บทที่ 1

บทนำ

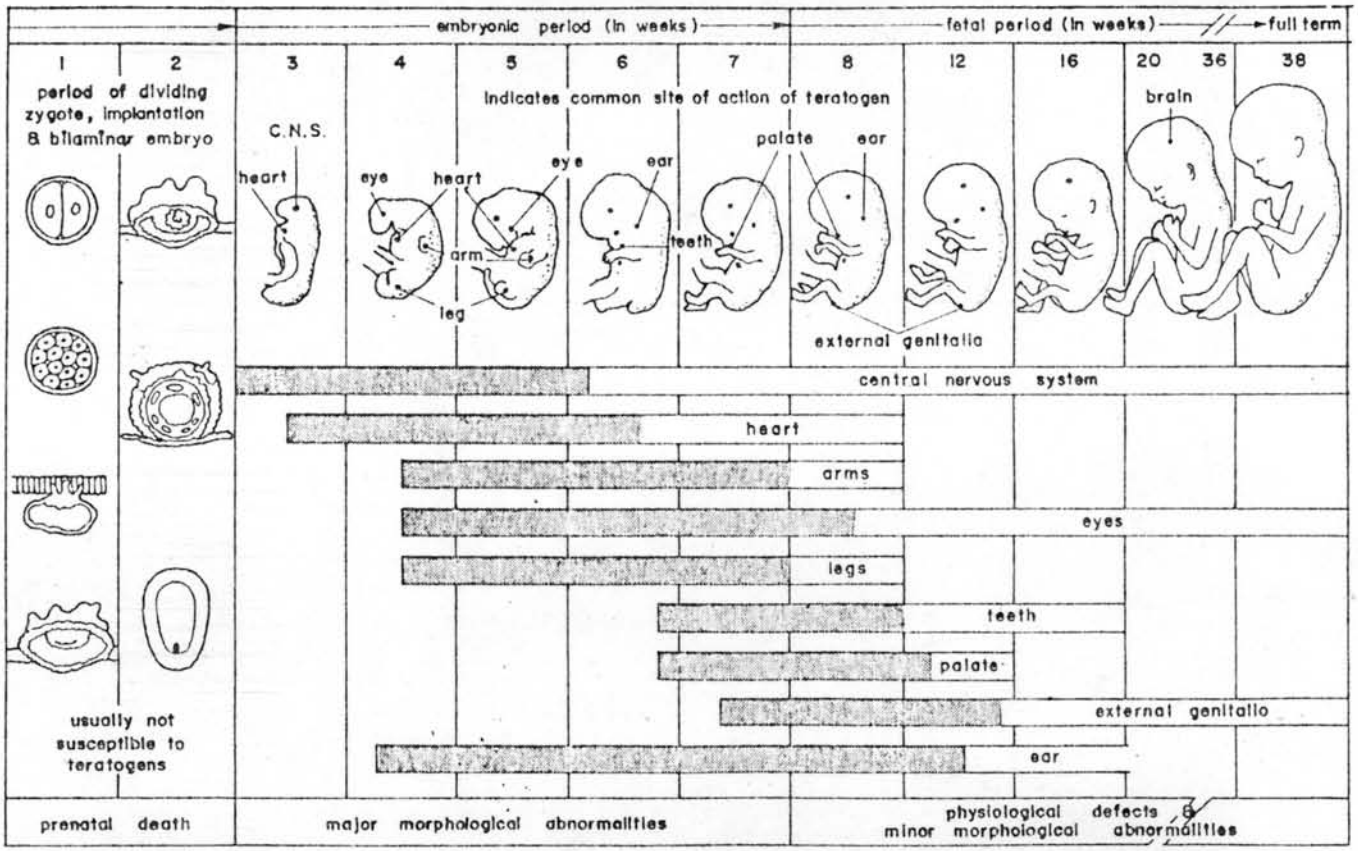
ความพิการของทารกแต่กำเนิดก่อให้เกิดปัญหาต่อครอบครัวและสังคมตามมา ทางด้านการแพทย์เป็นปัญหาที่สำคัญมาก จะต้องให้การรักษาพยาบาลตั้งแต่แรกคลอด บางรายอาจจะทำการรักษาได้ แต่บางรายอาจจะรุนแรงจนไม่สามารถทำการรักษาได้ บางรายก็เสียชีวิตตั้งแต่แรกคลอด เด็กที่เกิดมาพิการจะทำให้เกิดปัญหาทางด้านจิตใจทั้งของบิดามารดาและครอบครัว แทนที่จะได้ชื่นชมกับสมาชิกใหม่กลับกลายเป็นความรู้สึกเสียใจ มารดาอาจมีความรู้สึกว่าเป็นความผิดของตัวเองที่ทำให้เด็กเกิดมาพิการ เมื่อทารกเติบโตขึ้นจะทำให้มีปัญหาเกิดตามมาอีกมาก ผู้ที่ไม่สามารถช่วยตัวเองได้ก็จะเป็นปัญหาต่อสังคมต้องให้ความช่วยเหลือ สาเหตุของความพิการแต่กำเนิดมีทั้งทางกรรมพันธุ์และจากภายนอก เช่น มารดาที่ป่วยขณะตั้งครรภ์ ยาที่ได้รับขณะตั้งครรภ์และการได้รับรังสีหรือสารเคมีเป็นต้น พ่อแม่อายุมากก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่ง ความพิการบางอย่างเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน ประมาณร้อยละ 40 ของความพิการเกิดจากกรรมพันธุ์ ร้อยละ 5 เกิดจากภาวะติดเชื้อขณะตั้งครรภ์และประมาณร้อยละ 2 เกิดจากสารเคมี ส่วนที่เหลือร้อยละ 53 ไม่สามารถบอกได้ว่าเกิดจากสาเหตุใดแน่ (1) Ian Leck (2) ได้กล่าวว่าสาเหตุของความพิการมักเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกันมากกว่าที่จะเกิดจากสาเหตุใดอย่างเดียว และในการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective study) ของกลุ่มที่ศึกษาเกี่ยวกับการตั้งครรภ์และการเจริญเติบโตของทารกในประเทศเยอรมัน ตั้งแต่ปี 1964 พบว่าสาเหตุของความพิการแต่กำเนิดในทารก 170 ราย จากทารกแรกเกิดทั้งหมด 9,750 ราย เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมหรือการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์เสียร้อยละ 14.2 และเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกันร้อยละ 42.4 ส่วนอีกร้อยละ 43.4 ไม่ทราบสาเหตุ

ความพิการแต่กำเนิดที่เกิดจากสาเหตุทางกรรมพันธุ์ เนื่องมาจากความผิดปกติของโครโมโซมหรือยีน (gene) เกิดขึ้นตั้งแต่มีการแบ่งตัวของโครโมโซม ส่วนมากเกิดโดยที่โครโมโซมไม่แยกจากกัน (nondisjunction) ทำให้เซลล์หนึ่งได้โครโมโซม 24 ตัว และอีกเซลล์หนึ่งได้ 22 ตัว เมื่อเซลล์ที่ได้ 24 ตัว ไปผสมกับเซลล์ปกติทำให้มีโครโมโซมเป็น

47 ซึ่งมากกว่าปกติ ส่วนที่เกินมาจะไปเหมือนกับคู่ใดคู่หนึ่ง ทำให้คู่นั้นมี 3 แทนที่จะเป็น 2 เรียกว่า trisomy ตรงกันข้ามเมื่อเซลล์ที่มี 22 ตัว ไปรวมกับ 23 ตัว ได้เป็น 45 โครโมโซม ที่เป็นคู่กันก็ขาดไป 1 เรียกว่า monosomy เชื่อกันว่าเกิดกับไข่มากกว่าสเปอร์ม ความผิดปกติของโครโมโซม มีอยู่ 2 แบบคือ ผิดปกติในจำนวนและในโครงสร้าง ความผิดปกติในจำนวนเนื่องมาจากการแบ่งตัวของโครโมโซม เช่น Turner's syndrome มีโครโมโซม 45 ตัว X หายไป 1 ตัว (44 + XO), Down's syndrome มีโครโมโซม 47 ตัว คู่ที่ 21 เพิ่มมา 1 ตัว (21 trisomy) ความผิดปกติในโครงสร้างเกิดเพราะโครโมโซมแตก (Chromosome break) แล้วไม่กลับมาต่อกันในสภาพเดิม ส่วนความผิดปกติในระดับยีน ถ้าพ่อหรือแม่มีความผิดปกติเป็นลักษณะเด่น ลูกจะมีโอกาสเป็นได้ร้อยละ 50 จะพบทุกการให้กำเนิดต่อ ๆ ไป (generation) เรียกว่า Autosomal dominant inheritance เช่น Achondroplasia ถ้าความผิดปกตินั้นเป็นลักษณะด้อย เรียกว่า Autosomal recessive inheritance ลักษณะภายนอกของพ่อแม่ปกติลูกจะผิดปกติต่อเมื่อได้รับยีนที่ผิดปกติจากทั้งพ่อและแม่ มีโอกาสเป็นได้ร้อยละ 25 เช่น เด็กศีรษะเล็ก (microcephaly) สภาพเผือก (albinism) ความผิดปกติในระดับยีน อีกแบบหนึ่งคือ Sex -linked inheritance พบว่าส่วนมาก X เป็นตัวนำยีนที่ผิดปกติ เรียกว่า X - linked dominant ยีนที่มาต่อกับ X พบได้ทั้งในเพศชายและเพศหญิง ยีนลักษณะด้อย (recessive gene)ที่มาต่อกับ X ก็เช่นกัน ในเพศชายมี X ตัวเดียว ถ้ามียีนปกติมาเกาะถึงแม้จะเป็นลักษณะด้อยก็เกิดความผิดปกติได้ ส่วนในเพศหญิงมี X 2 ตัว ตัวที่ดีจะกลบเกลื่อนตัวที่ผิดปกติก็เป็นแค่ตัวนำ (carrier) เท่านั้น เช่น ตาบอดสี Y - linked มีน้อย เกิดกับเพศชายเท่านั้น เพราะผู้ชายเท่านั้นที่มีโครโมโซม Y เช่น porcupine men.

นอกจากสาเหตุทางกรรมพันธุ์แล้ว ความพิการแต่กำเนิดยังอาจเกิดเนื่องจากสภาพของสิ่งแวดล้อมที่เป็นต้นเหตุของการพิการของทารก ช่วงเวลาที่ได้รับต้นเหตุดังกล่าวที่ผิดปกตินี้ จะมีผลมากถ้าขณะนั้นเป็นช่วงเวลาที่คัพภะ (embryo) กำลังมีการแบ่งตัว (differentiation) หรือกำเนิดอวัยวะต่าง ๆ (organogenesis) โดยเฉพาะใน 7 - 8 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ ในช่วงเวลานี้ความรุนแรงของความพิการแต่กำเนิดจะเกิดขึ้นกับ

อวัยวะส่วนใดขึ้นกับช่วงเวลาที่ได้รับสิ่งซึ่งเป็นต้นเหตุของสิ่งแวดล้อมที่ผิดปกตินั้นมามากน้อยเพียงใด ตัวอย่างเช่น แขน ขา และตา จะพิการถ้าได้รับอิทธิพลจากสิ่งแวดล้อมในระหว่างสัปดาห์ที่ 4 และ 5 ของช่วงชีวิตของคัพภะ ในขณะที่ความพิการทางสมองจะเริ่มเมื่อได้รับสิ่งแวดล้อมที่เป็นต้นเหตุของความผิดปกติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 ไปจนตลอดช่วงชีวิตของคัพภะส่วนอวัยวะที่เป็นอวัยวะเพศ (genitalia) จะเริ่มเมื่อสัปดาห์ที่ 6 ของช่วงชีวิตของคัพภะ ดังแสดงในรูปที่ 1 และความไวของการเกิดความพิการแต่กำเนิดจะเปลี่ยนแปลงไปตามช่วงเวลา ดังแสดงในรูปที่ 2

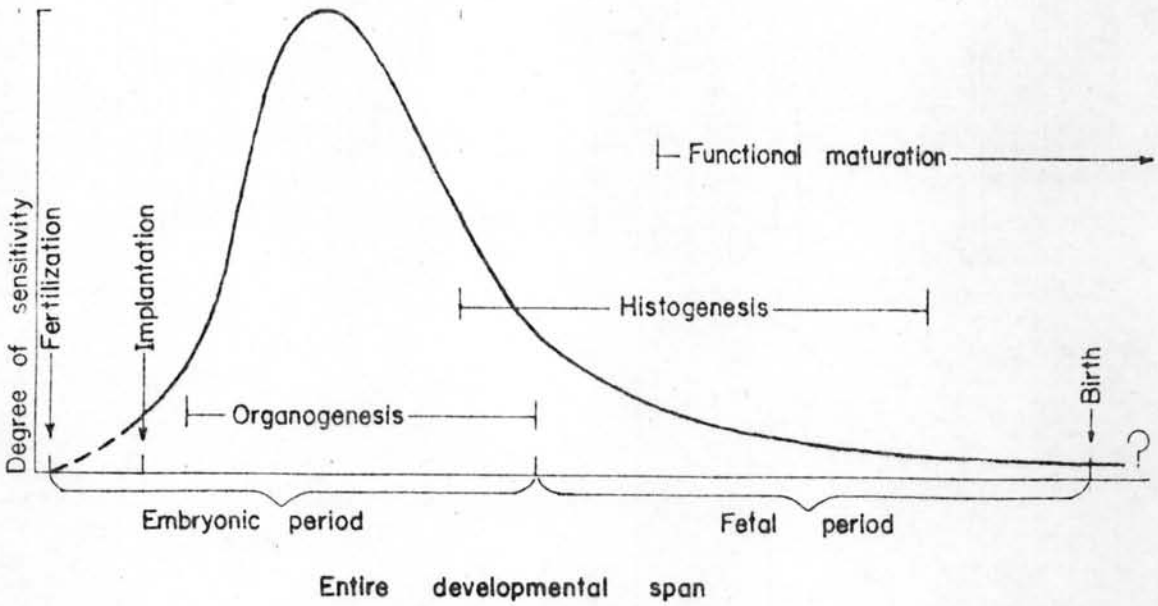


รูปที่ 1 แสดงช่วงเวลาวิกฤตของอวัยวะต่าง ๆ ต่อการเกิดความพิการแต่กำเนิดในการเจริญเติบโตของมนุษย์

▒ ช่วงเวลาที่มีความไวต่อการเกิดความพิการแต่กำเนิดมาก

□ ช่วงเวลาที่มีความไวต่อการเกิดความพิการแต่กำเนิดน้อย

(จากการเจริญเติบโตของมนุษย์ โดย ศิวาภรณ์ อุบลชลเขตต์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2520 p. 45)



รูปที่ 2 แสดงระดับความไวต่อการเกิดความพิการแต่กำเนิดที่ช่วงเวลาต่าง ๆ กันในการเจริญเติบโตของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

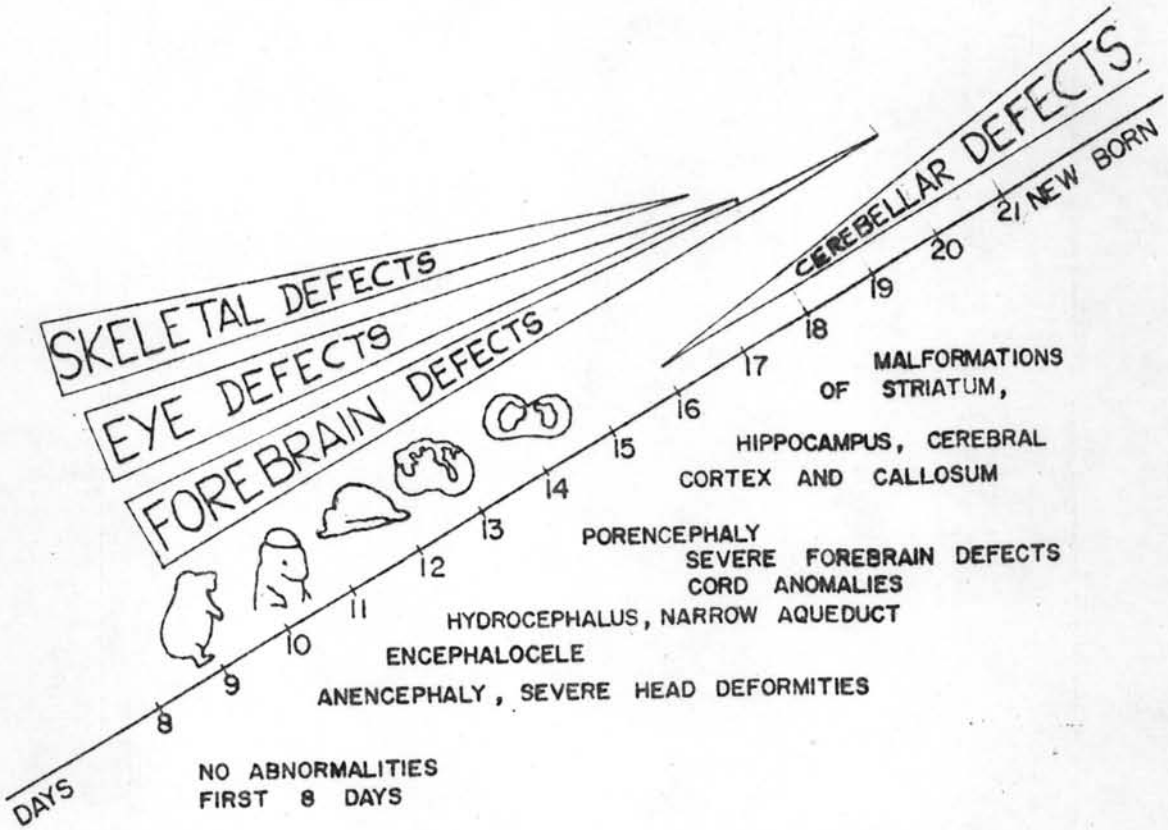
(จาก Patho-physiology of Gestation vol.II Assali N.S. Academic Press, New York 1972 p.283.)

ในสตรีมีครรภ์ที่ได้รับอันตรายจากรังสี หรือแร่เรเดียม (radium) ที่มีปริมาณมาก พบว่าจะทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดได้หลายอย่าง เช่น เด็กศีรษะเล็ก กะโหลกศีรษะผิดปกติ (skull defects) กระดูกสันหลังแยก (spina bifida) ตาบอก (blindness) เพดานโหว่ (cleft palate) และแขน ขาพิการ (defect of extremities) (3) ผลของกัมมันตภาพรังสีต่อทารกแรกเกิดพบได้ เช่น จากระเบิดปรมาณูที่เมืองฮิโรชิมาและนางาซากิในประเทศญี่ปุ่น ทำให้สตรีมีครรภ์ในระยะที่อยู่ภายในรัศมี 2,000 ไมล์ จากจุดศูนย์กลาง ให้กำเนิดทารกที่มีความพิการ เช่น เป็นเด็กหัวเล็กและเป็นเด็กปัญญาอ่อน(4) อย่างไรก็ตาม ความพิการของระบบประสาทส่วนกลางมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับช่วงเวลาของการเจริญเติบโตของเซลล์ประสาท ทางด้านกายภาพศาสตร์นั้นการเจริญเติบโตของเซลล์ประสาท (nerve cell) ผ่านขั้นตอนต่าง ๆ 4 ช่วง คือ

1. Primitive germinal neuroepithelium or neurectoderm
2. Neuroblast
3. Immature neurone
4. Adult neurone

มีเฉพาะช่วงเวลาของการเจริญเติบโตของ neuroblast เท่านั้นที่มีความไวต่อรังสี Hicks (5) ได้ทำการศึกษาโดยให้รังสีแก่หนูที่กำลังท้อง ในช่วงเวลาต่าง ๆ กันพบว่าความผิดปกติของสมองส่วนหน้า ตา และโครงกระดูก จะเริ่มเมื่อได้รับรังสี ตั้งแต่วันที่ 9 ของการตั้งครรภ์ และความพิการของสมองส่วน cerebellumจะเริ่มเมื่อได้รับรังสีในวันที่ 16 ดังแสดงในรูปที่ 3

ภาวะที่มีการติดเชื้อในระหว่างการตั้งครรภ์ เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ก่อให้เกิดความพิการต่อทารก เช่น ไวรัส (Virus) พบว่ามารดาที่เป็นหัดเยอรมัน (Rubella) ในระหว่างเดือนแรกของการตั้งครรภ์จะทำให้ทารกที่เกิดมามีความพิการแต่กำเนิดประมาณร้อยละ 50 ถ้าได้รับเชื้อไวรัสในเดือนที่ 2 ของการตั้งครรภ์ จะพบว่ามีการพิการร้อยละ 22 แต่ถ้าได้รับเชื้อไวรัสในเดือนที่ 3 – 4 – 5 แล้วจะพบความพิการของทารกเพียงร้อยละ 6 – 10 (4) ความพิการที่เกิดขึ้นกับอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ ตาเป็นต้อกระจก (cataract) ตาเล็กกว่าปกติ (microphthal-



รูปที่ 3 แสดงช่วงเวลาของการเกิดความพิการแต่กำเนิดของอวัยวะต่าง ๆ ของหนูเนื่องจากได้รับรังสี

(จาก Hicks S.P.:Developmental Malformations Produced by radiation. Am.J.Roentgenol 69:272,1953)

-mia) หูหนวกเนื่องมาจาก organ of corti ถูกทำลาย หัวใจพิการ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดความผิดปกติของสมอง มีหลอดเลือดแดงใหญ่ผิดปกติ และมีปัญญาอ่อนด้วย (6)

นอกจากนี้ยังมีไวรัสชนิดอื่น ๆ อีก เช่น Cytomegalovirus, Herpesvirus hominis type II เป็นต้น ความพิการที่เกิดขึ้นจากเชื้อไวรัสดังกล่าวได้แก่ เด็กศีรษะเล็ก เด็กหัวบาตร (hydrocephaly) ตาเล็กกว่าปกติ chorioretinitis ตาบอด และชัก-กระตุก (seizures) จุลชีพอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ไวรัส เช่น toxoplasmosis ซิฟิลิส (syphilis) เป็นต้น สามารถทำให้เกิดความพิการต่อทารกได้เช่นกัน

มารดาที่ตั้งครรภ์และอยู่ในสภาวะทุโภชนา หรือขาดแร่ธาตุอย่างใดอย่างหนึ่ง เช่น แร่ธาตุไอโอดีน ก่อให้เกิดภาวะ cretinism กับทารก อันเป็นผลโดยตรงต่อความพิการของระบบประสาท มารดาที่เป็นโรคทางอายุรศาสตร์ เช่น เบาหวาน ถ้าไม่ได้รับการดูแลรักษาอย่างถูกต้อง อาจก่อให้เกิดปัญหาทารกพิการแต่กำเนิดได้ อย่างไรก็ตามการให้ยาเพื่อลดน้ำตาลในเลือดบางชนิด อาจมีผลโดยตรงต่อความพิการของทารกได้ อุบัติการของการเกิดความพิการแต่กำเนิดในทารกที่มารดาเป็นเบาหวาน เช่น Caudal regression syndrome ประมาณ 2 ใน 3 จะมีกระดูกก้นกบ (sacral) และ/หรือกระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar vertebrae) หายไป 1 ชิ้น หรือมากกว่าและมีความผิดปกติของอวัยวะช่วงขา

การที่มารดามีไข้สูงหรือได้รับความร้อนสูงในระหว่างตั้งครรภ์ เป็นสาเหตุหนึ่งที่มีผู้พบว่าทำให้เกิดความพิการของทารกได้ Smith และคณะ(8) ได้รายงานว่าในทารก 8 ราย ที่มารดามีไข้สูงในช่วงเวลา 4 – 6 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ พบความผิดปกติคือ ปัญญาอ่อน ชักกระตุก กล้ามเนื้ออ่อนแรง (hypotonia) ตาเล็กกว่าปกติ midface hypoplasia และการเจริญของแขนขาผิดปกติไป ส่วนในทารก 5 ราย ที่มารดาได้รับความร้อนสูงจากภายนอก ในระหว่าง 7 – 16 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ พบว่าเกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง neurogenic arthrogryposis และ central nervous system dysgenesis ใน 5 รายนี้มีอยู่ 1 ราย ที่ได้รับความร้อนสูงจากการอบไอน้ำ (sauna bath) Miller และคณะ (9) พบว่าทารกไม่มีสมอง (anencephaly) 7 ราย ที่มารดามีประวัติว่าเป็นไข้

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สูงในระหว่างตั้งครรภ์ 5 ราย และอีก 2 รายได้รับความร้อนจากการอบไอน้ำ นอกจากนี้ Fraser และ Skelton(10) ยังพบว่ามารดาที่มีไข้ในระหว่างตั้งครรภ์ระยะแรกทำให้ทารกที่เกิดมามีความพิการ ที่พบบ่อยคือตาเล็กกว่าปกติ

ในสตรีมีครรภ์ส่วนมากจะได้รับยาประมาณ 2 – 3 ชนิด เช่นยาแก้แพ้ แก้อาเจียนหรือยาแก้ปวด ซึ่งยาต่าง ๆ เหล่านี้อาจจะมีผลกระทบกระเทือนต่อการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์ ตัวอย่างที่ดีได้แก่ thalidomide ซึ่งใช้เป็นยาแก้อาเจียน (antinauseant) หลังจากที่มีการใช้ได้ไม่นานพบว่าจำนวนของเด็กที่เกิดออกมาพิการเพิ่มขึ้นมาก ความพิการที่พบได้แก่ แขนขาขาดหายไป ลำไส้ตีบ (intestinal atresia) และหัวใจพิการซึ่งเด็กเหล่านี้มีประวัติว่ามารดากินยา thalidomide ในระยะแรกของการตั้งครรภ์ (11)

ยาที่ใช้เป็นยาทำแท้ง (abortifacient drugs) เช่น ควินิน (Quinine) ถ้าให้ในขนาดมาก เพื่อหวังให้เกิดการแท้งแต่ไม่สำเร็จ เชื่อกันว่ายานี้ทำให้เกิดหูหนวกแต่กำเนิด (12) aminopterine (4 – amino – pteroylglutamic acid) ซึ่งเป็นสารต้านเมตาบอลิสม (antimetabolites) และเป็น antagonist ของกรดโฟลิค ทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในหลายอวัยวะได้ ตามรายงานของ Warkany และคณะ(13) ทารกที่เกิดจากมารดาพยายามทำแท้งโดยการกิน aminopterine ในสัปดาห์ที่ 10 ของการตั้งครรภ์ ทารกจะมีการเจริญเติบโตในครรภ์ช้ากว่าปกติ มี cranial dysostasis เพดานโหว่ด้านหลัง การเจริญเติบโตของขากรรไกรน้อยกว่าปกติ (mandibular hypoplasia)และมีความพิการของหูร่วมด้วย

สตรีตั้งครรภ์ที่ใช้ยา warfarin ซึ่งเป็นสารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ตลอดช่วงเวลาของการตั้งครรภ์ ทำให้เกิด fetal warfarin syndrome ซึ่งจะมีผลโดยตรงต่อการเจริญเติบโตของระบบประสาทส่วนกลาง และการเจริญเติบโตของทารกในช่วงหลังของการตั้งครรภ์(14) Abbott A.(15) ได้รายงานถึงเด็กชายที่เกิดมาจากมารดาใช้ยา warfarin 6 – 7 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือนก่อนการตั้งครรภ์จนกระทั่งตั้งครรภ์

ได้ 24 สัปดาห์จึงหยุดใช้ยา เนื่องจากมีเลือดออกทางช่องคลอด พบว่าคลอดก่อนกำหนดเมื่ออายุครรภ์ได้ 29 สัปดาห์ พร้อมกับความพิการคือ chondrodysplasia punctata

การใช้ยาต้านการชัก (anticonvulsant) ในระหว่างการตั้งครรภ์ พบว่าทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดได้เช่นกัน Corcoran R. และ Risk M.W. (16) พบว่ามารดาที่ใช้ phenytoin และ phenobarbitone ในระหว่างตั้งครรภ์ให้กำเนิดทารกที่มีความพิการเช่น หลอดอาหารตีบ (oesophageal atresia) ช่องหัวใจด้านล่างขวาโตกว่าปกติพร้อมกับมีความผิดปกติของผนังกั้นหัวใจห้องล่าง (interventricular septal defect.) ไตเป็นรูปเกือกม้า (horseshoe kidney) และรูทวารหนักตัน (imperforated anus)

ยาที่นิยมใช้กันมากอีกอย่างหนึ่งได้แก่ แอสไพริน (aspirin) ในสตรีมีครรภ์ที่ใช้ยาแอสไพรินในช่วงแรกของการตั้งครรภ์ พบว่าทำให้ทารกที่เกิดมามีความพิการ(17) เนื่องจากกรดซาลิไซลิคในแอสไพรินคือ – สารซึ่งเป็นต้นเหตุในการทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิด Mcneil (18) ได้รายงานถึงทารกที่มีความพิการแต่กำเนิด 8 ราย ที่มารดาใช้ยา salicylate ในระหว่างตั้งครรภ์ Benawra R. และคณะ (19) รายงานถึงทารกที่เป็น cyclopia เนื่องจากมารดากินยาแอสไพรินในระหว่างไตรมาสแรก (first trimester) ของการตั้งครรภ์

นอกจากนี้สารประกอบพวกฮอร์โมนก็เป็นตัวยาอีกชนิดหนึ่งที่สตรีมีครรภ์มีโอกาสได้รับขณะตั้งครรภ์ บางรายตั้งครรภ์ขณะกินยาหรือฉีดยาคุมกำเนิด บางรายใช้ยาฮอร์โมนเป็นยาทดสอบการตั้งครรภ์ ทำให้มีโอกาสได้รับสารฮอร์โมนได้ง่าย นอกจากนี้ยังใช้เป็นยารักษาในสตรีมีครรภ์ที่มีเลือดออกทางช่องคลอด เช่น การแท้งคุกคาม (threatened abortion) เป็นต้น

Revesz C. และคณะ (20) รายงานว่า โปรเจสเตอโรนไม่ทำให้เกิดความพิการในลูกหนูแต่ถ้าได้รับโปรเจสเตอโรนที่เป็นสารสังเคราะห์ ลูกหนูที่คลอดออกมาจะเกิดลักษณะครึ่งเพศผู้ – เพศเมีย (psudohermaphrodism) Yasuda Y. และคณะ(21) พบว่า ethinyl estradiol มีผลต่อการเจริญเติบโตของตัวอ่อนของหนู แต่ขนาดที่ทำให้เกิดเป็นพิษในตัวอ่อนของหนูจะมากกว่าขนาดที่ใช้สำหรับรักษาหรือใช้เป็นยาคุมกำเนิดในคน

ในปี 1958 Wilkins L.และคณะ (22) ได้รายงานถึงทารกที่เป็นเพศหญิงแต่มีลักษณะเป็นชาย (female masculinization) 21 ราย ซึ่งมารดาได้รับฮอร์โมนเพศในระหว่างสัปดาห์ที่ 4 – 6 ของการตั้งครรภ์ โดยวิธีต่าง ๆ กันคือ มารดากินโปรเจสเตอโรนเพื่อป้องกันการแท้ง 15 ราย ได้รับการฉีดโปรเจสเตอโรน 2 ราย ส่วนอีก 1 ราย ได้รับทั้งการฉีดโปรเจสเตอโรนและกิน methyl testosterone มีอยู่เพียง 3 รายเท่านั้นที่ไม่ได้รับพวกฮอร์โมนเพศเลยในระหว่างตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังมีรายงานอีกหลายฉบับเกี่ยวกับมารดาที่ได้รับโปรเจสเตอโรนและเอสโตรเจนในระยะแรกของการตั้งครรภ์แล้วพบความผิดปกติ เช่น แขน ขาสั้น เด็กศีรษะเล็ก ความพิการของระบบหัวใจ หลอดลมและหลอดอาหารติดต่อกัน (tracheo – oesophageal fistula) (23,24,25,26) Nora J.J. และ Nora A.H. (27) ได้ศึกษาถึงผู้ป่วยที่มีความพิการแต่กำเนิดของอวัยวะต่าง ๆ 10 ราย และพบว่าอวัยวะที่มีความพิการได้แก่ กระดูกสันหลัง (vertebrae) ทวารหนัก (anus) หัวใจ (cardiac) หลอดลม (trachea) หลอดอาหาร (oesophagus) ไต (Renal) และแขนขา (limbs) และเรียกกลุ่มอาการที่พิการนี้ว่า VACTERL syndrome และผู้ป่วย Digeorge syndrome 2 ราย ซึ่งมีความผิดปกติของต่อมพาราไทรอยด์และมีความพิการของอวัยวะส่วนปาก คอ และเส้นเลือดใหญ่ นอกจากนี้เขายังได้รายงานว่ามีผู้ป่วย 8 รายใน 12 รายที่ได้รับยาโปรเจสเตอโรน – เอสโตรเจนหรือเอสโตรเจนอย่างเดียวในช่วงเวลาที่คัพภะกำลังเจริญ

Greenberg G. และคณะ (28) ทำการศึกษาในทารกพิการ 149 ราย และกลุ่มควบคุม 149 ราย พบว่าในกลุ่มทารกพิการมมารดาที่เคยใช้ยาทดสอบการตั้งครรภ์ถึง 23 ราย ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีเพียง 8 ราย เท่านั้นที่มารดาใช้ยาทดสอบการตั้งครรภ์ Lorber C.A. และคณะ (29) ทำการศึกษาถึงผู้ป่วยพิการที่มาปรึกษาทางกรรมพันธุ์ (Genetic counselling) ในช่วงระยะ 10 เดือน พบว่ามี 16 ใน 91 ราย ที่มารดาได้รับฮอร์โมนเพศในระหว่างตั้งครรภ์และใน 16 รายนี้มีอยู่ 9 รายที่ไม่พบว่ามีความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ ซึ่งความพิการอาจจะเนื่องมาจากการได้รับฮอร์โมนเพศในระหว่างที่อยู่ในครรภ์ (embryo-fetal exogenous sex steroid exposure syndrome)

แต่มีรายงานอีกหลายฉบับที่คัดค้านการเกิดความพิการแต่กำเนิดของทารกที่มารดาได้รับฮอร์โมนเพศ ในปี 1968 – 1970 Laurence M. และคณะ(30) ทำการศึกษาที่ลอนดอน เอ็กซีเตอร์และเซาท์เวลส์ พบว่ายาทดสอบการตั้งครรภ์ซึ่งประกอบด้วยเอสโตรเจนและโปรเจส-เตอโรน ไม่ได้มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดความพิการของระบบประสาท (neural tube malformations) Matsunaga E. และ Shiota K.(31) รายงานว่าการใช้ฮอร์โมนเพศหญิงในญี่ปุ่นเพื่อเป็นยารักษาในมารดาที่มีเลือดออกทางช่องคลอดขณะตั้งครรภ์ไม่ได้ทำให้เกิดความพิการที่สำคัญ รวมทั้งความพิการของแขนขาหรือความพิการอย่างรุนแรงของศีรษะ

การใช้ diethylstilbestrol (DES) ในระหว่างการตั้งครรภ์ พบว่าทำให้เกิดความพิการแต่กำเนิดในอวัยวะเพศส่วนบน (upper genital tract abnormalities) ในเพศหญิง (32) Henderson B.E. และคณะ(33) เปรียบเทียบระหว่างทารกเพศชายที่ได้รับและไม่ได้รับ DES ในระหว่างการตั้งครรภ์ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในเด็กชายที่มารดาได้รับ DES จะมีปัญหาในการถ่ายปัสสาวะและมีความผิดปกติของท่อปัสสาวะ

นอกจากนี้ยังมีสาเหตุที่สำคัญอีกประการหนึ่งซึ่งควรจะกล่าวถึงคือ ความแข็งแรงและวุฒิภาวะของไข่ (ovum maturation) ถ้าการตกไข่หรือการปฏิสนธิ(fertilization) เกิดช้าออกไปเพื่อทำให้เกิดภาวะไข่สุกเกินกำหนด (overripeness) จะทำให้การเจริญเติบโตของศีรษะผิดปกติไป (34)

สำหรับประเทศไทยประชาชนมีการซื้อยากันได้อย่างเสรี ดังนั้นสตรีมีครรภ์จึงสามารถซื้อยาจากร้านขายยาได้ตามความต้องการ โดยที่ไม่ทราบถึงข้อดีข้อเสียหรือผลกระทบของยานั้น ๆ ต่อทารกในครรภ์ ทำให้ทารกในครรภ์เสี่ยงต่อความพิการแต่กำเนิด สตรีบางคนตั้งครรภ์โดยไม่รู้ตัวไปซื้อยามากิน เช่น พวกยาดองเหล้าต่าง ๆ นอกจากนี้ยังมียาชุดขับประจำเดือนและยาทดสอบการตั้งครรภ์ โดยไม่คำนึงถึงหรือไม่ทราบถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นได้ บางรายนิยมใช้ยาดองเหล้าขับเลือดเป็นประจำ บางรายก็จงใจใช้ยาเพื่อให้เกิดการแท้ง แต่ไม่สำเร็จ จากการศึกษาของนายแพทย์ประมวล วีรุตมเสนและคณะ(35) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และที่ศูนย์อนามัยแม่และเด็ก

เขต 4 จังหวัดขอนแก่น พบว่าสตรีที่ตั้งครรภ์ร้อยละ 6.5 นิยมใช้ยาทดสอบการตั้งครรภ์ทั้งชนิดเม็ดและฉีดและร้อยละ 11 ใช้ยาขับประจำเดือนมีทั้งยาชุดแผนปัจจุบันและยาแผนโบราณ ซึ่งมีใช้แตกต่างกันถึง 45 ชนิด และพบว่าอุบัติการของความพิการของทารกแรกเกิดในสตรีพวกที่ใช้ยาขับประจำเดือน มีแนวโน้มสูงกว่าอุบัติการที่เกิดโดยธรรมชาติ ถ้าทารกเกิดมามีความพิการหรือทุพพลภาพอันเนื่องมาจากการใช้ยาในระหว่างการตั้งครรภ์ที่ไม่ถูกต้อง ทารกที่เกิดมาจะเป็นอุปสรรคและเป็นปัญหาทางด้านเศรษฐกิจและสังคมของครอบครัวและของประเทศ จึงควรที่จะศึกษาและวิจัยเพื่อหาข้อมูลมาแก้ไขปัญหาดังกล่าว

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อที่จะหาความสัมพันธ์ระหว่างการใช้ยาขับประจำเดือนและ/หรือยาทดสอบการตั้งครรภ์ต่อความพิการของทารกแรกเกิด.