

รายงานผู้ป่วยหญิง ชินโดรม ขณะตั้งครรภ์

วงศ์กุลพัทธ์ สนิทวงศ์ ณ อยุธยา* วิทยา ศรีดามา**
วิวัฒน์ ชินพิลาศ*** กำธร พุกขานานนท์*
ประเสริฐ ตรีวิจิตรศิลป์* อนุรัตน์ โพธิ์ทัด*

Snidvongs W, Sridama V, Chinpilas V, Prurksananont K, Treevichitsilp P. Potitat A. Cushing's syndrome complicating pregnancy. Chula Med J 1988 July; 32(7) : 747 - 752

Cushing's syndrome complicating pregnancy is relatively rare, there being only 33 cases reported in the world's English literature since 1953. The condition, in its early and mild form, may have been underdiagnosed because of similarity in appearances of an obese gravida and one with the syndrome. Moreover, in advanced cases, anovulation and infertility is usually the rule.

This case was referred to us at 21 weeks of gestation and the diagnosis of Cushing's syndrome was confirmed by high levels of plasma cortisol with absence of diurnal variation and non-suppressible overnight, low dose, and high dose Dexamethasone tests. The plasma ACTH was also undetectable, confirming that the adrenocortical hyperactivity was non-pituitary dependent. Detailed ultrasonographic examination revealed morphologically normal adrenal glands.

Conservative management of the patient, with accompanying hypertension and secondary diabetes mellitus, by supportive measures and regular monitoring of fetal growth and well being resulted in a successful pregnancy outcome at 38 weeks by forceps delivery. The neonate was confirmed as a case of intrauterine growth retardation but had an uneventful neonatal period and has continued to thrive. The patient became less Cushingoid in the post partum period and her plasma cortisol level fell to near normal but the dexamethasone tests remained non-suppressible ten weeks after delivery. Laparotomy of the adrenal glands may eventually prove necessary to exclude adrenal hyperplasia or microadenoma, previously undetected by ultrasonography and computerized tomography.

Reprint Requests: Snidvongs W, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University Bangkok 10500, Thailand

Received for publication. December 12, 1987

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** กองสูติกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ

การตั้งครรภ์ที่มี Cushing's syndrome แทรกซ้อน นั้น พบยากมากและจากการสำรวจรายงานในวารสารภาษาอังกฤษทั่วโลกก็รวบรวมได้เพียง 33 รายนับตั้งแต่ปี ค.ศ. 1953 จนถึงปัจจุบัน ทั้งนี้เนื่องจาก Cushing's syndrome ที่อยู่ในระยะเริ่มต้นนั้นผู้ป่วยจะมีลักษณะที่แยกได้ยากจากหญิงมีครรภ์ปกติ จึงไม่ได้รับการตรวจอย่างละเอียดและวินิจฉัยอย่างถูกต้อง นอกจากนั้นผู้ป่วย Cushing's syndrome ที่เป็นมานานหรือเป็นมาก ก็มักจะไม่ได้ตั้งครรภ์เพราะไม่ค่อยตกไข่เนื่องจาก Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) ถูกกดโดยระดับ Cortisol ซึ่งสูงกว่าปกติมาก^(1,2)

อย่างไรก็ดี Cushing's syndrome นี้เป็นภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ที่สำคัญมาก เพราะเป็นอันตรายต่อสุขภาพทั้งของแม่และเด็กในครรภ์ เนื่องจากสาเหตุของ Cushing's syndrome ระหว่างตั้งครรภ์ที่พบบ่อยกว่าสาเหตุอื่น คือ adenoma และ carcinoma ของต่อมหมวกไตซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาทางศัลยกรรมอย่างทันที่ ทั้งนี้โรคความดันโลหิตสูง และเบาหวานที่พบร่วมด้วยก็มีผลกระทบต่อสุขภาพของทั้งแม่และเด็ก ซึ่งอาจจะตายคลอด เจริญเติบโตช้าในครรภ์ คลอดก่อนกำหนดและตายในระยะแรกคลอด ดังนั้นการวินิจฉัยที่แน่นอนและรวดเร็วจึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อพยายามลดอัตราอันตรายและอัตราตาย ของทั้งแม่และเด็กในการตั้งครรภ์ที่มี Cushing's syndrome เป็นภาวะแทรกซ้อน^(3,4)

รายงานผู้ป่วยรายนี้ นับได้เป็นรายที่ 34 ของโลก ซึ่งได้รับการวินิจฉัยเมื่ออายุครรภ์ได้ 22 สัปดาห์ และเนื่องจากไม่มีหลักฐานพอว่าเป็น adenoma ที่ต่อมหมวกไต จึงได้รับการรักษาแบบประคับประคองจนการตั้งครรภ์สิ้นสุดลงด้วยความปลอดภัย ทั้งสำหรับแม่และเด็กเมื่ออายุครรภ์ได้ 38 สัปดาห์

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 28 ปี เป็นแม่บ้านอยู่ที่จังหวัดสมุทรปราการ ได้รับการส่งต่อโดยโรงพยาบาลจังหวัดสมุทรปราการมาที่ห้องฝากครรภ์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพราะตรวจพบความดันโลหิตสูง 160/100 มม.ปรอท เมื่ออายุครรภ์ 14 สัปดาห์เพิ่มเป็น 160/110 เมื่ออายุครรภ์ 19 สัปดาห์ และผู้ป่วยมีลักษณะหน้าบวมกลม จึงสงสัยว่าเป็น Cushing's syndrome ขณะตั้งครรภ์

ผู้ป่วยแต่งงานมา 9 ปี ตั้งครรภ์ครั้งที่สอง ครรภ์แรกตั้งครรภ์ครบกำหนดโดยไม่มีโรคแทรกซ้อนและคลอดปกติเมื่อ 8 ปีที่แล้ว ครรภ์นี้มีระดูปกติครั้งสุดท้ายเมื่อ 19

กันยายน 2529 คณะกำหนดคลอด 26 มิถุนายน 2530 จำนวนอายุครรภ์ได้ 21 สัปดาห์ เมื่อรับไว้รักษาพยาบาลที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีตไม่มีโรคร้ายแรง และมีพี่น้อง 10 คน แข็งแรงดีทุกคน ไม่มีโรคที่สืบทอดทางพันธุกรรมในครอบครัว ไม่ได้รับยาใดเป็นประจำในช่วง 2 ปีสุดท้าย แต่รู้สึกตัวว่าอ้วนขึ้นเรื่อย ๆ โดยน้ำหนักตัวเพิ่มจาก 50 กก. เป็น 60 กก. ในระยะเวลา 2 ปี

การตรวจร่างกายแรกพบพบว่า ผู้ป่วยรูปร่างอ้วน ขาลี้นเมื่อเทียบกับรูปร่าง หน้าแดงกลม มีสีที่ใบหน้าและคาง มี buffalo hump ที่ไหล่และด้านหลังของลำคอ มีรอย striae gravidarum สีเข้มที่หน้าท้องส่วนล่างและด้านนม ไม่ซีด ไม่เหลือง ความดันโลหิตวัดได้ 140/90 มม.ปรอท ไม่มีไข้ หายใจปกติ หัวใจและปอดปกติ ตรวจหน้าท้องพบยอมนดลูกอยู่ที่ระดับสะดือ คลำตับและม้ามไม่ได้ ข้อเท้าบวมและกดบวมเล็กน้อย ตรวจ eye ground พบว่าปกติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า CBC. UA. FBS. BUN. Cr. Uric Acid และ electrolytes อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ oral glucose tolerance test ได้ค่ากลูโคสในพลาสมา 90, 201, 197 และ 123 มก.% ขณะอดอาหารและ 1, 2, 3 ชั่วโมงหลังจากกินกลูโคส 100 กรัม ตามลำดับ การตรวจมดลูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่า เด็กในครรภ์มีลักษณะปกติ ไม่มีรูปปริศนา วัดขนาด bi-parietal diameter ของศีรษะเด็กได้ 55 มม. ซึ่งเข้าได้กับอายุครรภ์ 22 สัปดาห์

การตรวจ Overnight Dexamethasone test ให้ผลว่า non-suppressible (ตารางที่ 1) โดยค่า plasma cortisol อยู่ในระดับสูงตลอดระยะเวลาการตรวจ และการตรวจ low dose Dexamethasone test ก็ให้ผลว่า non-suppressible (ตารางที่ 2) โดยค่า 17-ketosteroids และ 17-hydroxy corticoids ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง อยู่ในระดับสูงกว่าปกติรวมทั้งค่า plasma cortisol ด้วย สำหรับการตรวจ high dose Dexamethasone test นั้น ก็ให้ผลว่า non-suppressible เช่นเดียวกัน โดยระดับ 17-ketosteroids และ 17-hydroxy corticoids ไม่ลดลง และค่า plasma cortisol อยู่ในระดับสูงตลอดระยะเวลาการตรวจ (ตารางที่ 3)

การตรวจต่อมหมวกไตด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่า ต่อมหมวกไตทั้ง 2 ข้างมีขนาดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบลักษณะของ adenoma และการตรวจเลือดหาค่า plasma ACTH ก็ไม่พบ จึงวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น Cushing's syndrome ซึ่งมีต้นเหตุอยู่ที่ต่อมหมวกไต และเป็นเบาหวานแบบทุติยภูมิ จากพยาธิสภาพที่ต่อมหมวกไต

Table 1 Result of overnight dexamethasone test.

Time	Morning	Afternoon	overnight (after 1 mg. Dexamethasone orally)
plasma cortisol (μ gm%)	29.5	34.5	37.5
normal values	7-25	2-9	non-suppressible if decreased by less than 5

Table 2 Result of low dose dexamethasone test

Values in 24 hours urine	Baseline before start of oral Dexamethasone		During administration of oral Dexamethasone (0.5 mg. 6 hourly for 2 days)	
	2 days before	1 day before	1st day	2nd day
Creatinine (gm.)	1.17	1.12	1.18	0.84
17-ketosteroids (mg.) (normal 5-15)	25.84	13.57	25.59	9.64
17-hydroxycorticoids (mg.) (normal 3-13)	29.42	12.87	30.06	15.02
plasma cortisol (μ gm%)	—	—	—	34.5

*Suppressible if 17-KS < 4, 17-OHCS < 3, cortisol near 0

Table 3 Result of high dose dexamethasone test.

Values in 24 hours urine	Baseline before start of oral Dexamethasone		During administration of oral Dexamethasone (2 mg. 6 hourly for 2 days)	
	2 days before	1 day before	1st day	2nd day
Creatinine (gm.)	0.01	0.67	0.99	—
17-ketosteroids (mg.)	11.73	11.52	15.34	—
17-hydroxycorticoids (mg.)	34.07	26.67	33.0	—
plasma cortisol (μ gm%)	33	29.5	31	31.5

*Suppressible if values decreased by 50%

ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาแบบคาดการณ์โดยให้นอนพักผ่อนมาก ๆ ควบคุมอาหารแบบผู้ป่วยเบาหวาน โดยจำกัดให้เพียง 2,100 Kcal ต่อวัน ใหยาบำรุงเลือด และ Diazepam 5 มก. ถ้านอนไม่หลับ

ในช่วงเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล 2 เดือนแรก น้ำหนักตัวผู้ป่วยลดลงจาก 74 กก. เป็น 68.5 กก. แต่เพิ่มขึ้นใน 2 เดือนสุดท้ายประมาณ 0.5 กก./สัปดาห์ จนถึง 72 กก. สำหรับความดันโลหิตนั้นอยู่ระหว่าง 130-150/90-100 มม.ปรอท โดยไม่ได้รับยาลดความดันโลหิต ส่วนเบาหวานนั้นควบคุมได้ดีด้วยการจำกัดอาหาร โดยระดับกลูโคสใน

พลาสมาอยู่ต่ำกว่า 105 มก.% ระหว่างอดอาหาร และต่ำกว่า 120 มก.% 2 ชั่วโมงหลังอาหาร ตลอดระยะเวลา 4 เดือน และไม่พบไข่ขาวหรือน้ำตาลในปัสสาวะ

สำหรับเด็กในครรภ์นั้นได้รับการตรวจติดตามความเจริญเติบโตด้วยวิธีทางคลินิกพบว่ามีลักษณะของการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์ 30 สัปดาห์ แต่การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงไม่ยืนยันการวินิจฉัยนี้ แม้ว่าจะตรวจติดตามทุก 3-4 สัปดาห์ สุขภาพของเด็กในครรภ์อยู่ในเกณฑ์ปกติตลอด จากการตรวจด้วยวิธีทางคลินิก และวิธีทางชีวอิเล็กทรอนิกส์ (Cardiotocographic Non Stress Test-NST)

แต่การตรวจหาค่าเอสโตรโอดในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงเมื่ออายุครรภ์ 32 สัปดาห์ได้เพียง 5.75 มก./ปัสสาวะ 2,400 มล. และ 7.4 มก./ปัสสาวะ 3,900 มล. ซึ่งต่ำกว่าปกติมาก

เนื่องจากภาวะแทรกซ้อนในแม่ไม่รุนแรงขึ้นและสุขภาพของเด็กซึ่งได้รับการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดก็อยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงได้รอให้ผู้ป่วยซึ่งให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีเยี่ยมเจ็บครรภ์คลอดเองเมื่อ 4 มิถุนายน 2530 ขณะที่ยุครรภ์ได้ 38 สัปดาห์ การเจ็บครรภ์คลอดก็ผ่านไปด้วยดี และได้รับการทำคลอดด้วยทีมได้เด็กเพศชาย น้ำหนักแรกคลอด 2,300 กรัม คะแนน Apgar ที่ 1 นาทีได้ 5 และที่ 5 นาทีได้ 10 รกหนัก 500 กรัม มีลักษณะ infarction ประมาณร้อยละ 30 ของพื้นที่ สายสะดือยาว 64 ซม. รวมระยะเวลาเจ็บครรภ์คลอด 10 ชั่วโมง

ในระยะหลังคลอด ผู้ป่วยแข็งแรงดี อาการทุกอย่างอยู่ในเกณฑ์ปกติ ความดันโลหิตอยู่ระหว่าง 130-140/90-100 มม.ปรอท สำหรับเด็กนั้นได้รับการประเมินอายุในครรภ์ได้ 38 สัปดาห์ ตามวิธีของ Ballard จึงมีน้ำหนักแรกคลอดอยู่ในระดับต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 10 และมีลักษณะของการเจริญเติบโตช้าในครรภ์แบบได้สัดส่วน (symmetrical intrauterine growth retardation) อย่างไรก็ตามเด็กก็ไม่มีปัญหาในระยะหลังคลอด ไม่มีอาการแสดงของ adrenocortical insufficiency คุณแม่ได้ดี น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นอย่างน่าพอใจ และสามารถกลับบ้านได้พร้อมแม่ เมื่อแม่เสร็จสิ้นการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 3 สัปดาห์หลังคลอด ผลการตรวจ CT scan ของสมองและต่อมหมวกไตอยู่ในเกณฑ์ปกติ

การตรวจติดตามหลังคลอด 6 สัปดาห์พบว่าผู้ป่วยมีลักษณะ Cushingoid ลดลง น้ำหนักตัวลดลงเหลือ 60 กก. ความดันโลหิต 140/90 มม.ปรอท ได้รับการใส่ห่วงคุมกำเนิด

การตรวจติดตามผลการทำงานของต่อมหมวกไต 10 สัปดาห์หลังคลอด พบระดับ cortisol ในปัสสาวะ 10.6 $\mu\text{g}\%$ และผลการตรวจ low dose และ high dose dexamethasone tests ให้ค่า cortisol ในปัสสาวะ 12.0 และ 14.3 $\mu\text{g}\%$ ตามลำดับ ซึ่งสรุปได้ว่ายังให้ผล non-suppressible อยู่

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มีประวัติและหลักฐานจากรูปถ่ายว่าเริ่มเป็น Cushing's syndrome มาประมาณ 2 ปีก่อนตั้งครรภ์ ปัจจุบัน เมื่อตั้งครรภ์ซึ่งห่างจากครรภ์แรก 8 ปีก็ไปฝากครรภ์ในไตรมาสแรกและต่อมาก็ถูกสงสัยว่าเป็น Cushing's syndrome จึงได้รับคำแนะนำให้มารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การวินิจฉัย Cushing's syndrome รายนี้กระทำไม่ได้ไม่ยากทั้งจากการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพราะระดับ cortisol ในปัสสาวะสูงมากทั้งเช้าและบ่าย คือ 29.5 และ 34.5 $\mu\text{g}\%$ ตามลำดับ และไม่มี diurnal variation. Overnight Dexamethasone Test ก็ให้ค่า cortisol ถึง 37.5 $\mu\text{g}\%$ ซึ่งแสดงว่าระดับ cortisol ในปัสสาวะด้วย Dexamethasone ไม่ได้ (non-suppressible O.D.T.) ส่วน low dose Dexamethasone test ก็ให้ผลว่า non-suppressible เช่นเดียวกัน คือระดับของ 17-ketosteroids และ 17-hydroxycorticoids ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงไม่เปลี่ยนแปลงจากระดับ baseline ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับ Dexamethasone ซึ่งถ้าพยาธิสภาพอยู่ที่ต่อมใต้สมอง (pituitary gland) แล้วค่าของ 17-ketosteroids ควรจะลดลงมาเหลือน้อยกว่า 4 มก. และค่าของ 17-hydroxycorticoids ควรจะลดลงมาเหลือน้อยกว่า 3 มก. ในปัสสาวะ 24 ชั่วโมง และค่าของ cortisol ในปัสสาวะควรจะลดลงถึงเกือบ 0 สำหรับ high dose Dexamethasone test นั้น ค่า 17-ketosteroids และ 17-hydroxycorticoids ควรจะลดลงจากค่า baseline มากกว่าร้อยละ 50 แต่ในผู้ป่วยรายนี้ค่าทั้งสองไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งยืนยันว่า adrenocortical overactivity ที่ตรวจพบนี้ไม่อยู่ในความควบคุมของต่อม pituitary แต่เกิดจากพยาธิสภาพของต่อมหมวกไตเอง สมมุติฐานนี้ได้รับการยืนยันในเวลาต่อมา เมื่อการตรวจต่อมหมวกไตด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ และการตรวจเลือดก็ไม่พบ plasma ACTH.

เนื่องจากการดำเนินโรคไม่รุนแรง ผู้ป่วยจึงไม่ได้รับการรักษาแบบจำเพาะ ซึ่งในรายงานที่ผ่านมามีการให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์ (termination of pregnancy)⁽⁵⁾ การผ่าตัดต่อมหมวกไต^(6,7,8) เพราะไม่สามารถยืนยันได้ว่ามี adenoma แม้ว่า adenoma และ carcinoma จะเป็นสาเหตุของ Cushing's syndrome ระหว่างตั้งครรภ์ที่พบบ่อยกว่าสาเหตุอื่นก็ตาม สำหรับการรักษาด้วยยา เช่น Metyrapone, OPDDD (derivative ของ DDT) และ Ketoconazole เป็นต้นก็ได้รับการสงวนไว้เพราะอาการข้างเคียง และผลกระทบต่อเด็กในครรภ์ของยาเหล่านี้มีมากกว่าประโยชน์ที่จะได้รับ^(9,10)

ผลสืบเนื่องของ corticosteroids ในระดับสูงเป็นเวลานานต่อเด็กในครรภ์ที่ขณะผู้รายงานได้เฝ้าระวังคือ ความมีรูปวิปริตแต่กำเนิดและการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ โดยได้ตรวจหาค่าคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นระยะ ๆ ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยที่เป็น Cushing's syndrome ระหว่างตั้งครรภ์คือ การแท้งและคลอดก่อนกำหนด ซึ่งได้รับการ

ป้องกันด้วยการให้พักรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลตลอดระยะของการตั้งครรภ์ แต่ไม่ได้ให้ยาประเภท B_2 mimetics เพื่อป้องกันการเจ็บครรภ์ก่อนกำหนด เนื่องจากผู้ป่วยมีความผิดปกติทาง glucose metabolism อยู่แล้ว และยังมีควมดันโลหิตสูงด้วย โดยเกรงว่าจะเป็นสาเหตุให้โรงเบาหวานแลลง และอาจทำให้เกิดภาวะ pulmonary edema⁽²⁾

ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมที่เกิดใน Cushing's syndrome นี้ มีรายงานว่าเป็ผลให้เด็กตายคลอดได้ถึงร้อยละ 25⁽³⁾ จึงได้มีการเฝ้าระวังสุขภาพของเด็กในครรภ์ตั้งแต่ 30 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ ด้วยวิธีทางคลินิกและการตรวจด้วยวิธีทางชีวอิเล็กโทรนิคส์ (cardiotocographic Non Stress Test-NST) สัปดาห์ละ 2 ครั้งซึ่งก็ยืนยันว่าเด็กมีสุขภาพดีจนผู้ป่วยเจ็บครรภ์คลอดเอง และคลอดอย่างปลอดภัยเมื่ออายุครรภ์ได้ 38 สัปดาห์ ในกรณีที่มีหลักฐานยืนยันว่าเด็กในครรภ์หยุดเจริญเติบโต หรือสุขภาพเสื่อมหรือการดำเนินโรคของแม่แลลง ก็คงจะต้องดำเนินการให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์ก่อนหน้านี้ ด้วยวิธีที่ปลอดภัยทั้งสำหรับแม่และเด็ก^(11,12)

ในระยะหลังคลอดเด็กได้รับการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดเพื่อวินิจฉัยและรักษาภาวะ adrenocortical insufficiency ซึ่งมีโอกาสเกิดขึ้นได้ เนื่องจากต่อมหมวกไตเด็กถูกกดโดยระดับ cortisol ที่สูงผิดปกติในเลือดแม่ซึ่งข้ามผ่านรกไปสู่เด็กได้^(13,14)

สำหรับผู้ป่วยนั้นเมื่อคลอดแล้วก็มีอาการอยู่ในเกณฑ์ปกติ ลักษณะของ Cushing's syndrome ก็ลดน้อยลงไป

มาก ซึ่งสนับสนุนสมมุติฐานที่ว่า การตั้งครรภ์ทำให้มีอาการมากขึ้น เพราะเอสโตรเจนที่เพิ่มมากขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์นั้นเพิ่ม Cortisol binding globulin เป็นผลให้ระดับ cortisol ในเลือดสูงขึ้น และไม่ถูกทำลายที่ดับตามปกติ นอกจากนั้น การตั้งครรภ์ยังอาจจะขัดขวางการทำงานของ corticotropin inhibitory factor ด้วย เป็นผลให้ต่อมหมวกไตทำงานมากกว่าปกติ⁽¹⁵⁾

อย่างไรก็ตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ก็ยังยืนยันว่าไม่สามารถควบคุมหรือลดการทำงานของต่อมหมวกไตด้วย Dexamethasone แม้ว่าระดับ Cortisol ในพลาสมาจะลดลงจนเกือบเป็นปกติแล้วก็ตาม จึงชวนให้คิดว่าความผิดปกติที่ต่อมหมวกไตอาจจะลดน้อยลง เนื่องจากเกิดอุบัติเหตุที่หลอดเลือดของต่อมหมวกไตระหว่างคลอด เช่น infarction ของต่อมหมวกไตส่วนหนึ่งทำให้ระดับ Cortisol ในพลาสมาลดลง แต่ผลของ Dexamethasone suppression test อาจจะต้องใช้เวลานานกว่านี้ที่จะกลับมาเป็นปกติ

ถึงแม้ว่าการตรวจต่อมหมวกไตด้วย CT Scan จะให้ผลอยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการและอาการแสดงของ Cushing's syndrome อยู่ต่อไป ก็ควรจะได้รับการผ่าตัดสำรวจต่อมหมวกไต เพราะอาจมี adenoma ที่รอดจากการวินิจฉัยหรืออาจจะมี microadenoma ซึ่งตรวจไม่เห็นแต่รักษาได้ด้วยการผ่าตัด และติดตามด้วย steroid replacement หลังผ่าตัด⁽¹⁶⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Hunt AB, McConahey WM. Pregnancy associated with diseases of the adrenal glands. *Am J Obstet Gynecol* 1953 Nov; 66(5) : 970-987
2. Koerten JM, Morales WJ, Washington SR, Castaldo TW. Cushing's syndrome in pregnancy: a case report and literature review. *Am J Obstet Gynecol* 1986 Mar; 154(3): 626-628
3. Liu L, Jaffe R, Borowski GD, Rose LI. Exacerbation of Cushing's disease during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1983 Jan; 145(1): 110-111
4. Semple CG, McEwan H, Teasdale GM, McNicol AM, Thomson JA. Recurrence of Cushing's disease in pregnancy: Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1985 Mar; 92(3): 925-928
5. Wieland RG, Shaffer MB, Glove RP. Cushing's syndrome complicating pregnancy - a case report. *Obstet Gynecol* 1971 Dec; 38(6): 841-843
6. Brunicardi FC, Rosman PM, Lesser KL, Andersen DK. Current status of adrenalectomy for Cushing's disease. *Surgery* 1985 Dec; 98(6): 1127-1134
7. Grimes EM, Fayeze JA, Miller GL. Cushing's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1973 Oct; 42(4): 550-558
8. Eisenstein AB, Karsh R, Gall I. Occurrence of pregnancy in Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1963 Oct; 23(10): 971-974
9. Connell JMC, Cordiner J, Davies DL, Fraser R, Frier BM, Mcpherson SG. Pregnancy complicated by Cushing's syndrome: potential hazard of metyrapone therapy: case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1985 Nov; 92(11): 1192-1195

10. Gormley MJJ, Hadden DR, Kennedy TL, Montgomery DAD, Murnaghan GA, Sheridan B. Cushing's syndrome in pregnancy - treatment with metyrapone. *Clin Endocrinol* 1982 Mar; 16(3): 283-293
11. Glassford J, Eagle C, Graham HM. Caesarean section in a patient with Cushing's syndrome. *Can Anaesth Soc J* 1984 Apr; 31(4): 447-450
12. Dluhy RG, Williams GH. Cushing's syndrome and the changing times. *Ann Intern Med* 1982 Jul; 97(1): 131-133
13. Grajwer LA, Lilien LD, Pildes RS. Neonatal subclinical adrenal insufficiency - result of maternal steroid therapy. *JAMA* 1977 Sep 19; 238(12): 1279-1280
14. Kreines K, De Vaux WD. Neonatal adrenal insufficiency associated with maternal Cushing's syndrome. *Pediatrics* 1971 Mar; 47(3) : 516-519
15. Calodney L, Eaton RP, Blach W, Cohn F. Exacerbation of Cushing's syndrome during pregnancy: report of a case. *J Clin Endocrinol Metab* 1973 Jan; 36(1): 81-85
16. Reschini E, Giustina G, Crosignani PG, D'Alber-ton A. Spontaneous remission of Cushing's syndrome after termination of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1978 May; 51(5): 598-602