

5-1-1989

## โรค อาพาสาสติก แอนนีเมีย กับการตั้งครรภ์

วงศ์กุลพิฑิต์ สนิทวงศ์ ณ อยุธยา

ประมวล วิจิตรมเสน

สมคิด ยิยะมาน

กำจร พถกษานานนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

สนิทวงศ์ ณ อยุธยา, วงศ์กุลพิฑิต์; วิจิตรมเสน, ประมวล; ยิยะมาน, สมคิด; and พถกษานานนท์, กำจร (1989) "โรค อาพาสาสติก แอนนีเมีย กับการตั้งครรภ์," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 33: Iss. 5, Article 9.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol33/iss5/9>

This Case Report is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## โรค อพลาสติก แอนิเมีย กับการตั้งครรภ์

วงศ์กุลพัทธ์ สนิทวงศ์ ณ อยุธยา\* ประมวล วีรุตมเสน\*  
สมคิด ปิยะมาน\* คำธร พฤษานานนท์\*

**Snidvongs W, Virutamasen P, Piyaman S, Pruksananonda K. Aplastic anemia and pregnancy. Chula Med J 1989 May; 33(5): 391-396**

*A 29 year old secondigravida, known case of aplastic anemia, became pregnant against medical advice. Fortunately, her disease was in remission and her pregnancy continued uneventfully until spontaneous labour and normal delivery at term. Her entire confinement was uncomplicated and she underwent tubal ligation in the post partum period to prevent future unintended pregnancy. The disease's epidemiology, clinical presentations, aetiology, treatment, and its relationship to pregnancy are reviewed. Cases diagnosed during pregnancy generally have poor prognosis and clinical deterioration during pregnancy is an indication for termination of pregnancy. Patients with mild type of aplastic anemia or who are in remission may be allowed to continue with their pregnancies. Continuous search for evidences of bleeding and infection and prompt treatment are imperative. Vaginal delivery and close supervision to minimize bleeding can ensure a safe pregnancy outcome as in this case.*

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

Received for publication. January 18, 1988.

Aplastic anemia เป็นโรคที่พบไม่บ่อย แต่รุนแรง และวินิจฉัยได้ง่ายจาก anemia, pancytopenia และ hypocellular bone marrow<sup>(1)</sup> โรคนี้อาจจะเป็นมาแต่กำเนิดหรือเกิดขึ้นภายหลังจากผลของยา สารเคมี การติดเชื้อ การได้รับกัมมันตภาพรังสี leukemia หรือจาก immunologic disorders<sup>(2)</sup> สำหรับการพบร่วมกับการตั้งครรภ์นั้น เชื่อว่าเป็นเหตุบังเอิญ แต่ก็อาจจะเป็นการวินิจฉัยเป็นครั้งแรก ระหว่างตั้งครรภ์ และดีขึ้นถ้ายุติการตั้งครรภ์ แล้วเป็นอีกเมื่อตั้งครรภ์ใหม่<sup>(3)</sup> การรักษาที่ได้ผลรวมถึงการใช้ยา corticosteroids หรือ androgenic ฮอร์โมนในขนาดมาก ๆ ถ้าโรคอยู่ในระยะสงบก็ไม่มีหลักฐานว่าการตั้งครรภ์และการคลอดจะมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่าทั่วไป ดังผู้ป่วยรายนี้แต่ถ้าเป็นโรคแบบรุนแรงก็อาจจะถึงแก่กรรมได้จากการตกเลือดและติดเชื้อ<sup>(4)</sup>

## รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 29 ปี พักอยู่ในกรุงเทพมหานคร มีประวัติว่า เมื่อสิงหาคม 2529 ไปถอนฟันแล้วเลือดออกไม่หยุด จึงมาตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้รับการวินิจฉัยว่า ป่วยเป็นโรค aplastic anemia ก่อนหน้านั้นไม่มีประวัติว่าได้รับยาปฏิชีวนะ หรือยาเคมีบำบัด หรือกัมมันตภาพรังสี โดยมีสุขภาพแข็งแรงมาตลอด และไม่เคยป่วยเป็นโรคตับอักเสบ

ระหว่างเดือน สิงหาคม 2529 ถึง ธันวาคม 2529 ผู้ป่วยได้รับการรักษาโรค aplastic anemia ด้วยยา testoviron และในช่วงนั้นมีประจำเดือนน้อย และนานๆ ครั้ง อายุรแพทย์ได้แนะนำให้มาปรึกษาสูติ-นรีแพทย์เพื่อทำหมัน แต่ผู้ป่วยต้องการมีบุตรอีก

ผู้ป่วยมาปรึกษาสูติ-นรีแพทย์เป็นครั้งแรกที่ห้องฝากครรภ์ โดยให้ประวัติว่ามีประจำเดือนครั้งสุดท้าย เมื่อ 2 กุมภาพันธ์ 2530 ครรภ์นี้เป็นครรภ์ที่ 2 ครรภ์แรกคลอดเมื่อ 2 ปีที่แล้ว หลังจากที่ตั้งครรภ์เป็นปกติ น้ำหนักเด็กแรกคลอด 2,500 กรัม คลอดครบกำหนดด้วยเครื่องดูดสุญญากาศ เด็กแข็งแรงดี

การตรวจร่างกายทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่ซีด ตรวจภายในพบว่ามดลูกโต ขนาดประมาณ 10 สัปดาห์ของการตั้งครรภ์ ตรวจ hematocrit ได้ 31% reticulocytes 0.5% เกร็ดเลือด 45,000/มม.<sup>3</sup> เม็ดเลือดขาว 4,700/มม.<sup>3</sup> เป็น neutrophils ร้อยละ 35 และ lymphocytes ร้อยละ 65 เม็ดเลือดแดงมีลักษณะ anisocytosis ได้รับการวินิจฉัยว่าตั้ง

ครรภ์ 9 สัปดาห์ คณะกำหนดคลอด 11 พฤศจิกายน 2530 เนื่องจากผู้ป่วยเป็นโรค aplastic anemia ซึ่งอยู่ในช่วงสงบ ไม่มีอาการเลือดออกผิดปกติ การตรวจเลือดไม่ผิดปกติมาก นอกจากเกร็ดเลือดน้อยกว่าปกติ และผู้ป่วยกับสามีต้องการมีบุตรอีก 1 คน แพทย์ผู้ดูแลจึงให้ตั้งครรภ์ต่อไปได้ภายใต้การดูแลร่วมกับหน่วยวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

ในช่วงอายุครรภ์ 13 ถึง 38 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีน้ำหนักเพิ่มขึ้น 9.5 กก. ความดันโลหิตอยู่ระหว่าง 110/60-110/70 มดลูกโตขึ้นสมกับอายุครรภ์ ไม่มีน้ำตาลหรือไข่ขาวในปัสสาวะ เด็กเจริญเติบโตเป็นปกติ ไม่มีรูปริวิตแต่กำเนิด โดยการยืนยันด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เมื่ออายุครรภ์ 21 สัปดาห์ และ 32 สัปดาห์ สำหรับการตรวจเลือดนั้นพบว่า hematocrit อยู่ระหว่างร้อยละ 29 ถึง 25 WBC อยู่ระหว่าง 3,700 ถึง 4,100/มม.<sup>3</sup> และเกร็ดเลือดอยู่ระหว่าง 45,000 ถึง 85,000/มม.<sup>3</sup> โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการเหนื่อยหอบ หรือเพลีย หรือมีอาการเลือดออกผิดปกติ

วันที่ 8 พฤศจิกายน 2530 ขณะที่ตั้งครรภ์ได้ 39 สัปดาห์ ผู้ป่วยมีถุงน้ำแตกเองและเจ็บครรภ์คลอดอยู่ 13 ชั่วโมง 30 นาที จึงคลอดปกติ ได้เด็กเพศหญิงซึ่งมีน้ำหนักแรกคลอด 3,500 กรัม มีคะแนน Apgar 9 เมื่อ 1 นาทีหลังคลอด และ 10 เมื่อ 5 นาทีหลังคลอด รกหนัก 560 กรัม สายสะดือยาว 65 ซม. รกมีลักษณะปกติ ไม่มีการตกเลือดหลังคลอด เพราะได้ป้องกันโดยหยด Syntocinon เข้าหลอดเลือดดำในระยะที่ 3 ของการเจ็บครรภ์คลอด และได้เตรียมเกร็ดเลือดเข้มข้นไว้ 10 units เพื่อให้ผู้ป่วยหลังคลอด

ในระยะหลังคลอด ตรวจเลือดได้ hematocrit ร้อยละ 42 reticulocytes ร้อยละ 4.2 เกร็ดเลือด 85,000/มม.<sup>3</sup> และ WBC 4,800/มม.<sup>3</sup> จึงไม่ได้ให้การรักษาจำเพาะ 8 วันหลังคลอด ตรวจเลือดได้ hematocrit ร้อยละ 35 เกร็ดเลือด 101,000/มม.<sup>3</sup> และเม็ดเลือดขาว 6,200/มม.<sup>3</sup> ผู้ป่วยมีอาการอยู่ในเกณฑ์ปกติจึงได้รับการผ่าตัดทำหมันโดยใช้ยาระงับความรู้สึกแบบ spinal block ผู้ป่วยทนการผ่าตัดได้ดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อน และได้รับการจำหน่ายกลับบ้าน 14 วันหลังคลอด

## บทวิจารณ์

### ระบาดวิทยา

Aplastic anemia เป็นกลุ่มอาการแสดงซึ่งประกอบด้วย pancytopenia และ hypoplasia ของไขกระดูก กลุ่มอาการเหล่านี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยซึ่งได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด หรือรังสีบำบัดสำหรับโรคมะเร็ง แต่กลุ่มอาการ

ดังกล่าวจะหายไปอย่างรวดเร็วเมื่อสิ้นสุดการรักษา จึงไม่ควรเรียกผู้ป่วยเหล่านี้ว่าเป็น aplastic anemia

โรค aplastic anemia แท้ ๆ นั้น พบได้บ่อยในซีกโลกตะวันออกได้บ่อยกว่าซีกโลกตะวันตก แต่ความแตกต่างในอุบัติการณ์นี้อาจจะเป็นเพราะ เหตุผลทางพันธุกรรม การได้รับยาบางชนิด การได้รับสารพิษ หรือการติดเชื้อไวรัส แต่ Sleijfer และคณะเคยรายงานสรุปว่า โรค pancytopenia ที่เป็นกันทั้งครอบครัวนี้พบได้บ่อยกว่าที่เคยทราบหรือเป็นที่ยอมรับกัน<sup>(5)</sup>

Aplasia ของไขกระดูกนี้พบในเอเชียมากกว่าในอเมริกาเหนือหรือยุโรป ถึง 2-5 เท่า และมีอัตราการตายถึง 2-18 ต่อประชากร 1 ล้านคน โดยพบน้อยมากในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี และเพิ่มขึ้นไม่มากนักจนถึงอายุ 50 ปี ก่อนที่จะเพิ่มขึ้นมากตามอายุ<sup>(6)</sup> รายงานจากประเทศสวีเดน สรุปว่า พบได้ 4 ต่อประชากร 1 ล้านคนในวัยเด็ก แต่เพิ่มขึ้นเป็น 61 ต่อประชากร 1 ล้านคนที่อายุมากกว่า 65 ปี โดยเฉลี่ยได้ว่าพบ 13 ราย ต่อประชากรทั่วไป 1 ล้านคน<sup>(7)</sup>

### อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการของโรคโลหิตจาง และเลือดออกง่าย หรืออักเสบติดเชื้อเมื่อมาพบแพทย์ เช่นในผู้ป่วยที่ได้รับรายงานนี้ บางครั้งผู้ป่วยเหล่านี้อาจกำลังได้รับการตรวจติดตามเพื่อรักษาโรคอื่น เช่น ตับอักเสบ อาการจะเริ่มแสดงหลังจากที่ป่วยมาแล้วประมาณ 2-3 สัปดาห์ และบางรายอาจจะเป็นเดือน แต่เมื่อจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงแล้วก็จะลดลงอย่างรวดเร็วมากภายใน 2-3 สัปดาห์<sup>(8)</sup>

### สาเหตุ

ก่อนที่จะพิจารณาถึงสาเหตุของโรค aplastic anemia ก็ควรจะทราบไว้ในสภาวะปกตินั้น การสร้างเม็ดเลือดเกิดขึ้นในไขกระดูก และเซลล์ของไขกระดูกจะต้องมีสิ่งแวดล้อมพิเศษ (unique microenvironment) ที่จะเกาะกลุ่มและขยายตัว ในสิ่งแวดล้อมพิเศษนี้ stem cells ซึ่งมีความสามารถที่จะพัฒนาเป็นเม็ดเลือดชนิดใดก็ได้จะอยู่ในสภาพพร้อมที่จะเพิ่มจำนวนหรือแยกแยะออกเป็น เม็ดเลือดแดง, granulocytes, eosinophils, basophils, macrophages, lymphocytes และกรดเลือด stem cells เหล่านี้จะเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว ถ้าเซลล์ในไขกระดูกถูกทำลายจนเหลือน้อยโดยจะเพิ่มจำนวน stem cells ให้เพียงพอก่อนแล้วจึงมาเพิ่มการแยกแยะเป็น cells ประเภทอื่น ๆ ด้วย<sup>(9)</sup>

กลไกการเกิด aplastic anemia อาจประกอบด้วย

ความบกพร่องที่ stem cells ความบกพร่องที่สิ่งแวดล้อมในไขกระดูก และความผิดปกติของการควบคุมการผลิตเม็ดเลือดแดง ซึ่งอาจจะมีสาเหตุ immune หรือ non-immune<sup>(10,11,12)</sup>

สาเหตุของ aplastic anemia แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่เป็นมาแต่กำเนิด และโรคทาง metabolic ที่เป็นมาแต่กำเนิด ส่วนสาเหตุในกลุ่มที่เกิดขึ้นภายหลังได้แก่ พวกที่เป็นเอง (idiopathic) พวกที่เกิดจากยา และสารเคมี พวกที่เกิดจากได้รับกัมมันตภาพรังสี จากการติดเชื้อไวรัส และจากการตั้งครรภ์ ผู้ป่วยรายที่ได้รับรายงานนี้จัดอยู่ในกลุ่มที่เป็นเอง (idiopathic)<sup>(13)</sup>

จากการรวบรวมประวัติผู้ป่วยเป็นโรค aplastic anemia 2,000 ราย Alter และคณะรายงานสรุปว่า ร้อยละ 43 เกิดขึ้นเอง (idiopathic) ร้อยละ 26 เกิดจากการใช้ยา Chloramphenicol อุบัติการณ์ของโรค aplastic anemia ในผู้ใช้ยา Chloramphenicol นี้ พบได้ 1 ใน 11,500 ถึง 1 ใน 40,000 หรือ 5 ถึง 10 เท่าของอุบัติการณ์ทั่วไป<sup>(13)</sup> อนึ่งการที่มีผู้ป่วยโรค aplastic anemia ที่เป็นแฝดก็เป็นเหตุชวนให้คิดว่าการเป็นโรคจากยามีแนวโน้มทางพันธุกรรม ปัจจัยทางพันธุกรรมนี้อาจมีบทบาทสำคัญในการเกิด aplastic anemia เพราะญาติพี่น้องของผู้ป่วยเป็นโรค aplastic anemia ก็ป่วยเป็น pancytopenia กันมาก<sup>(14)</sup>

กัมมันตภาพรังสีนี้เป็นสาเหตุของการกดไขกระดูกเฉียบพลัน ซึ่งแม้ว่าจะกลับคืนเป็นปกติได้ แต่ก็อาจจะกลายเป็น aplastic anemia ในเวลาต่อมา เพราะมีรายงานว่า ผู้ป่วยโรค ankylosing spondylitis ที่ได้รับรังสีรักษามีโอกาสเป็น aplastic anemia มากกว่าปกติถึง 40 เท่า<sup>(15)</sup> และอุบัติการณ์ของโรคนี้ในรังสีแพทย์ชาวอเมริกันก็สูงกว่าปกติถึง 20 เท่า<sup>(16)</sup> อย่างไรก็ตามเป็นที่น่าสังเกตว่าอุบัติการณ์ของ aplastic anemia ในชาวญี่ปุ่นซึ่งรอดชีวิตจากระเบิดปรมาณูที่ฮิโรชิมาและนางาซากิ ก็ไม่สูงกว่าปกติ<sup>(17)</sup> การใช้รังสีเฉพาะที่ในขนาด 4,000-5,000 rad ทำให้เกิด marrow aplasia ได้ ซึ่งจะค่อย ๆ หายภายในระยะเวลา 3-4 ปี แต่ไม่หายขาด และจากการศึกษาในสุนัขทดลองมีหลักฐานเชื่อได้ว่า aplastic anemia ที่เกิดจากการได้รับกัมมันตภาพรังสีนี้เป็นผลของการที่ stem cells ถูกทำลาย<sup>(18)</sup>

ประมาณร้อยละ 0.3-5 ของ aplastic anemia เกิดจาก หรือภายหลังการป่วยเป็นโรคตับอักเสบ (non A, non B) อย่างไรก็ตาม ร้อยละ 25 ของผู้ป่วย aplastic anemia มีการทำงานของตับผิดปกติ ซึ่งหมายความว่าอาจจะป่วยเป็นโรคตับอักเสบโดยไม่ได้รับการวินิจฉัย หรืออาจจะเคยได้รับ

ยาซึ่งเป็นพิษต่อดับ ผู้ป่วยเหล่านี้มีการพยากรณ์โรคที่ค่อนข้างเลว<sup>(19)</sup>

การติดเชื้อที่พบร่วมกับ aplastic anemia รวมถึง infectious mononucleosis<sup>(20)</sup> Dengue fever และ influenza สำหรับในผู้ป่วยวัณโรค Brucellosis และโรคพยาธิต่าง ๆ สภาวะ pancytopenia มักจะเกิดเพราะเม็ดเลือดถูกทำลายหรือจากการที่ม้ามทำงานมากเกินไป แต่โดยทั่วไปแล้วเป็นการยากมากที่จะสรุปว่า การติดเชื้อทำให้เกิด aplastic anemia หรือการติดเชื้อเป็นผลของการที่เม็ดเลือดถูกทำลายหรือว่า aplasia ของไขกระดูกเกิดจากการรักษาโรคติดเชื้อนั้น ๆ<sup>(6)</sup>

ในมนุษย์เชื้อไวรัสที่มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดโรคนี้คือ เชื้อ Epstein Barr<sup>(21)</sup> และเชื้อ parvo virus<sup>(22)</sup> ที่ติดไปถึงเด็กในครรภ์และทำให้ตายคลอดได้ กลไกที่เชื้อไวรัสทำให้เกิด aplastic anemia นั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีหลักฐานว่าผู้ป่วย hepatitis มีสารชนิดหนึ่งในเซรัมซึ่งสามารถยับยั้ง mitosis ของเม็ดเลือดขาว<sup>(23)</sup> และการที่ผู้ป่วย aplastic anemia จาก hepatitis สามารถหายได้ ภายหลังจากที่ได้รับการปลูกไขกระดูกก็น่าจะหมายความว่า ความผิดปกติที่ทำให้เกิด aplastic anemia อยู่ที่ stem cell อย่างไรก็ดีโรคนี้อาจจะมีสาเหตุหลายประการ แต่ก็สามารถรักษาให้หายได้โดยการปลูกไขกระดูกหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับ immunosuppression ด้วยยา cyclophosphamide<sup>(24)</sup>

### โรคและอาการที่พบร่วม

ความผิดปกติของ clonal stem cell ดังกล่าว ทำให้เม็ดเลือดแดงอ่อนไหวต่อ complement fixation และแตกง่ายเป็นผลให้ ประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยโรคนี้มีอาการ paroxysmal nocturnal hemoglobinuria ร่วมด้วย และร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่มีอาการ paroxysmal nocturnal hemoglobinuria ก็จะป่วยเป็น aplastic anemia ในเวลาต่อมา และส่วนหนึ่งจะป่วยเป็น leukemia<sup>(26)</sup>

สำหรับ leukemia นี้เกิดขึ้นได้ในร้อยละ 1-5 ของผู้ป่วย aplastic anemia โดยสารที่ผลิตจากเซลล์ที่เป็น leukemia กดไขกระดูกและทำให้เกิด aplasia ก่อน ดังนั้นถ้าผู้ป่วยตอบสนองต่อ corticosteroids อย่างรวดเร็วก็น่าจะเป็น leukemia แบบเฉียบพลัน มากกว่าจะเป็น aplastic anemia<sup>(27)</sup>

### การจัดระดับของโรค

Aplastic anemia แบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทคือ แบบรุนแรง (severe) และแบบอ่อน สำหรับแบบรุนแรงนั้น

International Aplastic Anemia Study Group ให้นิยามว่า ไขกระดูกมี cellularity น้อยกว่าร้อยละ 25 ของปกติ หรือน้อยกว่าร้อยละ 50 ของปกติและมี hematopoietic cells น้อยกว่าร้อยละ 30 granulocytes น้อยกว่า 500/มม.<sup>3</sup> เกร็ดเลือดน้อยกว่า 20,000/มม.<sup>3</sup> หรือ มี reticulocytes น้อยกว่าร้อยละ 1 ส่วนแบบอ่อน (mild) นั่นคือผู้ป่วยที่มี hypoplasia ของไขกระดูก และมี pancytopenia แต่ไม่รุนแรงเท่ากับเกณฑ์ของแบบ severe ที่กล่าวมาแล้ว ผู้ป่วยรายนี้จึงจัดอยู่ในประเภทอ่อน (mild)<sup>(28)</sup>

### ความสัมพันธ์กับการตั้งครรภ์

ในผู้ป่วยบางคน โรค aplastic anemia เกิดขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ และหายไปเมื่อการตั้งครรภ์สิ้นสุดลง แต่เป็นอีก เมื่อตั้งครรภ์ใหม่ การพบร่วมกันนี้อาจเป็นเหตุบังเอิญเท่านั้น และระหว่างปี ค.ศ. 1888 ถึง 1982 ก็มีรายงานอยู่เพียง 60 ราย<sup>(29)</sup> ในวารสารทั่วโลกที่เป็นภาษาอังกฤษ ซึ่งรวมรายงานของ สุรพล อิศรไกรศีลและคณะ จากประวัติผู้ป่วย 17 ราย ที่โรงพยาบาลศิริราช<sup>(30)</sup>

ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้มาก่อนตั้งครรภ์จะมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และ Fleming ได้รายงานไว้ว่า ผู้ป่วย 28 ราย จากทั้งหมด 41 ราย (ร้อยละ 68.3) ถึงแก่กรรมจากภาวะแทรกซ้อน เช่น ตกเลือดและติดเชื้อ<sup>(29)</sup> นอกจากนั้น สุรพล อิศรไกรศีล และคณะก็รายงานว่า ผู้ป่วย 2 ราย จากทั้งหมด 17 ราย (ร้อยละ 11.8) ถึงแก่กรรมจากสาเหตุซึ่งสืบเนื่องมาจากการตั้งครรภ์โดยตรง คือ ตกเลือดหลังคลอด และจากการที่มีเลือดออกในสมอง ส่วนผู้ป่วยที่เริ่มเป็นโรคเมื่อตั้งครรภ์แล้วนั้น 3 ราย จากทั้งหมด 10 ราย (ร้อยละ 30) ถึงแก่กรรมเพราะตกเลือดหลังคลอด และเพราะมีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารและจากการติดเชื้อ<sup>(30)</sup>

ถ้าผู้ป่วยเป็นโรค aplastic anemia มาก่อนที่จะเริ่มตั้งครรภ์ การกระทำที่สิ้นสุดการตั้งครรภ์ก็มักจะไม่ช่วยให้โรคดีขึ้น แต่ถ้าโรคเริ่มแสดงอาการเมื่อตั้งครรภ์แล้ว การกระทำที่สิ้นสุดการตั้งครรภ์ก็เป็นผลให้โรคสงบลงได้ในผู้ป่วยบางราย

ในกรณีที่การตั้งครรภ์กดไขกระดูกมากขึ้น และผู้ป่วยมีอาการทรุดลงอย่างรวดเร็วก็ควรดำเนินการให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์ แต่ถ้าสุขภาพของผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์ดีไม่มีอันตรายร้ายแรงก็ควรให้ตั้งครรภ์ต่อไปได้ เพราะยังไม่มีหลักฐานยืนยันว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะมีภาวะตกเลือดหลังคลอดมากกว่าผู้คลอดทั่วไป แม้ว่าจะขาดเกร็ดเลือดอย่างมาก

สำหรับการคลอดนั้น ควรจะพยายามให้คลอดตาม

ปกติทางช่องคลอดถ้าเป็นไปได้ และถ้าช่องคลอดไม่ได้รับความชอกช้ำมากกว่าปกติ การห้ามเลือดและการเย็บแผลมีเย็บเป็นไปอย่างระมัดระวังและถูกต้อง ตลอดจนมดลูกรัดตัวได้ดีในระยะหลังคลอด ภาวะตกเลือดหลังคลอดจากการขาดเกร็ดเลือดก็มักจะไม่เกิดขึ้น

นอกจากนั้นการเสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อก็จะไม่เพิ่มมากกว่าการผ่าท้องคลอด ถ้าการคลอดทางช่องคลอดเป็นไปอย่างราบรื่น

ผู้ป่วยในรายงานนี้ เป็นมาก่อนตั้งครรภ์ โรคอยู่ในระยะสงบ (remission) และเป็นโรคแบบอ่อน ๆ จึงไม่มีภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ทั้งระหว่างตั้งครรภ์ ระหว่างเจ็บครรภ์คลอด และในระยะหลังคลอด

### การรักษา

รวมถึงการกระตุ้นไขกระดูกด้วยฮอร์โมนเพศชาย การใช้ยากกลุ่ม corticosteroids ในขนาดสูง ๆ การให้ immunosuppression ด้วยยา cyclophosphamide การใช้ antilymphocyte globulin หรือ antithymocyte globulin และการปลูกไขกระดูกซึ่งกระทำได้ทั้งแบบ allogeneic คือใช้ไขกระดูกพี่หรือน้องที่เป็น HLA identical และแบบ syngeneic คือใช้ไขกระดูกจากพี่หรือน้องที่เป็นฝาแฝด<sup>(31)</sup>

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยา Testoviron ซึ่งอยู่ในกลุ่มฮอร์โมนเพศชาย แต่โรคตอบสนองอย่างดีจึงหยุดยาประมาณ 3 เดือนก่อนที่จะตั้งครรภ์ ยาในกลุ่มนี้อาจจะทำให้เด็กในครรภ์ซึ่งเป็นเพศหญิงมีลักษณะของเพศชายได้ (virilization) ส่วน corticosteroids นั้น ถ้าใช้ในขนาดสูง ๆ และในระยะ 8-10 สัปดาห์แรกของการตั้งครรภ์ ก็อาจจะทำให้เด็กในครรภ์มีรูปปริวิตแต่กำเนิดได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งความพิการแบบปากแหว่ง (hare lip) และเพดานจมูกโหว่ (cleft palate)<sup>(32)</sup> ส่วนยากกลุ่ม cyclophosphamide หรือการปลูกไขกระดูกนั้นใช้ในการรักษาระหว่างตั้งครรภ์ไม่ได้ แต่มีรายงานผู้ป่วยซึ่งตั้งครรภ์และคลอดปลอดภัยหลังจากที่ได้รับการปลูกไขกระดูก<sup>(33)</sup>

### อ้างอิง

1. Thomas ED. Aplastic anemia. Clin Haematol 1978; 7:429-641
2. Geary CG, ed. Aplastic Anemia. London: Balliere Trindall, 1979.
3. Suda T, Omine M, Tsuchiya J, Maekawa T. Prognostic aspects of aplastic anemia in pregnancy :

ผู้ป่วยโรค aplastic anemia ที่ตั้งครรภ์ มีความเสี่ยงอย่างมากต่อการตกเลือดและการติดเชื้อ จึงจำเป็นต้องตรวจหาอาการแสดง ของภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวในทุก ระยะของการตั้งครรภ์ ถ้ามีอาการแสดงของการติดเชื้อก็ต้องให้ยาปฏิชีวนะที่จำเพาะ และให้เม็ดเลือดขาวถ้ามีการตอบสนองต่อยาช้าเกินควร ถ้ามีอาการและอาการแสดงของภาวะโลหิตจางก็อาจจะต้องให้เม็ดเลือดแดง ถ้ามีการตกเลือดก็ต้องใช้เกร็ดเลือด ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการควบคุมภาวะตกเลือดอย่างใกล้ชิด ด้วยการให้คลอดทางช่องคลอด และให้ยา Syntocinon หยดเข้าหลอดเลือดดำในระยะหลังคลอด จึงไม่มีการตกเลือด และไม่จำเป็นต้องให้เกร็ดเลือด ซึ่งเตรียมไว้พร้อมแล้วตั้งแต่แรกรับเข้าไว้รักษาในโรงพยาบาล

### สรุป

โรค aplastic anemia เป็นโรคที่พบไม่บ่อย แต่เกิดขึ้นได้ในทุกวัย จึงอาจจะพบร่วมกับการตั้งครรภ์ ประมาณร้อยละ 40 ถึง 90 เกิดขึ้นเอง (idiopathic) ที่เหลือเกิดจากสารเคมี กัมมันตภาพรังสี การติดเชื้อไวรัสบางชนิด และจากยาบางชนิด ซึ่ง กลุ่ม Chloramphenicol เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดในบรรดายาทั้งหลาย ถ้าโรคอยู่ในระยะสงบ การตั้งครรภ์ก็ไม่น่าเป็นอันตรายต่อสุขภาพของผู้ป่วย แต่ถ้าเริ่มป่วยด้วยโรคนี้ขณะที่ตั้งครรภ์อยู่ การพยากรณ์โรคก็จะมีดี และมีอัตราเสียชีวิตค่อนข้างสูง จากการตกเลือดหรือติดเชื้อ ถ้ามีอาการแสดงว่าโรคกำเริบขึ้นมากระหว่างตั้งครรภ์ ก็ควรพิจารณายุติการตั้งครรภ์ ในกรณีที่ให้ตั้งครรภ์ต่อก็ควรเฝ้าดูอาการอย่างใกล้ชิด และพยายามให้คลอดทางช่องคลอด โดยให้เสียเลือดน้อยที่สุด และเตรียมเกร็ดเลือดและเม็ดเลือดขาว เพื่อควบคุมการตกเลือด และประกอบในการรักษาภาวะติดเชื้อ

4. Hibino S, Takaku F, Shahidi NT, eds. Aplastic Anemia : Proceedings of The First International Symposium on Aplastic Anemia. Baltimore : University Park Press, 1978.

5. Sleijfer DT, Mulder NH, Nieweg HO, Anders GJ, Gouw WL. Acquired pancytopenia in relatives with aplastic anemia. *Acta Med Scand* 1980; 207(5) : 397-402
6. Camitta BM, Storb R, Thomas ED. Aplastic anemia (first of two parts) : pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *N Engl J Med* 1982 Mar 18; 306(11) : 645-52
7. Bottiger LE, Westerholm B. Aplastic anemia. I. Incidence and aetiology. *Acta Med Scand* 1972 Oct; 192 : 315-8
8. Gordon-Smith EC. clinical features of aplastic anemia. *Haematol Bluttransfus* 1979; 24 : 9-13
9. Appelbaum FR, Fefer A. The pathogenesis of Aplastic Anemia. *Semin Hematol* 1981 Oct; 18(4) : 241-57
10. Boggs DR, Boggs SS. The pathogenesis of aplastic anemia : defective pluripotent hematopoietic stem cell with inappropriate balance of differentiation and self-replication. *Blood* 1976 Jul; 48(1) : 71-76
11. Fitchen JH, Cline MJ. Recent developments in understanding the pathogenesis of aplastic anemia. *Am J Hematol* 1978; 5(4) : 365-72
12. Geary CG. The pathogenesis of aplastic anemia. *Br J Hosp Med* 1979 Apr; 21(4) : 392-402
13. Alter BP, Potter NU, Li PP. Classification and aetiology of the aplastic anemias. *Clin Haematol* 1979 Oct; 7(3) : 431-465
14. Nagao T, Mauer AM. Concordance for drug-induced aplastic anemia in identical twins. *N Engl J Med* 1969 Jul 3; 281(1) : 7-11
15. Court-Brown WM, Doll R. Leukemia and aplastic anemia in patients irradiated for ankylosing spondylitis. *Special Report Series, Great Britain, Medical Research Council, No. 295, 1957.*
16. Lewis EB. Leukemia, multiple myeloma, and aplastic anemia in American radiologists. *Science* 1963 Dec 13; 142 : 1492-1494
17. Kirshbaum JD, Mitsuo T, Sato K, Ichimaru M, Tsuchimoto T, Ishimaru T. A study of aplastic anemia in an autopsy series with special reference to atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki. *Blood* 1971 Jul; 38(1) : 17-26
18. Seed TM, Cullen SM, Kaspar LV, Tolle DV, Fritz TE. Hemopathologic consequences of protracted gamma irradiation: alterations in granulocyte reserves and granulocyte mobilization. *Blood* 1980 Jul; 56(1) : 42-51
19. Hagler L, Pastore RA, Bergin JJ. Aplastic anemia following viral hepatitis: report of two fatal cases and literature review. *Medicine (Baltimore)* 1975 Jan; 54(1) : 139-64
20. Lazarus KH, Baehner RL. Aplastic anemia complicating infectious mononucleosis : a case report and review of the literature. *Pediatrics* 1981 Jun; 67(6) : 907-910
21. Camitta BM. The role of viral infections in aplastic anemia. *Haematol Bluttransfus* 1979; 24:39-46
22. Carrington D, Gilmore DH, Aitken D, Patrick WJ, Brown T, Whittle MJ, Gibson AAM. Maternal serum - fetoprotein a marker of fetal aplastic crisis during intrauterine human parvovirus infection. *Lancet* 1987 Feb 21; 1(8530) : 433-5
23. Mella B, Lang DJ. Leukocyte mitosis : suppression in vitro associated with infectious hepatitis. *Science* 1967 Jan 6; 155(3758) : 80-81
24. Hinterberger-Fischer M, Hinterberge W, Hayek RA. Pregnancy and delivery after bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. *Blut* 1987 May; 54(5) : 313-5
25. Ross WF. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in aplastic anemia. *Clin Haematol* 1978 Oct; 7(3) : 541-53
26. Ben-Bassett I, Brok-Simoni F, Ramot B. Complement-sensitive red cells in aplastic anemia. *Blood* 1975 Sep; 46(3) : 357-61
27. Melhorn DK, Gross S, Newman AJ. Acute childhood leukemia presenting as aplastic anemia : the response to corticosteroids *J Pediatr* 1970 Oct; 77(4) : 647-52
28. Camitta BM, Thomas ED, Nathan DG, Giule RP, Kopecky KJ, Rapoport JM, Santos G: A prospective study of androgens and bone marrow transplantation for treatment of severe aplastic anemia. *Blood* 1979 Mar; 53(3) : 504-14
29. Fleming AF. Hypoplastic anemia in pregnancy. *Clin Haematol* 1973 Oct; 2(3) : 477
30. สุรพล อิศราไกรศีล, วันชัย วนะชีวนาวิน, อนงค์ เพียรภิจักรกรม, มงคล เครือตาชู. โลหิตจางอะพลาสติคกับการตั้งครรภ์. *จดหมายเหตุทางการแพทย์* 1982 มีนาคม; 65(3) : 111-14
31. Gale RP, Champlin RE, Feig SA, Fitchen JH. Aplastic anemia : biology and treatment. *Ann Intern Med* 1981 Oct; 95(4) : 477-94
32. Woollam DHM. Basic principles of teratology. In: Macdonald RR, ed. *Scientific Basis of Obstetrics and Gynaecology*. New York: Churchill Livingstone, 1985.85-116
33. Deeg HJ, Kennedy MS, Sanders JE, Thomas ED, Storb R. Successful pregnancy after marrow transplantation for severe aplastic anemia and immunosuppression with cyclosporine. *JAMA* 1983 Aug 5; 250(5) : 647