

Childhood Growth and Puberty: Interpreting and Recognizing Warning Signs

ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์

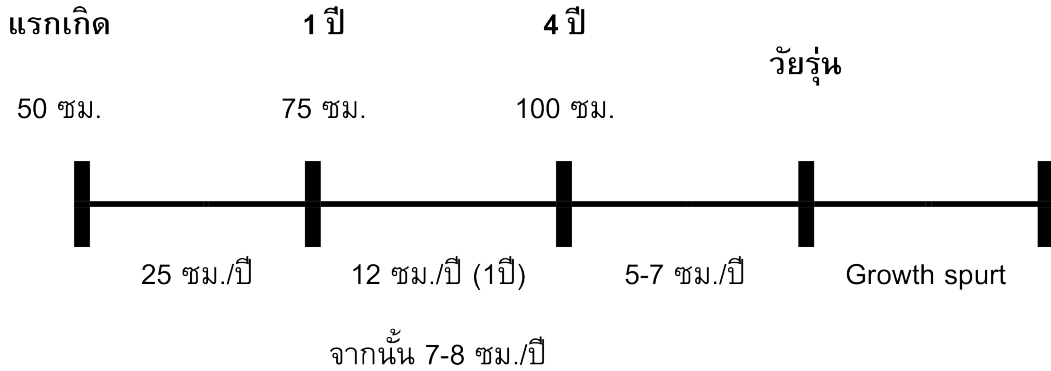
บทนำ

การเจริญเติบโตผิดปกติในเด็ก และการเข้าวัยหนุ่มสาวที่ผิดปกติ อาจมีสาเหตุมาจากโรคภัยแรงที่ซ่อนอยู่ จึงเป็นภาวะสำคัญที่กุมารแพทย์ทั่วไปควรสังเกตและตรวจประเมินเบื้องต้นได้ เพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม บทความนี้จะกล่าวถึงภาวะปกติของการเจริญเติบโตและการเข้าวัยหนุ่มสาว ตามด้วยสัญญาณเตือนของความผิดปกติต่าง ๆ ที่ควรรู้ และตัวอย่างกรณีศึกษาเพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจและเห็นภาพมากขึ้น

ภาวะปกติของการเจริญเติบโต¹

ส่วนสูง

เด็กในแต่ละช่วงอายุจะสูงด้วยอัตราเร็วต่อปีไม่เท่ากัน โดยขึ้นกับปัจจัยหลายประการ อาทิ ความสมบูรณ์ในครรภ์ โภชนาการ การเจ็บป่วย ศักยภาพทางพันธุกรรม และฮอร์โมนต่าง ๆ เช่น อินซูลิน ฮอร์โมนการเจริญเติบโต ฮอร์โมนไทรอยด์ และฮอร์โมนเพศ เป็นต้น อัตราการเพิ่มความสูง (height velocity; HV) ในแต่ละช่วงอายุจะแตกต่างกัน ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 ส่วนสูงและอัตราการเพิ่มความสูงของเด็กปกติในแต่ละช่วงอายุ (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นาคศรีสกุลรัตน์)

ทารกแรกเกิดจะมีความยาวประมาณ 50 เซนติเมตร หลังจากนั้นเมื่ออายุ 1 ปีจะมีความยาวประมาณ 75 เซนติเมตร และเมื่อเด็กอายุ 4 ปีจะมีส่วนสูงประมาณ 100 เซนติเมตร (2 เท่าของความยาวแรกเกิด) ที่สำคัญคือ การประเมินส่วนสูงด้วยการใช้สูตร **ส่วนสูง (เซนติเมตร) = 6X+77** สำหรับเด็กอายุ 2 ถึง 12 ปี โดย X หมายถึง อายุเป็นปี จะทำให้แพทย์สามารถประมาณความสูงที่ปกติของเด็กได้อย่างรวดเร็วขึ้น นอกจากนี้จะเห็นได้ว่าในช่วงขวบปีแรกเด็กจะมีอัตราการเพิ่มความสูงมากที่สุด หลังจากนั้นในช่วงวัยรุ่นอัตราการเพิ่มความสูงจะไม่ต่ำกว่า 5 เซนติเมตรต่อปี และเมื่อเด็กผู้หญิงเข้าสู่วัยสาวจะมีการเพิ่มความสูงขึ้นเร็วอีกครั้ง (growth spurt) ที่ 8-12 เซนติเมตรต่อปี ส่วนเด็กผู้ชายเมื่อเข้าสู่วัยหนุ่มตอนกลางจะมีอัตราการเพิ่มความสูงที่ประมาณ 10-14 เซนติเมตรต่อปี²

ในการประเมินส่วนสูงของเด็กว่าเป็นไปตามปกติหรือไม่ นอกจากการพิจารณา height velocity แล้ว ต้องถามประวัติส่วนสูงของบิดาและมารดาเพื่อนำมาคำนวณค่าเฉลี่ยส่วนสูงของบิดามารดา (mid parental height) และความสูงเป้าหมาย (target height) โดยเด็กคนหนึ่งควรจะมีความสูงอยู่ในช่วงเปอร์เซ็นต์ที่ 3 ถึง 97 ของ target height (target height range)

สูตรสำหรับการคำนวณ mid parental height (MPH) และ target height range

$$\text{MPH สำหรับเด็กชาย (ซม.)} = \frac{(\text{ความสูงมารดา} + 13) + \text{ความสูงบิดา}}{2}$$

$$\text{MPH สำหรับเด็กหญิง (ซม.)} = \frac{\text{ความสูงมารดา} + (\text{ความสูงบิดา} - 13)}{2}$$

Target height range = MPH ± 8.5 ซม.

น้ำหนัก

ทารกแรกเกิดที่คลอดครบกำหนดจะหนักประมาณ 3 กิโลกรัม เมื่ออายุเพิ่มขึ้นจะมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นสามารถจดจำได้โดยง่าย คือ อายุ 4 เดือน, 1 ปี และ 2 ปีจะมีน้ำหนักประมาณ 2 เท่า, 3 เท่า และ 4 เท่าของน้ำหนักแรกเกิด ตามลำดับ หลังจากนั้นสามารถใช้สูตรคำนวณประมาณค่ากลางของน้ำหนักได้ สำหรับเด็กอายุ 1-6 ปี จะมีน้ำหนัก (กิโลกรัม) ประมาณ $2X + 8$ และ เด็กอายุ 7-12 ปี จะมีน้ำหนัก (กิโลกรัม) ประมาณ $(7X-5) / 2$ โดย X หมายถึงอายุเป็นปี

สัญญาณอันตราย ที่บ่งบอกถึงความผิดปกติของการเจริญเติบโต³

1. การเบี่ยงของส่วนสูงข้ามเส้นเปอร์เซนไทล์

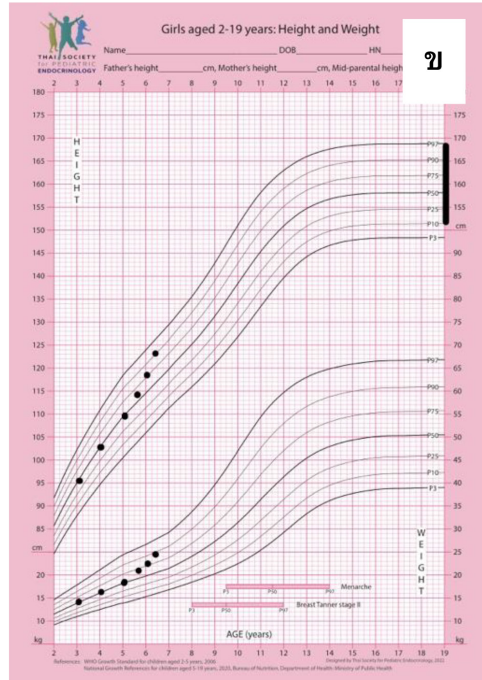
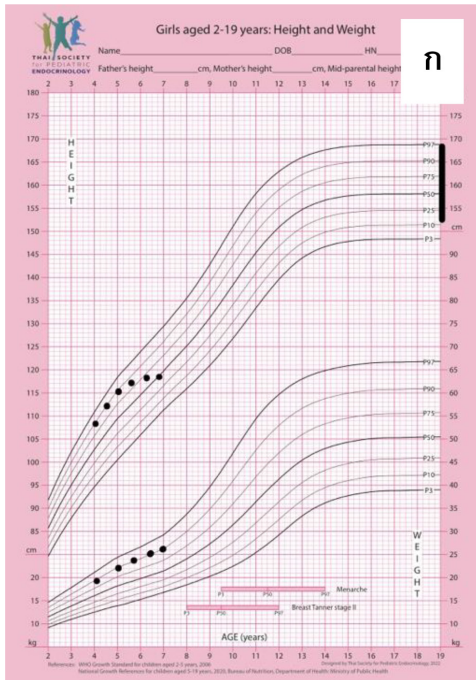
ประวัติการเจริญเติบโตโดยเฉพาะอย่างยิ่งน้ำหนักและส่วนสูงในอดีต มีความสำคัญในการช่วยประเมินการเจริญเติบโตในเด็ก เนื่องจากข้อมูลเพียงจุดเดียวไม่ได้บอกแนวโน้มการเจริญเติบโตในระยะยาว การเบี่ยงของส่วนสูงข้ามเส้นเปอร์เซนไทล์ แสดงถึงการมี height velocity ที่ผิดปกติ และเป็นสัญญาณอันตรายที่ต้องหาสาเหตุ เช่น เด็กที่มีส่วนสูงอยู่ในเปอร์เซนไทล์ที่ 50 แต่เดิมอยู่เส้นเปอร์เซนไทล์ที่ 90 มาตลอด ถือว่าผิดปกติ อาจเกิดจากการมีเนื้องอกบริเวณต่อมใต้สมองที่รบกวนการหลั่งฮอร์โมนการเจริญเติบโตจนทำให้เด็กส่วนสูงลดลง ในอีกกรณีหนึ่งคือ การเบี่ยงของส่วนสูงข้ามเส้นเปอร์เซนไทล์ที่เหนือกว่า เช่น เด็กที่มีภาวะเป็นสาวก่อนวัยที่ได้รับอิทธิพลจากฮอร์โมนเพศ ทำให้เด็กคนนั้นสูงเพิ่มขึ้นในระยะเวลานั้นและข้ามเปอร์เซนไทล์ขึ้นไปด้านบน ดังตัวอย่างกราฟการเจริญเติบโตในรูปที่ 2

2. ส่วนสูงต่ำหรือสูงกว่าเกณฑ์

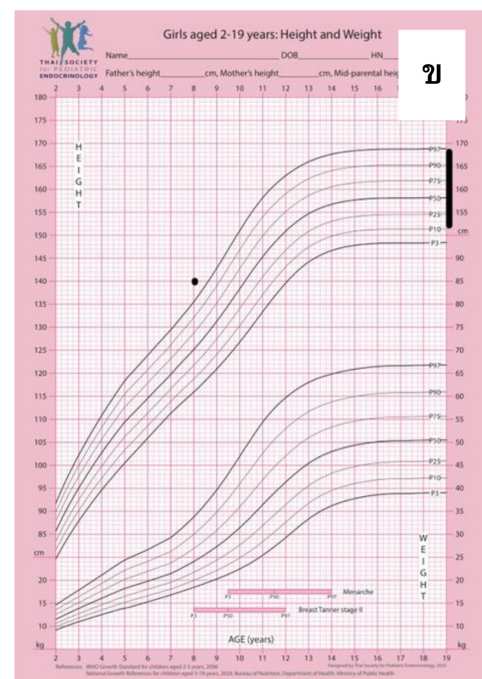
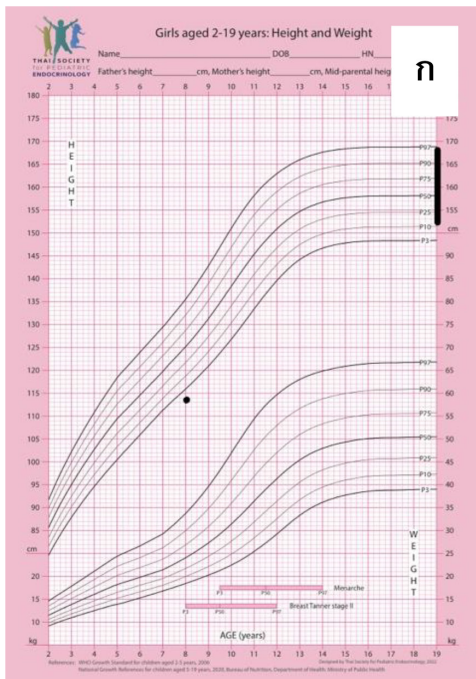
การมีส่วนสูงที่ต่ำกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 3 (P3) หรือสูงกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 97 (P97) ดังรูปที่ 3 อนุมานได้ว่าผิดไปจากส่วนสูงของเด็กทั่วไป เนื่องจากผิดจากช่วงของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (± 2 standard deviation) นอกจากนี้ส่วนสูงที่ต่ำหรือสูงกว่า target height range (MPH ± 8.5 cm.) ดังรูปที่ 4 ก็เป็นสัญญาณเตือนที่ต้องมองหาความผิดปกติเช่นกัน เช่น เด็กผู้ชายที่มาด้วยเรื่องตัวสูงมากกว่าเปอร์เซนไทล์ที่ 97 ต้องหาสาเหตุเพิ่มเติมว่าเป็นกลุ่มที่ตัวสูงจากการมีบิดามารดาสูง (familial tall stature) หรือมีเนื้องอกที่หลั่งฮอร์โมนการเจริญเติบโตมาผิดปกติ เป็นต้น

3. น้ำหนักเพิ่มขึ้นเร็วแต่หยุดสูง

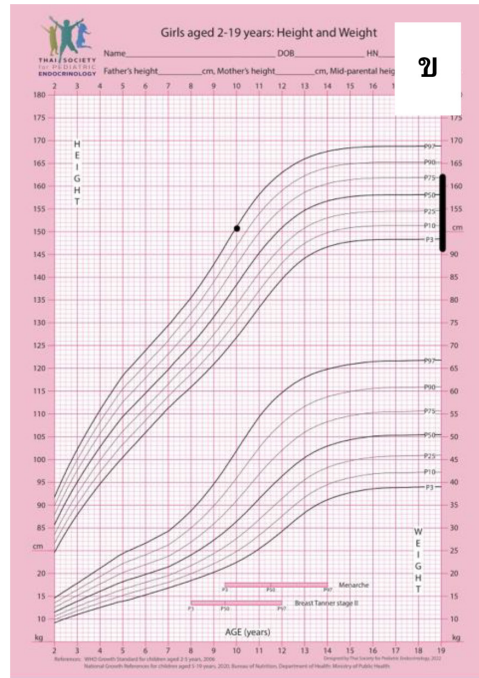
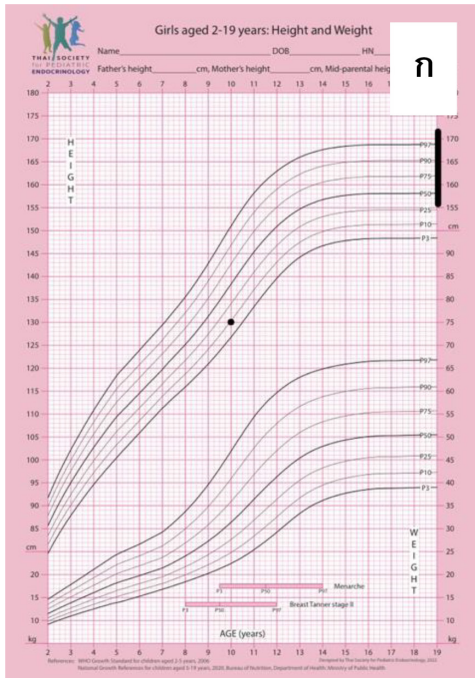
โดยทั่วไปขณะเด็กกำลังเจริญเติบโต น้ำหนักที่เพิ่มขึ้นจากการได้รับพลังงานจากอาหาร จะทำให้ทั้งน้ำหนักและส่วนสูงพัฒนาเพิ่มขึ้นสอดคล้องกัน หากพบว่าเด็กน้ำหนักเพิ่มขึ้นพร้อมกับหยุดสูง เป็นสัญญาณอันตรายที่อาจบอกลักษณะอาการคุชชิ่ง (cushing syndrome) หรือพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ (hypothyroidism)



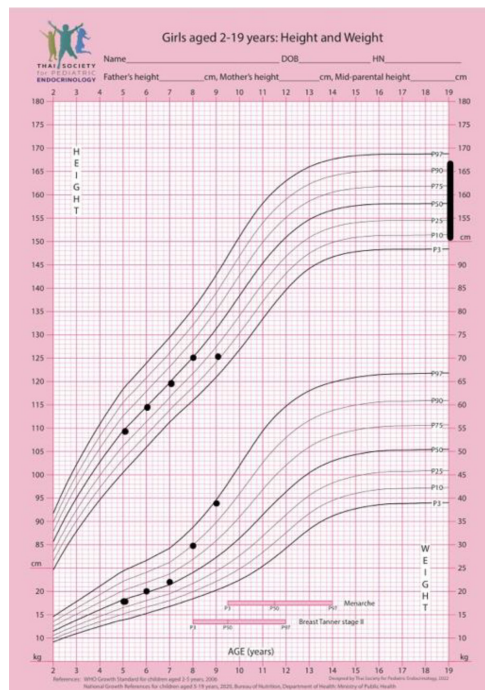
รูปที่ 2 กราฟการเจริญเติบโต แสดงการเบี่ยงของส่วนสูงลงในเด็กที่ขาดฮอร์โมนการเจริญเติบโต (ก) และเบี่ยงขึ้นในเด็กที่เป็นสาวก่อนวัย (ข) (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)



รูปที่ 3 กราฟการเจริญเติบโต แสดงส่วนสูงของเด็กที่ต่ำกว่า P3 (ก) หรือสูงกว่า P97 (ข) (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)



รูปที่ 4 กราฟการเจริญเติบโต แสดงส่วนสูงของเด็กที่ผิดจาก target height range เช่น ต่ำกว่า target height range (ก) หรือสูงกว่า target height range (ข) แม้ไม่หลุดจากกราฟ แต่ก็ถือว่ามีความผิดปกติ (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

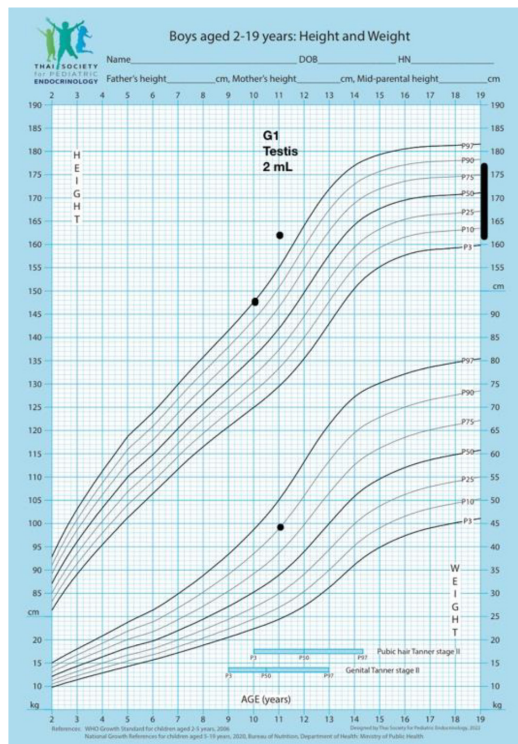


รูปที่ 5 กราฟการเจริญเติบโต แสดงให้เห็นน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นแต่หยุดสูง (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

กรณีศึกษาเกี่ยวกับความผิดปกติของการเจริญเติบโต

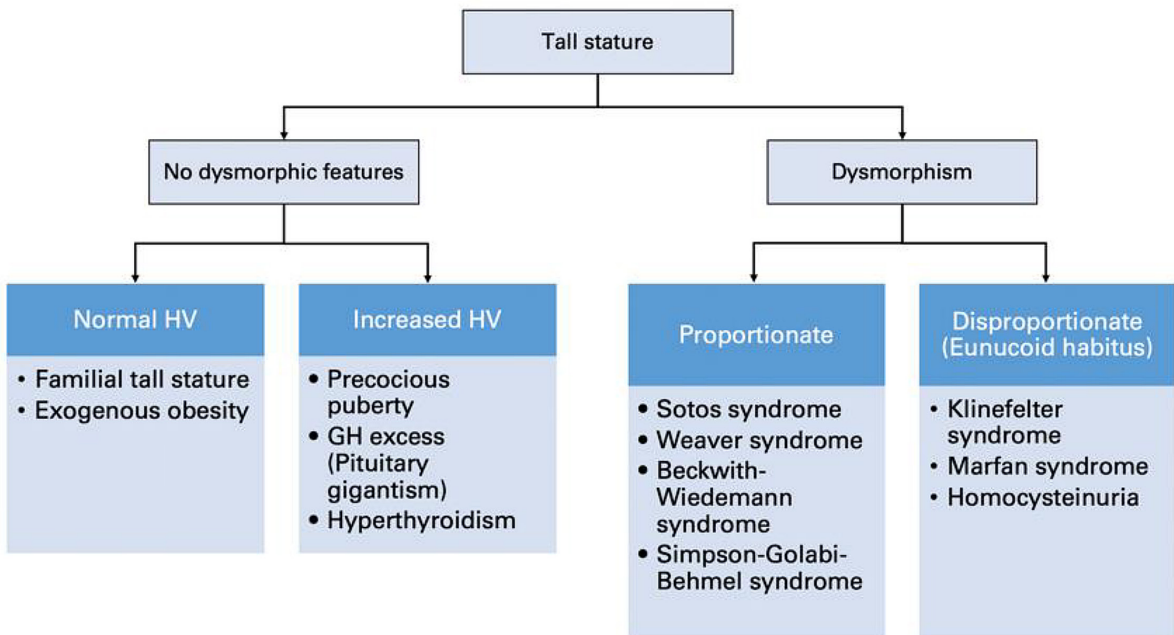
กรณีศึกษาที่ 1

เด็กชายไทยอายุ 11 ปี มาโรงพยาบาลเพื่อฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ประจำปี อาการทั่วไปสบายดี กุมารแพทย์ สังเกตว่าตัวสูง เนื่องจากวัดความสูงแรกทำได้ 162 เซนติเมตร หากคำนวณคร่าวๆ จากสูตร $\text{ส่วนสูง} = 6X + 77$ (โดย X แทนอายุเป็นปี) จะได้ค่าส่วนสูงเพียงประมาณ 143 เซนติเมตรเท่านั้น จึงถามประวัติส่วนสูงบิดามารดา และ จุดค่าน้ำหนักส่วนสูงลงในกราฟการเจริญเติบโต พบว่าส่วนสูงเกินเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 97 จริง เมื่อถามประวัติเพิ่มเติม พบว่า สูงขึ้นเร็วมาประมาณ 1 ปี ร่วมกับมารดาสังเกตว่ามีมือเท้าใหญ่ และหน้ายาวขึ้น การมองเห็นปกติดี



รูปที่ 6 กราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วย (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

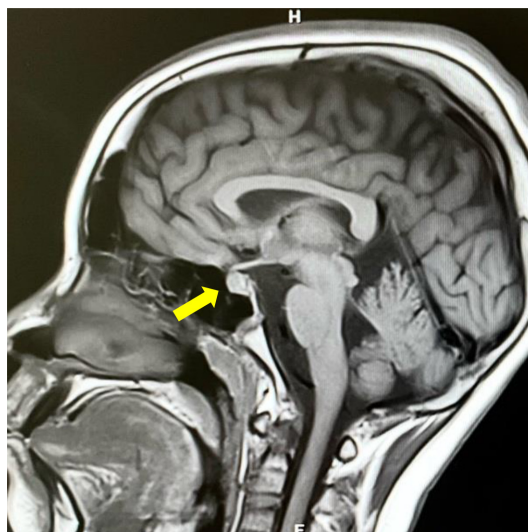
ในการประเมินเด็กที่มาด้วยตัวสูง (tall stature) หากพบว่ามียอัตราการเพิ่มของส่วนสูงเร็ว (increased height velocity) ต้องมองหา 3 ภาวะสำคัญเสมอ (แผนภูมิที่ 1) ได้แก่ ภาวะเป็นหนุ่มสาวก่อนวัย (precocious puberty) ฮอร์โมนการเจริญเติบโตมากผิดปกติ (growth hormone excess; Gigantism) หรือภาวะไทรอยด์เป็นพิษ (hyperthyroidism)⁴ ซึ่งในรายนี้ตรวจร่างกายพบว่าจะยังไม่เข้าวัยหนุ่ม และไม่มีอาการแสดงของภาวะไทรอยด์เป็นพิษ ตรวจเลือดพบฮอร์โมนไทรอยด์ปกติ จึงส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคต่อมไร้ท่อ



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการประเมินเด็กตัวสูง

(เรียบเรียงโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์ รวบรวมข้อมูลจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 4)

หลังจากตรวจเพิ่มเติม พบว่าผู้ป่วยมีระดับ Insulin-like growth factor 1 (IGF1) สูง และจากการตรวจ growth hormone suppression test พบว่ามีภาวะฮอร์โมนการเจริญเติบโตมากผิดปกติ ทำ MRI brain with pituitary gland พบเนื้องอกบริเวณต่อมใต้สมอง ขนาด 1 เซนติเมตร (รูปที่ 7) ซึ่งได้ส่งปรึกษาศัลยแพทย์ระบบประสาทเพื่อการรักษาที่เหมาะสมต่อ

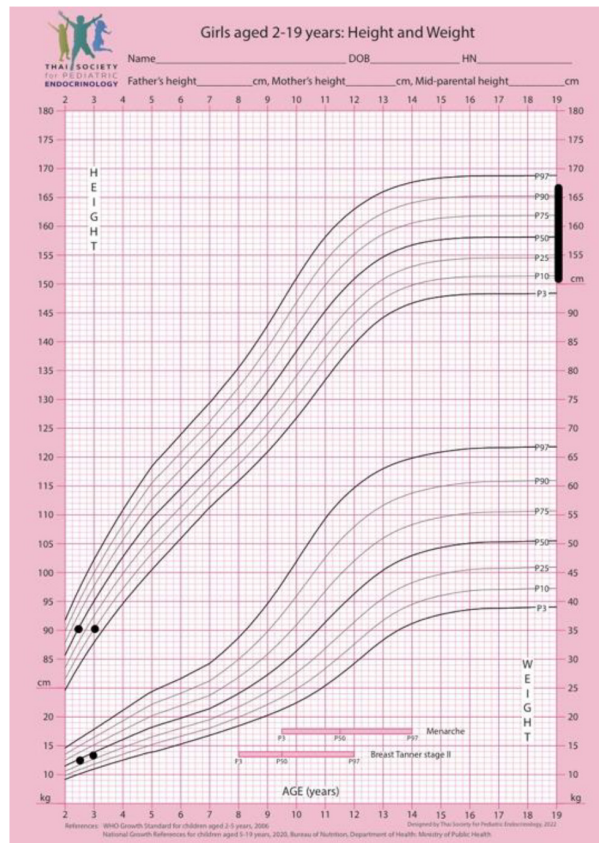


รูปที่ 7 เนื้องอกที่ต่อมใต้สมอง (ลูกศรสีเหลือง) (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

จากกรณีศึกษานี้จะเห็นว่า การสังเกตความผิดปกติของการเจริญเติบโตได้ทันเวลาที่ สามารถนำไปสู่ การวินิจฉัยโรคเนื้องอกในสมองได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน และทุพพลภาพตามมา

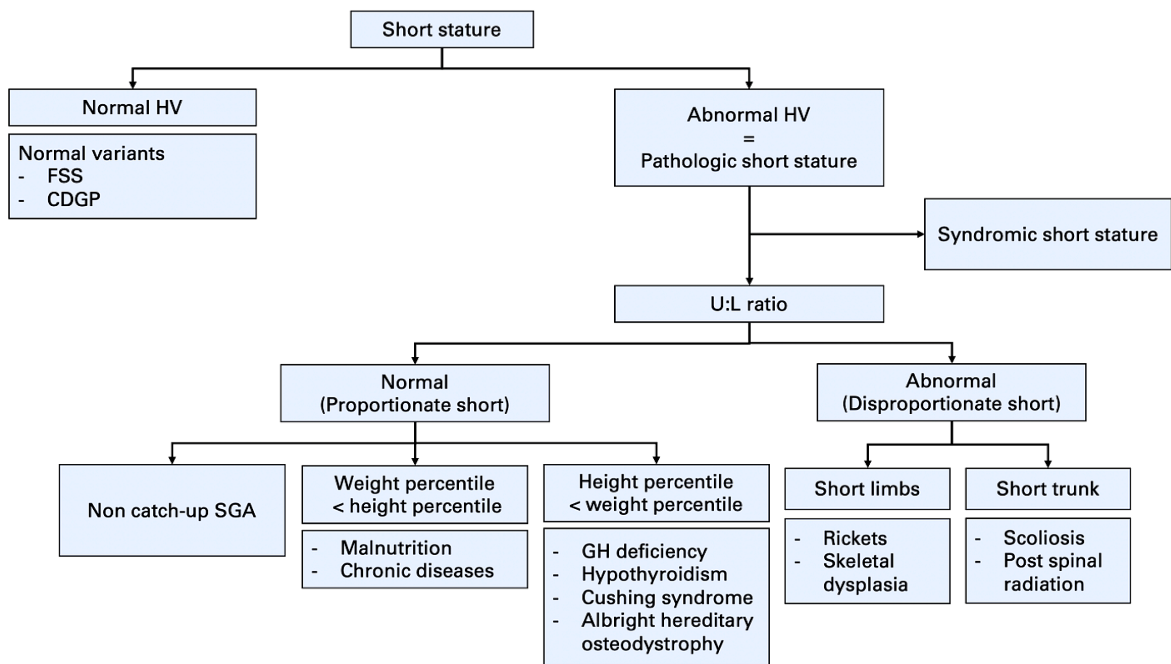
กรณีศึกษาที่ 2

เด็กหญิงอายุ 3 ปี มาตรวจด้วยอาการอาเจียนบ่อยเกือบทุกวันมานาน 1 เดือน ส่วนใหญ่เป็นช่วงหลัง กินอาหาร ไม่มีอาการถ่ายเหลว ไปตรวจที่คลินิกแพทย์แจ้งว่ากระเพาะอาหารอักเสบ ได้รับยาฆ่าเชื้อและยาตาม อาการมาทานแต่ไม่ดีขึ้น แรกรับวัดส่วนสูงได้ 90 เซนติเมตร ซึ่งอยู่เปอร์เซนไทล์ที่ 10 อย่างไรก็ตาม กุมารแพทย์ย้อน ดูประวัติเดิมที่เคยมาฉีดยาคีโตซินที่อายุ 2 ปีครึ่ง พบว่าผู้ป่วยสูง 90 เซนติเมตร และครั้งนี้วัดส่วนสูงซ้ำได้ 90 เซนติเมตร เท่าเดิม ในความเป็นจริงแล้วเด็กวัยนี้ควรสูงไม่ต่ำกว่า 5 เซนติเมตรต่อปี แต่เด็กคนนี้ไม่สูงขึ้นเลยตลอดระยะเวลา 6 เดือนที่ผ่านมา จึงต้องรับหาสาเหตุ



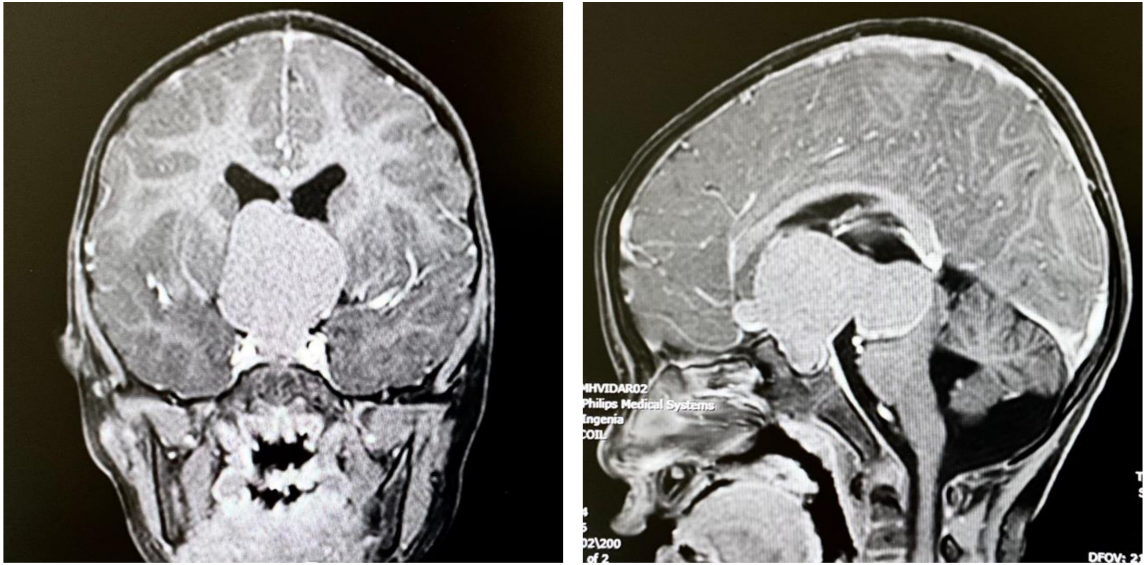
รูปที่ 8 กราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วย (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

ในผู้ป่วยที่มี height velocity น้อย หากตรวจร่างกายไม่พบ syndromic features และสัดส่วนความยาวลำตัวและแขนขาปกติ (normal upper-to-lower ratio) แต่พบว่าส่วนสูงโดนกระทบมากกว่าน้ำหนัก ต้องนึกถึง 3 ภาวะที่สำคัญ (แผนภูมิที่ 2) ได้แก่ ภาวะขาดฮอร์โมนการเจริญเติบโต (growth hormone deficiency) ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน (hypothyroidism) และกลุ่มอาการคุชชิง (cushing syndrome) ผู้ป่วยรายนี้น้ำหนักตัวช่วงที่ผ่านมาปกติ ตรวจระดับฮอร์โมนไทรอยด์พบว่า free T4 ต่ำ แต่ TSH ปกติ เข้าได้กับลักษณะของ central hypothyroidism จึงส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคต่อมไร้ท่อ



แผนภูมิที่ 2 แนวทางการประเมินเด็กตัวเตี้ยหรือเด็กที่มี abnormal height velocity (เรียบเรียงโดย พญ.ญัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

เมื่อตรวจเพิ่มเติมพบว่าระดับ IGF1 ต่ำ และทำ growth hormone stimulation test หลังการรักษา central hypothyroidism พบว่า growth hormone ต่ำเช่นกัน จึงได้หาสาเหตุด้วยการทำ MRI brain with pituitary gland พบ mass ขนาด 6 เซนติเมตรบริเวณ suprasellar region ร่วมกับมี mild obstructive hydrocephalus ได้รับการวินิจฉัยเป็น craniopharyngioma with multiple pituitary hormone deficiency ได้รับการตรวจประเมินฮอร์โมนจากต่อมใต้สมองเพิ่มเติม และส่งปรึกษาศัลยแพทย์ระบบประสาท ร่วมกับการดูแลให้ยาฮอร์โมนอย่างเหมาะสมจากกุมารแพทย์โรคต่อมไร้ท่อ



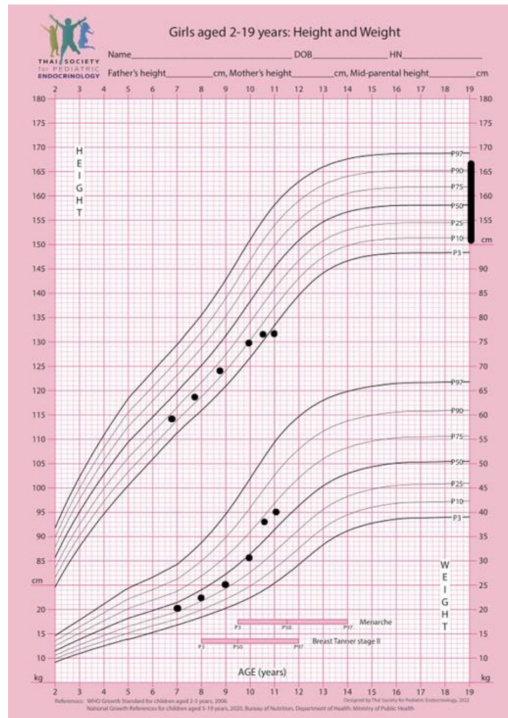
รูปที่ 9 เนื้องอกบริเวณ suprasellar region และ obstructive hydrocephalus
(รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นาคศรีสกุลรัตน์)

จากกรณีศึกษานี้จะเห็นได้ว่า การย้อนดูประวัติส่วนสูงในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยเด็กมาโรงพยาบาลเป็นสิ่งที่ใช้เวลาไม่นาน แต่สามารถนำไปสู่การวินิจฉัยโรคที่สำคัญได้

กรณีศึกษาที่ 3

เด็กหญิงอายุ 11 ปี มารดาพามาตรวจด้วยเรื่องกินจุขึ้นและน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นเร็วในช่วง 1 ปีก่อนมาโรงพยาบาล เคยไปพบแพทย์ที่คลินิกใกล้บ้าน แพทย์แนะนำให้คุมอาหารออกกำลังกาย หลังจากนั้นน้ำหนักลดลงเล็กน้อยแล้วกลับขึ้นมาใหม่ น้ำหนักเพิ่มขึ้น และมีสิวบริเวณใบหน้า กุมารแพทย์ตรวจพบว่าผู้ป่วยเข้าวัยสาวแล้ว แต่ช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาส่วนสูงของผู้ป่วยไม่เพิ่มขึ้นเลยทั้ง ๆ ที่ควรเป็นช่วงที่เด็กหญิงสูงด้วยอัตราเร็วมากที่สุด คือ 8-12 เซนติเมตรต่อปี จึงพยายามมองหาสาเหตุที่สำคัญของการที่เด็กมีน้ำหนักเพิ่มขึ้นแต่หยุดสูง นั่นก็คือกลุ่มอาการคุชชิง (cushing syndrome) ตรวจร่างกายเพิ่มเติมพบภาวะอ้วนบริเวณลำตัว (truncal obesity) และรอยแตกสีม่วงแดงบริเวณหน้าท้องและต้นขา (purplish striae) จึงส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคต่อมไร้ท่อ

จากการตรวจเพิ่มเติม พบว่าผู้ป่วยมีภาวะคอร์ติซอลสูงจริง (hypercortisolism) เนื่องจาก baseline serum cortisol 8.00 AM 28.5 ไมโครกรัม/ดล. และ 11.00 PM 26.3 ไมโครกรัม/ดล. (loss of diurnal variation) และระดับ cortisol หลังทำ dexamethasone suppression test ยังสูง 31.4 ไมโครกรัม/ดล. เมื่อประเมินระดับ ACTH พบว่าต่ำ < 1.5 พิโคกรัม/มล. จึงวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ ACTH-independent cushing syndrome ตรวจฮอร์โมนตัวอื่น ๆ จากต่อมหมวกไตเพิ่มเติมไม่พบความผิดปกติ และทำ MRI abdomen พบ right adrenal



รูปที่ 10 กราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วย (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

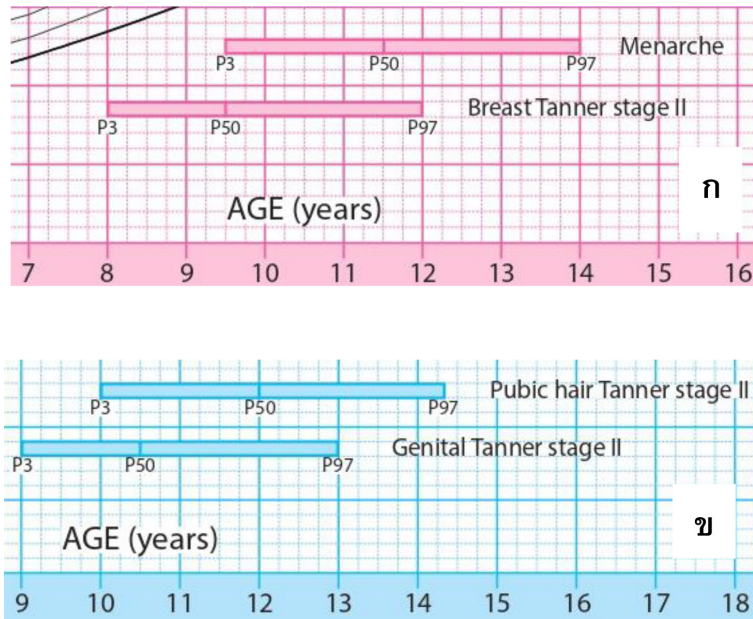
adenoma จึงได้รับการวินิจฉัยเป็น cushing syndrome from right adrenal adenoma และได้ปรึกษาศัลยแพทย์ เพื่อการรักษาที่เหมาะสมต่อไป นอกจากนี้ ผู้ป่วยรายนี้ยังตรวจเจอโรคร่วมจากการมีภาวะ hypercortisolism ในร่างกายเป็นระยะเวลาานาน ได้แก่ ความดันเลือดสูง กระดูกสันหลังยุบ และกระดูกหัวสะโพกขาดเลือด ซึ่งต้องอาศัยแพทย์จากทีมสหสาขาาร่วมกันดูแลติดตามอาการเหล่านี้ต่อเนื่อง

จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยเรื่องนี้น้ำหนักขึ้นเร็ว อาจไม่ได้เกิดจากการกินเยอะ (simple obesity from excess calories) เพียงอย่างเดียว ควรสังเกตการเจริญเติบโตโดยรวมโดยเฉพาะส่วนสูงร่วมด้วย เพราะเป็นสิ่งสำคัญที่นำไปสู่การวินิจฉัยโรคที่ซ่อนอยู่ ป้องกันการเกิดโรคร่วมและภาวะแทรกซ้อนตามมา

ภาวะปกติของการเข้าวัยหนุ่มสาว

1. เวลา (timing)

ปัจจุบันอายุที่เด็กเข้าสู่วัยหนุ่มสาวเฉลี่ยแล้วเร็วมากขึ้นเมื่อเทียบกับในอดีต จากกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยล่าสุดจากสมาคมต่อมไร้ท่อเด็กแห่งประเทศไทย (รูปที่ 11) จะเห็นได้ว่า ครึ่งหนึ่งของเด็กหญิงไทยที่อายุ 9.5 ปี จะเริ่มเข้าวัยสาว (breast Tanner stage II) และครึ่งหนึ่งของเด็กหญิงไทยที่อายุ 11.5 ปีจะมีประจำเดือน (menarche) ส่วนเด็กชายไทยพบว่าครึ่งหนึ่งของเด็กที่อายุ 10 ปี เข้าสู่วัยหนุ่มแล้ว (genitalia Tanner stage II)



รูปที่ 11 อายุที่เด็กเข้าวัยสาว (ก) และวัยหนุ่ม (ข) จำแนกตามเปอร์เซ็นต์ (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

อย่างไรก็ตาม ยังใช้เกณฑ์อายุของการเข้าวัยหนุ่มปกติที่ 9-14 ปี และการเข้าวัยสาวปกติที่ 8-13 ปี ในการประเมินโดยหากมีลักษณะทางเพศทุติยภูมิก่อนอายุ 8 ปีในเด็กหญิง และก่อน 9 ปีในเด็กชาย แปลว่าเป็นหนุ่มสาวก่อนวัย

2. ลักษณะทางเพศทุติยภูมิ (secondary sex characteristics)

ในเด็กผู้ชายสัญญาณแรกของการเข้าวัยหนุ่ม คือ การขยายขนาดของลูกอัณฑะเท่ากับ 4 มิลลิเมตร หรือความยาวของแกนลูกอัณฑะเท่ากับ 2.5 เซนติเมตร แต่มักจะสังเกตได้ยากเนื่องจากเป็นลักษณะที่ไม่ได้เห็นได้ชัดเจนจากภายนอก ส่วนลักษณะอื่นๆ ของการเข้าวัยหนุ่ม ได้แก่ การขยายขนาดขององคชาติ การมีเสียงแตกหนุ่ม และการมีหนวด ซึ่งจะพบได้ในระยะถัดมา

สัญญาณแรกของการเข้าวัยสาวคือการมีเต้านม โดยจะคลำพบเนื้อเยื่อเต้านมอยู่บริเวณใต้ลานนม หลังจากนั้นเต้านมจะพัฒนาขึ้นตามลำดับ

3. ลำดับขั้นของการพัฒนา (tempo of pubertal development)

การพัฒนาที่เกี่ยวข้องกับวัยหนุ่มจะเริ่มจากการมีอัณฑะที่ขนาดใหญ่ขึ้น ฮอโมนเพศชายที่สร้างจากอัณฑะจะทำให้องคชาติมีขนาดกว้าง ใหญ่ และยาวมากขึ้น หลังจากนั้นประมาณ 1-2 ปี จะมีการเพิ่มขึ้นของส่วนสูงอย่าง

รวดเร็ว (growth spurt) ซึ่งจะเกิดขึ้นเมื่อเด็กชายมีอัตรหะขนาดประมาณ 8-10 มิลลิลิตร หลังจากนั้นในช่วงวัยหนุ่มตอนปลาย เด็กชายจะมีเสียงแตกหนุ่ม รวมถึงมีหนวด ส่วนในเด็กผู้หญิง การพัฒนาของวัยสาวจะเริ่มจากการที่มีเนื้อเยื่อเต้านม และในช่วงเวลาไล่เลี่ยกันเด็กผู้หญิงจะมีการเพิ่มขึ้นของส่วนสูงอย่างรวดเร็ว (growth spurt) หลังจากเริ่มมีหน้าอกประมาณหนึ่งปีครึ่งถึงสามปีเด็กผู้หญิงจะมีประจำเดือน (menarche) ซึ่งใกล้เคียงกับช่วงที่เด็กหญิงมี breast Tanner stage IV

ส่วนการพัฒนาของขนหัวหนา ขนรักแร้ และกลิ่นตัว จะพัฒนาแยกส่วนกันกับที่กล่าวด้านบน เนื่องจากเป็นอิทธิพลจากฮอร์โมนที่หลังจากต่อมหมวกไต โดยส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในเวลาใกล้เคียงกับระยะเวลาที่เข้าวัยหนุ่มสาวหรือก่อนหลังจากนั้นได้เล็กน้อย

สัญญาณอันตราย ที่บ่งบอกถึงความผิดปกติของการเข้าวัยหนุ่มสาว⁶

1. การเข้าวัยหนุ่มสาวช้าหรือเร็วเกินไป

หากพบว่าอายุที่เข้าวัยหนุ่มสาวเร็วมาก โดยเฉพาะเด็กหญิงที่เข้าวัยสาวก่อนอายุ 6 ปี และเด็กชายที่เข้าวัยหนุ่มก่อน 9 ปี หรือตรวจพบมีความผิดปกติของระบบประสาทร่วมด้วย มักไม่ใช่ idiopathic precocious puberty แต่มีโรคซ่อนอยู่ จึงต้องได้รับการประเมินและหาสาเหตุเพิ่มเติม เช่น อาจเกิดจากการมี hypothalamic hamartoma ซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญของ central precocious puberty (CPP)

เด็กที่เข้าวัยหนุ่มช้ากว่าอายุ 14 ปี เข้าวัยสาวช้ากว่าอายุ 13 ปี หรือการไม่มีประจำเดือนถึงแม้จะมีเต้านมมาแล้วอย่างน้อย 5 ปีถือว่าช้า และต้องค้นหาสาเหตุเพิ่มเติมเช่นกัน

2. การพัฒนาของวัยหนุ่มสาวที่ไม่เป็นไปตามลำดับขั้น (abnormal tempo)⁷

ดังที่กล่าวแล้วว่า การพัฒนาของวัยหนุ่มสาวมักจะเป็นไปตามจังหวะเวลาของร่างกายที่ละชั้น การพัฒนาที่ไม่สอดคล้องกันหรือเร็วเกินไปอาจแสดงถึงความผิดปกติ เช่น หากเด็กสาวมีประจำเดือนแล้วแต่ตรวจร่างกายเพิ่งเริ่มมีหน้าอก หรือเด็กชายมีขนาดขององคชาติใหญ่แต่มีอัตรหะขนาดเล็ก ก็ถือว่ามีความผิดปกติเช่น อาจเกิดจากภาวะ McCune Albright syndrome หรือ congenital adrenal hyperplasia ซึ่งเป็นสาเหตุที่สำคัญของ peripheral precocious puberty (PPP)⁸

นอกจากนี้การหยุดการพัฒนาของวัยหนุ่มสาว เช่น เด็กชายมีอัตรหะและองคชาติที่พัฒนาได้ปกติในช่วงแรก แต่หลังจากนั้นองคชาติไม่พัฒนาต่อ รวมถึงอัตรหะมีขนาดเล็กลงเรื่อยๆ ถือว่าผิดปกติ ดังที่พบใน Klinefelter syndrome

3. การพัฒนาลักษณะทางเพศทุติยภูมิที่ไม่ตรงเพศ (heterosexual precocious puberty)

สัญญาณอันตรายอีกอย่างหนึ่ง คือการพัฒนาลักษณะทุติยภูมิทางเพศที่ไม่ตรงกับเพศที่รับรู้อยู่เดิม เช่น เด็กหญิงมีคลิตอริสใหญ่ยาวออกมาลักษณะคล้ายองคชาต มีหนวด หรือเสียงแตก หรือในเด็กผู้ชายที่มีหน้าอกคล้ายเด็กหญิง สิ่งเหล่านี้เป็นสัญญาณเตือนที่ต้องรับหาสาเหตุเพิ่มเติม

4. การมีหน้าอกในเด็กเล็ก

โดยทั่วไป เด็กหญิงอายุ 1-2 ปี สามารถมีเต้านมโตขึ้นเล็กน้อยข้างเดียวหรือสองข้างได้ จากการมี mini-puberty เรียกว่าภาวะ premature thelarche⁹ อย่างไรก็ตาม หากมีเต้านมใหญ่กว่า Tanner stage III หรือมีสัญญาณเตือนอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น มี growth spurt, มีประจำเดือน หรือมีขนหัวหน่าว ต้องรับหาสาเหตุเพิ่มเติม เช่น อาจเกิดจาก McCune Albright syndrome และเนื้องอกของรังไข่หรือต่อมหมวกไตที่สร้างฮอร์โมนเพศได้ (estrogen-producing ovarian/adrenal tumor)

5. การมีขนหัวหนาเร็ว (premature pubarche)

การมีขนบริเวณหัวหนาก่อนเข้าวัยหนุ่มสาว ส่วนใหญ่เกิดจากต่อมหมวกไตสร้างฮอร์โมนออกมาเร็วทำให้เกิดลักษณะขนหัวหนา ขนรักแร้ และกลิ่นตัว อาจพบได้ในเด็กอายุ 6-8 ปี เรียกว่าภาวะ premature adrenarche โดยเฉพาะในเด็กกลุ่มที่มีประวัติน้ำหนักแรกเกิดน้อย (SGA) และอ้วนตอนเด็ก¹⁰ อย่างไรก็ตาม ก่อนจะวินิจฉัยว่าเป็นภาวะดังกล่าว ต้องมองหาสาเหตุอันตรายอื่น ๆ ก่อนเสมอ โดยหากพบว่าอายุกระดูกล้ำหน้าเกินอายุจริงมาก หรือมีลักษณะความผิดปกติอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น คลิตอริสใหญ่ (clitoromegaly) คลำก้อนได้ในท้อง หรือเสียงแตก เป็นสัญญาณที่ต้องรับตรวจหาสาเหตุ เช่น อาจเกิดจากมะเร็งต่อมหมวกไต เนื้องอกของรังไข่ที่สร้างฮอร์โมนได้ หรือภาวะ congenital adrenal hyperplasia เป็นต้น

กรณีศึกษาความผิดปกติของการเข้าวัยหนุ่มสาว

กรณีศึกษาที่ 1

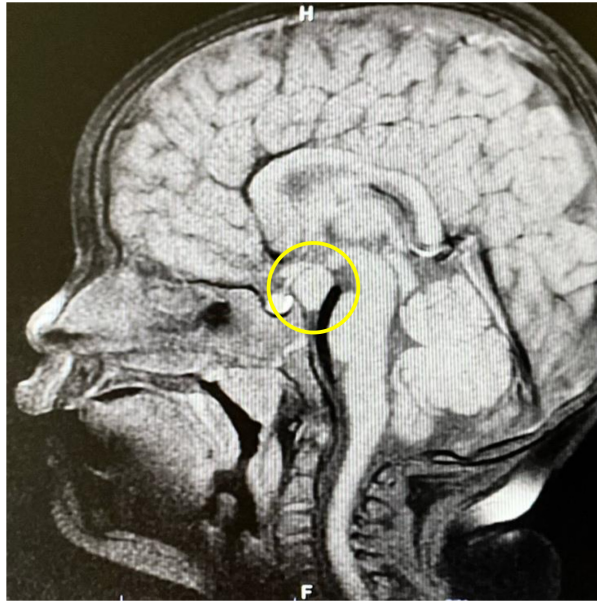
เด็กหญิงอายุ 2 ปี มารดาพามาปรึกษาด้วยเรื่องมีเลือดออกจากช่องคลอด 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล กุมารแพทย์ถามประวัติเพิ่มเติมพบว่าไม่เคยใช้ยาฮอร์โมนใด ๆ มาก่อน ไม่มีประวัติติดเชื้อหรือบาดเจ็บบริเวณศีรษะ ตรวจร่างกายพบว่าผู้ป่วยมีเต้านมโต และพิจารณาแล้วสาเหตุไม่เหมือนการทารุณกรรมเด็ก (child abuse) การติดเชื้อหรือการอักเสบในช่องคลอด (vaginitis) ภาวะเลือดออกง่ายผิดปกติ (coagulopathy) หรือ premature thelarche เนื่องจากภาวะดังกล่าวไม่ควรจะมี secondary sex characteristic อื่น ๆ และไม่ควรจะมีประจำเดือน จึงรีบส่งปรึกษากุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อเพื่อหาสาเหตุเพิ่มเติมของภาวะเป็นสาวก่อนวัย



รูปที่ 12 กราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วย
(รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

เมื่อตรวจร่างกายอย่างละเอียดพบว่าผู้ป่วยมี breast Tanner stage III, pubic hair Tanner stage I และมีอายุกระดูกเท่ากับเด็กอายุ 5 ปี ส่งตรวจฮอร์โมนพบมีระดับ LH, FSH และ estradiol สูง (FSH 5.9 IU/L, LH 10.6 IU/L, estradiol 30 พิโคกรัม/มล.) เข้าได้กับ central precocious puberty (CPP) ซึ่งหากเกิดขึ้นในเด็กหญิงก่อนอายุ 6 ปี หรือเด็กชายอายุก่อน 9 ปีจำเป็นต้องส่ง MRI brain with pituitary gland เพื่อหาสาเหตุทุกราย¹¹

ในผู้ป่วยรายนี้ ตรวจพบ small iso-signal intensity mass at tuber cinereum (รูปที่ 13) วินิจฉัยเป็น hypothalamic hamartoma ได้รับการรักษาเรื่อง CPP ด้วยการฉีดยา GnRH agonist อย่างต่อเนื่อง หลังติดตามพบว่าเต้านมยุบลงและไม่มีประจำเดือนอีก



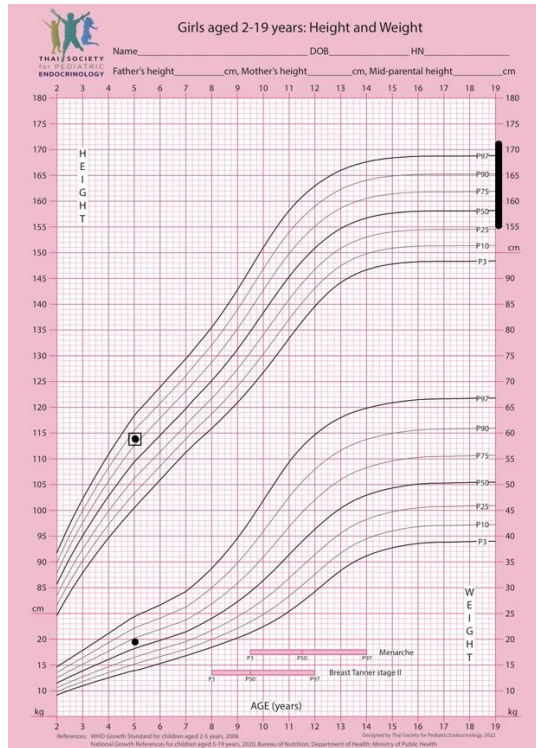
รูปที่ 13 MRI แสดง hypothalamic hamartoma (วงกลมสีเหลือง)
(รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

กรณีศึกษาที่ 2

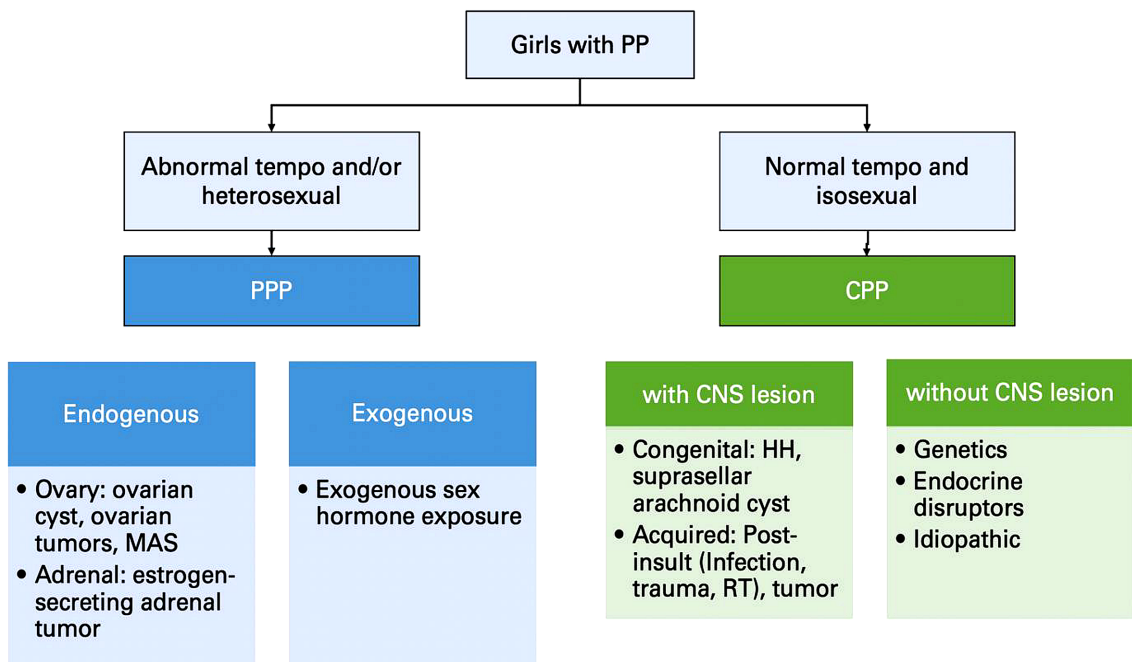
เด็กผู้หญิงอายุ 5 ปี มารดาพามาโรงพยาบาลด้วยเรื่องมีเลือดออกจากช่องคลอด และมีเต้านม กุมารแพทย์ซักประวัติเบื้องต้นไม่พบการใช้ยาหรือฮอร์โมนใดๆ ตรวจร่างกายเบื้องต้นพบว่า breast Tanner stage II, pubic hair Tanner stage I และมี café au lait spot ที่บริเวณแขนขวา เมื่อพิจารณาแล้วพบว่าผู้ป่วยเข้าได้กับภาวะเป็นสาวก่อนวัย เนื่องจากมีประจำเดือนก่อนอายุ 9.5 ปี แต่สิ่งที่แปลก คือ การพัฒนาทางเพศไม่เป็นไปตามลำดับขั้น (abnormal pubertal tempo) เนื่องจากผู้ป่วยเริ่มมีเต้านมและมีประจำเดือนมาในเวลาไล่เลี่ยกัน นึกถึง peripheral precocious puberty (PPP) จึงส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคต่อมไร้ท่อเพิ่มเติม

จากการตรวจพบว่า อายุกระดูก 5 ปี ระดับ gonadotropin ต่ำ (FSH < 0.3 IU/L, LH < 0.1 IU/ลิตร) และระดับฮอร์โมนเพศหญิงสูง (estradiol 25 พิโคกรัม/มล.) ยืนยันว่าเป็น peripheral precocious puberty ส่งทำ ultrasonography of lower abdomen พบว่ามี right ovarian cyst จากข้อมูลที่ได้ทั้งหมด ผู้ป่วยรายนี้น่าจะเข้าได้กับโรค McCune Albright syndrome¹² จึงได้รับการรักษาด้วยยาและติดตามต่อเนื่อง

แนวทางการตรวจประเมินเด็กหญิงที่เป็นสาวก่อนวัยสรุปดังแสดงในแผนภูมิที่ 3



รูปที่ 14 กราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วย (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)



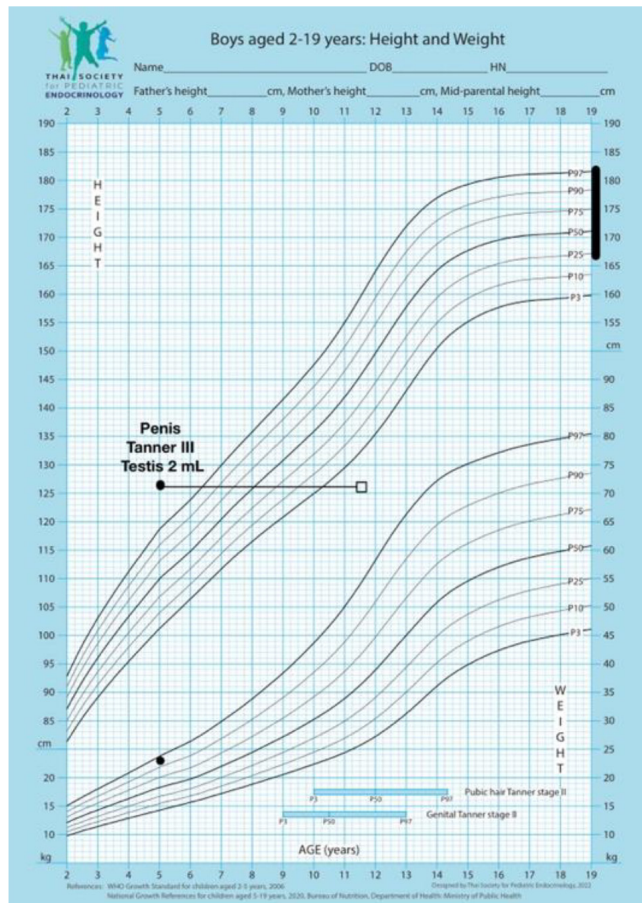
MAS: McCune Albright Syndrome, HH: Hypothalamic hamartoma

แผนภูมิที่ 3 การประเมินเด็กหญิงที่เป็นสาวก่อนวัย (precocious puberty, PP) (เรียบเรียงโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

กรณีศึกษาที่ 3

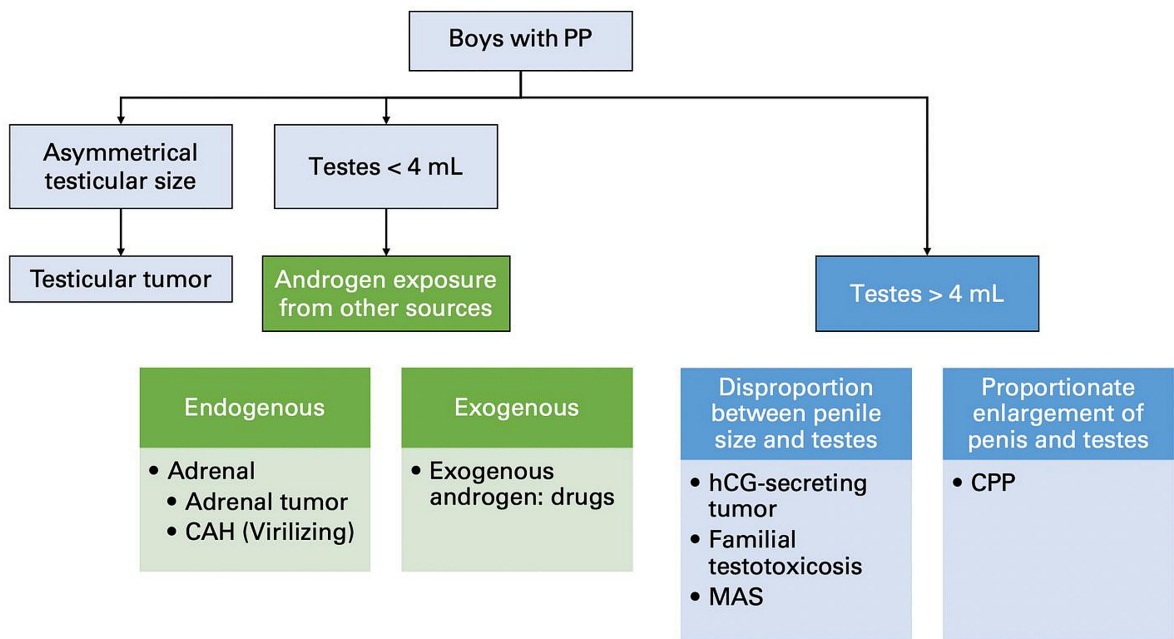
กรณีศึกษานี้จะแสดงให้เห็นถึงการพัฒนาของวัยหนุ่มที่ไม่เป็นไปตามลำดับขั้น (abnormal tempo)

เด็กชายอายุ 5 ปี บิดาพามาปรึกษาด้วยเรื่ององคชาติมีขนาดใหญ่ขึ้นเรื่อย ๆ มาประมาณ 1 ปีก่อน กุมารแพทย์ถามประวัติและตรวจร่างกายเพิ่มเติม พบว่าผู้ป่วยสูงขึ้นเร็วมากประมาณ 8 เซนติเมตรในช่วงปีที่ผ่านมา ไม่มีประวัติการใช้ยาฮอร์โมนไม่ว่าจะเป็นการกิน ทา หรือฉีด ผู้และป่วยมีองคชาติขนาดใหญ่คล้ายผู้ใหญ่ ร่วมกับมีขนหัวหนา เข้าได้กับ precocious puberty (PP) เนื่องจากพบเกิดขึ้นก่อนอายุ 9 ปีในเด็กชาย จึงส่งตรวจเบื้องต้น พบว่ามี advanced bone age (bone age 11.5 ปี) มี suppressed gonadotropin (FSH < 0.1 IU/ลิตร, LH < 0.1 IU/ลิตร) และระดับฮอร์โมนเพศชายสูง (testosterone 450 นาโนกรัม/ดล.) เข้าได้กับ peripheral precocious puberty และส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคต่อมไร้ท่อ



รูปที่ 15 กราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วย (รูปประกอบโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

จากการตรวจเพิ่มเติม พบ penile length 6 ซม. (Tanner stage III), testis 2 มิลลิลิตร, PH Tanner stage II ตามปกติแล้วองคชาติที่พัฒนาถึง Tanner III อัณฑะควรมีขนาดประมาณ 8-10 มิลลิลิตร แต่ในรายนี้อัณฑะมีขนาดเล็กกว่าที่ควรจะเป็น จึงต้องมองหาอวัยวะอื่นที่สร้าง testosterone แทน เช่น เนื้ออกที่ต่อมหมวกไต หรือ congenital adrenal hyperplasia ที่สามารถทำให้เด็กทั้งเพศชายและหญิงมี virilization ได้ (แผนภูมิที่ 4) ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ได้ตรวจเลือดเพิ่มเติม และทำ 250-mcg ACTH stimulation test พบว่ามี primary adrenal insufficiency ร่วมกับ 17-OHP สูงมาก 12,000 นาโนกรัม/ดล. จึงได้รับการวินิจฉัยเป็น peripheral precocious puberty จาก 21-hydroxylase deficiency CAH (simple virilizer)



CAH: Congenital adrenal hyperplasia, MAS: McCune Albright Syndrome

แผนภูมิที่ 4 การประเมินเด็กชายที่เป็นหนุ่มก่อนวัย (precocious puberty, PP)
(เรียบเรียงโดย พญ.ณัฐกานต์ นำศรีสกุลรัตน์)

กรณีศึกษาที่ 4

เด็กหญิงอายุ 3 ปี มารดาพามาตรวจด้วยเรื่องมีขนขึ้นบริเวณหัวเหน่า และอวัยวะเพศโตขึ้นเรื่อย ๆ จนมีลักษณะคล้ายองคชาติ 6 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล กุมารแพทย์ซักประวัติเพิ่มเติม แรกเกิดปกติดี อวัยวะเพศแรกเกิดเป็นแบบผู้หญิง ไม่กำกวม ไม่พบการใช้ยาบำรุงหรือฮอร์โมนอื่นใด ตรวจร่างกายพบ clitoromegaly ขนาดวัดได้ 2.5 เซนติเมตรและ pubic hair Tanner III และคล้ำไม่ได้ก่อนหรืออัณฑะบริเวณอวัยวะเพศและขาหนีบนีก็ถึงการพัฒนาทางเพศที่เร็วผิดปกติและไม่ตรงกับเพศเดิม ซึ่งอาจเกิดได้จากภาวะที่เป็นตั้งแต่กำเนิดเช่น

congenital adrenal hyperplasia, disorder of sex development หรือภาวะที่เป็นมาภายหลัง เช่น เนื้องอกที่รังไข่หรือต่อมหมวกไตที่ผลิตฮอร์โมนเพศชาย เป็นต้น จึงส่งปรึกษากุมารแพทย์โรคต่อมไร้ท่อฯ

ตรวจเพิ่มเติมพบ chromosome 46, XX ยืนยันว่าเป็นเด็กผู้หญิง ฮอร์โมนเพศชายอยู่ในระดับสูง และฮอร์โมน DHEAS ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่จำเพาะจากต่อมหมวกไตอยู่ในระดับสูงมาก ตรวจ MRI abdomen พบเนื้องอกที่ต่อมหมวกไตด้านขวาขนาด 4 เซนติเมตร ได้รับการผ่าตัดรักษาเอาก่อนเนื้องอก ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาผลเป็นมะเร็งต่อมหมวกไต (right adrenocortical carcinoma)

กรณีศึกษานี้ แสดงให้เห็นถึงสัญญาณเตือนที่สำคัญ คือ การมีขนหัวหนาขึ้นเร็ว ร่วมกับ การพัฒนาลักษณะทางเพศทุติยภูมิไม่ตรงกับเพศของตนเอง ที่นำไปสู่การวินิจฉัยโรคมะเร็งต่อมหมวกไตในที่สุด

สรุป

การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการประเมินการเจริญเติบโตและวัยหนุ่มสาวทุกครั้งที่ได้จะมาพบแพทย์ด้วยเรื่องใดๆ ก็ตามเป็นสิ่งที่กุมารแพทย์สามารถทำได้และมีประโยชน์อย่างยิ่ง หากพบสัญญาณอันตรายที่บ่งบอกถึงความผิดปกติของการเจริญเติบโต ไม่ว่าจะเป็นการเบี่ยงของความสูงข้ามเส้นเปอร์เซนไทล์ ส่วนสูงต่ำหรือสูงกว่าเกณฑ์ และน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นเร็วแต่หยุดสูง รวมทั้งสัญญาณที่บ่งบอกถึงความผิดปกติของการเข้าวัยหนุ่มสาว เช่น เข้าวัยหนุ่มสาวช้าหรือเร็วเกินไป การพัฒนาของวัยหนุ่มสาวไม่เป็นไปตามลำดับขั้น การพัฒนาลักษณะทางเพศทุติยภูมิไม่ตรงเพศ การมีหน้าอกในเด็กเล็ก และการมีขนหัวหนาขึ้นเร็ว กุมารแพทย์สามารถทำการตรวจประเมินเบื้องต้นได้ และส่งปรึกษากุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อ เพื่อให้ผู้ป่วยเด็กได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสมและทันเวลาที่ป้องกันไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคต่างๆ ตามมา

เอกสารอ้างอิง

1. Kemp SF, Ranke MB. Disorders of Growth. 2017 [cited 2024/07/07]. In: Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism, 2ed [Internet]. New York: McGraw-Hill Education, [cited 2024/07/07]. Available from: accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?aid=1140320029.
2. Pinhas-Hamiel O, De Luca F, Allen DB. Normal Growth and Growth Disorders. 2020 [cited 2024/07/07]. In: Pediatric Endocrinology: Principles and Practice, 3ed [Internet]. New York: McGraw Hill, [cited 2024/07/07]. Available from: accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?aid=1193271876.
3. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. J Pediatr 2014; 164(5 Suppl): S1-14.e6.
4. Albuquerque EVA, Scalco RC, Jorge AAL. Management of endocrine diseases: diagnostic and therapeutic approach of tall stature. Eur J Endocrinol 2017; 176: r339-r53.

5. Nakamoto JM, Chan Y-M, Allen DB, Geffner ME. Puberty. 2020 [cited 2024/07/07]. In: Pediatric Endocrinology: Principles and Practice, 3ed [Internet]. New York: McGraw Hill, [cited 2024/07/07]. Available from: accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?aid=1181237657.
6. Carel JC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. N Engl J Med 2008; 358: 2366-77.
7. Latronico AC, Brito VN, Carel JC. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty. Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4: 265-74.
8. Qudsiya Z, Gupta V. Peripheral Precocious Puberty. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 10, 2023.
9. Dunkel L, Sarafoglou K, Rey R, Lee PA. Variants of Pubertal Progression. 2017 [cited 2024/07/07]. In: Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism, 2ed [Internet]. New York: McGraw-Hill Education, [cited 2024/07/07]. Available from: accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?aid=1140320505.
10. Kaplowitz PB. Premature Pubarche: A Pragmatic Approach. Endocrinol Metab Clin North Am 2024; 53: 203-9.
11. Soriano-Guillén L, Sarafoglou K, Argente J. Precocious Puberty. 2017 [cited 2024/07/07]. In: Pediatric Endocrinology and Inborn Errors of Metabolism, 2ed [Internet]. New York: McGraw-Hill Education, [cited 2024/07/07]. Available from: accesspediatrics.mhmedical.com/content.aspx?aid=1140320372.
12. Spencer T, Pan KS, Collins MT, Boyce AM. The Clinical Spectrum of McCune-Albright Syndrome and Its Management. Horm Res Paediatr 2019; 92: 347-56

