

หัตถการในการวินิจฉัยโรคของเด็กในครรภ์

เขียน ต้นนรินทร์*

Tannirandorn Y. Invasive procedures for prenatal diagnosis. Chula Med J 1989 Mar; 33(3): 227-240

The diagnosis of fetal disorders by karyotyping and by molecular, biochemical and biophysical analyses is increasingly possible as a result of the growing application of invasive techniques to prenatal diagnosis. Invasive procedures are indicated only when the benefits of the knowledge obtained outweigh the risks of the procedure to the pregnancy.

Such procedures should only be performed after noninvasive investigations, genetic counselling, and discussion of the risks and outcomes with the parents are complete. Rapid improvements in ultrasound technology have increased the safety and success of these procedures now performed under continuous ultrasound guidance. The invasive procedures discussed include amnio-centesis, chorionic villus sampling, fetal blood sampling, fetal skin biopsy, fetal liver biopsy, fetal tumour biopsy, aspiration of fluid and intrauterine manometry.

Reprint request : Tannirandorn Y, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. October 28, 2531.

โรคทางพันธุกรรมและความพิการแต่กำเนิด นับเป็นปัญหาที่มีความสำคัญในปัจจุบัน เมื่อการรักษาพยาบาลและการป้องกันโรคติดเชื้อ และภาวะทุโภชนาการได้ผลดีขึ้น ทำให้ความเจ็บป่วยและการตายจากสาเหตุทั้งสองนี้ลดลง การมีบุตรที่มีภาวะดังกล่าวจะมีผลกระทบและเป็นภาระต่อครอบครัว ต่อสังคม และต่อประเทศ ดังนั้นการวินิจฉัย ภาวะดังกล่าวในครรภ์จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง^(1,2,3) ในบทความนี้จะได้กล่าวถึงความก้าวหน้าของหัตถการในการวินิจฉัยโรคของเด็กในครรภ์

บทบาทของเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมีความสำคัญอย่างมากในทุกขั้นตอนของหัตถการต่าง ๆ ที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนการทำหัตถการก็เพื่อยืนยันว่าทารกยังมีชีวิตอยู่ก่อนอายุครรภ์วินิจฉัยความพิการที่อาจเกิดกับทารกวินิจฉัยครรภ์แฝด วินิจฉัยความผิดปกติของมดลูกและปีกมดลูก ตรวจดูตำแหน่งที่รกเกาะ เลือกตำแหน่งและบริเวณที่เหมาะสมในการตรวจ

วินิจฉัยก่อนหัตถการเช่นเลือกตำแหน่งรกในการทำChorionic villus sampling เลือกบริเวณน้ำคร่ำในการทำ Amniocentesis หรือเลือกตำแหน่งสายสะดือในการทำ Cordocentesis เป็นต้น การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงไปพร้อมกับเวลาที่ทำการหัตถการจะช่วยบอกทิศทางและตำแหน่งของปลายเข็ม และใช้ตรวจติดตามการเต้นของหัวใจทารกที่ทำ ส่วนการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงภายหลังการทำก็เพื่อใช้ตรวจติดตามทารกในครรภ์ และวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดภายหลังการทำด้วย⁽⁴⁾

หัตถการที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคก่อนคลอดในปัจจุบันมีดังนี้

1. Amniocentesis

วิธีการนี้เป็นวิธีการเจาะถุงน้ำคร่ำและดูดเอาน้ำคร่ำมาตรวจ โดยแทงเข็มผ่านทางผนังหน้าท้อง เทคนิคที่ใช้ในการเจาะถุงน้ำคร่ำมีหลายวิธี^(4,5) ดังตารางที่ 1

Table 1
Techniques of amniocentesis

- Without ultrasound
- Ultrasound immediately before procedure
- Simultaneous ultrasound
- Ultrasound biopsy transducer

การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงตรวจหาตำแหน่ง และความลึกในบริเวณที่จะเจาะและตรวจไปพร้อมกับเวลาที่เจาะจะช่วยลดอัตราการเจาะล้มเหลว ลดจำนวนครั้งที่เจาะ ลดอุบัติการณ์การเจาะน้ำคร่ำได้เลือดปน ลดการถ่ายเลือดจากทารกในครรภ์สู่มารดา และลดอันตรายที่จะเกิดแก่ทารก^(1,4,6)

เข็มที่ใช้เจาะโดยทั่วไปใช้เข็มเจาะช่องไขสันหลังขนาด 21 และมีความยาวประมาณ 6 นิ้ว (บางแห่งอาจใช้เข็ม medicut แทนก็ได้) การเจาะจะใช้ยาชาเฉพาะที่หรือไม่ใช้ก็ได้^(1,4) ข้อบ่งชี้ในการทำ Amniocentesis^(1,4,5,7,8) ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2

Table 2
Indications for amniocentesis

Before 20 weeks

- Chromosome abnormalities (maternal age, translocation carrier, previous affected child)
- Fetal sexing in X-linked disorders
- Neural tube defect (α -fetoprotein, acetyl cholinesterase)
- Inborn errors of metabolism
- DNA analysis

After 20 weeks

- Bilirubin (OD at 450 nm)
- Phospholipids (For fetal pulmonary maturity)
- Fetal maturity
- Amniography or fetography

สำหรับในการวินิจฉัยความพิการแต่กำเนิดและโรคทางพันธุกรรม การทำ Amniocentesis มักทำในช่วงอายุครรภ์ 15-16 สัปดาห์^(1,4,5,8) เนื่องจากปริมาณน้ำคร่ำในช่วงอายุครรภ์ดังกล่าวมีปริมาณเท่ากับ 150-200 มิลลิลิตร การดูดเอาน้ำคร่ำปริมาณ 15-20 มิลลิลิตรเพื่อการตรวจจึงไม่ก่อให้เกิดปัญหาใด ๆ^(4,8,9) นอกจากนี้ความเข้มข้นของเซลล์ที่มีชีวิตในน้ำคร่ำก็เพียงพอในการตรวจวินิจฉัย เซลล์ที่พบในน้ำคร่ำ จะประกอบด้วยเซลล์ผิวหนังทารก เยื่อถุงน้ำคร่ำ เซลล์ในระบบทางเดินอาหาร ระบบทางเดินปัสสาวะ และระบบการหายใจของทารก^(8,9) การเพาะเลี้ยงเซลล์เพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรม จะใช้เวลาประมาณ 2-4

สัปดาห์ แม้ว่าจะมีรายงานถึงความสำเร็จในการทำ Amniocentesis ในช่วงอายุครรภ์ 12-14 สัปดาห์^(7,10) การทำในช่วงอายุครรภ์ดังกล่าวยังไม่สมควรที่จะนำมาใช้โดยทั่วไป เนื่องจากปริมาณเซลล์ในน้ำคร่ำมีน้อย ดังนั้นความล้มเหลวจากการเพาะเลี้ยงเซลล์จะสูง

เทคนิคที่ใช้กันโดยทั่วไป^(4,9) คือ เลือกตำแหน่งที่จะเจาะโดยอาศัยคลื่นเสียงความถี่สูง ทำความสะอาดบริเวณผิวหนังหน้าท้อง แหวงเข็มเจาะช่องไขสันหลังขนาด 21 ผ่านผิวหนัง แล้วใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงตรวจไปพร้อมกันเพื่อดูทิศทางของเข็ม (รูปที่ 1)

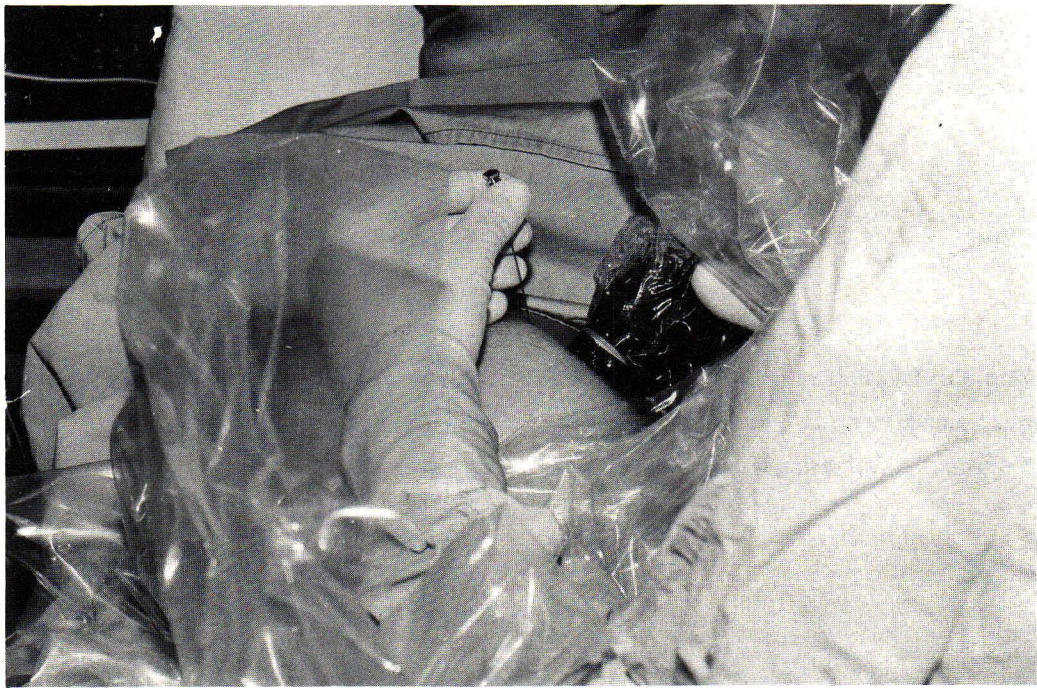


Figure 1. Technique for performing amniocentesis : with the ultrasound transducer in one hand, the tip of a 21-gauge needle held in the other and guided into the amniotic cavity.

ภายหลังจากที่เห็นปลายเข็มเข้าไปในถุงน้ำคร่ำจากเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงแล้ว ก็ดูดน้ำคร่ำ 1-2 มิลลิลิตรแรกทิ้งไปก่อน แล้วดูดน้ำคร่ำประมาณ 15-20 มิลลิลิตรเพื่อส่งตรวจ

สำหรับข้อบ่งชี้ในการทำ Amniocentesis ภายหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ส่วนมากเพื่อใช้ร่วมกับการประเมินความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (Hemolytic disease) และวินิจฉัยการเจริญเต็มที่ของปอด (Fetal pulmonary maturity)^(4,9) ส่วนการใช้ น้ำคร่ำ เพื่อประเมินการ

เจริญเติบโตของทารกและการทำ Amniography และ Fetography ไม่นิยมทำกันแล้ว เนื่องจากสามารถใช้คลื่นเสียงความถี่สูงตรวจแทนได้อย่างแม่นยำ^(4,5)

อันตรายหรือผลแทรกซ้อนจากการทำ Amniocentesis^(1,4,5,11) ที่เกิดต่อมารดาได้แก่ ผลทางจิตใจซึ่งทำให้เกิดความวิตกกังวลว่าผลการตรวจจะออกมาอย่างไร เนื่องจากต้องใช้เวลาอันยาวนานกว่าจะทราบผล การติดเชื้อ ก้อนเลือดออก (Hematoma) และการเกิด Rhesus isoimmunization ส่วนอันตรายที่มีต่อทารกในครรภ์ ได้แก่ ทารกตาย

อันตรายต่อทารก (เช่นปลายเข็มไปเจาะถุงตา) เลือดออกจากรก ซึ่งมักเกิดตรงบริเวณที่ปลายเข็มผ่าน การแท้ง การคลอดก่อนกำหนด เลือดออกในระยะก่อนคลอด (Antepartum hemorrhage) น้ำคร่ำรั่ว ปัญหาทางระบบการหายใจ และความผิดปกติของระบบกระดูก (ซึ่งเกิดจากการเจาะน้ำคร่ำออกมากเกินไป หรือเกิดมีน้ำคร่ำรั่ว) โดยทั่วไปอัตราการแท้งและทารกตายภายหลังการทำ Amniocentesis พบประมาณร้อยละ 0.5^(1,4,12)

2. Chorionic villus sampling

วิธีการนี้เป็นวิธีการใหม่ที่ใช้สำหรับการวินิจฉัย

โรคพันธุกรรม โดยเฉพาะในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ในระยะ 5 ปีที่ผ่านมา มีผู้ป่วยมากกว่า 45,000 ราย ที่ได้รับการตรวจโดยวิธีนี้ ในสถาบันต่าง ๆ ทั่วโลกมากกว่า 150 สถาบัน พบผลสำเร็จในการได้เนื้อเยื่อ Chorion มาตรวจสูงถึงร้อยละ 98⁽¹³⁾

เทคนิคที่ใช้ในการทำ Chorionic villus sampling^(1,4,9,14) มีทั้งวิธีที่ต้องผ่านทางผนังหน้าท้องและวิธีที่ผ่านคอมดลูก ดังที่แสดงในตารางที่ 3

Table 3

Techniques of chorionic villus sampling

Transcervical

- "Blind" aspiration
- Endoscopic
- Ultrasound guided - cannula (plastic or metal)
- biopsy forceps

Transabdominal

- Ultrasound guided - needle aspiration
- biopsy forceps

แต่เทคนิคที่ใช้กันมากในช่วงอายุครรภ์ 11-12 สัปดาห์ ได้แก่ การใช้ Portex cannula ยาว 21 เซนติเมตร เส้นผ่าศูนย์กลาง 15 มิลลิเมตร สอดผ่านคอมดลูกเข้าไปยังขอบของ

chorion frondosum โดยอาศัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นเครื่องชี้นำ (ดังรูปที่ 2)

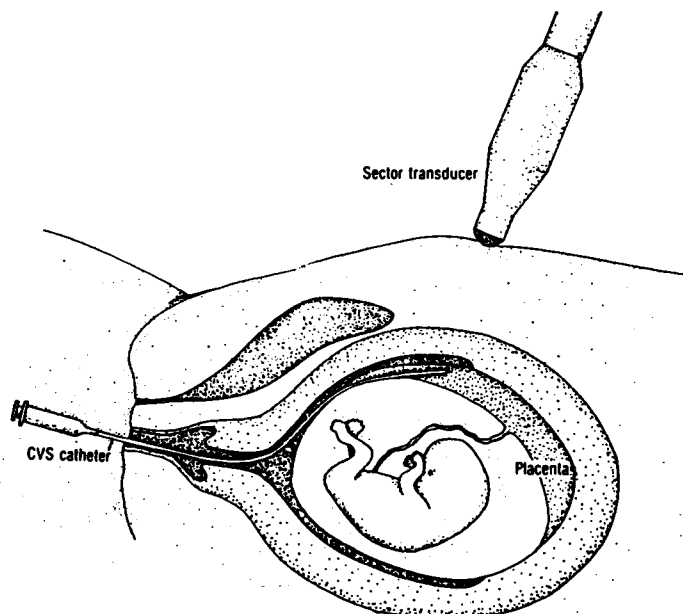


Figure 2. Diagrammatic illustration of the ultrasonically guided transcervical approach to chorionic villus sampling.

หลังจากถอดเอาปลอกนำออกแล้วก็ต่อ cannula เข้ากับ
กระบอกฉีดยา ปริมาตร 20 มิลลิลิตร แล้วทำการดูด จะดูดได้

villi เข้ามาในกระบอกฉีดยา^(4,14,15) บางสถาบันในปัจจุบัน
นิยมใช้ Biopsy forceps (ดังรูปที่ 3) ซึ่งพบว่าได้ผลดี^(16,17)

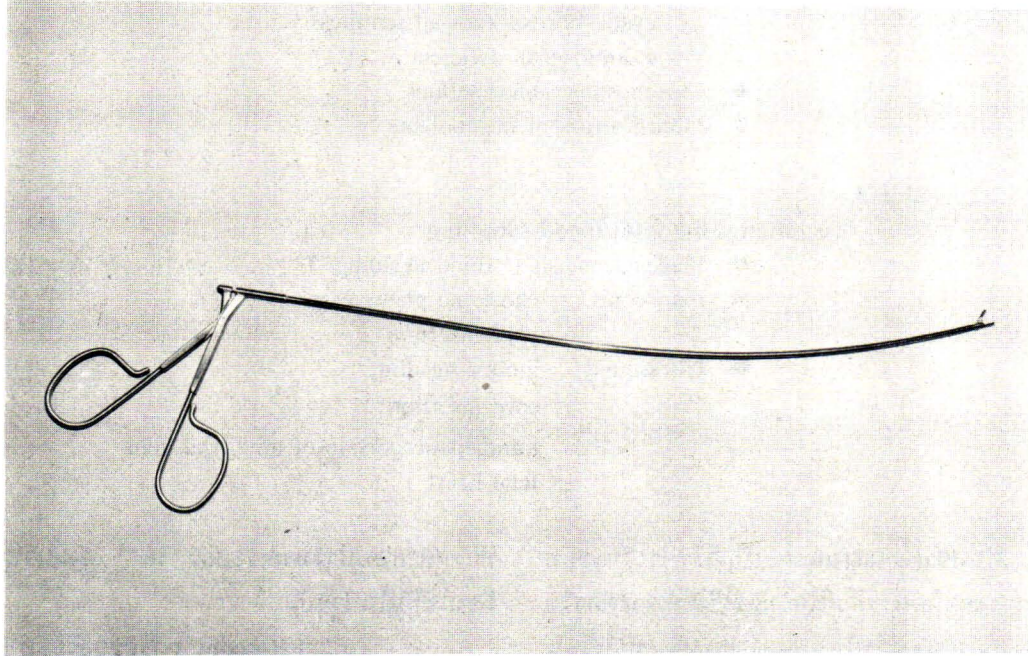


Figure 3. Biopsy forceps for chorionic villus sampling.

การทำ Chorionic villus sampling มีข้อดีหลาย
ประการคือเนื้อเยื่อที่ได้เป็นเนื้อเยื่อทารกโดยตรง villi เป็น
เนื้อเยื่อที่ดีในการตรวจทางพันธุกรรม การตรวจทำได้โดย
ไม่ต้องเจาะผ่านเยื่อหุ้มทารก การตรวจทำได้ตั้งแต่ในไตรมาส
แรกของการตั้งครรภ์ และถ้าพบว่าทารกมีความผิดปกติที่
ต้องทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงก็สามารถทำได้โดยง่าย และ
ไม่เกิดอันตรายเนื่องจากอายุครรภ์ยังน้อย^(1,4,17)

การทำ Chorionic villus sampling อาจทำผ่าน
ทางผนังหน้าท้องก็ได้ และบางรายงาน^(18,19,20) พบว่า มีข้อ
ดีเนื่องจากไม่ต้องผ่านคอมดลูก ทำให้หลีกเลี่ยงการติดเชื้อได้
นอกจากนี้การทำ Chorionic villus sampling ทางผนัง
หน้าท้องสามารถทำได้ ในไตรมาสที่สองและสามด้วย⁽²¹⁾
และแพทย์ผู้ทำถ้ามีทักษะในการทำ Amniocentesis แล้ว
ก็สามารถเรียนรู้การทำ Chorionic villus sampling
ผ่านทางผนังหน้าท้องได้ง่าย ตัวอย่างที่ได้จากการทำ
Chorionic villus sampling สามารถมองเห็นได้ด้วย
ตาเปล่า และมีลักษณะเฉพาะจากการตรวจด้วยกล้องจุล-
ทรรศน์คือ มีรูปร่างคล้ายไม้กระบอง (Club-shaped) และมี

การแตกกิ่ง (Budding) ปริมาณของ Chorionic villi ที่ใช้
ขึ้นกับข้อบ่งชี้ในการตรวจ คือถ้าเพื่อนำมาวิเคราะห์ DNA
จะใช้ปริมาณ 30-60 มิลลิกรัม ถ้านำมาตรวจวิเคราะห์
โครโมโซม จะใช้ปริมาณ 10-20 มิลลิกรัม และถ้านำมาตรวจ
เอ็นไซม์และเมตาบอลิต์จะใช้ปริมาณ 1-2 มิลลิกรัม^(1,4,17)
ข้อบ่งชี้ใหญ่ ๆ ในการทำ Chorionic villus sam-
pling^(1,4,17) ได้ แสดงไว้ในตารางที่ 4

อันตรายหรือผลแทรกซ้อนจากการทำ Chorionic
villus sampling^(1,4,15,17) ที่มีต่อมารดาได้แก่ การติดเชื้อ
ก่อนคลอดออก มดลูกทะลุ และการเกิด Rhesus isoimmunization
อันตรายต่อทารก ได้แก่ การแท้ง ทารกตาย น้ำ
คร่ำรั่ว ทารกโตช้าในครรภ์ และรกลอกตัวก่อนกำหนด
อัตราการแท้งและทารกตายภายหลังจากการทำ Chorionic
villus sampling พบประมาณร้อยละ 2-3.5 ทั้งนี้ขึ้นกับ
ประสบการณ์ของแพทย์ผู้ทำ^(4,13,17)

3. Fetal blood sampling

วิธีการที่ใช้ในการเจาะเลือดทารกในครรภ์มาตรวจ
นั้น มีหลายวิธีดังตารางที่ 5

Table 4

Indications for chorionic villus sampling

- DNA analysis - hemoglobinopathies
 - most hemophilias (A and B)
 - Duchenne muscular dystrophy (not all families)
 - cystic fibrosis (not all families)
 - α -antitrypsin deficiency
- Chromosome abnormalities
- Inborn errors of metabolism

Table 5

Techniques for fetal blood sampling

- Placentacentesis (“Blind needling”)
- Fetoscopy - chorionic plate vessels
 - cord insertion
- Ultrasound - guided needling
 - cord insertion
 - intrahepatic portion of umbilical vein
 - fetal heart

3.1 Placentacentesis เป็นวิธีการเริ่มแรกที่ใช้ทางคลินิก เทคนิคการทำก็โดยการใส่เข็มเจาะช่องไขสันหลังขนาด 19-20 เจาะไปใน Chorionic plate ทำให้เส้นเลือดทารกบริเวณรกเกิดการฉีกขาด ทำให้เลือดทารกไหลเข้าไปในน้ำคร่ำ หลังจากนั้นก็ดูดเอาน้ำคร่ำมาตรวจ ตัวอย่างจากน้ำคร่ำที่ได้จะมีเม็ดเลือดแดงทารกน้อยมาก และประมาณร้อยละ 10-15 ต้องทำการเจาะซ้ำอีก อัตราการแท้งและ

ทารกตายพบประมาณร้อยละ 10⁽⁴⁾ ดังนั้นวิธีการนี้จึงไม่นิยมใช้กันในปัจจุบัน

3.2 Fetoscopy การตรวจวิธีนี้เป็น การตรวจโดยใช้กล้อง Fetoscope (รูปที่ 4) สอดผ่านถุงน้ำคร่ำทางผนังหน้าท้อง ทำให้สามารถมองเห็นส่วนต่าง ๆ ของทารกในครรภ์ได้ชัดเจนขึ้น

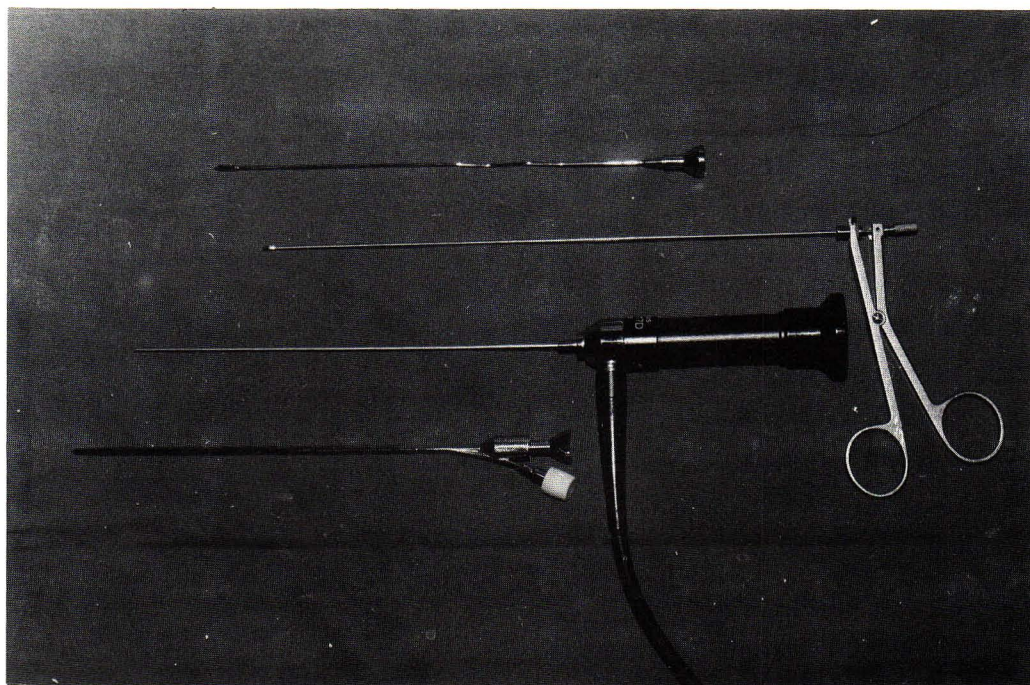


Figure 4. Olympus Fetoscopy equipment showing trocar, biopsy forceps, Selfoscope and cannula.

การตรวจทารกด้วยกล้อง Fetoscope ช่วยในการวินิจฉัยความพิการภายนอกของทารกได้ และยังใช้ในการตัดสินใจตัดชิ้นเนื้อจากทารกมาตรวจด้วย^(9,22) การตรวจด้วยกล้อง Fetoscope มักทำในช่วงอายุครรภ์มากกว่า 15 สัปดาห์ขึ้นไป เนื่องจากถ้าอายุครรภ์น้อยกว่านี้ ขนาดมดลูกจะเล็กและปริมาณน้ำคร่ำจะน้อยเกินไปที่จะทำการตรวจโดยใช้กล้องผ่านทางผนังหน้าท้องได้โดยปลอดภัย อายุครรภ์ที่เหมาะสมในการตรวจโดยกล้อง Fetoscope ขึ้นกับจุดมุ่งหมายในการตรวจ เช่น ถ้าต้องการตรวจดูความพิการภายนอกของทารก การตรวจจะทำได้ง่ายเมื่ออายุครรภ์ 15-18 สัปดาห์ เนื่องจากทารกมีขนาดเล็กและน้ำคร่ำใส แต่ถ้าต้องการเจาะเลือดทารกเพื่อมาตรวจหรือเพื่อการรักษา มักนิยมทำในช่วงอายุครรภ์ 18 สัปดาห์ขึ้นไป⁽²³⁾ หลังจากอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ขึ้นไป น้ำคร่ำจะเริ่มขุ่น การตรวจด้วยกล้อง Fetoscope จะทำได้ยากขึ้น^(4,22)

การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงก่อนส่องกล้องตรวจมีความสำคัญและจำเป็นมาก เพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายต่อทารกและรก เพื่อเลือกตำแหน่งในการใส่กล้องตรวจ ซึ่งมักใช้ทางด้านข้างหรือบริเวณยอดมดลูก ในบางสถาบันอาจให้ยาสลบหรือยาระงับปวดแก่มารดา เพื่อไม่ให้ทั้งมารดาและทารกมีการเคลื่อนไหว ทำให้ง่ายต่อการตรวจ ทำการฉีดยาเฉพาะที่ หลังจากนั้นสอด Trocar และ Cannula ผ่านทางผนังหน้าท้องเข้าไปในถุงน้ำคร่ำ โดยวิธีปราศจากเชื้อ ถอด Trocar ออก สอดกล้อง Fetoscope เข้าไปแทนที่กล้อง มีมุมมองในการมองเห็น 55 องศา และมีกำลังขยาย (ขึ้นกับระยะห่างจากกล้องถึงวัตถุ) สูงสุด 30 เท่า⁽⁹⁾ แล้วทำการสอดเข็มเพื่อใช้ในการเจาะเลือดทารกผ่านเข้าไปทางด้านข้างของกล้อง

ภายหลังจากการตรวจ มารดาจะได้รับการดูแลในโรงพยาบาลประมาณ 24 ชั่วโมง เพื่อเฝ้าระวังการหดตัวของมดลูก และปริมาณเลือดที่ออกทางช่องคลอด ในบางสถาบันจะให้ยาระงับการหดตัวของมดลูก และยาปฏิชีวนะเป็นการป้องกันร่วมด้วย^(4,22)

ในปัจจุบันเนื่องจากเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงมีการพัฒนาอย่างมาก ทำให้สูติแพทย์สามารถตรวจความพิการภายนอกของทารกได้อย่างแม่นยำโดยอาศัยการตรวจ

คลื่นเสียงความถี่สูง ทำให้การตรวจวินิจฉัยความพิการภายนอกด้วยกล้อง Fetoscope ไม่แพร่หลาย นอกจากนี้การใช้เข็มเจาะเลือดทารกโดยตรงผ่านทางผนังหน้าท้องมารดา โดยอาศัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทำได้ง่ายและปลอดภัย ดังนั้นในปัจจุบันการใช้ Fetoscope ในการตรวจวินิจฉัยทารกก่อนคลอดจึงมีที่ใช้น้อยลงเหลือแต่เพียงการตัดสินใจตัดชิ้นเนื้อทารกมาตรวจเท่านั้น

อันตรายหรือผลแทรกซ้อนจากการทำ Fetoscopy ทั้งต่อมารดาและทารกในครรภ์ ขึ้นกับประสบการณ์ของผู้ทำ⁽²²⁾ ในสถาบันที่มีการตรวจด้วยกล้อง Fetoscope มากกว่า 100 รายขึ้นไป พบอัตราการแท้งและทารกตายภายหลังทำพบประมาณร้อยละ 2-5 ผลแทรกซ้อนอย่างอื่นที่พบได้แก่ภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนดพบร้อยละ 8-10 ถุงน้ำคร่ำรั่วพบร้อยละ 10 และถุงน้ำคร่ำติดเชื้อพบร้อยละ 0.5⁽²²⁾

3.3 Ultrasound guided cord needling (Cordocentesis)

วิธีนี้เป็นวิธีที่ใช้กันมากที่สุดในปัจจุบันในการเจาะเลือดทารกในครรภ์^(24,25,26) สามารถทำได้แบบผู้ป่วยนอก วิธีการทำโดยใช้เข็มเจาะช่องไขสันหลังขนาด 20 แขนงผ่านผนังหน้าท้อง โดยใช้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงนำ (ดังรูปที่ 5) ปลายเข็มจะเข้าไปในเส้นเลือดดำของสายสะดือ (Umbilical vein) โดยห่างจากบริเวณที่ไปเกาะกับรกประมาณ 1 เซนติเมตร (ดังรูปที่ 6) ในกรณีที่รกเกาะทางด้านหน้าของมดลูก การเจาะเลือดก็โดยการเจาะผ่านรกและให้ปลายเข็มเจาะผ่านเข้าไปในเส้นเลือดดำของสายสะดือ^(24,25,26) ในกรณีที่รกเกาะทางด้านหลังของมดลูก การเจาะเลือดก็โดยการเจาะผ่านถุงน้ำคร่ำ และให้ปลายเข็มเจาะผ่านเข้าไปในเส้นเลือดดำของสายสะดือ (ดังรูปที่ 7) ในกรณีหลังนี้บางครั้งจะทำการเจาะได้ยาก เนื่องจากขดสายสะดือหรือตัวทารกอาจบังบริเวณที่จะเจาะ ในกรณีดังกล่าวเทคนิคที่ใช้ก็คือ การเจาะเส้นเลือดดำของสายสะดือที่ทอดผ่านเข้าไปในตับ (Intrahepatic portion of umbilical vein)⁽²⁷⁾ (ดังรูปที่ 8) ส่วนการเจาะเลือดจากหัวใจทารกโดยตรงนั้นมักไม่นิยมใช้กัน

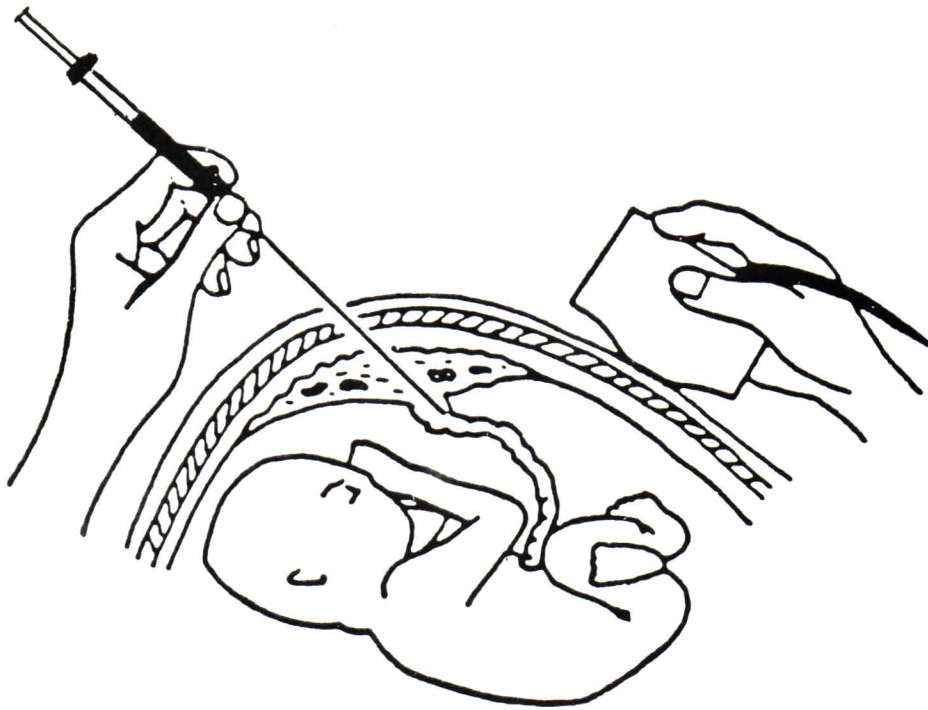


Figure 5. Diagrammatic illustration of the ultrasonically guided umbilical cord puncture for fetal blood sampling.

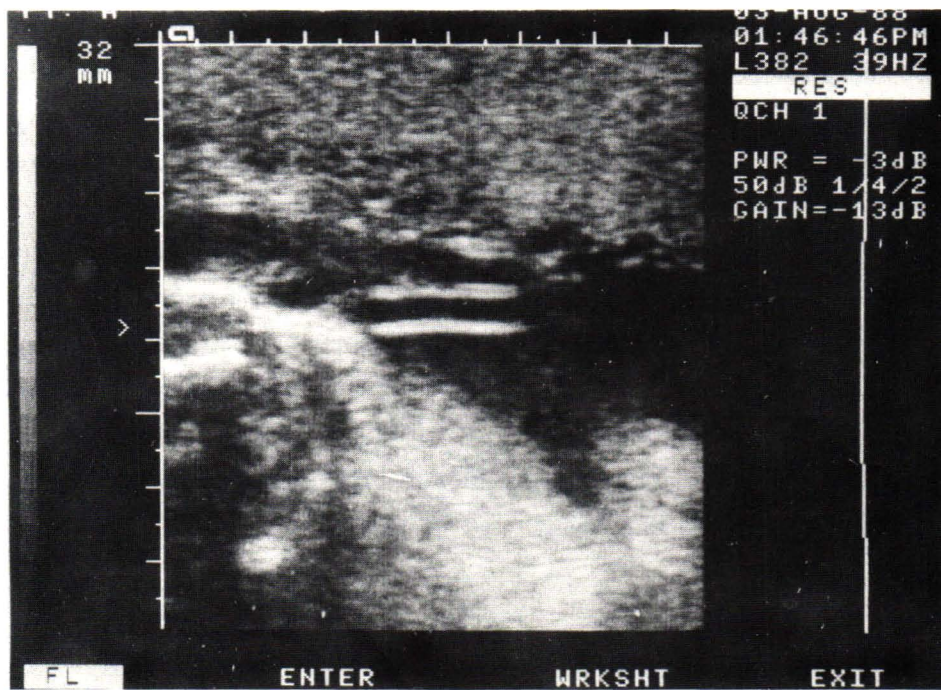


Figure 6. Ultrasound picture of a 20 week pregnancy showing the umbilical cord insertion into the anterior placenta.

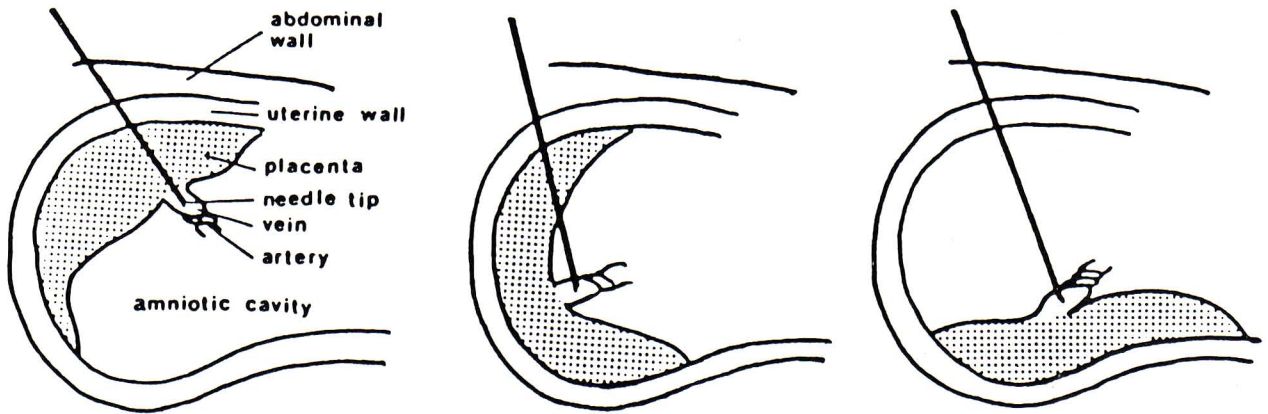


Figure 7. Diagrammatic illustration of the varying access to the umbilical vein according to the position of the cord insertion into the placenta.

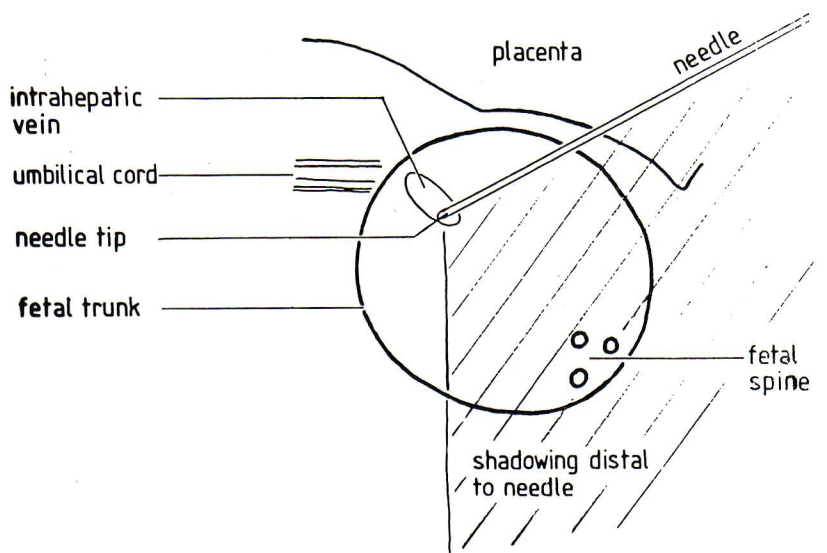
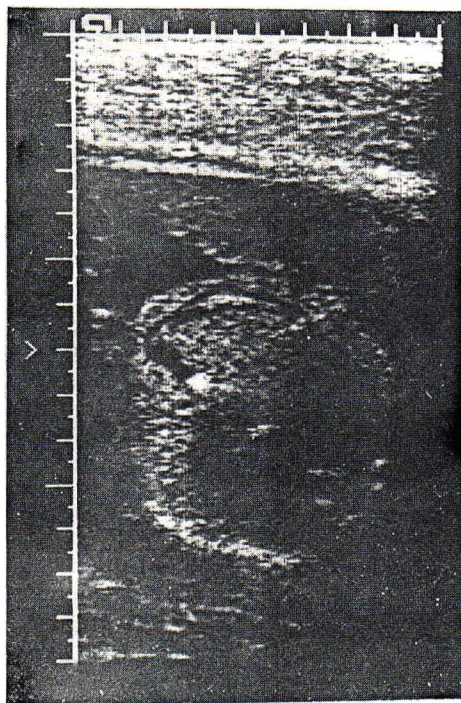


Figure 8. Fetal blood sampling from the intrahepatic portion of the umbilical vein.

ข้อบ่งชี้ในการตรวจเลือดทารกนั้น ในระยะเริ่มแรกก็เพื่อที่จะตรวจโรคทางพันธุกรรม แต่ในปัจจุบันข้อบ่งชี้ในการตรวจเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะใช้เพื่อการประเมินการ

วินิจฉัย และการเฝ้าระวังภาวะต่าง ๆ ที่อาจเกิดกับทารกในครรภ์^(4,25,26,28,29) ดังที่แสดงในตารางที่ 6

Table 6

Indications for fetal blood sampling

Prenatal diagnosis

- Hemoglobinopathies (thalassemias, sickle cell disease)
- Bleeding disorders (hemophilias, Glanzmann's disease)
- Immunodeficiencies
- Late booking patients, failed amniocentesis (advanced maternal age)
- Amniotic fluid mosaicism
- Fragile X mental retardation syndrome
- Ultrasonic markers of autosomal trisomies (increased nuchal skin, short femurs, talipes)

Fetal assessment

- Fetal abnormalities (karyotype, acid/base status)
- Red cell alloimmunization (Hematocrit, Rh typing, acid/base, transfusion)
- Hydrops fetalis (karyotype, hematology, virology, acid/base status)
- Viral infections (Specific Ig M, inoculation)
- Immune thrombocytopenic purpura (platelet count, antibody level)
- Polyhydramnios (karyotype, acid/base status)
- Platelet alloimmunization (Platelet count, antigen status, transfusion)
- Twin-twin transfusion (hemoglobins, acid/base status; ? selective feticide)

อันตรายและผลแทรกซ้อนจากการทำ Cordocentesis ที่เกิดต่อมารดา จากรายงานต่าง ๆ พบน้อยมาก อัตราการแท้งและทารกตายภายหลังจากการทำพบประมาณร้อยละ 1.5-2^(24,26) ส่วนผลแทรกซ้อนอื่น ๆ ก็อาจพบได้ คล้ายกับการทำ Amniocentesis อันตรายที่เกิดเฉพาะจากการทำ Cordocentesis ได้แก่ ภาวะเลือดออกจذبผนังจากการเจาะเข้าไปใน Wharton's jelly ทำให้เกิดก้อนเลือดคั่งและขัดขวางการไหลเวียนของเลือดในสายสะดือ ทำให้ทารกตายได้

4. Fetal skin biopsy

เทคนิคการตัดชิ้นเนื้อบริเวณผิวหนังทารกสามารถทำได้โดยอาศัย Fetoscope⁽³⁰⁾ หรือใช้ Cannula ทางผ่าน

ผนังหน้าท้อง โดยอาศัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นเครื่องชี้นำ^(9,31) แล้วสอด Biopsy forceps ขนาดเล็กผ่าน Fetoscope หรือ Cannula เพื่อไปตัดชิ้นเนื้อ Fetoscope มีข้อดีตรงที่สามารถเลือกบริเวณชิ้นเนื้อที่จะตัดได้ ชิ้นเนื้อที่ได้จะถูกนำไปตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ทันทีโดยพยาธิแพทย์ เพื่อให้แน่ใจว่าชิ้นเนื้อที่ตัดได้นี้เพียงพอ ในบางครั้งอาจใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนช่วยในการตรวจ

ข้อบ่งชี้ในการตัดชิ้นเนื้อผิวหนังทารกตรวจ ได้แก่ โรคผิวหนังที่รุนแรง โดยที่ไม่ทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อระบบอื่น ๆ และไม่สามารถตรวจภายในระดับยีนได้ โรคดังกล่าว ได้แก่ Epidermolysis bullosa letalis and dystrophica,

Epidermolysis hyperkeratosis, Hazleguin ichthyosis และ Oculocutaneous albinism^(9,13)

5. Fetal liver biopsy

เทคนิคการตัดชิ้นเนื้อบริเวณตับทารก สามารถทำได้โดยอาศัย Fetoscope เลือกตำแหน่งบริเวณกึ่งกลางระหว่างหัวนมขวาและสะดือ แล้วใช้เครื่องดูดต่อเข้ากับปลายเข็ม ถอยเข็มออกพร้อมกับดูดเนื้อเยื่อไปพร้อมกัน จะได้เนื้อตับทารกหลุดตามมา⁽³²⁾ นอกจากนี้อาจใช้เข็มแทงผ่านเข้าไปในตับทารกโดยตรงก็ได้โดยอาศัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นเครื่องชี้นำ แล้วทำการดูดเนื้อตับดังกล่าว^(33,34)

ข้อบ่งชี้ในการตัดชิ้นเนื้อตับทารกมาตรวจได้แก่ โรคที่เกิดจากการขาดเอ็นไซม์ในขบวนการสังเคราะห์ยูเรีย ซึ่งสามารถตรวจพบได้ในตับ โรคดังกล่าวได้แก่ Ornithine carbamyl transferase deficiency, Carbamyl phosphate synthetase deficiency และ Primary hyperoxaluria^(9,33,34)

6. Fetal tumour biopsy

เทคนิคที่ใช้ในการตัดชิ้นเนื้อบริเวณเนื้องอกทารก มาตรวจเหมือนกับวิธีการที่ใช้ในการตัดชิ้นเนื้อตับทารก วิธีการดังกล่าวใช้ช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยก่อนเนื้องอกของทารกได้แก่ Teratoma และ Congenital adenomatoid malformation ในปอด เป็นต้น⁽⁹⁾

7. Aspiration of fluid

เทคนิคการดูดเอาของเหลวที่พบในร่างกายทารก เพื่อนำมาตรวจวินิจฉัย ที่ใช้กันมากก็โดยการใช้เข็มเจาะช่องไขสันหลัง แทรงเข้าไปตรงตำแหน่งที่ต้องการดูดเอาของเหลว โดยอาศัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นเครื่องชี้นำ⁽⁹⁾ การดูดของเหลวในร่างกายทารกที่ทำกันมากได้แก่

7.1 Bladder aspiration

การดูดน้ำปัสสาวะของทารกในครรภ์ที่ตรวจพบมีการอุดตันในระบบปัสสาวะ (Obstructive uropathy) มาตรวจ มีประโยชน์ในการพยากรณ์โรคที่เกิดจากการอุดตันนั้น ๆ โดยการนำปัสสาวะที่ได้มาตรวจทางชีวเคมี ถ้าระดับโซเดียมมากกว่า 100 มิลลิโมลต่อลิตร แสดงว่าการทำงานของไตเสียไปแล้ว^(35,36,37)

7.2 Thoracocentesis

การดูดเอาของเหลวที่คั่งในช่องปอดทารกมาตรวจ นอกจากใช้ช่วยในการวินิจฉัยแล้ว ยังใช้ในการรักษาด้วย^(38,39) ทำให้ปอดไม่ถูกกด⁽⁴⁰⁾ ทำให้เลือดไหลกลับไปยังหัวใจทารกได้ดีขึ้น ทำให้ภาวะการบวมน้ำ (Hydrops fetalis) ที่เกิดจากสาเหตุดังกล่าวหายไป⁽⁴¹⁾ และช่วยให้การกลืนน้ำคร่ำของทารกกลับเป็นปกติ ทำให้ภาวะครรภ์แฝดน้ำ (Hydramnios)⁽⁴²⁾ หายไปได้

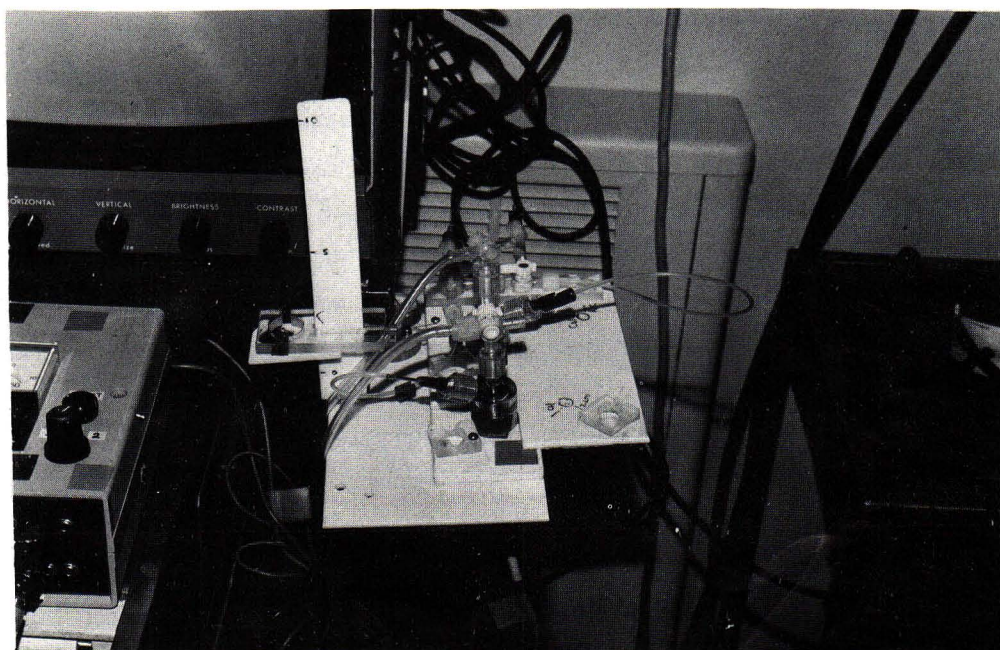


Figure 9. Intrauterine manometer showing silicone strain gauge transducers.

7.3 Cyst aspiration

การดูดเอาของเหลวในถุงน้ำที่พบในทารก มาตรวจทางชีวเคมีและพยาธิวิทยา สามารถใช้ช่วยในการ วินิจฉัยได้⁽⁴³⁾

8. Intrauterine manometry

การวัดความดันภายในน้ำคร่ำ (Intraamniotic fluid pressure) และความดันภายในช่องอวัยวะต่าง ๆ ของทารกในครรภ์ เช่น ความดันภายในสมอง ความดันภายในช่องปอด ความดันภายในช่องท้อง และความดันในระบบ บัสสาวะ อาจจะมีประโยชน์ในการวินิจฉัย การดูแลรักษา การพยากรณ์โรคที่เกิดจากภาวะผิดปกติบางอย่างที่เกิดกับ ทารกในครรภ์^(44,45,46,47,48)

เทคนิคการวัดความดันดังกล่าวก็โดย การใช้สาย Catheter 2 เส้นที่บรรจุด้วยน้ำเกลือ ปลายหนึ่งต่อเข้ากับ เข็มเจาะช่องไขสันหลังขนาด 20 แหว่งผ่านเข้าไปในถุงน้ำคร่ำ และในช่องอวัยวะต่าง ๆ ของทารกที่ต้องการวัดความดัน โดย อาศัยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเป็นเครื่องชี้นำ ปลายอีก ข้างหนึ่งต่อเข้ากับ Silicone strain gauge transducer ซึ่งจะ ส่งผ่านความดันดังกล่าวไปยังเครื่องอิเล็กทรอนิกส์ (ดังรูปที่ 9) ซึ่งจะอ่านค่าที่วัดได้เป็นมิลลิเมตรปรอท⁽⁴⁸⁾

ปัจจุบันประโยชน์ของการวัดความดันดังกล่าวก่อน คลอด กำลังได้รับความสนใจอย่างมาก โดยเฉพาะภาวะ ครรภ์แฝดน้ำ ทารกในครรภ์ที่ตรวจพบมีภาวะหัวบาตร (Hydrocephalus) หรือ มีระบบทางเดินปัสสาวะอุดตัน (Obstructive uropathy)⁽⁴⁸⁾

วิจารณ์และสรุป

การให้การวินิจฉัยทารกในครรภ์ที่มีความพิการ หรือความผิดปกติก่อนคลอดในปัจจุบันมีความสำคัญมาก โดยเฉพาะในประเทศไทย ซึ่งยังคงมีอุบัติการณ์ของความ พิการแต่กำเนิดสูง^(1,2) ซึ่งสาเหตุของความพิการแต่กำเนิดมี ทั้งจากโรคทางพันธุกรรม และจากภายนอกเช่น มารดาที่ ป่วยขณะตั้งครรภ์ ยาที่ได้รับขณะตั้งครรภ์ และการได้รับ รังสีหรือสารเคมี เป็นต้น พ่อแม่อายุมากก็เป็นสาเหตุหนึ่ง ความพิการบางอย่างอาจเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกัน

วิธีการและเทคนิคในการวินิจฉัยโรคก่อนคลอดได้ พัฒนาไปมาก ทั้งนี้เนื่องจากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยี ของเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ซึ่งไม่เพียงแต่จะเพิ่ม ความปลอดภัยและความสำเร็จในการทำ Amniocentesis,

Chorionic villus sampling และ Fetoscopy เท่านั้น ยังทำ ให้เทคนิคการตรวจเลือดทารกในครรภ์โดยการใช้เข็มเจาะ ดูดเลือดทารก การดูดของเหลวในร่างกายทารก และการตัด ชิ้นเนื้อทารกมาตรวจมีความปลอดภัยและมีการพัฒนาไปมาก ทำให้แพทย์ได้ทราบถึงสรีรวิทยา ชีวเคมี และพยาธิวิทยา ที่พบในทารกในครรภ์ ทั้งที่ปกติและผิดปกติ ซึ่งจะมีประ โยชน์ใช้ช่วยในการรักษาทารกที่ผิดปกติตั้งแต่อยู่ในครรภ์ สำหรับในประเทศไทยนั้น การทำ Amniocentesis สามารถ ทำได้ในเกือบทุกโรงพยาบาล แต่ทั้งนี้ต้องอาศัยการตรวจ วินิจฉัยทางโครโมโซมจากสถาบันที่เป็นโรงเรียนแพทย์ ส่วน การทำ Chorionic villus sampling และ Fetoscopy เพื่อการ วินิจฉัยนั้น ยังอยู่ในระยะเริ่มต้น สามารถทำได้เพียงบาง สถาบันที่เป็นโรงเรียนแพทย์เท่านั้น

ก่อนที่จะมีการตรวจโดยวิธีการใด ๆ แพทย์ผู้ดูแล จะต้องพิจารณาถึงประโยชน์ที่จะได้รับว่าคุ้มกับอัตราเสี่ยง ของโรคนั้น ๆ และผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากการตรวจโดย วิธีการดังกล่าว นอกจากนี้ผู้ป่วยจะต้องมีส่วนร่วมในการตัดสินใจด้วย ดังนั้นก่อนที่จะใช้หัตถการใด ๆ ในการตรวจ ทารกในครรภ์ แพทย์ผู้ดูแลจะต้องให้คำแนะนำ และปรึกษากับผู้ป่วยและสามี ถึงอัตราเสี่ยงของทารกที่จะเกิดความ พิการจากโรคนั้น ๆ วิธีการและเทคนิคที่ใช้ในการตรวจ ผล แทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และการตัดสินใจในการรักษาอัน เนื่องมาจากผลจากการตรวจพบความผิดปกตินั้น ๆ ในกรณี ที่ผู้ป่วยมีหมู่เลือดอาร์เอชลบ (Rhesus negative) ต้องให้ Anti D immunoglobulin G แก่มารดาด้วย

การให้การวินิจฉัยภาวะทารกที่มีความพิการแต่ กำเนิด หรือความผิดปกติก่อนคลอด มีความสำคัญอย่างยิ่ง ถ้าความพิการนั้นจะเป็นภาระต่อครอบครัว ต่อสังคม ซึ่งไม่ สามารถแก้ไขได้ไม่ว่าจะรักษาโดยวิธีใด ๆ หรือถ้าความ พิการนั้นไม่สามารถที่จะมีชีวิตได้เมื่อคลอด การทำให้การ ตั้งครรภ์สิ้นสุดลงตั้งแต่อายุครรภ์น้อย ๆ ก็จะเป็นการป้องกัน ทุติยภูมิ ไม่ให้ทารกดังกล่าวคลอดออกมา แต่ถ้าความผิดปกติ หรือความพิการนั้น ๆ สามารถแก้ไขได้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์ การให้การดูแลรักษาาก่อนคลอดก็จะทำให้ลดอัตราตายและ อัตราความพิการจากโรคดังกล่าว หรือถ้าความผิดปกติ หรือ ความพิการนั้น ไม่สามารถแก้ไขได้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์ แต่ สามารถแก้ไขได้เมื่อคลอด การวินิจฉัยภาวะดังกล่าวก่อน คลอดก็มีประโยชน์ในการที่จะดูแล และเตรียมการคลอดใน ระยะเวลาที่เหมาะสม เลือกวิธีการคลอดที่เหมาะสม และ เตรียมพร้อมในการที่จะแก้ไขทารกดังกล่าวเมื่อคลอดทันที

ด้วย จากวิธีการต่าง ๆ ดังกล่าวมา มีจุดมุ่งหมายหลักก็คือทำให้ทารกที่คลอดทุกคนมีสุขภาพแข็งแรง และเป็นประชากรที่มีคุณภาพต่อประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นายแพทย์หม่อมหลวง เกษตร สนิทวงศ์ เลขานุการแผนกแพทยศาสตร์ มูลนิธิ "อานันทมหิดล" ศาสตราจารย์ นาย

แพทย์นิกร ดุสิตสิน หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ศาสตราจารย์ Charles H Rodeck ผู้อำนวยการ Fetal Medicine Unit, Royal Postgraduate Medical School, Institute of Obstetrics and Gynaecology, Queen Charlotte's Maternity Hospital, United Kingdom ที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอ และขอขอบคุณ คุณสุตารณี ศิริสมบัติ ที่ช่วยพิมพ์ต้นฉบับ

อ้างอิง

1. เยื่อน ดันนรินทร, ไพโรจน์ วิฑูรพัฒนชัย. วิธีการทางสูติศาสตร์ ในการวินิจฉัยโรคก่อนคลอด. คลินิก 2530 ธันวาคม; 12(3): 850-856
2. จินตนา ศิรินาวิน, วิจารย์ พานิช, บรรณาธิการ. รายงานการประชุมโต๊ะกลม เรื่อง Human cytogenetics และ prenatal diagnosis. กรุงเทพฯ: แผนกพิมพ์โรงพยาบาลศิริราช, 2529. 29-47
3. Kaback MM. The utility of prenatal diagnosis. In : Rodeck CH, Nicolaides KH, eds. Prenatal Diagnosis. London : The Royal College of Obstetricians and Gynaecologist, 1984. 1-11
4. Rodeck CH. Obstetric techniques in prenatal diagnosis. In : Rodeck CH, Nicolaides KH, eds. Prenatal Diagnosis. London : The Royal college of Obstetricians and Gynaecologist, 1984. 15-28
5. Chudleigh P, Pearce JM. Obstetric Ultrasound : How, Why and When. London : Churchill Livingstone, 1986. 114-119
6. Williamson RA, Varner MW, Grant SS. Reduction in amniocentesis risks using a real-time needle guide procedure. Obstet Gynecol 1985 May; 65(5) : 751-755
7. Johnson A, Godmilow L. Genetic amniocentesis at 14 weeks or less. Clin Obstet Gynecol 1988 Jun; 31(2) : 345-352
8. Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF. Williams Obstetrics. 17th ed. New York - Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1985. 268-280
9. Soothil PW, Nicolaides KH, Rodeck CH. Invasive techniques for Prenatal diagnosis and therapy. J Perinat Med 1987 Feb; 15(2) : 117-127
10. Hanson FW, Zorn EM, Tennant FR, Marianos S, Samuels S. Amniocentesis before 15 weeks gestation : outcome, risks, and technical problems. Am J Obstet Gynecol 1987 Jun; 156(6) : 1524-1531
11. Medical Research Council Working Party on Amniocentesis. An assessment of the hazards of amniocentesis. Br J Obstet Gynaecol 1978; 85 Supp 2 : 9-14
12. Tabor A, Philips J, Madsen M, Bang J, Obel EB, Norgaard-Pedersen B. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low risk women. Lancet 1986 Jun 7; 1(8493) : 1287-1293
13. Jackson L. CVS latest news No. 25 1988
14. Ward RHT. First trimester chorionic villus sampling. In : Rodeck CH, Nicolaides KH, eds. Prenatal Diagnosis. London : The Royal College of Obstetricians and Gynaecologist, 1984. 99-103
15. Pergament E. Chorionic villi sampling and its role in genetic diagnoses. In : Pergament E, ed. Clinical Aspects of Perinatal Medicine. Vol 11. New York : Macmillan, 1986. 1-8
16. Goosens M, Dumez Y, Kaplan L, Lupker M, Chabret C, Henrion R, Rosa J. Prenatal diagnosis of sickle cell anemia in the first trimester of pregnancy. N Engl J Med 1983 Oct 6; 309 (4) : 831-833
17. Wapner RJ, Jackson L. Chorionic villus sampling. Clin Obstet Gynecol 1988 Jun; 31(2) : 328-343
18. Smidt-Jensen S, Hahnemann N, Jensen PKA, Therkelsen AJ. Experience with transabdominal fine needle biopsy from chorionic villi in the first trimester : an alternative to amniocentesis. Clin Genet 1984 Sep; 26(3) : 272-274
19. Maxwell D, Czepulkowski B, Lilford R, Heaton D, Coleman D. Transabdominal chorionic villus sampling. Lancet 1986 Jan 18; 1(8473) : 123-126
20. Brambati B, Oldrini A, Lanzani A. Transabdominal chorionic villus sampling : a free hand ultrasound-guided technique. Am J Obstet Gynecol 1987 Jul; 157(1) : 134-136
21. Nicolaides KH, Rodeck CH, Soothill PW, Warren

- RC. Why confine chorionic villus (placental) biopsy to the first trimester? *Lancet* 1986 Mar 8; 1(8480) : 543-544
22. Rodeck CH, Nicolaides KH. Fetoscopy. *Br Med Bull* 1986 Mar; 42(3) : 296-300
 23. Rodeck CH, Campbell S. Sampling pure fetal blood by fetoscopy in second trimester of pregnancy. *Br Med J* 1978 Sep 9; 2(6139) : 728-730
 24. Daffos F, Capella-Pavlovsky M, Forestier F. Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound : a study of 606 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Nov; 153(6) : 655-660
 25. Nicolaides KH, Cordocentesis. *Clin Obstet Gynecol* 1988 Mar; 31(1) : 123-133
 26. Weiner CP. The role of cordocentesis in fetal diagnosis. *Clin Obstet Gynecol* 1988 Jun; 31(2) : 285-292
 27. Koresawa M, Inaba J, Iwasaki H. Fetal blood sampling by liver puncture. *Nippon Sanka Gakkai Zasshi* 1987 Mar; 39(3) : 395-9 (Eng. Abstr.)
 28. Nicolaides KH, Rodeck CH. Fetal blood sampling. *Clin Obstet Gynaecol* 1987 Sep; 1(3) : 623-648
 29. Nicolaides KH, Soothill PW, Rodeck CH, Campbell S. Ultrasound-guided sampling of umbilical cord and placental blood to assess fetal well-being *Lancet* 1986 May 10; (8489) : 1065-1067.
 30. Rodeck CH, Eady RAJ, Gosden CM. Prenatal diagnosis of epidermolysis bullosa letalis. *Lancet* 1980 May 3; 1(8175) : 494-952
 31. Eady RAJ, Rodeck CH. Prenatal diagnosis of disorders of the skin. In : Rodeck CH, Nicolaides KH, eds. *Prenatal Diagnosis*. London : The Royal College of Obstetricians and Gynaecologist, 1984. 147-158
 32. Rodeck CH, Patrick AD, Pembrey ME, Tzannatos C, Whitfield AE. Fetal liver biopsy for prenatal diagnosis of ornithine carbamyl transferase deficiency. *Lancet* 1982 Aug 7; 2(8293) : 297-299
 33. Holzgreve W, Golbus MS. Prenatal diagnosis of ornithine transcarbamylase deficiency utilising fetal liver biopsy. *Am J Hum Genet* 1984 Mar; 36(3) : 320-324
 34. Danpure CJ, Jennings PR, Penketh RJ, Wise PJ, Rodeck CH. Prenatal exclusion of primary hyperoxaluria type 1. *Lancet* 1988 Feb 13; 1(8581) : 367-368
 35. Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, Adzick NS, Filly RA, Callen PW, Mahony BS, Anderson RL. Management of the fetus with congenital hydronephrosis II : prognostic criteria and selection for treatment. *J Pediatr Surg* 1985 Aug; 20(4) : 376-387
 36. Clewell WH. Intra-uterine shunting procedures. *Br J Hosp Med* 1985 Sep; 34(3) : 149-153
 37. Nicolini U, rodeck CH, Fisk NM. Shunt treatment for fetal obstructive uropathy. *Lancet* 1987 Dec 5; 2(8571) : 1338-1339
 38. Benacerraf BR, Frigoletto FD. Mid-trimester fetal thoracocentesis. *J Clin Ultrasound* 1985 Mar/Apr; 13(3) : 202-204
 39. Petres RE, Redwine FO, Cruickshank DP. Congenital bilateral chylothorax : antepartum diagnosis and successful intrauterine surgical management. *JAMA* 1982 Sep 17; 248(11) : 1360-1361
 40. Catillo RA, Devoe LD, Falls G, Holzman GB, Hadi HA, Fadell HE. Pleural effusions and pulmonary hypoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1987 Nov; 157(5) : 1252-1255
 41. Schmidt W, Harms E, Wolf D. Successful prenatal treatment of non-immune hydrops fetalis due to congenital chylothorax : case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1985 Jul; 92(7) : 685-687
 42. Rodeck CH, Fisk NM, Fraser DI, Nicolini U. Chronic in utero drainage of fetal hydrothorax *N Engl J Med* 1988. (In press)
 43. Nicolaides KH, Blott M, Greenough A. Chronic drainage of fetal pulmonary cyst. *Lancet* 1987 Mar 14; 1(8533) : 618
 44. Csapo A. The diagnostic significance of the intrauterine pressure. Part I. *Obstet Gynecol Surv* 1970 May; 25(5) : 403-405
 45. Csapo A. The diagnostic significance of the intrauterine pressure. Part 2. *Obstet Gynecol Surv* 1970 Jun; 25(6) : 515-543
 46. Holt EM, Boyd ID, Gillmer MA, Naylor CJ, Thomas G. Fetal intraperitoneal pressure changes during intrauterine transfusion. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1972 Mar; 79(3) : 255-259
 47. Vilos GA, Liggin GC. Intrathoracic pressures in fetal sheep. *J Dev Physiol* 1982 Mar; 4(3) : 247-256
 48. Nicolini U, Fisk NM, Talbert DG, et al. Intrauterine manometry : Technique and application to fetal pathology. (Submitted for publication.)