

ความสัมพันธ์ของระดับ Maternal Serum Alpha-Fetoprotein (MSAFP) ในช่วงไตรมาสที่ 2 ต่ออาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิด ในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา

Relationship Between Maternal Serum Alpha-Fetoprotein (MSAFP) Levels During the Second Trimester and Adverse Outcomes in Pregnancies and Neonates at Phaholpolpayuhasena Hospital

เพชรรัตน์ ปิ่นประชานันท์ พ.บ.,
ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม
โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา
จังหวัดกาญจนบุรี

Petcharat Pinprachanan M.D.,
Dip., Thai Board of Obstetrics and Gynecology
Division of Obstetrics and Gynecology
Phaholpolpayuhasena Hospital
Kanchanaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ maternal serum alpha fetoprotein (MSAFP) ในช่วงไตรมาสที่ 2 ต่ออาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์เดี่ยวที่ได้รับการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมโดยวิธี quadruple test ในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ในช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2567 และตรวจไม่พบความผิดปกติของทารกจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง คำนวณขนาดตัวอย่าง ได้กลุ่ม maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) >2 MoM 73 ราย และ MSAFP ≤ 2 MoM 146 ราย เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ chi-square test หรือ Fisher's exact test, independent t test, log-binomial regression

ผลการศึกษา: พบว่า ค่าระดับ MSAFP สูงผิดปกติมีผลต่อภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ adj. RR = 4.69 (95% CI = 1.46–15.02), ภาวะคลอดก่อนกำหนด adj. RR = 9.94 (95% CI = 3.05–32.35), ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ตามอายุครรภ์ adj. RR = 18.33 (95% CI = 3.67–91.47) และทารกแรกเกิดเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (NICU) adj. RR = 6.20 (95% CI = 1.82–21.13) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ระดับ MSAFP ที่สูงผิดปกติในช่วงไตรมาสที่ 2 มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับอาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ การคลอดก่อนกำหนด ทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์อายุครรภ์และการเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU)

คำสำคัญ: อัลฟาฟีโตโปรตีนในเลือดของมารดา อาการไม่พึงประสงค์ของมารดา อาการไม่พึงประสงค์ของทารก
วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(4) : 535-549.

Abstract

Objective: To investigate the association between second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) levels and adverse maternal and neonatal outcomes at Phaholpolpayuhasena Hospital.

Methods: This retrospective cohort study included singleton pregnant women who underwent Down syndrome screening with the quadruple test at Phaholpolpayuhasena Hospital from March 2022 to March 2024 with normal fetal ultrasound findings. A total of 219 participants were categorized into two groups: MSAFP >2.0 MoM (n = 73) and MSAFP ≤2.0 MoM (n = 146). Data were collected from medical records using a structured data collection form. Descriptive statistics and inferential statistics, including the chi-square test or Fisher's exact test, independent t test, and log-binomial regression were used for analysis. Adjusted risk ratios (adj. RRs) and 95% confidence intervals (CIs) were reported. A p-value < .05 was considered statistically significant.

Results: Among the 219 participants, elevated MSAFP levels (>2.0 MoM) were significantly associated with several adverse outcomes: preeclampsia/gestational hypertension (adj. RR= 4.69; 95% CI = 1.46–15.02), preterm birth (adj. RR= 9.94; 95% CI = 3.05–32.35), small for gestational age infants (<10th percentile) (adj. RR= 18.33; 95% CI = 3.67–91.47), and neonatal intensive care unit (NICU) admission (adj. RR= 6.20; 95% CI = 1.82–21.13).

Conclusion: Elevated second-trimester MSAFP levels were significantly associated with adverse maternal and neonatal outcomes, particularly preeclampsia/gestational hypertension, preterm birth, small for gestational age, and NICU admission.

Keywords: maternal serum alpha-fetoprotein, adverse maternal outcomes, neonatal complications

Received: Sep 29, 2025; Revised: Oct 15, 2025; Accepted: Nov 29, 2025

Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(4) : 535-549.

บทนำ

การตั้งครรภ์ (pregnancy) หมายถึง กระบวนการที่เริ่มตั้งแต่การปฏิสนธิ (fertilization) การเจริญเติบโตของไข่ที่ปฏิสนธิแล้ว (fertilization ova) กลายเป็นตัวอ่อน (embryo) และเจริญเติบโต เป็นเนื้อรก (trophoblast)¹ การแบ่งระยะเวลา ของการตั้งครรภ์โดยแบ่งการตั้งครรภ์เป็นไตรมาส จำนวนอายุครรภ์เป็นสัปดาห์ซึ่งนับจากวันแรกของการ มีประจำเดือนครั้งสุดท้าย (LMP) ระยะเวลาของการ ตั้งครรภ์แบ่งเป็นไตรมาสได้ 3 ไตรมาส ดังนี้ ไตรมาสที่ 1 เริ่มตั้งแต่วันแรกของประจำเดือนครั้งสุดท้ายจนอายุ ครรภ์ประมาณ 14^{0/7} สัปดาห์; ไตรมาสที่ 2 นับตั้งแต่ 14^{1/7} สัปดาห์ จนถึงอายุครรภ์ 28^{0/7} สัปดาห์; และ ไตรมาส 3 อายุครรภ์ 28^{1/7} สัปดาห์ จนถึง 42^{0/7} สัปดาห์ หรือจนคลอดบุตร การดูแลสตรีตั้งครรภ์ในระหว่างฝาก ครรภ์ตามมาตรฐานถือเป็นสิ่งที่สตรีตั้งครรภ์ทุกราย พึงได้รับ โดยมีจุดมุ่งหมายหลักเพื่อให้การตั้งครรภ์ ดำเนินไปโดยปราศจากภาวะแทรกซ้อนต่อทั้งสตรี ตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ ปัจจุบันความผิดปกติ ของสตรีตั้งครรภ์และทารกในครรภ์บางชนิดสามารถ คัดกรอง วินิจฉัย ป้องกัน หรือให้การรักษาได้ตั้งแต่ ในระหว่างตั้งครรภ์ ด้วยเหตุนี้จึงเป็นที่มาของการ ตรวจคัดกรองภาวะต่าง ๆ ในระหว่างตั้งครรภ์³ เช่น การตรวจคัดกรองครรภ์เป็นพิษ การตรวจคัดกรอง เบาหวาน การตรวจหาความเสี่ยงธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง การตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรม (Down syndrome) เป็นต้น ในประเทศไทย สำนักงานหลักประกันสุขภาพ แห่งชาติ คัดกรองให้หญิงไทยที่ตั้งครรภ์ทุกราย ทุกอายุ ทุกสิทธิ์ ได้รับการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรม ด้วยวิธี quadruple test ในช่วงอายุครรภ์ 14–18 สัปดาห์ โดยไม่มีค่าใช้จ่าย ในสตรีตั้งครรภ์ต่างด้าวสามารถ ตรวจได้ แต่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการตรวจโดยการตรวจ quadruple test ประกอบด้วยการตรวจสารชีวเคมี 4 ชนิด ได้แก่ maternal serum alpha-fetoprotein

(MSAFP), unconjugated estriol, β -human chorionic gonadotropin (β hCG), และ inhibin A

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ผู้วิจัยสนใจศึกษาระดับค่า maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) กับ ผลต่อการตั้งครรภ์ โดย alpha-fetoprotein (AFP) เป็นแอนติเจนในกลุ่ม oncofetal antigen สร้างโดย เยื่อพืพของเซลล์ถุงไข่ (yolk sac) เซลล์ตับและ ทางเดินอาหารของทารกในครรภ์ มีระดับสูงสุดในเลือด ประมาณสัปดาห์ที่ 13 ของการตั้งครรภ์ หลังจากนั้นจะมี ปริมาณลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อใกล้คลอด ใช้ในการตรวจ คัดกรองหาความผิดปกติของทารกในครรภ์ได้ ทารก ในครรภ์ที่มีภาวะหลอดประสาทไม่ปิด (neural tube defect: NTD) จะสามารถตรวจพบ AFP ในเลือด ของมารดาและในน้ำคร่ำได้สูงกว่าระดับที่พบในหญิง ตั้งครรภ์ปกติที่มีอายุครรภ์เท่ากันถึง 2–3.5 เท่า⁴

การตรวจ MSAFP นิยมทำในช่วงอายุครรภ์ 15–20 สัปดาห์ หรือไตรมาส 2 โดยจะรายงานผล เป็น multiples of median (MoM) สำหรับแต่ละ ช่วงอายุครรภ์ ค่าที่ >2.0 หรือ 2.5 MoM ถือว่า ผิดปกติ โดยจะสามารถวินิจฉัยภาวะ anencephaly และ spina bifida ได้มากกว่าร้อยละ 95 และ 65–80 ตามลำดับ^{4–5} ค่า MSAFP ที่สูงยังพบได้ในภาวะ ดังต่อไปนี้ เช่น abdominal wall defect, teratoma, fetal congenital nephrosis, benign obstructive uropathy, fetal anemia และครรภ์แฝด เป็นต้น ค่า MSAFP ต่ำร่วมกับความผิดปกติของค่า unconjugated estriol, β hCG, และ inhibin A พบได้ในภาวะที่มี ความผิดปกติของโครโมโซม trisomy 21 (Down syndrome), trisomy 18 (Edwards syndrome)⁴

จากการทบทวนวรรณกรรม การศึกษา ความสัมพันธ์ของค่า maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) ที่สูงในไตรมาสที่ 2 แต่ไม่พบ ความผิดปกติของทารกจากการตรวจคลื่นเสียง ความถี่สูง พบว่าสตรีตั้งครรภ์กลุ่มดังกล่าว มีความเสี่ยง

ต่อภาวะแทรกซ้อนในการตั้งครรภ์⁶⁻¹⁶ ได้แก่ ภาวะครรภ์เป็นพิษ (preeclampsia), การคลอดก่อนกำหนด (preterm birth), ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด (preterm premature rupture of membrane: PPRM), น้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios), ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (fetal growth restriction: FGR), ทารกเสียชีวิตในครรภ์ (intrauterine fetal death: IUFD), น้ำหนักแรกคลอดต่ำ (low birth weight: LBW), คะแนนทดสอบภาวะการปรับตัวของทารกแรกเกิด (Apgar score) ต่ำ, ภาวะรกลอกก่อนกำหนด (placental abruption), รกเกาะต่ำ (placenta previa), ภาวะรกติดแน่น (placenta accreta) เป็นต้น

ดังนั้นในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) ในช่วงไตรมาสที่ 2 ต่ออาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ในสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่พบความผิดปกติของทารกจากการตรวจคัดกรองความถี่สูง โดยกำหนดให้ระดับ MSAFP >2 MoM ถือว่าผิดปกติ^{13,17} เพื่อทำนายการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิด โดยนำเอาผลการศึกษาที่ได้ไปใช้ในการวางแผนการเฝ้าระวัง ตรวจคัดกรอง และทำการรักษาได้อย่างเหมาะสมและทันทั่วถึง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) ในช่วงไตรมาสที่ 2 ต่ออาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective cohort study

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมโดยวิธี quadruple test ในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ในช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2567 รวมทั้งสิ้น 2,686 ราย โดยพบว่ามีสตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับค่า MSAFP >2.0 MoM จำนวน 98 ราย และมีค่า MSAFP ≤2.0 MoM จำนวน 2,588 ราย โดยใช้การคำนวณขนาดตัวอย่าง จากงานวิจัยของ Karya และคณะ¹³ ได้ทำการศึกษาวิจัยเรื่อง Clinical significance of unexplained elevated maternal serum alpha fetoprotein in second trimester of pregnancy พบว่า กลุ่มที่ MSAFP level ≤2 MoM เกิด preeclampsia ร้อยละ 6 และ MSAFP level >2 MoM เกิด preeclampsia ร้อยละ 20 จึงกำหนดให้ proportion in group1 (p_1) = 0.20, proportion in group2 (p_2) = 0.06, ratio (r) = 2.00, alpha (α) = 0.05, $Z(0.975)$ = 1.96, Beta (β) = 0.20, $Z(0.800)$ = 0.84 แทนค่าในสูตรดังนี้

$$n_1 = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$r = \frac{n_2}{n_1}, q_1 = 1 - p_1, q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

$$m_1 = \frac{n_1}{4} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n_1 r |p_2 - p_1|}} \right)^2$$

Group1 (m_1) = 73, Group2 (m_2) = 146

ดังนั้น จึงใช้กลุ่มตัวอย่าง MSAFP >2 MoM ถือว่าผิดปกติ 73 ราย และ MSAFP ≤ 2 MoM ถือว่าปกติ 146 ราย

เกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ สตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่เข้ารับบริการตรวจ quadruple test ในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาในช่วงเดือน มีนาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือน มีนาคม พ.ศ. 2567

เกณฑ์คัดออก ได้แก่ ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบความผิดปกติของทารกในครรภ์ ตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์ และเวชระเบียนไม่สมบูรณ์หรือข้อมูลสำคัญขาดหายไม่สามารถติดตามผลของการตั้งครรภ์ได้

หลังการคัดออก พบว่า ในกลุ่มที่มีค่า MSAFP >2.0 MoM (98 ราย) ถูกตัดออก 4 ราย (ครรภ์แฝด 3 ราย และ anencephaly 1 ราย) คงเหลือ 94 ราย ส่วนกลุ่มที่มีค่า MSAFP ≤ 2.0 MoM (2,588 ราย) ถูกตัดออก 11 ราย (ครรภ์แฝด 1 ราย, trisomy 21 จำนวน 2 ราย, trisomy 18 จำนวน 1 ราย, Turner syndrome จำนวน 1 ราย, การแท้ง 5 ราย, และ cleft lip and palate จำนวน 1 ราย) คงเหลือ 2,577 ราย ดังนั้น มีผู้เข้าร่วมที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 2,671 ราย เพื่อให้ได้จำนวนตัวอย่างที่เหมาะสมตามการคำนวณขนาดตัวอย่าง จึงทำการสุ่มแบบง่าย (simple random sampling) โดยใช้คอมพิวเตอร์ แยกตามกลุ่มค่า MSAFP ผลการสุ่มได้กลุ่มศึกษา MSAFP >2.0 MoM จำนวน 73 ราย และกลุ่มควบคุม MSAFP ≤ 2.0 MoM จำนวน 146 ราย รวมทั้งสิ้น 219 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยและแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้น ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปประกอบด้วย อายุ น้ำหนัก ค่าดัชนีมวลกาย โรคประจำตัวก่อนและระหว่างตั้งครรภ์ และประวัติการตั้งครรภ์ เก็บรวบรวมข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิดจากประวัติการรักษา และการรักษาปัจจุบัน

การเก็บรวบรวมข้อมูล มีการเก็บรวบรวมข้อมูลในสตรีตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการการตรวจ quadruple test ช่วงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2567 ในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา โดยเริ่มเก็บข้อมูลหลังผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2567 ติดตามผลลัพธ์การคลอดจนถึง เดือนกันยายน พ.ศ. 2567 ทำการรวบรวมข้อมูลและศึกษาวิเคราะห์จนกระทั่งถึงเดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2568

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA สำหรับประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ ดังต่อไปนี้

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนา กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอค่ามัธยฐาน, ค่า interquartile range, ค่าสูงสุดและค่าต่ำสุด
2. โดยใช้สถิติเชิงอนุมาน chi-square test หรือ Fisher's exact test ในตัวแปร categorical data และสถิติ independent t test และ Mann-Whitney U test ตัวแปรเชิงปริมาณที่มี การกระจายตัวปกติและไม่เป็นปกติ ตามลำดับ และใช้สถิติ log-binomial regression เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) กับอาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิด โดยควบคุมตัวแปรกวน และนำเสนอผลการวิเคราะห์ด้วย relative risk (RR) พร้อมช่วงความเชื่อมั่น 95% (95% CI) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ .05

จริยธรรมวิจัย งานวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา จังหวัดกาญจนบุรี เลขที่โครงการ 2024-16 รับรอง ณ วันที่ 15 มิถุนายน 2567

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลทั่วไปของมารดาทั้งหมด 219 ราย โดยแบ่งเป็นมารดาที่มีระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) >2 MoM (ผิดปกติ) 73 ราย และ ≤ 2 MoM (ปกติ) 146 ราย

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มพบว่า ตัวแปรที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ได้แก่ ค่าดัชนีมวลกาย, มีภาวะโรคอ้วน, ระดับ inhibin A, และมารดาที่ได้รับการเจาะน้ำคร่ำเพื่อตรวจวินิจฉัย ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดาตั้งครรภ์จำแนกตาม (MSAFP)

ข้อมูลทั่วไป	Mean $\pm$ SD/จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	MSAFP ผิดปกติ (>2 MoM) (n = 73)	MSAFP ปกติ (≤ 2 MoM) (n = 146)	รวม (n = 219)	
ข้อมูลทั่วไปของมารดา				
อายุ (ปี)	27.70 $\pm$ 6.04	26.56 $\pm$ 4.82	26.94 $\pm$ 5.27	.133 ^a
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัม/ตารางเมตร)	24.91 $\pm$ 6.66	23.22 $\pm$ 4.64	23.78 $\pm$ 5.44	.030 ^a
มีโรคประจำตัวก่อนตั้งครรภ์				.265 ^b
ไม่มี	49 (67.1)	109 (74.7)	158 (72.2)	
มี	24 (32.9)	37 (25.3)	61 (27.8)	
ภาวะโรคอ้วน	17 (23.3)	15 (10.3)	32 (14.6)	.014 ^b
โลหิตจาง	5 (6.8)	9 (6.2)	14 (6.4)	1.000 ^c
ซีฟิเลียส	1 (1.4)	3 (2.1)	4 (1.8)	1.000 ^c
เบาหวาน	2 (2.7)	1 (0.7)	3 (1.4)	.258 ^c
ไวรัสตับอักเสบบี	3 (4.1)	5 (3.4)	8 (3.6)	1.000 ^c
ไขมันในเลือดสูง	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.4)	.554 ^c
โรคซึมเศร้าชนิดรุนแรง	0 (0.0)	2 (1.4)	2 (0.9)	.446 ^c
มีโรคระหว่างตั้งครรภ์				.755 ^b
ไม่มี	63 (86.3)	119 (81.5)	182 (83.1)	
มี	10 (13.7)	27 (18.5)	37 (16.9)	
ภาวะโลหิตจาง	3 (4.1)	8 (5.5)	11 (5.0)	.515 ^c
เบาหวานขณะตั้งครรภ์	7 (9.6)	19 (13.0)	26 (11.9)	.460 ^b
จำนวนครั้งที่เคยตั้งครรภ์ (Gravida)				.329 ^c
1	33 (45.2)	54 (37.0)	87 (39.7)	
2	27 (37.0)	57 (39.0)	84 (38.4)	
3	9 (12.3)	30 (20.5)	39 (17.8)	
4	3 (4.1)	2 (1.4)	5 (2.3)	
5	1 (1.4)	3 (2.1)	4 (1.8)	

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้สถิติ ^aindependent t test, ^bchi-square test, ^cFisher's exact test

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของมารดาตั้งครรภ์จำแนกตาม (MSAFP) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	Mean $\pm$ SD/จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	MSAFP ผิดปกติ (>2 MoM) (n = 73)	MSAFP ปกติ (≤ 2 MoM) (n = 146)	รวม (n = 219)	
จำนวนครั้งที่เคยคลอด (Parality)				.087 ^c
0	41 (56.2)	61 (41.8)	102 (46.6)	
1	25 (34.2)	62 (42.5)	87 (39.7)	
2	6 (8.2)	22 (15.1)	28 (12.8)	
3	1 (1.4)	0 (0.0)	1 (0.5)	
4	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.5)	
จำนวนครั้งที่แท้ง (Abortion)				.339 ^c
0	56 (76.7)	123 (84.2)	179 (81.7)	
1	15 (20.5)	21 (14.4)	36 (16.4)	
2	2 (2.7)	2 (1.4)	4 (1.8)	
ตั้งครรภ์ครั้งแรก (Primigravida)				.241 ^b
ไม่ใช่	40 (54.8)	92 (63.0)	132 (60.3)	
ใช่	33 (45.2)	54 (37.0)	87 (39.7)	
ระดับฮอร์โมน Inhibin-A ในเลือดมารดา (pg/mL)	249.10 $\pm$ 141.50	206.60 $\pm$ 86.60	220.70 $\pm$ 109.60	.007 ^a
ได้รับการเจาะน้ำคร่ำเพื่อตรวจวินิจฉัย	9 (12.3)	2 (1.4)	11 (5.0)	.001 ^c
มีประวัติการแท้งบุตรมาก่อน	16 (21.9)	23 (15.8)	39 (17.8)	.261 ^b
มีประวัติการคลอดก่อนกำหนดอย่างน้อย 1 ครั้ง	2 (2.7)	7 (4.8)	9 (4.1)	.721 ^c
มีประวัติความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ หรือเคยมีครรภ์เป็นพิษ	3 (4.1)	1 (0.7)	4 (1.8)	.109 ^c

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้สถิติ ^aindependent t test, ^bchi-square test, ^cFisher's exact test

จากการศึกษาข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกแรกเกิด โดยเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ MSAFP ปกติ และ MSAFP ผิดปกติพบว่า อาการไม่พึงประสงค์ที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 ได้แก่ ภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (preeclampsia/gestational hypertension),

ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (FGR), ภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด (PPROM), คลอดก่อนกำหนด (preterm birth), อายุครรภ์ขณะคลอด (สัปดาห์), การผ่าคลอดเนื่องจากภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์, และอาการไม่พึงประสงค์ของทารกที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ น้ำหนักตัวทารกแรกเกิด (กรัม), ทารกแรกเกิด

น้ำหนักตัวต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ตามอายุครรภ์ เกิดเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (neonatal intensive care: NICU) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของมารดา และทารกแรกเกิด จำแนกตาม (MSAFP)

ข้อมูลทั่วไป	Mean ± SD/จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	MSAFP ผิดปกติ	MSAFP ปกติ	รวม	
	(>2 MoM) (n = 73)	(≤2 MoM) (n = 146)	(n = 219)	
อาการไม่พึงประสงค์ของมารดา				
มีภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูง ขณะตั้งครรภ์ (Preeclampsia/gestational hypertension)	13 (17.8)	5 (3.4)	18 (0.9)	<.001 ^a
มีภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (FGR)	3 (4.1)	0 (0.0)	3 (0.2)	.036 ^b
มีภาวะน้ำคร่ำน้อย (Oligohydramnios)	2 (2.7)	3 (2.1)	5 (0.3)	1.000 ^b
ทารกในครรภ์อยู่ในภาวะเครียด (Non- reassuring fetal status/fetal distress)	11 (15.1)	13 (8.9)	24 (1.2)	.169 ^a
มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (Preterm labor)	15 (20.5)	22 (15.1)	37 (1.9)	.308 ^a
มีภาวะถุงน้ำคร่ำแตกก่อนกำหนด (PPROM)	5 (6.8)	0 (0.0)	5 (0.3)	.004 ^b
คลอดก่อนกำหนด (Preterm birth)	15 (20.5)	4 (2.7)	19 (1.0)	<.001 ^a
ตกเลือดหลังคลอด (Postpartum hemorrhage)	2 (2.7)	1 (0.7)	3 (1.4)	.258 ^b
ปริมาณเลือดที่เสียไประหว่างการคลอด (มิลลิลิตร)	249.66 ± 157.37	213.36 ± 124.33	225.46 ± 136.95	.064 ^c
อายุครรภ์ขณะคลอด (สัปดาห์)	37.62 ± 1.86	38.34 ± 1.04	38.10 ± 1.41	<.001 ^c
การคลอดทางช่องคลอดโดยธรรมชาติ	36 (49.3)	81 (55.5)	117 (53.4)	.389 ^a
การผ่าคลอด	34 (46.6)	59 (40.4)	93 (42.5)	.384 ^a
ทารกอยู่ในท่าก้น (Breech presentation)	2 (2.7)	6 (4.1)	8 (3.7)	.722 ^b
ถุงน้ำคร่ำแตกก่อนเจ็บครรภ์ (PROM)	1 (1.4)	2 (1.4)	3 (1.4)	1.000 ^b
กระตุ้นการคลอดไม่สำเร็จ (Failed induction)	8 (11.0)	11 (7.5)	19 (8.7)	.396 ^a
ภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูง ขณะตั้งครรภ์ (Preeclampsia/gestational HT)	6 (8.2)	1 (0.7)	7 (3.2)	.006 ^b

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้สถิติ ^achi-square test, ^bFisher's exact test, ^cindependent t test
NA = not applicable

ตารางที่ 2 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ของมารดา และการรกเกิด จำแนกตาม (MSAFP) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	Mean $\pm$ SD/จำนวน (ร้อยละ)			p-value
	MSAFP ผิดปกติ (>2 MoM) (n = 73)	MSAFP ปกติ (≤ 2 MoM) (n = 146)	รวม (n = 219)	
ทารกในครรภ์อยู่ในภาวะเครียด (Non-reassuring fetal status/fetal distress)	2 (2.7)	3 (2.1)	5 (2.3)	1.000 ^b
ศีรษะทารกใหญ่กว่าช่องเชิงกรานของแม่ (Cephalopelvic disproportion)	3 (4.1)	17 (11.6)	20 (9.1)	.068 ^a
ผ่าคลอดเนื่องจากเคยมีประวัติการผ่าคลอดมาก่อน (Previous Cesarean section)	13 (17.8)	21 (14.4)	34 (15.5)	.509 ^a
การช่วยคลอดโดยใช้เครื่องดูดสุญญากาศ	3 (4.1)	6 (4.1)	9 (4.1)	1.000 ^a
อาการไม่พึงประสงค์ของทารก				
เพศเด็กทารก				.085 ^b
ชาย	44 (60.3)	70 (47.9)	114 (52.1)	
หญิง	29 (39.7)	76 (52.1)	105 (47.9)	
น้ำหนักตัวทารกแรกเกิด (กรัม)	2,925 $\pm$ 494	3,155 $\pm$ 329	3,078 $\pm$ 405	<.001 ^c
ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ตามอายุครรภ์ (SGA)	13 (17.8)	2 (1.4)	15 (6.8)	<.001 ^b
คะแนน Apgar นาทีที่ 1	9.26 $\pm$ 0.58	9.41 $\pm$ 0.69	9.36 $\pm$ 0.66	.111 ^c
คะแนน Apgar นาทีที่ 5	9.97 $\pm$ 0.16	9.96 $\pm$ 0.23	9.96 $\pm$ 0.21	.652 ^c
คะแนน Apgar นาทีที่ 10	10.00 $\pm$ 0.00	10.00 $\pm$ 0.00	10.00 $\pm$ 0.00	NA
ทารกแรกเกิดเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (NICU)	12 (16.4)	4 (2.7)	16 (7.3)	<.001 ^a

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยใช้สถิติ ^achi-square test, ^bFisher's exact test, ^cindependent t test

NA = not applicable

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) กับอาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารกด้วยสถิติ log-binomial regression โดยทำการควบคุมปัจจัยภาวะโรคอ้วนและระดับ inhibin A พบว่า ค่าระดับ MSAFP ผิดปกติมีผลต่อ ภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ adj. RR = 4.69 (95%

CI = 1.46–15.02), คลอดก่อนกำหนด adj. RR = 9.94 (95% CI = 3.05–32.35), ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ตามอายุครรภ์ adj. RR = 18.33 (95% CI = 3.67–91.47), และทารกแรกเกิดเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (NICU) adj. RR = 6.20 (95% CI = 1.82–21.13) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) กับอาการไม่พึงประสงค์ของมารดาและทารก

ข้อมูลทั่วไป	MSAFP ผิดปกติ (>2 MoM) จำนวน (ร้อยละ)	MSAFP ปกติ (≤2 MoM) จำนวน (ร้อยละ)	Adj. RR (95% CI)	p-value
มีภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (Preeclampsia/gestational HT)	13 (17.8)	5 (3.4)	4.69 (1.46–15.02)	.009
มีภาวะน้ำคร่ำน้อย (Oligohydramnios)	2 (2.7)	3 (2.1)	1.71 (0.27–10.97)	.573
ทารกในครรภ์อยู่ในภาวะเครียด (Non-reassuring fetal status/fetal distress)	11 (15.1)	13 (8.9)	1.29 (0.49–3.42)	.609
มีภาวะเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด (Preterm labor)	15 (20.5)	22 (15.1)	1.51 (0.69–3.27)	.301
คลอดก่อนกำหนด (Preterm birth)	15 (20.5)	4 (2.7)	9.94 (3.05–32.35)	<.001
ตกเลือดหลังคลอด (Postpartum hemorrhage)	2 (2.7)	1 (0.7)	1.99 (0.11–34.92)	.636
การคลอดทางช่องคลอดโดยธรรมชาติ	36 (49.3)	81 (55.5)	0.71 (0.39–1.32)	.283
การผ่าคลอด	34 (46.6)	59 (40.4)	0.71 (0.39–1.32)	.283
การช่วยคลอดโดยใช้เครื่องดูดสุญญากาศ	3 (4.1)	6 (4.1)	0.71 (0.39–1.32)	.283
ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ตามอายุครรภ์	13 (17.8)	2 (1.4)	18.33 (3.67–91.47)	<.001
ทารกแรกเกิดเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (NICU)	12 (16.4)	4 (2.7)	6.20 (1.82–21.13)	.004

หมายเหตุ: วิเคราะห์โดยควบคุมภาวะโรคอ้วนและระดับ inhibin A

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) >2.0 MoM ในช่วงไตรมาสที่ 2 มีความเสี่ยงต่อภาวะครรภ์เป็นพิษ adj. RR = 4.69 (95% CI = 1.46–15.02)

สอดคล้องกับงานวิจัยของ Allen และคณะ¹⁸ ที่ศึกษาหญิงตั้งครรภ์ จำนวน 724 ราย และพบว่า ผู้ที่มีค่า MSAFP >2.0 MoM มีความเสี่ยงในการเกิด preeclampsia เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน (OR = 5.2; 95% CI = 2.4–11.3) โดยเฉพาะในกลุ่มที่เกิดภาวะครรภ์

เป็นพิษรุนแรงจนต้องคลอดก่อน 37 สัปดาห์ (OR = 8.2; 95% CI = 2.9–23.3) MSAFP เป็นโปรตีนที่ผลิตจากทารกและรก โดยเฉพาะจากเซลล์ตับของทารกและเยื่อถุงไข่ การที่พบระดับ MSAFP สูงในกระแสเลือดมารดา อาจสะท้อนถึงความผิดปกติของโครงสร้างรก หรือมีการรั่วไหลของสารจากทารกเข้าสู่มารดามากกว่าปกติ ซึ่งเป็นสัญญาณของ placental dysfunction ตั้งแต่ระยะต้นของการตั้งครรภ์ อีกทั้ง trophoblasts ไม่สามารถ remodeling หลอดเลือด spiral artery ได้สมบูรณ์ ทำให้เลือดไปเลี้ยงรกลดลง เกิดภาวะรกขาดเลือด (placental ischemia) ซึ่งสัมพันธ์กับการหลั่งสารกระตุ้น endothelial dysfunction เข้าสู่ระบบมารดา ส่งผลให้เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษในระยะต่อมา¹⁹

การศึกษาครั้งนี้ยังพบด้วยว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) >2.0 MoM ในช่วงไตรมาสที่ 2 มีความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า adj. RR เท่ากับ 9.94 (95% CI = 3.05–32.35) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีค่า MSAFP ≤2.0 MoM ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษา meta-analysis โดย Yuan และคณะ²⁰ ที่รายงานว่า AFP ระดับ ≥2.0 MoM มีความสัมพันธ์กับการคลอดก่อนกำหนด โดยให้ค่า likelihood ratio = 2.99 (95% CI = 2.45–3.66) เป็นไปได้ว่าอาจเกี่ยวข้องกับกรณีที่ระดับ AFP ที่สูงผิดปกติสะท้อนถึงความผิดปกติของรกหรือเยื่อหุ้มทารก เช่น การมี subclinical inflammation, decidual hemorrhage, หรือการฝังตัวของรกผิดปกติ (abnormal placentation) ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิด uterine contractility หรือ rupture of membranes ก่อนถึงกำหนดคลอดนำไปสู่ spontaneous preterm birth ได้ในที่สุด²¹

นอกจากนั้น การศึกษานี้ยังพบว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) >2.0 MoM ในช่วงไตรมาสที่ 2 มีความ

เสี่ยงต่อการคลอดทารกที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ตามอายุครรภ์ (small for gestational age; SGA) อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า adj. RR = 18.33 (95% CI = 3.67–91.47) สอดคล้องกับ Hu และคณะ²² พบว่า MSAFP >2.0 MoM พบ SGA (1.90; 1.34–2.69) และ preterm birth (2.53; 1.65–3.88) ระดับ AFP ที่สูงผิดปกติอาจสะท้อนถึงความผิดปกติของรก (placental insufficiency) ซึ่งส่งผลให้ทารกได้รับออกซิเจนและสารอาหารไม่เพียงพอต่อการเจริญเติบโตในครรภ์ นำไปสู่ภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์ (fetal growth restriction: FGR) หรือมีน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์เมื่อเทียบกับอายุครรภ์²³

นอกเหนือจากการพบความเสี่ยงที่ทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์อายุครรภ์แล้ว การศึกษานี้ยังพบว่า ระดับ MSAFP >2.0 MoM ยังสัมพันธ์กับการที่ทารกแรกเกิดต้องเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤต (NICU) โดยมีค่า adj. RR = 6.20 (95% CI = 1.82–21.13) ดังนั้นเป็นไปได้ว่า ทารกที่เกิดจากรมารดาที่มีระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) สูงผิดปกติในไตรมาสที่ 2 มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ทั้งการเจริญเติบโตช้าภายในครรภ์ (FGR), คลอดก่อนกำหนด, หรือภาวะรกทำงานผิดปกติ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลให้ทารกแรกเกิดจำเป็นต้องได้รับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU)

แม้ว่าการศึกษานี้จะพบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญระหว่างระดับ MSAFP >2.0 MoM กับภาวะแทรกซ้อนบางประการ เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ, การคลอดก่อนกำหนด, ทารกแรกเกิดน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์อายุครรภ์, และการเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด แต่ในภาวะแทรกซ้อนอื่น เช่น น้ำค่าน้อย, ภาวะเครียดของทารกในครรภ์, คะแนน Apgar, ภาวะตกเลือดหลังคลอดไม่พบความสัมพันธ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ความไม่สัมพันธ์ในผลลัพธ์เหล่านี้

อาจอธิบายได้ว่า การมีปัจจัยร่วมอื่นที่มีอิทธิพลมากกว่าระดับ AFP เช่น ปริมาณน้ำคร่ำที่ไม่เกี่ยวข้องกับรกโดยตรง, ภาวะผิดปกติของทารกในครรภ์ที่ตรวจไม่พบจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง, การติดเชื้อในครรภ์หรือระหว่างคลอด, เทคนิคการทำคลอดหรือการมีเนื้องอกมดลูก ซึ่งมีหลายกลุ่มย่อยอาจจำเป็นต้องแยกวิเคราะห์แบบรายลักษณะเฉพาะ (subgroup analysis) เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนยิ่งขึ้น

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) มากกว่า 2.0 MoM ในช่วงไตรมาสที่ 2 มีความเสี่ยงสูงอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนในการตั้งครรภ์ ได้แก่ ครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ (preeclampsia/gestational hypertension), คลอดก่อนกำหนด (preterm birth), ทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ตามอายุครรภ์ (SGA), และการเข้ารับการดูแลในหอผู้ป่วยวิกฤตทารกแรกเกิด (NICU) ดังนั้น การตรวจวัดระดับ MSAFP ในช่วงอายุครรภ์ 14–18 สัปดาห์ควรได้รับการพิจารณาไม่เพียงเพื่อการคัดกรองความผิดปกติทางโครโมโซมหรือโครงสร้างของทารกเท่านั้น แต่ยังเป็นประโยชน์ในการประเมินความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนในครรภ์และทารกแรกเกิดที่อาจเกิดขึ้น

ข้อจำกัดงานวิจัย

1. รูปแบบการศึกษาเป็นแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study) อาจมีความเสี่ยงต่อข้อมูลขาดหาย (missing data) หรือความไม่สมบูรณ์ของเวชระเบียน
2. ปัจจัยแทรกซ้อน (confounders) บางประการ เช่น ปัจจัยทางพันธุกรรม พฤติกรรมการตั้งครรภ์ไม่สามารถควบคุมได้ครบถ้วนจากข้อมูลเวชระเบียน

3. งานวิจัยดำเนินการในโรงพยาบาลเดียว (single center) ซึ่งอาจมีข้อจำกัดในการนำผลลัพธ์ไปอธิบายทั่วไป (generalizability) ในกลุ่มประชากรต่างภูมิภาค หรือในโรงพยาบาลระดับอื่น

4. การใช้ค่า MSAFP เพียงค่าเดียวโดยไม่ได้ศึกษาร่วมกับ biomarkers อื่น อาจยังไม่สามารถให้ภาพรวมของความเสี่ยงของการตั้งครรภ์ได้ครบถ้วน

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ควรพิจารณาใช้ค่า MSAFP เป็นตัวชี้วัดทางคลินิกร่วมในการประเมินความเสี่ยงของการตั้งครรภ์โดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีประวัติเสี่ยงชัดเจน แต่ตรวจพบค่า MSAFP >2 MoM ซึ่งควรได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดในไตรมาสถัดไป

2. ควรจัดระบบติดตามครรภ์ความเสี่ยงสูงสำหรับกลุ่มที่มีค่า MSAFP สูง เช่น การนัดคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อประเมินการเจริญเติบโตของทารกทุก 2–4 สัปดาห์ และเฝ้าระวังภาวะครรภ์เป็นพิษหรือความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์และการคลอดก่อนกำหนด อย่างต่อเนื่อง

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรดำเนินการวิจัยแบบ prospective cohort study เพื่อยืนยันความสัมพันธ์เชิงเหตุและผล ระหว่าง MSAFP สูงกับภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์

2. ควรศึกษาร่วมกับ biomarkers อื่น เช่น inhibin-A, PAPP-A, หรือการตรวจ doppler uterine artery เพื่อต่อยอดในการพัฒนา predictive model สำหรับภาวะครรภ์เป็นพิษหรือภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์

3. ควรมีการศึกษาในหลายศูนย์ (multicenter study) เพื่อเพิ่มความสามารถในการอธิบายทั่วไป (external validity) และเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างโรงพยาบาลระดับต่าง ๆ

4. พิจารณาการวิจัยแบบ cost-effectiveness analysis ในการใช้ MSAFP เป็นเครื่องมือคัดกรองความเสี่ยงของการตั้งครรภ์ เพื่อสนับสนุนการนำไปใช้เป็นนโยบายของระบบสาธารณสุข

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ พญ.ประยงค์ศรี คำประพันธ์, พญ.อรรณพ ตั้งทองเพชร ที่ให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะ และกำลังใจตลอดระยะเวลาการทําวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณ โรงพยาบาลพลพยุหเสนา ที่ให้โอกาสในการเก็บรวบรวมข้อมูล รวมทั้งบุคลากร แผนกสูติ-นรีเวชที่ให้ความช่วยเหลือด้วยดีตลอดมา ขอขอบคุณ คุณวรางคณา ลีนจี นักเทคนิคการแพทย์ ชำนาญการพิเศษ ที่รวบรวมรายชื่อผู้ที่เข้ารับการตรวจ quadruple test และคุณกรกมล เหล่าจันทร์ เจ้าหน้าที่งานเวชสถิติปฏิบัติงาน ที่ช่วยค้นหาเลขเวชระเบียนของทารกแรกเกิด สุดท้ายขอขอบคุณครอบครัว โดยเฉพาะคุณพ่อ คุณแม่ และสามี ที่คอยให้กำลังใจ ดูแลลูกชายแทน และเป็นแรงผลักดันสำคัญในการทําวิจัยครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. กาญจนา ศรีสวัสดิ์. การตั้งครรภ์และการฝากครรภ์ ในการพยาบาลสำหรับสตรีตั้งครรภ์. กรุงเทพมหานคร: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2563.
2. Perry SE, Hockenberry MJ, Lowdermilk DL, Wilson D. Maternal child nursing care. 5th ed. Missouri: Elsevier Mosby; 2014.
3. นิตารัตน์ พิทักษ์วัชร. การตรวจคัดกรอง ในระหว่างการตั้งครรภ์ในเวชศาสตร์ปริกำเนิด คัดกรองป้องกันส่งเสริมสุขภาพ. กรุงเทพมหานคร: ยูเนี่ยนครีเอชั่น; 2554.
4. ปานวาด หาญอมร, เกษมศรี ศรีสุพรรณดิฐ. Neural tube defect (NTD) [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 12 เมษายน พ.ศ. 2567]; เข้าถึงได้จาก: URL: <https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/lecturestopics/topic-review/6080/>
5. Bradley LA, Palomaki GE, McDowell GA. Technical standards and guidelines: prenatal screening for open neural tube defects. Genet Med. 2005;7(5):355–69. doi: 10.1097/00125817-200505000-00010.
6. Puntachai P, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, Luewan S, et al. Associations between pregnancy outcomes and unexplained high and low maternal serum alpha-fetoprotein levels. Arch Gynecol Obstet. 2015;292(1):81–5. doi: 10.1007/s00404-014-3606-9.
7. Abd Elraheim MM, Abd Elraheim IM, Mohamed MA, Mohamed AH. Alpha-feto protein in obstetrics. Sohag Med J. 2020;24(2):187–91.
8. Anfuso S, Soncini E, Bonelli P, Piantelli G, Gramellini D. Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein elevation and its association with adverse maternal/fetal outcome: ten years experience. Acta Biomed. 2007;78(3):214–9.
9. Ayyash M, Keerthy M, Roberson J, Shaman M. Recurrence rate for isolated elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels and pregnancy outcomes. Genet Test Mol Biomarkers. 2022;26(9):443–8. doi: 10.1089/gtmb.2022.0083.

10. Başbuğ D, Başbuğ A, Gülerman C. Is unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein still important predictor for adverse pregnancy outcome? *Ginekol Pol.* 2017;88(6):325–30. doi: 10.5603/GP.a2017.0061.
11. Dai X, Zhang H, Wu B, Ning W, Chen Y, Chen Y. Correlation between elevated maternal serum alpha-fetoprotein and ischemic placental disease: a retrospective cohort study. *Clin Exp Hypertens.* 2023;45(1):2175848. doi: 10.1080/10641963.2023.2175848.
12. Dehghani-Firouzabadi R, Tayebi N, Ghasemi N, Tahmasbi Z. The association between second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein in 14–22 weeks and adverse pregnancy outcome. *Acta Med Iran.* 2010;48(4):234–8.
13. Karya U, Kumari S, Rani A, Singh S. Clinical significance of unexplained elevated maternal serum alpha fetoprotein in second trimester of pregnancy. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2018;7(6):2245–50.
14. Songthamwat S. Prevalence of abnormal prenatal screening for down syndrome in Udonthani hospital using nuchal translucency and biochemical marker. *Srinagarind Med J.* 2008;23(2):153–60.
15. Gerami R, Agahi T, Barkhordari S, Kargar J. Evaluation of sensitivity and accuracy of maternal serum alpha fetoprotein to the diagnosis of open spina bifida in comparison with sonographic findings of open spina bifida and Chiari II malformation in pregnant women. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2022;53(1):177.
16. Głowska-Ciemny J, Szmyt K, Kuszarska A, Rzepka R, von Kaisenberg C, Kocylowski R. Fetal and Placental Causes of Elevated Serum Alpha-Fetoprotein Levels in Pregnant Women. *J Clin Med.* 2024;13(2):466. doi: 10.3390/jcm13020466.
17. Tancrede S, Bujold E, Giguère Y, Renald MH, Girouard J, Forest JC. Mid-trimester maternal serum AFP and hCG as markers of preterm and term adverse pregnancy outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015;37(2):111–6. doi: 10.1016/s1701-2163(15)30331-5.
18. Allen R, Marleen S, Velauthar L, Harrington K, Aquilina J. The relationship between second trimester alpha fetoprotein levels and adverse pregnancy outcome. *Open J Obstet Gynecol.* 2013;3(2):262–6. doi: 10.4236/ojog.2013.32049
19. Bakrania BA, Spradley FT, Drummond HA, LaMarca B, Ryan MJ, Granger JP. Preeclampsia: linking placental ischemia with maternal endothelial and vascular dysfunction. *Compr Physiol.* 2020;11(1):1315–49. doi: 10.1002/cphy.c200008.

20. Yuan W, Chen L, Bernal AL. Is elevated maternal serum alpha-fetoprotein in the second trimester of pregnancy associated with increased preterm birth risk? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;145(1):57–64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.04.017.
21. Williams MA, Hickok DE, Zingheim RW, Luthy DA, Kimelman J, Nyberg DA, et al. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein levels and midtrimester placental abnormalities in relation to subsequent adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(4 Pt 1):1032–7. doi: 10.1016/s0002-9378(12)80033-0.
22. Hu J, Zhang J, He G, Zhu S, Tang X, Su J, et al. First-trimester maternal serum alpha-fetoprotein is not a good predictor for adverse pregnancy outcomes: a retrospective study of 3325 cases. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):104. doi: 10.1186/s12884-020-2789-2.
23. Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency [internet]. 2022 [cited 2025 Aug 15]; Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563171/>

