

แนวทางเวชปฏิบัติ
ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
เรื่อง การตรวจคัดกรองการกลุ่มอาการดาวน์
ในสตรีตั้งครรภ์

RTCOG Clinical Practice Guideline
Down Syndrome Screening in Pregnancy



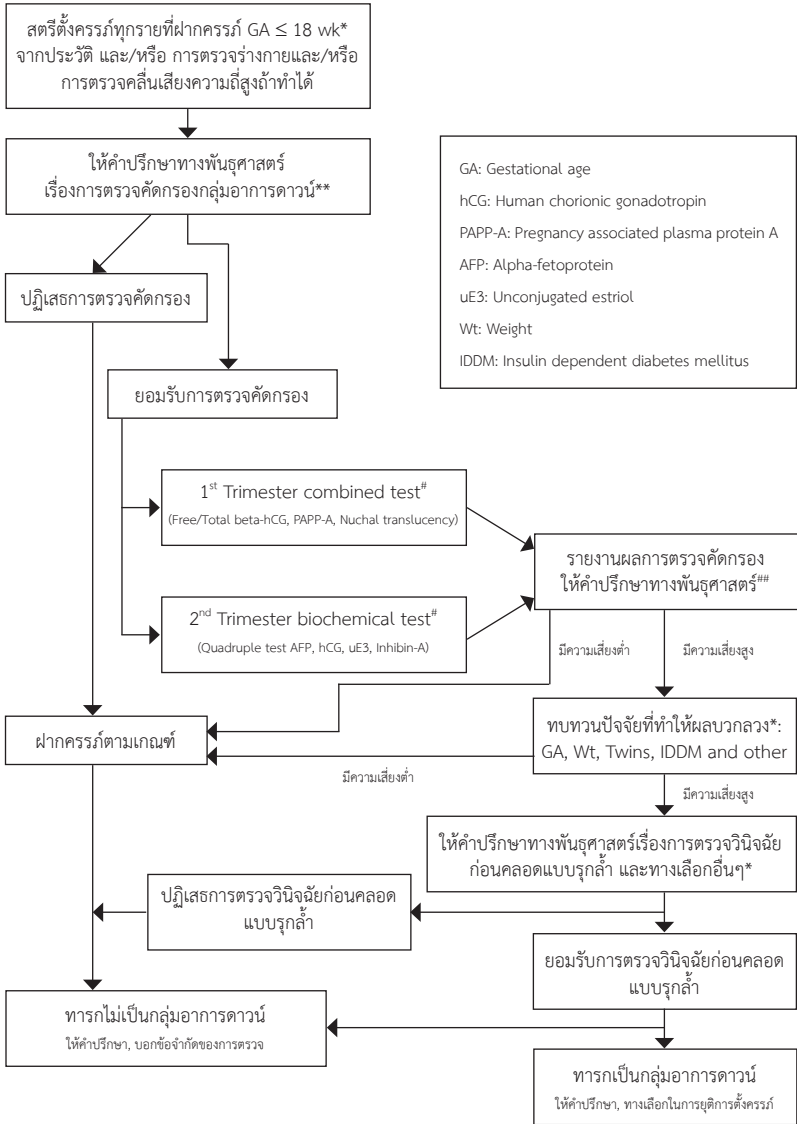
เอกสารหมายเลข	OB 015
จัดทำโดย	คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก พ.ศ. 2556-2558 คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2556-2558
วันที่อนุมัติต้นฉบับ	25 เมษายน พ.ศ. 2557

กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) พบประมาณ 1 ต่อ 700 ของทารกแรกเกิด ประมาณร้อยละ 95 เกิดจากการมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกิน หรือเรียกว่า trisomy 21 กลุ่มอาการดาวน์มีระดับสติปัญญาที่ต่ำกว่าเด็กทั่วไปบางส่วน มีความผิดปกติแต่กำเนิดร่วมด้วย เช่น หัวใจผิดปกติ ลำไส้ผิดปกติ และภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน เป็นต้น กลุ่มอาการดาวน์เป็นความผิดปกติที่เกิดจากโครโมโซมเกิน ที่พบบ่อยที่สุดในความผิดปกติจากโครโมโซมของทารกแรกเกิด มีชีพ ทารกในครรภ์ที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ส่วนใหญ่มีชีวิตรอด มีอายุขัยเฉลี่ย

50-60 ปี ไม่สามารถรักษาให้หายได้ แต่สามารถดูแลรักษาให้สามารถช่วยเหลือตนเองได้ดีมากขึ้น เป็นที่ยอมรับกันว่าอาการที่มีสมาชิกในครอบครัวเป็นกลุ่มอาการดาวน์ส่งผลกระทบต่อสมาชิกที่เหลือเป็นอย่างมาก^(1, 2)

การตรวจคัดกรองเพื่อพยายามลดอุบัติการณ์ของกลุ่มอาการดาวน์มีพัฒนาการมาโดยลำดับ ได้แก่ การใช้อายุของสตรีตั้งครรภ์ สารชีวเคมีในเลือดหลายชนิด ความผิดปกติที่ตรวจพบด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และการผสมผสานใช้หลาย ๆ วิธี ทั้งในไตรมาสแรก และไตรมาสที่สอง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองให้สูงขึ้น วิธีการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ที่ได้รับการยอมรับมีรายละเอียดแสดงในตารางในภาคผนวก⁽³⁻⁷⁾ ในปัจจุบันแม้จะมีการศึกษาของจันทนา พัฒนเกษัช และคณะ ที่รายงานไว้ในปี พ.ศ. 2555 ถึงผลการศึกษาโดยสร้างสถานการณ์จำลองเพื่อหาวิธีที่เหมาะสมกับประเทศไทย พบว่าการตรวจคัดกรองสตรีตั้งครรภ์ทุกราย แล้วตรวจเพิ่มเติมด้วยการเจาะตรวจน้ำคร่ำ เมื่อผลการตรวจคัดกรองเป็นบวกมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ทุกวิธี เนื่องจากสามารถลดจำนวนทารกกลุ่มอาการดาวน์ก่อนคลอด และอัตราการสูญเสียทารกปกติอันเป็นผลจากการทำหัตถการได้อย่างชัดเจน⁽⁸⁾ แต่สถานพยาบาลส่วนใหญ่ในประเทศไทยยังคงใช้การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยอายุของสตรีตั้งครรภ์ สถานพยาบาลหลายแห่งเริ่มใช้การตรวจคัดกรองด้วยวิธีอื่น ๆ ที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้น ในขณะที่ส่วนใหญ่กำลังวางแผนการดำเนินการอยู่ เนื่องจากปัญหาด้านบุคลากร ความพร้อมทางห้องปฏิบัติการ และเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงความคมชัดสูง (high resolution ultrasound) รวมทั้งปัญหาจากระบบงบประมาณทางสาธารณสุขของประเทศไทย

แผนภูมิแสดงขั้นตอนการให้บริการการตรวจคัดกรองทารก กลุ่มอาการดาวน์ในสตรีตั้งครรภ์



ข้อพึงพิจารณา (ประกอบแผนภูมิ)

- * การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์สามารถทำได้ทั้งในไตรมาสที่ 1 และ 2 ของการตั้งครรภ์แต่การตรวจคัดกรองที่อายุครรภ์น้อยกว่า 16 สัปดาห์มีความเหมาะสมมากที่สุด เพราะมีเวลามากพอในการตรวจคัดกรอง การสืบค้นเพิ่มเติม และสามารถตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ได้หากทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์
- * ควรทบทวนความเสี่ยง และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น โอกาสมีบุตรเป็นธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง โรคประจำตัว และการใช้ยาของสตรีตั้งครรภ์ รวมทั้งผลเลือดที่อาจมีผลต่อการตัดสินใจเข้ารับการตรวจคัดกรอง และการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรุกล้ำเช่น Anti HIV, หมู่เลือด Rh เป็นต้น
- * ก่อนการตรวจคัดกรอง หากสามารถประเมินปัจจัยที่ทำให้ค่าสารชีวเคมีมีความแปรปรวน เช่น อายุครรภ์ น้ำหนักมารดา ครรภ์แฝด เบาหวานที่ต้องรักษาด้วยอินซูลิน การสูบบุหรี่ การใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ เชื้อชาติ ตลอดจนความพิการของทารกในครรภ์ จะช่วยให้การตรวจคัดกรองมีความแม่นยำมากขึ้น
- * ควรปั่นแยกตัวอย่างเลือดสำหรับตรวจสอบสารชีวเคมี ส่งตรวจเฉพาะซีรัม และเก็บไว้ที่อุณหภูมิระหว่าง 4-8 องศาเซลเซียสระหว่างส่งไปตรวจวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการที่อยู่ห่างไกล เพราะ unconjugated estriol ไม่คงตัวใน whole blood และ free beta-hCG ในซีรัมจะมีระดับเพิ่มขึ้นเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น⁽⁹⁻¹¹⁾ การเก็บสิ่งส่งตรวจวิธีนี้ใช้ได้กับการตรวจคัดกรองทั้งในไตรมาสที่ 1 และ 2 ทำให้สารชีวเคมีมีความคงตัวได้นานถึง 6 วัน⁽¹²⁾

- ** ควรให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์แก่คู่สมรสก่อนการตรวจคัดกรอง หรือการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรูกุล้าทุกครั้ง นำเสนอวิธีที่เหมาะสม และเคารพการตัดสินใจของผู้รับบริการ
- # วิธีการตรวจคัดกรองมีหลายวิธีดังรายละเอียดในตารางในภาคผนวก วิธีการตรวจคัดกรองในแผนภูมิเป็นวิธีการตรวจคัดกรองที่มีอัตราการตรวจพบ (detection rate) สูงที่สุดในแต่ละไตรมาส กระบวนการตรวจคัดกรองไม่ยุ่งยาก และมีค่าใช้จ่ายไม่สูงนัก อย่างไรก็ตามการพิจารณาวิธีการตรวจคัดกรองอาจมีความแตกต่างกันไป ตามความพร้อมของสถานพยาบาลแต่ละแห่ง
- # การวัด nuchal translucency ให้ถูกต้อง^(13, 14) เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้การตรวจคัดกรองในไตรมาสแรกมีความแม่นยำสูง
- ## การรายงานผลการตรวจคัดกรองสามารถรายงานเป็นผลบวก ผลลบ หรือบอกเป็นโอกาสเสี่ยงต่อการมีทารกกลุ่มอาการดาวน์ ผลการตรวจคัดกรองเป็นบวกมิได้หมายความว่าทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ และมีใช้ข้อบ่งชี้ในการยุติการตั้งครรภ์ จำเป็นต้องมีการตรวจยืนยันด้วยการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรูกุล้าเสมอ ส่วนผลการตรวจคัดกรองเป็นลบแสดงว่าทารกในครรภ์มีโอกาสเป็นกลุ่มอาการดาวน์ต่ำ มิได้บอกว่าทารกในครรภ์ไม่เป็นกลุ่มอาการดาวน์
- การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรูกุล้า เป็นทางเลือกที่นำเสนอให้แก่คู่สมรส หลังจากทราบผลการตรวจคัดกรองได้ผลบวก หรือพบว่ามีความเสี่ยงสูง อย่างไรก็ตามคู่สมรสอาจเลือกที่จะทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรูกุล้าโดยไม่ทำการตรวจคัดกรองก่อน ในกรณีนี้คู่สมรสต้องได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง รวมทั้งความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ เพื่อให้คู่สมรสสามารถเลือกแนวทางการตัดสินใจได้อย่างเหมาะสมที่สุด

บทสรุป

สตรีตั้งครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 18 สัปดาห์ ควรได้รับคำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์เกี่ยวกับโอกาสที่จะตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ และรับทราบแนวทางการตรวจคัดกรอง วิธีตรวจคัดกรองที่เหมาะสมขึ้นกับอายุครรภ์ ความพร้อมทางห้องปฏิบัติการและบุคลากร โดยผู้ให้คำปรึกษาจะต้องเคารพการตัดสินใจของสตรีตั้งครรภ์และคู่สมรส หากไม่สามารถให้บริการตามความต้องการ อาจพิจารณาส่งต่อไปยังสถาบันที่มีความพร้อมในการตรวจคัดกรอง

ภาพผนวก

ตารางแสดงการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) วิธีต่าง ๆ และอัตราการตรวจพบ (detection rate)⁽³⁻⁷⁾

Screening test	Detection rate (%)	False positive rate (%)
1. MA	44	16
2. First trimester (11–14 wk)		
2.1 MA + NT	64 - 70	5
2.2 Biochemical test (MA + PAPP-A + free/total beta-hCG)	62 - 63	5
2.3 Combined test (MA + NT + PAPP-A + free/total beta-hCG)	82 - 87	5
3. Second trimester (15 – 20 wk)		
3.1 Triple screen (MA + AFP + hCG + UE3)	69	5
3.2 Quadruple screen (MA + AFP + hCG + UE3 + Inhibin A)	81	5
4. First + Second trimester		
4.1 Integrated (MA + NT + PAPP-A + Quadruple screen)	94 - 96	5
4.2 Serum integrated (MA + PAPP-A + Quadruple screen)	85 - 88	5
4.3 Stepwise sequential (1 st Trimester combined test ± Quadruple screen)	95	5
4.4 Contingent sequential (1 st Trimester combined test ± Quadruple screen)	88 - 95	5
5. First or Second trimester		
5.1 Noninvasive prenatal testing	98	< 0.5

MA: Maternal age, NT: Nuchal translucency measurement, PAPP-A: Pregnancy associated plasma protein A, hCG: Human chorionic gonadotropin, AFP: Alpha fetoprotein, UE3: unconjugated estril

4.1, 4.2 เป็นการตรวจคัดกรองทั้งในไตรมาสที่ 1 และ 2 แจ้งผลการตรวจครั้งเดียวเมื่อได้ผลครบในไตรมาสที่ 2

4.3 เริ่มการตรวจคัดกรองในไตรมาสที่ 1 : 1) เมื่อผลเป็นบวกให้ทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบบูรณาการ 2) เมื่อผลเป็นลบให้ทางเลือกในการตรวจคัดกรองต่อในไตรมาสที่ 2 หากผลการตรวจในไตรมาสที่ 2 เป็นบวก จึงให้ทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบบูรณาการ

4.4 เริ่มการตรวจคัดกรองในไตรมาสที่ 1 : 1) เมื่อผลเป็นบวกให้ทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบบูรณาการ 2) เมื่อผลเป็นลบไม่ต้องตรวจคัดกรองต่อ 3) เมื่อผลกำกวมให้ทางเลือกในการตรวจคัดกรองในไตรมาสที่ 2

5.1 เป็นการตรวจ cell free fetal DNA ในเลือดของมารดา แนะนำให้ตรวจเฉพาะในรายที่มีความเสี่ยงสูงซึ่งมีบุตรเป็นกลุ่มอาการดาวน์ เช่น กำหนดคลอดเมื่ออายุ ≥ 35 ปี, มีสิ่งตรวจพบจากคลื่นเสียงความถี่สูงทางการศึกษาความเสี่ยงที่จะมีโครโมโซมผิดปกติ ประวัติบุตรคนก่อนเป็น trisomy ผลตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์เป็นบวก และ balanced Robertsonian translocation ในสตรีตั้งครรภ์หรือสามี ที่มีความเสี่ยงเป็น trisomy 13 หรือ 21 ในทารก⁽⁶⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: the RCOG Press; 2008. Available from: <http://www.nice.org.uk/CG062fullguideline>.
2. Genetics. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. Williams obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw Hill Medical; 2010. 266-86.
3. ACOG Practice Bulletin No. 77: screening for fetal chromosomal abnormalities. Obstet Gynecol 2007; 109: 217-27.
4. Committee Opinion No. 545: Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. Obstet Gynecol 2012; 120: 1532-4.
5. Summers AM, Langlois S, Wyatt P, Wilson RD. Prenatal screening for fetal aneuploidy. J Obstet Gynaecol Can 2007; 29: 146-79.
6. Wilson KL, Czerwinski JL, Hoskovec JM, Noblin SJ, Sullivan CM, Harbison A, et al. NSGC practice guideline: prenatal screening and diagnostic testing options for chromosome aneuploidy. J Genet Couns 2013; 22: 4-15.
7. Gregg AR, Gross SJ, Best RG, Monaghan KG, Bajaj K, Skotko BG, et al. ACMG statement on noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy. Genet Med 2013; 15: 395-8.
8. จันทนา พัฒนเกสัช, อุษณา ตัณมุขยกุล, ยศ ตีระวัฒนานนท์. ต้นทุนผลได้ของการตรวจกรองและวินิจฉัยก่อนคลอดของกลุ่มอาการดาวน์ในประเทศไทย. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2555; 21: 667-84.

9. Sirichotiyakul S, Luewan S, Sekararith R, Tongsong T. False positive rate of serum markers for Down syndrome screening: does transportation have any effect? *J Med Assoc Thai* 2012; 95: 152-5.
10. Palomaki GE, Lee JE, Canick JA, McDowell GA, Donnenfeld AE. Technical standards and guidelines: prenatal screening for Down syndrome that includes first-trimester biochemistry and/or ultrasound measurements. *Genet Med* 2009; 11: 669-81.
11. Palomaki GE, Bradley LA, McDowell GA. Technical standards and guidelines: prenatal screening for Down syndrome. *Genet Med* 2005; 7: 344-54.
12. Lambert-Messerlian GM, Eklund EE, Malone FD, Palomaki GE, Canick JA, D'Alton ME. Stability of first- and second-trimester serum markers after storage and shipment. *Prenat Diagn* 2006; 26: 17-21.
13. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 102-13.
14. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* 2013; 32: 1083-101.