

ผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test ในหญิงตั้งครรภ์
โรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร
Performance of serum quadruple test in screening for fetal Down syndrome
unselected population in Phibunmungsahan hospital

ธัญรดา เดชอัมพร^{1*}

Thunrada Datamporn^{1*}

(Received: November 5, 2023; Revised: January 19, 2024; Accepted: February 1, 2024)

*Corresponding author: thunradamola@gmail.com

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของวิธีตรวจคัดกรองภาวะดาวน์ซินโดรมในหญิงตั้งครรภ์ด้วยวิธี quadruple test โดยทำการตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่เข้ารับบริการ ณ งานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร จังหวัดอุบลราชธานี ระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 1,116 คน พบว่าการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test ในหญิงตั้งครรภ์มีค่าความไวของการทดสอบ (sensitivity) ร้อยละ 80.0 (95%CI 77.6-82.3) ค่าความจำเพาะของการทดสอบ (specificity) ร้อยละ 84.8 (95%CI 82.7-86.9) ค่าผลบวกปลอม (false-positive rate) ร้อยละ 15.1 (95%CI 13.0-17.3) ค่า negative predictive value test ร้อยละ 99.9 (95%CI 99.7-100.0) และค่าความถูกต้องของการทดสอบ (accuracy) ร้อยละ 84.5 (95%CI 82.6-86.9) แสดงให้เห็นว่าการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test ในหญิงตั้งครรภ์มีประสิทธิภาพสูงและเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับหน่วยบริการสุขภาพของประเทศไทย

คำสำคัญ: หญิงตั้งครรภ์, ดาวน์ซินโดรม, การตรวจคัดกรอง

¹ สูติรีแพทย์ โรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร จังหวัดอุบลราชธานี

¹ Obstetrician, Phibunmungsahan hospital, Ubon Ratchathani Province



Abstract

The current study aimed to assess the quadruple test's effectiveness in detecting fetal Down syndrome (DS). We analyzed the assay performance by screening the pregnant women registered in our setting from January 2020 to December 2022. A total of 1,116 pregnant women were screened with complete follow-ups, and five fetuses were affected by DS. It was found that the assay performance was as follows: sensitivity was 80.0% (95%CI 77.6-82.3), specificity was 84.8% (95%CI 82.7-86.9), false-positive rate was 15.1% (95%CI 13.0-17.3), negative predictive value was 99.9% (95%CI 99.7-100.0), and accuracy was 84.5% (95%CI 82.6-86.9). In summary, the quadruple screening test is highly effective and could be used to screen DS.

Keywords: Maternal, Down syndrome, Quadruple test



1. บทนำ

กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) เป็นกลุ่มอาการทางพันธุกรรมที่มีสาเหตุหลักมาจากความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 แท่ง (trisomy 21)⁽¹⁾ โดยจะส่งผลกระทบต่อพัฒนาการของเด็กตั้งแต่เป็นทารกในครรภ์ต่อเนื่องไปจนหลังคลอดและตลอดชีวิต อุบัติการณ์ประมาณ 1 ต่อ 800 ของทารกเกิดมีชีพ ส่วนใหญ่วินิจฉัยได้ตั้งแต่แรกเกิด⁽²⁾ จะมีลักษณะอาการทางคลินิกและอาการแสดง ดังนี้ ใบหน้ากลม ศีรษะแบน ตาเฉียงขึ้น ตั้งจมูกแบน ลิ้นมักยื่นออกมา กล้ามเนื้ออ่อนปวกเปียก มือสั้นและกว้าง มีเส้นลายมือขวาง นิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้ของนิ้วเท้าอยู่ห่างกัน เป็นต้น ลักษณะเด่น คือ มีระดับสติปัญญาต่ำกว่าทั่วไป หัวใจพิการแต่กำเนิด ร่วมกับความผิดปกติในระบบต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น ระบบโลหิต การได้ยิน การมองเห็น ระบบทางเดินอาหาร ผิวหนัง ระบบทางเดินหายใจ ระบบต่อมไร้ท่อ⁽³⁾ กลุ่มอาการดาวน์สามารถป้องกันได้โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินความเสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรกลุ่มอาการดาวน์ และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด ตลอดจนการให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรมอย่างครบวงจรแก่หญิงตั้งครรภ์⁽³⁾

ปัจจุบันมีความก้าวหน้าของเทคโนโลยีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้สามารถคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ในทุกอายุว่ารายใดจะมีความเสี่ยงสูงต่อการมีทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ เพื่อแนะนำให้เข้ารับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป แต่การเลือกวิธีตรวจคัดกรองต้องคำนึงถึงความเหมาะสม ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ความสามารถของห้องปฏิบัติการ ระยะเวลาที่มาฝากครรภ์งบประมาณที่ต้องใช้และผลกระทบจากการตรวจคัดกรอง เช่น ผลลบลงจากการตรวจคัดกรอง การแท้งจากการเจาะน้ำคร่ำ เป็นต้น⁽⁴⁾ สำหรับการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี quadruple test เป็นการตรวจวัดระดับสารชีวเคมี 4 ชนิด (AFP, hCG, uE3 และ inhibin A) ในกระแสเลือดมารดาขณะตั้งครรภ์ในไตรมาสที่ 2 อายุครรภ์ 14-18 สัปดาห์ เพื่อคัดกรองว่าสตรีรายใดมีความเสี่ยงสูงที่จะให้กำเนิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ โดยมีจุดตัดความเสี่ยงที่มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ต่อ 250 ซึ่งเป็นความ

เสี่ยงที่จะใช้ในการพิจารณาว่าจะแนะนำให้เจาะน้ำคร่ำหรือไม่ เพราะการเจาะน้ำคร่ำมีความเสี่ยงต่อการสูญเสียทารกได้เช่นกัน⁽¹⁾ ที่ผ่านมามีการศึกษาลักษณะการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test ในประเทศไทยที่ใช้กลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ค่อนข้างน้อย การศึกษานี้จะทำให้ทราบถึงประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองตามบริบทโรงพยาบาลชุมชน

งานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร จังหวัดอุบลราชธานี กำหนดให้ตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ด้วยวิธี quadruple test หากพบผลบวกจากการตรวจจะตรวจยืนยันผลอีกครั้งด้วยการเจาะน้ำคร่ำเพื่อตรวจโครโมโซม ขั้นตอนการตรวจดังกล่าวอาศัยการทำงานร่วมกันจากหลายภาคส่วน ตั้งแต่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลต้องเน้นการค้นหาและสนับสนุนให้หญิงตั้งครรภ์ไปฝากครรภ์ในไตรมาสแรก การให้ข้อมูลเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองโดยพยาบาลหรือเจ้าหน้าที่สาธารณสุขที่ได้รับการอบรม การซักประวัติ ตรวจร่างกายหรือเจาะน้ำคร่ำโดยสูติแพทย์ การส่งตรวจซีรัมหรือโครโมโซมโดยนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งการตรวจคัดกรองต้องเป็นการทดสอบที่มีมาตรฐานเป็นที่ยอมรับทั้งความแม่นยำ ความเที่ยงตรง ความไว ได้ผลเร็วและมีผลบวกสูงต่ำ และสอดคล้องกับนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข จึงมีความจำเป็นที่จะต้องศึกษาผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test ในหญิงตั้งครรภ์ เพื่อทบทวนมาตรฐานการทำงานให้ทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้องมีความเข้าใจตรงกัน และสามารถปฏิบัติได้อย่างถูกต้อง

2. วิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) จากเอกสารที่เป็นแฟ้มประวัติของสตรีตั้งครรภ์ที่ตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test ระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2563 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2565 ทุกรายจำนวน 1,116 คน มีเกณฑ์การคัดออกคือหญิงตั้งครรภ์แฝด

2.1 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

งานวิจัยนี้จะทำการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนโดยใช้แบบคัดลอกประวัติการรักษาและผลการตรวจน้ำคร่ำจากเวชระเบียน ประกอบด้วย วันเดือนปีที่ส่งตรวจ อายุ อายุครรภ์ จำนวนครั้งการตั้งครรภ์ จำนวนครั้งการคลอด จำนวนครั้งการแท้ง จำนวนบุตรที่มีชีวิต ประวัติอื่น ๆ และประวัติครอบครัว ผลการตรวจ quadruple test ผลการเจาะน้ำคร่ำเพื่อตรวจโครโมโซม

เมื่อรวบรวมข้อมูลได้แล้วจะทำการแปลผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ ด้วยวิธี quadruple test โดยคำนวณค่าความเสี่ยงด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป ซึ่งจะคำนวณออกมาเป็นตัวเลขที่สามารถแปลผลได้ 2 ลักษณะ ดังนี้

1) ค่าความเสี่ยง 1:250 หรือมากกว่า เช่น 1:200 หรือ 1:150 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง แต่ไม่ได้หมายความว่าทารกเป็นกลุ่มอาการดาวน์อย่างแน่นอน แต่มีความเสี่ยงมากพอที่จะทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด หากผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ พบว่า หญิงตั้งครรภ์อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ต้องทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป โดยการเก็บตัวอย่างเซลล์หรือเลือดเพื่อวิเคราะห์โครโมโซม (chromosomal karyotyping)

2) ค่าความเสี่ยงน้อยกว่า 1:250 เช่น 1:300 หรือ 1:500 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำแต่ ไม่ได้หมายความว่าทารกไม่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ แต่มีความเสี่ยงต่ำเกินกว่าที่จะทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

2.2 ขั้นตอนการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์

1. เจ้าหน้าที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล แนะนำฝากครรภ์ครั้งแรกอายุครรภ์น้อยกว่า 12 สัปดาห์ เพื่อส่งตรวจกรองกลุ่มอาการดาวน์ที่โรงพยาบาลเมื่ออายุครรภ์ 14-18 สัปดาห์

2. โรงพยาบาลนัดหมายแจ้งผลตรวจภายใน 14 วัน

3. กรณีผลตรวจกรองเป็นบวก พยาบาลให้ข้อมูลและแนะนำเจาะน้ำคร่ำ ซึ่งน้ำคร่ำจะถูกส่งไปตรวจโครโมโซมที่ศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ก่อนอายุครรภ์ 18 สัปดาห์

4. กรณีผลตรวจโครโมโซมเป็นบวกแพทย์ให้คำปรึกษาเพื่อวางแผนการตั้งครรภ์ภายใน 28 วัน ก่อนอายุครรภ์ 22 สัปดาห์

2.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี

2. ภายหลังได้รับการอนุมัติแล้วผู้วิจัยทำหนังสือถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลพิบูลมังสาหารเพื่อขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล

3. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตามกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในครั้งนี้ในแบบคัดลอกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นตามวัตถุประสงค์การศึกษา

4. การควบคุมคุณภาพของข้อมูล โดยคำนึงถึงความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล ผู้วิจัยตรวจสอบความครบถ้วนสมบูรณ์ในการบันทึกในกรณีที่พบว่าการลงบันทึกในแบบคัดลอกข้อมูลไม่ถูกต้องหรือไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ นำมาปรับปรุงแก้ไขให้สมบูรณ์

2.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

1. การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มตัวอย่าง ด้วยค่าความถี่ (frequency) ค่าร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ศึกษาเปรียบเทียบตัวแปรแบบกลุ่มด้วย Chi-square test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยกรณีทีกลุ่มตัวอย่างมีการแจกแจงแบบปกติด้วย Student's t test และกลุ่มตัวอย่างที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติด้วย Mann Withney U Test

2. ทดสอบความสามารถในการทำนายการเกิดภาวะดาวน์ซินโดรมจากการคัดกรองด้วยวิธี quadruple test ด้วยการทดสอบหาค่าอัตราการตรวจพบ (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ความน่าจะเป็นที่จะมีบุตรปกติของหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลตรวจ quadruple test เป็นบวกหรือลบ (positive/negative predictive values) ความแม่นยำ (accuracy) และความชุก (prevalence)

2.5 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัย

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี เลขที่ SSJ.UB 2566-039 รับรองวันที่ 10 พฤษภาคม 2566

3. ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test จำนวน 1,116 ราย อายุเฉลี่ย 27.08 ± 6.52 ปี อายุครรภ์เฉลี่ย 14.98 ± 1.22

สัปดาห์ ค่ามัธยฐานการตั้งครรภ์ 2 ครั้ง ค่ามัธยฐานการคลอด 1 ครั้ง ผลการตรวจ quadruple test พบกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ 944 คน กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง 172 คน ผลการเปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มพบว่าข้อมูลพื้นฐานแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน	รวม (1,116)	Low risk (n=944)	Hight risk (n=172)	p-value
อายุเฉลี่ย, ปี	27.08±6.52	26.40±6.06	30.79±7.66	<0.001 ^a
น้อยกว่า 35	993 (88.98)	879 (93.11)	114 (66.28)	
35 – 40	99 (8.87)	56 (5.93)	43 (25.00)	
มากกว่า 40	24 (2.15)	9 (0.95)	15 (8.72)	
อายุครรภ์, สัปดาห์	14.98±1.22	15.00±1.28	14.86±.80	<0.001 ^a
<14	325 (29.12)	274 (29.03)	51 (29.65)	
14-18	785 (70.34)	664 (70.34)	121 (29.65)	
>18	6 (0.54)	6 (0.64)	0 (0.00)	
การตั้งครรภ์ (Gravida)	2 (1-5)	2 (1-5)	2 (1-6)	<0.001 ^b
การคลอด (Para)	1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-4)	0.001 ^b
การแท้ง (Abortion)	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-4)	0.050 ^b
จำนวนบุตรที่มีชีวิต (Living)	1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-4)	<0.001 ^b

^aStudent's t test, ^b Mann Withney U Test, Median (IQR)

เปรียบเทียบความแตกต่างของสารชีวเคมี (Biomarkers) พบว่าในกลุ่มเสี่ยงสูงมีค่ามัธยฐาน AFP และ uE3 สูงกว่ากลุ่มเสี่ยงต่ำ ส่วนค่ามัธยฐาน Beta-hCG และ

Inhibin-A ต่ำกว่ากลุ่มเสี่ยงต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างของ Biomarkers ในกลุ่มเสี่ยงต่ำและกลุ่มเสี่ยงสูง

Serum biomarker, MoM	รวม (1,116)	Low risk (944)	Hight risk (172)	p-value
AFP	0.97 (0.35-2.47)	1 (0.45-2.34)	0.8 (0.19-8.22)	<0.001
Beta-hCG	1.05 (0.3-3.64)	1 (0.3-3.22)	1.53 (0.24-5.73)	<0.001
uE3	0.90 (0.90-3.67)	0.94 (0.11-4.02)	0.51 (0.08-1.90)	<0.001
Inhibin-A	1 (0.32-3.20)	1 (0.33-2.57)	1.71 (0.25-5.51)	<0.001

Mann Withney U Test , Median (IQR)

ในการศึกษาครั้งนี้พบผลตรวจโครโมโซมผิดปกติ 5 คน ความชุกของภาวะดาวน์ซินโดรม ร้อยละ 0.45 (95%CI 0.06-0.84) เมื่อทดสอบประสิทธิภาพของการทำนายภาวะภาวะดาวน์ซินโดรมจากการคัดกรองด้วยวิธี quadruple test พบว่ามีค่า sensitivity หรือ “True positive rate” ร้อยละ 80.0 (95%CI 77.6-82.3) และมีค่า specificity หรือ “true negative rate” ร้อยละ 84.8 (95%CI 82.7-

86.9) ค่า false-positive rate ร้อยละ 15.1 (95%CI 13.0-17.3) และค่า negative predictive value test ร้อยละ 99.9 (95%CI 99.7-100.0) และ accuracy ร้อยละ 84.5 (95%CI 82.6-66.9) ดังแสดงในตารางที่ 3-4

ตารางที่ 3 การวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์จากการคัดกรองด้วยวิธี quadruple test

quadruple test	ภาวะดาวน์ซินโดรม		รวม (%)
	มี (%)	ไม่มี (%)	
Hight risk	5 (2.91)	167 (97.09)	172 (100)
Low risk	0 (0.00)	944 (100)	944 (100)
รวม	5 (0.45)	1,111 (99.55)	1,116 (100)

ตารางที่ 4 ความสามารถในการทำนายการเกิดภาวะดาวน์ซินโดรมจากการคัดกรองด้วยวิธี quadruple test

Performance measure	% (95%CI)
Sensitivity	80.0 (77.6-82.3)
Specificity	84.8 (82.7-86.9)
False-positive rate	15.1 (13.0-17.3)
Positive predictive value	2.3 (1.4-3.2)
Negative predictive value	99.9 (99.7-100)
Accuracy,	84.5 (82.6-86.9)
Prevalence,	0.45 (0.06-0.84)

ตารางที่ 5 ความสามารถในการทำนายการเกิดภาวะดาวน์ซินโดรม จากการคัดกรองด้วยวิธี quadruple test รวมและจำแนกตามอายุมารดา (n=1,116)

Performance measure	All women (n=1,116)	Maternal age at delivery, y	
		<35 (n=959)	≥35(n=157)
	% (95%CI)	% (95%CI)	% (95%CI)
Sensitivity	80.0 (77.6-82.3)	66.6 (63.6-69.6)	100.0 (100.0-100.0)
Specificity	84.8 (82.7-86.9)	89.0 (87.0-91.0)	59.3 (51.7-67.0)
False-positive rate	15.1 (13.0-17.3)	10.9 (9.0-13.1)	40.6 (32.8-48.8)
Positive predictive value	2.3 (1.4-3.2)	1.8 (1.0-2.7)	3.1 (0.4-5.7)
Negative predictive value	99.9 (99.7-100)	99.8 (99.6-100)	100.0 (100.0-100.0)
Accuracy	84.5 (82.6-86.9)	88.9 (86.7-90.8)	59.8 (51.7-67.6)
Prevalence	0.45 (0.06-0.84)	0.31 (-0.04-0.67)	1.27 (-0.48-3.03)

4. อภิปรายผล

การตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test สามารถตรวจได้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุ เป็นการตรวจสารชีวเคมีในเลือดหญิงตั้งครรภ์ ที่สร้างจากทารกในครรภ์และรก 4 ชนิด ได้แก่ Alpha fetoprotein (AFP), Unconjugated estriol (uE3), Beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG) และ Dimeric inhibin-A⁽³⁾ การ

ในการศึกษาครั้งนี้พบความชุกของภาวะดาวน์ซินโดรมในมารดาอายุต่ำกว่า 35 ปี ร้อยละ 0.31 ส่วนมารดาอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปมีความชุก ร้อยละ 1.27 เมื่อทดสอบประสิทธิภาพของการทำนายภาวะภาวะดาวน์ซินโดรมจากการคัดกรองด้วยวิธี quadruple test ในกลุ่มมารดาอายุน้อยกว่า 35 ปี พบว่ามีค่า sensitivity ร้อยละ 66.6 (95%CI 63.6-69.6) และมีค่า specificity ร้อยละ 89.0 (95%CI 87.0-91.0) และค่า negative predictive value test ร้อยละ 99.8 (95%CI 99.6-100.0) และ accuracy ร้อยละ 88.9 (95%CI 86.7-90.8) ในกลุ่มมารดาอายุตั้งแต่ 35 ปี พบว่ามีค่า sensitivity ร้อยละ 100.0 (95%CI 100.0-100.0) และมีค่า specificity ร้อยละ 59.3 (95%CI 51.7-67.0) และค่า negative predictive value test ร้อยละ 100.0 (95%CI 100.0-100.0) และ accuracy ร้อยละ 59.8 (95%CI 51.7-67.6) ดังแสดงในตารางที่ 5

สร้างสารชีวเคมีดังกล่าวระหว่างหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์ปกติกับหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์จะมีปริมาณที่แตกต่างกัน จึงเป็นที่มาของการตรวจเลือดเพื่อวิเคราะห์ปริมาณสารชีวเคมีกลุ่มนี้ นำค่าที่ได้มาประเมินความเสี่ยงของทารกในครรภ์ต่อการเป็นกลุ่มอาการดาวน์⁽³⁾ การศึกษาที่โรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร พบว่าการคัดกรองภาวะดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple

test มีค่าอัตราการตรวจพบ (sensitivity) ร้อยละ 80.0 และมีค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 84.8 สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรม ด้วยวิธี quadruple test ดังนี้ Kaewsuksai และคณะ พบ ค่า sensitivity ร้อยละ 75 specificity ร้อยละ 91.4⁽⁵⁾ Chaipongpun และคณะ พบ sensitivity ร้อยละ 87.8 specificity ร้อยละ 93.2⁽⁶⁾ Pranpanus และคณะ พบค่า sensitivity rate และ specificity ร้อยละ 75.0 และ 90.9⁽⁷⁾ Shaw และคณะ ศึกษาในประเทศไต้หวันได้ ค่า sensitivity rate ร้อยละ 81.8⁽⁸⁾ รวมทั้ง Kwon และคณะ ที่พบว่าอัตราการตรวจคัดกรองในกลุ่มตัวอย่างหญิง ตั้งครรภ์ที่อายุ 35 ปี ขึ้นไป พบค่า sensitivity มากกว่า ร้อยละ 80⁽⁹⁾ ซึ่งจะพบว่าโดยทั่วไปการตรวจ quadruple test มีอัตราการตรวจพบ (sensitivity) ทารกในครรภ์กลุ่ม อาการดาวน์ประมาณร้อยละ 81 จึงเป็นทางเลือกที่ดี สำหรับหน่วยบริการสุขภาพของประเทศไทย แต่อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้พบผลบวกปลอม (false-positive rate) ร้อยละ 15.1 ค่อนข้างสูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าการตรวจคัดกรองด้วยวิธีนี้ให้ผลบวกปลอมประมาณร้อยละ 2-5⁽¹⁰⁾ เพราะมีปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการประเมิน ความเสี่ยงหลายประการ เช่น หญิงตั้งครรภ์ที่สูบบุหรี่จะมี ค่า uE3 ต่ำกว่าปกติ หญิงตั้งครรภ์ที่น้ำหนักตัวมากจะ ระดับของ β -hCG และ AFP ต่ำกว่าปกติ หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานชนิดพึ่งพาอินซูลินจะมีระดับของ β -hCG และ AFP จะต่ำกว่าปกติ เป็นต้น⁽³⁾

ข้อดีของการตรวจ quadruple test นอกจากจะ ทดสอบง่าย ต้นทุนต่ำ ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงได้ง่าย ยังไม่มีความเสี่ยงต่อการแท้ง ส่วนข้อด้อยคือความแม่นยำยังไม่ มากพอ ไม่สามารถบอกได้แน่ชัดว่าทารกในครรภ์เป็นกลุ่ม อาการดาวน์หรือไม่ ดังนั้นผู้ที่มีการตรวจ quadruple test ผิดปกติ หรือ กลุ่มเสี่ยงสูง จึงจำเป็นต้องมีการเจาะ น้ำคร่ำเพื่อยืนยันการวินิจฉัยสำหรับประกอบการพิจารณา ยุติการตั้งครรภ์⁽¹¹⁾ แต่การเจาะน้ำคร่ำเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงในการทำให้แท้งบุตร⁽³⁾ โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเจาะน้ำคร่ำมีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตรร้อยละ 0.5-1⁽¹²⁾ ด้วยสาเหตุนี้หลังจากการให้คำแนะนำทำให้สตรีตั้งครรภ์ 1 ราย ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำเนื่องจากมี

ความวิตกกังวลและกลัวอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับทารก ในครรภ์ โดยผลการติดตามทารกหลังคลอดพบว่าทารก ปกติ และในการศึกษานี้พบผลตรวจโครโมโซมผิดปกติ 5 คน แบ่งเป็นโครโมโซมคู่ที่ 21 ผิดปกติ 4 คน (47,XX,+21 หรือ 47,XY,+21) ซึ่ง 3 คนขอยุติการตั้งครรภ์ หญิงตั้งครรภ์ 1 คนตัดสินใจตั้งครรภ์ต่อและคลอดบุตรที่มีภาวะดาวน์ซินโดรมจริง เนื่องจากทางครอบครัวมีความพร้อมเพียงพอในการเลี้ยงดูบุตร อีก 1 คนพบโครโมโซมคู่ที่ 18 ผิดปกติหรือที่เรียกว่าเอ็ดเวิร์ดซินโดรม (Edward's syndrome หรือ trisomy 18) ทารกในกลุ่มนี้จะมีความพิการรุนแรง มารดาตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ทุกรายที่ได้รับการตรวจ

จุดเด่นของการศึกษานี้คือกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ ใช้ ประชากรทั้งหมดของสถานบริการทุกรายที่ได้รับการตรวจ ประเมินภาวะดาวน์ซินโดรมจากสูตินรีแพทย์ ตัวอย่างเลือด ทั้งหมดได้รับการทดสอบเพื่อให้ได้มาตรฐานเดียวกันจาก โรงพยาบาลศูนย์ ผู้เข้าร่วมศึกษาเป็นเชื้อชาติไทย เหมือนกัน ทำให้มีความน่าเชื่อถือสูงในการเป็นตัวแทนของ ประชากรเฉพาะ ดำเนินการวิจัยโดยไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดที่การเก็บและการ นำส่งตัวอย่างเพราะห้องปฏิบัติการไม่สามารถทำการตรวจ วิเคราะห์ด้วยตนเองและต้องส่งซีรัมไปยังห้องปฏิบัติการอื่น ต้องนำส่งโดยใส่ในกล่องที่มีน้ำแข็งเพื่อควบคุมอุณหภูมิ พร้อมกับข้อมูลของหญิงตั้งครรภ์ที่สมบูรณ์ ตามแบบฟอร์ม ที่กำหนด และนำส่งห้องปฏิบัติการทันที ดังนั้นต้อง ตระหนักถึงผลกระทบจากการขนส่งและอุณหภูมิซึ่งอาจ ส่งผลต่อความเข้มข้นของสารชีวเคมี

5. สรุปผลการศึกษา

การตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี quadruple test เป็นการตรวจที่ควรแนะนำในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย เพราะทดสอบง่าย ต้นทุนต่ำ ผู้ป่วยเข้าถึงได้ง่าย แต่มี โอกาสพบผลบวกปลอม ดังนั้นในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงแพทย์ควรแนะนำให้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด เพื่อหาความผิดปกติของโครโมโซม แต่ถ้าหญิงตั้งครรภ์ ปฏิเสธการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพราะกลัวอันตรายที่จะ เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะน้ำคร่ำก็สามารถเลือกที่จะตรวจด้วยวิธีนี้ก่อนเพื่อให้ได้ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการ

ตัดสินใจ ประกอบกับพยาบาลผู้ให้คำปรึกษาต้องเตรียมความพร้อมหญิงตั้งครรภ์และคู่สมรสตั้งแต่ช่วงไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ โดยต้องทำหน้าที่ในการให้ข้อมูลและอธิบายหญิงตั้งครรภ์ และคู่สมรสเข้าใจข้อมูลที่จำเป็นอย่างถ่องแท้ และเพียงพอต่อการตัดสินใจก่อนที่จะทราบผลการตรวจคัดกรอง หากให้คำปรึกษาหลังทราบผลความผิดปกติ ถือว่าเป็นช่วงเวลาที่ไม่เหมาะสมสำหรับการให้คำปรึกษา เพราะความทุกข์และความวิตกกังวลจะทำให้ไม่สามารถรับฟังและทำความเข้าใจข้อมูลที่ได้รับ ควรรอสักระยะหนึ่งเพื่อให้หญิงตั้งครรภ์และคู่สมรสเป็นผู้ตัดสินใจเองสำหรับทางเลือกต่างๆ

6. กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลพิบูลมังสาหาร ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ พยาบาลและเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลพิบูลมังสาหารที่ให้ความร่วมมือในการให้ข้อมูลเป็นอย่างดี

7. เอกสารอ้างอิง

1. พิระยุทธ สานกุล. การตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์โดยวิธี Quadruple Marker Test. วารสารศูนย์อนามัยที่ 7 ขอนแก่น 2560;10(1):1-11.
2. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือฝึกอบรมหลักสูตรการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์กลุ่มอาการดาวน์. นนทบุรี: สำนักงานองค์การพิมพ์กิจการทหารผ่านศึก; 2563.
3. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. คู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์. นนทบุรี: สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ และ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข; 2562.
4. จันทนา พัฒนเกสัช, อุษณา ตันมุขยกุล, ยศ ตีระวัฒนานนท์. ต้นทุนผลได้ของการตรวจกรองและวินิจฉัยก่อนคลอดของกลุ่มอาการดาวน์ในประเทศไทย. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2555;24(4):667-84.

5. 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.
6. Chaipongpun 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
7. 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.
8. 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.
9. Kwon JY, Park IY, Kwon S-m, Kim CJ, Shin JC. The quadruple test for Down syndrome screening in pregnant women of advanced maternal age. Arch. Gynecol. Obstet. 2012;285(3):629-33.
10. Canick J. Prenatal screening for trisomy 21: recent advances and guidelines. Clinical chemistry and laboratory medicine 2012;50(6):1003-8.
11. ศิริกัญญา สมศร. ผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในสตรีตั้งครรภ์อายุมากที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด. ศรีนครินทร์เวชสาร 2564;36(5):513-21.

12. Tabor A, Alfirevic Z. Update on procedure-related risks for prenatal diagnosis techniques. Fetal diagnosis and therapy 2010;27(1):1-7.

