

# รายงานสตีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยทางก่อนคลอด สำหรับโรคธาลัสซีเมีย<sup>\*</sup> ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

ขาด้านต์ ผลประภา พ.บ., ว.ว.สุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, ว.ว.เวชศาสตร์มาตราและทารกในครรภ์\*

## บทคัดย่อ

รายงานนี้นำเสนอข้อมูลสตีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยทางก่อนคลอดสำหรับโรคธาลัสซีเมีย ที่ภาควิชาสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 ในระยะเวลา 2 ปีนี้ มีหัตถการการเจาะน้ำครรภ์เพื่อตรวจดีเอ็นเอทารกในครรภ์ทั้งหมด 6 ครั้ง และมีการเจาะเลือดจากสายสะดือทารกในครรภ์เพื่อตรวจ Hemoglobin (Hb) typing ทั้งหมด 8 ครั้ง ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการในสตีหรือทารกรายใด จากการตรวจพบว่าทารกในครรภ์ 5 รายเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด Hb Bart's hydrops fetalis ในจำนวนนี้ 3 รายได้รับการยุติการตั้งครรภ์ ส่วนอีก 2 รายขาดการติดต่อ มีทารก 2 รายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด β-thalassemia/Hb E disease และได้รับการยุติการตั้งครรภ์เช่นเดียวกัน ผลการตรวจทารกที่เหลืออีก 7 ราย พบร่วมพำนัชของโรคธาลัสซีเมียหรือมีภาวะปกติ ทารกทั้ง 7 รายนี้ได้รับการดูแลในระบบก่อนคลอดตามมาตรฐานต่อไปจนกระทั่งคลอด

## **Abstract**

**Pregnant Women Undergoing Prenatal Diagnosis for Thalassemia in BMA Medical College and Vajira Hospital: Case Series**

**Chadakarn Phaloprakarn MD**

**Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital**

In this case series, data on pregnant women who underwent invasive prenatal diagnosis for thalassemia at the Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital between January 2006 and December 2007 were reported. During the 2-year period, there were six amniocentesis for fetal DNA study and eight cordocentesis for hemoglobin (Hb) typing. None of the procedure-related complications was observed. Five fetuses were diagnosed as Hb Bart's hydrops fetalis; 3 were terminated while the other 2 cases were lost to follow-up. Two

\* ภาควิชาสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

fetuses who were diagnosed as  $\beta$ -thalassemia/Hb E disease were also terminated. The remaining 7 fetuses were identified as thalassemia trait or normal condition. Standard antenatal care was applied to these fetuses until delivery.

**Key words:** hemoglobin Bart's hydrops fetalis, prenatal diagnosis, thalassemia

## บทนำ

ชาลัสซีเมียเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบบ่อยที่สุดในคนไทย<sup>1</sup> สาเหตุเกิดจากความผิดปกติของยีน ทำให้มีการสังเคราะห์สายโภคบินที่มีโครงสร้างผิดปกติหรือมีปริมาณลดลง<sup>1</sup> ในทางคลินิก โรคชาลัสซีเมียแบ่งออกเป็นหลายนิตามความรุนแรงของพยาธิสภาพในผู้ป่วย ชนิดที่มีความสำคัญเนื่องจากก่อให้เกิดพยาธิสภาพรุนแรงต่อการตั้งแต่ยังในครรภ์หรือหลังคลอด<sup>2</sup> ได้แก่ Hemoglobin (Hb) Bart's hydrops fetalis, Homozygous  $\beta$ -thalassemia และ  $\beta$ -thalassemia/Hb E disease ในประเทศไทย จากรายงานของกระทรวงสาธารณสุข พบผู้ป่วยรายใหม่ของชาลัสซีเมียทั้ง 3 ชนิดนี้ประมาณ 5,000 ราย ต่อปี<sup>3</sup> หากคิดถ้วนทุกษาพยาบาลจะมีค่าใช้จ่ายถึงปีละ 350 ล้านบาท<sup>3</sup> จึงนับได้ว่าเป็นโรคที่ทำให้มีการสูญเสียเงินประมาณของประเทศไทยเป็นจำนวนมากในการดูแลผู้ป่วย

การตรวจวินิจฉัยทางก่อนคลอด เป็นองค์ประกอบหนึ่งของกระบวนการป้องกันและควบคุมการเกิดใหม่ที่บ่อยเป็นโรคชาลัสซีเมีย การวินิจฉัยทางก่อนคลอดที่สำคัญที่สุดคือการตรวจหาปริมาณของสายโภคบินเพื่อวินิจฉัยความผิดปกติของเชโมโนโภคบิน<sup>4</sup> ข้อดีของการตรวจวินิจฉัยนี้คือ ค่าใช้จ่ายไม่สูงนัก (1,270 บาท) แต่มีข้อเสียคือ เป็นหัตถการที่

ทำยากต้องใช้ความชำนาญ มีอัตราเสี่ยงต่อการแท้งก่อนข้างสูงคือประมาณร้อยละ 2-3<sup>5</sup> และต้องรออายุครรภ์ประมาณ 18 สัปดาห์ จึงไปปัจจัยหัตถการได้ ในระยะต่อมา มีการพัฒนาการเจาะน้ำคร่ำ มาตรวัดอื่นๆ เช่นการทำหัวใจเพื่อวินิจฉัยการกลایพันธุ์ของยีนชาลัสซีเมีย วิธีนี้มีข้อเสียคือ ทำได้ยาก และอัตราเสี่ยงต่อการแท้งต่ำคือประมาณร้อยละ 0.5<sup>6</sup> แต่มีข้อเสียคือค่าใช้จ่ายสูง (7,000 บาท) และการตรวจวินิจฉัยต้องรอทำในไตรมาสที่ 2 เนื่องจากน้ำคร่ำจะลดลงในไตรมาสแรก ซึ่งจะได้ปริมาณของเนื้อเยื่อทารกเพิ่มขึ้น แต่มีข้อเสียคือ ต้องทำโดยสูดิแพทท์ผู้ชำนาญ โดยที่มีความเสี่ยงต่อการแท้งประมาณร้อยละ 1<sup>7</sup>

การตรวจวินิจฉัยทางก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมีย ที่ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวิชรพยาบาล (วปบ.) นั้น ในระยะแรกใช้วิธีเจาะเลือดจากสายสะดื้อทางกในครรภ์เพื่อตรวจ Hb typing ซึ่งสามารถส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลได้ วิธีนี้เป็นการใช้เข็มเจาะน้ำไขสันหลังเบอร์ 21 เจาะผ่านหน้าท้องมารดา เข้าไปในโพรงมดลูกโดยให้ปลายเข็มอยู่ที่ตำแหน่งสายสะดื้อบริเวณที่เกาะกับรกหรือตัวเด็ก จากนั้นจึงดันปลายเข็มให้ทะลุเข้าไปอยู่ในเส้นเลือดแดงหรือคำของสายสะดื้อ (รูปที่ 1) ต่อมา ได้มีการประสานงานกับห้องปฏิบัติการ nok โรงพยาบาลเพื่อส่งตรวจดีเอ็นเอ



รูปที่ 1 การตรวจวินิจฉัยทางก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมีย โดยวิธีเจาะเลือดจากสายสะดื้อทางกในครรภ์เพื่อตรวจ Hb typing



การในครรภ์ จึงทำให้มีทางเลือกในการวินิจฉัยเพื่อป้องกันโดยวิธีเจาะน้ำคร่า ซึ่งวิธีนี้เป็นการใช้เข็มเจาะน้ำในสันหลังเจาะผ่านหน้าท้อง มาเรดาเข้าไปในโพรงดลูกและดูดน้ำคร่าออกมานะ (รูปที่ 2) ในทางปฏิบัติ ณ ปัจจุบัน การเลือกวิธีตรวจวินิจฉัยในแต่ละรายนั้น ขึ้นกับปัจจัยด้านอายุครรภ์ ตำแหน่งของรกและสายสะดื้อ รวมทั้ง การตัดสินใจของสตรีตั้งครรภ์ภายหลังได้รับคำปรึกษาแนะนำถึงความเสี่ยงจากการทำหัตถการ ระยะเวลาที่รอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อจำกัดในการแปลผลการตรวจ ตลอดจนค่าใช้จ่ายของการทำหัตถการทั้ง 2 ชนิด

รายงานนี้ได้รวบรวมข้อมูลสตรีตั้งครรภ์ ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยการก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมียในระยะเวลา 2 ปี ที่ผ่านมา (เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลสำหรับประกอบการให้คำปรึกษาแนะนำคู่สูบนรที่การในครรภ์มีความเสี่ยงต่อโรคชาลัสซีเมียชนิดรุนแรง รวมทั้งเป็นข้อมูลพื้นฐานในการพัฒนาระบบการวินิจฉัยการก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมียของหน่วยงานใหม่ประถมศึกษาดังนี้

## รายงานผู้ป่วย

สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยการก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมีย ที่ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วพบ. ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 มีจำนวนทั้งสิ้น 13 ราย ในจำนวนนี้ มี 1 ราย ที่ตั้งครรภ์ 2 ครั้ง ในช่วงเวลาดังกล่าว ดังนั้นจึงมีการวินิจฉัยการในครรภ์ทั้งสิ้น 14 ครั้ง

สตรีตั้งครรภ์มีอายุระหว่าง 19-38 ปี (เฉลี่ย 28.1 ปี) มี



รูปที่ 2 การตรวจวินิจฉัยการก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมีย โดยวิธีเจาะน้ำคร่าเพื่อตรวจดีเอ็นเอการ

8 รายที่ไม่เกยเคล็ดบุตรมาก่อน สตรี 4 รายเกยเคล็ดบุตรมาก่อนแต่ไม่มีรายใดที่มีบุตรคนก่อนเป็นชาลัสซีเมียชนิดรุนแรง สำหรับรายที่ตั้งครรภ์ 2 ครั้งในช่วงเวลาที่ศึกษาเป็นรายที่ไม่เกยเมียบุตรมาก่อน

จากการทำหัตถการการตรวจวินิจฉัยการก่อนคลอดทั้ง 14 ครั้ง ดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่า 6 ครั้ง (ร้อยละ 42.9) เป็นการเจาะน้ำคร่าเพื่อตรวจดีเอ็นเอการในครรภ์ อายุครรภ์เฉลี่ยที่ตรวจเท่ากับ 18.5 สัปดาห์ การเจาะน้ำคร่าในแต่ละรายประสบความสำเร็จโดยใช้เข็มเจาะผ่านหน้าท้องของสตรีตั้งครรภ์เพียง 1 ครั้ง (single puncture) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการในรายได้การในครรภ์ 1 ราย ที่มีความเสี่ยงต่อโรคชาลัสซีเมียชนิด Homozygous β-thalassemia (รายที่ 1.1) ผลการตรวจพบว่าเป็น β-thalassemia trait โดยมีการกลยุพันธุ์ของยีนชาลัสซีเมียที่ตำแหน่ง IVS I-5 (G->C) ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ยังสร้างสายเบต้าโกลบินได้บ้าง ในรายนี้ คาดว่าได้ตั้งครรภ์ต่อไปจนเจ็บครรภ์คลอดเมื่อครบกำหนด ทำการหลักคลอดแข็งแรงดี ล้วนหายใจ 5 ราย ที่มีความเสี่ยงต่อโรคชาลัสซีเมียชนิด β-thalassemia/Hb E disease นั้น ผลการตรวจพบว่าปกติ 1 ราย และเป็น Hb E trait 2 ราย หายใจ 2 รายมีการดรามเดียวกัน (รายที่ 1.5 และ 1.6) และตรวจพบว่าเป็นโรค โดยมีการกลยุพันธุ์ของยีนชาลัสซีเมียที่ตำแหน่ง codons 41/42 (-TCTT) ซึ่งเป็นชนิดที่รุนแรง รวมกับการกลยุพันธุ์ของยีนชาลัสซีเมียที่ตำแหน่ง codon 26 (Hb E) ทำให้ไม่สามารถสร้างสายเบต้าโกลบินได้ ภายหลังจากที่สตรีตั้งครรภ์และสามีได้รับคำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ทางกั้ง 2 รายได้รับการยุติการตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ 23 และ 22 สัปดาห์ตามลำดับ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ

สำหรับการเจาะเลือดจากสายสะดื้อการก่อนคลอดจำนวน 8



ตารางที่ 1 Hb typing ของสตรีตั้งครรภ์และคุณสมรส อายุครรภ์ที่ทำหัตถการ และผลการวินิจฉัยก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมีย ( $n = 14$ )

หัตถการ	ผล Hb typing ของ สตรีตั้งครรภ์	ผล Hb typing ของ คุณสมรส	อายุครรภ์ที่ทำ หัตถการ (สัปดาห์)	ผลการวินิจฉัยทาง ในครรภ์
การเจาะน้ำครรภ์ ( $n = 6$ )				
1.1	$\beta$ -thalassemia trait	$\beta$ -thalassemia trait	18	$\beta$ -thalassemia trait
1.2	Hb E trait	$\beta$ -thalassemia trait	19	Normal
1.3	Hb E trait	$\beta$ -thalassemia trait	18	Hb E trait
1.4	$\beta$ -thalassemia trait	Hb E trait	18	Hb E trait
1.5	$\beta$ -thalassemia trait	Hb E disease	19	$\beta$ -thalassemia/Hb E disease
1.6	$\beta$ -thalassemia trait	Hb E disease	19	$\beta$ -thalassemia/Hb E disease
การเจาะเลือดจากสายสะต้อทารก ( $n = 8$ )				
2.1	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	31	Hb Bart's hydrops fetalis
2.2	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	29	Hb Bart's hydrops fetalis
2.3	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	31	Hb Bart's hydrops fetalis
2.4	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	25	Hb Bart's hydrops fetalis
2.5	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	$\alpha$ -thalassemia can not be excluded	21	Hb Bart's hydrops fetalis
2.6	Hb E trait	$\beta$ -thalassemia trait	19	Normal*
2.7	Hb E trait	$\beta$ -thalassemia trait	23	$\beta$ -thalassemia trait*
2.8	$\beta$ -thalassemia trait	$\beta$ -thalassemia/Hb E disease	20	$\beta$ -thalassemia trait*

\* แปลผลจากปริมาณของ Hb A

ครั้ง (ร้อยละ 57.1) เพื่อตรวจ Hb typing นั้น อายุครรภ์เฉลี่ยที่ตรวจคือ 24.9 สัปดาห์ มี 7 รายที่การเจาะประสนความสำเร็จโดยใช้เข็มเจาะผ่านหน้าท้อง 1 ครั้ง ส่วนอีก 1 ราย มีการเจาะผ่านหน้าท้อง 2 ครั้ง (two punctures) เนื่องจากกรณีการเกลื่อนไหวทำให้ตัวแหงงของสายสะต้อบิเรเวนที่จะเจาะซึ่งเป็นส่วน free loop มีการขยับไปมาเดิมมาก สตรีตั้งครรภ์ทุกรายที่ได้รับการทำหัตถการนี้ไม่มีภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ในจำนวนทารก 8 รายนี้ มี

5 ราย ได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่ามีภาวะบวนน้ำ (อยู่ในช่วงอายุครรภ์ 20-31 สัปดาห์) และจากการประเมินผลเลือดบิดามารดาพบว่ามีความเสี่ยงต่อโรคชาลัสซีเมียนิด Hb Bart's hydrops fetalis ผลการตรวจเลือดจากสายสะต้อทารกทั้ง 5 รายพบว่ามีภาวะชีดี (ระดับเอโนโกลบินอยู่ระหว่าง 3.4-6.6 กรัมต่อเดซิลิตร) โดยมี Hb Bart's อยู่ระหว่างร้อยละ 92.9-99.5 ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคชาลัสซีเมียนิด Hb Bart's hydrops fetalis

ค่าทางโลหิตวิทยาของทารกทั้ง 5 รายได้แสดงในตารางที่ 2 มีสตรีตั้งครรภ์ 1 ราย (รายที่ 2.3) เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษแทรกซ้อนขึ้นจาก การที่ทารกมีภาวะบวนน้ำขับ�性อายุครรภ์ 31 สัปดาห์ แต่ไม่พ่วงภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ สตรี 3 ราย (รายที่ 2.1-2.3) ได้รับการยุติการตั้งครรภ์ที่อายุครรภ์ 32, 31 และ 31 สัปดาห์ ตามลำดับ โดยคลอดทางช่องคลอด และไม่พ่วงภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ทารกทั้ง 3 ราย เสียชีวิตทันทีภายหลังคลอด สตรีตั้งครรภ์อีก 2 รายไปคลอดที่โรงพยาบาลอื่นและไม่สามารถติดตามໄດ้ สำหรับทารกอีก 3 ราย ที่ได้รับการเจาะเลือดจากสายสะดื้อ เช่นกันนั้น มี 2 รายที่มีความเสี่ยงต่อโรคชาลัสซีเมียชนิด β-thalassemia/Hb E disease (รายที่ 2.6 และ 2.7) และอีก 1 รายที่มีความเสี่ยงต่อโรคชาลัสซีเมียทั้งชนิด Homozygous β-thalassemia และ β-thalassemia/Hb E disease (รายที่ 2.8) รายที่ 2.6 มีปริมาณ Hb A เท่ากับร้อยละ 4.4 (เกณฑ์ปกติของทารกในครรภ์ เท่ากับร้อยละ 4-7) และตรวจไม่พบ Hb E จึงอาจเข้าได้กับภาวะ Hb typing ปกติ ส่วนรายที่ 2.7

ตรวจพบ Hb A เท่ากับร้อยละ 3.2 และตรวจไม่พบ Hb E ซึ่งแปลผลการตรวจว่าอาจเข้าได้กับภาวะ β-thalassemia trait สำหรับรายที่ 2.8 นั้น บิดาตรวจพบว่าเป็นโรคชาลัสซีเมียชนิด β-thalassemia/Hb E disease โดยไม่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือเคยมีอาการผิดปกติมาก่อน ในรายงานผลการตรวจทารก่อนคลอดพบ Hb A ร้อยละ 3.2 และตรวจไม่พบ Hb E ซึ่งอาจเข้าได้กับภาวะ β-thalassemia trait ค่าทางโลหิตวิทยาของทารกทั้ง 3 รายได้แสดงในตารางที่ 2 มาตรฐานของทารกทั้ง 3 รายนี้ได้ตั้งครรภ์ต่อไปจนเข้าครรภ์คลอดเมื่อครบกำหนด จากการติดตามจนถึงปัจจุบัน (เดือนมีนาคม พ.ศ. 2551) ทารกรายที่ 2.6 และ 2.7 มีอายุ 5 เดือน และ 1 เดือน ตามลำดับ และยังตรวจไม่พ่วงภาวะซึ่ดในทารกทั้งคู่ ส่วนรายที่ 2.8 มีอายุ 1 ปี 9 เดือน มีภาวะซึ่ดเล็กน้อย ผลการตรวจทางโลหิตวิทยาเมื่ออายุ 11 เดือน มีระดับไฮโมโกลบิน 10.2 กรัมต่อเดซิลิตร และค่าเฉลี่ยขนาดเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume; MCV) เท่ากับ 66.4

ตารางที่ 2 ค่าทางโลหิตวิทยาของทารกที่ได้รับการตรวจ Hb typing จากเลือดจากสายสะดื้อทารก (n = 8)

ราย	Hb (g/dL)	MCV (fL)	Hb F (%)	Hb A (%)	Hb A2/E (%)	Hb Bart's (%)	Hb type
2.1	6.6	102.6	< 0.5	-	-	99.5	Bart's
2.2	5.7	87.8	< 0.5	-	-	99.0	Bart's
2.3	4.0	98.8	< 0.5	-	-	98.6	Bart's
2.4	3.4	106.2	< 0.5	-	-	92.9	Bart's
2.5	4.9	100.9	< 0.5	-	-	94.9	Bart's
2.6	11.0	135.0	92.1	4.4	-	-	FA*
2.7	12.5	119.0	88.6	3.2	-	-	FA*
2.8	12.1	125.4	90.4	3.7	-	-	FA*

MCV = mean corpuscular volume

\*วินิจฉัยแบบ phenotype ส่วนการวินิจฉัยในตารางที่ 1 เป็นการวินิจฉัยแบบกลุ่มของโรค (syndrome)

## วิจารณ์

ในปัจจุบัน หัดทดลองการตรวจวินิจฉัยทารก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมียนี 3 วิธี<sup>5-7</sup> ได้แก่ การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อรัก การเจาะน้ำครรภ์ และการเจาะเลือดจากสายสะดื้อทารกในครรภ์ วิธีการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อรักมีข้อดีคือสามารถทำได้ตั้งแต่ในไตรมาสแรก ซึ่งมีประโยชน์ในรายที่ตรวจพบว่าทารกในครรภ์เป็นโรคชาลัสซีเมียชนิดรุนแรง เนื่องจากจะช่วยให้กระบวนการการยุติการตั้งครรภ์ทำ

ได้ตั้งแต่อายุครรภ์ยังน้อย<sup>7</sup> อย่างไรก็ตาม การตรวจด้วยวิธีนี้ยังไม่มีการให้บริการในวัฒนธรรม. เนื่องจากข้อจำกัดในเรื่องของเครื่องมือตัดชิ้นเนื้อรัก ดังนั้นการจัดหาเครื่องมือตรวจจึงเป็นหนทางหนึ่งในการพัฒนาคุณภาพการบริการให้ดียิ่งขึ้น ส่วนการเจาะน้ำครรภ์นั้นเป็นการวินิจฉัยทารกในครรภ์อีกวิธีหนึ่งที่ทำได้ยากและเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย<sup>6</sup> แต่ทั้งนี้แล้ว ในปัจจุบันห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลยังไม่สามารถตรวจได้ ทำให้ต้องส่งตรวจออกโรงพยาบาล จึงอาจมีผลให้ค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัยสูงกว่าการตรวจได้เองในสถานบัน

สำหรับการเจาะเลือดจากสายสะดื้อทารกในครรภ์เป็นวิธีที่มีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าแต่มีความยากและต้องใช้เวลาในการฝึกฝน<sup>5</sup> การทำหัตถการนี้อาจไม่ประสบความสำเร็จหากสายสะดื้อทารกมีขนาดเล็กหรือตำแหน่งของรกและสายสะดื้ออยู่บริเวณด้านหลังของโพรงมดลูก

ในระยะเวลา 2 ปีที่ผ่านมา (เดือนมกราคม พ.ศ. 2549–เดือนธันวาคม พ.ศ. 2550) การตรวจวินิจฉัยทารก ก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมีย ในภาควิชาสูติศาสตร์–นรีเวชวิทยา วพน. ยังมีจำนวนไม่มากนัก โดยมีการทำหัตถการทั้งหมดเพียง 14 ครั้ง (เฉลี่ย 7 ครั้งต่อปี) เมื่อเทียบกับสถานบันทึก พบว่ามีจำนวนน้อยกว่าของโรงพยาบาลรามาธิบดีเชียงใหม่ ซึ่งรายงานการทำหัตถการ 15 ครั้งในเวลา 3 เดือน (เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2544–เดือนตุลาคม พ.ศ. 2544)<sup>6</sup> (เฉลี่ย 60 ครั้งต่อปี) แต่ยังมีจำนวนมากกว่าของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ซึ่งรายงานการทำหัตถการเพียง 10 ครั้งในระยะเวลา 3 ปี (เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2545–เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2548)<sup>7</sup> (เฉลี่ย 3.3 ครั้งต่อปี) สำหรับเหตุผลที่การตรวจวินิจฉัยทารก ก่อนคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมียในวพน. มีจำนวนไม่มากนัก สาเหตุหนึ่งเกิดจากสตอร์ตั้งครรภ์ สำหรับผู้ที่ทำการตรวจวินิจฉัยทารก ก่อนคลอดได้แล้ว อีกเหตุผลหนึ่งอาจเนื่องมาจากการไม่สามารถทราบได้ในระยะแรกว่าทารกที่มีสักขีภาพในการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ได้ นอกจากนี้โรงพยาบาลระดับสองเรียนแพทช์หลายแห่งยังมีความพร้อมในการทำหัตถการบางชนิด (การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อรก) ได้มากกว่าที่ วพน. จึงมีความเป็นไปได้ที่สตอร์ตั้งครรภ์ ส่วนหนึ่งอาจเลือกเข้ารับบริการที่โรงพยาบาลอื่นซึ่งสามารถตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ได้ดังต่อไปนี้

จากข้อมูลในรายงานนี้พบว่า การทำหัตถการการเจาะน้ำคร่ำ เพื่อตรวจดีเอ็นเอทั้ง 6 ครั้งในวพน. มีอัตราการประสบความสำเร็จ (success rate) ร้อยละ 100 และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน ร้อยละ 0 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานโดยทั่วไปว่าการเจาะน้ำคร่ำ เป็นหัตถการที่ทำได้ง่ายและเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย<sup>8</sup> ส่วนการเจาะเลือดจากสายสะดื้อทารกในครรภ์ที่ทำทั้ง 8 ครั้งนั้น มีอัตราการประสบความสำเร็จ (success rate) ของการทำหัตถการเท่ากับร้อยละ 100 เช่นเดียวกัน ซึ่งเท่ากับอัตราในโรงพยาบาลรามาธิบดีเชียงใหม่<sup>10</sup> อย่างไรก็ตาม เมื่อสำรวจรายละเอียดของกลุ่มสตอร์ตั้งครรภ์แล้ว พบว่าอายุครรภ์เฉลี่ยที่มีการเจาะเลือดจากสายสะดื้อทารกใน วพน. สูงกว่าของโรงพยาบาลรามาธิบดีเชียงใหม่ (24.9 สัปดาห์และ 20.0 สัปดาห์ ตามลำดับ) จากข้อมูลดังกล่าว ถึงแม้ว่าโรงพยาบาลทั้ง 2 แห่งจะมีอัตราการประสบความสำเร็จเท่ากัน แต่มีความเป็นไปได้ที่การทำหัตถการใน วพน. น่าจะมีความง่ายกว่า เนื่องจากทารกมีอายุครรภ์นากกว่า ในแง่ของภาวะแทรกซ้อน

จากการทำหัตถการ จากรายงานนี้ไม่พบว่ามีรายใดที่ได้รับการเจาะเลือดจากสายสะดื้อทารกในครรภ์แล้วมีการอักเสบติดเชื้อ แท้งบุตร หรือมีการเจ็บกระเพาะคลอดก่อนกำหนด ข้อมูลที่ได้แสดงให้เห็นว่า การทำหัตถการนี้ใน วพน. ได้มาตรฐานและมีความปลอดภัย

โดยทั่วไปแล้ว Hb typing ในผู้ไทยปกติจะเป็นชนิด A<sub>2</sub>A (ประกอบด้วย Hb A ร้อยละ 95 Hb A<sub>2</sub> ร้อยละ 2-3.5 และ Hb F น้อยกว่าร้อยละ 1.5)<sup>11</sup> ส่วน Hb typing ของทารกปกติที่อายุครรภ์ 18-22 สัปดาห์จะเป็นชนิด FA (ประกอบด้วย Hb A ร้อยละ 4-7 และที่เหลือเป็น Hb F)<sup>11</sup> การวินิจฉัยโรคชาลัสซีเมียชนิด Hb Bart's hydrops fetalis โดยการตรวจ Hb typing นั้น จะพบปริมาณ Hb Bart's มากกว่าร้อยละ 90 (พบได้ตั้งแต่ในไตรมาสแรกของอายุครรภ์)<sup>11,12</sup> ตั้งแต่แรก 5 ราย (ตารางที่ 2) ในรายงานนี้ ส่วนการวินิจฉัยโรคชาลัสซีเมียชนิด Homozygous β-thalassemia หรือ β-thalassemia/Hb E disease จะตรวจพบปริมาณ Hb A<sub>2</sub> มากกว่าร้อยละ 3.5 แท้งนี้แล้วเนื่องจาก Hb A<sub>2</sub> จะเริ่มสร้างขึ้นภายหลังคลอด<sup>11</sup> ดังนั้นการตรวจ Hb typing ทารกในครรภ์จะยังคงตรวจไม่พบเชื่อมโยงกับชนิดนี้อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยโรคชาลัสซีเมียชนิดเบต้าที่มีการกลายพันธุ์ของยีนชาลัสซีเมียชนิดครุณแรงจะตรวจไม่พบปริมาณ Hb A เลยหรือตรวจพบในปริมาณที่น้อยมาก ซึ่งพยาธิสภาพนี้สามารถตรวจพบได้ดังต่อไปนี้

ในทางคลินิก โรคชาลัสซีเมียชนิด Hb Bart's hydrops fetalis นั้นมีความรุนแรงสูง โดยทารกทุกรายที่เป็นโรคจะมีภาวะซีดมากและเสียชีวิตในครรภ์หรือทันทีภายในหลังคลอด นอกจากพยาธิสภาพของทารกแล้ว ปัญหาสำคัญของโรคนี้คือภาวะแทรกซ้อนในมาตรการภาวะครรภ์เป็นพิษ การคลอดยากจากทารกบวมน้ำ หรือการตอกเลือดหลังคลอด<sup>1</sup> ในปัจจุบัน ได้มีการนำคลื่นเสียงความถี่สูงมาใช้ตรวจหาทารกที่มีความเสี่ยงต่อ Hb Bart's hydrops fetalis กันอย่างกว้างขวาง<sup>13,14</sup> โดยทารกที่มีความเสี่ยงจะตรวจพบภาวะหัวใจโต และ/หรือรบกวนหนา ได้ดังต่อไปนี้ ทารกที่ตรวจพบลักษณะดังกล่าว ควรได้รับการเจาะเลือดจากสายสะดื้อส่องตรวจ Hb typing เพื่อยืนยันการวินิจฉัยต่อไป<sup>11</sup> สำหรับประโยชน์ของการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงนั้น จะช่วยให้การวินิจฉัย Hb Bart's hydrops fetalis ทำได้เร็วขึ้นโดยไม่ต้องรอนานการตรวจน้ำ ผลที่ตามมาจะช่วยให้กระบวนการยุติธรรมตั้งครรภ์ทำได้เร็วขึ้น อันจะเป็นการช่วยลดภาวะแทรกซ้อนในมาตรการ อย่างไรก็ตาม ขอจำกัดของกระบวนการวินิจฉัยทารกในครรภ์ที่วพน. คือสตอร์ส่วนใหญ่ ฟักครรภ์ ตั้งจะเห็นได้จากในรายงานนี้ ที่มีสตอร์ตั้งครรภ์ถึง 3 ราย (รายที่ 2.1-2.3) ที่ได้รับการวินิจฉัยทารกในครรภ์สำหรับ

โรคชาลัสซีเมียชนิด Hb Bart's hydrops fetalis เมื่ออายุครรภ์ เข้าสู่ไตรมาสที่ 3 แล้ว และในจำนวนนี้ มี 1 รายที่เกิดภาวะครรภ์ เป็นพิษแทรกซ้อนขึ้น ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าจากกระบวนการวินิจฉัยการก่อต้นคลอดที่มีประสิทธิภาพแล้ว การเผยแพร่ความรู้แก่ประชาชนให้ทราบถึงความสำคัญของการมาฝ่า กครรภ์แต่อาจมีผลต่อการลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในมารดาได้

นอกจากการวินิจฉัย Hb Bart's hydrops fetalis แล้ว จะเห็นได้ว่าเมื่อทำการตรวจ Hb typing มาใช้กับการในการตรวจที่มีความเสี่ยงต่อโรคชาลัสซีเมียชนิด Homozygous β-thalassemia หรือ β-thalassemia/Hb E disease นั้น การแปลผล การตรวจทำได้ไม่ง่ายนักเนื่องจากไม่สามารถตรวจวัดค่า Hb A<sub>2</sub> ได้ ในทางปฏิบัติจึงจำเป็นต้องใช้ค่า Hb A เพื่อพิจารณาความรุนแรง ของโรคแทน จากการศึกษาของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์<sup>11</sup> พบว่า Hb typing ของทารกในครรภ์ที่เป็น β-thalassemia trait จะมี Hb A ร้อยละ 1.3-3.8 ในรายที่เป็นโรคชาลัสซีเมียชนิด Homozygous β-thalassemia จะไม่พบ Hb A เลย และในรายที่เป็น β-thalassemia/Hb E disease จะไม่พบ Hb A เช่นกัน แต่จะพบ Hb E ร้อยละ 0.5-1.5 ส่วนการศึกษาของโรงพยาบาล มหาชานครเชียงใหม่<sup>15</sup> พบว่า Hb typing ของทารกในครรภ์ที่เป็น β-thalassemia trait จะมี Hb A ร้อยละ 0.8-2.8 (เฉลี่ยร้อยละ 1.8) ส่วนรายที่เป็นโรคชาลัสซีเมียชนิด Homozygous β-thalassemia จะไม่พบ Hb A เลย สำหรับในรายงานนี้ มีการ 3 รายที่ มีความเสี่ยงต่อโรคชาลัสซีเมียชนิด β-thalassemia/Hb E disease และ/หรือ Homozygous β-thalassemia และได้รับ การตรวจ Hb typing จากเลือดจากสายสะดื้อ ผลการตรวจพบว่า ทารกทั้ง 3 ราย มี Hb A อยู่ในระดับพอสมควร (ร้อยละ 3.2-4.4) และไม่พบ Hb E เลย ซึ่งเข้าได้กับภาวะปกติหรือ β-thalassemia trait จากการติดตามหลังคลอด ไม่พบภาวะซีดูรุนแรง ในทารกทั้ง 3 ราย ข้อมูลที่ได้นี้สนับสนุนรายงานของโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์และของโรงพยาบาลมหาชานครเชียงใหม่ ซึ่งจะเป็น ประโยชน์ในการนำไปใช้เพื่อเลือกยุทธิการตั้งครรภ์เฉพาะในรายที่ผล การตรวจ Hb typing แปลได้ว่าทารกในครรภ์มีภาวะซีดูรุนแรง จริงเท่านั้น

ในระยะหลัง ได้มีรายงานการตรวจดีเอ็นเอจากน้ำครรภ์เพื่อ วินิจฉัยโรคชาลัสซีเมียชนิด Homozygous β-thalassemia หรือ β-thalassemia/Hb E disease มากขึ้น<sup>11,15</sup> การตรวจดีเอ็นเอมี ข้อดีคือเป็นการวิเคราะห์ชนิดของการกล่ายพันธุ์ของยีนชาลัสซีเมีย ทำให้ประเมินพยาธิสภาพของโรคได้ดีเด่น ในรายงานนี้มีการ 2 รายที่ผลการตรวจดีเอ็นเอพบว่ามีการกล่ายพันธุ์ของยีนชาลัสซีเมีย

ที่ตำแหน่ง codons 41/42 (-TCTT) และที่ codon 26 ซึ่งสัมพันธ์ กับรายงานของโรงพยาบาลมหาชานครเชียงใหม่ ที่ทำการตรวจ Hb typing จากเลือด胎盘ในครรภ์ และไม่พบ Hb A เลยในการ ที่มีการกล่ายพันธุ์ที่ตำแหน่งดังกล่าว<sup>15</sup> ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการ กล่ายพันธุ์ชนิดนี้มีความรุนแรงมาก ด้วยเหตุที่การยุทธิการตั้งครรภ์ เป็นประเด็นที่มีผลกระทบต่อภาวะทางจิตใจของบุคคลารดา มีผล ทางด้านกฎหมาย และจริยธรรม ในทางคลินิก วิธีการตรวจ ดีเอ็นเอนี้จึงมีประโยชน์อย่างมาก เพราะจะมีส่วนช่วยในการตัดสิน ใจเลือกยุทธิการตั้งครรภ์เฉพาะในรายที่เป็นโรคชนิดรุนแรงเท่านั้น

ในเรื่องของประสิทธิผล-ต้นทุน (cost-effectiveness) ของการป้องกันโรคชาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในระยะเวลา 2 ปีของ รายงานนี้ ประมาณการค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการตรวจทางห้อง ปฏิบัติการเพื่อคัดกรองสตรีตั้งครรภ์ประมาณ 4,000 ราย และ คุณสมรรถประมาณ 1,200 ราย และการตรวจวินิจฉัยสตรีตั้งครรภ์ และคุณสมรรถประมาณ 240 คู่ สำหรับโรคชาลัสซีเมียเท่ากับ 1,086,400 บาท ค่าใช้จ่ายในการวินิจฉัยการก่อต้นคลอด 14 ครั้ง เท่ากับ 52,160 บาท ค่า\_yticการตั้งครรภ์ 7 รายเท่ากับ 21,000 บาท รวมค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น 1,159,560 บาท ทั้งนี้สามารถป้องกัน ทารกเกิดใหม่ที่ป่วยเป็นโรคชนิด Hb Bart's hydrops fetalis ได้ 5 ราย ซึ่งถ้ามีการตั้งครรภ์ต่อไปจนถึงคลอดจะทำให้สูญเสีย ค่าใช้จ่ายประมาณ 125,000 บาท<sup>3</sup> และสามารถป้องกันทารก เกิดใหม่ชนิด β-thalassemia/Hb E disease ที่มีความรุนแรงได้ 2 ราย ซึ่งจะทำให้สูญเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษา 3,600,000 บาท (เฉลี่ยอายุขัยร้อยละ 15 ปี และค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาต่อเดือน ร้อยละ 10,000 บาท)<sup>3</sup> เมื่อหักต้นทุนค่าใช้จ่ายแล้ว พนวาก วินิจฉัยการก่อต้นคลอดสำหรับโรคชาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในระยะเวลา 2 ปีที่ 1 วน. นี้ ถึงจะมีจำนวนไม่นัก แต่ก็ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่าย ที่ต้องใช้ในการรักษาผู้ป่วยในระยะยาวได้ถึง 2.56 ล้านบาท

## สรุป

รายงานนี้แสดงให้เห็นว่า การตรวจวินิจฉัยการก่อต้นคลอด สำหรับโรคชาลัสซีเมียชนิดรุนแรงโดยการเจาะน้ำครรภ์และการเจาะเลือด จากสายสะดื้อทารกในครรภ์ที่ทำใน วน. นั้นได้มาตรฐานและมี ความปลอดภัย การวินิจฉัยการก่อต้นคลอดและการยุทธิการตั้งครรภ์ ในรายที่ตรวจพบว่าเป็นโรคชาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจะช่วยประหยัด ค่าใช้จ่ายในระยะยาวสำหรับการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เกิดใหม่ได้เป็นจำนวนมาก ทั้งนี้กระบวนการวินิจฉัยการก่อต้นคลอดจะได้ประสิทธิผล เด็นที่ถ้าสตรีตั้งครรภ์มีอาการแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

## เอกสารอ้างอิง

1. สุทัศน์ พู่เจริญ, ปราณี (วนิจจะกุล) พู่เจริญ. Thalassemia and hemoglobinopathy. ใน: ถนนครี ศรีชัยกุล, แสงสุรีย์ จูดา, บรรณาธิการ. ตำราโภตพิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: ที.พี.พรินท์, 2537; หน้า 202-42.
2. กิตติ ต่อจรัส, วิชัย และสมบัติ, ตอพงษ์ สงวนเสริมครี และคณะ. โรคโลหิตจางthalassemieเมีย. ใน: ฐานินทร์ อินทร์กำธรชัย, บรรณาธิการ. แนวทางการรักษาโลหิตพิทยา ในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: บียอนด์เอ็นเตอร์ไพร์ซ, 2543; หน้า 27-38.
3. คณะอนุกรรมการประเมินสถานการณ์โรคธาลัสซีเมีย. ใน: บัญชีร ปานเสถียรกุล, บรรณาธิการ. สถานการณ์ปัจจุบันและกล่าวที่ในการป้องกันและควบคุมโรคเลือดในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: นำอักษรการพิมพ์, 2533; หน้า 5-43.
4. Kan YW, Golbus M, Trecartin R. Prenatal diagnosis of homozygous beta-thalassaemia. Lancet 1975; 2: 790-1.
5. เยื่อง ตันนิรันดร. การเก็บตัวอย่างเลือด胎児ในครรภ์. ใน: เยื่อง ตันนิรันดร, บรรณาธิการ. การวินิจฉัย胎児ก่อนคลอด. กรุงเทพมหานคร: ไอ.อส. พรินติ้งเฮาส์, 2542; หน้า 208-67.
6. เยื่อง ตันนิรันดร. การเจาะคุณน้ำครรภ์. ใน: เยื่อง ตันนิรันดร, บรรณาธิการ. การวินิจฉัย胎児ก่อนคลอด. กรุงเทพมหานคร: ไอ.อส. พรินติ้งเฮาส์, 2542; หน้า 144-73.
7. เยื่อง ตันนิรันดร. การเก็บตัวอย่างเนื้อรก. ใน: เยื่อง ตันนิรันดร, บรรณาธิการ. การวินิจฉัย胎児ก่อนคลอด. กรุงเทพมหานคร: ไอ.อส. พรินติ้งเฮาส์, 2542; หน้า 174-207.
8. Wanapirak C, Muninthorn W, Sanguansermsri T, Dhananjayanonda P, Tongsong T. Prevalence of thalassemia in pregnant women at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai 2004; 87: 1415-8.
9. Ratanasiri T, Charoenthong C, Komwilaisak R, Changtrakul Y, Fucharoen S, Wongkham J, et al. Prenatal prevention for severe thalassemia disease at Srinagarind Hospital. J Med Assoc Thai 2006; 89 Suppl 4: S87-93.
10. Tongprasert F, Tongsong T, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Piayamongkol W, Chanprapaph P. Experience of the first 50 cases of cordocentesis after training with model. J Med Assoc Thai 2005; 88: 728-33.
11. ชีระ วัชรปรีyananท. โรคธาลัสซีเมียในศตวรรษที่三. ใน: เยื่อง ตันนิรันดร, บรรณาธิการ. เวชศาสตร์มารดาและ胎児. กรุงเทพมหานคร: สร้างสื่อ และอุษาการพิมพ์, 2544; หน้า 113-42.
12. Sanguansermsri T, Thanaratanakorn P, Steger HF, Tongsong T, Sirivatanapa P, Wanapirak C, et al. Prenatal diagnosis of hemoglobin Bart's hydrops fetalis by HPLC analysis of hemoglobin in fetal blood samples. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001; 32: 180-5.
13. Lam YH, Ghosh A, Tang MHY, Lee CP, Sin SY. Second-trimester hydrops fetalis in pregnancies affected by homozygous alpha-thalassemia-1. Prenat Diagn 1997; 17: 267-9.
14. Ko TM, Tseng CH, Hsu PM, Hwa HL, Lee TY, Chuang SMI. Ultrasonographic scanning of placental thickness and the prenatal diagnosis of homozygous alpha-thalassemia 1 in the second trimester. Prenat Diagn 1995; 15: 7-10.
15. Sanguansermsri T, Thanaratanakorn P, Steger HF, Tongsong T, Chanprapaph P, Wanapirak C, et al. Prenatal diagnosis of beta-thalassemia major by high-performance liquid chromatography analysis of hemoglobins in fetal blood samples. Hemoglobin 2001; 25: 19-27.