



# การคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (ปี พ.ศ.2550-2561) THYROTROPIN SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM IN THE QUEEN SIRIKIT NATIONAL INSTITUTE OF CHILD HEALTH DURING YEAR 2007-2018

นายแพทย์วิบูลย์ กาญจนพัฒนกุล

หน่วยทารกแรกเกิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

Wiboon Kanjanapattakul

Neonate Unit of the Queen Sirikit National Institute of Child Health

## บทคัดย่อ

การคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนระดับชาติได้เริ่มดำเนินการในประเทศไทยตั้งแต่ปีพ.ศ.2539 สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีได้เริ่มตรวจคัดกรองในปีพ.ศ.2538 ความครอบคลุมและการติดตามผู้ป่วยมาตรวจยืนยันยังมีปัญหาที่ต้องพัฒนา การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนของทารกที่เกิดที่โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2550 - 30 กันยายน พ.ศ.2561 และพัฒนากระบวนการคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยทำการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดจำนวน 67,801 คน วิเคราะห์หาอุบัติการณ์ และศึกษากระบวนการคัดกรอง การวินิจฉัย การรักษา และติดตามอย่างต่อเนื่องเปรียบเทียบแนวโน้มของการเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนที่ตรวจพบในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ผลการศึกษา การตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลราชวิถีในระยะเวลาที่ทำการศึกษา 12 ปีนี้ มีทารกได้รับการตรวจคัดกรอง 67,323 คน คิดเป็นอัตราความครอบคลุมร้อยละ 99.3 ทารกที่เข้าเกณฑ์การเจาะเลือดซ้ำ (TSH >25 ไมโครยูนิตต่อลิตร) 416 ราย (ร้อยละ 0.62) ติดตามทารกมาเจาะเลือดซ้ำได้ 405 ราย (ร้อยละ 97.4) และพบผู้ป่วย 53 รายคิดเป็นอุบัติการณ์ของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดเท่ากับ 1: 1,270 ของทารกเกิดมีชีพอายุทารกที่สามารถติดตามมาตรวจเลือดยืนยันเฉลี่ย 12.63 วัน อายุเฉลี่ยของทารกที่ได้รับยา levothyroxine 14.8 วัน โดยมีผู้ป่วยที่ได้รับยาภายใน 14 วันร้อยละ 50.9 มีผู้ป่วยที่รักษาไม่ต่อเนื่อง 18 ราย (ร้อยละ 33.96) เป็นผู้ป่วยขาดการติดต่อหลังมาตรวจยืนยัน 7 ราย (ร้อยละ 13.2) ขอไปรักษาใกล้บ้านแล้วติดต่อไม่ได้ 7 ราย (ร้อยละ 13.2) เสียชีวิตด้วยโรคปอดอักเสบรุนแรงหลังการรักษา 1 ปี 1 ราย (ร้อยละ 1.89) รักษาถึง 2 ปีแล้วขาดการติดต่อ 3 ราย (ร้อยละ 5.7) ในช่วงปี 2550-2558 มีผู้ป่วยได้รับการตรวจ thyroid scan หลังการรักษาครบ 3 ปีจำนวน 22 ราย พบความผิดปกติ 11 ราย (ร้อยละ 50.0) เป็น ectopic thyroid 7 ราย (ร้อยละ 31.82) absence of thyroid gland 3 ราย (ร้อยละ 13.27) และ thyroid hypoplasia 1 ราย (ร้อยละ 4.54) normal thyroid 11 ราย (ร้อยละ 50.0) ได้รับการวินิจฉัยเป็น transient hypothyroidism ในปีพ.ศ. 2559 มีแนวทางการวินิจฉัยโรคพร่องไทรอยด์แต่กำเนิดจากชมรมต่อมไร้ท่อเด็กแห่งประเทศไทย ผู้ป่วยจึงไม่ได้รับการส่งตรวจ thyroid scan

การตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดแม้จะเป็นโครงการระดับชาติแล้ว แต่ยังมีผู้ป่วยที่ขาดการติดตามการรักษาอยู่ไม่น้อย ผู้ปฏิบัติงานจึงควรสร้างความตระหนักรู้ให้ทุกภาคส่วน บุคลากรทางการแพทย์ที่อยู่ในพื้นที่ เช่น อาสาสมัครประจำหมู่บ้านน่าจะมีบทบาทในการติดตามทารกให้มารับการรักษา รวมถึงผู้ปกครองก็มีส่วนสำคัญในการนำผู้ป่วยมารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง

**คำสำคัญ** การคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด Thyroid stimulating hormone, levothyroxine

การคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี (ปี พ.ศ.2550-2561)

วิบูลย์ กาญจนพัฒนกุล



## Abstract

National congenital hypothyroidism screening program for neonates in Thailand started since 1996. Queen Sirikit National Institute of Child Health started this screening program in 1995. The coverage of screening and confirmatory test rate were low which needs to improve. The purpose of this research was to study the incidence of congenital hypothyroidism in the neonate born in Rajavithi's hospital during the 1<sup>st</sup> of October, 2007 and the 30<sup>th</sup> of September, 2018 and to evaluate the successful model of neonatal screening program of the Queen Sirikit National Institute of Child Health. Data was abstracted from the medical records of 67,323 neonates who included in the screening program. Descriptive statistics were used to calculate the incidence of congenital hypothyroidism and the screening program management was evaluated.

The results founded that there were 67,801 neonates born at Rajavithi's hospital during this 12-year-study period. The neonatal screening program included 67,323 neonates with the coverage rate of 99.3%. Four hundred sixteen neonates who have thyroid stimulating hormone (TSH) level  $> 25 \mu\text{U/L}$  were called for confirmatory blood test, the recall rate was 0.62. Four hundred and five neonates repeated blood test for FT4 and TSH to confirm the diagnosis (response rate of 97.4%). Abnormal confirmatory test were found in 53 neonates with the incidence of congenital hypothyroidism of 1: 1,270 livebirth. Mean age of neonates who confirmed blood test was 12.63 days and mean age of treatment with levothyroxine was 14.8 days. The percentage of neonates who got treatment within 14 days was 50.9. Eighteen patients did not complete 3-year treatment (33.96%): loss to follow up 7 cases (13.2%), refer to other hospitals finally loss follow-up 7 cases (13.2%), dead from severe pneumonia after 1 year 1 case (1.89%) and loss follow up after 2-year 3 cases (5.7%). During 1997-2015 period, thyroid scan was done in 22 of 30 neonates who complete 3-year treatment (76.3%). Eleven neonates found abnormal thyroid scan (50.0%): ectopic thyroid 7 cases (31.82%), absence of thyroid gland 3 cases (13.27%), thyroid hypoplasia 1 case (4.54%). Others 11 neonates (50.0%) were normal scan and were diagnosed as transient hypothyroidism. According to the guideline for management of thyrotropin screening in neonate by Thai Society for Pediatric Endocrinology in 2015, thyroid scan was discarded from our protocol.

Although the thyrotropin screening for congenital hypothyroidism was a National program. A lot of patients still lost to continue treatment. All medical personnel should be concern. The village health volunteers might play important role to persuade parent for continuity treatment.

**Keyword:** congenital hypothyroidism screening program, Thyroid stimulating hormone, levothyroxine

## บทนำ

ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด (congenital hypothyroidism) เป็นโรคที่เกิดจากการขาดไทรอยด์ฮอร์โมนมาตั้งแต่ในครรภ์ ในระยะแรกเกิดผู้ป่วยจะไม่มีอาการผิดปกติใดๆ สำหรับอาการแสดงของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด ได้แก่ ไล่เลื้อนสะดือ ผิวยาบลิ้นโตคับปาก ร้องเสียงแหบ มักตรวจพบเมื่อทารกอายุมากกว่า 2-3 เดือนไปแล้ว การรักษาทารกช้าย่อมก่อให้เกิดภาวะปัญญาอ่อนถาวรได้ การตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดตั้งแต่วัยทารกและรีบให้การรักษาก็จะสามารถป้องกันภาวะปัญญาอ่อนได้โดยง่าย การศึกษาในต่างประเทศ (Verkerk PH และคณะ, 2536) พบว่าการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดมีหลายรูปแบบ เช่น บางประเทศใช้ตรวจ T4 อย่างเดียว และเรียกผู้ป่วยกลับมาตรวจยืนยันด้วย FT4 และ TSH วิธีนี้จะไม่สามารถคัดกรองผู้ป่วย transient hypothyroidism ซึ่งเกิดจากภาวะ iodine deficiency ได้ นอกจากนี้ การเลือก cut off point ที่แตกต่างกัน กรณีที่ใช้ค่าต่ำ (percentile ที่ 5) จะมีผู้ป่วยหลุดรอดจากการคัดกรองมากกว่าการใช้ cut off ที่สูงกว่า (percentile ที่ 10) แต่การเลือก cut off ที่สูงกว่าจะมีค่าใช้จ่ายจากการตรวจยืนยันเพิ่มขึ้น การประชุม international conference on neonatal thyroid screening ครั้งที่ 2 (รายงานการประชุม, 2526) ได้รายงานข้อเสนอแนะจากหลายประเทศให้ตรวจทั้ง T4 และ TSH เนื่องจากมี sensitivity และ specificity ดีกว่า แต่ก็จะมีค่าใช้จ่ายจากการคัดกรองเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน สำหรับการตรวจคัดกรองด้วย TSH นั้นราคาไม่สูงแต่อาจตรวจไม่พบผู้ป่วย central congenital hypothyroidism ได้ ประเทศไทยที่ยังพบภาวะ Iodine deficiency อยู่การเลือกใช้ค่า TSH ในการคัดกรองจึงถือว่าเหมาะสมกับประเทศไทยแล้ว นอกจากนี้ยังมีอีกหลายประเทศเลือกใช้การตรวจด้วยวิธีนี้โดยที่เลือกใช้ cut off ที่แตกต่างกันไปตามอายุทารกที่ทำการเจาะเลือดตรวจการคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดระดับชาติได้เริ่มดำเนินการในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ.2539 สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีได้เริ่มทำการคัดกรองทารกที่เกิดยังรพ.ราชวิถีในปีพ.ศ.2538 ในระยะแรกได้กำหนดให้เจาะเลือดทารกที่อายุ 72 ชั่วโมง โดยมีเกณฑ์การเรียกทารกกลับมาเจาะเลือดซ้ำคือ TSH มากกว่า 25 มิลลิยูนิต/ลิตร ซึ่งต่อมาในปีพ.ศ. 2540 ได้ปรับเปลี่ยนเป็นเจาะเลือดทารกที่อายุ 48 ชั่วโมง โดยยังใช้เกณฑ์เดิมในการ

ติดตามทารกให้กลับมาตรวจเลือดยืนยัน รายงานการติดตามผู้ป่วยโครงการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในประเทศไทยในช่วง 1 ส.ค. 2557-31 ก.ค. 2558 (จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์และคณะ, 2561) พบอุบัติการณ์ของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดของประเทศไทยเป็น 1 ต่อ 2,009 ทารกเกิดมีชีพ recall rate ร้อยละ 0.24 สามารถติดตามผู้ป่วยได้ร้อยละ 92 การศึกษาการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในโรงพยาบาลเด็กในปี 2547-2549 พบความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองร้อยละ 98.3 อัตราการเจาะเลือดซ้ำ (recall rate) เท่ากับร้อยละ 1.17 อัตราการติดตามทารกมาเจาะเลือดซ้ำ (response rate) เท่ากับร้อยละ 98.44 และพบความผิดปกติรวม 70 รายคิดเป็นอุบัติการณ์เท่ากับ 1: 311 ของทารกเกิดมีชีพ ค่ามัธยฐานของอายุทารกที่ได้รับยา levothyroxine คือ 25 วัน ได้รับการตรวจ thyroid scan ร้อยละ 55.71 พบความผิดปกติ ร้อยละ 56.4 ส่วนใหญ่เป็น low uptake of thyroid gland ร้อยละ 90 (ศุภวารธรรม เก่งเขตรกิจ, 2550) ขณะที่รพ.ชลบุรีรายงานในปีพ.ศ.2548-2552 พบอุบัติการณ์ 1:3,045 อายุเฉลี่ยที่ได้รับยา 26 วัน แต่ไม่มีผลการตรวจ thyroid scan (สุภารัตน์ ศิริวิมลพันธุ์, 2556)

มีรายงานว่าทารกที่ผู้ป่วยได้รับยาก่อนอายุ 13 วัน ในขนาดที่เพียงพอจะมีพัฒนาการทางด้าน psychomotor อยู่ในระดับปกติที่อายุ 10-30 เดือนโดยไม่คำนึงถึงความรุนแรงของโรค (Bongers-Schokking JJ และคณะ, 2543) และรายงานผลการศึกษาระยะยาวของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน พบว่าหากทารกได้รับการรักษาภายในอายุ 2 สัปดาห์แรก ด้วยขนาดยาที่เพียงพอ จะไม่พบความแตกต่างของระดับพัฒนาการระหว่างกลุ่มที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในระดับเล็กน้อยและระดับปานกลาง (Gruters และคณะ, 2545)

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนของทารกที่เกิดที่โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2550 - 30 กันยายน พ.ศ.2561
2. เพื่อพัฒนากระบวนการคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อเป็นแนวทางในการปรับปรุงกระบวนการคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด

## วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาแบบ retrospective descriptive study โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของทารกแรกเกิดที่เกิดที่โรงพยาบาลราชวิถี ในช่วงเวลาตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2550 - 30 กันยายน พ.ศ.2561 มีทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน 67,323 คน ผู้วิจัยทำการศึกษารวบรวมข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ผลการตรวจ ได้แก่ ค่า TSH จากการคัดกรอง FT4 TSH จากการตรวจยืนยัน ผลการตรวจ thyroid scan วิเคราะห์หาอุบัติการณ์การเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด อัตราการเรียกกลับ อัตราการกลับมาตรวจเลือดเพื่อยืนยัน และการติดตามการรักษาผู้ป่วยโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และศึกษากระบวนการขั้นตอนการตรวจคัดกรอง การวินิจฉัย เปรียบเทียบแนวโน้มของการเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดที่ตรวจพบในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีในช่วงเวลาดังกล่าว และสรุปข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนางานต่อไป ขั้นตอนการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนนี้ ดำเนินการโดยเจ้าหน้าที่ของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยทำการตรวจสอบทารกที่มีอายุใกล้เคียง 48 ชั่วโมงเตรียมมารดาโดยการให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด พูดคุยเพื่อขออนุญาตเจาะเลือดบุตร และให้เห็นประโยชน์ของการติดตามรับทราบผลเลือด แล้วจึงขอที่อยู่ที่เป็นปัจจุบันและหมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้จริง เก็บบันทึกไว้ และทำการเก็บตัวอย่างเลือดจากเส้นเท้าของทารกทุกรายเมื่ออายุครบ 48 ชั่วโมง หยอดตัวอย่างเลือดลงบนกระดาษกรอง ตากจนแห้ง แล้วจัดส่งให้กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ทำการวัดค่า TSH ด้วยวิธี radioimmunometric assay ผู้รับผิดชอบต้องเปิดดูรายงานผลการตรวจเลือดจาก website กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ทุกวัน เพื่อ update ผล TSH ที่ผิดปกติ กรณีที่มีระดับ TSH > 25 มิลลิยูนิต/ลิตร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จะรายงานมายังสถาบันฯ ทางโทรศัพท์ด้วยผู้รับผิดชอบจะประสานกับแพทย์ผู้ดูแล (ผู้วิจัย) เพื่อนัดวันมารับการตรวจร่างกายและเจาะเลือดตรวจยืนยัน เพื่อให้เป็น one stop service ในระยะต้นคือ ปีพ.ศ. 2550-2555 มีการตรวจ FT4 TSH เพียงสัปดาห์ละ 2 วัน ต่อมาปีพ.ศ. 2556 มีการเพิ่มวันตรวจเป็นสัปดาห์ละ 3 วันคือ วันจันทร์ อังคารและพฤหัสบดี ทำให้สะดวกในการนัดให้ผู้ป่วยกลับมาตรวจเลือดยืนยันได้รวดเร็วขึ้น

ทารกจะได้รับทราบผลการตรวจยืนยันในวันเดียวกัน หากพบว่าผลเลือดผิดปกติทารกจะได้รับยา levothyroxine และนัดติดตามการรักษา เจาะเลือดและปรับยาเป็นระยะ จนอายุ 3 ปีจึงให้หยุดยา 2 สัปดาห์พร้อมกับนัดตรวจ Thyroid scan และเจาะเลือดวัดระดับ FT4 TSH ติดตามผู้ป่วยต่อเนื่องจนครบ 2 ปี หากผลเลือดเป็นปกติจึงหยุดการติดตาม

## ผลการศึกษา

ทารกเกิดมีชีพที่โรงพยาบาลราชวิถีในปี 2550-2561 เป็นเวลา 12 ปี มีจำนวน 67,802 คน ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน 67,323 คน คิดเป็นอัตราความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนเป็น ร้อยละ 99.3 แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ระยะคือช่วงต้น (ปีพ.ศ. 2550-2555) และช่วงหลัง (ปีพ.ศ. 2556-2561) เนื่องจากมีการปรับเปลี่ยนกระบวนการทำงาน โดยเพิ่มเจ้าหน้าที่เจาะเลือดในวันหยุดนักขัตฤกษ์ ทำให้ช่วง 6 ปีหลัง (พ.ศ.2556-2561) มีอัตราความครอบคลุมของการคัดกรองเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 99.8 ในช่วงต้น (ปีพ.ศ. 2550-2555) พบความผิดปกติ 200 รายคิดเป็นอัตราการเรียกกลับมาตรวจเลือดยืนยัน (recall rate) ร้อยละ 0.6 ช่วงหลัง (ปีพ.ศ.2556-2561) พบความผิดปกติ 216 รายคิดเป็นร้อยละ 0.65 อัตราการเรียกกลับมาตรวจเลือดยืนยัน (recall rate) ในการศึกษาครั้งนี้ 416 รายคิดเป็นร้อยละ 0.62 การติดตามทารกมาตรวจยืนยันในช่วงต้น (ปี 2550-2555) จำนวน 195 รายคิดเป็นร้อยละ 97.5 ช่วงหลัง (ปี 2556-2561) ติดตามทารกมาตรวจยืนยันได้ 210 รายคิดเป็นร้อยละ 97.2 รวมการติดตามทารกมาตรวจยืนยัน 405 ราย คิดเป็น response rate ร้อยละ 97.4 ในจำนวนนี้มีทารกที่ตรวจยืนยันว่ามีผลเลือดไม่ปกติ 53 รายคิดเป็นอุบัติการณ์ของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนจากการคัดกรองเท่ากับ 1 ต่อ 1,270 ทารกเกิดมีชีพ

อายุเฉลี่ยของทารกที่ได้รับยาไทรอยด์ในช่วงต้น (ปี 2550-2555)  $20.4 \pm 10.8$  วัน (มัธยฐาน 20 วัน) และช่วงหลัง (ปี 2556-2561) เป็น  $16.1 \pm 12.2$  วัน (มัธยฐาน 12 วัน) ค่าเฉลี่ยของอายุทารกที่ได้รับยาไทรอยด์คือ  $18.5 \pm 11.6$  วัน (มัธยฐาน 14 วัน) สามารถติดตามให้ทารกได้รับยาใน 14 วันได้ในช่วงต้น (ปี 2550-2555) พบร้อยละ 34.5 และช่วงหลัง (ปี 2556-2561) ร้อยละ 70.8 อัตราการติดตามผู้ป่วยให้มารับยาภายใน 14 วันในภาพรวมร้อยละ 50.9 ดังแสดงในตารางที่ 1



## ตารางที่ 1 ผลการดำเนินการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนในปี 2550-2561

	2550-2555 N (%)	2556-2561 N (%)	รวม/เฉลี่ย N (%)
ทารกเกิดมีชีพ	34,335	33,467	67,802
ทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรอง	33,923(98.8)	33,400(99.8)	67,323(99.3)
ทารกที่คัดกรองผิดพลาด (recall rate)	200(0.6)	216(0.65)	416(0.62)
ทารกที่ได้รับการตรวจยืนยัน (response rate)	195(97.5)	210(97.2)	405(97.4)
ทารกที่ยืนยันผิดพลาด	29	24	53
อุบัติการณ์ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน (ต่อทารกเกิดมีชีพ)	1:1,170	1:1,392	1:1,270
ค่าเฉลี่ยอายุทารกที่ได้รับยาไทรอยด์ (วัน) (ค่ามัธยฐาน)	20.4±10.8 (20)	16.1±12.2 (12)	18.5±11.6 (14)
ร้อยละทารกที่ได้รับยาใน 14 วัน	34.5	70.8	50.9

ชมรมพ่อแม่รักเด็กแห่งประเทศไทยได้กำหนดแนวทางการวินิจฉัยโรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดโดยแนะนำให้รักษาผู้ป่วยจนครบ 3 ปีแล้วให้หยุดยา 1 เดือน และเฝ้าระวังตรวจติดตามค่า FT4 TSH โดยไม่แนะนำให้ตรวจ thyroid scan (ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย, 2557) ในปีพ.ศ. 2559 จึงไม่มีการส่งตรวจ thyroid scan รวมผู้ป่วยในปี 2550-2558 จำนวน 37 ราย ได้รับการตรวจ thyroid scan เมื่อรักษาครบ 3 ปีจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 59.46) พบความผิดปกติ 11 ราย (ร้อยละ 50.0) ได้แก่ Ectopic thyroid 7 ราย (ร้อยละ 31.82) absence of thyroid gland 3 ราย (ร้อยละ 13.64) และ thyroid hypoplasia 1 ราย (ร้อยละ 4.55) ผู้ป่วยทั้ง 10 รายมีค่า TSH screening > 100 มิลลิยูนิต/ลิตร โดยที่ thyroid hypoplasia มีค่า 38.22 มิลลิยูนิต/ลิตร ทารกที่พบ normal thyroid scan 11 ราย (ร้อยละ 50.0) มีค่า TSH screening ในช่วง 28-245 มิลลิยูนิต/ลิตร ทุกรายมีผลเลือดหลังหยุดยา 2 สัปดาห์อยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้รับการวินิจฉัยเป็น Transient hypothyroidism ได้ตรวจติดตามผลเลือดเป็นระยะอย่างต่อเนื่องและหยุดติดตามหลังครบ 2 ปีไม่พบการเปลี่ยนแปลง ทารกที่ไม่ได้ทำ thyroid scan จำนวน 31 ราย เป็นผู้ป่วยที่ยังรักษาต่อเนื่อง 10 ราย รักษาต่อเนื่องจนครบ 3 ปี 3 ราย และผู้ป่วยที่ขาดการรักษาต่อเนื่อง 18 รายคิดเป็นร้อยละ 33.96 โดยมีรายละเอียดดังนี้ ขาดการติดต่อหลังจากการตรวจยืนยันและรับการรักษาครั้งแรก 6 ราย เดินทางกลับประเทศพม่า 1 ราย ขอบริการที่โรงพยาบาลใกล้บ้านแต่เมื่อติดตาม

กลับไปพบว่าผู้ป่วยไม่ได้ไปรักษา 7 ราย ผู้ป่วย 1 รายเสียชีวิตด้วยโรคปอดอักเสบรุนแรงหลังการรักษา 1 ปี ผู้ป่วยขาดการติดต่อ 3 รายหลังรักษาต่อเนื่องนาน 2 ปีดังแสดงในตารางที่ 2 ในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการติดตามผู้ป่วยให้มารักษาต่อเนื่อง ในช่วงต้น (ปี 2550-2555) พบผู้ป่วยที่ขาดการรักษาต่อเนื่อง 12 จาก 29 รายคิดเป็นร้อยละ 41.37 ในช่วงหลัง (ปี 2556-2561) พบ 6 จาก 24 รายคิดเป็นร้อยละ 25.0 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมี risk ratio = 1.65 (95% CI 0.73-3.75)

ทารกทั้งหมด 53 รายไม่พบอาการ อาการแสดงของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด เช่น ท้องผูก กระหม่อมกว้าง ผิวยาบ ร้องเสียงแหบ สะดือจูนแต่อย่างไร พบความผิดปกติอื่นร่วม 3 รายคิดเป็นร้อยละ 5.66 ได้แก่ Down syndrome (trisomy 21) 2 ราย peripheral pulmonary stenosis (PPS) 1 ราย ผู้ป่วย Down syndrome ทำ thyroid scan เพียง 1 รายพบเป็น ectopic thyroid ผู้ป่วย PPS ตรวจพบเป็น ectopic thyroid

## อภิปรายผล

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีได้ดำเนินการโครงการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 ได้ปรับปรุงกระบวนการตรวจคัดกรองมาเป็นลำดับ โดยมีรายงานการพบอุบัติการณ์ในปีพ.ศ. 2538-2543 เป็น 1:4,178 (สัญญาชัย เชื้อสีแก้ว และคณะ, 2545) และปีพ.ศ.2546-2549 พบอุบัติการณ์ 1:311 (ศุภวารณ เก่งเขตรกิจ, 2550) โดยที่การศึกษา

พบอุบัติการณ์ 1:1,270 จากตารางที่ 3 พบว่าในหลาย การศึกษายังมีความครอบคลุมในการเจาะเลือดทารก แตกต่างกันไป แม้ว่าความครอบคลุมจะมากกว่าร้อยละ 95 แต่ก็ไม่สามารถเจาะเลือดทารกได้ครบทุกคน ปัญหาคือ ทารกกลับบ้านก่อนครบเวลาเจาะเลือดและกรณีวันหยุด ต่อเนื่อง ในการศึกษาพบว่า สตรีแพทย์มักจะอนุญาตให้ มารดากลับบ้านได้ก่อน ทารกจึงไม่ได้รับการตรวจเลือด ทารกในความดูแลของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีก็พบปัญหาเดียวกัน ผู้วิจัยจึงต้องมีการปรับ กระบวนการทำงาน โดยให้เจ้าหน้าที่ขึ้นปฏิบัติงานนอก เวลาเพิ่มเติม ตรวจสอบทะเบียนการคลอดโดยละเอียด จึงมีอัตราความครอบคลุมดีขึ้นเป็นลำดับจากระยะเริ่ม โครงการร้อยละ 78.27 เป็น 98.3 และในช่วงปี 2556-2561 มีความครอบคลุมเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 99.8 ดังแสดงใน ตารางที่ 4 เมื่อเปรียบเทียบกับอัตราการเรียกกลับ (recall

rate) พบว่าการศึกษานี้มีอัตราการเรียกกลับร้อยละ 0.62 สูงกว่าการศึกษาอื่นๆ ซึ่งมีค่าระหว่าง 0.22-0.44 จึงควรมีการศึกษาอัตราร้อยละของค่าระดับ TSH ที่มีค่าสูงกว่า 5 มิลลิยูนิต/ลิตรจำนวนเท่าใด เนื่องจากพบว่า มีความสัมพันธ์ของร้อยละของระดับ TSH ในทารกแรกเกิด ที่สูงกว่า 5 มิลลิยูนิต/ลิตรกับภาวะ Iodine deficiency ของประชากรท้องถิ่นนั้นๆ (de Lange F, 2542)

การศึกษานี้พบโรคร่วมกับกลุ่มอาการดาวน์มาก ที่สุดสอดคล้องกับรายงานของสร้อยญา ส่งคุณธรรม (2552) เกวลี อุดจันกร (2551) และการศึกษาของสุทธิพงษ์ ปิงคานนท์ (2549) พบภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดใน Down syndrome สูงกว่าประชากรทั่วไป 28 เท่า ดังนั้น แพทย์ผู้ดูแลจึงควรตรวจหาภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน ในผู้ป่วย Down syndrome ด้วย

**ตารางที่ 2** ผู้ป่วยภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนที่ขาดการรักษาต่อเนื่อง 18 ใน 53 ราย

	2550-2555 (12 ราย)	2556-2561 (6 ราย)	รวม (18 ราย)
Loss follow up (ขาดการติดต่อ)	5	1	6
กลับประเทศพม่า	-	1	1
ขอไปรักษาที่รพ.ใกล้บ้านแต่ไม่ได้ไปรักษาต่อ	4	3	7
เสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบรุนแรงที่อายุ 1 ปี	1	-	1
รักษาครบ 2 ปี แล้วขาดการติดต่อ	2	1	3
รวมผู้ป่วยที่รักษาไม่ครบ 3 ปี (%)	12 (22.64)	6 (11.32)	18 (33.96)
ยังคงรักษาอยู่กับคลินิกต่อมไร้ท่อ	-	10	10

**ตารางที่ 3** เปรียบเทียบการดำเนินการโครงการคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนจากรายงานต่างๆ

พื้นที่ที่ทำการศึกษา	สร้อยญา/ ศรีสะเกษ 2545-2550	สุภารัตน์/ ชลบุรี	อุกฤษฏ์/ เชียงใหม่	ปรีชา/ สุโขทัย	จุฬาลักษณ์/ CH monitoring center 2558
ความครอบคลุม(%)	64,872 (95.86)	24,360 (98.44)	22,688 (99.56)	10,404 (98.05)	699,331
Recall rate (%)	0.44	0.22	0.25	0.37	0.24
ติดตามมาเจาะเลือดซ้ำ (%)	215 (76.79)	49 (89.09)	46 (80.7)	30 (76.92)	1530 (92.0)
ผลเลือดผิดปกติ	17 (7.9)	14 (28.57)	9 (19.6)	17 (56.7)	348 (20.93)
อุบัติการณ์ของ CH ต่อทารกเกิดมีชีพ	1:4,633	1:3,045	1:5,679	1:816	1:2,009
อายุเฉลี่ยที่ได้รับยา (วัน)	38	26±10	20.03±19.98	NA	NA

NA=not available

**ตารางที่ 4** เปรียบเทียบการดำเนินการโครงการคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีที่ผ่านมา

	स्थ्यชัย 2538-2543	ศุภวารรณ 2547-2549	วิบูลย์ 2550-2555	วิบูลย์ 2556-2561
ความครอบคลุม(%)	78.27	98.3	98.8	99.8
Recall rate (%)	0.47	1.17	0.6	0.65
ติดตามมาเจาะเลือดซ้ำ(%)	79.87	98.44	97.5	97.2
อุบัติการณ์ของ CH ต่อทารกเกิดมีชีพ	1:4,178	1:311	1:1,170	1:1,392
อายุที่ได้รับยา (วัน) (ค่ามัธยฐาน)	NA	25	20	12

NA=not available

กระบวนการติดตามทารกมาเจาะเลือดซ้ำเมื่อมีผล TSH ผิดปกติ (response rate) ก็เป็นอีกปัญหาหนึ่งที่สำคัญ เมื่อเปรียบเทียบผลการดำเนินงานของหลายๆ พื้นที่ ดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่าการติดตามทารกที่มีผลเลือดผิดปกติมาตรวจเลือดซ้ำยังอยู่ในอัตราที่ไม่น่าพอใจคืออยู่ในช่วงร้อยละ 76.79-92 ซึ่งจากการติดตามทั่วประเทศสามารถติดตามได้ร้อยละ 92 (จุฬาลักษณ์, 2558) การศึกษาผลการดำเนินงานนี้สามารถติดตามผู้ป่วยมาเจาะเลือดยืนยันได้ร้อยละ 97.4 เนื่องจากเจ้าหน้าที่ที่รับผิดชอบงานนี้ทำงานมาตั้งแต่เริ่มโครงการในปี 2538 มีความรักเอาใจใส่และปรารถนาดีต่อเด็ก จึงมีการพัฒนางานอย่างต่อเนื่องส่งผลให้ผลการติดตามดีขึ้นเป็นลำดับดังแสดงในตารางที่ 4 การติดตามผู้ป่วยมารักษาต้องใช้เวลาใส่ใจ โทรศัพท์บ่อยๆ จนกว่าผู้ป่วยจะรับสายจึงจะประสบความสำเร็จในการติดตามผู้ป่วยให้ได้รับยา levothyroxine พบว่าการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ย  $18.5 \pm 11.6$  วัน (มัธยฐาน 14 วัน) และค่ามัธยฐานของวันที่ได้รับยาตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนถึงปัจจุบันก็มีแนวโน้มที่ดีขึ้นจาก 25 วันลดลงมาเป็น 12 วันในช่วงปี 2556-2561 ขณะที่การศึกษาอื่นยังมีค่าเฉลี่ยของการได้รับยา levothyroxine ที่ 20 - 38 วัน อย่างไรก็ตามอาจไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้ เนื่องจากเป็นการรายงานที่ไม่ใช่ช่วงเวลาเดียวกัน ซึ่งกระบวนการรายงานผลจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์อาจมีการปรับรูปแบบให้แตกต่างไปจากการดำเนินงานเมื่อเริ่มต้น ซึ่งใช้โทรศัพท์ email และไม่ได้รายงานเป็นรายวันเช่นในปัจจุบัน ดังนั้นผู้รับผิดชอบควรติดตามและปรับปรุงการดำเนินงานของโครงการอย่างต่อเนื่องเพื่อให้บรรลุเป้าหมาย คือให้ผู้ป่วยได้รับยาได้ครบถ้วนและรวดเร็ว เป็นการลดภาวะปัญญาอ่อนให้กับผู้ป่วยพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดได้

ปีพ.ศ. 2547-2549 พบค่ามัธยฐานของอายุผู้ป่วยที่ได้รับยาอยู่ที่ 25 วัน และแม้ในการศึกษานี้ในช่วงต้น (ปี 2550-2555) ก็ยังมีค่ามัธยฐานของอายุที่ได้รับยาอยู่ที่ 20 วัน ทั้งที่กระบวนการในการติดตามผู้ป่วยมาไม่ได้ล่าช้า แต่เนื่องจากแนวทางการรักษาผู้ป่วยขณะนั้นแนะนำให้ส่งตรวจวินิจฉัย thyroid scan ก่อนให้ยารักษา ผู้ป่วยจึงต้องรอผลการตรวจ thyroid scan ก่อน หลังจากการทบทวนกระบวนการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จากรายงานดังกล่าว ในปีพ.ศ. 2551 จึงได้มีการปรับเปลี่ยนการดูแลใหม่ โดยที่ให้มีการนัดหมายให้มาตรวจเลือดซ้ำให้เร็วที่สุดเท่าที่ผู้ป่วยจะสามารถมาได้ขยายวันตรวจเลือดจากเดิม สัปดาห์ละ 1 วันเป็น 2 และ 3 วันตามลำดับ กรณีที่เจาะเลือดตรวจยืนยันแล้วไม่สามารถทราบผลการตรวจยืนยันได้ ให้แพทย์สั่งการรักษาด้วยขนาดยาตามมาตรฐานไปก่อน ติดตามดูแลผู้ป่วยไปจนครบ 3 ปี จึงหยุดยาและส่งตรวจ thyroid scan เพื่อการวินิจฉัยต่อไป ในช่วง 12 ปีที่มีการปรับเปลี่ยนกระบวนการนี้ ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยได้ปรับเปลี่ยน guideline การดูแลผู้ป่วยเหล่านี้ในปลายปี 2557 โดยไม่แนะนำให้รอตรวจ thyroid scan แต่ให้การรักษาเมื่อผลการตรวจเลือดยืนยันเข้าได้กับโรคพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการดูแลผู้ป่วยของสถาบันฯ

ในการศึกษานี้แม้ว่าการติดตามผู้ป่วยมาตรวจยืนยันในอัตราสูงแต่พบว่าการติดตามผู้ป่วยให้มารักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 3 ปียังไม่สามารถทำได้ดี เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ขาดการติดตามรักษา 20 ใน 53 ราย (ร้อยละ 37.74) ใกล้เคียงกับรายงานจากโรงพยาบาลเชียงใหม่ประจักษ์ที่พบผู้ป่วยขาดการติดตามการรักษา ร้อยละ 33.33 (อุกฤษฏ์ จิระปิติ, 2558) ในจำนวนนี้มีปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยขาดการรักษา เช่น ปัญหาฐานะยากจน อาชีพรับจ้าง

ก่อสร้างต้องย้ายถิ่นฐานตามงานที่จ้าง จึงไม่สะดวกจะมา  
รักษา แม้จะให้ประวัติไปรักษาใกล้บ้านแต่ก็ไม่สามารถ  
ติดต่อได้อีก มีผู้ปกครอง 2 รายที่ปฏิเสธไม่มารับรักษาต่อ  
โดยให้เหตุผลว่าลูกเป็นเด็กปกติ

## สรุปผล

การตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด  
เป็นโครงการระดับชาติซึ่งดำเนินการมานานแล้ว การติดตาม  
ผู้ป่วยที่ผลการคัดกรองผิดปกติมารับการตรวจยืนยันยัง  
ต้องการการพัฒนาเพื่อให้ติดตามให้ได้มากที่สุด ผู้ปฏิบัติงาน  
จึงควรสร้างความตระหนักรู้ให้ทุกภาคส่วน บุคลากรทาง  
การแพทย์ที่อยู่ในพื้นที่ เช่น อาสาสมัครประจำหมู่บ้านน่าจะ  
มีบทบาทในการติดตามทารกให้มารับการรักษา อย่างไรก็ตาม  
ยังมีผู้ป่วยที่ขาดการติดตามการรักษาต่อเนื่องเป็นจำนวนมากน้อย  
การสร้างความสำเร็จเกี่ยวกับการดำเนินโรคให้แก่ผู้ปกครอง  
จึงมีความสำคัญในการนำผู้ป่วยมารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง

## เอกสารอ้างอิง

Gengkatekij Supawan (2550) Thyrotropin screening  
for congenital hypothyroidism in Queen  
Sirikit National Institute of Child Health  
[Diploma thesis]. Bangkok: Queen Sirikit  
National Institute of Child Health. (in Thai).

Jirapiti Ukrit (2561). Three-year follow-up of  
abnormal TSH level in newborn screening in  
Chiangrai Prachanukroh Hospital During year  
2011-2014. Thai journal of paediatrics. 57: 25-31.  
(in Thai).

Kupatanon Chularuk, Siraporn Sawadhiworn, Prapasri  
garpjun. (2561) Congenital hypothyroidism  
screening in Thailand. Journal of Health Systems  
Research. 12: 452-5. (in Thai).

Pangkanon Suthipong. (2549). Thyroid gland  
dysfunction. Bangkok: Queen Sirikit National  
Institute of Child Health. (in Thai).

Pinyopornpanish Preecha. (2558). Screening  
Program for Congenital Hypothyroidism in  
Sukhothai Hospital. Journal of Preventive  
Medicine Association. 5: 120-7. (in Thai).

Royal College of Pediatricians of Thailand. (2557).  
Guideline for diagnosis of congenital  
hypothyroidism in Thailand. Bangkok: Royal

College of Pediatricians of Thailand. Retrieved  
April 16, 2020 from <http://www.thaipediatrics.org/Media/media-20161129115405.pdf>.  
(in Thai).

Siriwimolphan Suparat, Thongmesi Somluk. (2556).  
Neonatal hypothyroidism screening in  
Cholburi hospital during year 2549-2552.  
Thai journal of paediatrics. 52: 27-35 (in Thai).

Songkunatham Saranya (2552). Neonatal  
hypothyroidism screening in Srisakate  
hospital during year 2546-2550. Thai journal  
of paediatrics. 48: 34-41. (in Thai).

Bongers-Schokking JJ, Koot HM, Wiersma D, Verkerk  
PH, de Muinck Keizer-Schrama SM. (2000)  
Influence of timing and dose of thyroid  
hormone replacement on development in  
infants with congenital hypothyroidism.  
J Pediatr. 136: 292-7.

Churesigaew S, Ratrisawasdi V, Thaeramanophab  
S. (2002). Thyrotropin screening for congenital  
hypothyroidism in Queen Sirikit Institute of  
Child Health, Thailand (during year 1995–  
2000). J Med Assoc Thai. 85: 782–8.

Delange F. (1999) Neonatal thyroid screening as a  
monitoring tool for the control of iodine  
deficiency. Acta Paediatr Suppl. 88: 21-4.

Fisher DA. (1983). Second International Conference  
on Neonatal Thyroid Screening: progress  
report. J Pediatr, 102, 653-4.

Gruters A. et al, (2002) Long-term consequences  
of congenital hypothyroidism in the era of  
screening programmes. Best practice &  
research Clinical endocrinology and  
metabolism 16: 369-82.

UnaChak K, Tanpaiboon P, Pongprot Y, et al.  
(2008). Thyroid functions in Children with  
Down's syndrome. J Med Assoc Thai. 91: 56-61.

Verkerk PH, Buitendijk SE, Verloove-Vanhorick SP  
(1993). Congenital hypothyroidism screening  
and the cutoff for thyrotropin measurement:  
recommendations from the Netherlands.  
Am J Publ Health, 83, 868-71.