รายงานผู้ป่วย

การตั้งครรภ์คลอดจากการปฏิสนธินอกร่างกาย*

ประมวล วีรุตมเสน** ไพโรจน์ วิฑูรพณิชย์**
วิสุทธิ์ บุญเกษมสันติ** ธีระพงศ์ เจริญวิทย์**
อุไร บุญรักษ์*** เย็นจิต จันทร์ประสิทธิ์**
กนกวรรณ มารต่อม** สมัย ลีพิพัฒน์ไพบูลย์**
พรภิมล ตั้งชัยสิน** ศิริแก้ว ธนะโสธร**
ฉัตรพร อุษณาจิตต์** การุณพันธ์ สุรพงศ์***
กำธร พฤกษานานนท์** พิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์****
วันทนีย์ ปากสมุทร** ชลธิชา แซ่กัว**
สุมล จันทร์งาม** อัมพร สว่างแจ้ง**
สีเนาว์ เปรมมณี** รัชนี คงเสรีพงศ์**
ยุวสาร นิติชัย** พูลศรี วิชัยดิษฐ์**
รัชฎา มิคเสน*** สุทัศน์ กลกิจโกวินท์**
คำรง เหรียญประยูร** สมภพ ลิ้มพงศานุรักษ์***
กมล สังขวาสี** ศุภวัฒน์ ชุติวงศ์**

Virutamasen P, Witoonpanich P, Boonkasemsanti W, Charoenvidhya D, Bunraksa U, Chanprasit Y, Maltom K, Leepipatpaiboon S, Tungchulein P, Thanasothorn S, Uamachitt C, Surapong K, Prukamanonda K, Thaithumyanonda P, Parkamoot W, Kua C, Chan-Ngam S, Sawangchaeng A, Premanee S, Kongsayreepong R, Nitichai Y, Vichaidit P, Migasen R, Kolkijkovindha S, Reinprayoon D, Limpongsanurak S, Sangkhavasi K, Chutivongse S. Pregnancy following in vitro fertilization. Chula Med J 1987 Nov ; 31 (11) : 911-917

A Thai couple who had been married for seven years and trying to conceive for 5 years were investigated at the infertility clinic for primary infertility. The husband, aged 32, and his wife, aged 33, lived in Nakornrajsima province where they worked as employees of a private company. The wife gave a normal medical and menstrual history. General physical examination, including pelvic examination, was normal. Ovarian hormones were normal as well as ovulatory cycles. Occlusion of the left tube was demonstrated by hysterosalpingography. Detailed laparoscopic examination confirmed peritubal adhesion of both tubes. Her husband was essentially in good health with normal semen analysis. They were recruited for IVF and ET programme and superovulation was induced by the combination of clomiphene citrate and human menopausal gonadotropin (hMG). Follicular growth and development were monitored by daily ultrasonogram and serum estradiol level. Human chorionic gonadotropin (hCG) was given 51 hours after the last injection of hMG and 36 hours prior to oocyte collection. Two oocytes were retrieved via laparoscopy under general anesthesia. The oocytes were inseminated with the husband's sperms and incubated. Forty four hours after insemination, the embryo was transferred back to uterine cavity at 4-cells stage. Pregnancy was confirmed by raised serum hCG and by ultrasonographic examination. She attended antenatal clinic regularly and had an uneventful antenatal period. On 15 August 1987, her pregnancy was terminated at 37 weeks of gestation by cesarean section after 26 hours of/premature rupture of the membranes. The normal male infant, weighed 2,330 g. at birth, continued to progress well and weighed 3,300 g. at one month of age.

Reprint requests : Virutamasen P.Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. October 5, 1987

---

* ได้รับเงินทุนวิจัยจากเงินทุนรัชดาภิเษกสมโภชไชน่าเมดิคัลบอร์ด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**** ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นับตั้งแต่มีรายงานการตั้งครรภ์ที่เกิดจากการปฏิสนธินอกร่างกายแล้วนำตัวอ่อนย้ายกลับเข้าสู่โพรงมดลูก และต่อมาคลอดบุตรเป็นปกติเมื่อวันที่ 25 กรกฎาคม พ.ศ. 2521 ที่ประเทศอังกฤษ ทำให้แพทย์และนักวิทยาศาสตร์จากสถาบันต่าง ๆ ทั่วโลกนำวิธีการดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกเพื่อแก้ปัญหาการมีบุตรยากของคู่สมรสที่ไม่สามารถจะทำการรักษาด้วยยาหรือผ่าตัด ประมาณว่ามีเด็กเกิดโดยวิธีการนี้ทั่วโลกมากกว่า 2,000 คน[1,2,3] ความสำเร็จของการปฏิสนธินอกร่างกายรวมทั้งการตั้งครรภ์คลอดของแต่ละสถาบันจะแตกต่างกัน โดยทั่วไปจะได้ผลประมาณร้อยละ 10-20[4,5] ความล้มเหลวของกระบวนการนี้อยู่ที่การฝังตัวของตัวอ่อน รายงานนี้เป็นรายงานแรกของประเทศไทยที่การตั้งครรภ์เกิดจากการปฏิสนธินอกร่างกายและคลอดเป็นทารกปกติ

รายงานสตรีผู้ตั้งครรภ์

คู่สามีภรรยาได้รับคำแนะนำจากแพทย์ต่างจังหวัดให้มารักษาเกี่ยวกับมีบุตรยากที่คลินิกมีบุตรยาก ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เมื่อวันที่ 11 พฤศจิกายน 2529 สามีอายุ 32 ปี ภรรยาอายุ 33 ปี แต่งงานมา 7 ปี คุมกำเนิด 2 ปี และหยุดการคุมมา 5 ปี ได้พบแพทย์เพื่อต้องการมีบุตรเมื่อ พ.ศ. 2525 การตรวจทางห้องปฏิบัติการของสามีพบว่า การตรวจวิเคราะห์น้ำอสุจิ 2 ครั้งมีจำนวนตัวอสุจิ 37.4-88 ล้านตัว/มล. เคลื่อนไหวดีร้อยละ 80-90 มีรูปร่างดีร้อยละ 92 การตรวจทางห้องปฏิบัติการของภรรยา พบว่าการตรวจเลือดและปัสสาวะอยู่ในเกณฑ์ปกติ ตรวจปริมาณน้ำตาลในเลือด, ภาวะต่อมธัยรอยด์และระดับโปรแลคตินในเลือดพบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้ทำ hysterosalpingogram พบว่าสีออกทางด้านซ้ายไม่ดี ข้างขวาปกติ รักษากับแพทย์โดยให้มีเพศสัมพันธ์ตรงเวลาไข่ตกและรับประทานยา แต่ล้มเหลว

การตรวจรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คู่สามีภรรยามีร่างกายแข็งแรง สมบูรณ์ ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยเรื้อรัง ไม่เป็นโรคภูมิแพ้ ญาติพี่น้องไม่มีผู้ใดป่วยเป็นโรคกรรมพันธุ์ ประวัติระดูเป็นปกติ การตรวจร่างกายโดยทั่วไปพบว่าทั้งคู่มีร่างกายเป็นปกติ ตรวจอวัยวะเพศฝ่ายชายเป็นปกติ การตรวจภายในพบว่ามดลูกและรังไข่ไม่โต

การตรวจวิเคราะห์น้ำอสุจิของสามีพบว่ามีตัวอสุจิ 80 ล้านตัว/มล. เคลื่อนไหวและรูปร่างดี fructose และ acid phosphatase ในน้ำอสุจิอยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้ตรวจระดับฮอร์โมนของรังไข่ คือโปรเจสเตอร์โรน พบว่ามีไข่สุก ระดับโปรแลคตินและ FSH ในเลือดอยู่ในเกณฑ์ปกติ จึงแนะนำให้ตรวจภายในอุ้งเชิงกรานโดยการส่องกล้อง (Laparoscope) และขณะเดียวกันจะเก็บไข่มาเลี้ยงภายนอกร่างกาย ได้อธิบายถึงขั้นตอนต่าง ๆ ให้ทั้งคู่สามีภรรยาเข้าใจและยินยอมให้ดำเนินการได้โดยให้คำมั่นสัญญาเป็นลายลักษณ์อักษร

1) **การชักนำให้มีไข่ตก** ภายหลังจากเตรียมคู่สมรสและทำความเข้าใจดีแล้ว ได้เริ่มให้ยา clomiphene citrate (Duinum) รับประทานวันละ 100 มก. (1 เม็ด เช้าหลังอาหารและก่อนนอน) โดยเริ่มให้ตั้งแต่วันที่ 2 ของรอบประจำเดือน (ผู้ป่วยมีระดูวันแรกวันที่ 25 พฤศจิกายน พ.ศ. 2529) เป็นเวลา 5 วัน และฉีดยา human menopausal gonadotrophin:hMG (Pergonal-500, Serono, Italy) วันละ 150 ยูนิต (1 หลอดเข้ากล้ามเนื้อเช้า-เย็น Pergonal 1 ampule มี FSH 75 ยูนิตและ LH 75 ยูนิต) โดยเริ่มฉีดตั้งแต่วันที่ 6 ถึงวันที่ 9 ของรอบเดือน (30 พฤศจิกายน ถึง 3 ธันวาคม) ตั้งแต่วันที่ 2 ธันวาคม (วันที่ 8 ของรอบเดือน) ได้เจาะเลือดตอนเช้าและตรวจวัดขนาดของ follicle ด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทุกวัน ดังรายละเอียดดังนี้

Table I Follicular diameter and serum estradiol levels during superovulation

Day of Cycle	Follicular diameter in (mm)		estradiol (pmol/L)
	Rt ovary	Lt ovary	
8	9	12	1116.2
9	14	15	1173.9
10	-	-	2346.5

เมื่อปริมาณของเอสตราไดออลในเลือดเป็น 2 เท่าของวันก่อนได้หยุดการให้ยา hMG เมื่อวันที่ 4 ธันวาคม (วันที่ 10 ของรอบเดือน) และได้ฉีด human chorionic gonadotrophin : hCG (Profasi, Serono) 10,000 ยูนิต เข้ากล้ามเนื้อเมื่อเวลา 22.00 น. วันที่ 5 ธันวาคม 2529 (วันที่ 11 ของรอบเดือน 51 ช.ม.หลังฉีด hMG เข็มสุดท้าย) และได้เจาะเลือดไว้ 20 มล.ก่อนฉีด hCG เพื่อแยกเก็บน้ำเหลืองไว้ผสมกับน้ำเพาะเลี้ยงต่อไป เลือดที่เจาะได้แล้วใส่ในหลอดแก้วที่ล้างสะอาดตามกระบวนการของการเลี้ยงตัวอ่อนของคน[1]

36 ชั่วโมงหลังฉีดยา hCG ได้ดำเนินการเก็บไข่ เมื่อเวลา 9 : 00 น. ของวันที่ 13 ของรอบระดู (7 ธันวาคม 2529)

2) การเตรียมน้ำเพาะเลี้ยงชนิด Ham's F-10

สารเคมี

1. Ham's F-10 powder (Flow Laboratories Mc LEAN Virginia 22102 U.S.A.)
2. Sodium bicarbonate (Sigma, Cat No. 55761)
3. Calcium lactate. 1 H_2O (Sigma Cat No. 4388)
4. Penicillin G Sodium (Sigma, Cat No. P 3032)
5. Streptomycin sulphate (Sigma Cat No.S. 9137) สารเคมีทั้งหมดใช้ชนิด IVF Grade

วิธีเตรียม ละลาย Ham's F-10 powder 1 ซอง ในน้ำสะอาดที่กรองด้วยเครื่องกรองชนิด milli-Q ที่มีความบริสุทธิ์ของน้ำเท่ากับ 18 เมกกะโอห์ม ประมาณ 250 มล. ผสมให้เข้ากันดี ใส่ penicillin G Sod หนา 75 มก. และ streptomycin sulphate 75 มก. คนให้ละลาย ละลาย calacium lactate. 1 H_2O 232.8 มก. ในน้ำกลั่นบริสุทธิ์ 40 มล. แล้วนำไปรวมในสารละลาย Ham's F-10 คนให้เข้ากัน ละลาย Sodium bicarbonate 2.106 มก. ในน้ำกลั่นบริสุทธิ์ 40 มล. แล้วเติมลงในสารละลาย Ham's F-10 คนให้เข้ากัน เติมน้ำกลั่นบริสุทธิ์จนครบ 1,000 มล. วัดค่า Osmolarity ด้วย Osmometer (Advance 3W2) ให้ได้ประมาณ 280 5 mosm/kg H_2O ปรับ Osmolarity ด้วยน้ำกลั่น นำสารละลาย Ham's F – 10 ไปกรองด้วย filter ขนาด 0.2 ไมครอน (Flow Pure D) ใส่ใน Sterile tissue culture flask เก็บไว้ในตู้เย็นที่ 4 องศาเซลเซียส สารละลาย Ham's F-10 1000 มล. สามารถเก็บไว้ใช้ภายใน 1 เดือน ก่อนใช้นำไปผ่านแก๊สผสม (5% CO_2, 5%O_2 และ 90% N_2) นานประมาณ 10-15 นาที น้ำเพาะเลี้ยงจะเปลี่ยนจากสีชมพูเป็นสีชมพูอ่อน ๆ นำไปวัดค่าความเป็นกรด-ด่างให้ได้ pH 7.2 - 7.4 ปรับโดยแกสผสม 5% CO_2, 5% O_2 และ 90% N_2 แล้วเติมน้ำเหลืองที่เก็บไว้ตามความเข้มข้นที่ต้องการ

การเตรียม Human preovulatory serum เจาะเลือดผู้ป่วยก่อนฉีด hCG ประมาณ 15-20 มล. ใส่ conical centrifuge tube นำไปปั่นที่ 400 g นาน 10 นาทีเพื่อแยกส่วนระหว่าง blood serum กับ particle ใช้ pasteur pipette ดูดเอาส่วนที่เป็นน้ำเหลืองใส่ใน sterile beaker ขนาด 30 มล. นำไปใส่ใน water-bath heater เพื่อให้เกิด heat-inactivated ที่อุณหภูมิ 56 องศาเซลเซียส นาน 30 นาที แล้วนำมากรองด้วย filter ขนาด 0.45 ไมครอนและ 0.2 ไมครอน ใส่ใน sterile falcon tube with cap ก่อนนำไปผสมในน้ำเพาะเลี้ยง Ham's F-10 ให้ได้ความเข้มข้นร้อยละ 10 และ 20 (Falcon 2063 12×75 mm. style polypropylene with cap)

3. การเก็บไข่

ให้ผู้ป่วยงดอาหารและน้ำทางปากเหมือนการเตรียมผ่าตัดทั่วไป ดมยาสลบโดยวิสัญญีแพทย์ในห้องผ่าตัด ทำความสะอาดหน้าท้อง ปูผ้าสะอาดปราศจากเชื้อ เจาะท้องด้วยเข็มเล็กได้สะดือเพื่อผ่านแกสคาร์บอนไดออกไซด์เข้าช่องท้องจนได้ปริมาณแกส 3 ลิตร ขยายแผลเดิมให้กว้างพอสำหรับใส่ Trocar และกล้อง Laparoscope เจาะหน้าท้องบริเวณเหนือหัวหน่าวเพื่อใส่เครื่องมือยึดรังไข่ให้อยู่กับที่แล้วเจาะหน้าท้องด้วยเข็ม Three way เพื่อเก็บไข่ โดยเจาะต่ำกว่าตำแหน่งรอยเจาะของกล้อง Laparoscope ประมาณ 5 ซ.ม.ที่โคนเข็มจะมีทางต่อสำหรับดูดไข่โดยใช้กระบอกพลาสติคที่บรรจุน้ำเพาะเลี้ยง Ham's F – 10 ซึ่งผ่านแกสผสมจนมีความเป็นกรด-ด่าง 7.2-7.4 ส่วนอีกทางหนึ่งของเข็มเจาะ "Three way" กระบอกฉีดขนาด 20 มล. สำหรับล้าง (Flush) ไข่ที่อาจจะติดตกอยู่ภายใน follicle

ผู้เจาะ follicle จะเลือกเจาะใบที่โตที่สุดและตำแหน่งที่บางที่สุดเมื่อเข็มผ่านผนังของ follicle แล้วผู้ดูดจะเริ่มดูดด้วยมือซึ่งผู้ดูดจะดู follicle ผ่าน teaching scope เมื่อได้ follicular fluid แล้วจะรีบนำหา oocyte ใน laminar flow hood ดูไข่ผ่านกล้องจุลทรรศน์ชนิด Inverted เมื่อพบไข่จะเก็บไข่โดยใช้ Eppendorf pipette ที่ต่อกับพลาสติครูปกรวยเล็ก (Eppendorf tip) ล้าง oocyte

ในน้ำเพาะเลี้ยง Ham's F-10 2-3 ครั้ง แล้วจึงถ่ายใส่ 4-well multidish (Nunclon, Nunc Intermed Denmark) ซึ่งมีน้ำเลี้ยง Ham's F-10 กับน้ำเหลืองของแม่ร้อยละ 10 ที่ได้จากการเจาะเลือดเมื่อ 36 ชั่วโมงก่อนเก็บไข่ แต่ละหลุมจะมีปริมาณน้ำเพาะเลี้ยง 1 มล. ไข่ที่ได้จะล้างด้วยน้ำเพาะเลี้ยงอีก 2-3 ครั้ง จึงย้ายไปใส่หลุมที่ 2 หรือ 3 ตามจำนวนไข่ที่ได้ แล้วนำไปไว้ในตู้อบที่มีแก๊สผสมไหลผ่าน จากนั้นให้สามีเก็บน้ำเชื้ออสุจิ เมื่อทำการเก็บไข่แล้วก็ตรวจดูความผิดปกติในอุ้งเชิงกรานพบเป็น endometriosis และมีพังผืดรอบหลอดมดลูกโดยเฉพาะข้างซ้าย

4) การล้างตัวอสุจิโดยวิธี Centrifugation-layering

เก็บตัวอย่างน้ำอสุจิจากสามีที่งดเว้นการร่วมเพศอย่างน้อย 2 วัน โดยวิธีช่วยเหลือตนเอง (masturbation) ให้ผู้เก็บเชื้อทำความสะอาดมือ และอวัยวะเพศด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อโรค โดยแนะนำให้เก็บเฉพาะน้ำเชื้ออสุจิเท่านั้น เก็บน้ำเชื้ออสุจิในห้องที่สะอาดและใส่ใน Beaker ที่สะอาดวางทิ้งไว้ในอุณหภูมิห้องนานประมาณ 20-30 นาที เพื่อให้เกิดการเหลวตัวก่อนนำไปวิเคราะห์ เทน้ำอสุจิใส่ใน centrifuge tube วัดปริมาตรของน้ำอสุจิ ใช้ pasteur pipette ดูดน้ำอสุจิหยดบนแผ่น slide 1 หยดปิดด้วย cover slip นำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 200-400 เท่าเพื่อวิเคราะห์ดูความเข้มข้นของตัวอสุจิ (motility และ progressive motility) เติมน้ำยาเพาะเลี้ยงเชื้อ Ham's F-10 ลงไปในปริมาตร 1 : 3 (น้ำเชื้ออสุจิ 1 มล.ต่อน้ำเพาะเลี้ยง Ham's F-10 3 มล.) ผสมเบา ๆ โดยใช้ pasteur pipette ดูดขึ้นลง ทั้งหมดนี้ต้องทำใน laminar flow hood แล้วนำไปปั่นที่ 200 g. นาน 10 นาที เทส่วนที่เป็น supernatant ออก นำส่วนที่ตกตะกอนไปเจือจางด้วยน้ำเพาะเลี้ยงเชื้อ Ham's F-10 2 มล.ผสมให้เข้ากันด้วย pasteur pipette แล้วนำไปปั่นที่ 200 g นาน 10 นาที เทส่วนที่เป็น supernatant ออกนำส่วนที่ตกตะกอนไปเจือจางด้วยน้ำเพาะเลี้ยงเชื้อ Ham's F-10 ที่มีน้ำเหลืองของแม่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 ในปริมาณ 1 มล. ผสมให้เข้ากันด้วย pasteur pipette ดูดส่วนผสมทั้งหมดใส่ใน sterile falcon tube with cap (Falcon 2063) ดูดน้ำเพาะเลี้ยงที่มีน้ำเหลืองของแม่และมีความเข้มข้นร้อยละ 10 ค่อย ๆ หยดลงข้าง ๆ ขอบหลอด falcon tube นี้จนเกิดเป็นชั้นแยกกันอย่างเห็นได้ชัด แล้วเป่าด้วยแก๊สผสม (5% CO_2, 5%O_2 และ 90%N_2) ประมาณ 1 นาที (ที่ปาก tube) แล้วปิดด้วย cap พอหลวม ๆ เอาไปใส่ในตู้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ความเข้มข้นของแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ในอากาศนานประมาณ 30-60 นาที ดูดส่วนที่อยู่ชั้นบนมาใส่ใน Falcon tube แล้วนำมาวิเคราะห์อีกครั้งก่อนนำไปผสมกับไข่โดยใช้ความเข้มข้นของตัวอสุจิประมาณ 0.1×16^6 ตัว/มล.ต่อไข่ 1 ใบ

5) การผสมเชื้ออสุจิกับไข่

ไข่ที่เก็บได้ 2 ใบ 1 ใบแก่ (mature) อีก 1 ใบอยู่ในระยะ Intermediate ไข่ทั้ง 2 ใบเก็บได้เวลา 9.50 น. เลี้ยงในตู้อบนาน 5 ชั่วโมง 10 นาที จึงใส่ตัวอสุจิที่อยู่ในน้ำเพาะเลี้ยง 25 ไมโครลิตร มีตัวอสุจิ 100,000 ตัว ใส่เมื่อเวลา 16.10 น. (วันที่ 7 ธันวาคม) โดยที่ incubate ตัวอสุจิอยู่ในตู้อบนาน 1 ชั่วโมง 20 นาที เมื่อใส่ตัวอสุจิผสมกับไข่แล้วนำใส่ตู้อบเพื่อเลี้ยงต่อไป

6) การย้ายตัวอ่อน

วันที่ 8 ธันวาคม เวลา 10.30 น. ได้ย้ายตัวอ่อน ซึ่งขณะนั้น oocyte ติดอยู่กับจานเลี้ยงพลาสติค มีเซลล์ของ cumulus cell mass กระจายอยู่รอบ ๆ มีเซลล์ชนิด corona radiata ล้อมรอบ oocyte อยู่ 2-3 ชั้น มีตัวอสุจิที่เคลื่อนไหวดี วิ่งอยู่รอบ ๆ oocyte ได้ย้าย oocyte ทั้ง 2 ใบไปอยู่ในน้ำเพาะเลี้ยง Ham's F-10 ที่มีความเข้มข้นของน้ำเหลืองของแม่ร้อยละ 20 โดยใช้ Eppendorf pipette รวมเวลาที่ผสมไข่กับตัวอสุจินาน 18 ชั่วโมง 30 นาที

วันที่ 9 ธันวาคม เวลา 7.00 น. พบไข่ 1 ใบ แบ่งตัวเป็นระยะ 4 เซลล์ ดังรูปที่ 1 ส่วนอีก 1 ใบไม่แบ่งตัว

7) การย้ายตัวอ่อนเข้าสู่โพรงมดลูก

เวลา 10.00 น. ของวันที่ 9 ธันวาคม ให้ผู้ป่วยรับประทานยากล่อมประสาท (Diazepam) 10 มก. 1 ชั่วโมงต่อมานำผู้ป่วยไปที่ห้องผ่าตัด ให้นอนบนเตียงผ่าตัดในท่า lithotomy ทำความสะอาดปากช่องคลอดและปูผ้าปราศจากเชื้อเหมือนเตรียมการผ่าตัด ใส่ Bivalve speculum ทำความสะอาดปากมดลูกและช่องคลอดด้วยน้ำกลั่นบริสุทธิ์ และทำความสะอาดปากมดลูกด้วยน้ำเพาะเลี้ยง Ham's F-10

ใส่ Metalic catheter ที่มีตามตำแหน่งของมดลูก ซึ่งคว่ำหลังโดยถืออยู่ในตำแหน่งนั้นจนกว่าจะใส่ teflon catheter ที่มีตัวอ่อน

เก็บตัวอ่อนโดยล้าง teflon catheter ที่ล้างสะอาด

ดีแล้วด้วยแอลกอฮอล์ความเข้มข้นร้อยละ 95 ล้าง catheter ด้วยน้ำเพาะเลี้ยง Ham's F-10 2-3 ครั้ง จึงดูดน้ำเลี้ยง Ham's F-10 ที่มีความเข้มข้นของน้ำเหลืองแม่ร้อยละ 20 การเก็บตัวอ่อนนี้ทำใน Laminar Flow Hood ดูดน้ำเลี้ยง Ham's F-10 ให้ถึงตำแหน่งที่กำหนดไว้ แล้วดูดน้ำเลี้ยงที่มีตัวอ่อนโดยการดูจากกล้องจุลทรรศน์ชนิด Inverted ให้ตัวอ่อนอยู่ในน้ำเลี้ยงประมาณ 25-50 ไมโครลิตร แล้วนำ teflon catheter สอดผ่าน metalic catheter ที่ใส่นำไว้ก่อน จากนั้นค่อย ๆ ดันกระบอกฉีดยา น้ำเพาะเลี้ยงจะเคลื่อนไปตามที่กำหนดตำแหน่งไว้ นำ metalic และ teflon catheter ออกจากโพรงมดลูก นำไปล้างที่ส่วนปลายด้วยน้ำเพาะเลี้ยง Ham's F-10 อีกครั้งเพื่อดูว่ามีตัวอ่อนค้างอยู่หรือไม่ จากนั้นจึงให้ผู้ป่วยนอนเตียงนำกลับสู่หอผู้ป่วยให้นอนในท่านอนหงายนาน 24 ชั่วโมง ห้ามลุกจากเตียงนอน

วันที่ 10 ธันวาคมได้ฉีด hCG (Profasi) เข้ากล้ามเนื้อ 10,000 ยูนิต และ Proluton depot (Hydroxyprogesterone caproate) 250 มก. เข้ากล้ามเนื้อ เวลา 8.00 น. วันที่ 11 ธันวาคมอนุญาตให้กลับบ้าน

8) การตรวจสอบการตั้งครรภ์

วันที่ 28 ธันวาคม ผู้ป่วยไม่มีระดูมาให้อุณหภูมิร่างกายสูงตลอดเวลา (36.9-37 องศาเซลเซียส) ได้ตรวจ hCG ในเลือดได้ 1300 ยูนิต จึงวินิจฉัยว่าตั้งครรภ์

วันที่ 20 มกราคม 2530 ได้ตรวจภายในพบมดลูกโต และได้ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงยืนยันการตั้งครรภ์ในโพรงมดลูก ได้ทำการตรวจซ้ำอีก 2 ครั้ง พบว่าการเจริญเติบโตของทารกปกติเป็นเพศชาย ตลอดเวลาการตั้งครรภ์ผู้ป่วยได้รับประทานยาบำรุงเลือดวิตามิน และอยู่ในความดูแลของสูติแพทย์ตลอดเวลา ไม่มีโรคแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ โดยคะเนวันคลอดที่ 2 กันยายน 2530

9) การคลอด

เวลา 23.30 น. วันที่ 14 สิงหาคม 2530 อายุครรภ์ได้ 37 สัปดาห์ ขณะอยู่ที่บ้านจังหวัดนครราชสีมา ผู้ตั้งครรภ์รู้สึกมีน้ำใส ๆ ออกมาทางช่องคลอดจึงมาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เมื่อเวลา 8.30 น. วันที่ 15 สิงหาคม 2530 ได้นำน้ำในช่องคลอดตรวจ พบว่าเป็นน้ำคร่ำ ตรวจภายในพบว่าปากมดลูกบิด นุ่ม บางตัวเล็กน้อย ทารกอยู่ในท่าศีรษะ ให้ oxytocin เมื่อเวลา 10.00 น. หยดเข้าหลอดเลือดดำ ไม่มีความก้าวหน้าจากการเจ็บครรภ์คลอด จึงได้ตัดสินใจทำผ่าตัดคลอดเมื่อเวลา 14.30 น. วันที่ 15 สิงหาคม 2530 ทารกมีน้ำหนักตัวแรกคลอด 2,330 กรัม เด็กมีความเจริญเติบโตสมอายุครรภ์ เป็นเพศชาย แข็งแรง สมบูรณ์ และได้ติดตามการเจริญเติบโตของเด็กเมื่ออายุ 1 เดือน พบว่าน้ำหนักเพิ่มขึ้น 1,000 กรัม มีการเจริญเติบโตและพัฒนาทางด้านร่างกายและจิตใจเหมือนเด็กทั่วไป[6]

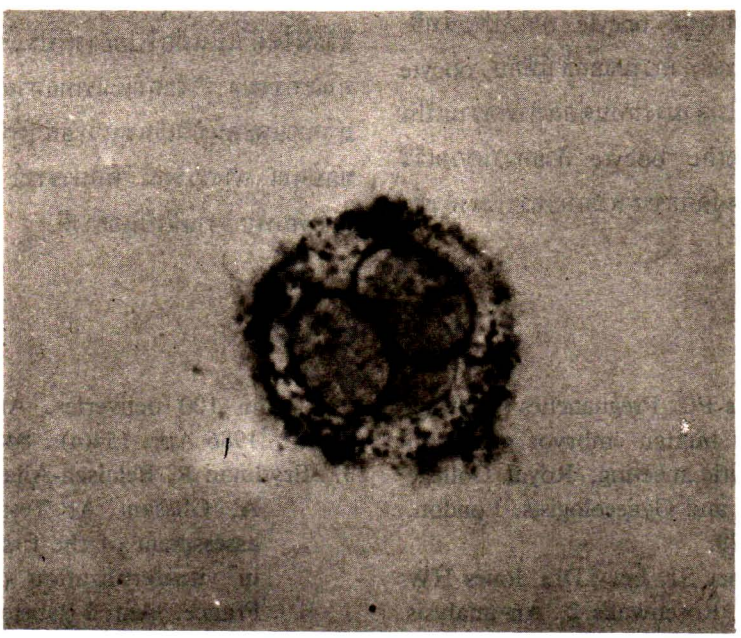

Figure 1 Human fertilized oocyte, 40 hours after insemination.

วิจารณ์และสรุปผล

การนำวิธีการปฏิสนธินอกร่างกายและนำตัวอ่อนที่แบ่งตัวระยะ 2-16 เซลล์เข้าสู่โพรงมดลูกเพื่อการตั้งครรภ์ต่อไป เป็นวิธีการที่นำมาใช้ทางการแพทย์เพื่อแก้ปัญหาสตรีผู้มีบุตรยากเนื่องจากหลอดมดลูกอุดตันหรือมีพยาธิสภาพ นอกจากนี้ยังอาจนำมาใช้แก้ปัญหาในคู่สมรสที่ฝ่ายชายมีตัวอสุจิน้อยหรือเคลื่อนไหวไม่ดี อย่างไรก็ตามการรักษาโดยให้ยาหรือผ่าตัดเป็นสิ่งที่จะต้องเริ่มกระทำก่อน หากล้มเหลวจึงค่อยพิจารณาเริ่มการรักษาโดยวิธีการนี้[7] การปฏิสนธินอกร่างกายในห้องปฏิบัติการ จึงทำหน้าที่เสมือนหน้าที่ของหลอดมดลูกของคนปกติ

การดูแลรักษาคู่สมรสที่มีบุตรยากในปัจจุบันมีแนวโน้มที่จะดำเนินการให้รวดเร็วเพื่อหาสาเหตุดูและวิธีการรักษาที่ถูกต้อง การตรวจดูพยาธิสภาพในอุ้งเชิงกรานด้วยกล้อง Laparoscope จะต้องกระทำทุกรายโดยเฉพาะผู้ที่พยายามจะมีบุตรเกิน 3 ปีแล้วแต่ล้มเหลว หรือสตรีที่อายุเกิน 35 ปี ควรจะต้องได้รับการตรวจภายใน 6 เดือนหรือ 1 ปีภายหลังพยายามจะมีบุตร[8] ดังเช่นในรายนี้เป็นตัวอย่าง เมื่อส่องกล้อง Laparoscope พบพยาธิสภาพเป็น endometriosis และมีพังผืดรอบหลอดมดลูกโดยเฉพาะข้างซ้าย ในขณะที่ภาพถ่ายรังสี พบว่าหลอดมดลูกไม่อุดตันมิได้หมายความว่าไม่มีพยาธิสภาพนอกหลอดมดลูก

วิธีการชักนำให้มีไข่สุกหลายใบในรายนี้ได้ทำตามที่เคยรายงานไว้[7] แต่การตอบสนองยังไม่ดีเท่าที่ควร การใช้เข็ม three way เพื่อเก็บไข่โดยฉีดน้ำเพาะเลี้ยงตัวอ่อนเพื่อล้าง follicle คนละทางกับการดูด oocyte ทำให้ประสิทธิภาพการเก็บ oocyte ดีขึ้นและทำความชอกช้ำให้กับ oocyte น้อย เนื่องจาก oocyte ไม่สามารถทนต่อสภาพความเป็นกรดและด่างได้นาน จะต้องเก็บ oocyte ด้วยความรวดเร็ว ทั้งนี้จะมีความสำคัญโดยตรงต่อการผสมและการแบ่งตัวซึ่งในรายนี้มี oocyte 1 ใบผสมและแบ่งตัว แต่อีก 1 ใบไม่ผสม อาจจะเกิดจาก oocyte ไม่แก่พอหรือได้รับการชอกช้ำขณะเก็บ การได้ oocyte หลายใบจะเป็นสิ่งที่ดีเพื่อสามารถเลือกนำ oocyte ที่สมบูรณ์ผสม จะทำให้อัตราการตั้งครรภ์สูง

แม้ว่าจะได้มีผู้พยายามดัดแปลงวิธีการต่าง ๆ เพื่อเพิ่มอัตราการตั้งครรภ์ แต่จุดล้มเหลวที่พบมากที่สุดคือการฝังตัวอ่อน ซึ่งต้องอาศัยปัจจัยต่อเนื่องและเกี่ยวข้องหลายประการ ได้แก่การชักนำให้ไข่สุกในช่วงเวลาที่พอดี เพื่อให้ได้ oocyte แก่เต็มที่ การผสมและการแบ่งตัวของตัวอ่อนจะต้องอยู่ในอัตราที่ปกติพอดีกับความสมดุลย์ของฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อที่ได้จากรังไข่ ซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงต่อเยื่อบุโพรงมดลูก น่าจะเป็นปัจจัยสำคัญซึ่งจะต้องศึกษาและวิจัยต่อไป

การศึกษาและวิจัยของการปฏิสนธินอกร่างกายและการย้ายฝังตัวอ่อนกลับเพื่อการตั้งครรภ์คลอดตามรายงานนี้นับเป็นจุดเริ่มต้นของวิชาการทางการแพทย์แขนงหนึ่งอันจะได้นำมาประยุกต์ใช้เพื่อแก้ปัญหาการมีบุตรยากให้มีประสิทธิผลยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามการเฝ้าติดตามการเจริญเติบโตของทารกทั้งทางด้านร่างกายและจิตใจเป็นสิ่งจำเป็นที่ต้องกระทำควบคู่กันไปอย่างต่อเนื่อง

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณพยาบาลตึกนรีเวชกรรม แพทย์ประจำบ้าน และคณาจารย์ของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาทุกท่านที่ได้กรุณาให้ความร่วมมืออย่างดียิ่งเพื่อให้โครงการวิจัยนี้ได้ดำเนินต่อไปอย่างมีประสิทธิภาพและขอขอบคุณคณะกรรมการวิจัยคณะแพทยศาสตร์ทุกท่านที่ได้เห็นความสำคัญและอนุมัติเงินทุนวิจัยสำหรับโครงการนี้ สุดท้ายขอขอบคุณ นางวรรัตน์ ศิลปาจารย์ ที่ได้กรุณาเตรียมเอกสารและพิมพ์รายงานนี้เป็นอย่างดี

อ้างอิง

1. Edwards RG, Steptoe PC. Pregnancties following implantation of human embryos grown in culture. Scientitic meeting, Royal College of Obstetricians and Gynecologists. London, January 26, 1979.
2. Andrews MC, Marsher SJ, Levy DL, Jones HW Jr., Garcia JE, Rosenwaks 2. An analysis of the obstetric outcome of 125 consecutive pregnancies conceived in vitro and resulting in 100 deliveries. Am J Obstet Gynecol 1986 Apr; 154(4) : 848-854
3. Erydman R, Belaisch-Allart J. Fries N, Hazout A, Glissant A, Testart J. An Obstetric assessment of the first 100 births from the in vitrofertilization program at Clamart, France. Am J Obstet Gynecol 1986 Mr; 154(3) : 550-555
4. Trounson AO, Leeton. JF, Wood C. Pregnancies

in humans by fertilization in vitro and embryo transfer in the controlled ovulatory cycle. Science 1981 May 8; 212(4495) : 681-682

5. Sher G, Knertzen V, Stratton C, Chotiner H, Mayville J. Invitro fertilization and embryo transfer : Two-year experience. Obstet Gynecol 1986 Mar(3) : 67 : 309-315
6. Lopata A. Johnston IWH, Hoult IJ, Speirs AI. Pregnancy following intraterine implantation of an embryo, obtained by invitro fertilization of a preovulatiory egg. Fertil Steril 1980 Feb; 33(2) : 117-120
7. Jones GS. Update on invitro Fertilization. Endocrine Rev 1984; 5(1) : 62-75
8. Cohen M. Endometriosis and Infertility. J Reprod Med 1977 Jun; 18(6) : 291-298