

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ ของโรงพยาบาลนครปฐม

Prenatal Diagnosis Program of Thalassemia at Nakhonpathom Hospital

พจมาลย์ เฉลิมพลประภา พ.บ., ว.ว. สูติ-นรีเวชวิทยา

Potjamarn Chalernpolprapa M.D.

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม และวางแผนครอบครัว

Thai Board of OBGYN

โรงพยาบาลนครปฐม จังหวัดนครปฐม

Division of Obstetrics & Gynecology

Nakhonpathom Hospital, Nakhonpathom

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเพื่อรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากโครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2542 ถึงเดือนกันยายน 2550 โดยในระยะแรกจะตรวจคัดกรองด้วย MCV (mean corpuscular volume) และ Hb typing (hemoglobin typing) โดยวิธี HPLC (high performance liquid chromatography) และในเดือนเมษายน 2548 ได้เปลี่ยนวิธีตรวจคัดกรองเป็น MCV และ DCIP (dichlorophenol indophenol precipitation test) ส่วนอายุครรภ์ที่จะทำการตรวจคัดกรองนั้น ระยะแรกตรวจเมื่ออายุครรภ์ < 14 สัปดาห์ เพิ่มเป็นอายุครรภ์ < 16 สัปดาห์ในเดือนเมษายน 2547 และตรวจคัดกรองทุกอายุครรภ์ในเดือนมกราคม 2549 พบว่า การตรวจคัดกรองในอายุครรภ์ที่มากขึ้น สามารถเพิ่มจำนวนคู่เสี่ยงได้ชัดเจน แต่ไม่สามารถเพิ่มจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจ PND (prenatal diagnosis) ได้ เนื่องจากข้อจำกัดของระยะเวลาในการตรวจซึ่งมีหลายขั้นตอน และข้อจำกัดของอายุครรภ์ที่เหมาะสมในการสิ้นสุดการตั้งครรภ์ สำหรับการเปลี่ยนวิธีการตรวจคัดกรองจาก MCV และ Hb typing มาเป็น MCV และ DCIP นั้น พบว่าช่วยประหยัดงบประมาณลงได้มาก

ABSTRACT

This retrospective descriptive study was performed to review and analyze the outcome of screening and prenatal diagnosis program of thalassemia at Nakhonpathom hospital during October 1999 and September 2007. The first screening method was MCV plus Hb typing and changed to MCV plus DCIP in April 2005. In early years, we screened in pregnant women that GA < 14 weeks. In April 2004, we screened in pregnant women that GA < 16 weeks. And in January 2006, we screened in all women that ANC at Nakhonpathom hospital. Screening in higher GA can increase numbers of risked couples, but cannot increase numbers of PND sample sizes. Because of had many steps that took time so many risked couples were too late for termination of pregnancy. Changing screening method from MCV plus Hb typing to MCV plus DCIP can decrease so much budget.

บทนำ

ธาลัสซีเมีย เป็นโรคพันธุกรรมทางโลหิตวิทยาที่พบมากในประเทศไทย¹⁻³ และนับวันปัญหานี้จะสำคัญมากขึ้นเนื่องจากโรคอื่น ๆ ได้รับการดูแลแก้ไขด้วยการพัฒนาระบบสาธารณสุข เศรษฐกิจและสังคม แต่ธาลัสซีเมีย แม้จะมีการรักษาที่ได้ผลค่อนข้างดี เช่น การปลูกถ่ายไขกระดูก การให้ยาขับเหล็ก แต่วิธีดังกล่าวก็สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมาก และไม่สามารถให้บริการได้ทั่วถึง ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมานจากโรค และผลแทรกซ้อนจากโรคเป็นเวลายาวนานตลอดชีวิต⁴ โดยเฉพาะในธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (Homozygous β thalassemia, β thalassemia/ Hb E disease และ Hb Bart's hydrops fetalis)⁵⁻⁶ เกิดปัญหาครอบครัวและปัญหาสังคมตามมา การป้องกันและควบคุมจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อที่จะสกัดกั้นมิให้มีลูกที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเกิดขึ้นในครอบครัว

การป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงทำได้โดยการให้ความรู้เกี่ยวกับโรค การตรวจหาพาหะของโรค (heterozygote detection) การให้คำปรึกษาแนะนำ (genetic counselling) และการวินิจฉัยโรคก่อนคลอด (prenatal diagnosis)⁷⁻⁸ การตรวจหาพาหะของโรคก่อนแต่งงาน (premarital screening)^{9,10} เป็นสิ่งที่ยาก ดังนั้นในปัจจุบันจึงนิยมการตรวจคัดกรองขณะตั้งครรภ์ (prenatal screening) แม้จะไม่ใช่วิธีที่เหมาะสมที่สุด แต่เป็นช่วงที่ง่ายและสะดวก เพราะหญิงตั้งครรภ์ต้องตรวจเลือดอย่างอื่นด้วยอยู่แล้ว

โรงพยาบาลนครปฐมได้ร่วมจัดทำโครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ เพื่อลดจำนวนทารกเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงตามนโยบายของกรมอนามัย ตั้งแต่ ปี 2542

วัตถุประสงค์

1. เพื่อรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการทำโครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลนครปฐม
2. เพื่อหาแนวทางที่จะเพิ่มโอกาสการค้นพบคู่เสี่ยง

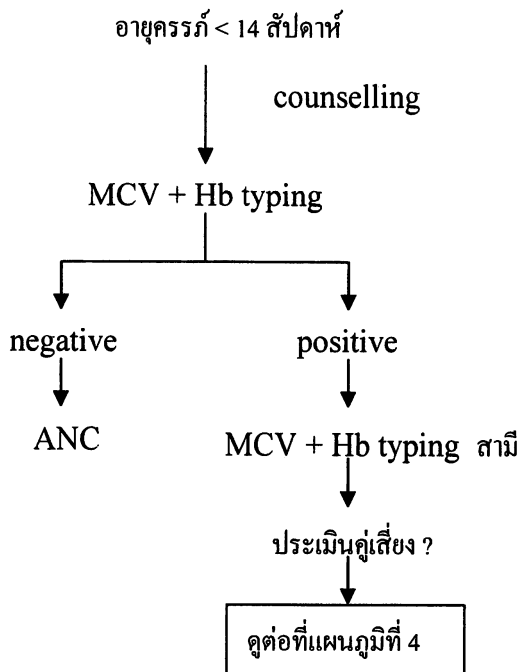
วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาแบบ retrospective descriptive study โดยรวบรวมข้อมูลจากโครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลนครปฐม ตั้งแต่ปี 2543-2550

1. ในระยะแรก ปี 2543 - เมษายน 2547

หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่มีอายุครรภ์ < 14 สัปดาห์ จะได้รับคำแนะนำให้ตรวจ MCV และ Hb typing ถ้าผล positive (MCV < 80 fl หรือ Hb typing ผิดปกติ) จะตรวจ MCV และ Hb typing ของสามี เพื่อหาคู่เสี่ยง

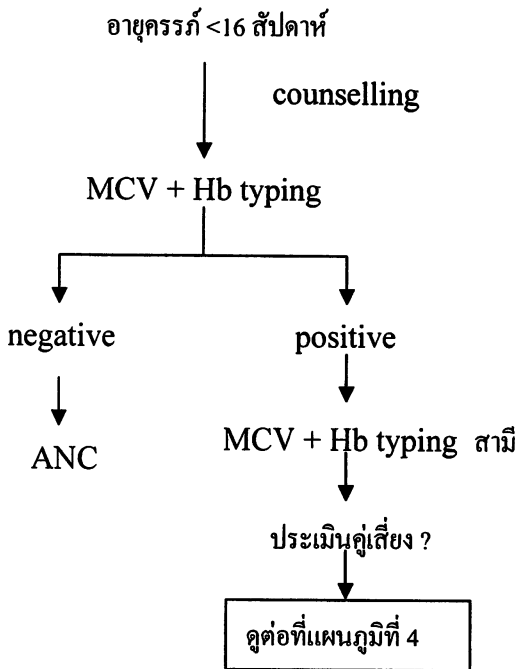
แผนภูมิที่ 1 แนวทางการตรวจคัดกรองในปี 2543 - เดือนเมษายน 2547



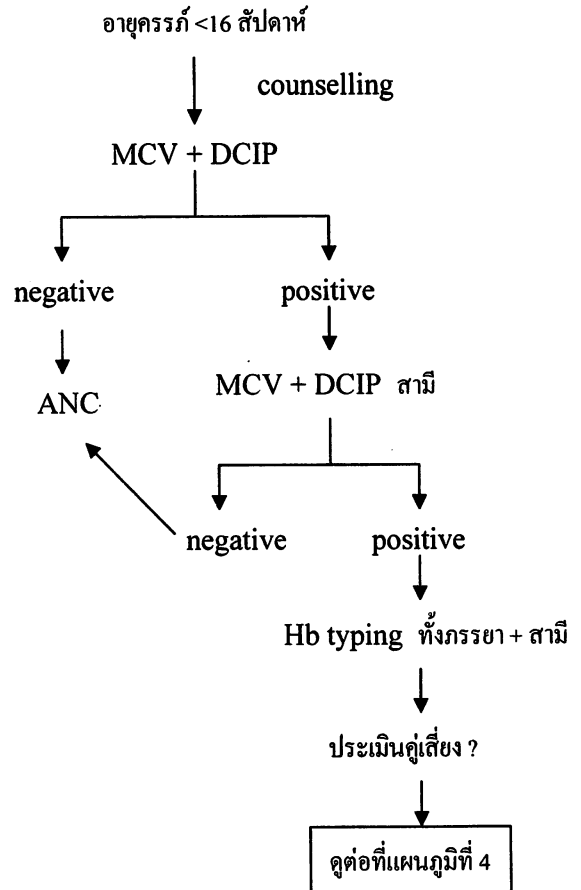
2. ตั้งแต่เดือนเมษายน 2547 - เดือนเมษายน 2548

เพิ่มอายุครรภ์ที่จะทำการตรวจคัดกรองเป็นอายุครรภ์ < 16 สัปดาห์

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการตรวจคัดกรองในเดือนเมษายน
2547 - เดือนเมษายน 2548



แผนภูมิที่ 3 แนวทางการตรวจคัดกรองในเดือนเมษายน
2548 - เดือนมกราคม 2549



3. ตั้งแต่เดือนเมษายน 2548 - เดือนมกราคม
2549

เปลี่ยนวิธีการตรวจคัดกรองจาก MCV และ Hb typing ไปเป็น MCV และ DCIP¹⁰⁻¹¹ โดยถ้าผลการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์เป็น positive (MCV < 80 fl หรือ DCIP positive) จะติดตามสามีมาเพื่อตรวจคัดกรอง MCV และ DCIP ถ้าผลการตรวจเป็น positive เช่นเดียวกัน จึงจะทำการตรวจ Hb typing ทั้งภรรยาและสามี เพื่อประเมินหาความเสี่ยง

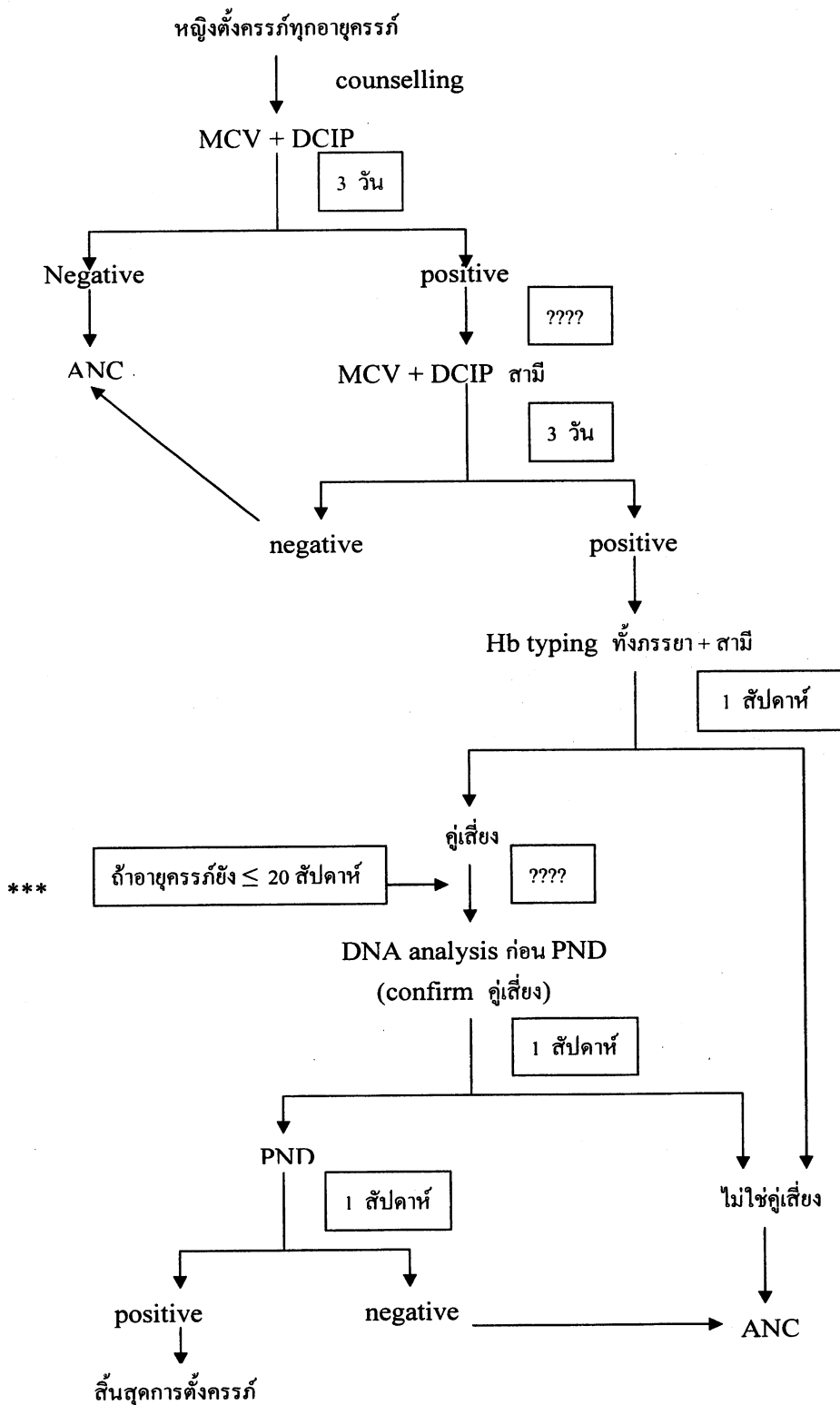
4. ตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 - ปัจจุบัน

ทำการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ในทุกอายุครรภ์โดยวิธี MCV และ DCIP ถ้าได้ผลเป็น positive จะติดตามสามีมาตรวจคัดกรองโดย MCV และ DCIP ถ้าได้ผลเป็น positive เช่นเดียวกัน จึงตรวจ Hb typing ของภรรยาและ

สามี ถ้าพบว่าเป็นความเสี่ยง และอายุครรภ์ในขณะนั้นยัง ≤ 20 สัปดาห์ จะส่งตรวจ DNA analysis^{6,12-14} เพื่อยืนยันความเสี่ยง โดยเมื่อได้รับการยืนยันว่าเป็นความเสี่ยงจริง จะส่งทำ PND ต่อไป ถ้าพบว่าเป็น positive (β thalassemia / Hb E disease, Homozygous β thalassemia หรือ Hb Bart's hydrops fetalis) ก็จะแนะนำให้สิ้นสุดการตั้งครรภ์¹⁵

เราจะส่งความเสี่ยงไปตรวจ DNA analysis¹²⁻¹⁴ ก่อนพิจารณา PND เฉพาะในกรณีที่อายุครรภ์ขณะนั้นยัง ≤ 20 สัปดาห์ เพื่อจะยังคงมีเวลาสำหรับประกอบการยืนยันว่าเป็นความเสี่ยงจริงหรือไม่ และเพื่อทำ PND ต่อไป โดยจะทำ PND

แผนภูมิที่ 4 แนวทางการตรวจคัดกรองในปี 2549-ปัจจุบัน



โดย amniocentesis ซึ่งถือเป็นวิธีที่ทำไม่ยาก มีปัญหาแทรกซ้อนน้อย¹⁶⁻¹⁷ และส่งน้ำคร่ำให้คลินิกธาลัสซีเมียเพื่อ DNA analysis ต่อไป

การตรวจ DNA analysis ทั้งหมด ทำโดยคณะของศาสตราจารย์นายแพทย์สุทัศน์ พุเจริญ โครงการวิจัยธาลัสซีเมีย สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งมาเปิดคลินิกธาลัสซีเมีย ที่โรงพยาบาลนครปฐม ทุกวันจันทร์ 9.00-12.00 น.

ผลการศึกษา

ในระยะแรกที่ทำการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์เมื่ออายุครรภ์ < 14 สัปดาห์ จะได้จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจคัดกรองประมาณร้อยละ 40 แต่เมื่อเพิ่มเป็นตรวจคัดกรองเมื่ออายุครรภ์ < 16 สัปดาห์ ก็จะได้จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจคัดกรองเพิ่มขึ้น (ร้อยละ 49 ในปี 2547 และร้อยละ 55 ในปี 2548) และเพิ่มขึ้นมากเมื่อตรวจคัดกรองในทุกอายุครรภ์ตั้งแต่ปี 2549 (ร้อยละ 71 ในปี 2549 และร้อยละ 91 ในปี 2550) แต่ไม่ได้ร้อยละ 100 เพราะบางส่วน counselling แล้วปฏิเสธที่จะตรวจคัดกรอง โดยเฉพาะในกลุ่มอายุครรภ์มากแล้ว บางส่วนเป็นต่างด้าว บางส่วนฝากครรภ์มาจากที่อื่นแล้วย้ายมา และบางส่วนเคยตรวจแล้วในครรภ์ก่อน

จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจคัดกรองแล้ว positive จะเพิ่มขึ้นในช่วงที่เปลี่ยนมาใช้วิธีตรวจคัดกรองโดย MCV และ DCIP แทน MCV และ Hb typing (ประมาณเดือนเมษายน 2548 เป็นต้นมา) ส่วนจำนวนสามีที่สามารถตามมาตรวจคัดกรองได้ มีจำนวนเป็นร้อยละใกล้เคียงกันทุกปี

จากตารางที่ 2 และ 3 แสดงให้เห็นว่า ผล Hb typing ชนิดที่อาจทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงของทารกในครรภ์ มีชนิด Hb E trait มากที่สุด รองลงมาคือ α -thal 1 trait ส่วน β thal trait และ Homozygous Hb E มีในปริมาณใกล้เคียงกัน¹⁸

แม้จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจคัดกรองแล้ว positive จะเพิ่มขึ้นเมื่อเปลี่ยนวิธีการตรวจคัดกรองดังตารางที่

1 แต่จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจ Hb typing ผิดปกติกลับมีจำนวนลดลง เพราะแม้ผลตรวจคัดกรอง positive แต่เราจะดูผลตรวจคัดกรองในสามีก่อน ถ้าผลการตรวจคัดกรองของสามีเป็น negative ก็ไม่ต้องตรวจ Hb typing ของหญิงตั้งครรภ์นั้น ๆ จึงลดจำนวนของหญิงตั้งครรภ์ที่ต้องส่งตรวจ Hb typing ลงได้มาก

จำนวนคู่เสี่ยงที่ได้จากการตรวจ Hb typing มีจำนวนเพิ่มขึ้นมากในปี 2549 และ 2550 เพราะได้ทำการตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย โดยไม่คำนึงถึงอายุครรภ์ แต่จะพบว่าสามารถส่งตรวจ DNA analysis ก่อน PND ได้เพียงร้อยละ 47.8 ในปี 2549 และร้อยละ 61.9 ในปี 2550 ซึ่งลดลงจากปีก่อน ๆ เพราะมีจำนวนที่อายุครรภ์มากเกินไป (ไม่เหมาะสมที่จะสิ้นสุดการตั้งครรภ์) ถึงร้อยละ 26.1 และร้อยละ 23.8 ในปี 2549 และ 2550 ตามลำดับ

คู่เสี่ยงที่ได้รับการยืนยันโดย DNA analysis ก่อน PND ยังคงมีจำนวนใกล้เคียงกันทุก ๆ ปี โดยส่วนใหญ่จะเลือกทำ PND บางส่วนที่เสี่ยงต่อ Hb Barts' Hydrops fetalis เลือกที่จะทำ serial U/S¹⁹⁻²⁰ และบางส่วนปฏิเสธที่จะทำ PND ซึ่งมักจะให้เหตุผลว่า แล้วแต่เวรแต่กรรม ไม่อยากทำแท้ง หรือจะขอกลับไปปรึกษาโรงพยาบาลอื่น (ในกลุ่มที่ส่งมาจากโรงพยาบาลอื่น)

ตารางที่ 6 แสดงให้เห็นจำนวนทารกที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่สามารถค้นพบโดยการตรวจ PND และสิ้นสุดการตั้งครรภ์ได้ อย่างไรก็ตามอาจมีจำนวนทารกที่สิ้นสุดการตั้งครรภ์เพิ่มขึ้นอีกในกรณีที่ทำ serial U/S แล้วตรวจพบเป็น Hydrops fetalis

จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุครรภ์ > 16 สัปดาห์มีประมาณร้อยละ 40-50 และมีแนวโน้มลดลงเรื่อย ๆ

วิจารณ์

โครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ มีวัตถุประสงค์เพื่อลดจำนวนทารกเกิดใหม่

ตารางที่ 1 แสดงการตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์และสามี

ปี	ฝากครรภ์รายใหม่ (ราย)	จำนวนหญิงที่ตรวจ คัดกรอง (ราย / ร้อยละ)	จำนวนหญิงที่ผลตรวจ คัดกรอง positive (ราย / ร้อยละ)	จำนวนสามีที่มา ตรวจคัดกรอง (ราย / ร้อยละ)
2543	4005	1620 (40.5)	404 (24.9)	296 (73.3)
2544	3770	1580 (41.9)	392 (24.8)	203 (51.8)
2545	3792	1559 (41.1)	440 (28.2)	252 (58.6)
2546	4147	1778 (42.9)	501 (28.2)	323 (64.5)
2547	4323	2118 (49)	674 (31.8)	409 (60.7)
2548	4279	2359 (55.1)	922 (39.1)	629 (68.2)
2549	3869	2758 (71.3)	1044 (37.9)	751 (71.9)
2550	3908	3564 (91.2)	1353 (38)	878 (64.9)

หมายเหตุ ในปี 2543 - ประมาณเมษายน 2548 ใช้การตรวจคัดกรองด้วย MCV และ Hb typing หลังจากนั้น เปลี่ยนวิธีการตรวจคัดกรองเป็น MCV และ DCIP

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจ Hb typing ของหญิงตั้งครรภ์ ชนิดที่อาจทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงของทารกในครรภ์

ปี	α -thal 1 trait (ราย)	β -thal trait (ราย)	Hb E trait (ราย)	Homo Hb E (ราย)	β -thal/ Hb E (ราย)	Hb H Disease (ราย)	พาหะ > 2 ชนิด (ราย)	รวม
2543	43	26	298	25	5	5	2	404
2544	56	21	278	31	4	2	0	392
2545	88	25	295	24	3	4	1	440
2546	93	25	342	23	4	5	9	501
2547	167	26	424	37	2	5	13	674
2548	124	28	314	22	4	4	5	501
2549	48	22	169	15	1	2	12	269
2550	67	18	196	17	6	5	3	312

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจ Hb typing ของสามี ชนิดที่อาจทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงของทารกในครรภ์

ปี	α-thal 1 trait (ราย)	β-thal trait (ราย)	Hb E trait (ราย)	Homo Hb E (ราย)	β-thal/ Hb E (ราย)	Hb H Disease (ราย)	พาหะ > 2 ชนิด (ราย)	รวม
2543	5	2	89	5	0	1	1	103
2544	8	1	40	3	1	0	1	54
2545	13	7	54	2	0	2	0	78
2546	14	3	81	4	2	1	2	107
2547	25	6	73	11	0	1	2	118
2548	32	8	138	13	3	2	1	197
2549	36	13	128	14	2	3	3	199
2550	48	12	153	12	2	6	5	238

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนคู่เสี่ยงที่ได้จากการตรวจ Hb typing และจำแนกออกเป็นกลุ่ม ๆ

ปี	จำนวน (คู่)	ส่งทำ DNA analysis (คู่ / ร้อยละ)	ปฏิเสธการ ตรวจเพิ่มเติม (คู่ / ร้อยละ)	อายุครรภ์ > 20 สัปดาห์ (คู่ / ร้อยละ)	แท้งเอง (คู่/ร้อยละ)
2543	11	9 (81.8)	1 (9)	1 (9)	0
2544	12	10 (83.3)	2 (16.7)	0	0
2545	14	12 (85.7)	0	1 (7.1)	1 (7.1)
2546	12	9 (75)	1 (8.3)	0	2 (16.7)
2547	15	13 (86.7)	1 (6.7)	1 (6.7)	0
2548	15	12 (80)	2 (13.3)	0	1 (6.7)
2549	23	11 (47.8)	4 (17.4)	6 (26.1)	2 (9.5)
2550	21	13 (61.9)	3 (14.3)	5 (23.8)	0

หมายเหตุ อายุครรภ์ > 20 สัปดาห์ ในขณะที่คู่เสี่ยงมารับทราบผลการตรวจ Hb typing

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนคู่เสี่ยงที่ตรวจยืนยันด้วย DAN analysis แล้ว และทางเลือกของคู่เสี่ยง

ปี	จำนวน (คู่)	Serial U/S (ราย)	PBND (ราย)	ปฏิเสธ PND (ราย)
2543	9	2	6	1
2544	10	3	5	2
2545	10	3	5	2
2546	7	1	3	3
2547	13	1	10	2
2548	12	1	8	3
2549	11	1	7	3
2550	12	0	11	1

ตารางที่ 6 แสดงผลของ Prenatal diagnosis (PND)

ปี	Homozygous β thalassemia (ราย)	β thalassemia /Hb E (ราย)	Hydrops fetalis (ราย)	รวม (ราย)
2543	0	2	1	3
2544	0	0	1	1
2545	1	2	1	4
2546	0	0	0	0
2547	0	4	0	4
2548	0	0	1	1
2549	0	0	1	1
2550	0	4	1	5

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุครรภ์ > 16 สัปดาห์

ปี	จำนวน (ราย / ร้อยละ)
2543	2320 (57)
2544	2131 (55)
2545	2172 (57)
2546	2132 (51)
2547	2147 (49)
2548	2019 (47)
2549	1661 (43)
2550	1562 (40)

ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง²¹ การที่จะค้นพบทารกที่มีปัญหาให้ได้มากที่สุด ขึ้นกับความสามารถในการค้นหาความเสี่ยง

การตรวจคัดกรองที่ใช้ในระยะแรก (MCV และ Hb typing) มีผลดีที่ช่วยลดเวลาของการตรวจคัดกรองลงได้อย่างน้อย 1 สัปดาห์ แต่มีราคาแพง ไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ตรวจคัดกรองจำนวนมาก ๆ จากการคำนวณจะพบว่า ถ้ายังคงใช้การตรวจคัดกรองด้วย MCV และ Hb typing ในปี 2549 และ 2550 ตรวจในหญิงตั้งครรภ์ (2,758 คน และ 3,564 คนตามลำดับ) และสามีที่ติดตามมาได้ (751 คน และ 878 คนตามลำดับ) ต้องใช้งบประมาณทั้งสิ้น 993,047 บาท ($(2758 + 751) \times 283$) และ 1,257,086 บาท ($(3564 + 878) \times 283$) ตามลำดับ (MCV 13 บาทและ Hb typing 270 บาท) แต่เมื่อเปลี่ยนการตรวจคัดกรองเป็น MCV และ DCIP โดยทำการตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ก่อน ถ้าพบว่า positive ก็จะตามสามีมาตรวจคัดกรอง ถ้าพบว่าสามีได้ผล positive เช่นเดียวกัน ก็จะส่งตรวจ Hb typing ของทั้งคู่ ซึ่งในปี 2549 พบทั้งสิ้น 362 คู่ และพบ 359 คู่ ในปี 2550 พบว่างบประมาณลดลงเหลือ

300,750 บาท ($((2758 + 751) \times (13 + 17)) + ((362 \times 2) \times 270)$) และ 327,120 บาท ($((3564 + 878) \times (13 + 17)) + ((359 \times 2) \times 270)$) ในปี 2549 และ 2550 ตามลำดับ (DCIP 17 บาท) จะเห็นว่าสามารถลดงบประมาณลงได้มาก และการเปลี่ยนวิธีการตรวจคัดกรองจาก MCV และ Hb typing ไปเป็น MCV และ DCIP¹⁰⁻¹¹ ก็ไม่ทำให้จำนวนคู่เสี่ยงที่ค้นพบลดลงเลย

การปรับเปลี่ยนนโยบายที่ให้ตรวจคัดกรองในอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น อาจไม่เห็นผลแตกต่างกันมากถ้าเปรียบเทียบระหว่าง 14 สัปดาห์ กับ 16 สัปดาห์ แต่ถ้าเปรียบเทียบกับการตรวจคัดกรองในทุกอายุครรภ์ (ปี 2549 และ 2550) จะพบว่ามีจำนวนคู่เสี่ยงจากการตรวจ Hb typing สูงขึ้นชัดเจน อย่างไรก็ตาม ไม่สามารถเพิ่มจำนวนการตรวจ PND ได้ เพราะถ้าตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ > 16 สัปดาห์ เมื่อรวมกับระยะเวลาที่ต้องใช้ในการตรวจซึ่งมีหลายขั้นตอน กว่าจะทราบว่าเป็นคู่เสี่ยง อายุครรภ์ก็มักจะมากเกินไป (จากตารางที่ 4 พบว่ามีถึง 1 ใน 4) ดังนั้นการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ในอายุครรภ์ > 16 สัปดาห์ จึงได้ประโยชน์น้อย ประโยชน์ที่อาจมีบ้างคือ

1. ถ้าเป็นคู่เสี่ยงในสาย α ก็ยังสามารถใช้การตรวจ serial U/S ได้¹⁹⁻²⁰ ซึ่งจะสามารถสิ้นสุดการตั้งครรภ์ก่อนเกิดปัญหาแทรกซ้อนในมารดาได้

2. สามารถเก็บผลการตรวจ มาใช้สำหรับการฝากครรภ์ในครรภ์ต่อ ๆ ไปได้ ซึ่งจะทำให้ไม่ต้องเสียเวลาในการตรวจคัดกรองใด ๆ อีก โดยเจ้าหน้าที่ควรย้ำให้หญิงตั้งครรภ์ทราบด้วยว่า ครรภ์ต่อไปควรมาฝากครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์น้อย ๆ

3. คู่เสี่ยงจะได้ทราบว่ามีการมพันธุ์ของโรคธาลัสซีเมียในครอบครัว เพื่อจะได้แนะนำสมาชิกอื่นในครอบครัวที่ตั้งครรภ์หรือวางแผนจะตั้งครรภ์ ให้มาฝากครรภ์โดยเร็ว

ดังนั้น เพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุด น่าจะพิจารณาตรวจคัดกรองใน

1. หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุ

ครรภ์ < 16 สัปดาห์

2. หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นครรภ์แรก (ไม่นับการแท้งบุตร)

3. หญิงตั้งครรภ์ที่ยังคงตั้งใจจะมีบุตรเพิ่มอีก (ไม่รวมครรภ์นี้)

จากแผนภูมิที่ 4 ขั้นตอนที่เราสามารถกำหนดระยะเวลาได้ นับตั้งแต่เริ่มเจาะเลือดตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ จนถึงสิ้นสุดการตั้งครรภ์ คือ ประมาณ 4 สัปดาห์ (3 วันของการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ + 3 วันของการตรวจคัดกรองสามี + 1 สัปดาห์สำหรับ Hb typing ทั้ง 2 คน + 1 สัปดาห์ในการตรวจยืนยันคู่เสี่ยงด้วย DNA analysis + 1 สัปดาห์ของการตรวจ DNA analysis ทารกในครรภ์) แต่ยังมีขั้นตอนที่เราไม่สามารถควบคุมเวลาได้ คือ ระยะเวลาที่สามารถตามสามีมาตรวจได้ และระยะเวลาที่สามารถตามคู่เสี่ยงมาเพื่อ counselling และเจาะเลือดยืนยันคู่เสี่ยง²² ซึ่งสำหรับขั้นตอนที่เราสามารถควบคุมเวลาได้ อาจต้องใช้การพัฒนาทางเทคนิคการตรวจและปรับปรุงระบบ เพื่อทำให้ระยะเวลาสั้นลง แต่ในขั้นตอนที่เราควบคุมไม่ได้คงต้องเน้นเรื่องการ counselling การให้ความรู้เผยแพร่แก่สาธารณชน เพื่อให้ตระหนักและเข้าใจถึงโรคธาลัสซีเมียและที่สำคัญ ให้รับรู้ถึงผลเสีย ผลกระทบและความทุกข์ทรมานของครอบครัวที่มีบุตรป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง เพื่อหวังว่าจะสามารถลดระยะเวลาในการติดตามสามีและคู่เสี่ยงได้ และน่าจะสามารถลดจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุครรภ์ > 16 สัปดาห์²² ซึ่งมีจำนวนมากถึงร้อยละ 40-50 (ดังตารางที่ 7) ลงได้ และเป็นที่น่าสังเกตว่าแนวโน้มของหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุครรภ์ > 16 สัปดาห์ ดูเหมือนว่าจะค่อย ๆ ลดลง ซึ่งอาจจะแสดงว่าประชาชนเริ่มมีความรู้ ความเข้าใจ และรับรู้ประโยชน์ของการฝากครรภ์มากขึ้น

ดังนั้น การที่จะเพิ่มจำนวนคู่เสี่ยงที่พร้อมจะทำ PND เพื่อค้นหาทารกที่เป็นโรคนั้น ทำได้โดย

1. ให้ความรู้เรื่องโรคธาลัสซีเมียแก่ประชาชนโดย

ทั่วถึง

2. รณรงค์ให้หญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์น้อย ๆ

3. พัฒนาระบบ เทคนิค และขั้นตอนในการตรวจต่าง ๆ ให้รวดเร็ว ประหยัดเวลา

4. จัดระบบเร่งรัด ติดตามสามี และคู่เสี่ยง เพื่อให้มารับการตรวจโดยเร็ว และในปริมาณที่มากขึ้น

5. พิจารณาเพิ่มอายุครรภ์ที่จะทำการสิ้นสุดการตั้งครรภ์เป็นไม่เกิน 24 สัปดาห์ โดยปัจจุบันสูติแพทย์ส่วนใหญ่จะทำเมื่ออายุครรภ์ไม่เกิน 20-21 สัปดาห์¹⁴

6. จัดระบบเก็บบันทึกผลการตรวจต่าง ๆ เพื่อประโยชน์สำหรับการฝากครรภ์ในครรภ์ต่อ ๆ ไปของคู่เสี่ยงแต่ละคู่ เพื่อจะได้ไม่ต้องตรวจใหม่ สามารถส่ง PND ได้เลย

7. ถ้าหญิงใดมีประวัติเคยคลอดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมีย สามารถส่งตรวจ Hb typing ทั้งของภรรยาและสามีได้เลย โดยไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรองอีก โดยเฉพาะถ้าเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง อาจพิจารณา PND ได้เลย

8. การตรวจทุกขั้นตอน ต้องไม่เสียค่าใช้จ่ายใด ๆ

สรุป

โครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ มีวัตถุประสงค์เพื่อลดจำนวนทารกเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง การจะค้นพบทารกที่มีปัญหานี้ได้มากเท่าใด ขึ้นกับปริมาณของการค้นพบคู่เสี่ยง ดังนั้น เราต้องมีการพัฒนาระบบ วิธีการต่าง ๆ เพื่อที่จะสามารถค้นหาคู่เสี่ยงให้ได้มากที่สุดและรวดเร็วที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Wasi P, Na-Nakorn S, Pootrakul S, et al. Alpha and beta-thalassemia in Thailand. Ann NY Acad Sci 1969 ; 165 : 60-82.
2. Wasi P. Haemoglobinopathies including thalassemia : tropical Asia. Clin Haematol 1981 ; 10 :

- 707-29.
3. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in Southeast Asia : problems and strategy for prevention and control. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992 ; 23(4) : 647-55.
 4. คณะทำงานมูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย. แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย พ.ศ. 2549. *มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย* ; 2549.
 5. Weatherall DJ, Clegg IB, editors. The thalassemia syndrome. 4th ed. Oxford ; Blackwell Science, 2001 : 597-629.
 6. Fucharoen S, Winichagoon P, Thonglairoam V, Siriboon W, Siritanaratkul N, Kanakpongsakdi S, et al. Prenatal diagnosis of thalassemia and hemoglobinopathies in Thailand : experience from 100 pregnancies. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1991 ; 22 : 16-29.
 7. ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ. การป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียในเวชปฏิบัติสูติศาสตร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2550 ; 22(4) : 471-6.
 8. จินตนา ศิรินาวัน. การป้องกันและควบคุมธาลัสซีเมีย : แนวคิดและวิธีประยุกต์ทางพันธุศาสตร์. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2534 ; 1 : 69-76.
 9. Cao A, Rosatelli MC, Monni G, Galanello R. Screening for thalassemia : a model of success. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2002 ; 29 : 305-28.
 10. Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Dangwibul S, Fucharoen S. A simplified screening strategy for thalassemia and haemoglobin E in rural communities in southeast Asia. *Bull World Health Organ* 2004 ; 82 : 364-72.
 11. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Fucharoen G, Ratanasiri T, Sanchaisuriya P, Changtrakul Y, et al. A reliable screening protocol for thalassemia and hemoglobinopathies in pregnancy ; an alternative approach to electronic blood cell counting. *Am J Clin Pathol* 2005 ; 123 : 113-8.
 12. Kownkon J, Winichagoon P, Thonglairoam V, Siritanaratkul N, Kanakpongsakdi S, Vantanasiri C, Fucharoen S. Prenatal diagnosis of β^0 -thalassemia/hemoglobin E disease by DNA amplification technique. *Intern Med* 1990 ; 6 : 85-8.
 13. Winichagoon P, Fucharoen S, Kanakpongsakdi S, Fukumaki Y. Detection of α -thalassemia 1 (Southeast Asian type) and its application for prenatal diagnosis. *Clin Genet* 1995 ; 47 : 318-20.
 14. Fucharoen S, Fucharoen G, Ratanasiri T, Jetsrisuparb A, Fukumaki Y. A simple non-radioactive assay for hemoglobin E gene in prenatal diagnosis. *Clin Chim Acta* 1994 ; 229 : 197-203.
 15. ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ. ส่งเสริมป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียระดับผู้ปฏิบัติ : ทางเลือกเมื่อทราบว่าทารกในครรภ์เป็นโรคชนิดรุนแรง. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติครั้งที่ 11. 1-2 กันยายน 2548. ณ โรงแรมมิราเคิลแกรนด์ กรุงเทพมหานคร.
 16. Report to the medical Research Council by their Working Party on Amniocentesis. An assessment of the hazards of amniocentesis. *Br J Obstet Gynecol* 1978 ; 85 (suppl 2) : 1-41.
 17. Leschot NJ, Verjaal M, Treffers PE. Risk of midtrimester amniocentesis ; assessment in 3000 pregnancies. *Br J Obstet Gynecol* 1985 ; 92 : 804-7.
 18. Wanapirak C, Muninthorn W, Sanguansermisri T, Dhananjayanonda P, Tongsong T. Prevalence of thalassemia in pregnant women at Maharaj Nakorn

- Chiang mai hospital. J Med Assoc Thai 2004 ; 87(12) : 1415-8.
19. Kanokpongsakdi S, Fucharoen S, Vatanasiri C, Yhonglairoam V, Winichagoon P, Manassakorn J. Ultrasonographic method for detection of haemoglobin Barts hydrop fetalis in the second trimester of pregnancy. Prenatal diagnos 1990 ; 10 : 809-13.
20. Tongsong T, Wanapirak C, Srisomboon J, Piya-monkol W, Sirichotiyakul S. Antenatal sonographic features of 100 alpha-thalassemia hydrops fetalis fetuses. J Clin Ultrasound 1996 ; 24 : 73-7.
21. บวร งามศิริอุดม. การดำเนินงานส่งเสริมป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ
- ชนิดรุนแรงในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า. เอกสารประกอบการประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 8. 8-9 สิงหาคม 2545. ณ โรงแรมโฆษะ จังหวัดขอนแก่น.
22. พรพณี ศิริวรรณภา, ชเนนทร์ วนาภิรักษ์, สุพัตรา ศิริโชติยะกุล, อนงค์ สุนทรานนท์, อภิรดี ตรรกไพจิตร, อุบล เลี้ยวปรีชา. ปัญหาในการดำเนินการโครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียของจังหวัดเชียงใหม่. บทคัดย่อการประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 12. 24-26 พฤษภาคม 2549. ณ โรงแรมเจริญศรีแกรนด์ รอยัล จังหวัดอุดรธานี.