

**บทความวิจัย (Research Article)**

การศึกษาสัดส่วนของคู่สามีภรรยาในเขตภาคเหนือตอนล่างที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงและผลการวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ภายในช่วงอายุครรภ์ต่าง ๆ

ปวันรัตน์ สวณนุ้ม<sup>1</sup>, สวิชญาพร เจิมนิ่ม<sup>1</sup>, ปริศนา เจริญพร<sup>1</sup>, มณฑิรา สมัยสมบัติ<sup>1</sup>, วิลาวลัย อ่วมเพ็ชร<sup>2</sup>, ภาสย์ จันทราภานนท์<sup>2</sup>, เอกอมร เทพพรหม<sup>1</sup>, รวิสุด เดียววิศเรศ<sup>1</sup> และ พีระพล วง<sup>1\*</sup>

**The study of the proportions of couples who obtained their at-risk/non-risk results and prenatal diagnosis outcomes of severe thalassemia within various gestational ages**

Pawanrat Suannum<sup>1</sup>, Sawischayaporn Jermnim<sup>1</sup>, Prissana Charoenporn<sup>1</sup>, Monthira Samaisombat<sup>1</sup>, Wilawan Aomphet<sup>2</sup>, Pas Chantrapanon<sup>2</sup>, Akamon Tapprom<sup>1</sup>, Rawisut Deoisares<sup>1</sup> and Peerapon Wong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Thalassemia Research Unit, Hematology Research Center, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok, 65000

<sup>2</sup> Department of Biology, Faculty of Science, Phayao University, Phayao, 56000

\* Corresponding author: peeraponw@nu.ac.th

**Naresuan Phayao J. 2023;16(1): 71-78.**

*Received; 10 November 2021; Revised: 21 December 2022; Accepted: 21 December 2022*

**บทคัดย่อ**

การควบคุมโรคธาลัสซีเมียในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์เป็นงานที่แข่งกับเวลา การศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อแสดงผลลัพธ์ของระบบควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในคู่สามีภรรยา โดยศึกษาสัดส่วนของคู่สามีภรรยาที่ได้รับแจ้งผลการวินิจฉัยคู่เสี่ยงและผลการวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ภายในอายุครรภ์ต่าง ๆ ทำการรวบรวมข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดที่ทราบข้อมูลอายุครรภ์จากระบบการควบคุมโรคธาลัสซีเมียในเขตภาคเหนือตอนล่าง ระหว่างเดือนมกราคม 2557 ถึงเดือนธันวาคม 2559 ดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาสัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ทราบการรายงานผลภายในช่วงอายุครรภ์ 16 ถึง 24 สัปดาห์ จากหญิงตั้งครรภ์ที่ทราบข้อมูลอายุครรภ์ทั้งหมด 4,633 ราย มีค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ที่ส่งเลือดตรวจเพิ่มเติมเพื่อกำหนดคู่เสี่ยงที่ 12.4 สัปดาห์ และได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงที่ 13.9 สัปดาห์ สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลภายในอายุครรภ์ 16, 18 และ 20 สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 64.9 (3,005 ราย), 73.8 (3,421 ราย) และ 81.2 (3,761 ราย) ตามลำดับ จากหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ทั้งหมดจำนวน 359 ราย มีค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ที่ส่งตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่

<sup>1</sup> หน่วยวิจัยธาลัสซีเมีย ศูนย์วิจัยโลหิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

<sup>2</sup> ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา 56000

18.0 สัปดาห์ และได้รับแจ้งผลการวินิจฉัยที่ 20.1 สัปดาห์ สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลภายในอายุครรภ์ 16, 18, 20, 22 และ 24 สัปดาห์ คิดเป็นร้อยละ 0.6 (2 ราย), 6.7 (24 ราย), 47.4 (170 ราย), 81.9 (294 ราย) และ 92.5 (332 ราย) ตามลำดับ จากข้อมูลดังกล่าวเป็นตัวสะท้อนให้เห็นถึงประสิทธิภาพของระบบควบคุมโรคธาลัสซีเมียในเขตภาคเหนือตอนล่างที่ยังต้องการการพัฒนา

**คำสำคัญ:** คู่เสี่ยง, การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด, ธาลัสซีเมีย

## Abstract

Each step of the prenatal screening for thalassemia is subject to time constraints. This study aimed to demonstrate the outcome of a thalassemia prenatal control program by determining the proportions of couples who obtained their at-risk/non-risk results and their prenatal diagnosis (PND) outcomes within various gestational ages (GA). The study was conducted using prenatal control record for thalassemia disease in the lower northern region between January 2014 and December 2016. Pregnancies without record of GA were excluded. Proportions of couples who received their at-risk/non-risk and PND results within the GA of 16 through 24 weeks were analyzed. Among 4,633 couples determined, the median GA was 12.4 weeks when blood samples were submitted for thalassemia screening, and 13.9 weeks when at-risk/non-risk results were communicated. Proportions of couples who obtained their at-risk/non-risk results within the GA of 16, 18, and 20 weeks were 64.9% (3,005 cases), 73.8% (3,421 cases), and 81.2% (3,761 cases), respectively. Among 359 PNDs evaluated, the median GA was 18.0 weeks when the PND was performed and 20.1 weeks when the PND results were disclosed. Proportions of couples who obtained their PND results within the GA of 16, 18, 20, 22, and 24 weeks were 0.6% (2 cases), 6.7% (24 cases), 47.4% (170 cases), 81.9% (294 cases), and 92.5% (332 cases), respectively. This outcome could reflect our real-world efficacy of prenatal control program for thalassemia in the lower northern region which needs improvement.

**Keywords:** At-risk couple, Prenatal diagnosis, Thalassemia

## บทนำ

ระบบการควบคุมโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทยดำเนินการในประชากรหญิงตั้งครรภ์ โดยกระทรวงสาธารณสุขให้บริการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในหญิงตั้งครรภ์ทุกคน จัดให้คู่สามีภรรยาเข้าถึงบริการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยเพื่อค้นหาคู่เสี่ยง คู่เสี่ยงที่ตรวจพบได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อวินิจฉัยชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ และคู่เสี่ยงที่ผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดพบเด็กในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงสามารถเข้ารับคำปรึกษาทางพันธุกรรมเพื่อเข้าถึงบริการยุติการตั้งครรภ์ กระบวนการทั้งหมดจึงต้องแข่งกับเวลาโดยมีอายุครรภ์เป็นตัวกำหนดขั้นตอนการดำเนินงาน สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ผ่านแต่ละขั้นตอนของ

กระบวนการในช่วงอายุครรภ์ต่าง ๆ จึงเป็นตัวสะท้อนให้เห็นถึงประสิทธิภาพของระบบการควบคุมโรคได้ในระดับหนึ่ง การวินิจฉัยคู่เสี่ยงและการวินิจฉัยชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์น้อยซึ่งแสดงให้เห็นจากข้อมูลสัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงและผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์ไม่มาก หากมีสัดส่วนที่สูงจะสะท้อนให้เห็นประสิทธิภาพของระบบที่ดี ทำให้คู่สามีภรรยามีเวลาตัดสินใจเพื่อเข้ารับการทำหัตถการทางสูติศาสตร์ ตรงข้ามกับข้อมูลสัดส่วนดังกล่าวที่ต่ำในอายุครรภ์น้อย ซึ่งชี้ให้เห็นปัญหาที่ต้องการการแก้ไข อย่างไรก็ตามเนื่องจากการวัดประสิทธิภาพของระบบการควบคุมโรคโดยพิจารณาจากสัดส่วนของผู้รับบริการในช่วงอายุครรภ์ต่าง ๆ ยังไม่มีการกำหนด

เส้นแบ่งของประสิทธิภาพที่ชัดเจน สัดส่วนดังกล่าว จึงเป็นเพียงข้อมูลที่ใช้ประกอบการพิจารณา ประสิทธิภาพ โดยการตัดสินใจที่มีประสิทธิภาพยังต้อง ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแต่ละบุคคล

จากข้อมูลการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาความเสี่ยง ที่ผ่านมาของกระทรวงสาธารณสุข พบว่าสามารถ ให้บริการครอบคลุมประชากรหญิงตั้งครรภ์ได้เป็นที่น่า พอใจ ในจังหวัดพิษณุโลกรายงานผลการตรวจคัด กรองในปี 2547 ครอบคลุมหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 83.9 [1] จังหวัดนครราชสีมารายงานผลการตรวจคัดกรอง ในปี 2552 ครอบคลุมหญิงตั้งครรภ์ ร้อยละ 82 [2] อย่างไรก็ตามสัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่สามารถเข้าถึง การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของจังหวัดพิษณุโลกและ จังหวัดนครราชสีมาในปีดังกล่าวมีเพียงร้อยละ 29.4 และ 43.3 ของจำนวนคู่เสี่ยงที่ตรวจพบ ตามลำดับ [1, 2] สาเหตุสำคัญส่วนหนึ่งมาจากมารดาฝากครรภ์ล่าช้า โดยมีข้อมูลสัดส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกล่าช้ากว่า 20 สัปดาห์ ถึงร้อยละ 28.6 [1] ปัจจุบัน ข้อมูลของกรมอนามัย ปี 2560 พบว่าสัดส่วนของหญิง ตั้งครรภ์ในประเทศไทยที่เข้ารับบริการฝากครรภ์ครั้งแรกที่อายุครรภ์น้อยกว่า 12 สัปดาห์มีเพียงร้อยละ 50.3 [3] สอดคล้องกับข้อมูลอายุครรภ์ของการฝาก ครรภ์ครั้งแรกในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือและ ภาคเหนือของประเทศ [4-5] ทำให้การเข้าสู่ระบบการ ควบคุมโรคต่าง ๆ โดยเฉพาะธาลัสซีเมียล่าช้า จาก ข้อมูลการคัดกรองธาลัสซีเมียและการฝากครรภ์ที่ กล่าวมา ปัจจุบันพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างยังขาดข้อมูล ปริมาณและสัดส่วนการรายงานผลในขั้นตอนการตรวจ เพื่อกำหนดคู่เสี่ยงและวินิจฉัยชนิดธาลัสซีเมียของเด็ก ในครรภ์โดยจำแนกตามอายุครรภ์ต่าง ๆ ซึ่งเป็นข้อมูลที่ สะท้อนให้เห็นประสิทธิภาพของระบบได้เช่นกัน

การศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อแสดงผลลัพธ์ของ ระบบการควบคุมโรคธาลัสซีเมีย โดยใช้สัดส่วนของ หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงและผล การวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ ภายในช่วงอายุครรภ์ต่าง ๆ ในงานควบคุมโรคธาลัสซีเมีย ในเขตภาคเหนือตอนล่าง

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

รวบรวมข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ในเขตภาคเหนือ ตอนล่างที่ได้รับการส่งตัวอย่างเลือด และน้ำคร่ำมา ตรวจวินิจฉัยเพื่อควบคุมโรคธาลัสซีเมียกับหน่วย วิจัยธาลัสซีเมีย ศูนย์วิจัยโลหิตวิทยา โรงพยาบาล มหาวิทยาลัยนเรศวร ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 ตั้งแต่ขั้นตอนการ ส่งตรวจเพื่อกำหนดคู่เสี่ยงจนถึงขั้นตอนการรายงาน ผลคู่เสี่ยง และตั้งแต่ขั้นตอนการส่งตรวจวินิจฉัยก่อน คลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์จนถึงขั้นตอน การรายงานผล จากนั้นดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อ หาสัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ทราบการรายงานผล ดังกล่าวภายในช่วงอายุครรภ์ 16 ถึง 24 สัปดาห์ โครงการ วิจัยผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการ พิจารณาจริยธรรมวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยนเรศวร (หมายเลขการรับรอง 0627/2018)

## วิธีดำเนินงาน

1. รวบรวมข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่ถูกส่ง ตัวอย่างเลือด และน้ำคร่ำมาตรวจจากโรงพยาบาลใน เขตภาคเหนือตอนล่างในช่วง 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2559 จากฐานข้อมูลของหน่วย วิจัยธาลัสซีเมีย โดยตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ ได้แก่ อายุครรภ์ หญิงตั้งครรภ์ที่ทราบข้อมูลอายุครรภ์เริ่มต้น จะถูกคัดเข้าสู่งานวิจัย และจะถูกบันทึกข้อมูลอายุ ครรภ์ ณ จุดเวลาต่าง ๆ ตามขั้นตอนการควบคุมโรค โดยการคำนวณอายุครรภ์ที่ดำเนินไปจากอายุครรภ์ เริ่มต้นหลังผ่านขั้นตอนการบริการต่าง ๆ ในแบบ บันทึกข้อมูล หญิงตั้งครรภ์ที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนจะถูก คัดออกจากงานวิจัย

การรายงานผลการกำหนดคู่เสี่ยง เป็นการ ออกใบรายงานผลคู่เสี่ยงโดยอาศัยผลการตรวจ ฮีโมโกลบินและดีเอ็นเอจากตัวอย่างเลือด เช่นเดียวกับ การรายงานผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด เป็นการ ออกใบรายงานผลชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์จาก การตรวจน้ำคร่ำ โดยหน่วยวิจัยธาลัสซีเมีย

จุดเวลารายงานผล หมายถึง จุดเวลาที่หน่วยวิจัยรหัสซีเมียออกไปรายงานผลการกำหนดคู่เสี่ยงหรือผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดรหัสซีเมียของเด็กในครรภ์ ส่งให้แก่โรงพยาบาลที่ส่งตัวอย่างมาตรวจ โดยนำข้อมูลอายุครรภ์ ณ จุดเวลารายงานผลของหญิงตั้งครรภ์แต่ละรายมาใช้ในการวิเคราะห์

2. แบ่งกลุ่มหญิงตั้งครรภ์เพื่อการวิเคราะห์ เป็นสองกลุ่มตามประเภทของงานบริการ กลุ่มแรกเป็นกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดที่เข้ารับการตรวจวินิจฉัยเพื่อกำหนดคู่เสี่ยง กลุ่มที่สองเป็นกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดที่เข้ารับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อบริการวินิจฉัยชนิดรหัสซีเมียของเด็กในครรภ์ ภายในช่วงระยะเวลาที่ศึกษา ทั้งนี้ประชากรทั้งสองกลุ่มมีบางส่วนที่สัมพันธ์กันเป็นกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ทราบผลว่าเป็นคู่เสี่ยงจากการตรวจ ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวรและเข้าสู่ขั้นตอนการวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป และบางส่วนได้รับการตรวจวินิจฉัยเพื่อกำหนดคู่เสี่ยง ณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ภายนอกช่วงระยะเวลาที่ศึกษาและต่อมาได้รับการตรวจวินิจฉัย

ก่อนคลอดภายในช่วงเวลาที่ศึกษา หรือได้รับการตรวจจากสถาบันอื่นแล้วมารับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ประชากรกลุ่มที่สองจึงไม่ได้มาจากคู่เสี่ยงในกลุ่มแรกทั้งหมด

3. นับจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่รวบรวมได้ ณ จุดเวลาต่าง ๆ ตามขั้นตอนการควบคุมโรค วิเคราะห์หาค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ ณ จุดเวลาต่าง ๆ และวิเคราะห์หาสัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ทราบการรายงานผล ณ จุดเวลาที่สนใจในงานวิจัยนี้ได้แก่ จุดเวลารายงานผลคู่เสี่ยงภายในช่วงอายุครรภ์ 16, 18 และ 20 สัปดาห์ และจุดเวลารายงานผลตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ ภายในช่วงอายุครรภ์ 16, 18, 20, 22 และ 24 สัปดาห์ (วัตถุประสงค์ภาพของระบบการควบคุมโรคจากสัดส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่ผ่านขั้นตอนการกำหนดคู่เสี่ยง และขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดรหัสซีเมียของเด็กในครรภ์ ภายในช่วงอายุครรภ์ต่าง ๆ) วิชิตำเนินงานโดยรวมแสดงในแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 วิชิตำเนินงาน

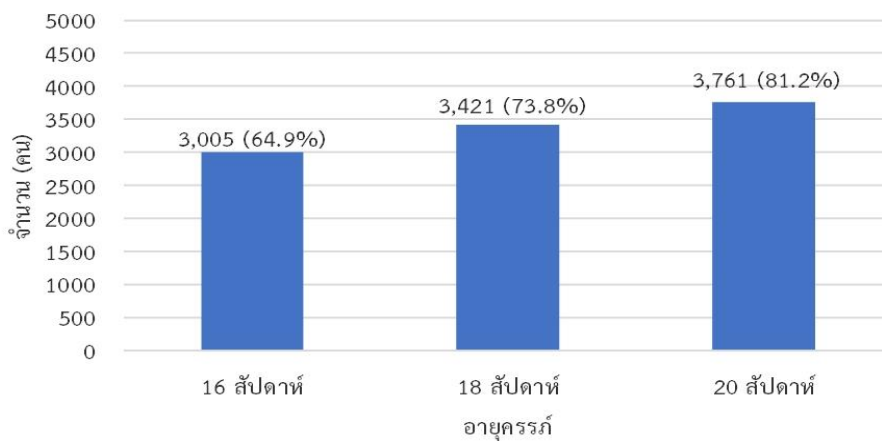


**ผลการศึกษา**

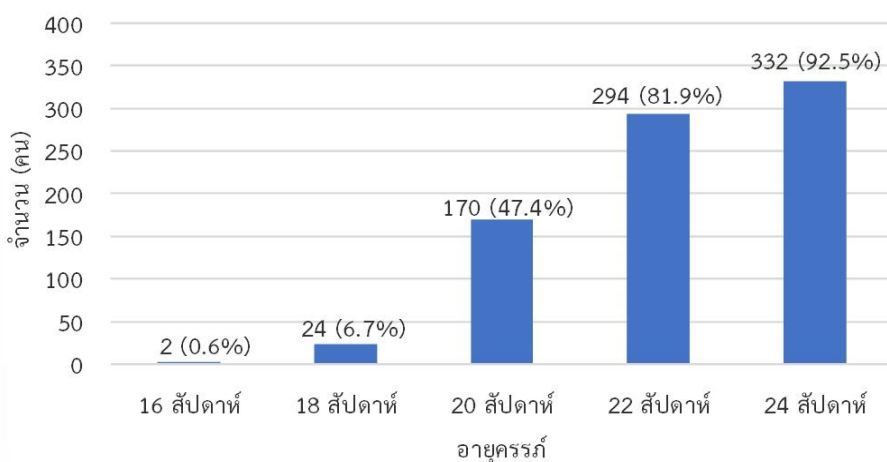
จากหญิงตั้งครรภ์ที่ทราบข้อมูลอายุครรภ์ทั้งหมด 4,633 ราย ส่งตัวอย่างเลือดจากโรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลจังหวัด 42 แห่ง ใน 6 จังหวัดภาคเหนือตอนล่าง ได้แก่ พิษณุโลก อุตรดิตถ์ สุโขทัย ตาก เพชรบูรณ์ และกำแพงเพชร มีค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ที่ส่งเลือดตรวจเพื่อกำหนดคู่เสี่ยงที่ 12.4 สัปดาห์ และได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงที่ 13.9 สัปดาห์ สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลภายในอายุครรภ์ 16, 18 และ 20 สัปดาห์ มีจำนวน 3,005 ราย 3,421 ราย และ 3,761 ราย เมื่อเทียบกับจำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 64.9, 73.8 และ 81.2 ตามลำดับ (แผนภูมิที่ 2) จากหญิงตั้งครรภ์ที่

ทราบข้อมูลอายุครรภ์และได้รับการส่งตรวจน้ำคร่ำเพื่อวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดทาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ทั้งหมดจำนวน 359 ราย จากโรงพยาบาลจังหวัด 4 แห่ง ได้แก่ พิษณุโลก อุตรดิตถ์ เพชรบูรณ์ และกำแพงเพชร มีค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ที่ส่งตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่ 18.0 สัปดาห์ และได้รับแจ้งผลการวินิจฉัยที่ 20.1 สัปดาห์ สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลภายในอายุครรภ์ 16, 18, 20, 22 และ 24 สัปดาห์ มีจำนวน 2 ราย, 24 ราย, 170 ราย, 294 ราย และ 332 ราย เมื่อเทียบกับจำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 0.6, 6.7, 47.4, 81.9 และ 92.5 ตามลำดับ (แผนภูมิที่ 3)

**แผนภูมิที่ 2** สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงภายในอายุครรภ์ 16, 18 และ 20 สัปดาห์ เทียบกับหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 4,633 คน



**แผนภูมิที่ 3** สัดส่วนหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดทาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ภายในอายุครรภ์ 16, 18, 20, 22 และ 24 สัปดาห์ เทียบกับหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 359 คน



## วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงผลลัพธ์ของระบบควบคุมโรคธาลัสซีเมียตั้งแต่ขั้นตอนการส่งเลือดตรวจเพื่อกำหนดความเสี่ยง จนถึงขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อวินิจฉัยชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ ตามสิทธิประโยชน์ขั้นพื้นฐานของระบบประกันสุขภาพแห่งชาติ ในเขตภาคเหนือตอนล่าง โดยแสดงให้เห็นจากสัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดความเสี่ยงและผลการวินิจฉัยก่อนคลอดตามจุดเวลาของอายุครรภ์ที่กำหนดขึ้นในงานวิจัย (ตั้งแต่ 16 สัปดาห์ เป็นต้นไป) ทั้งนี้จุดเวลาที่มีความเหมาะสมในการใช้ประเมินประสิทธิภาพของระบบการควบคุมโรคยังไม่เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไป อย่างไรก็ตามการกำหนดจุดเวลาตั้งแต่ 16 สัปดาห์ เป็นต้นไป ตามความเห็นของคณะผู้วิจัยน่าจะเป็นจุดเวลาของอายุครรภ์ที่มีความสำคัญต่อความสำเร็จของระบบการควบคุมโรค การคัดเลือกจุดเวลาดังกล่าวคัดเลือกมาจากผลการศึกษาประสิทธิภาพของระบบการวินิจฉัยเพื่อกำหนดความเสี่ยงและการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ เพื่อควบคุมโรคธาลัสซีเมียในเขตภาคเหนือตอนล่าง ในช่วงเวลาเดียวกันกับการศึกษาซึ่งดำเนินการโดยคณะผู้วิจัยชุดเดียวกันแต่เป็นการศึกษาที่เน้นเฉพาะการติดตามความเสี่ยงแต่ละคู่ไปข้างหน้าจนถึงขั้นตอนยุติการตั้งครรภ์ (วัดประสิทธิภาพของระบบจากจำนวนความเสี่ยงที่สามารถเข้าถึงการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์) โดยมุ่งศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลกับการเข้าถึงบริการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ และไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด [6]

โดยพบว่าในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ ระยะเวลาภายหลังจากการได้รับแจ้งผลการกำหนดความเสี่ยงจนถึงความเสี่ยงได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยหัตถการทางสูติศาสตร์ ซึ่งใช้การเจาะตรวจน้ำคร่ำเป็นหลักเฉลี่ยอยู่ที่ 6 สัปดาห์ (ค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลว่าเป็นความเสี่ยง 12.4 สัปดาห์ อายุครรภ์ที่ได้รับการทำหัตถการทางสูติศาสตร์ 18.0 สัปดาห์) ซึ่งหากนาระยะเวลาเฉลี่ยดังกล่าวมาใช้คาดเดาผลลัพธ์ของขั้นตอนการดำเนินงานจะพบว่า หากคู่สามีภรรยา

ได้รับแจ้งผลว่าเป็นความเสี่ยงที่ 16 สัปดาห์ คู่เสี่ยงดังกล่าวจะได้รับการทำหัตถการทางสูติศาสตร์ เพื่อการวินิจฉัยเด็กในครรภ์ที่อายุครรภ์ 22 สัปดาห์ ซึ่งเป็นจุดเวลาสุดท้ายที่ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยแนะนำให้ทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดสำหรับคู่เสี่ยง homozygous beta thalassemia และ hemoglobin E/beta thalassemia [7] และจะได้รับแจ้งผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ที่อายุครรภ์ 24 สัปดาห์ (ระยะเวลาเฉลี่ยในการรายงานผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด 2 สัปดาห์ [6]) เพื่อพิจารณายุติการตั้งครรภ์ ดังนั้นหากคู่สามีภรรยาได้รับการแจ้งว่าเป็นคู่เสี่ยงภายหลังอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ จึงมีโอกาสนสูงที่จะไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์เนื่องจากอายุครรภ์เกิน ทั้งนี้หากพิจารณาจากผลการศึกษาในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ในงานวิจัยนี้ ซึ่งพบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเกือบทั้งหมด (ร้อยละ 92.5) ได้รับการแจ้งผลการตรวจภายใน 24 สัปดาห์ (แผนภูมิที่ 3) ยิ่งแสดงให้เห็นความสำคัญของเกณฑ์อายุครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลความเสี่ยงภายใน 16 สัปดาห์ มากยิ่งขึ้น

ดังนั้นตามความเห็นของคณะผู้วิจัย อายุครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลความเสี่ยงที่ 16 สัปดาห์ น่าจะเป็นจุดเวลาที่เหมาะสมในการใช้ประเมินมากที่สุด เนื่องจากอายุครรภ์สุดท้ายที่คู่เสี่ยงเกือบทั้งหมดได้รับแจ้งผลการตรวจชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์สอดคล้องกับการคาดเดาค่าความสำคัญของอายุครรภ์ที่ 16 สัปดาห์ โดยใช้ระยะเวลาเฉลี่ยของการดำเนินการเพื่อทำหัตถการทางสูติศาสตร์และระยะเวลาเฉลี่ยของการรายงานผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ภายหลังได้รับแจ้งว่าเป็นความเสี่ยงที่ 6 และ 8 สัปดาห์ ตามลำดับ [6] ซึ่งจากผลการวิจัยนี้จะเห็นได้ว่ามีคู่สามีภรรยาถึงหนึ่งในสามที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดความเสี่ยงภายหลังอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยไม่ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อพิสูจน์ว่าคู่เสี่ยงจำนวนดังกล่าวไม่สามารถเข้าถึงการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดจริงหรือไม่ และเพื่อแสดงผลการวิจัยไว้ให้มีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตเพื่อหาจุดเวลาที่มีความเหมาะสมในการใช้ประเมิน

ประสิทธิภาพของระบบการควบคุมโรคต่อไป ผู้วิจัยได้กำหนดจุดเวลาเพิ่มเติมภายหลัง 16 สัปดาห์ เป็นต้นไป และแสดงผลไว้ในการศึกษาครั้งนี้ด้วย

สำหรับคำมัธยฐานของอายุครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงและผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ในงานวิจัยนี้ที่ 13.9 สัปดาห์ และ 20.1 สัปดาห์ ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาในช่วงเวลาเดียวกันของคณะผู้วิจัยชุดเดียวกันดังที่ได้กล่าวแล้ว [6] โดยคำมัธยฐานของอายุครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลว่าเป็นคู่เสี่ยงหรือไม่ใช่คู่เสี่ยงของหญิงตั้งครรภ์โดยรวมซึ่งวิเคราะห์จากประชากรกลุ่มเดียวกันในทั้งสองการศึกษาอยู่ที่ 13.9 สัปดาห์ แต่หากวิเคราะห์แยกเฉพาะกลุ่มที่ได้รับแจ้งว่าเป็นคู่เสี่ยงและได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์จากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ คำมัธยฐานดังกล่าวจะลดลงเหลือ 12.4 สัปดาห์ เทียบกับคู่เสี่ยงที่ไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ที่ 17.7 สัปดาห์ [6] ซึ่งแสดงให้เห็นว่าหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงเร็วกว่า มีโอกาสในการดำเนินการทำหัตถการทางสูติศาสตร์เพื่อตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดมากกว่า ส่วนคำมัธยฐานของอายุครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ในทั้งสองการศึกษาเป็นค่าเดียวกัน (20.1 สัปดาห์) แม้จะมาจากกรณีวิเคราะห์จากประชากรคนละกลุ่มและมีจำนวนประชากรที่ต่างกัน อนึ่ง การศึกษาก่อนหน้านี้เป็นการติดตามกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ไปข้างหน้าตั้งแต่มั่นตอนการตรวจเพื่อกำหนดคู่เสี่ยง จนถึงการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ จึงเป็นกลุ่มประชากรเดียวกับกลุ่มแรกของการศึกษานี้ แต่ต่างจากประชากรกลุ่มที่สองในขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของการศึกษานี้

การฝากครรภ์ครั้งแรกล่าช้าเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อประสิทธิภาพของระบบการคัดกรองและวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคธาลัสซีเมีย ข้อมูลจากหลายการศึกษาในประเทศไทย พบว่าหญิงตั้งครรภ์เฉลี่ยเพียงร้อยละ 50 ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกก่อนอายุครรภ์ 12 สัปดาห์ โดยสัดส่วนดังกล่าวยังคงเท่าเดิมในช่วงระยะเวลา 5 ปี เมื่อเปรียบเทียบจากผลการศึกษานี้

ดำเนินการในช่วงเวลาที่ต่างกัน [3-5] แสดงให้เห็นว่าการรณรงค์เพื่อแก้ปัญหาดังกล่าวจำเป็นต้องทำอย่างเข้มข้นมากขึ้น หรืออาจจำเป็นต้องเปลี่ยนแนวทางการแก้ปัญหา ทั้งนี้หากไม่สามารถชักชวนให้หญิงตั้งครรภ์มาฝากครรภ์เร็วขึ้น อาจต้องหันไปปรับปรุงขั้นตอนอื่นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของระบบการควบคุมโรค เช่น ขั้นตอนการคัดกรองและกำหนดคู่เสี่ยง อาจพิจารณาแนวทางของการบริการที่ครบวงจรในจุดเดียว (one stop service) หรือตัดขั้นตอนการคัดกรองออกแล้วเข้าสู่การตรวจวินิจฉัยเพื่อกำหนดคู่เสี่ยงเลยตั้งแต่แรก (shortcut strategy) [8] ในส่วนขั้นตอนภายหลังทราบผลว่าเป็นคู่เสี่ยงแล้วจนถึงการส่งตัวหญิงตั้งครรภ์ไปที่โรงพยาบาลที่สามารถทำหัตถการทางสูติศาสตร์ได้ ควรปรับปรุงระบบการส่งต่อให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นเพื่อลดระยะเวลาเฉลี่ยลงจาก 6 สัปดาห์ ในปัจจุบัน [6] สำหรับขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยชนิดธาลัสซีเมียของเด็กในครรภ์ อาจพิจารณาสันับสนุนให้สูติแพทย์สามารถทำวิธี cordocentesis ได้มากขึ้น เพื่อรองรับหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์มากหรือพัฒนาเทคนิค non-invasive prenatal diagnosis เพื่อใช้ตรวจวินิจฉัยตั้งแต่อายุครรภ์น้อยในหญิงตั้งครรภ์ที่อาจปฏิเสธการทำหัตถการทางสูติศาสตร์เนื่องจากกังวลเรื่องความเสี่ยงต่อการแท้งบุตร [9]

สำหรับข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้ ได้แก่ ความถูกต้องของอายุครรภ์ซึ่งเป็นตัวแปรสำคัญที่นำมาใช้ประมวลผล ส่วนใหญ่เป็นอายุครรภ์ที่ได้มาจากการประเมินโดยใช้การคำนวณรอบประจำเดือนซึ่งไม่ได้ตรวจยืนยันร่วมกับการทำอัลตราซาวด์โดยสูติแพทย์ จึงอาจมีความคลาดเคลื่อนของข้อมูลอายุครรภ์ในระดับหนึ่ง

สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงและผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ที่อายุครรภ์น้อยยังมีสัดส่วนไม่มากนัก สัดส่วนของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการกำหนดคู่เสี่ยงภายหลังอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ มีถึงหนึ่งในสามของหญิงตั้งครรภ์ที่ส่งเลือดเพื่อกำหนดคู่เสี่ยง และเกินครึ่งของหญิงตั้งครรภ์ซึ่งเป็นคู่เสี่ยงและได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของเด็กในครรภ์ที่ได้รับแจ้งผลการตรวจภายหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ทำให้คู่สามี

ภรรยาใช้เวลาไม่มากนักในการตัดสินใจดำเนินหรือยุติการตั้งครรภ์ จากผลลัพธ์ดังกล่าวในความเห็นของคณะผู้วิจัยสะท้อนให้เห็นถึงประสิทธิภาพของระบบควบคุมโรคธาลัสซีเมียในเขตภาคเหนือตอนล่างที่ยังต้องการการพัฒนา

### เอกสารอ้างอิง

- [1] Nipaporn S, Pannarunothai S, Wong P. Thalassaemia control in pregnant women in Phitsanulok, 2000-2004. *Buddhachinaraj Medical Journal* 2005; 22:209-222
- [2] Muennoy N, Jopang Y, Puangpruk R, Netnee P. The study of prevention and control program for thalassaemia in Nakhon Ratchasima province. The 5<sup>th</sup> Health Center Region, Nakhon Ratchasima 2010. [Cited 2020 August 17] Available from: [http://203.157.71.139/group\\_sr/allfile/1418714861.pdf](http://203.157.71.139/group_sr/allfile/1418714861.pdf)
- [3] Department of Health. Rate of pregnant women attended their first antenatal care within 12 weeks of gestation, key performance indicator. Department of Health 2017. [Cited 2020 August 17] Available from: [http://M201600002-1479882138-keyperformanceindicator-2560-081159\(2\).pdf](http://M201600002-1479882138-keyperformanceindicator-2560-081159(2).pdf)
- [4] Soontornprakasit P, Mongkolchati A, Chompikul J. Factors associated with time to start antenatal care within 12 weeks gestational age among mothers in Mahasarakham province, Thailand. *J Public Health Dev* 2016;14(1):21-36.
- [5] Srithipayawan S, Wong P, Chattrapiban T. Iron deficiency anemia during pregnancy in the lower north of Thailand - prevalence and associated factors. *Malaysian Journal of Public Health Medicine* 2012;12:1-5.
- [6] Wong P, Suannum P, Jermnim S, Charoenporn P, Chan-In M, Tapprom A, Deoisares R. Lessons learned from a Prenatal diagnosis program for thalassaemia in Thailand. *Prenat Diagn* 2020;40(18): 998-1004.
- [7] The Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists. Guideline for prenatal screening and diagnosis of thalassaemia 2009. [Cited 2020 August 17] Available from: <http://www.rtcog.or.th/home/>.
- [8] Suwannakhon N, Pongsawatkul K, Seeratanachot T, et al. The shortcut strategy for beta thalassaemia prevention. *Hematol Rep* 2018;10(2):7530. <https://doi.org/10.4081/hr.2018.7530>.
- [9] Jenkins LA, Deans ZC, Lewis C, Allen S. Delivering an accredited non-invasive prenatal diagnosis service for monogenic disorders and recommendations for best practice. *Prenat Diagn* 2018;38(1):44-51.