

# กลุ่มอาการนูแนน (Noonan)



แปลและเรียบเรียงจาก Judith E Allanson. Noonan syndrome  
(October 2008) [www.genetests.org](http://www.genetests.org)

โดย พญ.อรพร โรจนสกุล  
อ.พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ  
รศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล  
หน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี  
ฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 1: พฤษภาคม 2553

## กลุ่มอาการนูแนน

กลุ่มอาการนูแนน เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของสารพันธุกรรมซึ่งทำให้มีความผิดปกติของรูปร่างหน้าตา การเจริญเติบโต และอาจมีความผิดปกติของอวัยวะต่างๆร่วมด้วย โดยทั่วไป พบผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการนูแนน ประมาณ 1 คน ต่อทารกแรกเกิดมีชีพ 2,500 คน และสามารถพบได้ในเพศชายและเพศหญิงในจำนวนที่ใกล้เคียงกัน

## ลักษณะของผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนน

### 1. ลักษณะของใบหน้า

รูปร่างของใบหน้าในกลุ่มอาการนูแนน จะเปลี่ยนแปลงไปตามอายุของผู้ป่วยดังต่อไปนี้

- ในช่วงทารกแรกเกิด: หน้าผากสูง, ตาทั้งสองข้างอยู่ห่างออกจากกัน, หางตาชี้ลง, หูอยู่ก่อนข้างต่ำและเอียงไปทางด้านหลัง คอสั้นและมีเนื้อเยื่อบริเวณคอมาก
- ในช่วงขวบปีแรก: มีลักษณะตาโต แต่ดวงตาทั้ง 2 ข้างยังคงอยู่ห่างกัน มีจมูกแบนและฐานจมูกกว้าง
- ในช่วงวัยเด็ก: ใบหน้าไม่ค่อยมีการแสดงความรู้สึก
- ในช่วงวัยรุ่น: รูปร่างของใบหน้าเหมือนสามเหลี่ยมคว่ำ คือ มีหน้าผากกว้างคางแหลม บางรายอาจเห็นผิวหนังข้างลำคอหนาผิดปกติ จนดูคล้ายพังผืดของผิวหนังบริเวณคอ
- ในช่วงวัยผู้ใหญ่: เริ่มมีผิวหนังบางและเหี่ยวย่น

## 2. ระบบการไหลเวียนโลหิตในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน

ในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน อาจพบภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิดในรูปแบบต่างๆ ได้ ประมาณร้อยละ 50-80 ซึ่งความผิดปกติที่พบได้บ่อยๆ ได้แก่

- ลิ้นหัวใจตีบ ซึ่งพบได้ร้อยละ 20-50
- ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจหนาตัวผิดปกติ พบได้ร้อยละ 20-30

ความผิดปกติอื่นๆ เช่น ผ่นังกั้นห้องหัวใจรั่ว เส้นเลือดแดงใหญ่ตีบแคบ เป็นต้น

## 3. ความผิดปกติของการเจริญเติบโตในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน

ผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน มักจะมีน้ำหนักแรกเกิดอยู่ในเกณฑ์ปกติ ซึ่งส่วนหนึ่ง อาจจะเกิดจากการบวมน้ำ แต่ผู้ป่วยจะมีปัญหาในเรื่องของการกิน ทำให้น้ำหนักขึ้นได้ไม่ดีซึ่งมักจะเกิดขึ้นในช่วง 18 เดือนแรกของชีวิต

ส่วนในเรื่องของความสูง มักจะอยู่ในเกณฑ์ปกติเมื่อแรกเกิด แต่มีการเจริญเติบโตช้ากว่าเด็กปกติ ทำให้ค่าเฉลี่ยของความสูงในวัยผู้ใหญ่ของผู้ป่วยอยู่ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของคนทั่วไปในอายุเดียวกัน

เชื่อว่าการที่ผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน มีการเจริญเติบโตที่ช้ากว่าปกตินี้ เกิดจากความผิดปกติของการหลั่งฮอร์โมนที่ควบคุมการเจริญเติบโต

## 4. พัฒนาการและสติปัญญาในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจมีพัฒนาการในช่วงแรกของชีวิตที่ช้ากว่าปกติ ทั้งนี้ เนื่องจากมีความยืดหยุ่นของข้อต่อต่างๆ สูง และกล้ามเนื้ออ่อน

ในช่วงวัยเรียน พบว่าส่วนใหญ่เข้าโรงเรียนได้ตามปกติ แต่ก็พบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนร์รอยละ 25 มีปัญหาทางการเรียนและร้อยละ 10-15 จำเป็น ต้องได้รับการศึกษาพิเศษ พบว่ามีผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนร์ที่มีระดับสติปัญญาต่ำกว่าปกติประมาณ 1 ใน 3 และมักจะสามารถทางด้านภาษาที่ด้อยกว่าด้านอื่นๆ ปัญหาด้านการออกเสียงพบได้บ่อยสามารถดีขึ้นได้ด้วยการฝึกพูด

## 5. ปัญหาเรื่องตาในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนร์

เราสามารถพบความผิดปกติต่างๆของตาในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนร์ได้ประมาณร้อยละ 95 ซึ่งประกอบด้วย ตาเหล่ สายตาสั้น ตาขี้เกียจ ตาสั้น

## 6. ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจมีประวัติของการมีเลือดออกหยุดยาก หรือการมีจ้ำเลือดตามตัว พบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนร์ จะมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดประมาณ 1 ใน 3 ซึ่งอาจจะมีอาการตั้งแต่การมีจ้ำเลือดตามตัว การมีเลือดออกอย่างมากเมื่อมีการผ่าตัด หรือไม่มีอาการใดๆ เลยก็ได้แต่มีผลเลือดที่ผิดปกติเท่านั้น

## 7. ความผิดปกติทางด้านระบบน้ำเหลือง

ความผิดปกติของระบบน้ำเหลืองหลายๆรูปแบบ อาจพบได้ในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูแนร์ อาการที่พบได้แก่อาการบวมที่บริเวณหลังมือ หลังเท้า หรืออาการบวมที่บริเวณคอซึ่งอาจพบได้ในช่วงทารกแรกเกิด และค่อยๆหายไปเองในเวลาไม่กี่เดือน

## 8. ความผิดปกติของไตและทางเดินปัสสาวะ

ในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน เราอาจพบความผิดปกติของไตและระบบทางเดินปัสสาวะได้ประมาณร้อยละ 11 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นความผิดปกติที่ไม่รุนแรง

## 9. ลักษณะการเปลี่ยนแปลงเมื่อเข้าวัยหนุ่มสาวและการเจริญพันธุ์

การเข้าสู่วัยสาวในผู้หญิง เช่น เริ่มมีเต้านม มีประจำเดือน มีขนบริเวณอวัยวะต่างๆ อาจล่าช้ากว่าปกติ พบว่าการมีประจำเดือนครั้งแรกมีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 14-15 ปี แต่ความสามารถในการเจริญพันธุ์เป็นปกติ

ในผู้ชายพบว่า การเข้าสู่วัยหนุ่ม และความสามารถในการเจริญพันธุ์อาจจะปกติหรือผิดปกติได้ พบอัตราไม่ลงตุงอัตราได้ถึงร้อยละ 60-80

## **การวินิจฉัยกลุ่มอาการนูเนน**

การวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน อาศัยประวัติและตรวจร่างกาย เป็นหลัก ส่วนการตรวจยืนยันด้วยการตรวจสารพันธุกรรม ยังมีข้อจำกัดการตรวจในประเทศไทย



## การดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่มอาการนูเนน จะต้องได้รับการตรวจร่างกายและการตรวจพิเศษ เพื่อตรวจหาความผิดปกติของระบบอวัยวะต่างๆที่อาจพบร่วมกับกลุ่มอาการนูเนนได้ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม

การตรวจต่างๆ ได้แก่

- การตรวจร่างกายทั่วไปและการตรวจร่างกายทางระบบประสาท
- การดูแลและติดตามการเจริญเติบโต น้ำหนัก และส่วนสูง
- การตรวจหาความผิดปกติของระบบไหลเวียนโลหิต โดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Echocardiogram)
- การตรวจตาและการทดสอบการได้ยิน
- การตรวจไตและระบบขับถ่ายปัสสาวะด้วยการอัลตราซาวด์
- การติดตามและประเมินพัฒนาการทางด้านต่างๆ
- การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม

การเลี้ยงดูผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน สามารถเลี้ยงดูได้เหมือนเด็กปกติทั่วไป แต่อาจต้องมีการกระตุ้นพัฒนาการในผู้ป่วยที่มีพัฒนาการช้า ตลอดจนการศึกษาพิเศษในวัยเรียนในผู้ป่วยบางรายที่มีปัญหา และการดูแลรักษาภาวะความผิดปกติต่างๆ เช่น โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะ ซึ่งให้การดูแลรักษาเหมือนผู้ป่วยอื่นๆที่มีภาวะเดียวกัน

การให้ฮอร์โมนการเจริญเติบโต (Growth hormone) มีการศึกษาในหลายประเทศพบว่าทำให้อัตราความสูงในช่วง 3 ปีแรกเพิ่มขึ้น แต่ยังไม่มียารองานถึงความสูงสุดท้าย ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน จะให้ฮอร์โมนการเจริญเติบโตเฉพาะเมื่อผู้ป่วยได้รับการตรวจยืนยันว่ามีภาวะพร่องฮอร์โมนนี้แล้วเท่านั้น

## การให้คำปรึกษาทางด้านพันธุกรรม

กลุ่มอาการนูเนน เป็นกลุ่มอาการที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบลักษณะเด่น โดยอาจเป็นการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นใหม่ หรือถ่ายทอดมาจากพ่อหรือแม่ของผู้ป่วย (พบร้อยละ 30-75 ของผู้ป่วยกลุ่มอาการนูเนน) ซึ่งก็คือพ่อหรือแม่นั้นมีอาการของกลุ่มอาการนูเนนอยู่แต่อาจไม่ทราบมาก่อน

โอกาสที่พี่น้องของผู้ป่วยจะเป็นกลุ่มอาการนูเนนเช่นเดียวกับผู้ป่วยนั้น ขึ้นอยู่กับสารพันธุกรรมของพ่อและแม่

หากผู้ป่วยมีพ่อหรือแม่เป็นกลุ่มอาการนูเนน ซึ่งหมายถึง พ่อหรือแม่นั้นมีสารพันธุกรรมที่ผิดปกติอยู่ จะมีโอกาสที่มีลูกที่มีกลุ่มอาการนูเนนเป็นร้อยละ 50 แต่ถ้าหากทั้งพ่อและแม่ ไม่ได้เป็นกลุ่มอาการนูเนน ซึ่งหมายความว่า ความผิดปกติที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยเป็นการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นใหม่ พ่อแม่คู่นี้จะมีโอกาสที่จะมีลูกเป็นกลุ่มอาการนูเนนนี้น้อยมาก (น้อยกว่าร้อยละ 1)