

บทที่ 1

บทนำ



1.1 ประวัติ

เป็นที่ยอมรับของสูติแพทย์โดยทั่วไปว่า ถ้าสตรีที่ตั้งครรภ์และคลอดบุตรก่อนอายุครรภ์ครบ 37 สัปดาห์ โดยนับจากวันแรกของระดูปกติครั้งสุดท้าย และ/หรือทารกมีน้ำหนักตัวแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม กำหนดทารกนั้นเป็นทารกที่คลอดก่อนกำหนด (Pritchard & Macdonald 1976) ตามสถิติจากแผนกสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา (โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 1977) พบทารกคลอดก่อนกำหนดร้อยละ 6-14 ของสตรีที่คลอดบุตร จากการสังเกตและศึกษาพบว่าทารกที่คลอดก่อนกำหนดเหล่านี้ จะมีกลุ่มอาการแทรกซ้อนเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจได้ง่าย กลุ่มอาการโรคที่พบได้บ่อยคือ idiopathic respiratory hayaline membrane บางท่านเรียกกลุ่มอาการกว้าง ๆ ว่า respiratory distress syndrome ซึ่งจะตรวจพบอาการกับทารกเหล่านี้ได้ภายใน 72 ชั่วโมงหลังคลอด และประมาณร้อยละ 50 ของทารกที่เป็นโรคนี้อาจจะถึงแก่กรรม จากการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าปอดไม่ขยายตัว (atelectasis) มี fibrin และเศษของเซลล์ปอดอยู่ส่วนปลายสุดของถุงลม (alveolous) ซึ่งเป็นจุดแตกเปื่อยนอกซิเจน และคาร์บอนไดออกไซด์ของร่างกาย เชื่อว่าสาเหตุเหล่านี้ อาจจะเป็นต้นเหตุสำคัญที่ทำให้ทารกถึงแก่กรรม

ได้มีผู้ค้นคว้าวิจัยทั้งทางคลินิกและชีวเคมี เพื่อที่จะหาสาเหตุของกลุ่มอาการโรคนี้ ในทางคลินิกพบว่ากลุ่มอาการโรคนี้ จะมีความสัมพันธ์โดยตรงกับทารกที่คลอดก่อนกำหนด ทารกที่มีภาวะขาดออกซิเจนก่อนการคลอด (Intrapartum asphyxia) ทารกที่เกิดกับมารดาที่เป็นโรคเบาหวาน และทารกที่เกิดโดยการผ่าตัดทำคลอดขณะที่ยังไม่เจ็บครรภ์ (Farrell และ Avery 1975) ยิ่งกว่านั้นยังพบว่าโรคนี้เกิดในทารกเพศชายมากกว่า

เพศหญิง การวินิจฉัยโรคโดยการพิจารณาจากอายุครรภ์ และขนาดของทารกเพียงอย่างเดียวยังไม่เพียงพอ เพราะในบางกรณีไม่สามารถจะพยากรณ์โรคและให้การรักษาได้ก็พอ จึงได้ใช้หลักการทางชีวเคมี ได้แก่การตรวจหาสารต่าง ๆ ที่มีอยู่ในน้ำคร่ำเข้ามาช่วย เพื่อใช้เป็นเกณฑ์บอกถึงความสมบูรณ์ของทารก (fetal maturity) Pitkin และ Zwirek (1967) ได้ทำการศึกษาปริมาณของ creatinine ในน้ำคร่ำของผู้ตั้งครรภ์ปกติ พบว่าถ้ามีค่ามากกว่า 2 มก. ต่อ 100 มล. ขึ้นไป ทารกนั้นมีความสมบูรณ์ และมีน้ำหนักมากกว่า 2500 กรัม ขณะเดียวกัน Gordon และ Brosen (1967) พบว่า ถ้ามี sebaceous cell ในน้ำคร่ำอยู่มากกว่าร้อยละ 20 ของจำนวนเซลล์ทั้งหมดขึ้นไป จะเป็นเครื่องบ่งชี้ว่าทารกในครรภ์เจริญสมบูรณ์เต็มที่ แต่การตรวจด้วยวิธีดังกล่าว จะใช้ได้ในการที่ตั้งครรภ์ปกติเท่านั้น ในรายที่มารดามีความดันโลหิตสูง และโรคพิษแห่งครรภ์ มักจะพบว่าเมื่อผลทำให้ระดับ creatinine มีปริมาณสูงขึ้นด้วยทั้ง ๆ ที่ทารกนั้น มีอายุและน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนด (Brosen และ Andrew 1970) ซึ่งอาจทำให้ ผลการวินิจฉัยความสมบูรณ์ของทารกผิดไป และไม่สามารถจะใช้เป็นสิ่งวินิจฉัยโรค respiratory distress syndrome (RDS) Gluck และ Kulovich (1971) ได้ใช้การหาปริมาณและคุณลักษณะทางฟิสิกส์ของ phospholipid ในน้ำคร่ำ มาประยุกต์ใช้ในทางคลินิก และพบว่า เป็นสารที่บอกถึงความสมบูรณ์ของปอดทารก (lung maturity) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับโรค RDS นี้ได้เป็นอย่างดี

Avery และ Mead (1959) ได้ทำการทดสอบสกัดสารจากปอดของทารกที่ เสียชีวิตแล้ว พบว่าสารที่สกัดได้จากปอดของทารกซึ่งเสียชีวิตด้วยโรค Hyaline membrane disease (HMD) จะมีคุณสมบัติของการตึงผิว (surface tension) แตกต่างจากสารที่สกัดได้จากทารกปกติและเสียชีวิตเนื่องจากโรคอื่น นอกจากนี้ยังพบว่า สารที่สกัดได้จากปอดของทารกที่มีน้ำหนักมากกว่า 1200 กรัม จะมีความตึงผิวต่ำกว่าทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1200 กรัม และสารที่สกัดได้จากปอดของทารกที่มีน้ำหนักต่ำกว่า 1200 กรัมนี้ จะมีคุณสมบัติของการตึงผิวเหมือนกับสารที่สกัดได้จากทารกที่เสียชีวิตด้วยโรค HMD

จึงเข้าใจว่าทารกเป็นโรค RDS และ HMD เพราะปอดขาดสารที่จะช่วยลดความตึงผิวของถุงลม หรืออาจเป็นเพราะว่าทารกที่เป็นโรคเหล่านี้สร้างสาร surfactant นี้ได้ช้ากว่าปกติ

1.2 คุณสมบัติและส่วนประกอบของ surfactant

Clement และคณะ (1961) ได้ทำการทดลองพบว่าสาร surfactant ที่สกัดจากปอดของวัว ส่วนมากประกอบด้วย ไขมันประเภท lecithin และสารนี้จะพบมากในปอดซึ่งมีถุงลมปอดปกติเท่านั้น และเมื่อนำ lecithin ใสลงในสารละลายโปรตีนพบว่า lecithin เพียง 20 ไมโครกรัม สามารถลดแรงตึงผิวของสารละลายได้ถึง 10 ไคน์/ซม. (Adams และคณะ 1965)

ต่อมา (Adams และคณะ 1965) ได้ทำการทดสอบเช่นเดียวกับ Avery (1959) โดยสกัดสาร surfactant ออกจากของเหลวในปอด และเนื้อเยื่อปอดของทารกที่เป็นโรค HMD แล้วนำสารที่ได้ไปวัดความตึงผิวก็พบว่าได้ผลเช่นเดียวกับ Avery กล่าวคือสารที่สกัดได้มีความตึงผิวสูงกว่าทารกปกติและเมื่อทำการวิเคราะห์สารนี้ พบว่าสารที่ได้จากของเหลวในปอดและจากเนื้อเยื่อของปอดของทารกที่ตายเนื่องจาก HMD ที่ส่วนประกอบเหมือนกันคือเป็นสารประกอบไขมันจำพวก lecithin และ sphingomyelin เป็นส่วนมากและมีไขมันที่เป็นกลาง (Neutral fat) ปนอยู่เป็นเล็กน้อย นอกจากนี้ยังพบว่าสารที่สกัดจากปอดของทารกปกติจะมี lecithin มากกว่าทารกที่เป็นโรค HMD หลายเท่า ซึ่งตรงกับรายงานของ Clement (1961)

1.3 ความสำคัญของ surfactant

Kikkawa และ Motoyama (1968) รายงานว่า สารที่สกัดจากปอดซึ่งประกอบด้วย phospholipids เป็นส่วนมากนี้ พบใน inclusion body ของเซลล์ที่ประกอบเป็นผนังถุงลมของปอดและเซลล์เหล่านี้จะ secrete สาร surfactant

ณาบยูนบนผนังของถุงลมปอดในรูปของ lipoprotein complex (Avery และ Mead 1959) ทำหน้าที่ให้ถุงลมคงตัวอยู่ได้ (stabilize air space) กล่าวคือ ในขณะที่หายใจเข้า ถุงลมปอดจะขยายตัว และจะหดตัวเมื่อหายใจออก ขณะที่หายใจออกนี้ ความตึงผิวของผนังถุงลมปอดจะเพิ่มขึ้น ซึ่งในคนปกติที่มี surfactant มากพอที่จะช่วยลด tension นี้จะทำให้ถุงลมปอดไม่แฟบติดกัน (collapse) จึงหายใจได้ตามปกติ แต่ถาขาด surfactant จะเป็นผลให้ถุงลมแฟบอากาศภายในมีน้อยทำให้เกิดการขาดออกซิเจน ทำให้ร่างกายมีภาวะความเป็นกรดเนื่องจากปอด (Respiratory acidosis) อันเป็นสาเหตุทำให้ทารกถึงแก่กรรมได้

1.4 Phospholipid ในน้ำคร่ำ

Setnikar และ Agostoni (1959) พบว่าของเหลวที่ได้จากหลอดลมของแพะ (tracheal fluid) มีคุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์คล้ายกับที่พบในน้ำคร่ำ จึงคิดว่าของเหลวนี้อาจมีส่วนประกอบเหมือนกับในน้ำคร่ำด้วย ในปี 1966 Adams ได้ทำการวิเคราะห์ของเหลวที่สังเคราะห์ขึ้นในปอดโดยวิธีการที่ละเอียดพบว่า มี chloride ion ในน้ำคร่ำด้วยเช่นเดียวกับของเหลวที่ได้จากหลอดลม (Bigg และคณะ (1973a) ได้ทดสอบหาปริมาณ chloride ion จากน้ำคร่ำของสตรีตั้งครรภ์ 3 ราย พบว่ามีปริมาณ chloride ion สูง มีค่าเฉลี่ย 115 meq/l. เช่นเดียวกับของเหลวที่ได้จากถุงลมปอด เมื่อทดสอบเจาะเอาน้ำคร่ำที่สร้างขึ้นใหม่ หลังจากที่เจาะเอาน้ำคร่ำออกหมดก่อนแล้วไปตรวจดู พบว่ามี peak ของ chloride ion เกิดขึ้น จึงสันนิษฐานว่าของเหลวจากปอดจะไหลลงไปอยู่ในน้ำคร่ำ แต่ยังไม่ชัดเจนแน่ชัดว่าของเหลวจากปอดนี้ไปอยู่ในน้ำคร่ำได้อย่างไร ในปีเดียวกัน Bigg และคณะ (1973b) ได้ทำการศึกษาโดยเจาะน้ำคร่ำของสตรีที่ตั้งครรภ์ได้ 41 สัปดาห์ออกหมด แล้วเก็บน้ำคร่ำที่ร่างกายสร้างขึ้นใหม่ไปหาปริมาณยูเรีย (urea) chloride ion lecithin และ sphingomyelin ผลการทดสอบชี้ให้เห็นว่า chloride ion ในน้ำคร่ำไม่ได้มาจากปัสสาวะของทารก เพราะปัสสาวะของทารกมีปริมาณ chloride ion ต่ำ และ peak

ของ chloride ion ในน้ำคร่ำปรากฏขึ้นไม่พร้อมกับ peak ของ urea เมื่อหาปริมาณ total phospholipid และ lecithin พบว่าทั้ง total phospholipid และ lecithin มี peak ตรงกับ chloride ion เขาจึงสรุปว่า phospholipid และ chloride ion อาจมาจากแหล่งกำเนิดเดียวกันคือ มาจากปอดของทารกหลังเข้าสู่ น้ำคร่ำ ยิ่งกว่านั้นกรดไขมัน และ lecithin จากของเหลวในปอด มีส่วนประกอบเหมือนกับในน้ำคร่ำ (Gluck และ Kulovich 1971) แต่ lecithin ที่ได้จากแหล่งอื่น ๆ เช่น มีสภาวะของทารกในครรภ์ ผิวหนัง เลือดของมารดา และรก จะมีส่วนประกอบของกรดไขมันต่างจาก (lecithin) ที่ได้จากของเหลวจากปอด ดังนั้นจึงใช้น้ำคร่ำเป็นตัวอย่างสำหรับทดสอบหาปริมาณ lecithin เพื่อเป็นสิ่งชี้บ่ง fetal respiratory maturity

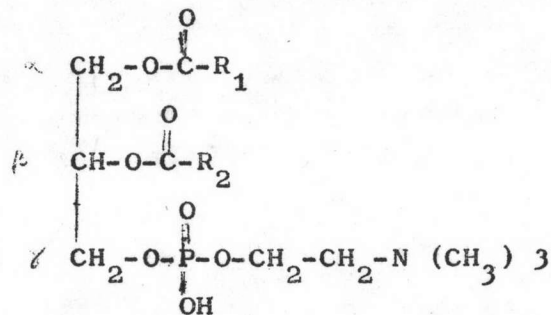
1.5 อัตราส่วนของ lecithin/sphingomyelin ในน้ำคร่ำ

Gluck (1971 และ 1973) ได้ทำการวิเคราะห์น้ำคร่ำจากสตรีที่มีอายุครรภ์ในระยะต่าง ๆ จำนวน 302 ราย โดยวิธี Thin layer Chromatography และ Gas Liquid Chromatography (TLC & GLC) พบว่า total lipid ในน้ำคร่ำ จะมีความเข้มข้นเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนถึงสัปดาห์ที่ 35 ของอายุครรภ์ ส่วนระดับของ sphingomyelin ตลอดการตั้งครรภ์ ไม่ค่อยเปลี่ยนแปลงมากนัก กล่าวคือจะสูงขึ้นเล็กน้อยแล้วจะลดลงเมื่อใกล้จะครบกำหนดคลอด เมื่อหาความสัมพันธ์ระหว่าง lecithin และ sphingomyelin พบว่าก่อนอายุครรภ์ 35 สัปดาห์ ความเข้มข้นของ sphingomyelin จะเท่ากับหรือสูงกว่าความเข้มข้นของ lecithin หรือสูงกว่าเล็กน้อย แต่หลังจาก 35 สัปดาห์ขึ้นไป พบว่า lecithin จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วและมีปริมาณสูงกว่า sphingomyelin อย่างเห็นได้ชัด เจนโดย lecithin จะมีความเข้มข้นเป็น 4 เท่าของ sphingomyelin แสดงว่าปอดสามารถสังเคราะห์ lecithin ในระยะนี้ได้มากขึ้น จากการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของสารนี้กับกลุ่มอาการของโรค RDS พบว่า อัตราส่วนของ lecithin ต่อ sphingomyelin (L/S) สูงกว่า 2.0 ขึ้นไป ทารกจะมีโอกาสเป็นโรค RDS น้อยมาก

1.6 สูตรโครงสร้าง

1.6.1 Lecithin

lecithin จัดอยู่ในสารจำพวก phospholipid ซึ่งมีสูตรทั่ว ๆ ไปเป็น glycerol โมเลกุลมี fatty acid ester ที่ α และ β คาร์บอน และมี phosphate ที่ γ คาร์บอน นิยมเรียกชื่อ phospholipid ตาม group ที่มาต่อกับหมู่ phosphate lecithin ที่พบบ่อยในน้ำคร่ำเป็น phosphatidylcholine ซึ่งมีสูตรโครงสร้างเป็น phospholipid ที่มี choline ต่อกับหมู่ phosphate phosphatidyl choline มีชื่อ trival name ว่า lecithin



lecithin หรือ phosphatidylcholine

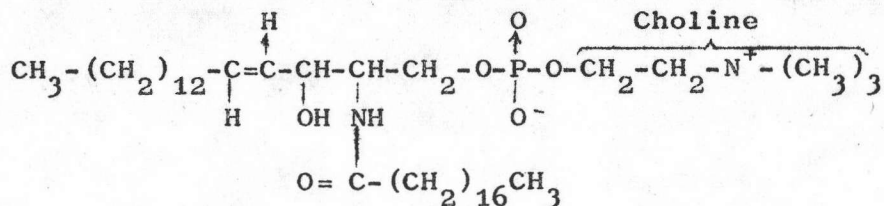
lecithin มีคุณสมบัติเป็น surface active ในปอดคนมีสองชนิด (Gluck 1971) คือ dipalmitoyl lecithin มีกรดไขมันที่ α และ β คาร์บอนชนิดเดียวกันคือ กรด palmitic (Pattle 1965) lecithin อีกชนิดหนึ่งคือ dipalmitoylmyristol lecithin มีกรด palmitic ที่ α คาร์บอนและกรด myristic ที่ β คาร์บอน (Macflin 1954)

dipalmitoyl lecithin จะถูกสังเคราะห์ขึ้นในระยะที่มีอายุครรภ์ 35 สัปดาห์ขึ้นไป และเป็น lecithin ที่มีมากในถุงลมปอด ส่วน dipalmitoylmyristol lecithin มีอยู่เพียงเล็กน้อย แต่ในระยะอายุครรภ์ 22-24 สัปดาห์จะมี dipalmitoylmyristol lecithin เป็นส่วนมาก และ lecithin ที่สร้างใน-

ระยะนี้จะถูกเก็บไว้ในเซลล์จนกระทั่งสัปดาห์ที่ 35 จึงจะพบในถุงลมปอด (alveolar space) เมื่อ lecithin ในปอดมีระดับสูงขึ้นมาจะสังเกตเห็นว่าระดับของ lecithin ในน้ำคร่ำจะสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว

1.6.2 Sphingomyelin

เป็น phospholipid ที่มี sphingosine fatty acid ตอกกับ amine group ของ sphingosine ด้วย amide linkage และมี choline ติดอยู่กับ phosphate ของ sphingosine



1.7 วิธีหาค่าส่วนของ lecithin/sphingomyelin

เนื่องจาก lecithin และ sphingomyelin เป็นสารประกอบที่มีส่วนสำคัญต่อการทำงานของถุงลมในปอดทารก ดังที่มีผู้รายงานค้างกล่าวแล้ว จึงมีผู้ทำการทดลองหาวิธีที่เหมาะสม สำหรับหาปริมาณสารทั้งสองซึ่งมีอยู่หลายวิธีด้วยกัน

วิธีที่ 1 การวัดปริมาณของ lecithin

Bhagwanani (1972) ได้ทำการทดลองสกัด phospholipids ออกจากน้ำคร่ำด้วย Chloroform 2 ปริมาตรต่อ 1 ปริมาตรของสารตัวอย่าง และ methanol 1 ปริมาตรต่อ 1 ปริมาตรของสารตัวอย่าง แล้วแยก lecithin ออกจาก phospholipids ตัวอื่น ๆ โดยวิธี TLC ซึ่งมี solvent system ที่ประกอบด้วย chloroform : methanol : acetic acid : water ในอัตราส่วน 65:30:4:2 ตามลำดับ และเปรียบเทียบกับสารละลายมาตรฐาน lecithin ภายหลังจากเสร็จสิ้นการทำ TLC แล้วจึงชั่งเอาสารตัวอย่างที่อยู่ระดับเดียวกันกับ lecithin มาตรฐาน

ไปสกัดหาจำนวนฟอสฟอรัส แล้วคำนวณกลับเป็นน้ำหนักของ lecithin ถือว่าความเข้มข้นของ lecithin ที่สูงกว่า 3.5 มก. จะเป็นเครื่องบ่งชี้ได้ว่าทารกที่เกิดขึ้นจะไม่เป็นโรค RDS และ HMD วิธีนี้ไม่เป็นที่นิยมกันแพร่หลายนัก เพราะเสียเวลามาก นอกจากนี้อาจมีข้อผิดพลาดได้ง่ายเนื่องจาก lecithin มีค่าที่กระจายและเปลี่ยนแปลงมากในคนแต่ละคน

วิธีที่ 2 วิธีหา surfactant โดยใช้วิธีเขย่า shake test

Clement (1972) ได้เสนอวิธีทดสอบสารที่เป็น surfactant (phospholipids) ในน้ำคร่ำ โดยอาศัยหลักที่ว่าสารพวก phospholipids สามารถลดความตึงผิวในถุงลมปอด ซึ่งช่วยให้ทารกหายใจได้ตามปกติ และคุณสมบัติพิเศษอันนี้เมื่อเขย่าจะเกิดฟองซึ่งคงสภาพอยู่ได้เป็นเวลานาน นอกจาก phospholipid แล้ว สารอื่น ๆ ที่มีอยู่ในน้ำคร่ำ เช่น โปรตีน น้ำดี (bile) และกรดไขมันอิสระ (free fatty acid) เมื่อเขย่าก็จะทำให้เกิดฟองเช่นกัน Guffenhien (1959) พบว่าถ้ามี ethanol ผสมอยู่ ตั้งแต่ร้อยละ 47.5 ขึ้นไป สารพวกโปรตีน น้ำดี จะไม่ทำให้เกิดฟอง แต่มีเฉพาะสารจำพวก phospholipid เท่านั้นที่ทำให้เกิดฟอง และฟองที่เกิดขึ้นนั้นจะคงทนเป็นเวลาหลายชั่วโมง โดยเฉพาะถ้าตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 25°C ในปี 1973 Clement ได้ใช้หลักการของ Guffenhien (1959) เสนอวิธี shake test เพื่อทดสอบหาคุณสมบัติสารที่เป็น surfactant (phospholipid) ในน้ำคร่ำ โดยการเติมน้ำคร่ำที่มีปริมาณต่าง ๆ กันลงใน ethanol และเขย่าดูฟองที่เกิดขึ้น ถ้าฟองยังคงอยู่หลังจากที่ตั้งไว้ 15 นาที แสดงว่าน้ำคร่ำนั้นมี surfactant มากเพียงพอที่ปอดจะทำงานได้อย่างปกติ

วิธีที่ 3 การหาอัตราส่วนระหว่าง lecithin กับ sphingomyelin

Gluck (1971) ได้ทำการทดสอบวิธีหา phospholipids โดยสกัด lipid จากน้ำคร่ำด้วย chloroform : methanol (จำนวน 2 : 1 ปริมาตรของน้ำคร่ำ) นำชั้น chloroform ไประเหยแห้งด้วยไนโตรเจน หลังตกตะกอนด้วย acetone นำตะกอนที่ได้ไปแยก lecithin และ sphingomyelin โดยวิธี TLC และทำให้เกิดสีด้วยกรด phosphomolybdic วัดความเข้มของจุดที่เกิดขึ้นด้วยเครื่อง densitometer แล้วคำนวณหาอัตราส่วนระหว่าง L/S พบว่าอัตราส่วน L/S เท่ากับ 2 หรือมากกว่า 2 ทารกแรกเกิดจะมีโอกาสเป็นโรค RDS ใต้น้อยมาก จึงกำหนดอัตราส่วน L/S เท่ากับ 2 : 1 เป็นค่าที่แสดงถึงความสมบูรณ์ของปอดทารก และถ้าอัตราส่วน L/S มีค่า 1.5-2 เป็นค่าอยู่ระหว่างกลาง ทารกอาจจะเกิดโรค RDS ได้ ถ้าอัตราส่วน L/S มีค่าต่ำกว่า 1.5 ทารกมีแนวโน้มจะเกิดโรค RDS ใต้น้อย วิธีหาอัตราส่วนของ L/S โดย TLC นี้เป็นที่นิยมมากกว่าสองวิธีที่ดังกล่าวมาแล้วข้างต้น เพราะนำได้สะดวกกว่าการหาความเข้มของ lecithin และมีความแม่นยำสูงกว่าวิธีทดสอบโดยเขย่า

1.8 ประโยชน์ของการหาอัตราส่วนระหว่าง lecithin กับ sphingomyelin

การตั้งครรภ์ตามปกติ เมื่ออายุครรภ์อยู่ระหว่าง 33-37 สัปดาห์ อัตราส่วนของ L/S ในน้ำคร่ำจะเท่ากับ 2 หรือมากกว่า 2 ขึ้นไปซึ่งเป็นค่าบ่งชี้ว่าปอดของทารกเจริญ-สมบูรณ์เพียงพอ ถ้าทารกจำเป็นจะต้องคลอดในระยะนี้โอกาสจะเกิดโรค RDS มีน้อย ปัญหาส่วนมากที่เกิดขึ้นได้แก่ผู้ตั้งครรภ์ในรายที่มารดามีภาวะแทรกซ้อนทางสูติศาสตร์ อาทิ เลือดออกทางช่องคลอดทั้งที่อายุครรภ์ยังน้อย และมีความจำเป็นต้องเอาทารกออก ในรายที่มีครรภ์เป็นพิษหรือในรายที่ต้องผ่าตัดคลอดซ้ำ เนื่องจากความจำเป็นทางการ-แพทย์เหล่านี้ อัตราส่วน L/S จะช่วยพยากรณ์โรคที่อาจจะเกิดกับทารกแรกคลอด และยังช่วยชี้แนวทางในการป้องกัน และรักษากับกุมารแพทย์ด้วย

1.9 วัตถุประสงค์ของการทำวิจัย

วิทยานิพนธ์นี้มีเป้าหมายดังต่อไปนี้

1. เพื่อศึกษาเทคนิคและวิธีการที่เหมาะสมในการหาอัตราส่วนของ **lecithin** และ **sphingomyelin**
2. เปรียบเทียบวิธีการหา **phospholipid** ซึ่งเป็นสาร **surface active** ในน้ำคร่ำด้วยวิธีต่าง ๆ กัน
3. หากความสัมพันธ์ระหว่าง **lecithin** กับ **sphingomyelin** ตลอดจนการ-
ทางคลินิกของทารกแรกคลอดในเด็กไทย