูโครโมโซมเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แน่นอนต่อไป

แต่เดิมใช้อายุมารดาเพียงอย่างเดียวเป็นข้อบ่งชี้ในการตรวจหา Down's syndrome ปัจจุบันในต่างประเทศมีการใช้ Meternal serum Alphafetoprotein (MSAFP) ร่วมกับอายุมารดาเป็นข้อบ่งชี้ ในอนาคตอาจจะมีการใช้ MSAFP, อายุมารดา, และการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงในการหาอัตราเสี่ยงดังกล่าว เพื่อเพิ่ม Sensitivity และลด False positive rate ลง

## References

1. Smith D. Recognizable Patterns of Human Malformation. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia : WB Saunders, 1982. 10
2. Bergsma D. Atlas and compendium. Birth defects, the National Foundation March of Dimes, 1973. 253
3. Panich V. The working group report on Down's syndrome. Songkla Med J 1987 Apr-Jul; 5(2) : 123-30
4. Cuckle HS, Wald NJ, Lindenbaum RH. Maternal serum alpha-fetoprotein management : a screening test for Down's syndrome. Lancet 1982 May 29; 1(8383) : 926-9
5. Benacerraf BR, Barss VA. A sonographic sign for detection in the second trimester of the fetus with Down's syndrome. Am J Obstet Gynecol 1985 Apr; 151(8) : 1078-9
6. Benacerraf BR, Frigoletto FD, Laboda LA. Sonographic diagnosis of Down's syndrome in the second trimester. Am J Obstet Gynecol 1985 Sep; 153(1) : 49-52
7. Weisner D, Fiestas-Hummeler A, Grote W. An enlarged neck fold : a sonographic marker of Down's syndrome. Z Geburtshilfe Perinatol 1988 May-Jun; 192(3) : 142-4
8. Benacerraf BR, Frigoletto FD, Cramer DW. Down's syndrome : sonographic sign for diagnosis in the second-trimester fetus. Radiology 1987 Jun; 163(3) : 811-3
9. Voigt HJ, Claussen U, Ulmer R. Fetal neck edema : early indications of a chromosome abnormality. Geburtshilfe Frauenheilkd 1986 Dec; 46(12) : 879-82
10. Serville F, Battin J, Leng JJ, Vergnaud A, Guilleux MH. Neck edema. An echographic sign of trisomy 21 in pregnancy. Arch Fr Pediatr 1986 Aug-Sep; 43(7) : 487-8
11. Lynch L, Berkowitz GS, Chitkara U, Wilkins IA, Mehalek KE, Berkowitz RL. Ultrasound detection of Down's syndrome: is it really possible ? Obstet Gynecol 1989 Feb; 73(2) : 267-70
12. Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD Jr. Sonographic identification of second-trimester fetuses with Down's syndrome. N Engl J Med 1987 Nov 26; 317(22) : 1371-6
13. Rex AP, Preus M. A diagnosis index for Down's syndrome. J Pediatr 1982 Jun; 100(6) : 903-6
14. Hall B. Mongolism in newborn infants. Clin Pediatr 1966 Jan; 5(1) : 4-12
15. Benacerraf BR, Frigoletto FD Jr. Soft tissue nuchal fold in the second-trimester fetus: standards for normal measurements compared with those in Down's syndrome. Am J Obstet Gynecol 1987 Nov; 157(5) : 1146-9
16. Toi A, Simpson GF, Filly RA. Ultrasonically evident fetal skin thickening. Is it specific for Down's syndrome ? Am J Obstet Gynecol 1987 Jan; 156(1) : 150-3
17. Nyberg DA, Crane JP: Chromosome abnormalities. In : Nyberg DA, Mahony BS, Pretorius DH, eds. Diagnostic Ultrasound of Fetal Anomalies : Text and Atlas. Chicago : Year Book Medical Publishers, 1990. 676-724
18. Chodirker BN, Harman R, Greenberg CR. Spontaneous resolution of a cystic hygroma in a fetus with Turner syndrome. Prenat Diagn 1988 May; 8(4) : 291-6
19. Rodias JF, Vintzelios AM, Campbell WA, Deaton JL, Fumia F, Nochimson DJ. Spontaneous resolution of fetal cystic hygroma in Down's syndrome. Obstet Gynecol 1988 Jun; 71(6pt2) : 976-7
20. Stephens TD, Shepard TH. The Down's syndrome in the fetus. Teratology 1980 Aug; 22(1) : 37-41
21. Giacomello F. Correspondence. Sonographic sign for Down's syndrome. Reply. Am J Obstet Gynecol 1987 Mar; 156(3) : 762-3
22. Benacerraf BR. Correspondence. Sonographic sign for Down's syndrome. Reply. Am J Obstet Gynecol 1987 Mar; 156(3) : 763
23. Hadlock FP, Deter RL, Carpenter RJ, Park SK. Estimating fetal age : effect of head shape on BPD. AJR 1981 Jul; 137(1) : 83-5
24. Buttery B. Occipitofrontal-biparietal diameter ratio ; An ultrasonic parameter for the antenatal evaluation of Down's syndrome. Med J Aust 1979 Dec 15; 2(12) : 662-4
25. Perry TB, Benzie RJ, Cassar N, Hamilton EF, Stocker J, Toftager-Larsen K, Lippman A. Fetal cephalometry by ultrasound as a screening procedure for the prenatal detection of Down's syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1984 Feb; 91(2) : 138-43
26. Shah YG, Eckl CJ, Stinson, Woods JR. Biparietal diameter / femur length ratio, cephalic index, and femur length measurements : not reliable screening techniques for Down's syndrome. Obstet Gynecol 1990 Feb; 75(2) : 186-8
27. Baily J. Disproportionate Short Stature. Philadelphia : WB Saunders, 1973. 549

28. Collet M, Le Guern H, Boog G. Diagnostic des malformations des membres. In : Gillet JY, ed. Diagnostic Antenatal Des Malformations Foetalis par Echographie. Paris : Vigot, 1983. 167-89
29. Lockwood C, Benacerraf BR, Krinsky A, Blakemore K, Belanger K, Mahoney M, Hobbins J. A sonographic screening method for Down's syndrome. Am J Obstet Gynecol 1987 Oct; 157(4pt1) : 803-8
30. Brumfield CG, Hauth JC, Colud GA, Davis RO, Henson BV, Cosper P. Sonographic measurements and ratios in fetuses with Down's syndrome. Obstet Gynecol 1989 Apr; 73(4) : 644-6
31. Nicolaidis KH, Rodeck GH, Gosden CM. Rapid karyotyping in nonlethal fetal malformations. Lancet 1986 Feb 8; 2 (8476) : 283-7
32. Pearce, JM, Griffin D, Campbell S. Cystic hygromata in trisomy 18 and 21. Prenat Diagn 1984 Sep-Oct; 4(5) : 371-5
33. Redford DHA, McNay MB, Ferguson-Smith ME, Jamieson ME. Aneuploidy and cystic hygroma detectable by ultrasound. Prenat Diagn 1984 Sep-Oct; 4(5) : 377-82
34. Carr RF, Ochs R, Ritter DA, Kenny JD, Friderley JL, Ming PM. Fetal cystic hygroma and Turner's syndrome. Am J Dis Child 1986 Jun; 140(6) : 580-3
35. Weingast GR, Hopper KD, Gottesfeld SA, Manco-Johnson-ML. Congenital lymphangiectasia with fetal cystic hygroma : report of two cases with coexistent Down's syndrome. JCU 1988 Nov-Dec; 16(9) : 663-8
36. Bronshtein M, Rottem S, Yoffe N, Blumenfeld Z. First-trimester and early second-trimester diagnosis of nuchal cystic hygroma by transvaginal sonography : diverse prognosis of the septated from the nonseptated lesion. Am J Obstet Gynecol 1989 Jul; 161(1) : 78-82
37. Allan LD, Crawfford DC, Sheridan R, Chapman MG. Aetiology of non-immune hydrops : the value of echocardiography. Br J Obstet Gynaecol 1986 Mar; 93(3) : 223-5
38. Blott M, Nicolaidis KH, Greenough A. Pleuroamniotic shunting for decompression of fetal pleural effusion. Obstet Gynecol 1988 May; 71(5) : 798-800
39. Gilbert WM, Nicolaidis KH. Fetal omphalocele : Associated malformations and chromosomal defects. Obstet Gynecol 1987 Oct; 70(4) : 633-5
40. Benacerraf BR, Osathanondh R, Frigoletto FD. Sonographic demonstration of hypoplasia of the middle phalanx of the fifth digit : a finding associated with Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1988 Jul; 159(1) : 181-3
41. Amacker EA, Grass FS, Hickey DE, Hisley JC. An association of prune belly anomaly with trisomy 21. Am J Med Genet 1986 Apr; 23(4) : 919-23
42. Balcar I, Grant DC, Miller WA, Bieber FA. Antenatal detection of Down's syndrome by sonography. AJR 1984 Jul; 143(1) : 29-30
43. Clark JF, Hales, Ma P, Rosser SB. Duodenal atresia in utero in association with Down's syndrome and annular pancreas. J Natl Med Assoc 1984 Feb; 76(2) : 190-2
44. Fonkalsrud EW, Delorimier AA, Hays DM. Congenital atresia and stenosis of the duodenum. A review compiled from the members of the surgical of the American Academy of Pediatrics. Pediatrics 1969 Jan; 43(1) : 79-83
45. Yagel S, Zlotogora J, Kanetti H, Voss R. Fetal duodenal obstruction. A high risk indicator for Down's syndrome. Acta Obstet Gynecol Scand 1988; 67(5) : 465-6
46. Battin J, Drossart F, Bucco P, Maugey B, Salamon R. Has prenatal ultrasonic diagnosis modified the prognosis of intestinal atresia? Results of a multicenter study. J Genet Hum 1985 Dec; 33(5) : 463-8
47. Penrose LS, Smith GF. Down's Anomaly. Boston : Little, Brown, 1966.
48. Nelson LH, Clark CE, Fishburne I, Urban RB, Penry MF. Value of serial sonography in the utero detection of duodenal atresia. Obstet Gynecol 1982 May; 59(5) : 657
49. Loveday J, Barr JA, Aitken J. The intrauterine demonstration of duodenal atresia by ultrasound. Br J Radiol 1975 Dec; 48(12) : 1031-2
50. Copel JA, Pulu G, Kleinman CS. Congenital heart disease and extracardiac anomalies : associations and indications for fetal echocardiography. Am J Obstet Gynecol 1986 May; 154(4) : 1121-32
51. Donnenfeld AE, Mennuti MT. Sonographic findings in fetuses with common chromosome abnormalities. Clin Obstet Gynecol 1988 Mar; 31(1) : 80-96
52. Towbin R, Schwartz D. Endocardial cushion defects: embryology, anatomy, and angiography. AJR 1981 Jan; 136(1) : 157-62
53. Jeffrey RB, Laing FC. High resolution real-time sonography of fetal cardiovascular anatomy. J Ultrasound Med 1982 Aug; 1(6) : 249-51
54. Axel L. Real-time sonography of fetal cardiac anatomy. AJR 1983 Aug; 141(2) : 283-8

55. Brown DL, Emerson DS, Cartier MS, Felker RE, DiSessa TG, Smith WC. Congenital cardiac anomalies : prenatal sonographic diagnosis. *AJR* 1989 Jul; 153(1) : 109-14
56. Chervenak FA, Isaacson G, Blakemore KJ, Breg WR, Hobbing JC, Berkowitz RL, Tortora M, Mayden K, Mahoney MJ. Fetal cystic hygroma : cause and natural history. *N Engl J Med* 1983 Oct 6; 309(14) : 822-5
57. Newman DE, Cooperberg PL. Genetics of sonographically detected intrauterine fetal cystic hygroma. *J Can Assoc Radiol* 1984 Mar; 35(1) : 77-9
58. Byrne J, Blanc WA, Warburton D, Wigger J. The significance of cystic hygroma in the fetus. *Hum Pathol* 1984 Jan; 15(1) : 16-7
59. Garden AS, Benzie RJ, Miskin M, Gardner HA. Fetal cystic hygroma colli : Prenatal diagnosis, significance and management. *Am J Obstet* 1986 Feb; 154(2) : 221-5
60. Marchese C, Sarin E, Dragone E, Carozzi F, De-Marchi, Campogrande M, Dolfen GC, Pagliano C, Viora E, Carbonara A. Cystic hygroma : Prenatal diagnosis and genetic counseling. *Prenat Diagn* 1985 May-Jun; 5(3) : 221-7
61. Pijpers L, Reuss A, Stewart PA, Wladimiroff JW, Sachs ES. Fetal cystic hygroma : prenatal diagnosis and management. *Obstet Gynecol* 1988 Aug; 72(2) : 223-4
62. Elejalde BR, ed-Elejalde MM, Leno J. Nuchal cysts syndrome : etiology, pathogenesis, and prenatal diagnosis. *Am J Med Genet* 1985 Jul; 21(3) : 417-32