

การเจริญเติบโตช้าในครรภ์ : สถานการณ์ปัจจุบัน

เยื่อน ตันนिरันดร*

Tannirandorn Y. Intrauterine growth retardation : current status. Chula Med J 1993 Apr; 37(4) : 263-281

Intrauterine growth retardation remains an important problem in Obstetrics and Neonatology, and interest in this subject has grown considerably in recent years. Despite extensive research in this field and significant improvements in the understanding of the pathophysiology, diagnosis, and treatment of aberrant fetal growth, it is still somewhat of an enigma.

This article reviews recent literature on this subject and deals with definition, classifications, etiology, diagnosis and management of cases with intrauterine growth retardation, as well as technological developments such as ultrasound, Doppler ultrasound and antepartum fetal blood sampling.

Key words : *Intrauterine growth retardation.*

Reprint request : Tannirandorn Y. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. September 14, 1992.

* ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

สูติศาสตร์ร่วมสมัยให้ความสำคัญกับความผิดปกติของการเจริญเติบโตของทารกในครรภ์เป็นอย่างมาก เนื่องจากน้ำหนักทารกเป็นตัวบ่งบอกประการหนึ่งถึงอัตรา/สาเหตุการตายในระยะปริกำเนิด (Perinatal mortality) น้ำหนักทารกแรกคลอดนั้นขึ้นอยู่กับอายุครรภ์และการเจริญเติบโตในครรภ์ ทารกแรกคลอดที่มีน้ำหนักน้อยอาจแบ่งเป็น 3 กลุ่มใหญ่คือ 1) ทารกคลอดก่อนกำหนด (คลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์) โดยมีน้ำหนักได้สัดส่วนกับอายุครรภ์ 2) ทารกคลอดก่อนกำหนดและเติบโตช้าในครรภ์ (คลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์) โดยมีน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์ 3) ทารกคลอดครบกำหนดและเติบโตช้าในครรภ์ (คลอดหลังอายุครรภ์ 37 สัปดาห์) โดยมีน้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์⁽¹⁾ ความสำคัญของการวิเคราะห์น้ำหนักแรกคลอดโดยคำนึงถึงอายุครรภ์ เนื่องจากมีผลโดยตรงต่ออัตราทุพพลภาพ (Morbidity) และอัตราการตายในระยะปริกำเนิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์ทำให้อัตราตายในระยะปริกำเนิดเพิ่มขึ้นประมาณ 4-10 เท่า⁽²⁾ และมีอัตราทุพพลภาพในระยะหลังคลอดเพิ่มขึ้น ทารกดังกล่าวมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะเครียดในระยะเจ็บครรภ์คลอด สำลักซีเทาในน้ำคร่ำ น้ำตาลในเลือดต่ำ แคลเซียมในเลือดต่ำ เลือดเข้มข้นและปอดบวม นอกจากนี้ยังมีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเกิดความผิดปกติทางระบบประสาทและการพัฒนาตามมา⁽³⁾

1. คำนิยาม

คำนิยามในการวินิจฉัยทารกโตช้าในครรภ์หรือ

น้ำหนักน้อยกว่าอายุครรภ์นั้นแตกต่างกัน ที่ใช้มากที่สุดหมายถึงทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 10 ที่อายุครรภ์เดียวกัน⁽⁴⁾ บางรายงานใช้น้ำหนักน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 5 หรือน้ำหนักน้อยกว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหนักทารกที่อายุครรภ์นั้นๆ มากกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน⁽⁵⁾

บางรายงานแนะนำว่า ควรนำเอาความยาวของทารกมาคิดด้วย ไม่ใช่ถือเอาน้ำหนักทารกแต่เพียงอย่างเดียว เนื่องจากทารกที่มีความยาวน้อย ซึ่งมีการเจริญเติบโตผิดปกติ อาจจะมีน้ำหนักน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 10 ที่อายุครรภ์เดียวกัน ในทางกลับกันทารกที่สูงที่มีการเติบโตช้าในครรภ์ น้ำหนักแรกคลอดอาจจะมากกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 10 ที่อายุครรภ์เดียวกันก็ได้ ดังนั้นจึงมีการนำเอา Ponderal index [PI = 100 × น.น. (กรัม)/(ความยาว ซม.)³] มาใช้ในคำนิยาม โดยถือว่าทารกที่มี Ponderal index น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 10 ที่อายุครรภ์เดียวกันเป็นทารกโตช้า⁽⁶⁾

การใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยแตกต่างกันออกไป ทำให้เปรียบเทียบผลการศึกษาลำบาก นอกจากนี้ทารกปกติในแต่ละเชื้อชาติและแต่ละสถานที่ ในช่วงอายุครรภ์เดียวกันก็อาจมีน้ำหนักแตกต่างกัน ดังนั้นในแต่ละชุมชนจึงสมควรมีค่ามาตรฐานของน้ำหนักทารกแรกคลอดในช่วงอายุครรภ์ต่างๆ สำหรับที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้มีรายงานการสำรวจน้ำหนักทารกแรกคลอดในช่วงอายุครรภ์ต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 1⁽⁷⁾

Table 1. Birth weight at different gestational ages at Chulalongkorn Hospital.⁽⁷⁾

GA (WEEKS)	MEAN ±SD (GRAMS)	SMOOTHED PERCENTILE		
		10 th	50 th	90 th
28	1058 ± 202	776	1012	1334
29	1121 ± 140	955	1180	1489
30	1462 ± 308	1116	1353	1661
31	1568 ± 305	1264	1586	1947
32	1769 ± 275	1430	1769	2113
33	1982 ± 272	1594	1980	2290
34	2132 ± 245	1788	2128	2412
35	2261 ± 217	1948	2259	2596
36	2445 ± 297	2095	2337	2803
37	2515 ± 323	2232	2487	3020
38	2775 ± 353	2372	2697	3293
39	3069 ± 412	2530	2937	3504
40	3176 ± 344	2637	3087	3627
41	3177 ± 319	2675	3115	3605
42	3168 ± 453	2646	3084	3645

2. การจำแนกชนิดทารกโตช้าในครรภ์

ทารกที่มีขนาดเล็กกว่าอายุครรภ์ อาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม^(2,6)

2.1 ทารกที่มีขนาดเล็กจากสาเหตุทางกรรมพันธุ์ (Constitution small infant)

ทารกในกลุ่มนี้มีการเจริญเติบโตเป็นปกติแต่มีขนาดเล็ก เนื่องจากมารดาตัวเล็ก มีรายงานพบว่า สตรีที่มีน้ำหนักก่อนการตั้งครรภ์น้อยกว่า 100 ปอนด์ จะมีโอกาสให้กำเนิดทารกขนาดเล็กเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 2 เท่า⁽⁶⁾

2.2 ทารกโตช้าในครรภ์ (Intrauterine growth retardation = IUGR)

ทารกโตช้าในครรภ์แบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด โดยอาศัยความสัมพันธ์ระหว่างท้องและศีรษะทารกเป็นเกณฑ์⁽⁹⁾ ได้แก่

2.2.1 ทารกโตช้าในครรภ์แบบได้สัดส่วน (Symmetrical IUGR) (Type 1) ทารกในกลุ่มนี้จะมีการเจริญเติบโตของท้องและศีรษะลดลงได้สัดส่วนกัน ซึ่งวินิจฉัยแยกจากทารกที่มีขนาดเล็กจากสาเหตุทางกรรมพันธุ์

2.2.2 ทารกโตช้าในครรภ์แบบผิดสัดส่วน (Asymmetrical IUGR) (Type 2) ทารกในกลุ่มนี้ จะมีขนาดของท้องเล็กกว่าศีรษะ

ทารกโตช้าในครรภ์ทั้งสองชนิดแตกต่างกันที่ระยะเวลาที่ทำให้เกิดภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ได้มีการแบ่งลักษณะการเจริญเติบโตของเซลล์ทารกและรกที่ปกติในครรภ์ ออกเป็น 3 ระยะ⁽¹⁰⁾ ระยะแรกเป็นระยะที่มีการเพิ่มจำนวนเซลล์ (Hyperplasia) พบในช่วงอายุครรภ์ตั้งแต่เริ่มปฏิสนธิจนถึง 16 สัปดาห์ ระยะที่สองเป็นระยะที่มีการเพิ่มจำนวนและขนาดของเซลล์ (Hyperplasia and Hypertrophy) พบในช่วงอายุครรภ์ 16-32 สัปดาห์ ระยะที่สาม เป็นระยะที่มีการเพิ่มขนาดของเซลล์ (Hypertrophy) พบในช่วงอายุครรภ์ 32-42 สัปดาห์

ทารกโตช้าในครรภ์แบบได้สัดส่วนเกิดจากความผิดปกติที่ทำให้เกิดอันตรายต่อทารกในระยะแรก ซึ่งเป็นระยะของการเพิ่มจำนวนเซลล์ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากตัวทารกเอง (Intrinsic factor) เช่น ความผิดปกติของโครโมโซม หรือการติดเชื้อของทารกในครรภ์ในไตรมาสแรก ทารกโตช้าในครรภ์ชนิดนี้พบประมาณ 20% ของทารกโตช้าในครรภ์ทั้งหมด⁽⁹⁾ ทารกโตช้าในครรภ์ประเภทนี้มักไม่พบภาวะขาดออกซิเจนเมื่อแรกคลอด แต่มีอัตราเสี่ยงสูงต่อการเกิดผลตามมาในระยะยาวคือการทำงานของสมองและการพัฒนาผิดปกติ เนื่องจากจำนวนเซลล์ของสมองจะลดลง⁽⁹⁾

สำหรับทารกโตช้าในครรภ์แบบผิดสัดส่วน ส่วนใหญ่ก็จะเกิดจากความผิดปกติ ซึ่งเกิดขึ้นในระยะที่มีการเพิ่มขนาดของเซลล์ (ช่วงหลังของการตั้งครรภ์) โดยมีจำนวนเซลล์ปกติ ทำให้มีการพยากรณ์โรคของทารกในระยะยาวดีกว่าชนิดแรกถ้าได้รับการดูแลอย่างถูกต้องภายหลังคลอด สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากโรคของมารดาและรก (Extrinsic factor) ซึ่งทำให้เกิดการลดลงของเลือดที่ไปยังมดลูกและรก⁽¹¹⁾ ทำให้มีการส่งผ่านสารอาหารและออกซิเจนลดลง ทารกจะปรับตัวโดยลดเลือดส่วนที่ไปเลี้ยงอวัยวะภายในที่ไม่จำเป็นลง เช่น ตับ ไต และลำไส้ แต่ยังคงให้เลือดไปเลี้ยงสมองซึ่งเป็นอวัยวะที่สำคัญคงเดิม ผลตามมาทำให้ศีรษะทารกมีการเจริญเติบโตปกติ (Brain sparing effect) ส่วนตัวจะมีขนาดเล็กลง เนื่องจากมีการลดลงของปริมาณไกลโคเจนที่สะสมในตัว ทำให้เส้นรอบวงท้องลดลง นอกจากนั้นการลดลงของเลือดที่มาเลี้ยงลำไส้ อาจเป็นสาเหตุของการเกิด Necrotizing enterocolitis⁽¹²⁾

3. สาเหตุของการเกิดทารกโตช้าในครรภ์

สาเหตุของการเกิดทารกโตช้าในครรภ์ อาจแบ่งได้เป็นสาเหตุที่ตัวทารกเอง สาเหตุที่เกิดจากรก และสาเหตุที่เกิดจากมารดา ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 2⁽⁶⁾

Table 2. Etiologies of IUGR.

Maternal causes	
Nutritional	- famine - inflammatory bowel disease - post-op gastric bypass pancreatitis
Hypoxic	- asthma - cystic fibrosis

Table 2. Etiologies of IUGR.

Maternal causes	
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> - cyanotic heart disease - bronchiectasis - kyphoscoliosis - preeclampsia - chronic hypertension - collagen vascular disease
Renal	<ul style="list-style-type: none"> - diabetes mellitus - glomerulonephritis - lipoid nephrosis - arteriolar nephrosclerosis
Hematologic	<ul style="list-style-type: none"> - sickle cell disease
Environmental	<ul style="list-style-type: none"> - high altitude - smoking - alcohol - heroin - methadone - cocaine - antimetabolites - anticoagulants - anticonvulsants
Placental causes	
Abnormal Cord Insertion - Vellamentous Insertion Battledore Placenta Multiple Infarcts Placenta Previa Abruptio Placentae Circumvallate Placenta Multiple gestation Chorioangioma	
Fetal causes	
Chromosomal Abnormalities Autosomal trisomies (21, 18, 13) Monosomy x (Turner's Syndrome) Deletions (4p-, 5p-, 13q-, 21q-)	
Inborn Errors of Metabolism	
Infections	
Viral	
Cytomegalovirus	
Rubella	
Herpes	
Varicella Zoster	
Bacterial	
Syphilis	
Listeria monocytogenes	
Protozoal	
Toxoplasma gondii	
Malaria	
Chagas disease	
Malformations	

Table 2. Etiologies of IUGR.

Fetal causes
Microcephaly
Anencephaly
Cardiovascular defects
Ventral wall defects
Gastrointestinal defects
Genitourinary defects
Skeletal dysplasias

4. การทำนายสตรีตั้งครรภ์ที่เสี่ยงต่อการเกิดทารกโตช้าในครรภ์

4.1 การใช้ปัจจัยเสี่ยง (Risk factor)

การคัดกรองภาวะทารกโตช้าในครรภ์โดยการใช้ปัจจัยเสี่ยง ซึ่งได้แก่ มารดามีอายุน้อยกว่า 16 ปี หรือมากกว่า 35 ปี เศรษฐฐานะต่ำ น้ำหนักตัวน้อยก่อนตั้งครรภ์ เคยคลอดทารกที่เจริญเติบโตช้าในครรภ์ หรือเคยมีทารกตายในระหว่างตั้งครรภ์ สุกดิบหรือ ต่อมะเร็ง หรือติดเชื้อในครรภ์ มีครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้ให้ได้รับการดูแลเป็นพิเศษ ปัจจัยเสี่ยงซึ่งอาจจะพบระหว่างตั้งครรภ์ ได้แก่ การตกเลือดก่อนคลอด เจ็บครรภ์ก่อนกำหนด น้ำหนักตัวขึ้นน้อยกว่า 0.5 กก./สัปดาห์ระหว่างอายุครรภ์ 28 ถึง 38 สัปดาห์ ความสูงของยอดมดลูกไม่เพิ่มขึ้นหรือลดลงก่อนอายุครรภ์ 38 สัปดาห์ และความดันโลหิต สูงกว่า 140/90 มม.ปรอทก่อนอายุครรภ์ 34 สัปดาห์⁽¹³⁾

4.2 การใช้คลื่นเสียงความถี่สูงดอปเพลอร์ (Doppler ultrasound)

Campbell และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้ทำการคัดกรองสตรีตั้งครรภ์เสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์ การเสื่อมสภาพของรก และความดันโลหิตสูงจากการตั้งครรภ์ จำนวน 106 ราย โดยอาศัยการวิเคราะห์ Uterine artery waveform พบว่า waveform ที่ผิดปกติจะมีความสามารถในการคัดกรองภาวะดังกล่าว มี Sensitivity 68%, Specificity 69%, Positive predictive value 42%, และ Negative predictive value 87%

5. การป้องกันการเกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์

การนอนพัก จะช่วยเพิ่ม Uteroplacental blood flow และมีผลลดอุบัติการณ์ของทารกโตช้าในครรภ์

การรับประทานอาหารที่มีประโยชน์

การรักษาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์ เช่น การงดสูบบุหรี่ และการงดดื่มสุราระหว่างการตั้งครรภ์ การควบคุมความดันโลหิตในสตรีที่มีความดันโลหิตสูงก่อนการตั้งครรภ์ หรือการผ่าตัดโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดก่อนการตั้งครรภ์ เป็นต้น

การใช้ Aspirin ขนาดต่ำ (60-80 มก./วัน)

จากหลายรายงานที่ศึกษาถึงผลของแอสไพรินในขนาดต่ำ เพื่อป้องกันความดันโลหิตสูงระหว่างตั้งครรภ์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับแอสไพริน มีสัดส่วนของทารกน้ำหนักตัวน้อยน้อยกว่าในกลุ่มที่ไม่ได้รับแอสไพริน ทั้งนี้เป็นผลจากอายุครรภ์ขณะคลอดมากขึ้น และโอกาสเกิดการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ลดลง⁽¹⁵⁾ สาเหตุของทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ในสตรีที่เป็นความดันโลหิตสูง เนื่องจาก Intervillous perfusion ลดลง ซึ่งเป็นผลจากการหดตัวของเส้นเลือดและการตีบของ Spiral arterioles (Intimal sclerosis) การให้แอสไพริน อาจมีผลเปลี่ยนแปลงภาวะดังกล่าว ส่งผลให้ Intervillous perfusion เพิ่มขึ้น

การเปลี่ยนแปลงของ Spiral arterioles ดังที่กล่าวมา ยังพบได้ในภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ซึ่งไม่มี ความดันโลหิตสูงร่วมด้วย Wallenburg และ Rotmans⁽¹⁶⁾ ได้ทำการศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์ที่เกิดขึ้นเอง ซึ่งอธิบายว่า มีสาเหตุมาจากการสร้าง Prostacyclin ไม่เพียงพอ ส่งผลให้สัดส่วนระหว่าง Thromboxane A2 และ Prostacyclin ในกระแสเลือดของรกและมดลูกผิดปกติ ทำให้การไหลเวียนของเลือดผ่านรกน้อยลง มีการอุดตันของเส้นเลือดแดงที่รกและมีการตายของเนื้อรก ผู้ท้าววิจัยได้คัดกรองสตรีที่มีภาวะเสี่ยงจากประวัติการตั้งครรภ์ซึ่งประสบกับทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์อย่าง

รุนแรง อย่างน้อย 2 ครั้ง ได้ให้แอสไพริน วันละ 1 มก./กก. ร่วมกับ Dipyridamole วันละ 225 มิลลิกรัม ตั้งแต่อายุครรภ์ 16 สัปดาห์ ถึง 34 สัปดาห์ พบว่าในสตรีกลุ่มนี้มีการเจริญเติบโตช้าในครรภ์น้อยกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับยา สรุปว่าแอสไพริน ในขนาดต่ำร่วมกับ Dipyridamole อาจใช้ป้องกันภาวะทารกโตช้าในครรภ์ในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงได้⁽¹⁶⁾

6. การวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ก่อนคลอด

6.1 การวัดความสูงยอดมดลูก (Uterine fundal height)

การวัดความสูงยอดมดลูก ทุกครั้งที่มาฝากครรภ์ เป็นวิธีการที่ง่าย ปลอดภัยและประหยัดในการคัดกรองภาวะทารกโตช้าในครรภ์

วิธีการวัด ก็โดยการใช้สายวัด วัดตามไปตามหน้าท้องมารดา จากบริเวณขอบบนของ Symphysis pubis ไปถึงยอดมดลูก แล้วอ่านค่าที่ได้เป็นเซนติเมตร นำไปเทียบกับค่ามาตรฐานที่อายุครรภ์เท่ากันในกลุ่มประชากรนั้นๆ

รายงานโดยทั่วไปพบว่า การวัดความสูงยอดมดลูก สามารถทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ โดยมี Sensitivity ระหว่าง 62-86% Specificity ระหว่าง 79-89% และ Positive Predictive value ระหว่าง 79-89%^(17,18)

6.2 การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonic measurements)

6.2.1 Biparietal diameter (BPD)

Campbell และ Dewhurst⁽¹⁹⁾ ได้ทำการวัด BPD เป็นระยะในสตรีตั้งครรภ์เสียงสูงที่สงสัยจากการตรวจทางคลินิกว่าจะมีภาวะทารกโตช้าในครรภ์ จำนวน 388 ราย พบว่า ถ้าอัตราการเติบโตของ BPD น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 5 พบว่า 82% ของทารกที่คลอดจะมีน้ำหนักต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 10 และ 68% จะมีน้ำหนักต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 5 ที่อายุครรภ์เดียวกัน

การวัด BPD เพียงครั้งเดียวในไตรมาสที่สามจะทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์มี Sensitivity เพียง 50% และมี Positive predictive value เพียง 6%⁽²⁰⁾

การวัด BPD จะใช้ได้แต่ใน Symmetrical IUGR และต้องอาศัยอายุครรภ์ที่แน่นอน ถ้าเป็น Asymmetrical IUGR พบว่า BPD และ Head circumference (HC) จะไม่เปลี่ยนแปลง เนื่องจากมี Brain spar-

ing effect ดังกล่าว

6.2.2 Abdominal circumference (AC)

รายงานโดยทั่วไป มักใช้ AC ในการวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ AC จะลดลงทั้งใน Symmetrical IUGR และ Asymmetrical IUGR การวัด AC จะเป็นตัวบ่งบอกถึงขนาดของตับ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับการขาดอาหารในทารก และปริมาณของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง ดังนั้น การวัด AC จะช่วยทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ได้แม่นยำกว่าการวัด BPD และ HC

Warsof และคณะ⁽²¹⁾ พบว่าอายุครรภ์ที่เหมาะสมในการวัด AC เพื่อทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์คืออายุครรภ์ 34 สัปดาห์ โดยพบว่า มี Sensitivity 61%, Specificity 95%, Positive predictive value 86%, Negative predictive value 83%

Brown และคณะ⁽²²⁾ พบว่าการวัด AC ในไตรมาสที่สามสามารถทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ได้ถูกต้อง มี Sensitivity 95%, Specificity 60%, Positive predictive value 21%, Negative predictive value 99%

รายงานต่อๆ มากีพบว่า การวัด AC ในไตรมาสที่สามจะมีความสามารถในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ มี Sensitivity ระหว่าง 70-90% และ Positive predictive value ระหว่าง 84-100%⁽²³⁻²⁴⁾

Ferrazzi และคณะ⁽²⁴⁾ พบว่า Sensitivity และ Positive predictive value ของ AC ในการวินิจฉัยทารกโตช้าในครรภ์จะแปรตามอายุครรภ์ โดยพบว่าเมื่ออายุครรภ์ 29-31 สัปดาห์ จะมี Sensitivity เท่ากับ 41%, Positive predictive value เท่ากับ 51% ในขณะที่อายุครรภ์ครบกำหนดพบ Sensitivity เท่ากับ 88% และ Positive predictive value เท่ากับ 71%

การวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์โดยอาศัย AC นั้น ต้องอาศัยอายุครรภ์ที่แม่นยำ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วสตรีมักจำอายุครรภ์ไม่แน่นอน ดังนั้นการวัด AC เป็นระยะ แล้วหาอัตราการเจริญเติบโตของ AC อาจใช้ช่วยในการวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ โดยไม่ขึ้นกับอายุครรภ์ เนื่องจาก การเจริญเติบโตของท้องทารกจะเป็นเส้นตรงเมื่ออายุครรภ์ 15 สัปดาห์ขึ้นไป

Divon และคณะ⁽²⁵⁾ ได้ทำการศึกษาอัตราการเจริญเติบโตของท้อง (Serial AC) ในทารกปกติ 50 ราย และทารกโตช้าในครรภ์ 40 ราย พบว่าอัตราเฉลี่ยของการเพิ่มขึ้นของ AC ในทารกปกติเท่ากับ 14.7 ± 7.1 มม./14 วัน ในทารกโตช้าในครรภ์เท่ากับ 6.0 ± 4.9 มม./14 วัน

จากข้อมูลดังกล่าว Divon และคณะพบว่า ถ้าอัตราการเพิ่มขึ้นของ AC น้อยกว่า 10 มม. ใน 14 วัน จะสามารถทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ได้ถูกต้องโดยมี Sensitivity เท่ากับ 85% และ Specificity เท่ากับ 47%

ดังนั้นการวัด Serial AC มีประโยชน์ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ในกรณีที่อายุครรภ์ไม่แน่นอน

6.2.3 Femur length (FL)

รายงานในทารกแรกเกิดพบว่า ความยาวของกระดูก Femur (FL) มีความสัมพันธ์กับความยาวจากศีรษะถึงส้นเท้า (Crown-heel length)⁽²⁶⁾

ในทารกโตช้าในครรภ์พบว่า ความยาวจากศีรษะถึงส้นเท้ามักจะสั้นลง ดังนั้นการวัด FL อาจจะมีประโยชน์ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์

อย่างไรก็ตาม Brown และคณะ⁽²²⁾ พบว่า FL จะทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ถูกต้องเพียง 45% โดยทั่วไปแล้วการวัด FL ไม่ค่อยมีประโยชน์ในการใช้ทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ เนื่องจากกระดูก Femur จะมีผลกระทบจากการเจริญเติบโตช้าค่อนข้างจะช้า นอกจากในรายที่รุนแรงมาก การวัด FL จะมีความสำคัญเมื่อใช้ร่วมกับตัวแปรอื่นๆ ในการคำนวณอายุครรภ์ หรือประเมินน้ำหนักทารกในครรภ์

6.2.4 Morphometric ratios

ในภาวะ Asymmetrical IUGR ขนาดของตับจะมีขนาดเล็กเมื่อเทียบกับอวัยวะอื่นๆ ทำให้การวัดเส้นรอบวงท้องมีขนาดเล็กกว่าขนาดศีรษะและความยาวของลำตัว จากการศึกษาวิจัยเรื่องนี้ ทำให้มีการใช้ Morphometric ratios ต่างๆ เช่น HC/AC, FL/AC ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์

6.2.4.1 Head circumference/Abdominal circumference (HC/AC)

Campbell และ Thomas⁽²⁷⁾ ได้สร้างกราฟปกติของ HC/AC ในแต่ละอายุครรภ์ โดยปกติแล้ว HC จะมีขนาดใหญ่กว่า AC จนถึงอายุครรภ์ 32 สัปดาห์ ระหว่างอายุครรภ์ 32 ถึง 36 สัปดาห์ HC จะมีขนาดเท่า AC หลังอายุครรภ์ 36 สัปดาห์แล้ว AC จะมีขนาดใหญ่กว่า HC

ถ้า HC/AC มีค่ามากกว่า 2SD จากค่าเฉลี่ยแล้วถือว่าผิดปกติ นอกจากนี้ HC/AC ยังช่วยแยก Symmetrical IUGR ออกจาก Asymmetrical IUGR⁽²⁷⁾

Kurjak และคณะ⁽²⁸⁾ พบว่า HC/AC จะช่วย

ทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์โดยมี Sensitivity ถึง 80% ในขณะที่ Divon และคณะ⁽²⁹⁾ พบ Sensitivity เพียง 36% โดยมี Specificity 90% Positive predictive value 67% และ Negative predictive value 72%

6.2.4.2 Femur length/Abdominal circumference (FL/AC)

Hadlock และคณะ⁽³⁰⁾ รายงานว่า ค่า FL/AC จะไม่ขึ้นกับอายุครรภ์ ค่าปกติตั้งแต่ไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์จะเท่ากับ $22\% \pm 2\%$ (ค่าเฉลี่ย $\pm 2SD$) Hadlock ได้ประเมินการวัด FL/AC เพื่อทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ได้ถูกต้อง 65% อย่างไรก็ตามมีหลายรายงานพบว่าการวัด FL/AC ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ มีความแม่นยำแตกต่างกันไป เช่น Divon และคณะ⁽²⁹⁾ พบว่าการวัด FL/AC โดยใช้จุดตัดดังกล่าว ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์จะมี Sensitivity เพียง 44% มี Positive predictive value 67% Brown และคณะ⁽²²⁾ พบการวัด FL/AC มี Sensitivity 55% ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ในขณะที่ Ott⁽³¹⁾ พบ Sensitivity เพียง 36.9% และ Positive predictive value เพียง 28.6%

6.2.4.3 Fetal ponderal index

ดังที่กล่าวแล้วข้างต้น กุมารแพทย์มีการนำเอา Ponderal index มาใช้ในการวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ Ponderal index เท่ากับ $100 \times \text{น.น. (กรัม) / (ความยาว) (ซม)}^3$ สูติแพทย์มีการนำเอา Ponderal index มาใช้ในการวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ โดยใช้การคาดคะเนน้ำหนักทารกในครรภ์จากคลื่นเสียงความถี่สูง และการวัดความยาวของกระดูก Femur

Vintzilos และคณะ⁽³²⁾ ใช้การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงหา Ponderal index ในสตรีตั้งครรภ์เสี่ยงสูง 113 ราย พบมี Sensitivity 77% และ Positive predictive value 36% ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ จากรายงานโดยทั่วไปพบผลบวกจริงจากการใช้ค่า Ponderal index ในการทำนายทารกโตช้าในครรภ์เท่ากับ 47-54%⁽²⁰⁾

การใช้ Morphometric ratios ต่างๆ ดังที่กล่าวมา ถ้าพบผิดปกติจะเป็นตัวบ่งบอกถึงภาวะ Asymmetrical IUGR และใช้แยกทารกปกติออกจากทารกโตช้าในครรภ์ การวัด FL/AC ใช้ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ โดยไม่ต้องอาศัยอายุครรภ์ อย่างไรก็ตามใน Asymmetrical IUGR ที่รุนแรง เลือดที่ไปเลี้ยงสมองทารกและอวัยวะอื่นๆ

จะน้อยด้วย โดยที่ไม่พบ Brain sparing effect ดังนั้นจะ
ทำให้ค่า Ratio ต่างๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ

6.2.5 การประเมินน้ำหนักทารกในครรภ์ (Estimated fetal weight)

มีสูตรหลายสูตรที่ใช้ในการคำนวณน้ำหนักทารก
ในครรภ์ สูตรที่นิยมใช้คือ การคำนวณโดยอาศัย BPD และ
AC⁽³³⁾ หรืออาศัย FL และ AC⁽³⁴⁾ หรืออาศัย BPD, AC
และ FL⁽³⁵⁾ อย่างไรก็ตามต้องคำนึงด้วยว่า ไม่ว่าจะใช้สูตร
ใด จะพบมีความคลาดเคลื่อนประมาณ 7-10%⁽²⁰⁾ โดย
ทั่วไปถือว่าถ้าคาดคะเนน้ำหนักทารกในครรภ์น้อยกว่าเปอร์-
เซ็นต์ไคล์ที่ 10 ที่อายุครรภ์เดียวกัน ถือว่าทารกโตช้าในครรภ์

Divon และคณะ⁽²⁹⁾ ได้คำนวณน้ำหนักทารกใน
ครรภ์ โดยใช้สูตรของ Hadlock⁽³⁵⁾ โดยอาศัยการวัด BPD,
AC และ FL ในสตรีตั้งครรภ์เสี่ยงสูง 127 ราย ซึ่งมี 45
รายที่พบเป็นทารกโตช้าในครรภ์ พบว่าการคำนวณน้ำหนัก
ทารกในครรภ์ ถ้าพบว่าน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 10 ที่อายุ
ครรภ์เดียวกัน จะมีความสามารถในการทำนายภาวะทารก
โตช้าในครรภ์ โดยมี Sensitivity 87%, Specificity 87%,
Positive predictive value 78% และ Negative predic-
tive value 92% นอกจากนี้ Divon และคณะ⁽²⁹⁾ ยังได้
ศึกษาเปรียบเทียบ Parameter ต่างๆ ในการวินิจฉัยภาวะ
ทารกโตช้าในครรภ์ เช่น HC/AC, FL/AC การวัดปริมาณ
น้ำคร่ำ และคลื่นเสียงดอปเพลอร์พบว่า การคำนวณน้ำหนัก
ทารกในครรภ์ที่น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 10 มีความแม่นยำ
ที่สุด

Ott และ Doyle⁽³⁶⁾ ได้ทำการตรวจคลื่นเสียง
ความถี่สูงในสตรีตั้งครรภ์ 595 ราย ภายใน 72 ชม. ก่อน
คลอด เขาคำนวณน้ำหนักทารก โดยอาศัยการวัด BPD และ
AC พบว่ามี Sensitivity เท่ากับ 90% และ Specificity
เท่ากับ 80% ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ถ้า
คำนวณน้ำหนักทารกในครรภ์น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 3 จะ
พบมี Sensitivity เท่ากับ 10%

6.2.6 การวัดปริมาณน้ำคร่ำ (Amniotic fluid volume)

ทารกที่โตช้าในครรภ์ มักจะพบมีปริมาณน้ำคร่ำลด
ลง ดังนั้นสูติแพทย์มักใช้ข้อสังเกตอันนี้นำมาใช้ในการ
ทำนายหรือวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ Manning และ
คณะ⁽³⁷⁾ พบว่า ในการตั้งครรภ์ปกติจะมีความลึกที่สุดของ
น้ำคร่ำ (Deepest pool) มากกว่า 1 ซม. เขายังพบว่า

ความแม่นยำของการวัดปริมาณน้ำคร่ำ ในการทำนาย
ภาวะทารกโตช้าในครรภ์เท่ากับ 90% อย่างไรก็ตามรายงาน
อื่นต่อมา ไม่สามารถยืนยันสิ่งที่ Manning และคณะ ค้นพบ
Hoddick และคณะ⁽³⁸⁾ รายงานทารกโตช้าในครรภ์ 125 ราย
พบมีเพียง 5 ราย เท่านั้นที่จะทำนายถูก ถ้าใช้ Deepest
pool น้อยกว่า 1 ซม. เป็นเงื่อนไขแต่เพียงอย่างเดียว Hill
และคณะ⁽³⁹⁾ พบค่าใช้ Deepest pool น้อยกว่า 1 ซม. ใน
การทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ จะมี Sensitivity เพียง
4.5%

Divon และคณะ⁽²⁹⁾ ใช้ Deepest pool น้อยกว่า
2 ซม. เขาพบว่า สามารถทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์
มี Sensitivity 16%, Specificity 98% และ Positive pre-
dictive value 78%

การที่ความแม่นยำของการวัดปริมาณน้ำคร่ำ ใน
การทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ มีค่าแตกต่างกันใน
แต่ละรายงาน เนื่องจากคำจำกัดความของ Oligohydramnios
ไม่เหมือนกัน ทารกตัวเล็ก แต่ปกติจะไม่พบมีการเสื่อมสลาย
ของรก ทำให้ปริมาณน้ำคร่ำปกติ และการเปลี่ยนแปลงใน
ปริมาณน้ำคร่ำ อาจเกิดขึ้นเพียงชั่วระยะเวลาสั้น ดังนั้น
ระยะเวลาระหว่างการตรวจจนคลอดถ้านานเกินไป จะ
ทำให้ความแม่นยำในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์
ลดน้อยลงไป

การตรวจพบภาวะน้ำคร่ำน้อย อาจใช้ช่วยในการ
วินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ในกรณีที่จำอายุครรภ์ไม่
แน่นอน โดยที่ถ้าตรวจพบภาวะน้ำคร่ำน้อย โดยที่ไม่มีประวัติ
การแตกของถุงน้ำคร่ำ ทารกพิการแต่กำเนิด หรือครรภ์เกิน
กำหนด ต้องสงสัยว่าจะมีภาวะทารกโตช้าในครรภ์ นอกจากนี้
การตรวจพบปริมาณน้ำคร่ำน้อยที่รุนแรงในภาวะทารกโต
ช้าในครรภ์ เป็นอาการแสดงที่ไม่ดี เป็นเครื่องบ่งชี้ถึง
สุขภาพของทารกในครรภ์ที่ไม่ดี ถ้าพบภาวะดังกล่าวควร
ทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลง

6.2.7 รก (Placenta)

Grannum และคณะ⁽⁴⁰⁾ ได้รายงานการเปลี่ยนแปลง
ของรกตามอายุครรภ์จากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ตั้งแต่
Grade 0 ถึง Grade 3 ทารกที่ตรวจพบมีรก Grade 3
(โดยมี Calcification จาก Chorionic plate ไปจนถึงชั้น
Basal layer ของรก และพบร่วมกับมี Calcification ทั่วๆ
ไป) โดยที่พบเมื่ออายุครรภ์น้อย แสดงว่าอาจเกิดภาวะ
ทารกโตช้าในครรภ์

Kazzi และคณะได้รายงาน การประเมิน Placenta grading ใน 2 รายงาน รายแรก⁽⁴¹⁾ ศึกษาทารก 109 ราย ที่มีน้ำหนักแรกคลอดน้อยกว่า 2700 กรัม พบ Sensitivity ของรก Grade 3 ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ เท่ากับ 62% รายงานที่สอง⁽⁴²⁾ ได้ทำการศึกษาศรีติงครรภ์ 191 ราย โดยถือเอาการวัด BPD น้อยกว่า 87 มม. ร่วมกับรก Grade 3 เป็นเงื่อนไขในการวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์พบมี Sensitivity 59% แต่มีผลบวกสูง

การที่มีผลบวกสูง เนื่องจากการพบรก Grade 3 จะพบได้ในการตั้งครรภ์ปกติในไตรมาสที่ 3 ดังนั้นการพบรก Grade 3 จึงไม่ช่วยในการวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ที่อายุครรภ์ครบกำหนด

ภาวะทารกโตช้าในครรภ์มักพบร่วมกับน้ำหนักกรกที่น้อย ดังนั้นจึงมีหลายรายงานที่พยายามคาดคะเนขนาดของรกจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์

Hoogland และคณะ⁽⁴³⁾ ได้คำนวณพื้นที่รก (Placental area) โดยทำการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง วัดรกเป็นช่วงๆ ระยะห่างกัน 1 ซม. ในภาพตัดขวางและขนาน ได้ทำการศึกษาศรีติง 50 รายพบว่า สามารถทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ได้ถูกต้องถึง 6 ใน 9 ราย

Wolf และคณะ⁽⁴⁴⁾ ได้คำนวณปริมาตรรก (Placental volume) โดยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง วัดรกเป็นช่วงๆ ห่างกัน 2 ซม. ได้ทำการศึกษาศรีติง 88 ราย เพื่อหาภาวะผลลัพธ์ทารกที่ไม่ดี ซึ่งได้แก่ภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ทารกตายคลอด หรือมีภาวะเครียดเรื้อรังพบว่า การที่รกมีปริมาตรผิดปกติ จะสามารถทำนายภาวะดังกล่าว โดยมี Sensitivity เท่ากับ 90% และ Specificity เท่ากับ 90%

อย่างไรก็ตามการคำนวณพื้นที่รก และปริมาตรรก ไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากทำได้ยาก และค่าที่ได้มีความแปรปรวนมาก

6.2.8 Thigh-calf circumference

เส้นรอบวงของน่องและขาอ่อนเป็นตัวบ่งบอกถึงปริมาณกล้ามเนื้อและไขมัน มีรายงานพบว่า ปริมาตรขาของทารก (Limb volume) จะแปรตามอายุครรภ์⁽⁴⁵⁾ และอัตราส่วน FL/thigh circumference และ Tibial length/Calf circumference จะคงที่ตลอดการตั้งครรภ์⁽⁴⁶⁾

Vintzileos และคณะ⁽⁴⁶⁾ ใช้ค่าเหล่านี้ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ พบว่า ทำนายถูกต้อง 83% (15 ใน 18 ราย)

Hill และคณะ⁽⁴⁷⁾ พบว่า thigh circumference ที่ต่ำกว่า 2SD จากค่าเฉลี่ยที่อายุครรภ์เดียวกัน จะทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ได้ถูกต้องโดยพบมี Sensitivity 78% และ Positive predictive value 85%, FL/thigh circumference ที่ผิดปกติจะมี Specificity ดีกว่าคือ 95% แต่มี Sensitivity เพียง 40%

อย่างไรก็ตามต้องคำนึงถึงเสมอว่า ค่าสัดส่วนต่างๆ เหล่านี้อาจจะผิดปกติใน Asymmetrical IUGR แต่ใน Symmetrical IUGR ค่าเหล่านี้จะปกติ

6.2.9 การวัดปริมาตรมดลูก (Total intrauterine Volume : TIUV)

TIUV เป็นการรวมปริมาณของสารทั้งหมดในโพรงมดลูก ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงในการเจริญเติบโตของสารต่างๆ ภายในโพรงมดลูกจะทำให้ค่า TIUV เปลี่ยนแปลงไป

การคำนวณ TIUV ก็โดยคำนวณจากการวัดมดลูกในแนวยาว แนวขวาง และแนวหน้าหลัง

Gohari และคณะ⁽⁴⁸⁾ ได้ทำการศึกษาศรีติงครรภ์ 96 ราย ที่สงสัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ โดยที่พบทารกโตช้าในครรภ์เมื่อคลอด 28 ราย พบทารกโตช้าในครรภ์ 21 รายจะมี TIUV น้อยกว่า 1.5 SD ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยในช่วงอายุครรภ์เดียวกัน ทารกที่เหลือ 7 รายจะมี TIUV ระหว่าง 1-1.5 SD ต่ำกว่าค่าเฉลี่ย

Levine และคณะ⁽⁴⁹⁾ ได้สร้างกราฟปกติสำหรับ TIUV จากการวัด 179 ครั้ง ในช่วงระหว่างอายุครรภ์ 21-40 สัปดาห์ และได้ประเมิน TIUV ในทารก 16 รายที่พบโตช้าในครรภ์ ในทารกดังกล่าวพบ 14 รายที่มี TIUV น้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 10 โดยที่ทารก 2 รายมี TIUV อยู่ในเกณฑ์ปกติ

Chin และคณะ⁽⁵⁰⁾ ได้ศึกษาศรีติงครรภ์ 268 ราย ที่สงสัยจะมีภาวะทารกโตช้าในครรภ์ พบว่าการวัด TIUV มีขีดจำกัด เนื่องจากสามารถทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ได้ถูกต้องเพียง 41%

การวัด TIUV เป็นการวัดทางอ้อมในการบ่งบอกถึงขนาดของรกและทารก การตรวจทำได้ยากและเสียเวลาดังนั้นจึงไม่เป็นที่นิยม

6.2.10 การวัดสมองส่วนซีรีเบลลัม (Transverse cerebellar diameter)

การวัด Transverse cerebellar diameter ใช้เป็นตัวบ่งบอกถึงอายุครรภ์ของทารกได้ ในกรณีที่จำอายุครรภ์ได้ไม่แน่นอน หรือการวัดอย่างอื่น ไม่ตรงกับอายุครรภ์

Reece และคณะ⁽⁵¹⁾ ได้ทำการศึกษาทารกโตช้าในครรภ์ 19 ราย พบว่าทารกทั้ง 19 ราย จะมี Transverse cerebellar diameter สัมพันธ์กับอายุครรภ์ ในขณะที่การวัด BPD FL EFW ต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไคลส์ที่ 5 ที่อายุครรภ์เดียวกัน ในทางตรงข้าม Rees และคณะ⁽⁵²⁾ ได้ทำการศึกษามองทารกในครรภ์ในสัตว์ทดลองที่ทำให้เกิดภาวะโตช้าในครรภ์ พบว่าการเจริญเติบโตของสมองส่วน Cerebellum จะลดลง

Hill และคณะ⁽⁵³⁾ ได้ทำการวัด Transverse cerebellar diameter ในทารกโตช้าในครรภ์ 44 ราย ระหว่างอายุครรภ์ 27-43 สัปดาห์ ในทารกดังกล่าวพบว่า Transverse cerebellar diameter จะอยู่ในเกณฑ์ปกติ 12 ราย (27.3%) ทารก 6 ราย (13.6%) จะมีค่าอยู่ระหว่าง 1-2 SD ต่ำกว่าค่าเฉลี่ย และทารก 26 ราย (59.1%) ที่เหลือจะมีค่าน้อยกว่า 2SD ต่ำกว่าค่าเฉลี่ย

การนำ Transverse cerebellar diameter มาใช้ในการวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ คงต้องมีการศึกษาต่อไป

6.2.11 ระบบการให้คะแนน (Scoring system)

จากการที่มีการใช้ระบบการให้คะแนนทางคลินิก ดังกล่าวในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ จึงได้มีผู้คิดระบบการให้คะแนนจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง มาใช้ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์^(54,55) Benson และคณะได้คิดระบบการให้คะแนนโดยอาศัยการคาดคะเนน้ำหนักทารกในครรภ์ร่วมกับการตรวจปริมาณน้ำคร่ำ และความดันโลหิตของมารดา การตรวจปริมาณน้ำคร่ำอาศัยการตรวจจากสายตาว่าปกติหรือมีน้ำคร่ำน้อย ในการศึกษาของเขาพบว่าถ้าได้คะแนนสูง จะสามารถทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ได้ถูกต้องถึง 74%

7. การตรวจคลื่นเสียงดอปเพลอร์ (Doppler ultrasound)

แม้ว่าสาเหตุของภาวะทารกโตช้าในครรภ์มีหลายสาเหตุ แต่จากหลักฐานในปัจจุบันชี้ให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงในการไหลเวียนของเลือดจากรกและทารก มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์ โดยมีรายงานว่า ในสตรีตั้งครรภ์ที่พบทารกโตช้าในครรภ์ Spiral endometrial arterioles ไม่มีการเปลี่ยนแปลงดังเช่นในการตั้งครรภ์ปกติ กล่าวคือไม่มีการตีบคานของ Trophoblast เข้าไปในชั้น Media แต่กลับพบ Atherosclerosis มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใน Homeostasis ของทารกทำให้การไหลเวียนเลือดในทารกและระหว่างทารกและรกผิดปกติ⁽⁵⁶⁾

7.1 Umbilical artery

การศึกษา Doppler ultrasound ในระยะเริ่มต้นเป็นการศึกษาเพื่อคัดกรองภาวะทารกโตช้าในครรภ์โดยอาศัย Doppler umbilical artery waveform โดยมีรายงานพบว่า ค่า Systolic/Diastolic ratio (S/D) และ Pulsatility index (PI) ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของเส้นเลือดขนาดเล็กในรก Fox และคณะ⁽⁵⁷⁾ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างพยาธิสภาพของรกในการตั้งครรภ์ที่พบภาวะทารกโตช้าในครรภ์กับ Resistance index (RI) ของ Umbilical artery พบว่า RI มีความสัมพันธ์กับเปอร์เซ็นต์ของเส้นเลือดแดงที่ผิดปกติในรก กล่าวคือ ถ้ามี RI สูง แสดงว่ามีความต้านทานที่รกสูง พบมีจำนวนเส้นเลือดแดงที่ผิดปกติที่รกมาก โดยพบมีการหนาตัว หรือการเปลี่ยนแปลงที่ผนังของเส้นเลือด ทำให้เกิดการอุดตันในเส้นเลือด พบมีจำนวนมากขึ้นในการตั้งครรภ์ดังกล่าว

รายงานต่างๆ ที่ศึกษาถึงบทบาทของ Doppler ultrasound ในการทำนายการตั้งครรภ์ที่พบภาวะทารกโตช้าในครรภ์ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3 ซึ่งจะพบว่า Sensitivity และ Specificity ของ Doppler ultrasound ในการทำนายภาวะทารกโตช้าในครรภ์ จะมีค่าแตกต่างกันมาก ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาต่อไปเป็นแบบ Prospective study โดยต้องใช้กลุ่มประชากรที่มีจำนวนมากพอ

Table 3. Screening/Diagnosis of IUGR by Doppler ultrasound.

Author	N	Patient type	GA (wk)	Doppler index	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Fleischer et al ⁽⁵⁸⁾ 1985	189	No hypertension Hypertension	31-39	UA S/D UA S/D	78 87	83 81	49 66	95 94
Trudinger et al ⁽⁵⁹⁾ 1985	168	High risk	28-40	UA S/D	73	74	57	85
Arduini et al ⁽⁶⁰⁾ 1987	75	High risk	26-28	PI UA PI UA/ICA	6 78	73 92	50 82	81 90
Mulders et al ⁽⁶¹⁾ 1987	48	Mixed	34	UA PI	53	88	67	78
Berkowitz et al ⁽⁶²⁾ 1988	168	High risk	30-42	UA S/D	55	92	73	-
Beattie and Dorman ⁽⁶³⁾ 1989	2097	Unselected	34	UA S/D	40	84	11	97
Schulman et al ⁽⁶⁴⁾ 1989	255	Unselected	20	UA S/D	65	91	43	96
Sijmens et al ⁽⁶⁵⁾ 1989	400	Unselected	34	UA PI	22	94	53	81
Maulik et al ⁽⁶⁶⁾ 1990	350	High risk	34-36	UA S/D	75	77	32	95

PPV = Positive predictive value NPV = Negative predictive value
 UA = Umbilical artery S/D = S/D ratio
 PI = Pulsatility index ICA = Internal carotid artery
 RI = Resistant index EDF = End diastolic flow

ความสำคัญของ End-diastolic velocity ใน Umbilical artery waveform ที่หายไป หรือพบมีการไหลย้อนกลับ

รายงานต่างๆ พบว่า End-diastolic velocity ใน Doppler umbilical artery waveform มีความสำคัญมากในการพยากรณ์โรคของทารกในครรภ์ โดยเฉพาะถ้าพบว่า

End-diastolic velocity หายไป (Absent end-diastolic velocity = AEDV) หรือไหลย้อนกลับ (Reversed end-diastolic flow) ถ้าพบลักษณะดังกล่าว จะพบร่วมกับทารกโตช้าในครรภ์ ทารกเครียดในระหว่างการเจ็บครรภ์ และทารกตายในครรภ์และตายคลอดสูงดังที่แสดงในตารางที่ 4

Table 4. Outcomes of pregnancy with AEDV.

Author	N	IUGR N (%)	C/S FD* N(%)	Apgar <7		PNM N(%)	GA(wks)	BW(gms.)
				1 min* N(%)	5 min* N(%)			
Arabin ⁽⁶⁷⁾	30	30 (100)	21(78)	15(56)	4(15)	9(30)	33.0	-
Brar ⁽⁶⁸⁾	31	25 (81)	10(38)	-	13(46)	10(32)	30.0	1,020
Reed ⁽⁶⁹⁾	14	11 (79)	8(80)	-	-	6(43)	33.0	1,227
Rochelson ⁽⁷⁰⁾	15	9 (60)	8(80)	6(60)	2(20)	8(53)	32.5	1,409
Woo ⁽⁷¹⁾	9	6 (67)	-	-	-	8(89)	30.3	-
Total	99	81 (82)	47/75(63)	21/37(57)	19/65(29)	41(41)	31.7	1,165

IUGR =Intrauterine growth retardation; C/S FD=Cesarean section for fetal distress; PNM=Perinatal mortality; GA=Gestational age; BW=Birthweight.

* Stillbirth's excluded.

จากรายงานต่างๆ ถ้าพบ AEDV ของ Umbilical artery waveforms จะพบร่วมกับอัตราตายของทารกปริกำเนิดเฉลี่ยประมาณ 41% (Range ตั้งแต่ 30-89%) และพบอุบัติการณ์ของทารกพิการแต่กำเนิด และมีความผิดปกติทางโครโมโซมร่วมด้วยถึง 30% นอกจากนี้ AEVD ยังมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะขาดออกซิเจน (Hypoxia) และภาวะเลือดเป็นกรด (Acidosis) ในทารกแรกคลอด โดยที่ AEDV มีความแม่นยำในการทำนายภาวะทารกขาดออกซิเจน (Sensitivity เท่ากับ 78%, Specificity เท่ากับ 98%, Positive predictive value เท่ากับ 88%, Negative predictive value เท่ากับ 98%) และภาวะเลือดเป็นกรด (pH <7.25; Sensitivity เท่ากับ 90%, Specificity เท่ากับ 92%, Positive predictive value เท่ากับ 53%, Negative predictive value เท่ากับ 100%)^(70, 71)

AEDV ถ้าพบในไตรมาสที่สองและสามของการตั้งครรภ์ มักพบในการตั้งครรภ์ที่ผิดปกติเท่านั้น และเป็นอาการแสดงที่บ่งบอกถึงว่าทารกอยู่ในอันตราย โดยอยู่ในสภาวะขาดออกซิเจน และมีเลือดเป็นกรด

7.2 Fetal blood flow

7.2.1 Cerebral blood flow

ทารกโตช้าในครรภ์ชนิด Asymmetrical IUGR จะมีการกระจายเลือดไปที่สมองมากขึ้น ดังที่กล่าวแล้ว ผลตามมาคือ End diastolic velocity จะเพิ่มขึ้นทำให้ S/D, PI และ RI ลดลง

ได้มีรายงานการศึกษาของพลเลอร์ที่ Internal carotid artery ในทารกโตช้าในครรภ์ 44 ราย ในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์⁽⁷²⁾ พบว่า PI ของ Internal carotid artery จะผิดปกติเพียง 45% ในขณะที่ PI ของ Umbilical artery ผิดปกติถึง 80% ซึ่งเกิดจากมีแรงต้านทานที่รกเพิ่มขึ้น

ในทารกโตช้าในครรภ์ชนิด Symmetrical IUGR จะไม่พบมีการเปลี่ยนแปลงใน Cerebral blood flow

7.2.2 Descending aorta

Descending aorta โดยมากจะรับเลือดจาก Right ventricle ผ่านทาง Ductus arteriosus แล้วจะไหลไปเลี้ยงอวัยวะในช่องท้อง ไปที่รก และไปยังขาของทารก เมื่อมีแรงต้านที่รกเพิ่มขึ้น ร่วมกับมีการกระจายเลือดจากอวัยวะที่ไม่สำคัญไปยังอวัยวะที่สำคัญ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใน Aortic velocity waveform ได้มีการศึกษาลิ้นเสียงคอพเลอร์ของ Descending aorta ในทารกปกติและในทารกโตช้าในครรภ์พบว่าในทารกปกติค่า PI จะเท่ากับ 2.2 ± 0.3 (SD) ตลอดไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์⁽⁷³⁾ ในทารกโตช้าในครรภ์พบว่า PI จะสูงขึ้นกว่าปกติ (5 ใน 12 ราย)

ในทารกโตช้าในครรภ์ที่ตรวจพบมี End diastolic velocity ใน Descending aorta ผิดปกติ คือ หายไปหรือมีการไหลย้อนกลับ ทารกในกลุ่มนี้จะมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิด Necrotizing enterocolitis และตายในระยะปริกำเนิดสูง⁽¹²⁾

7.2.3 Renal blood flow

ได้มีรายงานการศึกษาการตรวจคลื่นเสียงดอปเลอร์ที่ Renal artery ในทารกปกติ 22 ราย และในทารกโตช้าในครรภ์ 11 ราย พบว่า PI ในทารกโตช้าในครรภ์จะสูงกว่าค่าปกติ⁽⁷⁵⁾ แสดงว่ามีการลดลงของ Renal perfusion ซึ่งส่งผลตามมาทำให้เกิดภาวะน้ำคร่ำน้อย

นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาการตรวจคลื่นเสียงดอปเลอร์ที่ Renal artery และการวัดปริมาณน้ำคร่ำในทารกโตช้าในครรภ์ 114 รายและครรภ์เกินกำหนด 97 ราย⁽⁷⁶⁾ พบว่า ในทารกโตช้าในครรภ์จะพบมี PI สูงมาก โดยเฉพาะถ้าพบภาวะน้ำคร่ำน้อยร่วมด้วย สำหรับในครรภ์เกินกำหนดที่พบมีภาวะน้ำคร่ำน้อย จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงในค่า PI ซึ่งแสดงว่าทารกครรภ์ครบกำหนดจะมี Renal perfusion ไม่เปลี่ยนแปลง ดังนั้นจึงสนับสนุนสมมติฐานที่ว่าภาวะน้ำคร่ำน้อยในทารกโตช้าในครรภ์เกิดจากการไหลเวียนเลือดไปที่ไตลดลง

สำหรับในทางปฏิบัตินี้ผู้เขียนมีความเห็นว่าการวินิจฉัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ควรจะต้องทำการวัด BPD, HC, AC, FL, EFW ดูปริมาณน้ำคร่ำ ดู Grading

ของรก ร่วมกับการทำ Doppler ultrasound ที่ Umbilical artery ถ้ายังไม่แน่ใจ ควรตรวจติดตามทุก 2 สัปดาห์ การตรวจดังกล่าวจะเพิ่มความแม่นยำ (Accuracy) มากกว่า 95%

8. การตรวจเลือดทารกในครรภ์ (Fetal blood sampling)

ปัจจุบันสูติแพทย์สามารถเจาะเลือดทารกในครรภ์ได้ 3 ทางคือ เจาะจากเส้นเลือดของสายสะดือ เจาะจากเส้นเลือดดำในตับ และเจาะจากหัวใจทารกโดยตรง

ข้อบ่งชี้ในการเจาะเลือดทารกในครรภ์มีหลายอย่าง แต่ข้อบ่งชี้อย่างหนึ่งที่สำคัญคือ การประเมินและการวินิจฉัยหาสาเหตุของภาวะทารกโตช้าในครรภ์ โดยจะช่วยในการวินิจฉัยตรวจหาความผิดปกติทางโครโมโซมของทารก ตรวจหาสภาวะความสมดุลของกรด-ด่างในเลือดทารก ตรวจหาการติดเชื้อในทารกและตรวจหาความบกพร่องของเกล็ดเลือดต่างๆ⁽⁷⁷⁾

นอกจากนี้การเจาะเลือดทารกในครรภ์ ยังจะมีส่วนช่วยในการกำหนดระยะเวลาและวิธีการคลอด และช่วยในการรักษาทารกในครรภ์ด้วย (Figure 1)

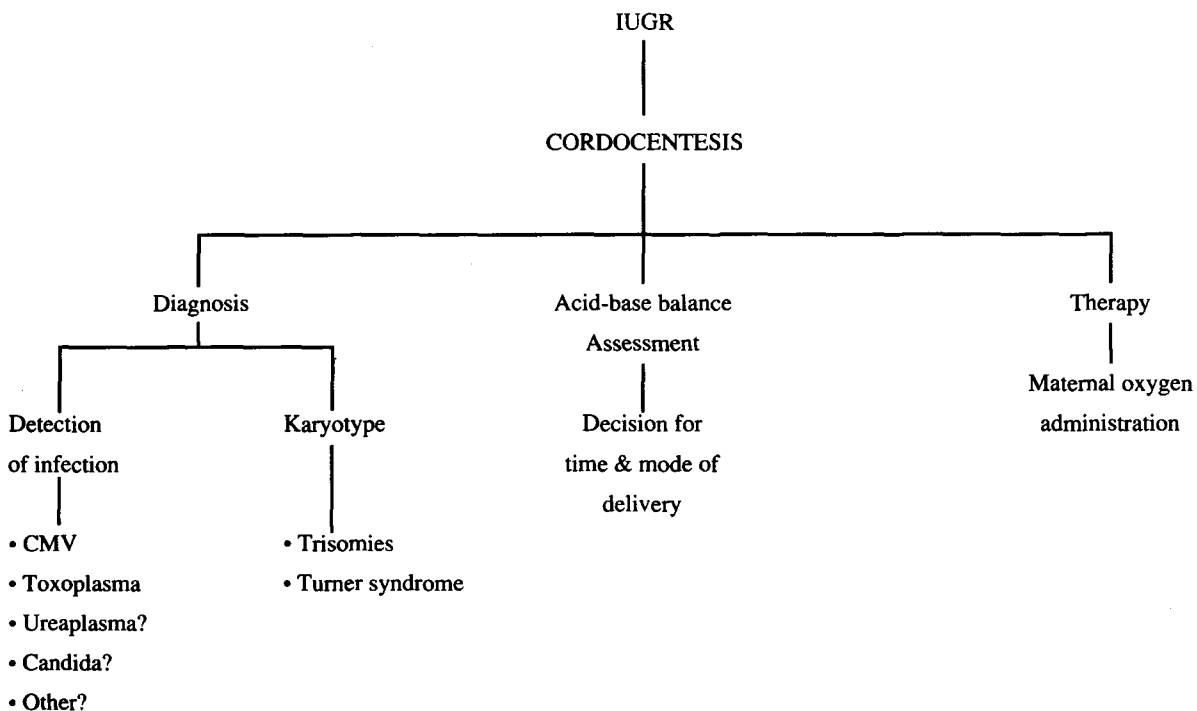


Figure 1. Cordocentesis and IUGR. The main clinical applications.

9. การดูแลรักษาการตั้งครรภ์ที่ตรวจพบทารกโตช้าในครรภ์

เมื่อสงสัยภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ต้องยืนยันให้ได้ว่าเป็นทารกโตช้าในครรภ์จริงหรือไม่จากการวินิจฉัยต่างๆ ดังกล่าวมา วินิจฉัยว่าเป็นทารกโตช้าในครรภ์ประเภทไหน และหาสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์ ทำให้การตั้งครรภ์สิ้นสุดลงในระยะเวลาที่เหมาะสม โดยต้องคำนึงถึงค่าใช้จ่ายและผลลัพธ์ที่จะเกิดแก่มารดาและทารกด้วย

เมื่อตรวจพบทารกโตช้าในครรภ์แบบ Symmetrical IUGR จะต้องตรวจว่าทารกมีความพิการแต่กำเนิดร่วมด้วยหรือไม่ ทารกดังกล่าวควรได้รับการตรวจโครโมโซม ซึ่งอาจทำได้โดยการเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) การตัดเนื้อรกผ่านทางหน้าท้องมารดา (Transabdominal chorionic villus sampling) หรือการเจาะเลือดทารก (Fetal blood sampling) นอกจากนี้ยังต้องตรวจด้วยว่ามีการติดเชื้อแต่กำเนิดร่วมด้วยหรือไม่

การรักษาเฉพาะขึ้นกับสาเหตุของโรค ในรายที่มีความผิดปกติของทารก การรักษาขึ้นกับชนิดของความผิดปกติของทารก การพยากรณ์โรค อายุครรภ์และความประสงค์ของมารดา

ส่วนทารกโตช้าในครรภ์จากสาเหตุอื่นโดยเฉพาะในกลุ่ม Asymmetrical IUGR ซึ่งมักเกิดจากโรคของมารดาและรกทำให้เกิดการไหลเวียนเลือดไปที่รกลดน้อยลง ทารกดังกล่าวมักเป็นทารกปกติ มีโครโมโซมปกติ และไม่มี การติดเชื้อในครรภ์ การดูแลรักษาแบ่งได้เป็น

9.1 การดูแลรักษาในระยะก่อนคลอด (Antepartum management) แบ่งได้เป็น

9.1.1 การดูแลทั่วไป (General measures)

ให้นอนพักและลดการทำงาน การนอนพักในท่านอนตะแคงซ้าย จะช่วยเพิ่มปริมาณเลือดไปยังมดลูก ทำให้ปริมาณเลือดไปที่รกเพิ่มขึ้น เพิ่มการแลกเปลี่ยนออกซิเจนและสารอาหาร ทำให้น้ำหนักทารกเพิ่มขึ้น งดสูบบุหรี่และดื่มสุรา รับประทานอาหารที่มีประโยชน์

9.1.2 การตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ในระยะก่อนคลอด (Assessment of fetal wellbeing) ได้แก่

การนับทารกดิ้นทุกวัน

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ทุก 1 สัปดาห์ โดยตรวจวัด BPD HC AC FL ปริมาณน้ำคร่ำ และ Grading ของรก

การตรวจ Nonstress test อย่างน้อยสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง

การตรวจ Fetal acoustic stimulation test

การตรวจ Biophysical profiles

การตรวจ Doppler ultrasound จากหลอดเลือดทารกเช่น Umbilical artery, Descending aorta และ Cerebral artery

การทำ Fetal blood sampling เพื่อตรวจ blood gas ยังเป็นที่ถกเถียงกัน ดังนั้นสมควรพิจารณาเป็นรายๆ ไป

9.1.3 การดูแลรักษาจำเพาะ (Specific treatment)

9.1.3.1 รักษาโรคที่เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะทารกโตช้าในครรภ์ เช่น ควบคุมความดันโลหิตให้เป็นปกติ ในกรณีที่เป็นความดันโลหิตสูงเป็นต้น

9.1.3.2 การให้แอสไพรินขนาดต่ำ (Low dose aspirin)

แอสไพรินขนาดต่ำ (60-80 มก/วัน) เป็นยาที่มีผู้ทำการศึกษากันมาก ในการช่วยป้องกันการเกิดทารกโตช้าในครรภ์ แต่มีข้อจำกัดในการรักษาทารกที่เกิดการโตช้าในครรภ์แล้ว Trudinger และคณะ⁽⁷⁸⁾ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการให้แอสไพรินขนาด 150 มก/วัน กับสตรีตั้งครรภ์ที่ตรวจพบความต้านทานในเส้นเลือดแดงของสายสะดือสูง จากการตรวจโดยคลื่นเสียงดอปเพลอร์ พบว่าทารกที่คลอดจากมารดากลุ่มที่ได้แอสไพริน จะมีน้ำหนักแรกคลอดสูงกว่ากลุ่มควบคุม 500 กรัม

9.1.3.3 การให้ยาในกลุ่ม Sympathomimetic สามารถเพิ่มน้ำหนักทารกได้ในสัตว์ทดลอง โดย การเพิ่มการไหลเวียนของเลือดมายังมดลูก แต่ยังไม่มีความชัดเจนถึงประโยชน์ของยาตัวนี้ในการรักษาทารกโตช้าในครรภ์ในมนุษย์

9.1.3.4 การให้ Hyperalimentation

การให้อาหารทดแทนแก่ทารกอาจให้ได้ 2 ทางคือให้กับทารกโดยตรง หรือให้กับมารดาเพื่อให้ส่งผ่านไปยังทารก สตรีแพทย์ต้องคำนึงด้วยว่า รกในภาวะที่พบทารกโตช้าในครรภ์ มักจะทำงานไม่ดีและมีขนาดเล็ก ดังนั้น การให้อาหารแก่มารดาเพื่อหวังการส่งผ่านไปยังทารกนั้น อาจได้ผลไม่ตรงตามที่คาด⁽⁷⁹⁾

การให้สารอาหารแก่ทารกโดยตรงที่มีรายงานมากที่สุดได้แก่ การให้ผ่านทางน้ำคร่ำ สารอาหารที่จำเป็นสำหรับทารกได้แก่ กลูโคส ฟรุคโตส และกรดอะมิโน

ในน้ำคร่ำปกติจะประกอบด้วยสารอาหารมากมายที่จำเป็นต่อทารกเช่น กลูโคส กรดอะมิโน และแลคเตด ในระยะปลายไตรมาสที่สอง ทารกจะมีการกลืนน้ำคร่ำ มีการย่อยและดูดซึมสารอาหารในน้ำคร่ำ การกลืนน้ำคร่ำของทารกจะให้สารโปรตีน 0.2-0.3 กรัม/กก. ของน้ำหนักทารก/วัน และให้พลังงาน 10-30 แคลอรี/วัน ในไตรมาสที่ 3 ดังนั้นการให้สารอาหารแก่ทารกผ่านทางน้ำคร่ำจึงดูเหมือนว่าถูกต้องตามหลักสรีรวิทยา และทารกจะได้สารอาหารโดยตรง ทารกนอกจากได้สารอาหารจากน้ำคร่ำโดยการกลืนแล้ว ยังอาจได้สารอาหารผ่านทางกลไกอื่นๆ โดยผ่านทางรกและสายสะดือ เช่น กรดอะมิโนจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วจากน้ำคร่ำผ่านทางรกและสายสะดือ ดังจะเห็นได้จากหลายรายงานที่ได้แสดงให้เห็นว่า ระดับของกรดอะมิโนในเลือดทารกจะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ภายหลังการฉีดเข้าไปในถุงน้ำคร่ำ อย่างไรก็ตามในทารกโตซ้ำในครรภ์ การกลืนและการดูดซึมผ่านทางลำไส้ของทารก อาจจะมีการเปลี่ยนแปลง นอกจากนี้สัดส่วนของอาหารที่ให้และที่ทารกได้รับจริงยังไม่ทราบ

โดยทางทฤษฎีแล้ว เราสามารถให้สารอาหารแก่ทารกโดยตรงโดยวิธีอื่น เช่น ใส่เข้าไปในระบบทางเดินอาหารของทารกโดยตรง หรือใส่เข้าไปในช่องท้องทารก (Peritoneal infusion) หรือฉีดเข้าไปในหลอดเลือดทารกโดยตรง วิธีดังกล่าวทำได้ยาก และยังไม่มียารายงานใดที่แสดงให้เห็นว่าการให้สารอาหารดังกล่าวมีประโยชน์ ได้ผลดี หรือสามารถเปลี่ยนภาวะทารกโตซ้ำ ให้กลับสู่ปกติได้

ข้อมูลเกี่ยวกับการให้สารอาหารแก่ทารกโดยตรงในมนุษย์นั้นยังมีน้อย ดังนั้นจึงต้องอาศัยการศึกษา วิจัย เพื่อประเมินอัตราเสี่ยงและประโยชน์ที่จะได้รับจากการให้สารอาหารแก่ทารกโดยตรงเพื่อการรักษาภาวะทารกโตซ้ำในครรภ์

9.1.3.5 การให้ออกซิเจนแก่มารดา (Intensive oxygen therapy)

เมื่อไม่นานมานี้มีรายงานการให้ออกซิเจนแก่มารดาพบว่า ทำให้เพิ่มอัตราการเจริญเติบโตของทารก และป้องกันการตายในกรณีที่มีภาวะทารกโตซ้ำในครรภ์ที่เป็นรุนแรง โดยได้มีการศึกษาทารกโตซ้ำในครรภ์ จำนวน 19

ราย ที่มีความผิดปกติของการวัดดอปเพลอร์ที่เส้นเลือดแดงของสายสะดือ และตรวจพบ Asphyxia ในทารก⁽⁸⁰⁾ ได้ทำการรักษาโดยให้ Humidified oxygen (55%) แก่มารดาตลอด 24 ชั่วโมง มีทารก 4 รายที่พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเลือดที่ไหลผ่าน Aorta จากการตรวจด้วยคลื่นเสียงดอปเพลอร์ และทารกทั้ง 4 ราย สามารถคลอดได้ตามปกติ ในทารก 6 รายที่ไม่มีการเพิ่มขึ้นของเลือดที่ไหลผ่าน Aorta พบว่าเกิดทารกตายในครรภ์ 1 ราย และตายในระยะแรกเกิด 4 ราย ทารกที่เหลือ 9 รายพบว่ามีการเพิ่มขึ้นของเลือดที่ไหลผ่าน Aorta ในตอนแรก แต่ต่อมาได้มีการลดลงเหมือนเดิม ทารกดังกล่าวพบตายในครรภ์ 1 ราย และตายในระยะแรกเกิด 4 ราย ส่วนทารก 4 รายที่เหลือสามารถคลอดได้ตามปกติ

การให้ออกซิเจนแก่มารดาจะเพิ่มแรงดันและปริมาณออกซิเจนในทารก ซึ่งเพียงพอที่จะกระตุ้นให้เกิด Aerobic metabolism ซึ่งจะมีประโยชน์ต่อการเจริญเติบโต และการพัฒนาในทารก จากรายงานการศึกษาเบื้องต้นดังกล่าว พบว่า การให้ออกซิเจนแก่มารดา มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักทารก และอัตราการรอดในทารกโตซ้ำในครรภ์ เนื่องจากสามารถยืดเวลาการตั้งครรภ์ออกไปได้ในชั่วระยะเวลาหนึ่ง ทำให้ไม่ต้องรีบคลอดทารกก่อนที่ทารกจะมีชีวิตรอดได้ ดังนั้นวิธีการนี้จึงได้รับความสนใจในการรักษาทารกโตซ้ำในครรภ์ และอยู่ในภาวะขาดออกซิเจน อย่างไรก็ตามการรักษาโดยวิธีนี้ยังคงเป็นวิธีใหม่ จึงจำเป็นต้องดูผลดีและผลเสียของการรักษาวิธีนี้ต่อไป

9.1.3.6 การให้ Allylestrenol (Gestanon)

ยานี้เป็นโปรเจสเตอโรนสังเคราะห์ ที่มีการนำมาใช้ในการรักษาภาวะแท้งคุกคาม และทารกโตซ้ำในครรภ์ โดยให้มารดารับประทานยานี้ กลไกการออกฤทธิ์ของยาดังกล่าวโดยไปเพิ่มการทำงานของรก โดยกระตุ้นเซลล์ Trophoblast ให้ทำงานมากขึ้น นอกจากนี้ยังเชื่อว่ายาตัวนี้จะป้องกันการลดลงของเลือดที่ไหลผ่านรกจากการลดแรงต้านทานที่เส้นเลือดทั้งเส้นเลือดแดงที่ไปเลี้ยงมดลูก และเส้นเลือดแดงของสายสะดือ ยาตัวนี้อาจจะเพิ่มปฏิกิริยาระหว่าง Migratory trophoblast และเนื้อเยื่อที่มดลูกในระยะหลังของการตั้งครรภ์

Kaneoka และคณะ⁽⁸¹⁾ ได้รายงาน

การรักษาสตรีตั้งครรภ์ 30 ราย ที่ตรวจพบทารกโตซ้ำในครรภ์ ตั้งแต่อายุครรภ์เฉลี่ยประมาณ 32.9 สัปดาห์ โดยให้การรักษาด้วยการนอนพัก ให้อาหารโปรตีนสูง (2 กรัม/กก/วัน) ร่วมกัน Allylestrenol รับประทานวันละ 30 มก. จน

กระทั่งคลอด พบว่ามีน้ำหนักทารกเพิ่มขึ้นเฉลี่ยสัปดาห์ละ 220 กรัม มากกว่าเปอร์เซ็นต์ไคล์ที่ 50 ของน้ำหนักทารกที่เพิ่มต่อสัปดาห์ของค่าปกติในกลุ่มประชากรนั้น ข้อเสียของการศึกษานี้คือไม่มีกลุ่มควบคุม ดังนั้นยังต้องการการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษาด้วยยาตัวนี้อีกมาก

9.1.4 การกำหนดเวลาและวิธีการคลอด

การกำหนดเวลาและวิธีการคลอดทารกที่โตช้าในครรภ์ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง ดังที่ได้กล่าวแล้ว การพิจารณาให้คลอดมักจะทำในกรณีดังต่อไปนี้

- ก. อายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์
- ข. พบมี Lung maturity แล้ว
- ค. สุขภาพทารกในครรภ์ไม่ดี
- ง. ไม่พบทารกโตเพิ่มขึ้น จากการตรวจ

ติดตาม

จ. พบ End diastolic flow ที่เส้นเลือดแดงของสายสะดือ หรือที่ Aorta หายไป หรือมีการไหลย้อนกลับจากการตรวจด้วยคลื่นเสียงดอปเพลอร์

ฉ. โรคของมารดาเลวลง ซึ่งถ้าปล่อยให้ตั้งครรภ์ต่อไปจะทำให้สุขภาพมารดาเลวลงและมีผลต่อสุขภาพทารกในครรภ์

สำหรับวิธีการคลอดนั้น ขึ้นกับสภาพของปากมดลูก สุขภาพของทารกในครรภ์ และข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์ ถ้ามีข้อบ่งชี้ เช่น สุขภาพทารกในครรภ์ไม่ดี ปากมดลูกไม่เหมาะต่อการชักนำให้เจ็บครรภ์คลอด ก็สมควรพิจารณาผ่าท้องคลอด

9.2 การดูแลรักษาในระยะเจ็บครรภ์คลอด (Intrapartum management)

ทารกที่คลอดทางช่องคลอดจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการขาดออกซิเจนในระยะเจ็บครรภ์คลอด เมื่อมดลูกมีการหดรัดตัว เลือดใน Intervillous space จะลดลง ทำให้ลดการส่งผ่านของออกซิเจนจากมารดามายังทารก เมื่อถึงจุดหนึ่งทารกจะขาดออกซิเจน ทำให้เกิดภาวะ Hypoxia ซึ่งจะกีดการทำงานของหัวใจ ทำให้เกิดอัตราการเต้นของหัวใจเป็นแบบ Late deceleration เมื่อขาดออกซิเจนมากขึ้นจะเกิด Metabolic acidosis ทำให้เกิดการสะสมของ Lactate ทำให้เกิด Anaerobic metabolism ของกลูโคส ทำให้เกิดภาวะเลือดเป็นกรด ซึ่งส่งผลทำให้ pH ในทารกลดลง ภาวะขาดออกซิเจนและเลือดเป็นกรดส่งผลให้อัตราชีพพลภาพและอัตราการตายของทารกเพิ่มขึ้น ดังนั้นเมื่ออยู่ในระยะเจ็บ

ครรภ์คลอด ทารกโตช้าในครรภ์ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด

การตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ในระยะเจ็บครรภ์คลอด ได้แก่ การเฝ้าตรวจติดตามอัตราการเต้นของหัวใจทารก การดูซีเทาในน้ำคร่ำ และการตรวจ Scalp capillary pH ถ้าพบอัตราการเต้นของหัวใจทารกผิดปกติเป็นแบบ Variable deceleration หรือ Late deceleration หรือ พบมีซีเทาในน้ำคร่ำเป็นแบบ Thick meconium หรือพบ Scalp pH น้อยกว่า 7.2 ควรผ่าท้องคลอด เนื่องจากปล่อยให้เกิดภาวะดังกล่าวเป็นอยู่นาน จะเกิดภาวะ Asphyxia ซึ่งจะไปทำลายสมองทารก ทำให้เกิดการชักหลังคลอดและเกิดปัญญาอ่อนตามมา

9.3 การดูแลทารกแรกคลอด

ในระหว่างการคลอดไม่ว่าจะคลอดทางช่องคลอดหรือผ่าท้องคลอด จะต้องมีการแพทย์ที่ชำนาญในการแก้ไขทารกแรกคลอดทันที ระวังการเกิดการสำลักซีเทา (Meconium aspiration) ป้องกันและรักษาภาวะอุณหภูมิต่ำ (Hypothermia) น้ำตาลในเลือดต่ำ เลือดเข้มข้น (Polycythemia) และการเปลี่ยนแปลงในเกลือแร่ต่างๆ

References

1. Battaglia FC. Intrauterine growth retardation. Am J Obstet Gynecol 1970 Apr 1; 106(7) : 1103-14
2. James D. Diagnosis and management of fetal growth retardation. Arch Dis Child 1990 Apr ; 65(4 Spec No) : 390-4
3. Allen MC. Developmental outcome and follow up of the small for gestational age infant. Semin Perinatol 1984 Apr ; 8(2) : 102-56
4. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. Williams Obstetrics. 18th ed. Connecticut : Appleton and Lange, 1989. 764
5. Seeds JW. Impaired fetal growth : definition and clinical diagnosis. Obstet Gynecol 1984 Sep ; 64(3) : 303-10
6. Pollack RN, Divon MY. Intrauterine growth retardation : definition, classification, and etiology. Clin Obstet Gynecol 1992 Mar; 35(1) : 99
7. Thaithumyanon P, Bhongvej S, Chittinand S. Intrauterine growth in a Thai population. J Pediatr Soc Thai 1984 Jul-Dec; 23(2) : 99
8. Simpson JW, Lawless RW, Mitchell AC. Responsibility of the obstetrician to the fetus :

- II. Influence of pregnancy weight and pregnancy weight gain on birthweight. *Obstet Gynecol* 1975 May; 45(5) : 481-7
9. Campbell S. Fetal growth. *Clin Obstet Gynecol* 1974 Apr; 1(1) : 41
 10. Winick M. Cellular changes during placental and fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1971 Jan 1; 109(1) : 166-76
 11. Gruenwald P. Growth of the human fetus : I. Normal growth and its variation. *Am J Obstet Gynecol* 1966 Apr 15; 94(8) : 1112-32
 12. Hackett GA, Campbell S, Gamsu H, Cohen-Overbeek T, Pearce JMF. Doppler studies in the growth retarded fetus and prediction of neonatal necrotizing enterocolitis hemorrhage and prediction of neonatal necrotizing enterocolitis hemorrhage and neonatal morbidity. *Br Med J* 1987 Jan 3; 294(6563) : 13
 13. Wennergren M, Karlsson K, Olsson T. A scoring system for antenatal identification of fetal growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1982 Jul; 89(7) : 520-4
 14. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow : early screening test for high-risk pregnancy. *Obstet Gynecol* 1986 Nov; 68(5) : 649-53
 15. Jaisamram U, Tannirandorn Y. The use of low-dose aspirin in pregnancy. *Chula Med J* 1992. July, 36(7) : 547-56
 16. Wallenburg HCS, Rotmans N. Prevention of recurrent idiopathic fetal growth retardation by low-dose aspirin and dipyridamole. *Am J Obstet Gynecol* 1987 Nov; 157(5) : 1230-5
 17. Belizan JM, Villar J, Nardin JC, Malamud J, De Vicuna LS. Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method : measurement of uterine height. *Am J Obstet Gynecol* 1978 Jul 15; 131(6) : 643-6
 18. Calvert JP, Crean EE, Newcombe RG, Pearson JF. Antenatal screening by measurement of symphysis-fundus height. *Br Med J* 1982 Sep 25; 285(6345) : 846-9
 19. Campbell S, Dewhurst CJ. Diagnosis of the small-for-date fetus by serial ultrasonic cephalometry. *Lancet* 1971 Nov; 2 : 1002-6
 20. Zimmer EZ, Divon MY. Sonographic diagnosis of IUGR-Macrosomia. *Clin Obstet Gynecol* 1992 Mar; 35(1) : 172
 21. Warsof SL, Cooper DJ, Little D, Campbell S. Routine ultrasound screening for antenatal detection of intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1986 Jan; 67(1) : 33
 22. Brown HL, Miller JM, Gabert HA, Kissing G. Ultrasonic recognition of the small-for-gestational-age fetus. *Obstet Gynecol* 1987 Apr; 69(4) : 631-5
 23. Fescina RH, Martell M, Martinez G, Lastra L, Schwarcz R. Small for dates : evaluation of different methods. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66 : 221
 24. Ferrazzi E, Nicolini U, Kustermann A, Pardi G. Routine obstetric ultrasound : effectiveness of cross-sectional screening for fetal growth retardation. *J Clin Ultrasound* 1986 Jan; 14(1) : 17-22
 25. Divon MY, Chamberlain PF, Sipos L, Manning FA, Platt LD. Identification of the small for gestational age fetus with the use of gestational age independent indices of fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1986 Dec; 155(6) : 1197-201
 26. Hadlock FP, Deter RL, Roecker E, Harrist RB, Park SK. Relation of fetal femur length to neonatal crown-heel length. *J Ultrasound Med* 1984 Jan; 3(1) : 1-3
 27. Campbell S, Thoms A. Ultrasound measurement of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol* 1977 Mar; 84(3) : 165-74
 28. Kurjak A, Kirkinen P, Latin V. Biometric and dynamic Ultrasound assessment of small-for-dates infants : report of 260 cases. *Obstet Gynecol* 1980 Sep; 56(3) : 281-4
 29. Divon MY, Guidetti DA, Braverman JJ, Oberlander E, Langer D, Merkatz IR. Intrauterine growth retardation - a prospective study of the diagnostic value of real-time sonography combined with umbilical artery flow velocimetry. *Obstet Gynecol* 1988 Oct ; 72(4) : 611-4
 30. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Roecker E, Park SK. A date-independent predictor of intrauterine growth retardation : femur length/abdominal circumference ratio. *Am J Roentgenol* 1983 Nov; 141(5) : 979-84
 31. Ott WJ. Fetal femur length, neonatal crown-heel length, and screening for intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1985 Apr; 65(4) : 640-4
 32. Vintzileos AM, Lodeiro JG, Feinstein SJ, Campbell WA, Weinbaum PJ, Nochimson DJ. Value of fetal ponderal index in predicting growth retardation. *Obstet Gynecol* 1986 Apr; 67(4) : 584-8

33. Shepard MJ, Richards VA, Berkowitz RL, et al. An evaluation of two equations for predicting fetal weight by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Jan; 142(1) : 47
34. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins JC. Prenatal diagnosis of congenital anomalies. Connecticut : Appleton and Lange, 1988. 446
35. Hadlock FP, Harrist RB, Sharmann RS, Deter RL, Park SK. Estimation of fetal weight with the use of head, body and femur measurement- a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Feb 1; 151(3) : 333-7
36. Ott WJ, Doyle S. Ultrasonic diagnosis of altered fetal growth by use of a normal ultrasonic fetal weight curve. *Obstet Gynecol* 1984 Feb; 63(2) : 201-4
37. Manning FA, Hill LM, Platt LD. Quantitative amniotic fluid volume determination by ultrasound : antepartum detection of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981 Feb 1; 139(3) : 254-8
38. Hoddick WK, Callen PW, Filly RA, Creasy RK. Ultrasonographic determination qualitative amniotic fluid volume in intrauterine growth retardation : reassessment of the 1 cm rule. *Am J Obstet Gynecol* 1984 Aug 1; 149(7) : 758-62
39. Hill LM, Guzick D, Belfar HL, Peterson C, Rivello D, Hixson J. A combined historic and sonographic score for the detection of intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1989 Feb; 73(2) : 291-6
40. Grannum PAT, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placental and their relation to fetal pulmonary maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1979 Apr 15; 133(8) : 915-22
41. Kazzi GM, Gross TL, Sokol RJ, Kazzi NJ. Detection of intrauterine growth retardation : a new use for sonographic parameter. *Am J Obstet Gynecol* 1983 Mar 15; 145(6) : 733-7
42. Kazzi GM, Gross TL, Sokol RJ. Fetal biparietal diameter and placental grade : predictors of intrauterine growth retardation. *Obstet Gynecol* 1983 Dec; 62(6) : 755-9
43. Hoogland HJ, de Hann J, Martin CB Jr. Placental size during early pregnancy and fetal outcome : a preliminary report of a sequential ultrasonographic study. *Am J Obstet Gynecol* 1980 Oct 15; 138(4) : 441-3
44. Wolf H, Oosting H, Treffers PE. Second-trimester placental volume measurement by ultrasound : prediction of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1989 Jan; 160(1) : 121-6
45. Jeanty P, Romero R, Hobbins JC. Fetal limb volume : new parameter to assess fetal growth and nutrition. *J Ultrasound Med* 1985 Jun; 4(6) : 273-82
46. Vintzileos AM, Neckles S, Campbell WA, Kaplan BM, Andreoli JW Jr, Nochimson DJ. Ultrasound fetal thigh-calf circumference and gestational age-independent fetal ratios in normal pregnancy. *J Ultrasound Med* 1985 Jun; 4(6) : 287-92
47. Hill LM, Guzick D, Thomas ML, Kislak SL, Hixson JL, Peterson CS. Thigh circumference in the detection of intrauterine growth retardation. *Am J Perinatol* 1989 Jul; 6(3) : 349-52
48. Gohari P, Berkowitz RL, Hobbins JC. Intrauterine growth retardation by determination of total intrauterine volume. *Am J Obstet Gynecol* 1977 Feb 1; 127(3) : 255-60
49. Levine SC, Filly RA, Creasy RK. Identification of fetal growth retardation by ultrasonographic estimation of total intrauterine volume. *J Clin Ultrasound* 1979 Feb; 7(1) : 21-6
50. Chin DH, Filly RA, Callen PW. Prediction of intrauterine growth retardation by sonographic estimation of total intrauterine volume *J Clin Ultrasound* 1981; 9:175
51. Reece EA, Goldstein I, Pilu G, Hobbins JC. Fetal cerebellar growth unaffected by intrauterine growth retardation : a new parameter for prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 1987 Sep; 157(3) : 632-8
52. Rees S, Bocking AD, Harding R. Structure of the fetal sheep brain in experimental growth retardation. *J Day Physiol* 1988 Jun; 110(3) : 211-35
53. Hill LM, Guzick D, Rivello D, Hixson J, Peterson C. The transverse cerebellar diameter cannot be used to assess gestational age in the small for gestational age fetus. *Obstet Gynecol* 1990 Mar; 75(3 pt1) : 329-33
54. Benson CB, Boswell SB, Brown DL, Saltzman DH, Doubilet PM. Improved prediction of intrauterine growth retardation with use of multiple parameters. *Radiology* 1988 Jul; 168(1) : 7
55. Benson CB, Belville JS, Lentini JF, Saltzman DH, Doubilet PM. Intrauterine growth retardation : diagnosis based on multiple parameters- a prospective study. *Radiology* 1990 Nov; 177(2) : 499-502
56. Brosens I, Dixon HG, Robertson WB. Fetal growth retardation in the arteries of the placental bed. *Br J Obstet Gynecol* 1977 Sep; 84(9) : 856-63
57. Fok RY, Pavlova Z, Benirscke K, Paul RH, Platt LD. The correlation of arterial lesions with umbilical artery Doppler velocimetry in the placentas of small-for-dates pregnancies. *Obstet Gynecol* 1990 Apr; 75(4) : 578-83

April 1993

58. Fleischer A, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Blattner P, Randolph G. Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985 Feb 15; 151(4) : 502-5
59. Trudinger BJ, Giles W, Cook C, Bombardieri J, Collins L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance : clinical significant. *Br J Obstet Gynaecol* 1985 Jan ; 92(1) : 23-30
60. Arduini D, Rizzo G, Romanni C. Fetal blood flow velocity waveforms as predictors of growth retardation. *Obstet Gynecol* 1987 Jul ; 70(1) : 7-10
61. Mulders LGM, Wijn PF, Jongsma HW, A comparative study of three indices of umbilical blood flow in relation to prediction of growth retardation. *J Perinatal Med* 1987; 15(1) : 3-12
62. Berkowitz GS, Chitakara U, Rosenberg J, Cogswell C, Walker B, Lahman EA, Mehalek KE, Berkowitz RL. Sonographic estimation of fetal weight and Doppler analysis of umbilical artery velocimetry in the prediction of intrauterine growth retardation : a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1988 May; 158(5) : 1149-53
63. Beattie RB, Dorman JC. Antenatal screening for intrauterine growth retardation with umbilical artery Doppler ultrasonography. *Br Med J* 1989 Mar 11; 298(6674) : 631-5
64. Schulman H, Winter D, Farmakides G, Ducey J, Guzman E, Coury A, Penny B. Pregnancy surveillance with Doppler velocimetry of uterine and umbilical arteries. *Am J Obstet Gynecol* 1989 Jan; 160(1) : 192-6
65. Sijmons EA, Reuwer PJ, van Beek E, Bruinse HW. The validity of screening for small-for-gestational-age and low-weight-for-length infants by Doppler ultrasound. *Br J Obstet Gynecol* 1989 May; 96(5) : 557-61
66. Maulik D, Yarlagadda P, Young blood PJ, Ciston P. The diagnostic efficacy of the umbilical arterial systolic/diastolic ratio as a screening tool : a prospective blinded study. *Am J Obstet Gynecol* 1990 Jan; 162(1) : 64
67. Arabin B, Siebert M, Jimenez E, Saling E. Obstetrical characteristics of a loss of end-diastolic velocities in the fetal aorta and/or umbilical artery using Doppler ultrasound. *Gynecol Obstet Invest* 1988; 25(3) : 173-80
68. Brar HS, Platt LD. Antepartum improvement of abnormal umbilical artery velocimetry : Does it occur? *Am J Obstet Gynecol* 1989 Jan; 160(1) : 36
69. Reed KL, Anderson CF, Shenker L. Changes in intracardiac Doppler blood flow velocities in fetuses with absent umbilical artery diastolic flow. *Am J Obstet Gynecol* 1987 Sep; 157(3) : 774-9
70. Rochelson BL, Schulman H, Farmakides G, Bracero L, Ducey J, Winter D, Penny B, Winter D. The significance of absent end-diastolic velocity in umbilical artery velocity waveforms. *Am J Obstet Gynecol* 1987 May; 156(5) : 1213-8
71. Woo JS, Liang ST, Lo RL. Significance of an absent or reversed end diastolic flow in Doppler umbilical artery waveforms. *J Ultrasound Med* 1987 Jun; 6(6) : 29-7
72. Wladimiroff JW, Noordam MJ, van der Wijngaard JAGW, Hop WCJ. Fetal internal carotid and umbilical artery blood flow velocity waveforms as a measure of fetal well-being in intrauterine growth retardation. *Pediatr Res* 1988 Nov; 24(5) : 609-12
73. Tonge HM, Wladimiroff JW, Noordam MJ, van Kooten C. Blood flow velocity waveforms in the descending fetal aorta : comparison between normal and growth-retarded pregnancies. *Obstet Gynecol* 1986 Jun; 67(6) : 851-5
74. Jouppila P, Kirkinen P. Blood velocity waveforms of the fetal aorta in normal and hypertensive pregnancies. *Obstet Gynecol* 1986 Jun; 67(6) : 856-60
75. Veille JC, Kanaan C. Duplex Doppler ultrasonographic evaluation of the fetal renal artery in normal and abnormal fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1989 Dec; 161(6pt1) : 1502-7
76. Arduini D, Rizzo G. Fetal renal artery velocity waveforms and amniotic fluid volume in growth-retarded and post-term fetuses. *Obstet Gynecol* 1991 Mar; 77(3) : 370-3
77. Meizner I, Glezerman M. Cordocentesis in the evaluation of the growth-retarded fetus. *Clin Obstet Gynecol* 1992 Mar; 35(1) : 126
78. Trudinger BJ, Cook CM, Thompson RS, Giles WB, Connelly A. Low-dose aspirin therapy improves fetal weight in umbilical placental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 1988 Sep; 159(3) : 681-5
79. Kurjak A, Zmijanac J. Antepartum and intrapartum management of the growth-retarded fetus. *Clin Obstet Gynecol* 1992 Mar; 35(1) : 185
80. Nicolaides KH, Campbell S, Bradley RJ, Bilardo CM, Soothill PW, Gibb D. Maternal oxygen therapy for intrauterine growth retardation. *Lancet* 1987 Apr 25; 1(8539) : 942-5
81. Kaneoka T, Taguchi S, Shimizu H, Shirakana K. Prenatal diagnosis and treatment of intrauterine growth retardation. *J Perinat Med* 1983; 11(4) : 204-12