

**ผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในจังหวัดชัยภูมิ**

ณัฐพงษ์ ก้านคุณ, (ว.ว.สูติ-นรีเวช, เวชศาสตร์มารดาและทารก)\*

**บทคัดย่อ**

**ความเป็นมา:** กลุ่มอาการดาวน์ซินโดรมเป็นโรคพันธุกรรมที่ทำให้ผู้ป่วยมีพัฒนาการล่าช้า และนโยบายของประเทศไทยในปัจจุบันให้สตรีตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุตรวจคัดกรองโรคดาวน์ซินโดรมที่อายุครรภ์ 14 – 18 สัปดาห์ โดยวิธี Quadruple test

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรม และประสิทธิผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี Quadruple test ในจังหวัดชัยภูมิ

**วิธีดำเนินการวิจัย:** งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังโดยการทบทวนเวชระเบียนหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจ Quadruple test ในจังหวัดชัยภูมิ ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2565

**ผลการวิจัย:** หญิงตั้งครรภ์ในจังหวัดชัยภูมิที่มาตรวจ Quadruple test ในปี พ.ศ 2565 ทั้งหมด 3,702 คน อายุเฉลี่ย 27.3 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 6.4 ปี มีความเสี่ยงสูงต่อโรคดาวน์ซินโดรม 444 คน ได้เจาะน้ำคร่ำ 384 คน ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ 71 คน โดยผลเจาะน้ำคร่ำตรวจพบโครโมโซมปกติ 375 คน (ร้อยละ 97.6) พบดาวน์ซินโดรม 3 คน (ร้อยละ 0.8) เอ็ดเวิร์ดซินโดรม 1 คน (ร้อยละ 0.3) และความผิดปกติของโครโมโซมอื่น ๆ 5 คน (ร้อยละ 1.3) พบทารกโรคดาวน์ซินโดรมที่ไม่ได้เจาะน้ำคร่ำหลังคลอด 2 คน ประสิทธิภาพของ Quadruple test ในหญิงตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุมี detection rate ร้อยละ 60 (95% CI, 14.7-94.7) specificity ร้อยละ 88.1 (95% CI, 87.0-89.1) false-positive rate ร้อยละ 11.9 (95% CI, 10.9-13.0) PPV ร้อยละ 0.7 (95% CI, 0.3-1.4) NPV ร้อยละ 99.9 (95% CI, 99.8-100.0) และ accuracy ร้อยละ 88.0 (95% CI, 86.9-89.1)

**สรุปอภิปรายผล:** หญิงตั้งครรภ์ที่มาตรวจ Quadruple test ทั้งหมด 3,702 คน มีความเสี่ยงสูง 444 คน detection rate ร้อยละ 60 false-positive rate ร้อยละ 11.9 และ accuracy ร้อยละ 88.0 ช่วยทำให้สามารถปรับปรุงพัฒนาขั้นตอนการตรวจ และเจาะเลือดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต

**คำสำคัญ:** การตรวจคัดกรองโรคดาวน์ซินโดรม, ประสิทธิภาพของ Quadruple test, จังหวัดชัยภูมิ

**Down Syndrome Screening Outcomes in Chaiyaphum Province**

Natthapong Kankoon, M.D.\*

**Abstract**

**Introduction:** Down syndrome is a genetic disorder that causes developmental delays. The current policy of Thailand is for pregnant women of all age groups to be screened for Down syndrome at 14 - 18 weeks of gestation by quadruple test.

**Objective:** To study down syndrome screening outcomes and effectiveness of quadruple test in Chaiyaphum province.

**Methods:** This retrospective cohort study in medical record of pregnant women were underwent the quadruple test in Chaiyaphum province during 1 January to 31 December 2022.

**Results:** Total 3,702 pregnant women in Chaiyaphum province were performed quadruple test in 2022, mean age 27.3 years, standard deviation 6.4 years, 444 cases were at high risk of Down syndrome. 384 cases had amniocentesis. 71 cases refused amniocentesis. Amniocentesis results normal chromosomes in 375 cases (97.6%), Down syndrome in 3 cases (0.8%), Edwards syndrome in 1 case (0.3%), and other chromosomal abnormalities in 5 cases (1.3%). We found 2 infants who postpartum reported with Down syndrome was not undergo amniocentesis.

The effectiveness of the quadruple test in pregnant women of all age groups had a detection rate of 60 percent (95% CI, 14.7-94.7), specificity of 88.1 percent (95% CI, 87.0- 89.1), false-positive rate 11.9 percent (95% CI, 10.9-13.0), PPV 0.7 percent (95% CI, 0.3-1.4), NPV 99.9 percent (95% CI, 99.8-100.0), and accuracy 88.0 percent (95% CI, 86.9-89.1).

**Conclusion and discussion:** All of 3,702 pregnant women in Chaiyaphum province were underwent the quadruple test, reposted high risk for Down syndrome 444 cases, detection rate of 60 percent, false-positive rate 11.9 percent and accuracy 88.0 percent. This allows us to improve and develop the procedures for data and blood specimen collection to increase efficiency in the future.

**Keywords:** Down syndrome screening, The effectiveness of the quadruple test, Chaiyaphum province

\* Department of Obstetrics and Gynecology, Chaiyaphum Hospital

**Submission: 14 November 2023**

**Publication: 6 March 2024**



## ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

กลุ่มอาการดาวน์ หรือ ดาวน์ซินโดรม (Down's syndrome) เป็นภาวะโครโมโซมผิดปกติ และเป็นโรคพันธุกรรมที่เกิดจากการมีโครโมโซม 21 เกินมาทั้งอันหรือบางส่วน ซึ่งผู้ป่วยจะมีพัฒนาการล่าช้า มีใบหน้าเป็นลักษณะเฉพาะ หัวใจพิการ ฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ ถ้าใส่ชุดต้น รูปร่างจะมีระยะห่างระหว่างหัวนม ใกล้กว่าเด็กทั่วไป มือสั้นและกว้าง ลักษณะนิ้วและลายมือ ไม่เหมือนเด็กปกติ ศีรษะเล็ก กะโหลกศีรษะด้านหลังแบน เมื่อเติบโตขึ้นก็จะตัวเตี้ยและส่วนใหญ่อ้วน<sup>(1,2)</sup>

ในหญิงตั้งครรภ์ 800-1,000 ราย จะมีโอกาสพบเด็กกลุ่มอาการดาวน์ 1 ราย<sup>(3)</sup> และเด็กดาวน์ส่วนใหญ่ ร้อยละ 60-70 เกิดจากหญิงตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า 35 ปี เพราะหญิงตั้งครรภ์กลุ่มนี้มักไม่ได้รับคำแนะนำให้ตรวจหาความผิดปกติเกี่ยวกับกลุ่มอาการดาวน์<sup>(4)</sup> ปัจจุบันยังไม่มียวิธีรักษากลุ่มอาการดาวน์ การดูแลเด็กกลุ่มอาการดาวน์ต้องกระทำในระยะยาว อาศัยการมีส่วนร่วมของทั้งครอบครัว สถานพยาบาลและสังคม ทั้งในด้านการรักษาพยาบาล การเลี้ยงดู ตลอดจนการกระตุ้นพัฒนาการต่าง ๆ การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยทารกก่อนคลอดในหญิงตั้งครรภ์เพื่อสืบหาความผิดปกติของกลุ่มอาการดาวน์จะช่วยแพทย์และครอบครัววางแผนการดูแลรักษา รวมถึงเป็นการให้ทางเลือกแก่ผู้ปกครองในการยุติการตั้งครรภ์

การตรวจคัดกรองก่อนคลอดในหญิงตั้งครรภ์เป็นวิธีการค้นหาทารกในครรภ์ที่มีภาวะกลุ่มอาการดาวน์ซึ่งมีหลากหลายวิธี ในการประเมินต้นทุนผลที่ได้ของการตรวจคัดกรองและ

วินิจฉัยก่อนคลอดของกลุ่มอาการดาวน์ในประเทศไทย พบว่าการให้บริการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ทุกรายด้วยวิธีการตรวจเลือด Quadruple test และเจาะน้ำคร่ำหากผลตรวจคัดกรองมีความเสี่ยงสูงเป็นวิธีที่มีความคุ้มค่า<sup>(5)</sup> และนโยบายของประเทศไทยในปัจจุบันให้สตรีตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุ สามารถตรวจได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายทุกสิทธิ์การรักษาที่อายุครรภ์ 14 – 18 สัปดาห์ โดยวิธีการตรวจเลือด Quadruple test นอกจากดาวน์ซินโดรมแล้วยังสามารถบอกถึงความเสี่ยงภาวะปลายประสาทปิดไม่สนิทและความผิดปกติของโครโมโซมคู่ 18 อีกด้วย<sup>(6)</sup>

จากโครงการนำร่องการควบคุมและป้องกันกลุ่มอาการดาวน์ในปี 2558-2559 พบว่าจังหวัดที่มีอัตราการยอมรับการตรวจคัดกรองสูงที่สุดคือลำพูน ร้อยละ 99 รองลงมาคือขอนแก่น ร้อยละ 85 นครสวรรค์ ร้อยละ 85 และเชียงใหม่ ร้อยละ 70 อัตราการเกิดผลบวกปลอมพบได้ระหว่างร้อยละ 4-10<sup>(7)</sup> ซึ่งตามมาตรฐานการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ที่ยอมรับโดยทั่วไปว่าอัตราการพบผลบวกปลอมของการตรวจคัดกรองไม่ควรเกิน ร้อยละ 5<sup>(8)</sup> แต่จากการสื่อสารส่วนบุคคลและการประชุมผู้เชี่ยวชาญ มีกลุ่มแพทย์ที่กำลังทำวิจัยการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ระบุว่า ในประเทศไทยผลบวกปลอมที่พบมีค่าเฉลี่ยประมาณ ร้อยละ 10 เนื่องจากตัวแปรด้านอุณหภูมิห้องที่ค่อนข้างสูง ทำให้หากการเก็บรักษาหรือขนส่งซีรัมไม่เป็นไปตามคำแนะนำด้านการควบคุมอุณหภูมิอย่างเคร่งครัดอาจทำให้เกิดผลบวกปลอมในโครงการนำร่องฯ ได้มาก อย่างไรก็ตาม ในจังหวัดที่มีผลบวกปลอมต่ำ จำเป็นต้องมีการติดตามผลบวกปลอมต่อไป เพราะ

ผลบวกลงต่ำอาจมีสาเหตุจากจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ผลการตรวจกรองมีความเสี่ยงสูงยังไม่ได้รับการตรวจยืนยันหรือยังไม่มีการรายงานผลการตรวจยืนยัน<sup>(7)</sup>

จุดประสงค์ของการศึกษานี้ก็เพื่อศึกษาผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในจังหวัดชัยภูมิ โดยวิธี Quadruple test ตามนโยบายของกรมอนามัย ที่ได้เริ่มดำเนินงานมาตั้งแต่วันที่ 1 พฤศจิกายน 2563 จนถึงปัจจุบัน เพื่อศึกษาผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรม ประสิทธิภาพของ Quadruple test ค่าความไว ค่าความจำเพาะ และผลบวกลงของการคัดกรองดาวน์ซินโดรม ด้วยวิธี Quadruple test ในจังหวัดชัยภูมิ

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรม ด้วยวิธี Quadruple test ในจังหวัดชัยภูมิ
2. เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ Quadruple test ค่าความไว ค่าความจำเพาะ และผลบวกลงของการคัดกรองดาวน์ซินโดรม ด้วยวิธี Quadruple test ในจังหวัดชัยภูมิ

#### ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลการตรวจ Quadruple test และผลการเจาะน้ำคร่ำทั้งหมดในจังหวัดชัยภูมิตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2565 โดยเก็บข้อมูลดังนี้คือ อายุ ผลตรวจ Quadruple test ผลตรวจการเจาะน้ำคร่ำหรือเจาะเลือดสายสะดือทารก ส่วนหลักเกณฑ์การยกเว้นคือ ครรภ์แฝด ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV และสตรีตั้งครรภ์ที่ปฏิเสธการตรวจคัดกรองโรคดาวน์

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง การพิจารณา กลุ่มตัวอย่างในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ดำเนินการคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร กำหนดค่าความเชื่อมั่น 95 ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้เท่ากับ 0.05 ตามสูตรคำนวณต่อไปนี้

$$n_{se} = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times Se \times (1 - Se)}{d^2}$$

$$n_{sp} = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \times Sp \times (1 - Sp)}{d^2}$$

โดยกำหนดให้

$n_{se}$  = ขนาดตัวอย่างที่ต้องการใช้เพื่อการประมาณค่าความไว

$n_{sp}$  = ขนาดตัวอย่างที่ต้องการใช้เพื่อการประมาณค่าความจำเพาะ

Se = ความไวที่คาดการณ์ไว้

Sp = ความจำเพาะที่คาดการณ์ไว้

d = ความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ในทางปฏิบัติผู้วิจัยแทนค่าสูตรดังกล่าวดังนี้

จากการศึกษาวิจัยในประเทศไทย จังหวัดสงขลา<sup>(9)</sup> วิธีตรวจคัดกรองดาวน์ด้วยวิธี quadruple test มีค่าความไว ร้อยละ 75 (Se = 0.75) ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 91.4 (Sp = 0.91) ความเชื่อมั่นที่กำหนด ร้อยละ 95 ( $\alpha=0.05$ ,  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ ) ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้เท่ากับ ร้อยละ 5 (d = 0.05)

$$n_{se} = 1.96^2(0.75)(1-0.75)/(0.05)^2 \text{ คน}$$

$$n_{se} = 288.12$$

$$n_{se} = 289 \text{ คน}$$

$$n_{sp} = 1.96^2(0.91)(1-0.91)/(0.05)^2 \text{ คน}$$

$$n_{sp} = 125.85$$

$$n_{sp} = 126 \text{ คน}$$

เนื่องจากขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จากค่าความไว มีจำนวนมากกว่าการคำนวณขนาดตัวอย่างจากค่าความจำเพาะ จึงเลือกใช้จำนวนขนาดตัวอย่างที่ได้จากค่าความไว เท่ากับ 289 คน เพื่อป้องกันความผิดพลาดและตกหล่นของข้อมูล ทำให้ไม่ได้ตามขนาดตัวอย่างที่คำนวณข้างต้น ผู้วิจัยจึงทำการคำนวณขนาดตัวอย่างเพิ่ม ร้อยละ 20

$$= 289 \times 20 / 100$$

$$= 58 \text{ คน}$$

ดังนั้น ขนาดตัวอย่างในการศึกษาวิจัย

ครั้งนี้คือ  $289 + 58 = 347$  คน

### วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective cohort study) จากบันทึกเวชระเบียนเพื่อศึกษาผลการตรวจ Quadruple test เทียบกับผลการเจาะน้ำคร่ำ และผลตรวจโครโมโซมทารกหลังคลอด ทั้งหมดในจังหวัดชัยภูมิตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2565

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องมือที่ใช้ตรวจวิเคราะห์ Thermo Fisher Scientific รุ่น BRAHMS Kryptor Gold ชุดน้ำยาหยีห้อ Thermoscientific บริษัท Double S Diagnostics โปรแกรมประเมินความเสี่ยง ALPHA โดยกำหนดเกณฑ์ความเสี่ยงสูงต่อโรคดาวน์ที่มากกว่าเท่ากับ 1:250

2. สมุดบันทึกข้อมูลจากตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

3. สมุดบันทึกข้อมูลผลโครโมโซมทารกแรกเกิดผิดปกติ

### สถิติวิเคราะห์

โดยประสิทธิภาพของ Quadruple test จะถูกอธิบายด้วย detection rate, specificity, false-positive rate, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) และ accuracy

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ ใช้สถิติพรรณนา (descriptive Statistics) ได้แก่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และระดับของความเชื่อมั่น ร้อยละ 95

### ผลการวิจัย

หญิงตั้งครรภ์อายุครรภ์ 14 – 18 สัปดาห์ ในจังหวัดชัยภูมิที่มาตรวจ Quadruple test ในปี พ.ศ 2565 ทั้งหมด 3,702 คน อายุเฉลี่ย 27.3 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 6.4 ปี จำแนกเป็น อายุต่ำกว่า 35 ปี ร้อยละ 85.3 รองลงมา อายุระหว่าง 35 – 39 ปี ร้อยละ 11.5 และอายุมากกว่า 40 ปี ร้อยละ 3.2 (ตารางที่ 1)

อุบัติการณ์การเกิดโรคดาวน์ซินโดรมจากการศึกษานี้เท่ากับ 1.4 คนใน 1000 (1 ใน 740 คน)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ในจังหวัดชัยภูมิที่มาตรวจ Quadruple test

ตัวแปร	จำนวน (%)
อายุมารดา (ปี)	
<35 ปี	3,158 (85.3)
35-39 ปี	426 (11.5)
≥40 ปี	118 (3.2)
<b>Mean (S.D.)</b>	<b>27.3 (6.4)</b>

เมื่อจำแนกตามความเสี่ยงของการเกิดโรคดาวน์ซินโดรม พบว่า มีความเสี่ยงสูง 444 ราย คิดเป็น ร้อยละ 12.0 และความเสี่ยงต่ำ 3,258 ราย หรือคิดเป็น ร้อยละ 88.0 ขณะที่ความเสี่ยงสูงในการเกิด Edwards syndrome คิดเป็นร้อยละ 0.6 และความเสี่ยงสูงต่อการเกิด Neural tube defect คิดเป็น ร้อยละ 1.0 (ตารางที่ 2)

ให้คำปรึกษาการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด ทั้งในกลุ่มความเสี่ยงสูงต่อโรคดาวน์ซินโดรม เอ็ดเวิร์ดซินโดรม และตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผิดปกติรวมทั้งหมด 455 คน ได้เจาะน้ำคร่ำ 384 คน (ร้อยละ 84.4) ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ 71 คน (ร้อยละ 15.6) โดยผลเจาะน้ำคร่ำตรวจพบโครโมโซมปกติ 375 คน (ร้อยละ 97.6) พบดาวน์

ซินโดรม 3 คน (ร้อยละ 0.8) เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่อายุมากกว่าเท่ากับ 35 ปี ทั้งหมด เอ็ดเวิร์ดซินโดรม 1 คน (ร้อยละ 0.8) ซึ่ง Quadruple test ให้ผลความเสี่ยงต่ำแต่ได้เจาะน้ำคร่ำเพราะผลตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผิดปกติและความผิดปกติของโครโมโซมอื่น ๆ (45,X 1 คน 45, XX,der (13;14)(q10;q10) 1 คน 45, XX,der (13;22)(q10;q10) 1 คน 46,XX,inv (9)(p12q13) 1 คน และ 46, XY,inv (9)(p12q13) 1 คน) รวม 5 คน (ร้อยละ 1.3) ตรวจพบ anencephaly ในกลุ่ม Quadruple test ที่มีความเสี่ยงสูงต่อ NTD (ภาวะปลายประสาทปิดไม่สนิท) ให้การตรวจวินิจฉัยด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงจึงไม่ได้เจาะน้ำคร่ำ 1 คน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจ Quadruple test (n=3,702)

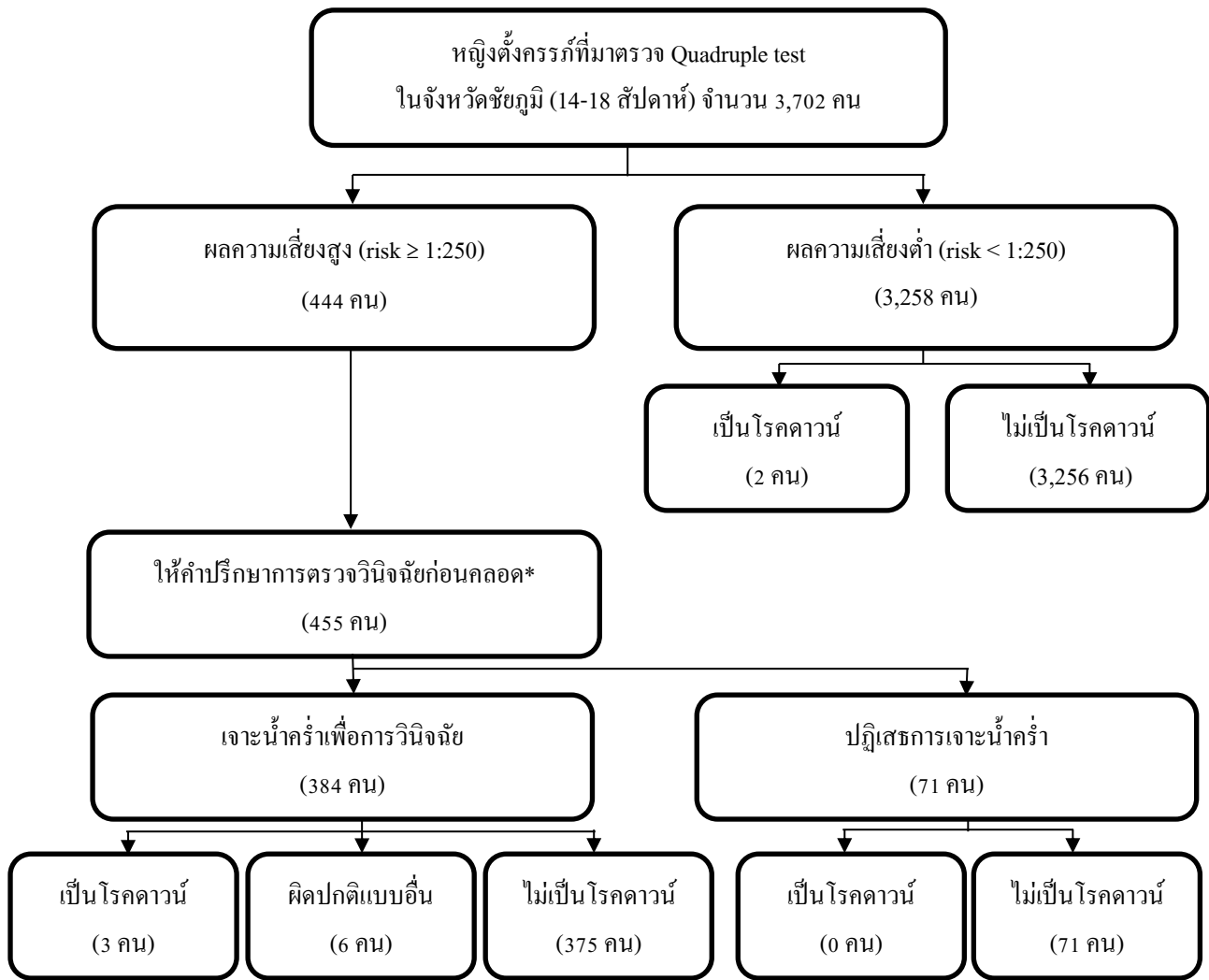
ผลการตรวจ	Down syndrome	Edwards syndrome	Neural tube defect
	n (%)	n (%)	n (%)
ความเสี่ยงสูง (High risk)	444 (12.0)	21 (0.6)	38 (1.0)
ความเสี่ยงต่ำ (Low risk)	3,258 (88.0)	3,681 (99.4)	3,583 (99.0)
ไม่ได้ตรวจ*	-	-	81

\* การคำนวณความเสี่ยง NTD ตรวจได้เมื่ออายุครรภ์มากกว่าเท่ากับ 15 สัปดาห์เท่านั้นทำให้ขาดข้อมูลบางราย

ตารางที่ 3 ผลการเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) เพื่อตรวจโครโมโซม (n=384)

ผลการตรวจโครโมโซม	จำนวน (%)
ปกติ	375 (97.6)
Down syndrome	3 (0.8)
Edwards syndrome	1 (0.3)
อื่น ๆ	5 (1.3)

การศึกษานี้ติดตามหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดต่อไปจนถึงหลังคลอด พบทารกโรคดาวน์ซินโดรม หลังคลอด 2 คน ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำของ Quadruple test ที่ไม่ได้รับการเจาะน้ำคร่ำก่อนคลอด และอายุน้อยกว่าเท่ากับ 35 ปีอีกด้วย (แผนภาพที่ 1)



\*ให้คำปรึกษาการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดทั้งกรณีเสี่ยงสูงต่อโรคดาวน์ เอ็ดเวิร์ดซินโดรม และตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผิดปกติ

แผนภาพที่ 1 ผลการตรวจคัดกรองและการวินิจฉัยโรคดาวน์

ประสิทธิภาพของ Quadruple test พบว่าหญิงตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุ Quadruple test มี detection rate ร้อยละ 60 (95%CI, 14.7, 94.7) specificity ร้อยละ 88.1 (95%CI, 87.0, 89.1) false-positive rate ร้อยละ 11.9 (95%CI, 10.9, 13.0) PPV ร้อยละ 0.7 (95%CI, 0.3, 1.4) NPV ร้อยละ 99.9 (95%CI, 99.8, 100.0) และ accuracy ร้อยละ 88.0 (95%CI, 86.9, 89.1)

ในกลุ่มอายุมากกว่าเท่ากับ 35 ปี detection rate ร้อยละ 100 แต่ก็มี false-positive rate ที่สูง โดยไม่สามารถคำนวณ detection rate ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปีได้เพราะ Quadruple test ตรวจไม่พบโรคดาวน์ซินโดรมเลย (ตารางที่ 4)



ตารางที่ 4 ประสิทธิภาพผลของ Quadruple test เทียบกับอายุมารดา (n=3,702)

ตัวแปร	หญิงตั้งครรภ์ ทุกกลุ่มอายุ (n=3,702)	อายุมารดาเมื่อวันคลอด		
		< 35 (n=3,158)	35-39 (n=426)	≥40 (n=118)
Detection rate, % (95%CI)	60% (14.7-94.7)	0.0%	100% (2.5-100%)	100% (15.8-100)
Specificity, % (95%CI)	88.1% (87.0-89.1)	90.7% (89.6-91.7)	75.8% (71.4-79.8)	62.1% (52.6-70.9)
False-positive rate, % (95%CI)	11.9% (10.9-13.0)	9.3% (8.3-10.4)	24.2% (20.2-28.5)	37.9% (28.6-46.7)
Positive predictive value, % (95%CI)	0.7% (0.3-1.4)	0.0%	1.0% (0.8-1.1)	4.4% (3.5-5.4)
Negative predictive value, % (95%CI)	99.9% (99.8-100.0)	99.9% (99.9-99.9)	100% (98.9-100)	100% (95.0-100%)
Accuracy, % (95%CI)	88.0% (86.9-89.1)	90.6% (89.6-91.6)	75.8 (71.5-79.8)	62.7% (53.3-71.4)

## วิจารณ์

อุบัติการณ์การเกิดโรคดาวน์ซินโดรมจากการศึกษานี้เท่ากับ 1.4 คนใน 1000 (1 ใน 740 คน) ซึ่งมากกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้เล็กน้อย<sup>(3)</sup> ผลการตรวจคัดกรองโรคดาวน์ซินโดรมในจังหวัดชัยภูมิพบ detection rate ร้อยละ 60 false-positive rate ร้อยละ 11.9 และ accuracy ร้อยละ 88.0 ซึ่งเมื่อเทียบกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้มีประสิทธิผลค่อนข้างต่ำ<sup>(9)</sup> อาจจะเนื่องจากกลุ่มอายุของหญิงตั้งครรภ์ในการศึกษานี้มีอายุน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้ และตัวแปรด้านอุณหภูมิห้องที่ค่อนข้างสูง ทำให้การเก็บรักษาหรือขนส่งซีรัมไม่เป็นไปตามข้อแนะนำด้านการควบคุมอุณหภูมิอย่างเคร่งครัด ทำให้เกิดความผิดพลาดอย่างที่เคยพบในการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศไทย<sup>(7)</sup>

ผลการเจาะน้ำคร่ำที่โรงพยาบาลชัยภูมิทั้งหมดจำนวน 384 คน พบดาวน์ซินโดรม 3 คน ในสตรีตั้งครรภ์ Quadruple test ความเสี่ยงสูงที่มีอายุ

มากกว่าเท่ากับ 35 ปีทั้งหมด และพบทารกโรคดาวน์ซินโดรมหลังคลอด 2 คน ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำของ Quadruple test ที่ไม่ได้รับการเจาะน้ำคร่ำก่อนคลอด และสตรีตั้งครรภ์อายุน้อยกว่า 35 ปีอีกด้วย ผลการเจาะน้ำคร่ำพบเอ็ดเวิร์ดซินโดรม 1 ราย ซึ่ง Quadruple test ให้ผลความเสี่ยงต่ำแต่ได้เจาะน้ำคร่ำเพราะผลตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงผิดปกติ พบ anencephaly 1 ราย ในกลุ่ม Quadruple test ที่มีความเสี่ยงสูงต่อ NTD

Quadruple test ในกลุ่มอายุมากกว่าเท่ากับ 35 ปี มี detection rate ร้อยละ 100 แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของการคัดกรองโรคดาวน์ซินโดรมที่อายุมากกว่าเท่ากับ 35 ปี และมีประโยชน์ในการช่วยคัดกรองโรคเอ็ดเวิร์ดซินโดรม และ NTD จุดแข็งของการศึกษานี้คือได้รวบรวมสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมดที่ตรวจ Quadruple test ในจังหวัดชัยภูมิ ในช่วง 1 มกราคม – 31 ธันวาคม 2565 และตรวจในทุกกลุ่มอายุ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มักทำในกลุ่มที่อายุมาก และมีการตรวจในห้องปฏิบัติการ



เดียวกัน ใช้เครื่องตรวจ น้ำยาการตรวจแบบเดียวกัน ทั้งหมด ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ไม่พบโรคดาวน์ซินโดรมจากการเจาะน้ำคร่ำในกลุ่มความเสี่ยงต่ำของ Quadruple test เลย ทำให้ไม่สามารถคำนวณ detection rate ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปีได้

### สรุป

หญิงตั้งครรภ์ในจังหวัดชัยภูมิที่มาตรวจ Quadruple test ในปี พ.ศ 2565 ทั้งหมด 3,702 คน มีความเสี่ยงสูง 444 คน detection rate ร้อยละ 60 false-positive rate ร้อยละ 11.3 และ accuracy ร้อยละ 88.0 ช่วยทำให้สามารถปรับปรุงพัฒนาขั้นตอนการตรวจและเจาะเลือดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต

### ข้อเสนอแนะ

เมื่อทราบว่าประสิทธิภาพของ Quadruple test ที่ทำในจังหวัดชัยภูมิ มีประสิทธิภาพค่อนข้างต่ำกว่า การศึกษาก่อนหน้านี้ การเก็บรักษาหรือขนส่งซีรัมในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิ อาจเป็นแนวทางหนึ่งในการปรับปรุงและพัฒนาขั้นตอนการตรวจ

### จริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลชัยภูมิ เลขที่ 020/2566

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องฝากครรภ์ เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วยทารกแรกเกิด และเจ้าหน้าที่ศูนย์อนามัยที่ 9 ในการช่วยเก็บรวบรวมข้อมูลในการศึกษาและช่วยดูแลรักษาคัดกรองทารกโรคดาวน์

ตลอดมา เพื่อให้เด็กชัยภูมิเป็นเด็กที่แข็งแรงและมีคุณภาพต่อไปในอนาคต

### เอกสารอ้างอิง

1. เปรมวดี เด่นศิริอักษร, [บรรณาธิการ]. คู่มือ “ก้าวไปพร้อมกัน...กับดาวน์ซินโดรม”. กรุงเทพฯ : กลุ่มบริการ สถาบันราชานุกูล. 2559.
2. Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. Eur J Pediatr 2010;169(12):1445–52.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, [editors]. Prenatal diagnosis and fetal therapy. In: Williams Obstetrics. 23 ed. New York: McGraw- Hill. 2010; p. 287-311.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 226: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. Obstet Gynecol. 2020.
5. จันทนา พัฒนเกสัช, อุษณา ตันมุขกุล, ยศ ศีระวัฒนานนท์. ต้นทุนผลได้ของการตรวจกรองและวินิจฉัย ก่อนคลอดของกลุ่มอาการดาวน์ในประเทศไทย. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2555;21(4):668-84.
6. กระทรวงสาธารณสุข. แนวปฏิบัติการให้บริการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ ในหญิงตั้งครรภ์ ด้วยวิธี Quadruple test สำหรับผู้ปฏิบัติงาน. กรุงเทพฯ : สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. 2564.

7. พิศพรรณ วีระยิ่งยง, จอมขวัญ โยธาสมุทร, ศรวณีย์ ทนุชิต, ศุภวรินทร์ เพิ่มผลสุข, สุธิษุณ ตั้งสติกข์กุลชัย, ณัฐริดา มาลาทอง, และคนอื่น ๆ. รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ การประเมินโครงการนำร่องการป้องกัน และควบคุมกลุ่มอาการดาวน์. นนทบุรี : โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. 2559.
8. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติ : ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. 2558.
9. Kaewsuksai P, Jitsurong S. Prospective study of the feasibility and effectiveness of a second-trimester quadruple test for Down Syndrome in Thailand. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2017;139(2):217–21.