

HOLOPROSENCEPHALY, CYCLOPS, CEBOCEPHALUS AND ENCEPHALOMENINGOCELE

จรัส สุวรรณเวลา พ.บ., S.M. (Chicago), F.A.C.S. *

ความผิดปกติของสมองแต่กำเนิดพบได้ไม่น้อยในประเทศไทย โดยเฉพาะ encephalomeningocele ที่ส่วนหน้าของศีรษะ พบมากกว่าที่เคยมีรายงานไว้ในท่อน ๆ⁽²⁾ ความผิดปกติร่วมของหน้าและสมองก็พบหลายรายโรคเหล่านี้ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่นอน การศึกษาเรื่องนี้เป็นสิ่งจำเป็น

Cyclops หรือ cyclopia เป็นชื่อความผิดปกติของส่วนกลางของหน้า โดยมีตาเดียวอยู่ตรงกลางหน้าผาก ตั้งชื่อตามชื่อยักษ์ตาเดียวในตำนานของกรีก พบได้ทั้งในคนและในสัตว์และเป็นที่ยอมรับมานานแล้ว Radius (๑๕๔๘) ได้รายงานไว้เป็นคนแรก⁽¹⁴⁾ ต่อมา Kundrat (๑๘๘๒) ได้รวบรวมรายงานที่เคยมีมาและได้บรรยายลักษณะผิดปกติโดยเน้นในแง่ที่เด็กเหล่านี้ไม่มีสมองส่วน olfactory bulb และ tract และได้ให้ชื่อ arhinencephaly หลังจากนั้นความสนใจในเรื่องนี้มนอย จนในระยยะ ๑๐ กว่าปีมานี้เอง

จึงมีผู้สนใจมากขึ้นอีก Yakovlev, De Morsies และ De Myer^(6,7) ได้ทำการศึกษาเรื่องนี้อย่างละเอียด และรวบรวมความผิดปกติของส่วนกลางของหน้า และของสมองที่เกี่ยวข้องกัน พบว่ามีความผิดปกติอยู่หลายแบบซึ่งมีวิธีการเกิดต่อเนื่องและคล้ายคลึงกัน สามารถจะเรียงตามลำดับความรุนแรงของความผิดปกติได้ Yakovlev ได้พิสูจน์โดยการศึกษาลักษณะเซลล์ประสาทในสมอง พบว่าลักษณะของผิวสมองที่มีอยู่ในส่วนของสมองที่ผิดปกตินี้ เป็นแบบผิวสมองของ rhinencephalon ดังนั้น คำ arhinencephalon ซึ่งมีความหมายว่าสมองส่วน rhinic lobe ไม่มีเลยจึงไม่ถูกต้อง Yakovlev ให้ชื่อว่า holotelencephaly ซึ่งหมายความว่า telencephalon เป็นโพรงเดียว ไม่แยกสองซีก De Myer⁽⁶⁾ ให้ชื่อว่า holoprosencephaly เพราะมักจะพบความผิดปกติของ diencephalon ด้วย คำนี้จึงเหมาะที่สุด noloprosencephaly เป็นความ

* หน่วยประสาทศัลยศาสตร์ แผนกศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รายงานนี้เป็นผลส่วนหนึ่งของการศึกษาซึ่งได้รับทุนช่วยเหลือจากสภาวิจัยแห่งชาติ

ผิดปกติของสมองซึ่ง prosencephalon เป็น
 ก้อนเดียวไม่เจริญเป็นส่วนต่าง ๆ เท่าที่ควร
 olfactory bulb และ tract หายไป optic
 vesicle และ optic nerve เจริญน้อยกว่า
 ปกติ diencephalon เป็นก้อนเดียวตรงกลาง
 และ telencephalon ก็เป็นก้อนเดียวตรง
 กลาง ไม่แยกเป็น hemisphere สองข้างช่อง
 ventricle ก็เป็นช่องเดียว

สำหรับ telencephalon อาจเจริญมาถึง
 ระดับใดระดับหนึ่ง ซึ่ง De Myer ได้แบ่ง
 เป็นตอน ๆ ดังนี้:—

๑. Alobar holoprosencephaly เป็น
 ระดับที่ความเจริญมีน้อย cerebrum เป็น
 ก้อนกลม ไม่มีลักษณะแบ่งออกเป็นซีกหรือ
 เป็นกลีบเลย ผิวสมองอาจจะเรียบหรือเป็น
 ลูกคลื่น

๒. Lobar holoprosencephaly เป็น
 ระดับที่ความเจริญของ cerebrum อยู่บ้าง
 มีลักษณะแยกเป็นกลีบพอให้เห็นได้ รอยแยก
 กลาง cerebrum ซึ่งปกติแบ่งสมองส่วนนี้
 ออกเป็น cerebral hemisphere สองข้าง
 นั้นอาจแยกเพียงส่วนหลัง (เรียก type A)
 หรือแยกตลอดไปถึงข้างหน้า (เรียก type B)

นอกจากนี้อาจจะมีแบบกลาง ๆ ระหว่าง
 alobar กับ lobar ซึ่งอาจเรียกว่า semilobar

ความผิดปกติของสมองแบบ holopro-
 sencephaly นี้ ส่วนใหญ่เกิดร่วมกับความผิด

ปกติของส่วนกลางของหน้าซึ่งเห็นและ
 วินิจฉัยได้ง่าย ความผิดปกติของหน้ามีได้
 หลายแบบ และแบ่งตามระดับของความผิด
 ปกติได้ดังนี้:—

๑. Cyclops มีเบ้าตาอันเดียวอยู่ตรง
 กลาง ส่วนจมูกเลื่อนขึ้นไปเป็นวง อยู่เหนือ
 ระดับตา มีรูเดียวตรงกลาง ในเบ้าตาอาจจะ
 มีลูกตาลูกเดียวหรือสองลูกก็ได้

๒. Ethmocephaly (ethmos = sieve)
 ลักษณะจมูกเหมือนกับใน cyclops แต่เบ้าตา
 แยกเป็นสองเบ้าอยู่ซีกกัน

๓. Cebocephaly (cebos = monkey)
 ตาแยกเป็นสองข้างชัดเจน อาจอยู่ซีกกันกว่า
 ธรรมดา จมูกลงมาอยู่ในตำแหน่งปกติ แต่
 แบนและมีรูเดียว ไม่มี nasal septum

๔. Median cleft lip ปากแหว่งตรง
 กลาง ส่วนตาและจมูกเจริญเกือบเป็นปกติ
 ไม่มี palate, nasal septum และ uvula

๕. Bilateral cleft lip and palate
 ปากแหว่งและเพดานโหว่ทั้งสองข้างมีก้อน
 เนื้อที่เพดานปากยื่นลงมาตรงกลางคล้ายกับจะ
 เป็น nasal septum และ palate ความผิด
 ปกติในแบบที่ ๕ นี้ อาจพบร่วมกับ holopro-
 sencephaly หรือพบสมองปกติก็ได้

สำหรับความผิดปกติของหน้าแบบที่ ๑
 ถึง ๔ เท่าที่มียางานทุกรายร่วมกับ holopro-

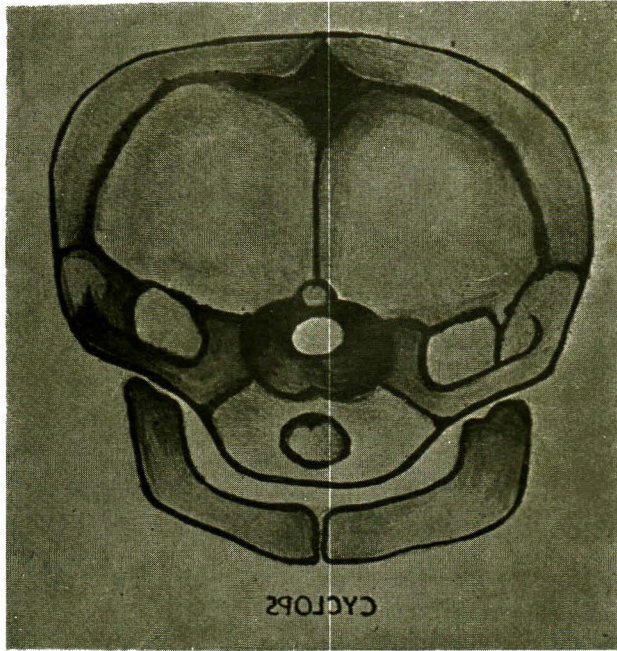


รูปที่ ๑ Cyclops แสดงความผิดปกติของหน้า

sencephaly ความผิดปกติร่วมของส่วนกลางของหน้าและสมองดังกล่าวมานี้ พบน้อยในคน ผู้รายงานได้มีโอกาสทำการศึกษา เด็กที่มีความผิดปกติ แบบ holoprosencephaly ๔ ราย โดยได้ทำการชำแหละศพ ดูความผิดปกติทั้งในสมองและส่วนกลางของหน้า

รูปที่ ๑ Cyclop with alobar holoprosencephaly and polydactyly

เด็กหญิงไทย ตายก่อนคลอดภายหลังครรภ์ครบกำหนด หน้าหนักหลังคลอด ๑,๒๐๐ กรัม ตัวยาว ๒๕ ซม. ลักษณะหน้าเป็นแบบ cyclop ชัดเจน (รูปที่ ๑) วงตรง



รูปที่ ๒ Cyclops แสดงลักษณะของกระดูกกะโหลกศีรษะด้านหน้า

หน้าผากมีรูเล็ก ๔ ม.ม. แล้วต้น บริเวณตา ขงมตาเดี่ยวตรงกลางหนึ่งตา conjunctival sac และขนตาทั้งข้างบนและข้างล่าง ลูกตา เป็นวงกลม ๆ ตรงกลางไม่มีลักษณะของ cornea หรือ lens ปากเจริญเป็นปกติ ศีรษะขนาดเล็กกว่าธรรมดา หงมและเท้ามนวข้างละ ๖ นิ้ว นอกนั้นไม่มีความผิดปกติของร่างกายภายนอก

สมองมีลักษณะเป็น alobar holoprosencephaly (รูปที่ ๓) cerebrum เป็นลูกกลม ไม่มีรอยแยก interhemispheric fissure ผิวของ cerebrum มี sulci ต้น ๆ แบ่งเป็น gyri กว้าง ๆ ด้านบนบริเวณเหนือ

diencephalon เห็นช่อง ventricle เป็นช่องเดี่ยวอยู่ภายในลูก cerebrum ซึ่งด้านหลังคลุมด้วยเยื่อบาง ๆ ไม่มี olfactory tract และ bulb จากส่วนล่างของ thalamus มีสมองยื่นออกไปต่อกับถุงซึ่งเป็นลูกตาเดี่ยวตรงกลาง basal ganglion เป็นก้อนรูปขระอยู่ทางพื้นของช่อง ventricle, thalamus เป็นก้อนเดี่ยวตรงกลางไม่มี ventricle ที่สาม ด้านล่างของ thalamus มี infundibular recess และรอยนูนเล็ก ๆ ของ mammillary body ส่วนของสมองตั้งแต่ mesencephalon และ cerebellum ลงไปมีลักษณะปกติ รู aqueduct

of sylvius ต่อลงมาจากช่อง monoventricle เห็นได้ตรงด้านบนของส่วนหลังของ thalamus เส้นเลือด internal carotid มีทั้งสองข้างให้แขนงไปเลี้ยง telencephalon โดยแขนงจาก internal carotid ด้านซ้ายไปเลี้ยงด้านหน้าด้วย ไม่มีเส้นเลือดที่จะเรียกได้ว่าเป็น anterior cerebral หรือ anterior communicating artery ส่วนเส้นเลือด vertebralis ปกติยกเว้นไม่มี posterior cerebral artery.

กระดูกหน้า (รูปที่ ๒) มีเขี้ยวอันเดียว ตรงกลาง กระดูก ethmoid, nasal, inferior turbinate และ palatine หายไป ส่วนกระดูกด้านข้างของหน้า คือ zygoma และ maxilla เจริญเป็นปกติ

รายที่ ๒ Cobocephalus with alobar holoprosencephaly

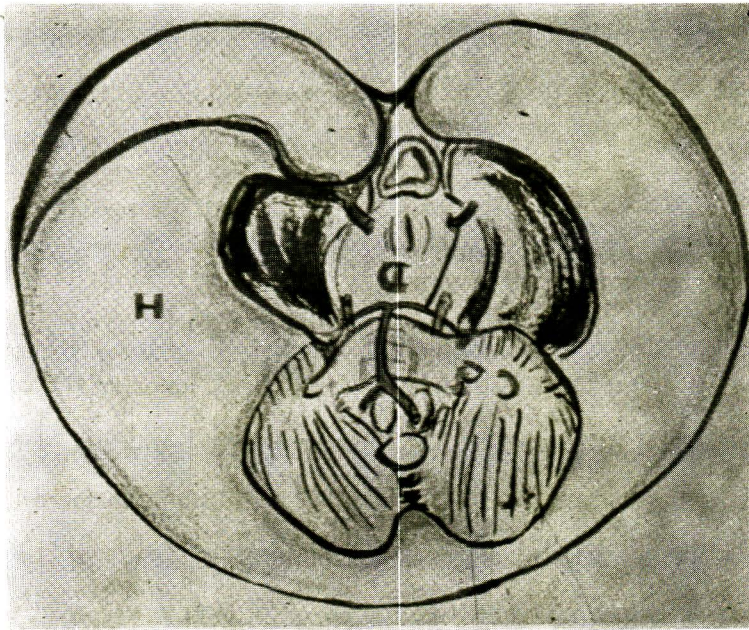
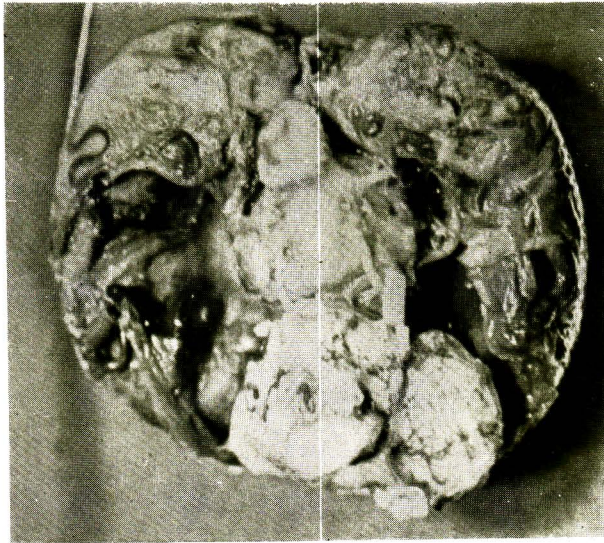
เด็กชายไทย คลอดครบกำหนด ตาย หลังคลอดทันที ลักษณะหน้าเกือบปกติ แต่จมูกมีรูเดียว (รูปที่ ๔) ลึกประมาณ ๑๐ ม.ม. แล้วนั้น ตาเจริญเป็นปกติทั้งสองข้าง อยู่ชิดกันกว่าธรรมดาเล็กน้อยปากมีลักษณะปกติ แต่เพดานปากสูงศีรษะขนาดเล็กกว่าปกติ anterior fontanel แคบไม่มีความผิดปกติของร่างกายภายนอกและแขนขา

สมอง (รูปที่ ๖) มีลักษณะเป็น alobar holoprosencephaly ไม่มีรอยแยก interhemispheric fissure มีร่องด้านล่างคล้ายกับจะเริ่มมี temporal lobe แยกออกมา cerebrum ในรายนี้มีมากกว่ารายที่ ๑ เพราะเนื้อสมองไปตกลงไปจนถึงบริเวณเหนือ thalamus ไม่มีช่องว่างที่มีเยื่อบางคลุมอย่างรายที่ ๑

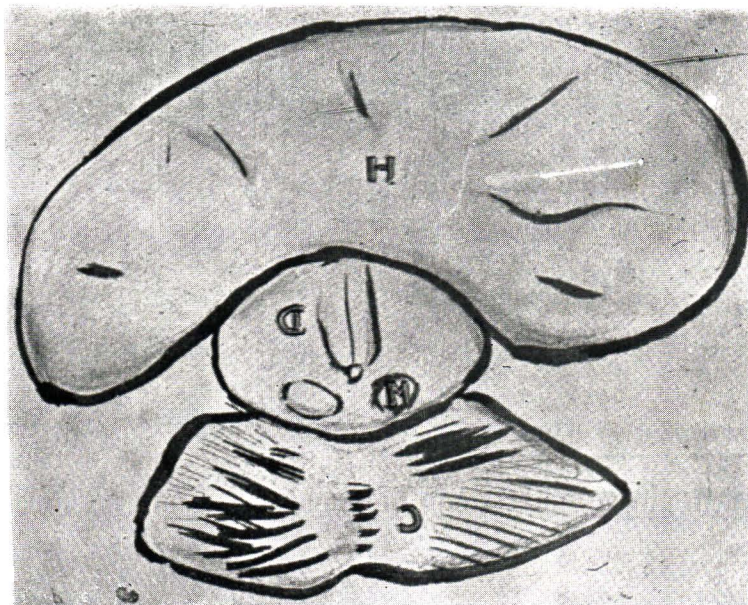
ด้านล่างของสมอง เห็นได้ว่าไม่มี olfactory bulb และ tract ส่วน optic apparatus เป็นก้อนเดี่ยวยื่นออกมาตรงกลางเข้าไปในรูในกระดูก (optic foramen) รูเดี่ยวตรงกลางแล้วภายในกระดูกจึงแยกออกเป็น ๒ เส้นทอดแยกออกไปยังลูกตาทั้งสองข้าง ส่วน thalamus mesencephalon และสมองส่วนหลังออกไปมีลักษณะเหมือนรายที่ ๑

เส้นเลือด internal carotid มีทั้งสองข้าง ให้แขนงไปเลี้ยง cerebrum และมีแขนงจากเส้นขวาไปเลี้ยง cerebrum ด้านหน้าไม่มี anterior communicating artery และ anterior cerebral artery ข้างซ้าย เส้นเลือด vertebralis อยู่ในเกณฑ์ปกติ

พนักงาไหลกศีรษะด้านหน้า คือ anterior cranial fossa แคบและลึกตรงกลาง ไม่มีรูของ cribriform plate การชำแหละกระดูกหน้าพบว่ากระดูก nasal bone แต่



รูปที่ ๓ ก. ผิวล่างของสมองในรายที่ ๑ แสดงให้เห็น optic vesicle
 อันเดี่ยวตรงกลางด้านหน้า H คือ holosphere, D คือ diencephalon,
 C คือ cerebellum



รูปที่ ๓ ข. ผิวนบนของสมองในรายที่ ๑ แสดงให้เห็นช่องใน holosphere หรือ cerebrum ซึ่งไม่แยกเป็นสองซีก M คือ quadrigebral plate



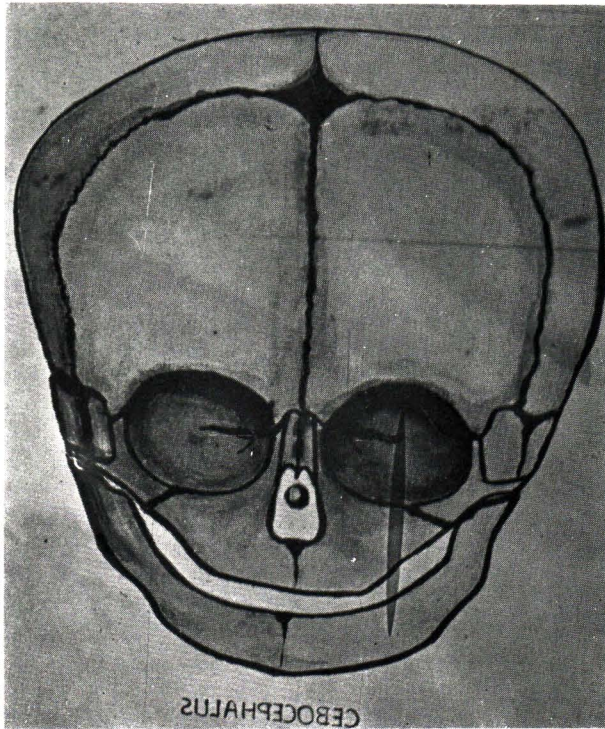
รูปที่ ๔ Cebocephalus (รูปที่ ๒) แสดงจมูกงูเดียว
และ hypotelorism

ขนาดเล็ก ส่วน nasal septum และ
inferior turbinate หายไป (รูปที่ ๕)

รูปที่ ๓ Cebocephalus with semilobar holoprosencephaly

เด็กหญิงไทย คลอดครบกำหนด หลัง
คลอดหายใจลำบากแพทย์ได้ทำการเจาะคอ
(tracheotomy) ให้แต่ผู้ป่วยเสียชีวิตหลัง
จากอยู่ได้ ๑ วัน

ลักษณะของหน้า (รูปที่ ๗) เหมือน
รูปที่ ๒ สมองมีลักษณะเป็น semilobar
holoprosencephaly (De Myer type A)
(รูปที่ ๘) cerebrum เจริญขึ้นออกไปด้าน
หลังทั้งสองข้างและมี interhemispheric
fissure ตื้น ๆ อยู่ตรงกลาง ด้านข้างมีร่อง
ของ sylvian fissure แยก temporal lobe
ออกไปเห็นได้ชัดเจน ส่วนบริเวณปลายหน้า

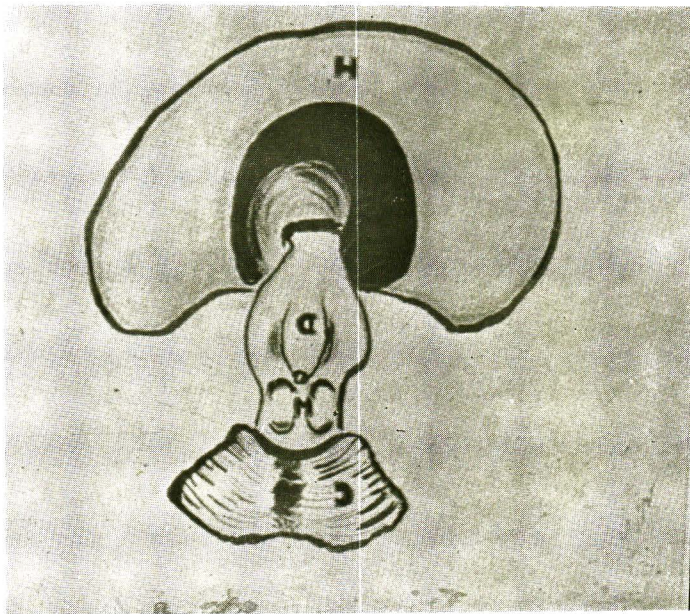
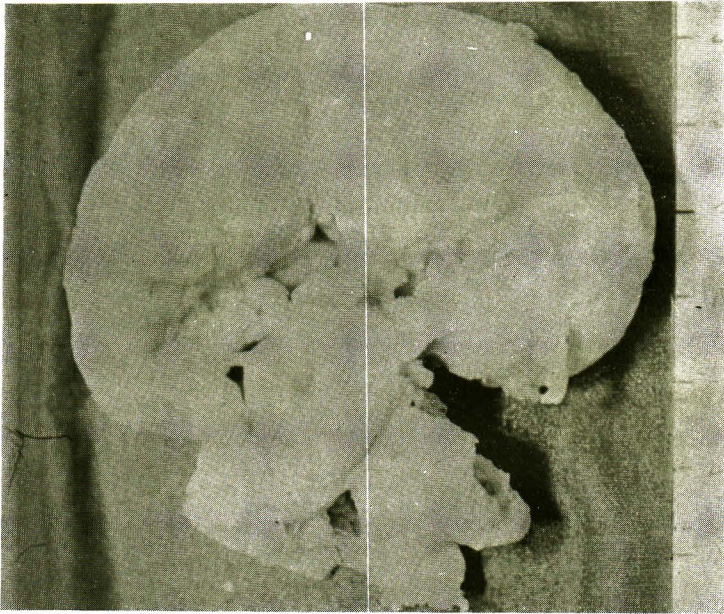


รูปที่ ๕ Cebocephalus แสดงกระดูกของหน้า

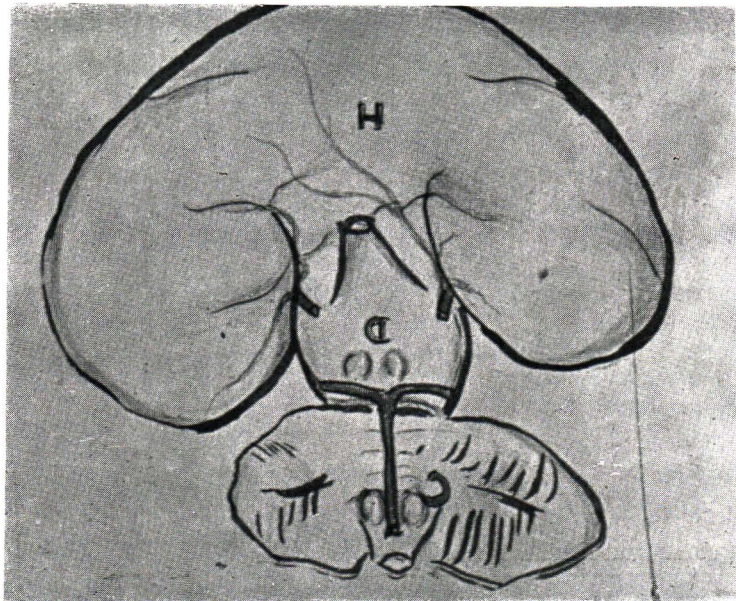
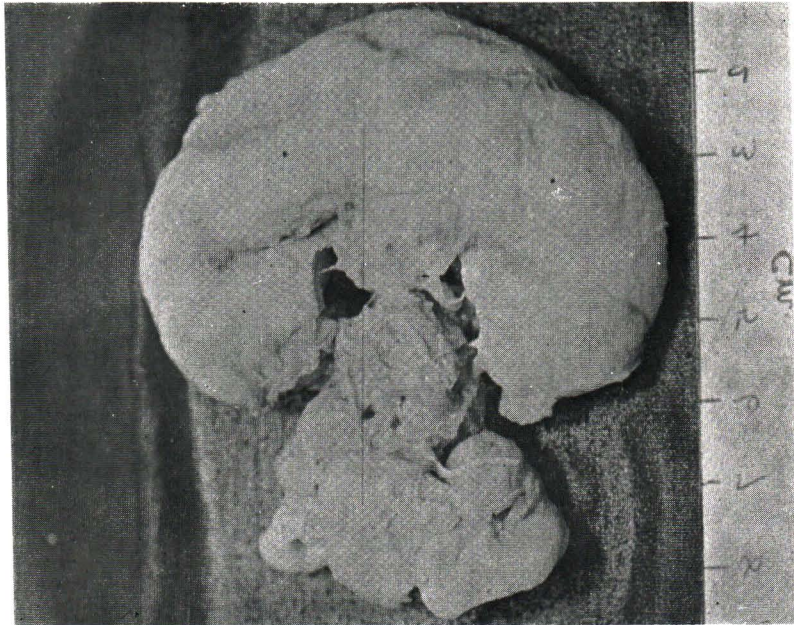
(frontal tip) ยังคงมี gyrus ใหญ่ทอดอยู่ตรงกลาง ไม่มีรอยแยก ผิวของสมองมี sulci ชื้น ๆ แบ่งให้เห็น gyri กว้าง ๆ ๒ - ๓ อัน ไม่มี olfactory bulb และ tract ส่วน optic nerve และ chiasm มีลักษณะเหมือนปกติ และทอดเข้า optic foramen ซึ่งมีอยู่ ๒ ข้าง เหมือนปกติ diencephalon ค่อนข้างใหญ่เมื่อเทียบกับ cerebrum มีลักษณะเป็นก้อนเดี่ยว ไม่มี third ventricle hypothalamus เจริญเกือบเหมือนปกติ มีทั้ง mammillary body และ infundibular recess เห็นได้ชัด ส่วน

mesencephalon, pons, cerebellum และ medulla เจริญเป็นปกติ

เส้นเลือด internal carotid มีทั้งสองข้าง เส้นซ้ายมีแขนงทอดไปยัง temporal lobe และมีแขนงใหญ่ทอดไปทางด้านหน้าไปยัง gyrus ใหญ่ตรงกลาง ส่วนเส้น internal carotid ข้างขวามีแขนงไปเลี้ยง temporal lobe ด้านขวาและมีแขนงเล็ก ๆ ทอดไปข้างหน้าไปเชื่อมกับแขนงจากข้างซ้ายคล้ายกับเป็น anterior communicating artery ส่วนเส้นเลือด vertebro-basilar มีลักษณะปกติ



รูปที่ ๖ ก. ผิวบนของสมองในรายที่ ๒ แสดงให้เห็น
alobar holoprosencephaly



รูปที่ ๖ ข. ผนังล่างของสมองในรายที่ ๒ สังกัด optic nerve
ซึ่งมีอันเดียวตรงกลาง



รูปที่ ๓ Cebocephalus (รายที่ ๓)

มีเส้นเลือดเล็ก ๆ ทอดระหว่าง internal carotid กับ posterior cerebral ทำให้มีลักษณะเป็น circle of Willis ชัดเจน

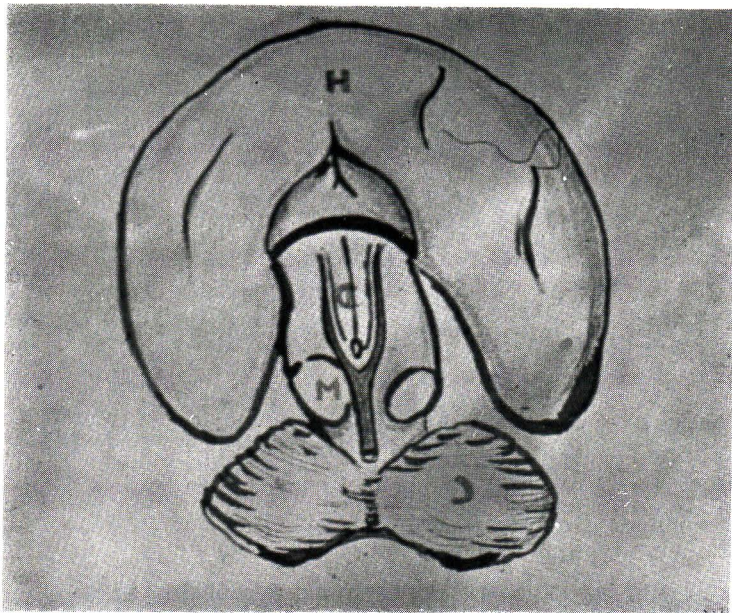
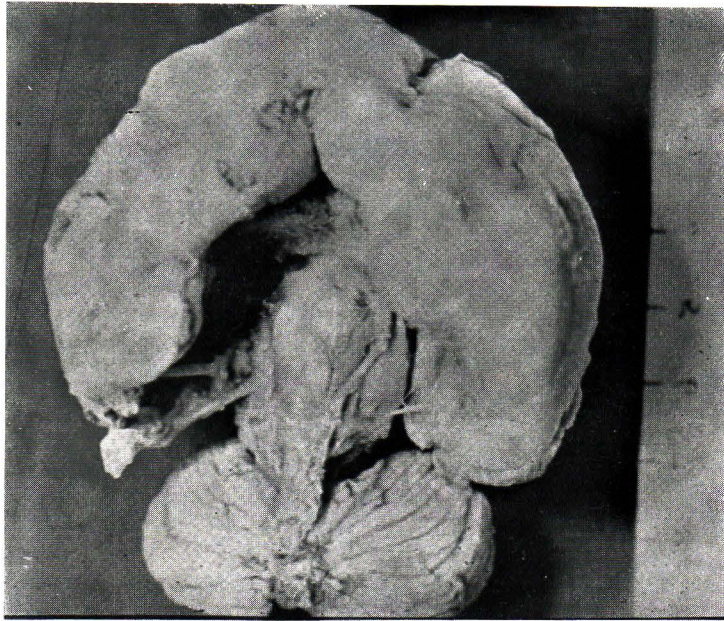
พื่นของกะโหลกศีรษะและกระดูกหน้า เช่นเดียวกับในรายที่ ๒

รายที่ ๔ Fronto-ethmoidal encephalomeningocele with holoprosencephaly

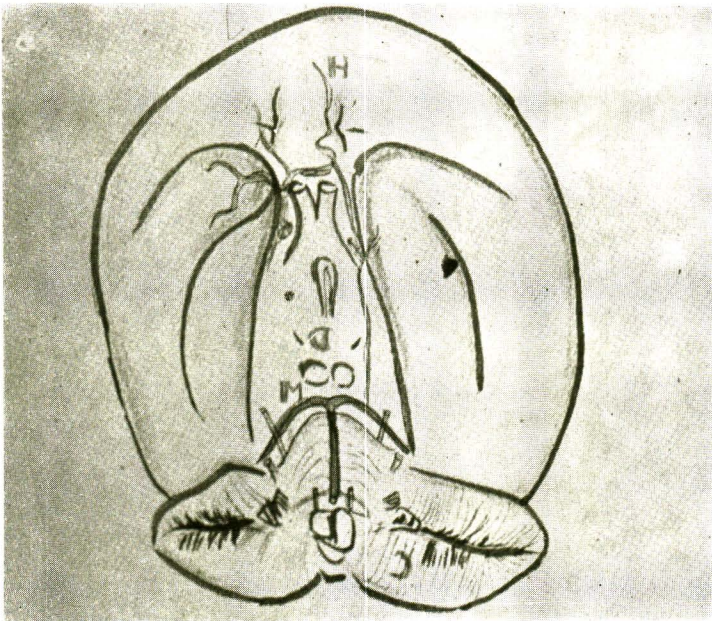
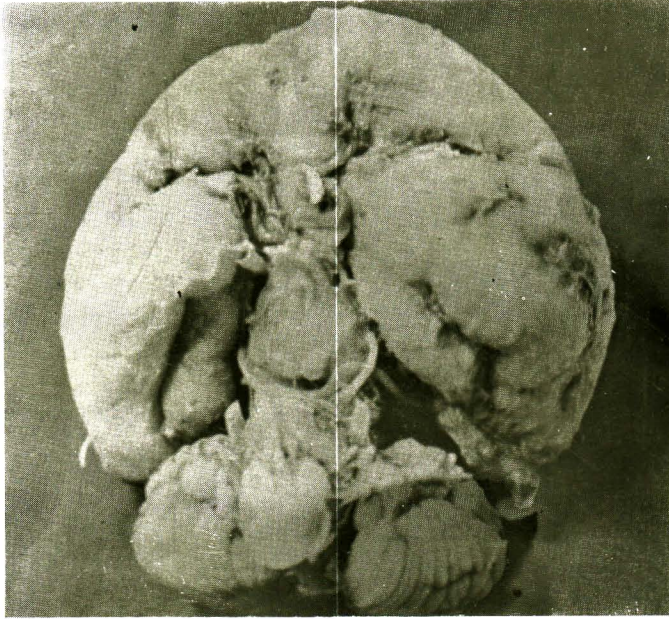
เด็กไทยคลอดครบกำหนด มีก้อนขนาด

เส้นผ่าศูนย์กลาง ๕ ซม. ที่บริเวณหน้าผาก และตั้งจุมุกระหว่างตาทั้งสองข้าง ก้อนนี้ประกอบด้วยเนื้อสมอง เห็น gyrus ได้ชัดเจน ไม่มีผิวหนังคลุมมีเลือดไหลจากสมองส่วนนี้อยู่เรื่อย ๆ ศีรษะขนาดเล็กกว่าธรรมดา anterior fontanel ปิด ตามีลักษณะปกติ แต่อยู่ห่างกันเนื่องจากมีก้อนตรงกลาง จุมุคและปากมีลักษณะปกติ ไม่มีความผิดปกติของร่างกายภายนอกที่ส่วนอื่นเนื่องจากเด็กมีศีรษะเล็ก

Encephalomeningocele



รูปที่ ๘ ก. ผิวบนของสมองซึ่งมีลักษณะเป็น semilobar holoprosencephaly



รูปที่ ๔ ข. ผิวด้านของสมองในราช cebocephalus (ราชที่ ๓)



รูปที่ ๕ Sincipital encephalomeningocele (รูปที่ ๔)

จึง ไม่ได้ทำผ่าตัดรักษา. ตักออกได้ ๘ วันก็เสียชีวิต (รูปที่ ๕)

การชำแหละศพพบสมองหนัก ๑๐๐ กรัม cerebrum เป็นถุงใหญ่อันเดียวตรงกลาง ไม่มีร่องแบ่งเป็น hemisphere ส่วนหน้าของ cerebrum ขึ้นผ่านรูตรงบริเวณ frontal tip ออกไป ผิวของ cerebrum มี sulcus ตื้น ๆ อยู่ห่างกัน แบ่งผิวสมองออกเป็น gyrus แต่ไม่มากเท่าสมองปกติ ถ้าดูจากผิวล่างของสมองจะเห็น cerebrum ทางด้านขวา เป็นถุงเรียบไม่มีรอยของ sylvian fissure ส่วนทาง

ด้านซ้ายมีรอยตื้น ๆ พอเห็นได้ว่ามี temporal lobe เจริญแยกออกมา (รูปที่ ๑๑ และ ๑๒)

ทางด้านหน้าสมองยื่นออกไปในถุงมากจนเห็น optic chiasm ยื่นยาวออกและทอดจากสมองข้างหน้าไปยัง optic foramen ซึ่งอยู่ข้างหลัง แทนที่จะทอดไปตามแนวปกติ optic nerve มี ๒ เส้นทอดผ่าน optic foramen ข้างละรูออกไปตามปกติสมองส่วน pons และ mesencephalon ถูกดึงยึดออกยาวมากเห็นได้ชัดจากการที่ basilar artery ยึดออกไปด้านหน้ามากจนปลายบนอยู่หน้าต่อ sella



รูปที่ ๑๐ (รายที่ ๔) แสดงกระดูกหน้า และรูซึ่งมีสมองยื่นออกมา ให้สังเกต crista galli ที่ขอบล่างของรู

turcica ส่วน cerebellum และ medulla มีลักษณะปกติ

เส้นเลือด internal carotid มีทั้งสองข้าง ให้เห็นแขนงทอดออกไปยัง cerebrum และทอดตามสมองที่ยื่นออกไปในถุงด้วย ไม่เห็น communicating artery ทั้งเส้น anterior และ posterior เส้นเลือด vertebro-basilar ยึดออกยาวดั่งได้กล่าวแล้ว แต่ลักษณะการแตกแขนงเป็นไปตามปกติ

จากการชำแหละกะโหลกศีรษะ พบว่ามีรูอยู่รูหนึ่งด้านหน้าของกะโหลก รูปร่างกลม ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง ๒ ซม. ขอบบนประกอบด้วยกระดูก frontal ส่วนขอบล่างมีกระดูก nasal และ ethmoidal เห็น crista galli ขนาดใหญ่ เป็นสันกระดูกอยู่ตรงขอบล่างของรู ส่วนกระดูกอื่น ๆ ของหน้า และช่องจมูกมีครบและลักษณะปกติ (รูปที่ ๑๐)



รูปที่ ๑๑ สมองในรายที่ ๔ แสดง holoprosencephaly
ไม่แยกเป็นสองซีก และไม่มี falx cerebri



รูปที่ ๑๒ ภาพหน้าตัดของสมอง แสดงให้เห็น monoventricle

วิจารณ์

การศึกษาภาวะผิดปกติแต่กำเนิดนั้นได้ประโยชน์อยู่ ๒ ประการ ประการแรกคือประโยชน์ทางวิชาการ ทำให้สามารถสร้างแนวความคิดในวิธีการเกิดภาวะผิดปกตินั้น ๆ ตลอดจนให้ความรู้เกี่ยวกับการเจริญตามปกติด้วย ประการที่สองคือประโยชน์ในด้านการดูแล รักษาผู้ป่วย ทำให้สามารถให้การวินิจฉัยโรค พยากรณ์โรค และพิจารณาการดำเนินโรคได้

วิธีการเกิด holoprosencephaly, cyclops, cebocephalus นั้น ได้มีการศึกษากันไว้มากแล้ว^(6, 7, 8) เชื่อว่าเกิดจากการผิดปกติของ prechordal mesoderm ซึ่งเจริญขึ้นมาในตำแหน่งระหว่าง foregut กับปลายด้านหน้าของ neural tube mesoderm ส่วนนี้จะเจริญเป็นกระดูกและเนื้อของหน้า ส่วนการเจริญของ prosencephalon ซึ่งต่อมาประกอบเป็น cerebrum, diencephalon optic และ olfactory apparatus นั้นขึ้นอยู่กับความเจริญของ prechordal mesoderm ด้วย หากการเจริญของ mesoderm ชะงักไป การเจริญของ prosencephalon ก็ชะงักไปด้วย

ในระยะต่อมา prechordal mesoderm จะเจริญขึ้น มีกระดูกเกิดขึ้นตามแนวกลาง

(endochondral bone formation) ซึ่งจะเจริญเป็น กระดูก ตามแนวกลาง ของหน้า ได้แก่ กระดูก ethmoidal vomer, palatal, inferior turbinate และ ส่วนกลางของ maxilla (premaxilla) เมื่อเกิดภาวะผิดปกติ กระดูกเหล่านี้ชะงักการเจริญในระยะต่าง ๆ กัน ถ้าเป็นมากจนไม่มีกระดูกส่วนกลางเลย ตาทั้งสองข้างจะรวมกันเป็นเบ้าตาเดียว ซึ่งพบใน cyclops ถ้ากระดูกเจริญขึ้นบ้าง ตาก็แยกออกเป็น ๒ เบ้า แต่จมูกไม่แยกเพราะไม่มีกระดูกของ nasal septum ดังที่พบใน cebocephalus ถ้าจมูกแยกออกเป็น ๒ รูได้ แต่ส่วน premaxilla anlage ไม่เจริญก็มี median cleft lip และ cleft palate ถ้า premaxilla anlage เจริญขึ้นบ้างแต่น้อยกว่าปกติ และไม่ไปเชื่อมกับกระดูกด้านข้างก็จะมี bilateral lateral cleft lip และ cleft palate จะเห็นได้ว่า เราจะเห็นความผิดปกติในระดับใดก็ได้ แล้วแต่ว่าการชะงักความเจริญนั้นเกิดขึ้นในระยะใดของครรรภ์ (embryo)

สำหรับสมองก็เช่นเดียวกัน ภาวะผิดปกติ อาจเกิดจากการชะงักความเจริญในระยะต่าง ๆ การเจริญของ prosencephalon นั้น ถ้าจะมองง่าย ๆ จะเห็นว่ามีการแยกตัวอยู่

๓ ด้าน ด้านแรกคือด้าน coronal แบ่ง telencephalon ออกจาก diencephalon ความเจริญด้านนั้นมักจะไม่ใช่ แม้ใน cyclop ซึ่งเป็นระดับต่ำสุดก็ยังไม่เห็น telencephalon แยกออกจาก diencephalon ได้ชัดเจน ด้านที่สองคือตามแนว horizontal แยก olfactory และ optic apparatus ออกไปจาก prosencephalon ถ้าการแยกนั้นชะงักไปก็จะทำให้การเกิด olfactory และ optic apparatus หยุดไป ด้านสุดท้ายคือแนว sagittal แยก cerebrum ออกเป็น cerebral hemisphere ทั้งสองข้าง การชะงัก เป็นผลให้เกิด holotelencephaly หรือ holoprosencephaly

ความผิดปกติของหน้า และสมองนั้น มีความสัมพันธ์กัน เท่าที่ทราบงานเด็กที่มีหน้าผิดปกติแบบ cyclops, ethmocephalus, cebocephalus และ median cleft lip เกือบ ๑๐๐ ราย⁽⁷⁾ ทุกรายมี holoprosencephaly ในระยะต่าง ๆ cyclop มักจะร่วมกับ alobar, holoprosencephaly ดังในรายที่ ๑ ของรายนี้ แต่ cebocephalus อาจมีแบบ alobar semilobar ดังในรายงานที่ ๒ และ ๓ ในผู้ช่วยที่รายงานนี้ ลักษณะเบ้าตาของรายที่ ๒ และ ๓ เหมือนกัน แต่ลักษณะของสมองในรายที่ ๒ เป็นแบบ alobar holoprosen-

cephaly และมี optic nerve เส้นเดียวตรงกลาง ส่วนรายที่ ๓ สมองเจริญขึ้นมาจากรายที่ ๒ เริ่มจะแบ่งเป็นกลีบแล้ว คือ ระยะ semilobar และ optic nerve มี ๒ เส้นเหมือนปกติ ตามรายงานเด็กที่มีหน้าผิดปกติชนิดดังกล่าวแล้ว ไม่มีรายใดเลยที่มีสมองเป็นปกติ ดังนั้นเมื่อพบเด็กที่มีลักษณะหน้าผิดปกติแบบ cyclop, cebocephalus หรือ median cleft lip เราก็บอกได้แน่นอนทันทีที่มีความผิดปกติของสมองอย่างมาก และเด็กจะไม่สามารถเจริญเป็นเด็กปกติได้ การที่จะพยายามช่วยให้เด็กที่ผิดปกติอย่างนี้ มีชีวิตรอดอยู่จนโตได้ว่าไม่เกิดประโยชน์นัก

ภาวะ cyclop นี้ สามารถให้การวินิจฉัย แม้เมื่อเด็กยังอยู่ในครรภ์ได้ โดยการถ่ายภาพรังสี พบลักษณะศีรษะมีเบ้าตาเบ้าตาเดียว การวินิจฉัยนี้จะช่วยในการตัดสินใจเลือกวิธีการคลอด หากมีการคลอดผิดปกติขึ้น และต้องใช้สูติศาสตร์หัตถการช่วย

สำหรับเด็กที่มี lateral cleft lip และ cleft palate ทั้งสองข้าง และในราย trigonoccephaly นั้น การเจริญของสมองบางรายมีผิดปกติ เป็น holoprosencephaly^(3, 6, 10) แต่บางรายมีสมองปกติ ดังนั้นก่อนที่จะตัดสินใจให้การรักษา ควรจะต้องทำการตรวจให้ได้



การวินิจฉัยให้แน่เสียก่อนว่ามี ความพิการ ของสมองอย่างร้ายแรงจนไม่สามารถจะช่วย เด็กได้ เกิดร่วมอยู่ด้วยหรือไม่

เท่าที่ค้นได้จากรายงานต่าง ๆ เด็กที่มี สมองผิดปกติแบบ holoprosencephaly นั้นมี อยู่รายเดียวเท่านั้นที่ไม่มีความผิดปกติอย่างใด อย่างหนึ่งใน ๕ อย่างที่กล่าวมาแล้ว

สำหรับลักษณะเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง นั้น ทั้งในรายที่ ๑ และ ๒ ในรายงานนี้ และรายงานของ Wilsen และพวก⁽¹³⁾ เส้น เลือดในส่วน vertebro — basilar มีลักษณะ ปกติ แต่ส่วนหน้าซึ่งเนอสมองผิดปกติไป เส้นเลือดก็เจริญน้อยกว่าปกติ แต่ในรายที่ ๓ เริ่มจะมีเส้นเลือดต่อกันเป็น Circle of Willis แล้ว แสดงว่าการเจริญและการกระจายของ เส้นเลือดของสมองขึ้นอยู่กับเจริญของ สมองในส่วนที่เส้นเลือดนั้นไปเลี้ยง

โรค encephalomeningocele เป็นโรคที่ พบมากในประเทศไทย มากกว่าในรายงาน จาก อเมริกา ยุโรป อินเดีย และญี่ปุ่นมาก⁽¹²⁾ วิธีการเกิดโรค และสาเหตุของโรค ยังไม่ได้ รับการศึกษา เท่าที่ทราบไม่เคยมีรายงาน การพบ holoprosencephaly ร่วมกับ encephalomeningocele ดังในรายที่ ๔ ของ รายงานนี้เลย เราได้มีโอกาสดูเด็กที่มี

fronto — ethmoidal encephalomeningocele ๓๒ ราย พบมี microcephaly ๗ ราย และ microphthalmia ๕ ราย ในจำนวน microcephaly นี้ได้ทำการชำแหละสมอง ๒ ราย รายหนึ่งคือรายที่ ๔ ของรายงานนี้ซึ่งมี holoprosencephaly, agenesis ของ corpus collosum และ microphthalmia แสดงว่ามีความผิดปกติของการเจริญของ prosencephalon เกิดขึ้นร่วมด้วย ดังนั้นจึงพอที่จะ อนุมานได้ว่า encephalomeningocele ชนิดที่ พบบ่อยในประเทศไทยนั้นมีความสัมพันธ์กับการเจริญของ prosencephalon ด้วย อย่าง น้อยก็ในบางราย นอกจากนั้นยังเป็นที่พิสูจน์ ว่าโรค encephalomeningocele นี้ เป็น congenital malformation ที่เกิดขึ้นจากการ ผิดปกติของการเจริญของทารกในครรภ์

ความสัมพันธ์ของ fronto — ethmoidal encephalomeningocele กับความผิดปกติในกลุ่ม cyclop — cebocephalus นั้นยังไม่มี หลักฐานพอที่จะสรุปได้ ในการศึกษากระดูก หน้าในเด็กที่เป็น cyclop หรือ cebocephalus กระดูกหน้าบางชั้นหายไป แต่ใน encephalomeningocele กระดูกหน้ามีอยู่ครบทุกชั้น แต่มีช่องระหว่าง frontal กับ ethmoidal bone.

โดยที่ holoprosencephaly เป็นความผิดปกติอย่างร้ายแรงของสมองจนเด็กไม่สามารถเจริญขึ้นเป็นปกติได้ และโดยที่อาจพบร่วมกับ fronto — ethmoidal encephalomeningocele ได้ เมื่อจะทำการรักษา encephalomeningocele ด้วยการผ่าตัดควรจะได้ทำการตรวจให้แน่ถึงความผิดปกติของสมองเช่นการทำ pneumoencephalography เสียก่อน

สาเหตุของ holoprosencephaly ในคนยังไม่ทราบ ได้มีรายงานพบโรคนี้ในเด็กที่เกิดจากมารดาที่เป็นโรคเบาหวาน syphilis และ toxoplasmosis^(4,8) สำหรับในสัตว์มีผู้พบว่าโรคนี้เป็นกรรมพันธุ์ เช่นหนูตะเภา strain เลขที่ ๑๓ Binn พบว่าแกะในทุ่งหญ้าในรัฐโอตาโฮเกิดความผิดปกติแบบ cyclop มากเนื่องจากกินหญ้า veratrum californicum ส่วนในคนได้มีการศึกษา chromosome^(2, 6, 9) พบว่าอาจแบ่งเด็กพวกนี้เป็น ๒ พวก พวกหนึ่งมี holoprosencephaly ร่วมกับความผิดปกติของส่วนอื่นของร่างกาย โดยเฉพาะ polydactyly มีจำนวน chromosome ผิดปกติแบบ ๑๓ — ๑๕ trisomy ส่วนอีกพวกหนึ่งซึ่งไม่เกิดความผิดปกติของส่วนอื่นร่วมด้วย มี chromosome ปกติ

สรุป

ได้ทำการศึกษาเด็ก ๔ รายที่มี holoprosencephaly โดยการทำห่าแหละสมองและกระดูกหน้า พบมี cyclop ๑ ราย cebocephalus ๒ ราย และ fronto — ethmoidal encephalomeningocele ๑ ราย ๓ รายแรกมีลักษณะคล้ายคลึงกับที่ได้เคยมีรายงานไว้ ส่วนรายที่ ๔ นั้นไม่เคยมีรายงานมาก่อนเลยที่พบความผิดปกติของสมอง และหน้าร่วมกันแบบนี้

References

1. Bishop, K. Connolly, J.M., Carter, C.H. & Carpenter, D.G. Holoprosencephaly. A case report with no extracranial abnormalities and normal chromosome count and Karyotype. J. Pediatrics 65 : 460, 1964.
2. Cowen, D. & Geller, L.M. Long-term pathological effects of prenatal X-irradiation on the central nervous system of the rat. J. Neuropath. & exp. Neurol. 19 : 479, 1960.
3. Currarino, G. & Silverman, F.N. Orbital hypotelorism, arhinencephaly and trigonocephaly. Radiology 74 : 206, 1960.
4. Dekaban, A. Arhinencephaly in an infant born to a diabetic mother J. Neuropath. exp. Neurol. 18 : 620, 1959.
5. Dekaban, A. & Magee, K. Occurrence of neurologic abnormalities in infants of diabetic mothers. Neurology 8 : 193, 1959.

6. De Myer, W, Zeman. W. & Palmer, C.G, Familial alobar holoprosencephaly (arhinencephaly) with median cleft lip and palate. Report of patient with 46 chromosomes. *Neurology* 13 : 913, 1963.

7. De Myer, W., Zeman. W. & Palmer, C.G. The face predicts the brain diagnostic significance of median facial anomalies for holoprosencephaly (arhinencephaly) *Pediatrics* 34 : 256, 1964.

8. Farmer, . *Pediatric Neurology*. Hoeber & Harper Publisher, New York, 1964 (see page 168)

9. Miller, J.Q.; Picard, E.H., Alkan, M.K., Warner, S. & Gerald, P.S. A specific congenital brain defect (arhinencephaly) in 13-15 trisomy. *New England J. Med.* 268 : 120, 1963.

10. Potter, E.L. *Pathology of fetus and infancy*. 2nd ed. Year Book Medical Publisher, Chicago, 1961, (see page 462).

11. Sarma, V. Occular abnormalities of the fetus with special reference to cyclopia. *Brit. J. Ophth.* 47 : 193 1963.

12. Suwanwela, C, & Hongsaprabhas, C. Fronto-ethmoidal encephalomeningocele. *J. Neurosurg.* 25, 172, 1966.

13. Wisen, M., De Myer, W. & Campbell, R. Unigue angiographic and ventriculographic pattern of alobar holoprosencephaly (arhinencephaly). *Radiology* 84 : 945, 1965.

14. Zingesser, L.H., Schochter, M.M. & Medina, A. Angiographic and pneumoencephalographic features of holoprosencephaly. *Am. J. Roentgenol. Rad. Therp. & Nac. Med.* 97 : 561, 1966.

ขอบคุณ ผู้รายงานขอขอบคุณแพทย์หญิง
สำหรับ จิตตินันท์ ที่ได้ส่งศพเด็กเหล่านี้มา
ให้ศึกษา และให้ความเห็นบางประการ และ
ขอบคุณแพทย์หญิง ประเสริฐศรี เข็นตระกูล
ที่ได้ช่วยตรวจอวัยวะภายในของเด็กให้