

โรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด: ผลจาก โครงการคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดใน โรงพยาบาลมหाराชนครศรีธรรมราช

อัมพร สูงสว่าง

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลมหाराชนครศรีธรรมราช นครศรีธรรมราช

บทคัดย่อ

โรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด เป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะปัญญาอ่อนที่ป้องกันได้ การตรวจคัดกรองและให้การรักษาโดยเร็วจะทำให้พัฒนาการสติปัญญาเป็นปกติ การศึกษาแบบไปข้างหน้านี้เพื่อหาอุบัติการณ์ สาเหตุ และผลการดำเนินโรคของโรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด (congenital hypothyroidism, CH) และ hyperthyrotropinemia โดยการเก็บข้อมูลทารกในโรงพยาบาลมหाराชนครศรีธรรมราช ตั้งแต่ตุลาคม 2541 จนถึงเดือนกันยายน 2547 ตรวจหา thyroid stimulating hormone (TSH) ในทารกที่อายุมากกว่า 48 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 7 วัน ระดับ TSH ที่มากกว่า 25 มิลลิยูนิตต่อลิตร ถือเป็นค่าผิดปกติ ทารกที่มีผลการคัดกรองผิดปกติจะได้รับการตรวจเลือด TSH และ T_4 เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ได้จำแนกทารกที่ผลการตรวจเลือดผิดปกติออกเป็น CH และ hyperthyrotropinemia ทารกทุกรายได้รับการรักษาด้วย L-thyroxine จนถึงอายุ 3 ปีจึงหยุดยาเพื่อประเมินการทำงานต่อไทรอยด์ และส่งตรวจ thyroid scan ผลการศึกษาพบว่าจำนวนทารกที่ได้รับการคัดกรอง 33,500 ราย ผลคัดกรองผิดปกติและเรียกกลับมาตรวจซ้ำ (recall rate) ร้อยละ 0.32 ได้ตรวจเลือดยืนยัน (response rate) ร้อยละ 95.41 พบผลเลือดผิดปกติมี 2 กลุ่ม คือ CH 11 ราย (47.83%) และ hyperthyrotropinemia 12 ราย (52.17%) คิดเป็นอุบัติการณ์ CH 1:3,045 การตรวจร่างกายในทารกทุกรายพบว่าปกติ ทารกในกลุ่มที่ได้ศึกษาและให้ยารักษาติดตามต่อเนื่องรวมทารกที่ส่งต่อมารักษาเป็น CH 20 ราย hyperthyrotropinemia 16 ราย หลังรับการรักษาด้วย thyroxine จนอายุ 3 ปีจึงหยุดยาเพื่อตรวจเลือดซ้ำและแยกโรคว่าเป็นแบบถาวร หรือชั่วคราว (transient) พบว่ากลุ่ม CH เป็น hypothyroidism แบบถาวร 13 ราย (65.00%) การทำ thyroid scan ในกลุ่มนี้พบว่าเป็น dysgenesis 5 ราย ร้อยละ 62.5 โดยเป็น ectopic 2 ราย agenesis 2 รายและ hypogenesis 1 ราย ในกลุ่ม hyperthyrotropinemia เป็น compensated hypothyroidism แบบถาวร 6 ราย ร้อยละ 37.5 ตรวจ thyroid scan 2 รายพบว่าปกติทั้ง 2 ราย สรุป อุบัติการณ์ของโรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด 1:3,045 การติดตามการดำเนินโรคพบ hypothyroidism แบบถาวร ในกลุ่ม CH มากกว่ากลุ่มที่มี hyperthyrotropinemia และสาเหตุส่วนใหญ่ของ hypothyroidism แบบถาวร เป็น dysgenesis

คำสำคัญ: การตรวจคัดกรองทารก, โรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด, ฮอร์โมนกระตุ้นไทรอยด์ (TSH)

บทนำ

โรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด เป็นสาเหตุหนึ่งของภาวะปัญญาอ่อนที่ป้องกันได้ ทารกแรกเกิดมัก จะไม่มีอาการหรือมีอาการที่ไม่จำเพาะ และอาการจะ แสดงชัดเจนเมื่ออายุหลัง 3 เดือนไปแล้ว การวินิจฉัย โรคโดยอาศัยอาการและอาการแสดงอย่างเดียวจึง ทำให้การวินิจฉัยและการรักษาล่าช้า ดังนั้นการตรวจ เลือดคัดกรองและให้การรักษาแก่ทารกเหล่านี้ภายในอายุ 1 เดือนเพื่อให้เด็กมีสติปัญญากลับเป็นปกติ ในปัจจุบัน แนะนำให้ได้ภายใน 2 สัปดาห์เพื่อให้ทารกมีพัฒนาการ ด้านสติปัญญาปกติสูงสุดตามศักยภาพ ดังนั้นการ ตรวจเลือดคัดกรองตั้งแต่อายุแรกเกิดจึงมีความสำคัญ อย่างยิ่ง

การตรวจคัดกรองโรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนใน ทารกแรกเกิด เป็นนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข ในนานาประเทศมากกว่า 50 ประเทศและถือว่าเป็น มาตรฐานสากล อุบัติการณ์ของโรคนี้แตกต่างกันในแต่ละ ประเทศ ในประเทศไทยจากการสำรวจครั้งแรกเมื่อปี พ.ศ. 2529 โดยวิมล สุขธมยา และคณะ⁽¹⁾ ศึกษาใน ทารกแรกเกิดภาคใต้โดยเจาะเลือดตรวจวัดระดับ TSH เมื่ออายุ 5 วัน พบอุบัติการณ์ 1:3,907 กรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข⁽²⁾ ได้เริ่มโครงการคัด กรองสุขภาพทารกแรกเกิดอย่างเป็นระบบตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 จากข้อมูลการคัดกรองปีพ.ศ.2539-2544 จาก จำนวนทารก 1,425,025 ราย โดยการวัดระดับ thyroid stimulating hormone (TSH) จากการเจาะเลือดแห้ง ชับไว้ในกระดาษซับเมื่อทารกอายุ 2-5 วัน พบอุบัติการณ์ ของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนเท่ากับ 1 : 3,314 การ ศึกษาในพื้นที่ที่มีภาวะขาดสารไอโอดีนจากการศึกษาที่ จังหวัดน่านในปีพ.ศ. 2541โดยวรภรณ์ เตชะเสนา และ คณะ⁽³⁾ พบอุบัติการณ์โรคสูงถึง 1:675

โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชได้เข้าเริ่ม โครงการคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดตั้งแต่เดือน ตุลาคมปี พ.ศ. 2541 จากการติดตามทารกมาเจาะ เลือดยืนยันจะพบว่ากลุ่มที่ผลเลือดผิดปกติมี 2 กลุ่ม

คือมีค่า TSH สูงและ T₄ ต่ำ เข้าได้กับ primary con- genital hypothyroidism (CH) บางกลุ่มมีค่า TSH สูง แต่ T₄ ปกติหรือที่เรียกว่า hyperthyrotropinemia ซึ่ง ในกลุ่มที่มี hyperthyrotropinemia ได้ตรวจเลือด ติดตามบางรายเป็นแบบชั่วคราว (transient) บางราย มี persistent ทุกรายได้รับการรักษาด้วย thyroxine และ เนื่องจากโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชไม่สามารถ ทำ thyroid scan ได้จึงต้องส่งต่อไปที่โรงพยาบาล สงขลานครินทร์ ดังนั้นการรักษาจึงให้ thyroxine hor- mone ไปก่อนเมื่ออายุครบ 3 ปีจึงได้ลองหยุดยา 1 เดือน และเจาะเลือดตรวจซ้ำ ถ้ารายใดผิดปกติก็ส่งไปทำ thy- roid scan และพบว่าบางรายมีภาวะพร่องไทรอยด์ แบบถาวรหรือ hypothyroidism แบบถาวร และบาง รายเป็นแบบชั่วคราวหรือ hypothyroidism แบบ ชั่วคราวจึงได้ศึกษาโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ สาเหตุและ outcome ของ primary congenital hy- pothyroidism และ hyper-thyrotropinemia ใน ทารกที่ทำการตรวจคัดกรองในโรงพยาบาลมหาราชน ครศรีธรรมราช

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาไปข้างหน้าและเก็บรวบรวมข้อมูล ตั้งแต่เริ่มดำเนินการโครงการคือวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2541 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2547 เป็นระยะเวลา 6 ปี ทารกที่ส่งตรวจเป็นทารกแรกเกิดในโรงพยาบาล มหาราชนครศรีธรรมราชและทารกที่ส่งต่อมาเพื่อรักษา โรคอื่นแต่ยังไม่ได้ตรวจเลือดคัดกรอง จำนวนทั้งหมดที่ ส่งตรวจ 33,500 ราย การตรวจเลือดคัดกรองโดยการ เจาะเลือดทารกที่อายุมากกว่า 48 ชั่วโมงแต่ ไม่เกิน 7 วัน โดยหยดเลือดบนกระดาษกรองจำนวน 6 จุด ส่งตรวจ TSH และ phenylalanine ที่กรมวิทยาศาสตร์การ แพทย์จังหวัดสงขลา ด้วยวิธี enzymed- linked immunoabsorbent assay (ELISA) รายใดผิดปกติ ตรวจยืนยันด้วย immunoradiometric assay (IRMA) โดยค่า TSH ที่มากกว่า 25 มิลลิยูนิตต่อลิตรถือเป็น

ตารางที่ 1 เกณฑ์ค่าปกติของ thyroid stimulating hormone จำแนกตามอายุเด็ก

อายุ	TSH (mU/L)	T ₃ (ng/ml)	T ₄ (µg/dl)
1-4 สัปดาห์	0.6-10.0	0.99-3.10	8.20-16.60
1-12 เดือน	0.6-6.3	1.02-2.64	7.20-15.60
1-5 ปี	-	1.05-2.69	7.30-15.00
1-15 ปี	0.60-6.30	-	-

ค่าที่ผิดปกติ และได้ติดตามทารกมาเพื่อซักประวัติ ตรวจร่างกาย เจาะเลือดส่งตรวจ T₄, T₃, TSH เพื่อยืนยันการวินิจฉัย และให้การรักษา L-thyroxine ในระหว่างรอผลเลือดยืนยันตามแนวทางการให้การรักษาโรคพร่องไทรอยด์แต่กำเนิด⁽⁴⁾ ผลการตรวจเลือดยืนยันใช้ serum ส่งหาค่า TSH, T₃, T₄ โดยถือค่าปกติตามเกณฑ์อายุ⁽⁵⁾ ดังตารางที่ 1

คำจำกัดความ

Primary congenital hypothyroidism (1°CH) หมายถึงทารกที่มีค่า TSH สูงกว่าค่าปกติและค่า T₄ ต่ำกว่าค่าปกติตามเกณฑ์อายุ

Hyperthyrotropinemia หรือ subclinical hypothyroidism หรือ compensated hypothyroidism หมายถึงทารกที่มีค่า TSH สูงกว่าค่าปกติและค่า T₄ ปกติตามเกณฑ์อายุ

Recall rate หมายถึง อัตราการเรียกตรวจเลือดซ้ำเมื่อผลคัดกรองผิดปกติ

Response rate หมายถึง อัตราตรวจเลือดยืนยันการทำงานของต่อมไทรอยด์เมื่อผลคัดกรองผิดปกติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาแจกแจงความถี่ และร้อยละ

ผลการศึกษา

จากการติดตามผลการคัดกรองสุขภาพทารกแรก

เกิด จำนวนที่ส่งตรวจทั้งหมด 33,500 ราย เป็นทารกที่คลอดในโรงพยาบาลมหาราชทั้งหมด 32,158 รายและทารกที่ส่งต่อเพื่อรักษาอีก 1,342 ราย มีผลการคัดกรอง TSH ผิดปกติจำนวน 109 ราย คิดเป็น recall rate ร้อยละ 0.32 ได้ส่งตรวจเลือดเพื่อยืนยัน 104 ราย คิดเป็น response rate ร้อยละ 95.41 ในจำนวนที่ส่งตรวจยืนยัน 104 ราย พบว่ามีความผิดปกติ 23 ราย โดยพบเป็นโรคพร่องไทรอยด์แต่กำเนิด (CH) จำนวน 11 รายคิดเป็นร้อยละ 10.58 ของจำนวนที่ส่งตรวจยืนยันหรืออุบัติการณ์ของโรคคือ 1: 3,045 เพศหญิง 7 ราย เพศชาย 4 ราย และกลุ่มที่มี hyperthyrotropinemia จำนวน 12 ราย (ตารางที่ 2) ทารกที่ตรวจเลือดคัดกรองที่โรงพยาบาลอื่นแล้วมีผลการคัดกรองผิดปกติจำนวน 56 รายส่งมาตรวจเลือดยืนยันที่โรงพยาบาลมหาราชพบเป็นโรค CH จำนวน 11 รายและ hyperthyrotropinemia 6 ราย

ในการศึกษานี้รวมทารกที่เป็น CH จำนวนทั้งหมด 22 ราย และทารกที่มี hyperthyrotropinemia 18 ราย การตรวจร่างกายของทารกทุกรายไม่พบความผิดปกติ การติดตามทารกกลุ่ม CH พบว่ามีทารกที่เสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด 1 ราย และย้ายภูมิลำเนาไปที่อื่น 1 ราย เหลือทารก CH จำนวน 20 ราย ส่วนทารกกลุ่ม hyperthyrotropinemia ย้ายภูมิลำเนาไปที่อื่น 2 ราย จึงเหลือทารกจำนวน 16 ราย ทารกทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาภาวะพร่องไทรอยด์ทุกรายได้รับการรักษาจนอายุ 3 ปี จึงหยุดการให้ยาเป็นเวลา 1 เดือนเพื่อเจาะเลือดตรวจ FT₄, TSH ถ้าผลเลือดกลับมาเป็นปกติจะได้รับการวินิจฉัยเป็น hypothyroidism แบบชั่วคราว ถ้าผลเลือดยังคงผิดปกติจะได้รับการวินิจฉัยเป็น hypothyroidism แบบถาวร ผลการตรวจเลือดเมื่ออายุ 3 ปี พบว่ากลุ่มที่เป็น CH เดิม 20 ราย ยังคงเป็น hypothyroidism แบบถาวร 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 65 และ 7 รายเป็น hypothyroidism แบบชั่วคราว คิดเป็นร้อยละ 35.00 ส่วนกลุ่มที่เป็น hyperthyrotropinemia เดิม 16 ราย ยังคงเป็น compensated

ตารางที่ 2 ผลการตรวจคัดกรอง TSH ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

ผลการตรวจ	ราย	ร้อยละ
จำนวนทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรอง	33,500	-
อัตราการเรียกตรวจซ้ำ (recall rate) เมื่อผลคัดกรองผิดปกติ	109	0.32
อัตราการตรวจเลือดยืนยัน (response rate) เมื่อผลคัดกรองผิดปกติ	104	95.41
ผลการตรวจยืนยันผิดปกติเป็น CH	11	47.83
ผลการตรวจยืนยันผิดปกติมี hyperthyrotropinemia	12	52.17
อุบัติการณ์ของโรค CH	1 : 3,045	-
CH เป็น หญิง : ชาย	~ 2 : 1	-

ตารางที่ 3 ผลการตรวจติดตามการดำเนินโรคลูกที่เป็น CH และ hyperthyrotropinemia เมื่อเด็กอายุ 3 ปี

การดำเนินโรค	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Congenital hypothyroidism	20	100.00
hypothyroidism แบบถาวร	13	65.00
hypothyroidism แบบชั่วคราว	7	35.00
Hyperthyrotropinemia	16	100.00
compensated hypothyroidism แบบถาวร	6	37.50
hyperthyrotropinemia แบบชั่วคราว	10	62.50

hypothyroidism แบบถาวร 6 ราย ร้อยละ 37.50 (ตารางที่ 3)

ในกลุ่มที่เป็น hypothyroidism แบบถาวร ได้ส่งตรวจ thyroid scan จำนวน 8 ราย พบว่ามีสาเหตุจาก dysgenesis 5 ราย โดยเป็น ectopic 2 ราย agenesis 2 รายและ hypogenesis 1 ราย และ ผล thyroid scan ปกติทั้งขนาดและ uptake 3 ราย ในกลุ่มที่เป็น compensated hypothyroidism แบบถาวร 6 ราย ได้ส่งตรวจ thyroid scan 2 ราย ซึ่งมีผล thyroid scan ปกติทั้งขนาดและ uptake ทั้ง 2 ราย

ในกลุ่มที่เป็น CH เดิมที่ต่อมาพบว่าเป็น hypothyroidism แบบชั่วคราว 7 ราย พบว่ามีสาเหตุจากมารดาได้รับยาต้านไทรอยด์เพื่อรักษา Graves disease

4 ราย ทารกมีภาวะ severe birth asphyxia 1 ราย และไม่มีสาเหตุ 2 ราย ในกลุ่ม hyperthyrotropinemia เดิมที่ต่อมาพบว่าเป็น hypothyroidism แบบชั่วคราว จำนวน 10 ราย พบมีสาเหตุจากมารดาได้รับยาต้านไทรอยด์เพื่อรักษา Graves disease 1 ราย และไม่มีสาเหตุ 9 ราย

วิจารณ์

การศึกษานี้ได้ตรวจคัดกรองทารกที่รับไว้ในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราชจำนวน 33,500 ราย เป็นภาวะพร่องไทรอยด์บกพร่องจำนวน 11 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์การเกิดโรค CH 1:3,045 เป็นหญิงต่อชายประมาณ 2:1 โดยมีอัตราการเรียกตรวจซ้ำ ร้อยละ 0.32 ซึ่งถือว่าเป็นอัตราที่เหมาะสม

สม โดยการศึกษาในต่างประเทศพบว่าถ้าอุบัติการณ์โรค 1:4,000 ควรจะมีอัตราการเรียกตรวจซ้ำ 0.1-0.5⁽⁶⁾ และได้เจาะเลือดตรวจยืนยัน ร้อยละ 95.41 เมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดโรคพบว่าใกล้เคียงกับผลคัดกรองในภาพรวมของทั้งประเทศที่รายงานโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่พบอุบัติการณ์ 1:3,314 แต่จะมากกว่าการศึกษาของสัจชัย เชื้อสีห์แก้ว และคณะ⁽⁷⁾ ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีที่ศึกษาระหว่าง พ.ศ. 2538-2543 จำนวนทารก 62,681 ราย พบอุบัติการณ์ 1:4,178 และอุบัติการณ์น้อยกว่าของโรงพยาบาลรามาริบัติโดยพัฒน์ มหาโชคเลิศวัฒนา⁽⁸⁾ ระหว่าง พ.ศ. 2536-2546 จำนวนทารก 62,286 ราย มีอุบัติการณ์ 1: 2,491 และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดย Thaitumayanon P⁽⁹⁾ ระหว่าง พ.ศ. 2534-2541 จำนวนทารก 37,262 ราย พบอุบัติการณ์ 1:2,484 แต่อัตราตรวจยืนยัน ร้อยละ 69 และเมื่อเปรียบเทียบกับจังหวัดสุราษฎร์ธานีซึ่งเป็นจังหวัดในภาคใต้ที่มีลักษณะพื้นที่ติดทะเลเหมือนกันคือ การศึกษาของวิญญู กิ่งวงษา⁽¹⁰⁾ ที่พบอุบัติการณ์ 1:2,433 แต่มีอัตราตรวจยืนยัน ร้อยละ 66 ในกรณีที่มีอัตราตรวจยืนยันน้อย อาจทำให้อุบัติการณ์ของการเกิดโรคมากกว่าความเป็นจริง ส่วนการศึกษาในพื้นที่ขาดสารไอโอดีนดังการศึกษาของวารภรณ์ เตชะเสนา และคณะ⁽²⁾ ที่จังหวัดน่านจะพบอุบัติการณ์ของโรคนี้สูงขึ้นไปถึง 1: 675

ผลการตรวจเลือดยืนยันในกรณีผลคัดกรองผิดปกติพบความผิดปกติ 2 ลักษณะคือ CH และ hyperthyrotropinemia มีจำนวนใกล้เคียงกันคือ ร้อยละ 47.83 และ 52.17 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของอวยพร ปะนะมณฑา และคณะ⁽¹¹⁾ ที่มีผลคัดกรองผิดปกติ 24 รายในจำนวนทารกที่คัดกรองทั้งหมด 9,558 รายและพบ primary congenital hypothyroidism 3 ราย (50%) กับ borderline hypothyroidism 3 ราย (50%)

ในการศึกษานี้ได้ติดตามการดำเนินโรคทั้งสองกลุ่มพบว่ากลุ่มที่เป็น CH มี hypothyroidism แบบถาวร ร้อยละ 65 คล้ายการศึกษาของ Eugster และคณะ⁽¹²⁾

ที่พบ hypothyroidism แบบถาวร ร้อยละ 64 ส่วนกลุ่มที่มี hyperthyrotropinemia จะมีการดำเนินโรคเป็น hypothyroidism แบบชั่วคราว มากกว่าคือ ร้อยละ 62.5 ซึ่งแตกต่างกันจากการศึกษาของ Cody และคณะ⁽¹³⁾ ที่พบว่ายังคงเป็น hyperthyrotropinemia แบบถาวร มากถึง 7 ราย จากจำนวน 8 ราย และมี 1 ราย กลายเป็น hypothyroidism ต้องให้การรักษา การศึกษาของ Daliva และคณะ⁽¹⁴⁾ ในทารกที่เป็น borderline hypothyroidism จำนวน 13 รายหลังให้การรักษา 3 ปีและติดตามผลเลือดหลังหยุดยาพบว่ายังมีภาวะ persistent hyperthyrotropinemia อยู่ถึง 12 ราย และมีเพียง 1 รายเท่านั้นที่ผลเลือดปกติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Tomita⁽¹⁵⁾ ที่ติดตามทารก 14 รายที่มี persistent hyperthyrotropinemia ติดตามผลเลือดหลังหยุดการรักษา ยังพบมี persistent hyperthyrotropinemia ฉะนั้น จึงมีความจำเป็นต้องติดตามทารกในกลุ่มนี้และศึกษาผลระยะยาว ของ persistent hyperthyrotropinemia ต่อพัฒนาการของทารก ใน การศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่เป็น hyperthyrotropinemia แบบถาวร หลังจากหยุดยา จะพบลักษณะของ TSH สูง แต่ FT₄ ปกติหรือเรียกว่า compensated hypothyroidism แต่ไม่พบ overt hypothyroidism เช่นกัน

การให้ thyroid hormone ในกลุ่มที่มี hyperthyrotropinemia จากการตรวจคัดกรองนั้น มีข้อแนะนำโดย American Academy of Pediatrics ถ้าผลเลือด TSH เมื่ออายุ 2 สัปดาห์ยังคงสูงมากกว่า 10 mU/L ถือว่าผิดปกติและควรให้การรักษาด้วย thyroxine⁽¹⁶⁾ การศึกษาของ Aijas และคณะ⁽¹⁷⁾ ซึ่งติดตามทารกที่มี hyperthyrotropinemia พบว่าในระยะสั้นไม่มีความแตกต่างของพัฒนาการด้าน neuropsychological function ทั้งในกลุ่มที่ให้และกลุ่มที่ไม่ให้การรักษา แต่เมื่อติดตามในระยะยาวพบว่าอาจมีผลต่อการพัฒนาของสมองด้านความตั้งใจ (attention problems) ดังนั้น จึงเป็นข้อแนะนำว่าควรให้การรักษาก่อนและหยุดยาหลังอายุ 3 ปีเพื่อประเมินการทำงานของต่อมไทรอยด์อีกครั้ง

เมื่อศึกษาถึงสาเหตุความผิดปกติในกลุ่มที่เป็น hypothyroidism แบบถาวร จาก CH พบว่ามีสาเหตุจาก dysgenesis ร้อยละ 62.50 ซึ่งพบน้อยกว่าการศึกษาทั่วไปที่พบ dysgenesis ถึงร้อยละ 80-85⁽¹⁸⁾ การพบ dysgenesis น้อยกว่าการศึกษานี้ อาจเกิดจากทารกที่ส่งตรวจ thyroid scan มีจำนวนน้อยเกินไป ส่วนในกลุ่ม hyperthyrotropinemia แบบถาวร 2 รายที่มีผล thyroid scan ปกติ แสดงว่าสาเหตุน่าจะเกิดจากความผิดปกติของการสร้างไทรอยด์ฮอร์โมนมากกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการตรวจเลือดพบลักษณะของ compensated hypothyroidism

ในกลุ่มที่เป็น congenital hypothyroidism แบบชั่วคราว พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่จากมารดากินยา propylthiouracil วันละ 200 มิลลิกรัม เพื่อรักษาภาวะ hyperthyroidism ซึ่งปริมาณยาขนาด 200-300 มิลลิกรัมจากมารดาอาจมีผลลดการทำงานของต่อมไทรอยด์ในทารกได้⁽⁶⁾ นอกจากนี้มารดาที่เป็น Graves disease อาจมี thyrotropin receptor antibody ที่สามารถผ่านเนื้อเยื่อรกไปกีดการทำงานของต่อมไทรอยด์ในทารกได้ ส่วนในกลุ่มที่เป็น hyperthyrotropinemia แบบชั่วคราว มี 1 รายที่มารดาเป็น Graves disease แต่ส่วนใหญ่ไม่พบสาเหตุ

ทารกทั้งหมดที่ศึกษาไม่มีรายใดที่การตรวจร่างกายผิดปกติ ดังนั้นการตรวจคัดกรองจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการช่วยวินิจฉัยโรคและให้การรักษาที่เร็วที่สุด การวางระบบตั้งแต่มีผู้รับผิดชอบชัดเจน ทีมงานที่ตระหนักถึงความสำคัญของโรคและถือเป็นความเสี่ยงทางคลินิกถ้าไม่ได้ตรวจเลือดคัดกรองหรือถ้าผลเลือดผิดปกติแล้วไม่สามารถติดตามทารกเพื่อเจาะเลือดยืนยันผลได้ ดังนั้นการให้ความรู้แก่มารดาถึงโรคนี้ตั้งแต่ตอนฝากครรภ์ การเจาะเลือดส่งตรวจครบร้อยละ 100 จัดให้มีทะเบียนหญิงหลังคลอด พร้อมทั้งอยู่ที่ติดต่อได้ มีผู้รับผิดชอบติดตามทารกให้มาตรวจเลือดยืนยันให้เร็วที่สุด และแพทย์ทุกคนต้องปฏิบัติตามแนวทางการให้การรักษาเมื่อผลคัดกรองผิดปกติ โดย

จะต้องส่งตรวจเลือดยืนยันพร้อมทั้งให้ยารักษาระหว่างรอผลเลือด พร้อมทั้งให้คำปรึกษาแก่มารดาถึงความจำเป็นต้องรักษา และกินยาสม่ำเสมอ

สรุปและข้อเสนอแนะ

การตรวจคัดกรองภาวะไทรอยด์บกพร่องพบว่ามีอุบัติการณ์ของโรค 1:3,045 โดยมีอัตราการเรียกตรวจเลือดซ้ำ (recall rate) ร้อยละ 0.32 และได้เจาะเลือดตรวจยืนยัน (response rate) ร้อยละ 95.41 การติดตามการดำเนินโรคพบว่ากลุ่ม CH มี hypothyroidism แบบถาวร ร้อยละ 65 และกลุ่มที่มี hyperthyrotropinemia มี compensated hypothyroidism แบบถาวร ร้อยละ 37.5 สาเหตุส่วนใหญ่ของ hypothyroidism แบบถาวร เป็น dysgenesis และทารกที่มี persistent hyperthyrotropinemia ควรติดตามและประเมินผลด้านพัฒนาการทางสมองระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ตึกหลังคลอด เด็กอ่อน เจ้าหน้าที่ผู้ป่วยนอก เวชกรรมสังคม ห้องปฏิบัติการ ที่ร่วมงานโครงการคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด ทำให้เด็กไม่เกิดภาวะปัญญาอ่อน

เอกสารอ้างอิง

1. วิมล สุขดมยา, จงดี สุขดมยา, ศุภกาญจน์ ศิลปรัสมิ, ดรณิ เเด่นยุกต์, สุนทร กังสะกวิน. การสำรวจภาวะขาดฮอร์โมนต่อมธัยรอยด์ของเด็กแรกเกิดในภาคใต้. รั้งสิ่ววิทยาสาร 2529; 2: หน้า 74-9.
2. Charoensiriwatana W, Janejai N, Boonwanich W, Krasao P, Waiyasilp S. Country report for neonatal screening programe in Thailand. Southeast Asia J Trop Med Public Health 2003; 3 suppl 3:94-100.
3. วราภรณ์ เตชะเสนา, พรชัย งามสิทธิ์ฤกษ์, รัชณี เจริญสวัสดิ์, เสาวลักษณ์ ชนม์เย็น, ไพบุลย์ ทนน์ไชย. ผลการตรวจคัดกรองแรกเกิดเพื่อค้นหาภาวะพร่องธัยรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด. วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2537; 4: หน้า 268-77.
4. สัญชัย เชื้อสีห์แก้ว. แนวทางในการรักษาภาวะพร่องธัยรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด. เอกสารประกอบการประชุมสัมมนาเฉลิมพระเกียรติ เรื่อง การคัดกรองภาวะพร่องธัยรอยด์ฮอร์โมนในทารกแรกเกิดเพื่อป้องกันปัญญาอ่อน; 5 พฤศจิกายน

- 2542; ณ ห้องประชุม ไพจิต ปะบุตร กระทรวงสาธารณสุข กรุงเทพมหานคร: สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี; 2542. หน้า 33.
5. Irene M, Renu P. Endocrinology. In: Veronica LG, Christian N, editors. The Harriet Lane handbook. 16th ed. Pennsylvania: Mosby; 2002. p. 213-32.
 6. พัฒน์ มหาโชคเลิศวัฒนา. การตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด. ใน: กาญจนา ตั้งนราวิชกิจ, สุพร ศรีพงษ์ กรุณา, นลินี จงวิริยะพันธ์, พงษ์ศักดิ์ ไคว่สถิตย์, สุรางค์ เขียมจรรยา, บรรณาธิการ. กุมารเวชศาสตร์: แนวปฏิบัติ. กรุงเทพมหานคร: ปิยอนด์; 2546. หน้า 158-70.
 7. Churesigaew S, Ratrisawasdi V, Thaeramanophab S. Thyrotropin screening for congenital hypothyroidism in Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thailand (during year 1995-2000). J Med Assoc Thai 2002; 85(7):782-8.
 8. Mahachoklertwattana P, Phuapradit W, Siripoonya P, Charoenpol O, Thuvasethakul P, Rajatanavin R. Five-year thyrotropin screening for congenital hypothyroidism in Ramathibodi hospital. J Med Assoc Thai 1999; 82 Suppl 1:S27-32.
 9. Thaithumyanon P, Srivuthana S, Poshyachinda M. Neonatal screening for hypothyroidism at a university hospital in Thailand. Southeast Asian. J Trop Med Public Health 1999; 30 Suppl 2:25-7.
 10. วิญญู กิ่งวงษา. การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด เพื่อป้องกันภาวะปัญญาอ่อนจาก congenital hypothyroidism และ Phenyl ketonuria ในจังหวัดสุราษฎร์ธานี. เอกสารประกอบการประชุมสัมมนาระดับชาติ เรื่อง การคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดในประเทศไทย; 19-20 เมษายน 2538; โรงแรมแอมบาสเดอร์ ซิตี้ จอมเทียน พัทยา. กรุงเทพมหานคร: มปท; 2538.
 11. Panamonta O, Tuksapun S, Kiatchoosakun P, Jirapradittha J, Kirdpon W, Loapaiboon M. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Srinagarind Hospital, Khon Kaen. J Med Assoc Thai 2003; 86(10):932-7.
 12. Eugster EA, leMay D, Zerim JM, Pescoviz OH. Definitive diagnosis in children with congenital hypothyroidism. J Pediatr 2004; 144(5):643-7.
 13. Cody D, Kumar Y, Ng SM, Didi M, Smith C. The differing outcomes of hyperthyrotropinemia. J Pediatr Endocrinol Metab 2003; 16(3):375-8.
 14. Dalva AL, Linder B, DiMartino-Nardi J, Saenger P. Three-year follow-up of borderline hypothyroidism. J Pediatr 2000; 136(1):53-6.
 15. Tomita Y, Ishiguro H, Shinagawa T, Kubota C, Shinohera O. Persistence of mild hyperthyrotropinemia after discontinuation of three-year course of low-dose L-thyroxine therapy in infants with borderline hypothyroidism. Endocr J 2003; 50(4):379-84.
 16. American Academy of Pediatrics and the Section on Endocrinology and Committee on Genetics, American Thyroid Association and the Public Health Committee, Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. Pediatrics 2006; 117(6):2290-303.
 17. Aijas NJ, Flaherty EM, Preston T, Bracken S, Lane AH, Wilson TA. Neurocognitive function in children with compensated hypothyroidism: lack of short term effects on and off thyroxine. BMC Endoc Disord 2006; 6:2.
 18. LaFranchi S. Hypothyroidism. In: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1872-9.

Abstract Congenital Hypothyroidism : Result of Neonatal Screening in Maharat Nakhon Si Thammarat Hospital

Amporn Soongsawang

Department of Pediatrics, Maharat Nakhon Si Thammarat Hospital, Nakhon Si Thammarat

Journal of Health Science 2008; 17:SII390-7.

Congenital hypothyroidism (CH) is one of the preventable mental retardation disorders. Neonatal screening and early thyroid hormone therapy can normalized cognitive development.

A prospective study of neonates in Maharat Nakhon Si Thammarat was designed with an objective to study the incidence, etiology and clinical outcomes of the patients diagnosed as primary congenital hypothyroidism and hyperthyrotropinemia from October 1998 to September 2004. During then, thyroid stimulating hormone (TSH) screening was performed in infants aged 48 hours -7 days. Infants with elevated TSH level of greater than 25 mU/L were recalled for confirmation test. L-thyroxine was administered in infants with CH and persistent hyperthyrotropinemia. At the age of 3 years, thyroxine was discontinued for 1 month to reconfirm the diagnosis by thyroid function test and thyroid scan.

Neonatal screening was performed in 33,500 neonates. The recall rate was 0.32 percent and the response rate was 95.41 percent. Neonates with abnormal thyroid function test were divided into two groups; 11 (47.83%) of CH and 12 (52.17%) of hyperthyrotropinemia. The incidence of CH was 1:3,045. All of them were asymptomatic. Thyroxine was given till 3 years of age, then discontinued for re-evaluation of the diagnosis. Thirteen (65.00%) of CH group were permanent hypothyroidism and 7 (35.00%) were transient hypothyroidism whereas 6 (37.50%) of hyperthyrotropinemia group were permanent compensated hypothyroidism and 10 (62.50%) were transient hyperthyrotropinemia. Thyroid scan was carried out in 8 patients of the permanent hypothyroidism which revealed dysgenesis in 5 cases (62.50%): 2 cases with ectopic, 2 cases with agenesis and 1 case with hypogenesis. Thyroid scan was carried out in only 2 cases of the hyperthyrotropinemia and revealed normal thyroid gland.

The incidence of CH in Maharat Nakhon Si Thammarat was 1:3,045. Permanent hypothyroidism were found in CH group more than those in hyperthyrotropinemia group. The common cause of permanent hypothyroidism was dysgenesis.

Key words: neonatal screening, congenital hypothyroidism, thyroid stimulating hormone