

# ผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในสตรีตั้งครรภ์อายุมาก ที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

ศิริกัญญา สมศรี

กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรมโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

## Down Syndrome Screening Outcomes in Advanced Maternal Age Pregnant Women at Roi Et Hospital

Sirikanya Somsri

Department of Obstetrics and Gynecology, RoiEt Hospital.

Received: 9 August 2021 / Edit: 15 September 2021 / Accepted: 30 September 2021

**หลักการและวัตถุประสงค์:** การตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรม (Down Syndrome) ในสตรีตั้งครรภ์อายุมากมีความสำคัญเป็นอย่างมากเพื่อค้นหาภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์โดยเฉพาะทารกดาวน์ซินโดรมหากมีการตรวจพบความผิดปกติตั้งแต่แรกเริ่มสามารถช่วยให้สตรีตั้งครรภ์วางแผนการรักษาได้เหมาะสม การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในสตรีตั้งครรภ์อายุมากที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

**วิธีการศึกษา:** รูปแบบการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็น retrospective cohort study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของสตรีตั้งครรภ์ที่มีอายุ 35 ปีขึ้นไปและมีอายุครรภ์ 14- 18 สัปดาห์ที่ผลตรวจ Quadruple test ผิดปกติจะมีการเจาะน้ำคร่ำที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล

**ผลการศึกษา:** สตรีตั้งครรภ์อายุมาก 171 ราย ที่ผลการตรวจ Quadruple test ผิดปกติมีอายุเฉลี่ย  $37.61 \pm 3.31$  ปี อายุครรภ์เฉลี่ย  $14.56 \pm 0.48$  สัปดาห์ การตรวจ Quadruple test ผิดปกติพบว่ามีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดดาวน์ซินโดรมร้อยละ 90.64 มีความเสี่ยงสูงต่อ Edwards syndrome ร้อยละ 4.09 มีความเสี่ยงสูงต่อ Patau syndrome ร้อยละ 1.75 และมีความเสี่ยงสูงต่อ Neural tube defect ร้อยละ 7.02 สตรีตั้งครรภ์สูงอายุที่เจาะน้ำคร่ำมีจำนวน 157 ราย ผลโครโมโซมปกติร้อยละ 96.17 พบเป็นดาวน์ซินโดรมร้อยละ 1.91 (โครโมโซม 47, XX+21 2 ราย และ 47, XY+21 1 ราย) พบโครโมโซม 47,XXX ร้อยละ 1.27 พบโครโมโซม 46,X, inv(Y)(p11.2q11.23) ร้อยละ 0.65 และตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบเป็น Anencephaly 1 รายโดยสตรีตั้งครรภ์ที่ตรวจพบทารกเป็นดาวน์ซินโดรมได้ยินยอมยุติการตั้งครรภ์ทั้งหมด

**สรุป:** การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้พบว่าสตรีตั้งครรภ์สูงอายุที่ได้รับการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมด้วยวิธี Quadruple test มีจำนวน 3 รายที่ตรวจยืนยันพบทารกเป็นดาวน์ซินโดรมและได้ยุติการตั้ง

**Background and Objective:** Down syndrome screening in elderly women is very important to identify fetal abnormal chromosome, especially Down syndrome. The objective was to study the Down syndrome screening outcomes in advanced maternal age pregnant women at RoiEt Hospital.

**Methods:** This study was retrospective cohort study. All data were collected from medical records of advanced maternal age pregnancy with age > 35 years, 14-18 weeks gestation age that abnormal Quadruple tests were providing for amniocentesis at Roi Et Hospital during January 2019 to December 2020. The descriptive statistics were used for all data analyzed.

**Results:** One hundred and seventy-one of pregnant women were enrolled, which mean age and mean gestational age were  $37.61 \pm 3.31$  years, and  $14.56 \pm 0.48$  weeks, respectively . The Quadruple test were found high risk for Down syndrome 90.64%, high risk for Edwards syndrome 4.09%, high risk for Patau syndrome 1.75%, and high risk for Neural tube defect 7.02 % . Amniocentesis was performed in 157cases for chromosomal study at Roi Et Hospital.The chromosome study were found normal karyotype 96.17%,Down syndrome 1.91% (47,XX+21 2 cases and 47, XY+21 1case), 47,XXX 1.27%,46,X,inv(Y)(p11.2q11.23) 0.65%, and Ultrasound examination revealed anencephaly in 1 case. The 3 cases of advanced maternal age pregnancy who were diagnosed with Down syndrome had agreed for terminate.

**Conclusion:** This study revealed that advanced

\*Corresponding author : SirikanyaSomsri, Department of Obstetrics and Gynecology, RoiEt Hospital,Roi Et Province 45000 Thailand. Email: Sirikanya\_md27@hotmail.com

ครรภ์ทั้งหมด

**คำสำคัญ:** สตรีตั้งครรภ์สูงอายุ; ดาวน์ซินโดรม; ยุติการตั้งครรภ์

maternal age pregnancy has screening by Quadruple test positive and confirmed diagnosed for Down syndrome 3 cases. All of them consented for termination process.

**Keywords:** Advanced maternal age; Down syndrome; Termination

ศรีนครินทร์เวชสาร 2564; 36(5): 513-521. • Srinagarind Med J 2021; 36(5): 513-521.

## บทนำ

ดาวน์ซินโดรม(Down syndrome) เกิดจากโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 โครโมโซม โดยมีลักษณะการแสดงออกเด่นทางระดับสติปัญญาที่ต่ำกว่าคนปกติมีระดับสติปัญญา (Intelligence quotient (I.Q)) ประมาณ 25 – 50 ผู้ป่วยยังมีลักษณะหน้าที่จำเพาะ เช่น มีศีรษะเล็กกลม ท้ายทอยแบน ลิ้นใหญ่จุกปาก หางตาขึ้น ตั้งจมูกแบน และพบลักษณะผิวหนังบริเวณต้นคอหย่อน ลายฝ่ามือตัดขวาง กระดูกข้อกลางของนิ้ว ก้อยสั้นหรือหายไป มีช่องว่างระหว่างนิ้วเท้าที่หนึ่งและสองกว้างกว่าปกติภาวะกล้ามเนื้ออ่อนแอ หัวใจพิการแต่กำเนิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะผนังกันห้องหัวใจรั่ว ลำไส้อุดตัน ต่อมไทรอยด์ทำงานผิดปกติ เพิ่มโอกาสเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาว<sup>1</sup> ดาวน์ซินโดรมเป็นความผิดปกติของโครโมโซมที่พบบ่อยที่สุดในมนุษย์ ในปี พ.ศ. 2553 ทั่วโลกมีเด็กที่เป็นดาวน์ซินโดรมเกิดขึ้นประมาณ 1 ต่อการเกิด 1,000 ครั้งและส่งผลให้มีผู้เสียชีวิตประมาณ 17,000 ราย<sup>2-3</sup> ในปี พ.ศ. 2558 มีผู้ป่วยดาวน์ซินโดรมจากทั่วโลกประมาณ 5.4 ล้านรายและมีผู้ป่วยที่เสียชีวิต 27,000 รายจากทั่วโลก<sup>4</sup> มีเด็กจำนวนมากที่เกิดมาเป็นดาวน์ซินโดรมพบในประเทศที่ไม่อนุญาตให้ทำแท้งและในประเทศที่มีสตรีตั้งครรภ์ในช่วงสูงอายุการศึกษาระดับการศึกษาดาวน์ซินโดรมที่สหรัฐอเมริกา มีประมาณ 1.4 ต่อ 1,000 การเกิดที่มีชีวิต<sup>5</sup> ในประเทศนอร์เวย์ มีอุบัติการณ์ดาวน์ซินโดรม ประมาณ 1.1 ต่อการเกิดที่มีชีวิต 1,000 ราย<sup>6</sup> ที่ประเทศฟินแลนด์พบว่าความชุกของดาวน์ซินโดรมเพิ่มขึ้น จากปี พ.ศ. 2545-2549 เป็น 27 ต่อ 10,000 การเกิดที่มีชีวิต ผู้ป่วยดาวน์ซินโดรมรายใหม่ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์สูงอายुर้อยละ 61.1<sup>7</sup>

การศึกษาความชุกของดาวน์ซินโดรมในประเทศไทยที่ผ่านมา ในปี พ.ศ. 2512-2521 พบความชุกของดาวน์ซินโดรมเท่ากับ 0.89 ต่อการเกิดมีชีวิต 1,000 ราย<sup>8</sup> และปี พ.ศ. 2531-2542 พบความชุกของดาวน์ซินโดรมเท่ากับ 1.07 ต่อการเกิดมีชีวิต 1,000 ราย<sup>9</sup> การศึกษาระหว่างปี พ.ศ. 2533-2552 ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์จากสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด 17,819 รายพบว่าความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 ในสตรีตั้งครรภ์อายุ 34 ปีมีความชุก 2.67 ต่อทารกในครรภ์ 1,000 ราย และในสตรีตั้งครรภ์อายุ 48 มีความชุก 71.06 ต่อทารกในครรภ์ 1,000 ราย<sup>10</sup> และการศึกษาในปี พ.ศ. 2559 พบความชุกของดาวน์ซินโดรม 1.21 ต่อการเกิด 1,000 ราย มารดาที่พบส่วนมากมีอายุมากกว่า 35 ปี ร้อยละ 60.6 มีอายุเฉลี่ย 36.5 ปี โดยความชุกของการเกิดดาวน์ซินโดรมต่อการคลอด 1,000 ครั้งมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสตรีสูงอายุโดยสตรีที่

มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี มีความเสี่ยงต่อการคลอดเด็กที่มีกลุ่มอาการดาวน์ 4.74 เท่า (95% CI 3.95-5.53) เมื่อเปรียบเทียบกับสตรีตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า 35 ปี<sup>11</sup> ทารกคลอดเมื่ออายุครรภ์เฉลี่ย  $38.5 \pm 2.3$  สัปดาห์โดยมีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย  $2760 \pm 478$  กรัมยาว  $48.5 \pm 2.2$  ซม. และเส้นรอบวงศีรษะ  $32.7 \pm 1.2$  ซม. โดยทารกแรกเกิดจะพบโรคหัวใจพิการแต่กำเนิดร้อยละ 43.0 ความบกพร่องของระบบทางเดินอาหารร้อยละ 6.7 และภาวะพร่องไทรอยด์ทำงานแต่กำเนิดร้อยละ 12.1<sup>12</sup>

ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิดดาวน์ซินโดรมคืออายุของมารดาที่ตั้งครรภ์โดยมารดาตั้งครรภ์ตอนอายุ 20 ปีมีโอกาส 1 ใน 1,441 ตอนอายุ 30 ปีมีโอกาส 1 ใน 959 เมื่ออายุ 40 ปีมีโอกาสเป็น 1 ใน 84 และตอนอายุ 50 ปีจะมีโอกาสเป็น 1 ใน 44 แม้ว่าความเป็นไปได้จะเพิ่มขึ้นตามอายุของมารดา แต่ร้อยละ 70 ของเด็กที่เป็นดาวน์ซินโดรมส่วนมากเกิดกับเพศหญิงอายุ 35 ปีขึ้นไปนอกจากนี้ผู้ที่มีลูก 1 คนที่เป็นดาวน์ซินโดรมจะมีความเสี่ยงประมาณร้อยละ 1 ที่จะมีลูกคนที่สองที่เป็นโรคนี้อีก<sup>13</sup> อายุขัยของผู้ป่วยดาวน์ซินโดรมจะสั้นกว่าคนทั่วไป จากการศึกษาศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าอายุขัยเฉลี่ยของผู้ป่วยดาวน์ซินโดรมเท่ากับ 49 ปี เพิ่มสูงขึ้นมากจากอดีตเนื่องจากการดูแลรักษาที่พัฒนาดีขึ้น โดยสาเหตุการตายที่พบบ่อยในผู้ป่วยดาวน์ซินโดรมสัมพันธ์กับภาวะหัวใจพิการแต่กำเนิด การอักเสบติดเชื้อและโรคมะเร็ง<sup>15</sup> โดยการตั้งครรภ์ทารกดาวน์ซินโดรมเกิดจากความผิดปกติทางโครโมโซมใน 3 ลักษณะคือ ลักษณะที่ 1 (Trisomy 21 non disjunction) เกิดจากความผิดปกติของการแบ่งเซลล์แบบ meiosis ที่พัฒนาไปเป็น sperm cell หรือ egg cell ทำให้โครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมาหนึ่งโครโมโซมจากภาวะ nondisjunction ทำให้เกิดเป็น trisomy 21 (47,XX+21 หรือ 47,XY+21) ลักษณะนี้พบประมาณร้อยละ 92-95 ของการตั้งครรภ์ทารกดาวน์ซินโดรมทั้งหมดลักษณะที่ 2 (Translocation Down Syndrome) เกิดจากความผิดปกติของการแบ่งเซลล์ โดยมีบางส่วนของโครโมโซมคู่ที่ 21 ได้แตกออกและไปติดกับโครโมโซมคู่อื่น (robertsonian translocation) ซึ่งพบบ่อยว่ามีกรยึดติดกันระหว่างโครโมโซมคู่ที่ 14 และคู่ที่ 21 เช่น 46,XX, t(14q 21q) หรือ 46,XY, t(14q 21q) ลักษณะนี้พบประมาณร้อยละ 3-4 ของการตั้งครรภ์ทารกดาวน์ซินโดรมทั้งหมดจะเห็นว่าความผิดปกติลักษณะที่ 1 และ 2 เกิดจากความผิดปกติของเซลล์สืบพันธุ์ก่อนการปฏิสนธิส่วนลักษณะที่ 3 (Mosaic Down Syndrome) เกิดจากความผิดปกติของการแบ่งเซลล์ของตัวอ่อนหลังการปฏิสนธิทำให้เซลล์ใน

ร่างกายมีโครโมโซม 2 ชุด คือ ชุดปกติ และชุดที่เป็น trisomy 21 (47,XX,+21/46,XX หรือ 47,XY,+21/46,XY) ความผิดปกตินี้มักเกิดขึ้นจากภาวะ nondisjunction ในระยะ early postzygotic mitosis โดยสัดส่วนของเซลล์ที่มีโครโมโซมผิดปกติจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาการเกิดภาวะ nondisjunction ซึ่งหากมีสัดส่วนของเซลล์ที่มีโครโมโซมชุดที่เป็น trisomy 21 มาก ก็จะมีโอกาสเกิดการแสดงออกของดาวน์ซินโดรมได้มากขึ้นด้วย ลักษณะนี้พบประมาณร้อยละ 1-2 ของการตั้งครรภ์ดาวน์ซินโดรมทั้งหมด<sup>16</sup>

ความผิดปกติของทารกและการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในหญิงตั้งครรภ์อายุมากมีความจำเป็นต้องรับการตรวจคัดกรองก่อนเพื่อค้นหาความผิดปกติของทารกระหว่างตั้งครรภ์ก่อนที่จะมีการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยทารกดาวน์ซินโดรม โดยการตรวจยืนยันมีหลายแนวทาง เช่น การตรวจชิ้นเนื้อรก (Chorionic villus sampling) การเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) และการเจาะเลือดสายสะดือทารก (Cordocentesis) ซึ่งทุกวิธีเป็นหัตถการแบบรุกล้ำ (Invasive procedure) จึงมีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตรหรือการเกิดอันตรายต่อทารก การเจาะน้ำคร่ำมีความเสี่ยงต่อการแท้งร้อยละ 0.5 และการตรวจชิ้นเนื้อรกมีความเสี่ยงร้อยละ 1<sup>17</sup> ในปัจจุบันมีการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมของทารกในครรภ์ด้วยวิธีการที่ไม่รุกล้ำ ได้แก่ในไตรมาสแรกประกอบไปด้วยการตรวจNIPT (Non-Invasive Prenatal Testing) เป็นการตรวจ DNA ของทารกที่มาจากรก และหมุนเวียนอยู่ในเลือดของมารดา โดยแนะนำให้ตรวจหลังอายุครรภ์ 10 สัปดาห์แล้ว โดยเฉพาะมารดาที่อายุมากเป็นการตรวจที่มีความแม่นยำสูง แต่มีข้อเสียคือราคาแพง และไม่สามารถเบิกค่าใช้จ่ายตามสิทธิการรักษาได้ การตรวจ nuchal translucency การตรวจ pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) และการตรวจฮอร์โมน hCG จะตรวจในอายุครรภ์ 11 – 14 สัปดาห์ การตรวจในไตรมาสสองก็คือการตรวจ Triple test และถ้าตรวจ inhibitin A ร่วมด้วยก็คือ Quadruple test ซึ่งจะมีความแม่นยำสูงกว่าการตรวจ Triple test ข้อดีของ Quadruple test คือราคาถูกลงและนโยบายของประเทศในไทยในปัจจุบันให้สตรีตั้งครรภ์สามารถตรวจได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่ายทุกสิทธิการรักษาเพื่อลดความผิดพลาดในการตรวจแนะนำให้ตรวจที่อายุครรภ์ 15 – 20 สัปดาห์ การตรวจแบบเป็นขั้นตอนจะรวมการตรวจในไตรมาสแรกและไตรมาสที่ 2 โดยตรวจตามเวลาเพื่อคัดกรองความผิดปกติของทารกในครรภ์นอกจากดาวน์ซินโดรมแล้วยังมีการตรวจภาวะปลายประสาทปิดไม่สนิทและความผิดปกติของโครโมโซมอื่น ๆ อีกด้วย<sup>18</sup>

โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเป็นโรงพยาบาลศูนย์เชี่ยวชาญระดับ A ขนาด 820 เตียง ในแต่ละปีมีผู้ป่วยเข้ามาใช้บริการเป็นจำนวนมากทั้งนี้กลุ่มงานสูติรีเวชกรรมได้ดำเนินการตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขในตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรม ในสตรีตั้งครรภ์อายุมากมีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาความผิดปกติของโครโมโซมทารกระหว่างตั้งครรภ์และที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาถึงผลการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในสตรีตั้งครรภ์อายุมากที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดมาก่อน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงประเด็นดังกล่าวเพื่อนำ

ข้อมูลที่ได้ไปใช้ประโยชน์ในการให้คำแนะนำแก่สตรีตั้งครรภ์อายุมากและสำหรับการวางแผนดูแลรักษาของแพทย์ให้เหมาะสมต่อไป

## วิธีการศึกษา

### รูปแบบการศึกษา

รูปแบบการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เป็น Retrospective cohort study โดยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของสตรีตั้งครรภ์สูงอายุนานาชาติที่ Quadruple test ผิดปกติและเจาะน้ำคร่ำที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2563

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรศึกษา คือ เวชระเบียนสตรีตั้งครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์กลุ่มงานสูติรีเวชกรรมโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

กลุ่มศึกษา คือ เวชระเบียนของสตรีตั้งครรภ์สูงอายุ 35 ปีขึ้นไปที่ได้เจาะเลือดตรวจ Quadruple test ผิดปกติ (positive test or high risk) และได้รับการเจาะน้ำคร่ำในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

### เกณฑ์การคัดเข้า-คัดออก

เกณฑ์การคัดเข้า คือ หญิงตั้งครรภ์อายุ 35 ปีขึ้นไปทุกราย ไตรมาสที่ 2 (GA 14- 18 สัปดาห์) ที่ให้ผลการตรวจ Quadruple test ผิดปกติ

เกณฑ์การคัดออก คือ หญิงตั้งครรภ์อายุ 35 ปีขึ้นไปที่ตั้งครรภ์แฝด และผู้ที่ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ

### ขั้นตอนการดำเนินงาน

#### ขั้นตอนที่ 1 ตรวจคัดกรอง

1. หญิงตั้งครรภ์อายุ 35 ปี ขึ้นไปทุกรายที่มีอายุครรภ์อยู่ในช่วง 14-18 สัปดาห์ที่ฝากครรภ์ OPD ANC โรงพยาบาลเครือข่ายจังหวัดร้อยเอ็ด (รพ. ร้อยเอ็ด รพ. สุวรรณภูมิ รพ. โพนทอง รพ. เสลภูมิ และ รพ. เกษตรวิสัย)

2. ให้คำปรึกษาและเจาะเลือด ให้คำแนะนำ (Counseling) เจาะเลือดตรวจ Quadruple test ส่ง รพ.ศรีนครินทร์ตามขั้นตอนดังนี้ 1) ให้ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทุกราย 1 ครั้งก่อนเจาะเลือดเพื่อยืนยันอายุครรภ์ 2) เจาะเลือดสตรีตั้งครรภ์ 3) ปั่นแยกซีรัมตามคำแนะนำ 4) กรอกข้อมูลในใบส่งตรวจเลือด และ 5) นำส่ง รพ.ศรีนครินทร์โดยใช้ช่องน้ำแข็ง (4 องศาเซลเซียส)

#### ขั้นตอนที่ 2 การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

1. กลุ่มเสี่ยงต่ำ (Low risk) ให้ฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์ตามปกติและติดตามผลอัลตราซาวด์เมื่อคลอด

2. กลุ่มเสี่ยงสูง (High risk) มีขั้นตอนการดำเนินการดังนี้

1) ให้คำแนะนำเจาะน้ำคร่ำ

2) กลุ่มเสี่ยงสูง (high risk) จะได้รับคำแนะนำให้เจาะตรวจน้ำคร่ำเพื่อการยืนยันการวินิจฉัยโดยมีขั้นตอนดังนี้

2.1) สตรีตั้งครรภ์ที่ยินยอมเจาะน้ำคร่ำจะดำเนินการต่อดังนี้ 1) เจาะน้ำคร่ำส่งตรวจ Lab AC (Cytogenetics Lab)

2) ถ้าผลการตรวจปกติให้ฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์ตามปกติ และติดตามผลอัลตราซาวด์เมื่อคลอด3) ถ้าผลการตรวจผิดปกติ (ดาวนซินโดรม) ให้คำแนะนำ เพื่อยุติการตั้งครรภ์(termination)4) ผลการตรวจผิดปกติ (ดาวนซินโดรม) ให้คำแนะนำ เพื่อยุติการตั้งครรภ์และไม่ยินยอมเข้าสู่กระบวนการยุติการตั้งครรภ์ ให้ฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์ตามปกติและติดตามผลอัลตราซาวด์เมื่อคลอด5) ผลการตรวจผิดปกติ (ดาวนซินโดรม) ให้ทำการ Counseling เพื่อยุติการตั้งครรภ์และยินยอมเข้าสู่กระบวนการยุติการตั้งครรภ์ให้ดำเนินการได้ที่โรงพยาบาลเครือข่าย

2.2) สตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ยินยอมเจาะน้ำคร่ำให้ฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์ตามปกติและติดตามผลอัลตราซาวด์เมื่อคลอดแผนผังการดำเนินการแสดงในแผนภาพที่ 1

**การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง**

ในการศึกษาครั้งนี้เป็น Retrospective cohort study โดยดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากคลินิกฝากครรภ์หญิงตั้งครรภ์อายุ 35 ปีขึ้นไปไตรมาสที่ 2 (GA 14- 18 สัปดาห์) ที่มีผลการตรวจ Quadruple test เป็นกลุ่มเสี่ยงสูงและได้รับการเจาะน้ำคร่ำระหว่างเดือน มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง กันยายน พ.ศ. 2563 ทุรายจึงไม่มีการคำนวณขนาดตัวอย่าง

**ตัวแปรที่ศึกษา**

ตัวแปรที่ศึกษาในครั้งนี้ได้แก่ อายุ อายุครรภ์ จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ จำนวนครั้งของการคลอดจำนวนครั้งของการแท้งจำนวนบุตรที่มีชีวิตอยู่ผลการตรวจDown syndrome, Edwards syndrome, Patau syndrome, Neural tube defect (NTDs), และ ผลการเจาะน้ำคร่ำ (AC)

**เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล**

ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนโดยใช้แบบคัดลอกประวัติการรักษาและผลการตรวจน้ำคร่ำจากเวชระเบียน

**คำศัพท์เชิงปฏิบัติการ**

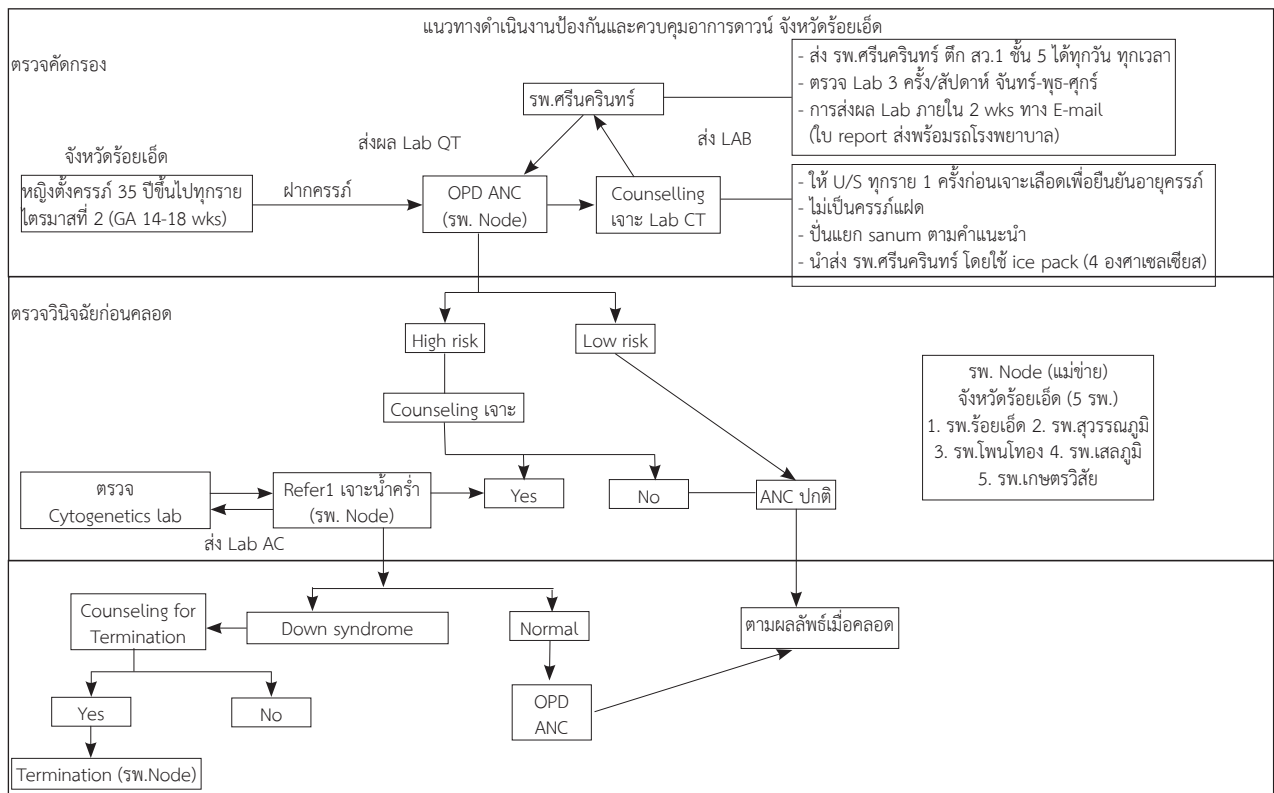
ดาวนซินโดรม (Down syndrome) กลุ่มอาการดาวนเป็นภาวะโครโมโซมผิดปกติที่มีสาเหตุมาจากการเกินมาของโครโมโซมคู่ที่ 21 อีก 1 เส้น (คนปกติจะมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เพียง 2 เส้นเท่านั้น) เมื่อโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 เส้น กลายเป็น 3 เส้น จึงเรียกปรากฏการณ์นี้ว่า trisomy 21

การตรวจ Quadruple test เป็นการตรวจหาสารชีวเคมี 4 ชนิด (AFP, free beta hCG, UE3, Inhibin-A) ในกระแสเลือดในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่สอง

สตรีอายุมาก (Advanced maternal age) หมายถึงสตรีตั้งครรภ์อายุ 35 ปีขึ้นไปที่มีความเสี่ยงในการให้กำเนิดทารกมีภาวะดาวนซินโดรมและความผิดปกติของจำนวนชุดโครโมโซมกลุ่มอาการเอ็ดเวิร์ด (Edwards syndrome) เป็นกลุ่มอาการทางร่างกายของมนุษย์ที่เกิดมาจากการผิดปกติของออโทโซมโดยคู่ที่ 18 เกินมา 1 โครโมโซม

กลุ่มอาการพาตู (Patau syndrome, trisomy 13, trisomy D) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมชนิดหนึ่ง โดยเกิดจากความผิดปกติของการเลือกแยกโครโมโซม (nondisjunction) ระหว่างกระบวนการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส บางครั้งเกิดจากการเคลื่อนย้ายโครโมโซมแบบโรเบิร์ตโซเนียน (Robertsonian translocation)

ภาวะหลอดประสาทไม่ปิด (neural tube defect, NTD) เป็นกลุ่มของโรคหลายๆ โรค ที่มีลักษณะร่วมกันคือมีช่องเปิดที่



แผนภาพที่ 1 แผนผังการดำเนินการตรวจคัดกรองดาวนซินโดรมในสตรีตั้งครรภ์อายุมาก

ไขสันหลังหรือสมองซึ่งหลงเหลือมาจากตอนเป็นตัวอ่อน ในช่วงสัปดาห์ที่ 3 ของการตั้งครรภ์ซึ่งปกติจะต้องปิดสนิทเป็นท่อสมบูรณ์ หากปิดไม่สนิทก็จะเกิดเป็นภาวะหลอดประสาทไม่ปิด โดยการตรวจวินิจฉัยเพื่อยืนยัน NTD เป็นการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasound scanning)

**การเก็บรวบรวมข้อมูล**

1. ชั้นเตรียมการมีขั้นตอนดังนี้คือ 1) ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด 2) ภายหลังจากได้รับการอนุมัติแล้วผู้วิจัยทำหนังสือถึงผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ดเพื่อขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลรวมทั้งแนบผลการพิจารณาโครงการของคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

2. ขั้นตอนการมีขั้นตอนดังนี้คือ 1) ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลตามกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในครั้งนี้แบบคัดลอกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นตามวัตถุประสงค์การศึกษา 2) การควบคุมคุณภาพของข้อมูล โดยคำนึงถึงความครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล ผู้วิจัยตรวจสอบความครบถ้วนสมบูรณ์ในการบันทึกในกรณีที่พบว่าการลงบันทึกในแบบคัดลอกข้อมูลไม่ถูกต้องหรือไม่ครบถ้วนสมบูรณ์ นำมาปรับปรุงแก้ไขให้สมบูรณ์

**ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการวิจัย**

การศึกษาครั้งนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเลขที่ RE045/2564 เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยผู้วิจัยจะปฏิบัติตามระเบียบของโรงพยาบาลว่าด้วยการรักษาความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด การบันทึกข้อมูลจะลงบันทึกโดยใช้รหัสแทนชื่อและเลขที่ทั่วไปของผู้ป่วยการเผยแพร่ข้อมูลจะนำเสนอเฉพาะผลการวิจัยเท่านั้นจะไม่มีการนำเสนอข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยต่อสาธารณชนไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น

**การประมวลผลข้อมูล**

ข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากกลุ่มตัวอย่างนำมาตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนสมบูรณ์ของข้อมูล บันทึกข้อมูลลงตามรหัสข้อมูลในโปรแกรม Excel โดยนักวิจัยแล้วตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ข้อมูลอัตโนมัติ

**สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล**

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ใช้ในการอธิบายคุณลักษณะต่างๆ ไปของผู้ป่วยนำเสนอในรูปแบบของร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation)

**ผลการศึกษา**

**ข้อมูลทั่วไปของสตรีตั้งครรภ์อายุมาก**

สตรีตั้งครรภ์กลุ่มเสี่ยงมีอายุเฉลี่ย 37.61± 3.31 ปี อายุครรภ์เฉลี่ย 14.56± 0.48 สัปดาห์ส่วนมากตั้งครรภ์ครั้งที่ 2 ร้อยละ 38.01 ส่วนมากมีประวัติจำนวนครั้งที่คลอดบุตรมาก่อน 1 ครั้ง ร้อยละ 53.22 ส่วนมากไม่เคยมีประวัติการแท้งบุตรร้อยละ

69.59 และส่วนมากมีประวัติบุตรเกิดมีชีวิต ร้อยละ 71.35 (ตารางที่ 1)

**ผลการตรวจเลือดมารดาด้วยวิธี Quadruple test**

สตรีตั้งครรภ์อายุมากจำนวน 171 ราย ผลการตรวจ Quadruple test พบว่าร้อยละ 90.64 มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดดาวน์ซินโดรม ร้อยละ 4.09 มีความเสี่ยงสูงต่อ Edwards syndrome ร้อยละ 1.75 มีความเสี่ยงสูงต่อ Patau syndrome และ ร้อยละ 7.02 มีความเสี่ยงสูงต่อ Neural tube defect (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 1** ข้อมูลทั่วไปของสตรีตั้งครรภ์อายุมาก (n=171)

ตัวแปร	จำนวน (ร้อยละ)
<b>อายุ (ปี)</b>	
35-40	140 (81.87)
>40	31 (18.13)
Mean (S.D.)	37.61 (3.31)
<b>อายุครรภ์ (สัปดาห์)</b>	
Mean (S.D.)	14.56 (0.48)
<b>จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ (ครั้ง)</b>	
ครั้งแรก	25 (14.62)
2	65 (38.01)
3	53 (30.99)
4	25 (14.62)
5	2 (1.17)
6	1 (0.58)
<b>จำนวนครั้งของการคลอด (ครั้ง)</b>	
กำลังตั้งครรภ์	33 (19.30)
1	91 (53.22)
2	39 (22.81)
3	8 (4.68)
<b>จำนวนบุตรที่มีชีวิตอยู่</b>	
ไม่มีบุตรที่มีชีวิตอยู่	7 (4.09)
มีชีวิต 1 คน	122 (71.35)
มีชีวิต 2 คน	36 (21.05)
มีชีวิต 3 คน	6 (3.51)

## ตารางที่ 2 ผลการตรวจ Quadruple test (n=171)

ผลการตรวจ	Down syndrome n (%)	Edwards syndrome n (%)	Patau syndrome n (%)	Neural tube defect n (%)
เสี่ยงต่ำ (Low risk)	16 (9.36)	164 (95.91)	168 (98.25)	159 (92.98)
เสี่ยงสูง (High risk)	155 (90.64)	7 (4.09)	3 (1.75)	12 (7.02)

## ผลการเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis)

สตรีตั้งครรภ์อายุมากที่มีผลการตรวจคัดกรองด้วยวิธี Quadruple test ผิดปกติมีจำนวน 171 ราย ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำ 2 ราย ส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์และโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น 11 ราย ผู้ป่วย 1 รายที่ตรวจพบ Anencephaly ให้การตรวจวินิจฉัยยืนยันด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง จึงไม่ได้เจาะน้ำคร่ำ ดังนั้นจำนวนสตรีที่ได้รับการเจาะน้ำคร่ำที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จึงมีทั้งหมดจำนวน 157 ราย โดยผลการเจาะน้ำคร่ำพบว่าตรวจพบโครโมโซมปกติ 151 ราย (ร้อยละ 96.17) พบดาวน์ซินโดรม 3 ราย (ร้อยละ 1.91) (โครโมโซม 47, XX+21 2 ราย และ 47, XY+21 1 ราย) พบโครโมโซม 47,XXX 2 ราย (ร้อยละ 1.27) และพบโครโมโซม 46,X,inv(Y) (p11.2q11.23) 1 ราย (ร้อยละ 0.65) (ตารางที่ 3)

## การรักษากรณีตรวจพบทารกเป็นดาวน์ซินโดรม

ผลการเจาะน้ำคร่ำสตรีตั้งครรภ์อายุมากจำนวน 157 ราย ที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดให้ผลตรวจโครโมโซมปกติ 151 ราย พบเป็นดาวน์ซินโดรมจำนวน 3 ราย โดยสตรีตั้งครรภ์ทั้ง 3 รายได้รับคำแนะนำเพื่อยุติการตั้งครรภ์และทั้ง 3 รายได้ยินยอมยุติการตั้งครรภ์ (แผนภาพที่ 2)

## วิจารณ์

ดาวน์ซินโดรมเป็นความผิดปกติของโครโมโซมที่พบบ่อยที่สุดในมนุษย์ทั่วโลกโดยดาวน์ซินโดรมเกิดขึ้นประมาณ 1 ต่อการเกิด 1,000 ราย<sup>2</sup> และส่งผลให้เด็กเสียชีวิตประมาณ 17,000 ราย<sup>19</sup> จำนวนเด็กที่เป็นดาวน์ซินโดรมพบมากขึ้นในประเทศที่ไม่อนุญาตให้ทำแท้ง<sup>2</sup> ในปัจจุบันบางประเทศการเกิดมีชีพของดาวน์ซินโดรมลดลงเนื่องจากการตรวจคัดกรองก่อนคลอดและมีการยุติการตั้งครรภ์<sup>21-23</sup> อายุของมารดาส่งผลต่อโอกาสในการตั้งครรภ์ด้วยดาวน์ซินโดรมโดยเฉพาะการตั้งครรภ์ตอนอายุมากโดยร้อยละ 70 ของเด็กที่เป็นดาวน์ซินโดรมเกิดจากผู้หญิงที่อายุเกิน 35 ปี<sup>24</sup> ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่ามารดาตั้งครรภ์สูงอายุจำนวน 157 ราย ที่ได้รับการเจาะน้ำคร่ำพบทารกในครรภ์เป็นดาวน์ซินโดรมจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 1.90) ซึ่งถือว่าเป็นสัดส่วนที่ค่อนข้างสูงซึ่งสตรีตั้งครรภ์ทั้ง 3 รายได้ยินยอมยุติการตั้งครรภ์คิดเป็นร้อยละ 100 ประมาณร้อยละ 92 ของการตั้งครรภ์ในยุโรปที่วินิจฉัยว่าเป็นดาวน์ซินโดรมและยินยอมยุติการตั้งครรภ์ สาเหตุสำคัญที่ประเทศแถบยุโรปไม่ได้ยุติการตั้งครรภ์ทั้งหมดนั้นเนื่องจากขณะนั้นกฎหมายบางประเทศยังไม่ยินยอมให้ดำเนินการได้<sup>24</sup> ในสหรัฐอเมริกา อัตราการยุติการตั้งครรภ์หลังการวินิจฉัยจะอยู่ที่ประมาณร้อยละ 75 โดยอัตราการยุติการตั้งครรภ์จะแตกต่างกันไปตั้งแต่ร้อยละ 61 ถึง ร้อยละ 93 ขึ้นอยู่กับประชากรที่ทำการสำรวจจากการศึกษาที่

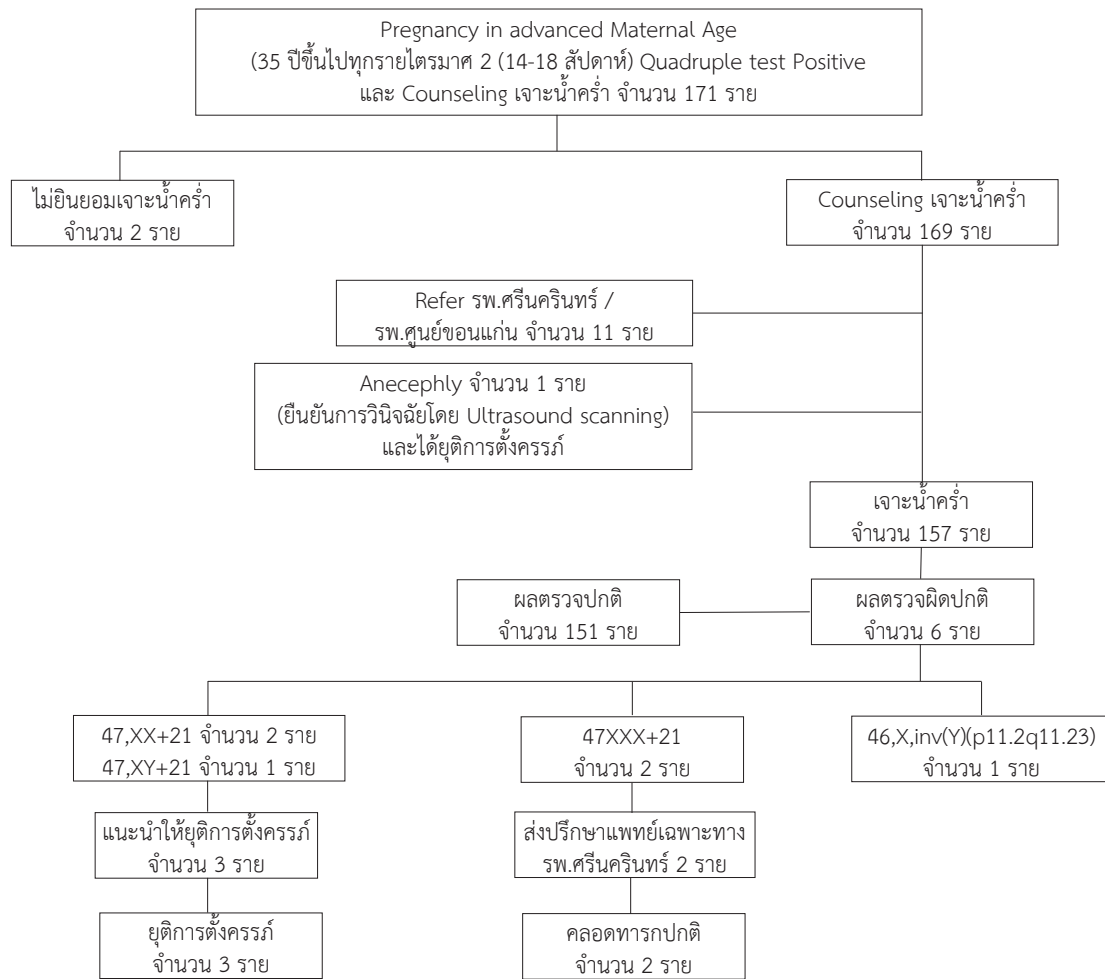
## ตารางที่ 3 ผลการเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) เพื่อตรวจโครโมโซม (n=157)

ผลการตรวจโครโมโซม	จำนวน (ร้อยละ)
ปกติ	151 (96.17)
Down syndrome (47,XX+21 2 ราย , 47, XY+21 1 ราย)	3 (1.91)
47,XXX	2 (1.27)
46,X,inv(Y)(p11.2q11.23)	1 (0.65)

ผ่านมามีการสำรวจความคิดเห็นของสตรีตั้งครรภ์โดยถามว่าเมื่อจะยุติการตั้งครรภ์หรือไม่หากทารกในครรภ์มีผลตรวจคัดกรองเป็นบวกโดยร้อยละ 89-97 ตอบว่ายินยอมยุติการตั้งครรภ์<sup>20,24</sup>

การตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมในหญิงตั้งครรภ์มีความจำเป็นต้องรับการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาความผิดปกติของโครโมโซมทารกและภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการตรวจคัดกรองเบื้องต้นก่อนการเจาะน้ำคร่ำโดยใช้การวินิจฉัยด้วยวิธี Quadruple test ซึ่งจะมีการส่งตรวจสารชีวเคมีในเลือด 4 ชนิด ได้แก่ alpha feto-protein, chorionic gonadotropin, unconjugated estriol และ inhibin A test ซึ่งเป็นวิธีการตรวจคัดกรองดาวน์ซินโดรมที่นิยมใช้ในปัจจุบันในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่ 2<sup>25,26</sup> โดยผลการศึกษาพบว่าสตรีตั้งครรภ์อายุมากที่มีผลตรวจ Quadruple test ผิดปกติ 171 ราย พบว่าร้อยละ 90.64 มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดดาวน์ซินโดรม ร้อยละ 4.09 มีความเสี่ยงสูงต่อ Edwards syndrome ร้อยละ 1.75 มีความเสี่ยงสูงต่อ Patau syndrome และ ร้อยละ 7.02 มีความเสี่ยงสูงต่อ Neural tube defect ซึ่งข้อดีของการตรวจ Quadruple test คือไม่มีความเสี่ยงต่อการแท้งส่วนข้อด้อยคือความแม่นยำยังไม่มากพอดังนั้นผู้ที่มีการตรวจ Quadruple test ผิดปกติจึงจำเป็นต้องมีการเจาะน้ำคร่ำเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการตรวจคัดกรองด้วยวิธีนี้ให้ผลบวกปลอม (false-positive) ประมาณร้อยละ 2-5<sup>27</sup>

ผลการเจาะน้ำคร่ำที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ดทั้งหมดจำนวน 157 ราย พบว่าปกติร้อยละ 95.57 พบ ดาวน์ซินโดรมจำนวน 3 ราย (โครโมโซม 47, XX+21 2 ราย และ 47, XY+21 1 ราย) พบโครโมโซม 47,XXX 2 ราย พบโครโมโซม 46,X, inv(Y) (p11.2q11.23) 1 รายและพบ Anencephaly 1 ราย ที่ได้ยืนยันการตรวจวินิจฉัยโดยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงและได้ยุติการตั้งครรภ์ ส่วนคนที่มีผลตรวจเป็น โครโมโซม 47,XXX ได้ส่งปรึกษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์และได้มีการตรวจด้วยเครื่องเสียงความถี่สูงโดยละเอียดด้วยแพทย์เฉพาะทางด้านเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ ทั้ง 2 รายได้คลอดโดย 1



แผนภาพที่ 2 ผลลัพธ์ของการดำเนินการเจาะน้ำคร่ำที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

รายคลอดทางช่องคลอดปกติที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด และอีกหนึ่งรายได้ผ่าตัดคลอดที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และจากการสอบถามติดตามพบว่าทารกแข็งแรงดีทั้ง 2 ราย การเจาะน้ำคร่ำจะเป็นการยืนยันการวินิจฉัยเพื่อให้มารดาสามารถวางแผนได้ว่าจะมีการยุติการตั้งครรภ์หรือไม่ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามารดาตั้งครรภ์ทารกดาวน์ซินโดรมทั้ง 3 รายได้ยินยอมยุติการตั้งครรภ์ ถึงแม้ว่าการเจาะน้ำคร่ำจะให้ผลการตรวจที่แม่นยำแต่การเจาะน้ำคร่ำอาจทำให้มารดาารู้สึกเจ็บเนื่องจากต้องมีการใส่เครื่องมือเข้าไปในมดลูก และมีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตรหรือการเกิดอันตรายต่อทารก โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการเจาะน้ำคร่ำมีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตรร้อยละ 0.5 - 1<sup>28</sup> ด้วยสาเหตุนี้หลังจากการให้คำแนะนำทำให้สตรีตั้งครรภ์จำนวน 2 ราย ปฏิเสธการเจาะน้ำคร่ำเนื่องจากมีความวิตกกังวลและกลัวอันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นกับทารกในครรภ์โดยผลการติดตามทารกหลังคลอดทั้ง 2 รายพบว่า 1 รายคลอดปกติและอีก 1 รายผ่าคลอดออกมาทารกมีความผิดปกติ มีเส้นเลือดหัวใจผิดปกติและโครโมโซมผิดปกติและเสียชีวิตเมื่ออายุ 2 เดือน สำหรับข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้จะพบว่ามีการส่งต่อผู้ป่วยไปรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่นจำนวน 11 ราย เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีพยาธิสภาพที่มดลูก เช่นภาวะเนื้องอกมดลูก (Pregnancy with Myoma uteri) คนไข้วุ่น/หน้าท้องหนา และภาวะรกอยู่ตำแหน่งด้าน

หน้า (Placental anterior location) ทำให้ขัดขวางการเจาะน้ำคร่ำและต้องอาศัยความชำนาญมากกว่าปกติซึ่งมีความจำเป็นที่ต้องให้สูตินรีแพทย์เฉพาะทางด้านมารดาและทารกในครรภ์ (Fetomaternal medicine) เป็นผู้ดำเนินการดูแลและหลังจากที่มีการติดตามพบว่าทั้ง 11 รายมีความปกติ อีกทั้งการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาเกี่ยวกับความไวและความจำเพาะ ผลการเกิดผลบวกปลอม ผลลบปลอมของการตรวจ Quadruple test และไม่ได้ศึกษาเปรียบเทียบกับ การตรวจคัดกรองด้วยวิธีอื่นดังนั้นจึงควรมีการศึกษาต่อไปในอนาคต

### สรุป

สตรีตั้งครรภ์อายุมากจำนวน 157 ราย ที่เจาะน้ำคร่ำพบทารกดาวน์ซินโดรม 3 ราย (โครโมโซม 47,XX+21 2 ราย และ 47,XY+21 1 ราย) โดยทั้ง 3 รายได้ยินยอมยุติการตั้งครรภ์

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณแพทย์และเจ้าหน้าที่กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรมโรงพยาบาลร้อยเอ็ดทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

- Down syndrome screening [Internet]. [cited May 19, 2021]. Available from: [https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/index.php?option=com\\_content&view=article&id=513:down-syndrome-screening&catid=40&Itemid=482](https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/index.php?option=com_content&view=article&id=513:down-syndrome-screening&catid=40&Itemid=482)
- Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome *Eur J Pediatr* 2010; 169(12): 1445–1452.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Lond Engl* 2012; 380(9859): 2095–2128.
- GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl* 2016; 388(10053): 1545–1602.
- Parker SE, Mai CT, Canfield MA, Rickard R, Wang Y, Meyer RE, et al. Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004–2006. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol* 2010; 88(12): 1008–1016.
- Malt EA, Dahl RC, Haugland TM, Ulvestad IH, Emilsen NM, Hansen B, et al. Health and disease in adults with Down syndrome. *Tidsskr Den Nor Laegeforening Tidsskr Prakt Med Ny Raekke* 2013; 133(3): 290–294.
- Marttala J, Yliniemi O, Gissler M, Nieminen P, Ryyanen M. Prevalence of Down's syndrome in a pregnant population in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89(5): 715–717.
- Siripoonya P, Tejavej A. Congenital abnormalities in the early neonatal period: ten years incidence at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet* 1980;63(10): 544–547.
- Dissaneevate S, Jaruratanasirikul S, Chanvithan P, Janjindamai W. Congenital malformations of newborns at Songklanagarind Hospital. *Songklanagarind Med J* 2003; 21(4): 267–276.
- Jaruthamsophon K, Sriplung H, Charalsawadi C, Limprasert P. Maternal age-specific rates for trisomy 21 and common autosomal trisomies in fetuses from a single diagnostic center in Thailand. *PLoS One* 2016; 11(11): e0165859.
- 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 J Pediatr WJP* 2017; 13(1): 63–69.
- Jaruratanasirikul S, Limpitikul W, Dissaneevate P, Booncharoen P, Tantichantakarun P. Comorbidities in Down syndrome livebirths and health care intervention: an initial experience from the birth defects registry in Southern Thailand. *World J Pediatr WJP* 2017;13(2): 152–157.
- 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.
- Coppedè F. Risk factors for Down syndrome. *Arch Toxicol* 2016; 90(12): 2917–2929.
- Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet Lond Engl* 2002; 359(9311): 1019–1025.
- Screening for Fetal Down Syndrome [Internet]. [cited May 19, 2021]. Available from: [https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/index.php?option=com\\_content&view=article&id=428:screening-for-fetal-down-syndrome&catid=40&Itemid=482](https://w1.med.cmu.ac.th/obgyn/index.php?option=com_content&view=article&id=428:screening-for-fetal-down-syndrome&catid=40&Itemid=482)
- กลุ่มอาการดาวน์. In: วิกิพีเดีย [Internet]. 2019 [cited May 19, 2021]. Available from: <https://th.wikipedia.org/w/index.php?title=%E0%B8%81%E0%B8%A5%E0%B8%B8%E0%B9%88%E0%B8%A1%E0%B8%AD%E0%B8%B2%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%94%E0%B8%B2%E0%B8%A7%E0%B8%99%E0%B9%8C&oldid=8601852>
- กลุ่มอาการดาวน์ซินโดรม (Down's syndrome) [Internet]. healthsmile.co.th. [cited May 19, 2021]. Available from: [https://healthsmile.co.th/Knowledge/กลุ่มอาการดาวน์ซินโดรม-\(Down's-syndrome\)](https://healthsmile.co.th/Knowledge/กลุ่มอาการดาวน์ซินโดรม-(Down's-syndrome))
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380(9859): 2095–2128
- Natoli JL, Ackerman DL, McDermott S, Edwards JG. Prenatal diagnosis of Down syndrome: a systematic review of termination rates (1995–2011). *Prenat Diagn* 2012; 32(2): 142–153.
- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Lond Engl* 2016; 388(10053): 1545–1602.
- Revised estimates of the maternal age specific live birth prevalence of Down's syndrome. *J Med Screen* 2002; 9(1): 2–6.



23. Mansfield C, Hopfer S, Marteau TM. Termination rates after prenatal diagnosis of Down syndrome, spina bifida, anencephaly, and Turner and Klinefelter syndromes: a systematic literature review. *Prenat Diagn* 1999; 19(9): 808–812.
24. Choi H, Riper MV, Thoyre S. Decision Making Following a Prenatal Diagnosis of Down Syndrome: An Integrative Review. *J Midwifery Womens Health* 2012; 57(2): 156–164.
25. Wald NJ, Huttly WJ, Hackshaw AK. Antenatal screening for Down's syndrome with the quadruple test. *Lancet Lond Engl* 2003; 361(9360): 835–836.
26. 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): 629–633.
27. Canick J. Prenatal screening for trisomy 21: recent advances and guidelines. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50(6): 1003–1008.
28. Tabor A, Alfirevic Z. Update on Procedure-Related Risks for Prenatal Diagnosis Techniques. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27(1): 1–7.

SMJ