

**ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์กับผลการตรวจคัดกรอง
ดาวนซินโดรมชนิด quadruple test ที่โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช**

กิตติพล อารีพล พบ.¹ วรณา กุมารจันทร์ พยม.²

กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลทุ่งสง¹ สำนักวิชาพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์²

Corresponding author, Email: popkittipol@gmail.com

(วันรับบทความ : 31 มีนาคม 2568, วันแก้ไขบทความ : 29 เมษายน 2568, วันตอบรับบทความ : 28 พฤษภาคม 2568)

บทคัดย่อ

บทนำ : ปัจจุบันสตรีตั้งครรภ์ในประเทศไทยได้รับการคัดกรองกลุ่มอาการดาวน ด้วยการตรวจ quadruple test จากการศึกษาอื่นพบว่ากลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (HRQT) ต่อกลุ่มอาการดาวนอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิด ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ การศึกษาในครั้งนี้เพื่อหาความสัมพันธ์ HRQT กับการเกิดภาวะความดันโลหิต สูงขณะตั้งครรภ์

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์กับผลการตรวจคัดกรอง ดาวนซินโดรมด้วยวิธี quadruple test ที่โรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช

วัสดุและวิธีการศึกษา : การศึกษาย้อนหลัง จากเวชระเบียนสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน ทุกรายที่มาตรวจคัดกรองในโรงพยาบาลทุ่งสง ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2563 -วันที่ 30 กันยายน 2566

ผลการศึกษา : ประชากรที่ศึกษา 2,530 ราย HRQT จำนวน 167 ราย (ร้อยละ 6.6) จากผลการตรวจยืนยัน โดยการเจาะน้ำคร่ำ พบทารกเป็นกลุ่มอาการดาวน 3 ราย ได้ยุติการตั้งครรภ์ทั้ง 3 ราย เหลือ HRQT ที่ศึกษา จำนวน 164 ราย เมื่อตั้งครรภ์ต่อจนคลอด ตรวจพบเป็น GHT ในกลุ่ม HRQT ร้อยละ 8.54 (P <0.05) กลุ่ม LRQT ร้อยละ 0.85 พบ Preeclampsia ในกลุ่ม HRQT ร้อยละ 4.62 (P <0.05) และใน กลุ่ม LRQT ร้อยละ 0.68

สรุป : ในสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการ quadruple test ที่มีผลเป็น HRQT ต่อกลุ่มอาการดาวน ผลการศึกษาพบ ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ GHT และ Pre-eclampsia สูงขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ : ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ครรภ์เป็นพิษ สารชีวเคมีในการคัดกรองกลุ่มอาการดาวน

The Relationship Between Gestational Hypertension and The Results of The Quadruple Test at Thungsong Hospital, Nakhon Si Thammarat Province

Kittiphol Areephol MD.¹ Wanna Kumanjan MSN, RN, APN, FHEA²

Department of Obstetrics and Gynecology, Thungsong Hospital¹

School of Nursing Walailak University, Nakhon Si Thammarat²

Abstract

Background: Currently, pregnant women in Thailand are screened for Down syndrome using the quadruple biochemical test to identify high-risk cases (HRQT). Other Studies have suggested a possible association between HRQT and the development of hypertension in pregnancy. This study aims to investigate the relationship between HRQT and hypertensive disorders during pregnancy.

Objective: To evaluate the association between hypertension in pregnancy and the results of Down syndrome screening via the quadruple test at Thungsong Hospital, Nakhon Si Thammarat Province.

Materials and Methods: A retrospective cohort study based on medical records with positive quadruple test results from October 1, 2020 to September 30, 2023 using descriptive statistics to determine the correlation in data analysis.

Results: The study population consisted of 2,530 pregnant women. 167 women (6.6%) were classified as high-risk (HRQT) based on the Quadruple Test results. From confirmatory amniocentesis in the HRQT group, 3 fetuses were diagnosed with Down syndrome, and all 3 pregnancies were terminated. This left 164 HRQT cases who continued their pregnancies. Among them, gestational hypertension (GHT) was detected in 8.54% of the HRQT group ($P < 0.05$), compared to 0.85% in the LRQT group. Pre-eclampsia was found in 4.62% of the HRQT group ($P < 0.05$), compared to 0.68% in the LRQT group.

Conclusion: Pregnant women with high-risk results from the quadruple test for Down syndrome showed a statistically significant higher incidence of gestational hypertension and pre-eclampsia.

Keywords: gestational hypertension, pre-eclampsia, quadruple test

บทนำ

การคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ (Down Syndrome) โดยตรวจระดับสารชีวเคมี (Quadruple marker test) ในไตรมาสที่ 2 เพื่อคัดกรองว่าสตรีตั้งครรภ์รายใดมีความเสี่ยงสูงที่จะมีทารกกลุ่มอาการดาวน์ โดยมีจุดตัดความเสี่ยงที่ ≥ 1 ต่อ 250⁽¹⁾ (High risk Quadruple test: HRQT) การตรวจ Quadruple Test สามารถประเมินความเสี่ยงที่ทารกจะผิดปกติที่เกิดจากโครโมโซม 4 กลุ่มอาการสำคัญ ได้แก่ 1) กลุ่มอาการดาวน์ (Trisomy 21) เป็นความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 โครโมโซม⁽²⁾ 2) กลุ่มอาการ Edward (Trisomy 18) เป็นความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 18 เกินมา 1 โครโมโซม 3) กลุ่มอาการ Patau (Trisomy 13) เป็นความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 13 เกินมา 1 โครโมโซม และ 4) ภาวะหลอดประสาทไม่ปิด (Neural Tube Defect: NTD) การตรวจ Quadruple Test สามารถตรวจตั้งแต่อายุครรภ์ 14-20 สัปดาห์ โดยจะมีผลลัพธ์แม่นยำที่สุด ที่อายุครรภ์ 16-18 สัปดาห์ ความแม่นยำ Quadruple Test 81%⁽³⁻⁴⁾

นอกจากคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์แล้ว สตรีตั้งครรภ์จะต้องคัดกรองความผิดปกติอื่นๆเช่น เบาหวาน และความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ตามรายงานขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ.2562 พบว่าทั่วโลกมีมารดาเสียชีวิตจากภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ร้อยละ 14⁽⁵⁻⁶⁾ ของการตายทั้งหมดของมารดา ข้อมูลในประเทศไทยปี 2563 กรมอนามัยได้รายงานข้อมูล พบความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์เป็นสาเหตุการตาย ร้อยละ 14.7 ของการตายทั้งหมดของมารดาหลังคลอด ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ ส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์ จนต้องเข้ารับ

การรักษาในโรงพยาบาล 2.41 เท่าของกลุ่มความดันโลหิตปกติ⁽⁷⁾ และภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงอาจเกิดภาวะรกลอกตัวก่อนกำหนด ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด⁽⁵⁾ ไตวายเฉียบพลัน⁽⁷⁾ ภาวะช้ำจากความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ และมีโอกาสเกิดกลุ่มอาการ HELLP syndrome ซึ่งอาจต้องยุติการตั้งครรภ์ หรือบางรายอาจมีภาวะตกเลือดหลังคลอดจนทำให้เสียชีวิต⁽⁸⁾ มีหลายการศึกษาที่เน้นหาความสัมพันธ์หรือทำนายการเกิดภาวะความดันโลหิตสูงของสตรีตั้งครรภ์⁽⁹⁻¹⁰⁾ แต่การศึกษาความสัมพันธ์ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์กับสารชีวเคมีการตรวจ quadruple test ยังมีน้อย⁽¹¹⁻¹²⁾ และในปัจจุบันสตรีตั้งครรภ์ในประเทศไทยได้รับการคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยการตรวจ quadruple test ในช่วงอายุครรภ์ 14-18 สัปดาห์จากการศึกษาเพิ่มเติมอื่นๆพบว่า กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (HRQT) ต่อกลุ่มอาการดาวน์ อาจจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์⁽⁹⁻¹⁰⁾ นอกจากนั้นยังไม่มีรายงานการศึกษาในจังหวัดนครศรีธรรมราช การศึกษาครั้งนี้เพื่อหาความสัมพันธ์ของผลการตรวจ quadruple test มาใช้ประโยชน์เพิ่มเติม นอกเหนือจากการตรวจคัดกรองความเสี่ยงของทารกกลุ่มอาการดาวน์ และอาจจะนำไปใช้ในการทำนายการเกิดความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์ในผู้ป่วยเพื่อเฝ้าระวัง ป้องกัน ลดการเกิดความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆตามมาได้

วัตถุประสงค์

1. หาความสัมพันธ์ภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์กับสารชีวเคมีที่ใช้ในการคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธีquadruple test ทั้งกลุ่ม

ที่มีความเสี่ยงต่ำ (LRQT) และกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (HRQT) ในโรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช

2. เพื่อศึกษาอัตราการตรวจพบของทารกในครรภ์ที่มีโครโมโซมผิดปกติในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (HRQT) หลังการตรวจยืนยันโครโมโซมด้วยการเจาะน้ำคร่ำและอัตราการตรวจพบ NTD หลังการตรวจ คลื่นเสียงความถี่สูงในกลุ่ม HRQT NTD ในโรงพยาบาลทุ่งสง จังหวัดนครศรีธรรมราช

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา (Research Design)

การศึกษา retrospective cohort study จากเวชระเบียนที่มีผลตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2563 - วันที่ 30 กันยายน 2566

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

แบบบันทึกที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นมาเพื่อบันทึกข้อมูลสตรีตั้งครรภ์จากเวชระเบียนที่มีผลตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ ตามแนวปฏิบัติการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมของกระทรวงสาธารณสุข รวบรวมจัดหมวดหมู่และเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ

คำจำกัดความที่ใช้ในการศึกษา

ความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์⁽¹³⁾

1) Preeclampsia-Eclampsia: เป็นภาวะความดันโลหิตสูงที่จำเพาะกับการตั้งครรภ์ ร่วมกับมีความผิดปกติของร่างกายในหลายระบบ เกิดหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ ร่วมกับตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ

2) Gestational hypertension : ภาวะความดันโลหิตสูงที่จำเพาะกับการตั้งครรภ์ที่ตรวจพบหลังอายุครรภ์ 20 สัปดาห์ แต่ไม่พบโปรตีนในปัสสาวะ

สารชีวเคมี 4 ชนิดที่ใช้ในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี quadruple test ที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ Alpha-fetoprotein (AFP), Beta-human chorionic gonadotropin (β hCG), Inhibin A และ Unconjugated estriol (UE3) โดยรายงานค่าความผิดปกติของสารเคมีต่างๆเป็นหน่วย Multiple of median (MOM) เมื่อค่าความผิดปกติของ AFP > 2.5 MOM, β hCG > 2.0 MOM, Inhibin A > 2.0 MOM, UE3 < 0.5 MOM⁽¹⁴⁾

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้คำนึงถึงสิทธิมนุษยชนของกลุ่มตัวอย่างจึงได้ดำเนินการตามขั้นตอนของการพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง โครงการวิจัยได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลทุ่งสง หนังสือรับรองเลขที่ REC- TH 097/2568 ไม่มีการระบุ informed consent เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังซึ่งจะเก็บเป็นความลับและไม่สามารถระบุตัวตนย้อนกลับไปยังผู้ป่วยได้

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ประชากรที่ศึกษาคัดเลือกตามเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) ใช้เวชระเบียนหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองโดยวิธี Quadruple test ทุกรายที่โรงพยาบาลทุ่งสง ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 - วันที่ 30 กันยายน พ.ศ.2566 รวม 2,546 ราย และเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) โดยคัดออกเวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์ และกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคประจำตัวภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรังก่อนตั้งครรภ์ เคยมี

ประวัติความดันโลหิตสูงในครรภ์ก่อน ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ โรคไทรอยด์ โรคหัวใจ โรคไต และครรภ์แฝด รวม 16 ราย เหลือกลุ่มประชากร 2,530 ราย หลังจากนั้นพบว่าในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์มีผล Quadruple test ที่มีความเสี่ยงสูงต่อ Patau Syndrome ,Edward's Syndrome และ NTD จำนวนอีก 13 ราย รวมประชากรที่คัดออก 29 ราย สรุปเหลือกลุ่มประชากรที่จะศึกษา 2,517 ราย เป็นกลุ่ม HRQTต่อกลุ่มอาการดาวน์ 167 ราย และคัดออกรายที่ได้ผลการตรวจยืนยันโดยการเจาะน้ำคร่ำที่พบทารกเป็นกลุ่มอาการดาวน์ 3 ราย และได้รับการยุติการตั้งครรภ์ทั้ง 3 ราย เหลือ ประชากร HRQTต่อกลุ่มอาการดาวน์ที่ใช้การศึกษารั้งนี้ 164 ราย

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมSPSS ใช้สถิติเชิงพรรณนากับข้อมูลทั่วไป โดยรายงานเป็นจำนวนร้อยละ ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ทดสอบความสัมพันธ์ใช้ สหสัมพันธ์ของไคสแควร์ (Chi-Square) โดยใช้ค่านัยสำคัญทางสถิติ < 0.05

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลปัจจัยพื้นฐานของกลุ่มประชากรและกลุ่มตัวอย่าง จากตารางที่ 1

ประชากรที่ศึกษา 2,517 ราย มีผลการตรวจเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (LRQT) 2,350 ราย

และกลุ่มความเสี่ยงสูง (HRQT) ต่อกลุ่มอาการดาวน์ 164 ราย ในกลุ่ม LRQT อายุเฉลี่ย 27.3 ปี ขณะที่กลุ่ม HRQT อายุเฉลี่ย 31.6 ปี พบว่าในกลุ่ม LRQT ดรรชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 25.7 kg/m² และกลุ่ม HRQT พบBMI เฉลี่ย 27.2 kg/m² อายุครรภ์ที่ตรวจคัดกรอง เฉลี่ย 15.24 สัปดาห์ ในกลุ่ม LRQT และในกลุ่ม HRQT เฉลี่ย 14.67 สัปดาห์ ผลการศึกษาตรวจพบเบาหวานขณะตั้งครรภ์ ในกลุ่ม LRQT 86 ราย (ร้อยละ 3.64) และในกลุ่ม HRQT 12 ราย (ร้อยละ 7.32) โรคประจำตัวอื่นๆเช่น โรคหอบหืด ภูมิแพ้ ผิวหนัง 52 ราย (ร้อยละ 2.21) ขณะที่ในกลุ่ม HRQT 28 ราย (ร้อยละ 17.07) พบว่าเคยมีประวัติคลอดก่อนกำหนด 46 ราย (ร้อยละ 1.95) ในกลุ่ม LRQT ในขณะที่กลุ่ม HRQT พบว่าเคยมีประวัติคลอดก่อนกำหนด 8 ราย (ร้อยละ 4.88) จากการศึกษาครั้งนี้จำนวนการตั้งครรภ์ในกลุ่ม LRQT พบว่าประวัติไม่เคยคลอดบุตร จำนวน 1,568 ราย (ร้อยละ 66.72) ส่วนในกลุ่ม HRQT ไม่เคยคลอดบุตร จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 29.27) เคยคลอดบุตร 1-3 ครั้ง ในกลุ่ม LRQT จำนวน 738 ราย (ร้อยละ 31.40) ขณะที่ในกลุ่ม HRQT เคยคลอดบุตร 1-3 ครั้ง จำนวน 108 ราย (ร้อยละ 65.85) ในกลุ่ม LRQT เคยคลอดบุตรมากกว่า 4 ครั้งขึ้นไป 44 ราย (ร้อยละ 1.87) ขณะที่ ในกลุ่ม HRQT เคยคลอดบุตรมากกว่า 4 ครั้งขึ้นไป 8 ราย (ร้อยละ 4.88)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลปัจจัยพื้นฐานของกลุ่ม Low Risk QT (LRQT)และ กลุ่ม High Risk QT (HRQT) (N=2,517)

ปัจจัยเสี่ยง	Low Risk QT; N=2,350	High Risk QT; N=164	P-value
	(mean ±SD)	(mean ±SD)	
Age (years)	27.3 ± 4.54	31.6 ± 5.43	0.04*
BMI (Kg/m ²)	25.7 ± 4.65	27.2 ± 2.94	0.09
Gestational age for quad test	15.24 ± 0.92	14.67 ± 0.86	0.11
Gestational diabetes mellitus	86 (3.64%)	12 (7.32%)	0.23
Other underlying disease	52 (2.21%)	28 (17.07%)	0.46
Previous preterm	46 (1.95%)	8 (4.88%)	0.77
Parity			0.69
0	1568 (66.72%)	48 (29.27%)	
1-3	738 (31.40%)	108 (65.85%)	
≥4	44 (1.87%)	8 (4.88%)	

* p <0.05

จากตารางที่ 2 แสดงผลลัพธ์ของ quadruple test ในกลุ่ม HRQT กับ การตรวจ Chromosome study ในประชากรทั้งหมด 2,530 ราย พบว่ามีผลการตรวจเป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ จำนวน 2,350 ราย (ร้อยละ 92.87) และกลุ่มเสี่ยงสูงต่อ Down syndrome 167 ราย (ร้อยละ 6.60) หลังการตรวจยืนยันผลผลการตรวจ Chromosome study ด้วยการเจาะน้ำคร่ำ พบว่าทารกในครรภ์เป็น Down syndrome 3 ราย จาก HRQT ของ Down syndrome ทั้งหมด 167 ราย (ร้อยละ 1.79) ทั้ง 3 ราย ทำการยุติการตั้งครรภ์ ส่วนผลการตรวจ HRQT ในกลุ่ม Edward's syndrome จำนวน 3 ราย (ร้อยละ

0.118) หลังการตรวจยืนยันผลผลการตรวจ Chromosome study ด้วยการเจาะน้ำคร่ำ พบว่าทารกในครรภ์เป็น Edward's syndrome ทั้ง 3 ราย (ร้อยละ 100) และทำการยุติการตั้งครรภ์ทั้ง 3 ราย จากการศึกษาไม่พบ HRQT ต่อ Patau Syndrome เลย ส่วนความเสี่ยงสูงต่อภาวะ Neural tube defect (NTD) พบจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 0.40) ไม่ได้รับการตรวจ Chromosome study แต่ได้รับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงกับแพทย์เฉพาะทางเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ทุกราย ไม่พบว่าทารกเป็น neural tube defect

ตารางที่ 2 แสดงผลลัพธ์ของการquadruple testและการตรวจ Chromosome study และ Ultrasonography

ผลการตรวจ	N=2,530			
	Down	Edward's	Patau	Neural tube
	Syndrome	Syndrome	Syndrome	Defect
	จำนวนราย (ร้อยละ)	จำนวนราย (ร้อยละ)	จำนวนราย (ร้อยละ)	จำนวนราย (ร้อยละ)
LRQT	2,350 (92.87)	0	0	0
HRQT	167 (6.60)	3 (0.118)	0	10 (0.40)
Fetal chromosome abnormality	3/167 (1.79)	3/3 (100)	---	---
Fetal ultrasound abnormality	0	---	---	0

จากตารางที่ 3 แสดง ความสัมพันธ์ ระหว่างการตั้งครรภ์ Normal, GHTและ Pre-eclampsia กับกลุ่ม LRQT และกลุ่ม HRQT ต่อ กลุ่มอาการดาวน์

ผลการศึกษา ในการศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างการเกิดความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์กับ ผลการตรวจ quadruple test พบว่ากลุ่ม LRQT ตั้งครรภ์ปกติ จำนวน 2,314 ราย (ร้อยละ 98.4)

กลุ่ม HRQT ตั้งครรภ์ปกติ จำนวน 143 ราย (ร้อยละ 87.2) ในกลุ่ม LRQT ตรวจพบเป็น GHT จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 0.85) และจำนวน 14 ราย ในกลุ่ม HRQT (ร้อยละ 8.54) และพบ Preeclampsia ในกลุ่ม LRQT จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 0.68) ส่วน ในกลุ่ม HRQT พบ Preeclampsia จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 4.62)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ การตั้งครรภ์ Normal, GHTและ Pre-eclampsia กับกลุ่ม LRQT และกลุ่ม HRQT

ข้อมูลการตั้งครรภ์	LRQT (2,350)		P-Value	HRQT (164)		P-Value
	จำนวน	ร้อยละ		จำนวน	ร้อยละ	
Normal	2,314	98.4	0.159	143	87.2	0.063
Gestational HT	20	0.85	0.212	14	8.54	0.037*
pre-eclampsia	16	0.68	0.214	7	4.27	0.026*

* p < 0.05

จากตารางที่ 4 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ GHT กับสารชีวเคมีที่ใช้ quadruple test พบว่า ในกลุ่ม LRQT 2,350 ราย

พบ GHT จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 0.85) โดยพบกลุ่มที่มีอายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไป จำนวน 1 ราย จาก 20 ราย (ร้อยละ 5) และไม่พบความสัมพันธ์

กับสารชีวเคมี ทั้ง 4 ตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในกลุ่ม HRQT 164 ราย พบกลุ่มที่อายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไป เป็น GHT จำนวน 8 รายจาก 14 ราย (ร้อยละ 57.14) และกลุ่มนี้ พบมีความสัมพันธ์กับ AFP และ UE3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนกลุ่ม GHT ในกลุ่ม LRQT ที่มีการตั้งครรภ์ที่ 4 ขึ้นไป ($P \geq 4$) จำนวน 4 รายจากทั้งหมด 20 ราย (ร้อยละ 20) พบว่ามีความสัมพันธ์กับ AFP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่ม HRQT 164 ราย ที่มี $P \geq 4$ พบจำนวน 2 รายจากทั้งหมด 14 รายที่เป็น GHT (ร้อยละ 14.29) พบว่ามีความสัมพันธ์กับ AFP Inhibin A และ UE3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ GHT กับ BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ พบว่าในกลุ่ม LRQT 2,350 ราย ที่เป็น GHT จำนวน 15 รายจาก 20 ราย (ร้อยละ 75) และไม่พบว่ามี ความสัมพันธ์กับสารชีวเคมีตัวใดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่ม HRQT ที่เป็น GHT กับ BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ พบจำนวน 13 ราย จาก 14 ราย (ร้อยละ 92.86) พบว่ามีความสัมพันธ์ กับ AFP Inhibin A และ UE3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ Pre-eclampsia กับสารชีวเคมีที่ใช้ quadruple test พบว่า ในกลุ่ม LRQT 2,350 ราย พบ Pre-eclampsia จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 0.68)

พบมีความสัมพันธ์ในด้านอายุที่มากกว่า 35 ปีขึ้นไป จำนวน 1 รายจาก 16 ราย (ร้อยละ 6.25) และกลุ่มนี้ไม่พบความสัมพันธ์กับสารชีวเคมีทั้ง 4 ตัวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในกลุ่ม HRQT 164 ราย ที่อายุมากกว่า 35 ปีขึ้นไป พบ Pre-eclampsia จำนวน 3 ราย จาก 7 ราย (ร้อยละ 42.86) พบว่ามีความสัมพันธ์กับสารชีวเคมีทั้ง 4 ตัว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนกลุ่ม Pre-eclampsia ในกลุ่ม LRQT ที่มีการตั้งครรภ์ที่ 4 ขึ้นไป ($P \geq 4$) จำนวน 2 ราย จากทั้งหมด 16 ราย (ร้อยละ 12.5) พบว่ามีความสัมพันธ์กับ AFP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่ม HRQT 164 รายที่มี $P \geq 4$ พบจำนวน 1 รายจากทั้งหมด 7 ราย ที่เป็น Pre-eclampsia (ร้อยละ 14.29) พบว่ามีความสัมพันธ์กับ AFP, Inhibin A และ UE3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ Pre-eclampsia กับ BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ พบว่า ในกลุ่ม LRQT 2,350 ราย จำนวน 14 รายจาก 16 ราย (ร้อยละ 87.5) พบว่ามีความสัมพันธ์ กับ Inhibin A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ กลุ่ม HRQT ที่เป็น Pre-eclampsia ที่มี BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ พบจำนวน 5 รายจาก 7 ราย (ร้อยละ 71.43) พบว่ามีความสัมพันธ์กับสารชีวเคมีทั้ง 4 ตัว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ Gestational hypertension และ Pre-eclampsia กับสารชีวเคมี quadruple Test แต่ละตัว ในกลุ่ม LRQT และ HRQT แยกตามปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์

ปัจจัย	LRQT (2,350คน) / P-Value					HRQT (164 คน)/ P-Value				
	N (ร้อยละ)	AFP	β hCG	INHIBINA	UE3	N (ร้อยละ)	AFP	β hCG	INHIBINA	UE3
GHT	20 (0.85%)					14 (8.54%)				
อายุ>35 ปี	1 (5%)	0.063	0.592	0.538	0.120	8 (57.14%)	0.034*	0.319	0.134	0.040*
Parity≥ 4	4 (20%)	0.040*	0.597	0.616	0.132	2 (14.29%)	0.004*	0.225	0.024*	0.042*
BMI > 25	15 (75%)	0.114	0.600	0.602	0.116	13 (92.86%)	0.024*	0.060	0.032*	0.024*
Pre-eclampsia	16 (0.68%)					7 (4.27%)				
อายุ>35 ปี	1 (6.25%)	0.489	0.114	0.231	0.443	3 (42.86%)	0.014*	0.019*	0.009*	0.224
Parity ≥ 4	2 (12.5%)	0.025*	0.679	0.077	0.366	1 (14.29%)	0.042*	0.065	0.015*	0.030*
BMI > 25	14 (87.5%)	0.214	0.060	0.031*	0.137	5 (71.43%)	0.045*	0.042*	0.044*	0.016*

* p <0.05

วิจารณ์

1. ความสัมพันธ์ระหว่างภาวะความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์กับผลการตรวจคัดกรองดาวนซินโดรมชนิด quadruple test

GHT และ Pre-eclampsia เป็นภาวะแทรกซ้อนขณะตั้งครรภ์ที่มีปัจจัยเสี่ยงในการเกิดหลายอย่าง

ได้แก่กลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคประจำตัวภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรังก่อนตั้งครรภ์ เคยมีประวัติความดันโลหิตสูงในครรภ์ก่อน ภาวะเบาหวานก่อนตั้งครรภ์ โรคไทรอยด์ และครรภ์แฝด อายุสตรีตั้งครรภ์ที่น้อยเกินไป หรือมากเกินไป การตั้งครรภ์ครั้งแรก ภาวะอ้วนก่อนการตั้งครรภ์⁽¹¹⁾ ซึ่งใน

การศึกษาครั้งนี้เราได้ตัด กลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิด GHT และ Pre-eclampsia ออก ได้แก่ กลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคประจำตัวภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรังก่อนตั้งครรภ์ เคยมีประวัติความดันโลหิตสูงในครรภ์ก่อน ภาวะเบาหวานก่อนการตั้งครรภ์ โรคไทรอยด์

ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ประชากรที่ศึกษา 2,517 ราย มีผลการตรวจเป็นกลุ่มความเสี่ยงต่ำ LRQT 2,350 ราย และกลุ่มความเสี่ยงสูง HRQT ต่อกลุ่มอาการดาวน์ 164 ราย โดยค่าเฉลี่ยข้อมูลปัจจัยพื้นฐานทั้งสองกลุ่ม มีเฉพาะข้อมูลด้านอายุเฉลี่ยที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่ม HRQT อายุเฉลี่ย 31.6 ปี มากกว่าอายุเฉลี่ย 27.3 ปีในกลุ่ม LRQT ซึ่งพบว่าอายุมีผลต่อการเกิดผลของ HRQT ตามการศึกษาที่ผ่านมา⁽⁹⁾ ในขณะที่ข้อมูลปัจจัยพื้นฐานอื่น มีค่าใกล้เคียงกันได้แก่ BMI เฉลี่ย เป็นกลุ่มภาวะน้ำหนักเกินเหมือนกัน ในกลุ่ม LRQT มี BMI 25.7 kg/m² และ 27.2 kg/m² ในกลุ่ม HRQT ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อายุครรภ์ที่ตรวจคัดกรองเฉลี่ยใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม ได้แก่ 15.24 สัปดาห์ ในกลุ่ม LRQT และ 14.67 สัปดาห์ ในกลุ่ม HRQT

ผลการศึกษานี้ พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดความดันโลหิตสูงขณะตั้งครรภ์กับผลการตรวจ HRQT ต่อกลุ่มอาการดาวน์ โดยพบการเกิด GHT และ Pre-eclampsia สูงกว่ากลุ่ม LRQT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบ GHT ในกลุ่ม HRQT ร้อยละ 8.54 ($P < 0.05$) ในขณะที่กลุ่ม LRQT พบเพียงร้อยละ 0.85 และพบ Preeclampsia กลุ่ม HRQT ร้อยละ 4.62 ($P < 0.05$) และ พบ Preeclampsia ใน LRQT เพียงร้อยละ 0.68 ซึ่งตรงกับการศึกษาที่ผ่านมา⁽⁹⁻¹²⁾ แต่ในกลุ่มศึกษาครั้งนี้พบว่า กลุ่ม HRQT มีอายุ

เฉลี่ยมากกว่า กลุ่ม LRQT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจจะเป็นความเสี่ยงให้เกิด GHT และ Pre-eclampsia สูงกว่าได้ แต่อย่างไรก็ตาม อายุเฉลี่ยในกลุ่ม HRQT ต่อก่อนอาการดาวน์ ต่างจากกลุ่ม LRQT ไม่มาก ได้แก่ 31.6 ปี มากกว่า อายุเฉลี่ย 27.3 ปี ตามลำดับ อีกปัจจัยได้แก่การตรวจพบเบาหวานขณะตั้งครรภ์ในกลุ่ม HRQT ร้อยละ 7.19 มากกว่า ในกลุ่ม LRQT ที่พบเพียงร้อยละ 3.64 แต่พบว่าไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยเสี่ยงในการให้เกิด GHT และ Pre-eclampsia ในภายหลังได้⁽¹⁵⁾ ส่วนข้อขัดแย้งที่พบได้แก่ จำนวนการตั้งครรภ์ ในกลุ่ม LRQT พบว่าส่วนใหญ่ไม่เคยคลอดบุตร ในขณะที่กลุ่ม HRQT ส่วนใหญ่เคยคลอดบุตร 1-3 ครั้ง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การที่สตรีตั้งครรภ์ที่ไม่เคยคลอดบุตรเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด GHT และ Pre-eclampsia⁽¹³⁾

GHT และ Pre-eclampsia กับสารชีวเคมี ทั้ง 4 ตัวที่ใช้ตรวจคัดกรอง Down syndrome โดยวิธี quadruple test พบว่าในกลุ่ม LRQT ที่เกิด GHT และ Pre-eclampsia มีความสัมพันธ์ กับสาร AFP เพียงตัวเดียว โดยที่กลุ่มนั้นเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงที่จะเกิด GHT และ Pre-eclampsia มากกว่า ได้แก่ สตรีที่มีการตั้งครรภ์ที่ 4 ขึ้นไป ($P \geq 4$) ที่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนในกลุ่ม HRQT กับสารชีวเคมี ทั้ง 4 ตัว พบว่า กลุ่ม GHT และ Pre-eclampsia มีความสัมพันธ์กันกับสารเคมี 4 ตัว ได้แก่ AFP, β hCG, InhibinA และสาร UE3 แต่ AFP พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติมากที่สุด เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา^(10,12) นอกจากนี้มีผู้สนใจที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ของสารเคมีทั้ง 4 ตัว กับภาวะ GHT, Preeclampsia มากขึ้น ตัวอย่างเช่นการศึกษา

ของ Chirdchim และคณะ⁽⁹⁾ ได้ศึกษาย้อนหลังเชิง ทำนายเพื่อประเมินสารชีวเคมีในการตรวจคัดกรอง กลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test ในสตรี ตั้งครรภ์ที่อายุ 18 ขึ้นไปที่มาฝากครรภ์ที่แผนกฝาก ครรภ์ โรงพยาบาลพระปกเกล้า จันทบุรี และผล การศึกษาพบว่า สารชีวเคมี β hCG สามารถ ทำนายการเกิด GHT และ Preeclampsia โดย สอดคล้องกับ การศึกษาของ Yazdani และคณะ⁽¹¹⁾ ศึกษาใน โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ในประเทศอิหร่าน เพื่อศึกษาผลการตั้งครรภ์ที่ไม่พึงประสงค์ในสตรี ตั้งครรภ์ 14-18 สัปดาห์โดยการทดสอบสารชีวเคมี ผลการศึกษาพบว่า uE3 เท่านั้นที่มีความสัมพันธ์ อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ และสอดคล้องกับ การศึกษาของ Bunyapipat และคณะ⁽¹⁶⁾ ที่ได้ศึกษา สตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรอง Down syndrome ด้วยวิธีตรวจสารชีวเคมีเพื่อทำนาย ผลลัพธ์ของการทำนายการตั้งครรภ์ ผลการศึกษา พบความสัมพันธ์ระหว่าง inhibin-A กับความ ผิดปกติจากการตั้งครรภ์ ผลการศึกษาที่สอดคล้อง กับการศึกษาครั้งนี้ และการศึกษาอื่น ๆ ส่วนใหญ่ที่ ศึกษาเพื่อทำนายโอกาสเกิดความเสี่ยงจากการ ตั้งครรภ์โดยการตรวจสารชีวเคมี พบความสัมพันธ์ ระหว่างสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะ GHT และ Pre-eclampsia กับสารชีวเคมีที่ใช้ quadruple test มากขึ้นในด้านกลุ่มที่อายุมากกว่า 35 ปี ขึ้นไป และ BMI $> 25 \text{ Kg/m}^2$ และจำนวนครั้งของการคลอด อย่างน้อย 2 ครั้งขึ้นไป^(9,17-22) อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ $p < 0.05$

2. ผลการคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test

ผลการตรวจคัดกรอง Down syndrome ในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายในโรงพยาบาลทุ่่งสูงที่ได้รับ

การตรวจคัดกรองโดยวิธี quadruple test ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่า การคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี quadruple test มีความแม่นยำหากตรวจในช่วงอายุครรภ์ 16-18 สัปดาห์ ความแม่นยำจะอยู่ที่ 81%⁽³⁻⁴⁾ และผล การศึกษาครั้งนี้ พบ HRQT Trisomy 21 จำนวน 167 ราย (6.6 %) หลังการยืนยันเจาะน้ำคร่ำ พบ Trisomy 21 จำนวน 3 ราย คิดเป็น 1.79 % จาก ผล HRQT Trisomy 21 ทั้งหมด และไม่พบความ ผิดปกติของทารกจากโครโมโซมตัวอื่นๆในกลุ่ม LRQT ที่ตั้ง ครรภ์ ต่อจนคลอด ส่วน HRQT Trisomy 18 พบจำนวน 3 ราย และทั้ง 3 ราย ผล ตรวจโครโมโซมยืนยันเป็น Trisomy 18 และได้ทำ การยุติการตั้งครรภ์หมดทั้ง 3 ราย นอกจากนั้น ผล HRQT NTD ในการศึกษาจำนวนทั้ง 10 ราย ผลการตรวจเพิ่มเติมจากการ Ultrasound ไม่พบ ความผิดปกติ และสามารถตั้ง ครรภ์ ต่อโดยไม่พบ ความผิดปกติที่ทารกแต่อย่างใด แสดงให้เห็นว่า สามารถนำ quadruple test มาใช้ตรวจคัดกรอง กลุ่มอาการดาวน์ ได้อย่างมีประสิทธิภาพจริง⁽²³⁻²⁶⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาจากที่อื่นที่สามารถนำ quadruple test มาตรวจ และเป็น การตรวจที่ สตรีตั้งครรภ์สามารถคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ ทุก ช่วงอายุทำได้อย่างปลอดภัย มีประสิทธิภาพ ตรวจ คัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ได้ก่อนเบื้องต้นแม้ไม่ต้อง มีสูตินรีแพทย์

สรุป

ในสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการ quadruple test ผลเป็น HRQT ต่อกลุ่มอาการดาวน์ ผล การศึกษาพบความสัมพันธ์ต่อการเกิด GHT และ Pre-eclampsia ที่สูงขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัดของการศึกษา : เป็นการศึกษาย้อนหลังที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อยอาจทำให้ข้อมูลบางอย่างไม่เห็นผลชัดเจน และข้อมูลในเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ อาจจะทำให้ไม่เพียงพอที่จะเป็นตัวแทนการศึกษาวิจัยได้ และข้อจำกัดข้อมูลพื้นฐานของแต่ละพื้นที่ อาจจะแตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรจะมีการศึกษาเปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ในสารชีวเคมีกับผลการเกิด

ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆจากตั้งครรภ์เพิ่มเติม เช่น การคลอดก่อนกำหนด การเกิดทารกเติบโตช้าในครรภ์

2. ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในโรงพยาบาลอื่นๆเนื่องจากการตรวจสอบสารชีวเคมี มีหลายปัจจัยที่ทำให้ผลการตรวจผิดปกติ การนำไปใช้แต่ละพื้นที่อาจจะต้องพิจารณาข้อมูลปัจจัยพื้นฐานว่าตรงตามงานวิจัยหรือไม่ และทำการศึกษาข้อมูลเฉพาะเพิ่มเติมสำหรับพื้นที่อื่นๆ

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันราชานุกูล. (2559). กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) สำหรับบุคลากรสาธารณสุข. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย
2. Jaruratanasirikul S, Kor-Anantakul O, Chowwichian M, Limpitikul W, Dissaneevate P, Intharasangkanawin N, et al. A population-based study of prevalence of Down syndrome in Southern Thailand. World Journal of Pediatrics. 2016;13(1):63–9
3. สุชารัตน์ ลิ้มปะนพรัตน์,ชดาพิมพ์ เผ่าสวัสดิ์และจันทนี มุ่งเขตกลาง. กลุ่มอาการดาวน์[online]. Available from: <https://he03.tci-thaijo.org/index.php/RJJ/article/view/2550Html> [2025 Feb 25]
4. healthsmile.co.th/blog-th. ตรวจดาวน์ซินโดรมฟรี ทั่วประเทศไทย.[online]. Available from:<https://healthsmile.co.th/blog-th/nipt/free-down>, Html [2025 Feb 25]
5. World Health Organization. (2023). Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division. World Health Organization.
6. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. (2014). Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. The Lancet global health, 2(6), e323-33.
7. Somsri S. (2021). ผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในสตรีตั้งครรภ์อายุมากที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด Srinagarind Medical Journal-ศรีนครินทร์ เวช สาร, 36(5), 513-521.
8. Department of Health and Human Services (US). The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: national institutes of health; 2004.

9. Chirdchim W, Ngamlamai M, Manorompattarasarn R. (2024). Quadruple Test Can predict Hypertension in Pregnancy: The Excellent Center Hospital-based Study. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, 16(4), 388-392.
10. Belovic DK, Plešinac S, Dotlić J, Radojević AS, Akšam S, Cvjetičanin MM, et al. (2019). Biochemical markers for prediction of hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of Medical Biochemistry*, 38(1), 71.
11. Yazdani S, Rouholahnejad R, Asnafi N, Sharbatdaran M, Zakershob M, Bouzari Z. (2015). Correlation of pregnancy outcome with quadruple screening test at second trimester. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*, 29, 281.
12. Taché V, Baer RJ, Currier RJ, Li CS, Towner D, Waetjen LE, et al. (2014). Population-based biomarker screening and the development of severe preeclampsia in California. *American journal of obstetrics and gynecology*, 211(4), 377-e1.
13. Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong C, Casey BM. Preeclampsia syndrome. In *Williams obstetrics*. 26th ed. New York: McGraw-Hill; 2022, p. 688-710.
14. Kirlanngic MM, Acmaz G, Sahin E, et al. The assessment of the perinatal outcomes of The patients who underwent quad screening test. *Perinat J* 2020;28:28-35. DOI:10.2399/prn.20.0281007.
15. Aziz F, Khan MF, Moiz A. Gestational diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia as the risk factors of preeclampsia. *Scientific Reports*. (2024); 14:6182: 1-7.
16. Bunyapipat P, Pruksanusak N, Suwanrath C, Geater A. Combined maternal risk factors and the Quadruple test to predict late-onset preeclampsia in pregnant Thai women. *BMC Pregnancy and childbirth*, 277(2023), 1-9.
17. Black MH, Zhou H, Sacks DA, Dublin S, Lawrence JM, et al. Prehypertension prior to or during early pregnancy is associated with increased risk for hypertensive disorders in pregnancy and gestational diabetes. *Journal of Hypertension*.2015; 33(9): 1860-7.
18. Morris RK, et al. Serum screening with Down's syndrome markers to predict preeclampsia and small for gestational age: Systematic review and meta-analysis *BMC Pregnancy and Childbirth* 2008, available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/8/33> Html [2025 Feb 25]
19. Morris JK, Mutton DE, Alberman E. Revised estimates of the maternal age specific live Birth prevalence of Down's syndrome. *J Med Screen* 2002; 9(1): 2-6.

20. González-Valencia DP, Valero-Rubio SY, Grillo-Ardila CF. (2020). Prehypertension as a risk factor for the development of perinatal complications: Retrospective cohort study. *Pregnancy Hypertension*, 21, 203-7.
21. Cao C, Cai W, Niu X, Fu J, Ni J, Lei Q, et al. (2020). Prehypertension during pregnancy and risk of small for gestational age: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(8), 1447-54.
22. Jin HK. (2025). Down syndrome biochemical markers and screening for preeclampsia at first and second trimester: correlation with the week of onset and the severity <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/authoried-by/Kang/Jin+Hee> Html [2025 Feb 25]
23. Kaewsuksai P, Jitsurong S. Prospective study of the feasibility and effectiveness of a Second trimester quadruple test for Down syndrome in Thailand. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;139(2):217-21.
24. Chaiponggun N, Tongsong T, Wanapirak C, Sirichotiyakul S, Tongprasert F, Srisupundit K, et al. Performance of serum Quad test in screening for fetal Down syndrome in a Large scale unselected population in a developing country. *Int. J. Public Health*. 2022;68(April 2023):1-8.
25. Pranpanus S, Kor-Anantakul O, Suntharasaj T, Suwanrath C, Hanprasertpong T, Pruksanusak N, et al. Ethnic-specific reference range affects the efficacy of quadruple test as a universal screening for Down syndrome in a developing country. *PLoS ONE*. 2021;16(5): e0251381.
26. Shaw SW, LIN SY, LIN CH, SU YN, Cheng PJ, LEE CN, et al. Second-trimester maternal serum quadruple test for Down syndrome screening; a Taiwanese population-based study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2010;49(1):30-4.