

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# การวินิจฉัยก่อนคลอดของหญิงตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และค่าใช้จ่ายในการตรวจกรองโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ในมุมมองต้นทุนของค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ

กิตติ ต่อจรัส<sup>1</sup>, มณฑนา จันทรมิ<sup>1</sup>, จุฑาวดี วุฒิมวงศ์<sup>2</sup>, ปรีศนา พานิชกุล<sup>2</sup>

<sup>1</sup>กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

<sup>2</sup>กองสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

จำนวนผู้ป่วยใหม่ของโรคธาลัสซีเมียจะมีเพิ่มขึ้นทุกปี เนื่องจากอุบัติการณ์ของผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียในประเทศไทยพบได้ร้อยละ 30 หากไม่ได้รับการควบคุมและป้องกันที่มีประสิทธิภาพ ทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมากในการรักษาผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย ดังนั้นการตรวจเลือดเพื่อหาความเสี่ยงและการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อป้องกันการเกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง **วัตถุประสงค์:** 1) ทราบจำนวนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด 2) ทราบต้นทุนค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในการตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่ รพ.พระมงกุฎเกล้า **รูปแบบการวิจัย:** เป็นการวิจัยแบบเชิงพรรณนา เริ่มเก็บข้อมูลการตรวจกรองและค่าใช้จ่ายทางห้องปฏิบัติการ (hospital charge) ตั้งแต่เดือนเมษายน 2547 ถึง มีนาคม 2548 **ผลการศึกษา:** หญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการ 2,954 ราย ผลการตรวจกรอง CBC และ DCIP ผิดปกติ 1,394 ราย สามารถติดตามมารยามาตรวจ Hb type 862 ราย (61.84 %) และติดตามสามีมาตรวจ 673 ราย (48.28%) และได้ทำการตรวจยืนยันโดยวิธี PCR for  $\alpha$ -thalassemia 1 จำนวน 28 ราย พบคู่เสี่ยงที่จำเป็นต้องตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis, PND) จำนวน 24 ราย ประกอบด้วยคู่เสี่ยงต่อ Hb Bart's hydrops fetalis 8 คู่ Homozygous  $\beta$ -thalassemia 1 คู่ และ  $\beta$ -thalassemia / Hb E 15 คู่ หญิงตั้งครรภ์ 12 รายใน 24 ราย (50%) ได้รับการตรวจ PND ผลการตรวจเป็น Hb Bart's hydrops fetalis 1 ราย ปกติ 6 ราย Hb E trait 2 ราย  $\alpha$ -thalassemia 1 trait 2 รายและ  $\beta$ -thalassemia / Hb E (unknown mutation) 1 ราย สาเหตุของคู่เสี่ยงที่ไม่ได้รับการตรวจ PND เนื่องจากต้องการตั้งครรถ์ต่อไป 7 คู่ อายุครรภ์เกินในการทำ PND 4 คู่ และแพงเองก่อนทำ PND 1 คู่ ค่าใช้จ่ายในการตรวจทางห้องปฏิบัติการในการป้องกันการเกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในระยะเวลา 1 ปี เท่ากับ 892,920 บาท สามารถให้การวินิจฉัย และได้ยุติการตั้งครรถ์ Hb Bart's hydrops fetalis 1 ราย **สรุป:** การศึกษานี้สามารถติดตามมารยาและสามีมาตรวจกรองธาลัสซีเมียได้ร้อยละ 62 และ 48 ตามลำดับ การให้ความรู้แก่ประชาชนให้มีความตระหนักถึงความสำคัญของปัญหาธาลัสซีเมียและการเตรียมความพร้อมของบุคลากรในการตรวจกรองพาหะและการพัฒนาศักยภาพของห้องปฏิบัติการจะสามารถลดจำนวนโรคธาลัสซีเมียที่เกิดใหม่ในแต่ละปีลงได้อย่างมีประสิทธิภาพ

**Key Words:** • การตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมีย • การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด • หญิงตั้งครรภ์

**เวชสารแพทยทหารบก 2551;61:133-42.**

โรคเลือดจางธาลัสซีเมีย เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อยของประเทศไทย ผู้เป็นโรครายใหม่เกิดขึ้นปีละ 48,500 ราย<sup>1</sup> ปัจจุบันในรายที่เป็นชนิดรุนแรงการรักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดจะเป็นการรักษาที่หายขาดแต่โอกาสที่จะหาผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่เข้ากับผู้ป่วยมีน้อย ดังนั้นผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาโดยการให้เลือดและยาขับธาตุเหล็กอย่างต่อเนื่องต่อไปตลอดชีวิตซึ่งเป็นภาระของครอบครัว คนใกล้ชิด และสถานพยาบาลต่างๆ ค่าใช้จ่ายในการรักษาจะเพิ่มขึ้นทุกปี<sup>2</sup> การตรวจกรองธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และการวินิจฉัยก่อนคลอดจึงเป็นแนวทางป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่สำคัญอีกทางหนึ่งเพื่อจะลดอัตราการเกิดโรคธาลัสซีเมียลง กลุ่มโรคที่เป็นเป้าหมายในการควบคุมและป้องกันประกอบด้วย 3 ชนิดได้แก่ 1) Hemoglobin Bart's hydrops fetalis, 2) Homozygous **b**-thalassemia และ 3) **b**-thalassemia / Hb E

### วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. ทราบจำนวนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่ได้รับการวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด
2. ทราบต้นทุนค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการของการตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่ รพ.พระมงกุฎเกล้า

### วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study) สถานที่ทำการวิจัยได้แก่ ห้องฝากครรภ์ ห้องตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด กองสูติรีเวชกรรม และห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยา กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาคือตั้งแต่ เมษายน พ.ศ. 2547 ถึง มีนาคม พ.ศ. 2548 ประชากรที่ศึกษาเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าทุกราย

### เกณฑ์คัดเข้าร่วมการศึกษา (inclusion criteria)

1. หญิงตั้งครรภ์และฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าทุกราย
2. สามีภรรยาผู้นั้นยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาและลงนามในใบยินยอม

### วิธีการดำเนินการวิจัย

การสืบค้นหาความเสี่ยงที่จะมีลูกเป็นโรคเลือดจางธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ประกอบด้วย 8 ขั้นตอน<sup>3,4</sup> ดังนี้

1. การให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์แก่หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์และการได้รับความยินยอมเข้าร่วมโครงการโดยความสมัครใจ
2. การตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมียและ Hb E โดยเจาะเลือดตรวจ CBC และ DCIP (dichlorophenol-indophenols precipitation)<sup>5,6</sup>
3. กรณีการตรวจกรองผิดปกติจะตรวจยืนยันโดยตรวจ Hb type และหรือ PCR for **a**-thalassemia 1
4. ติดตามสามีมาตรวจ Hb type และหรือ PCR for **a**-thalassemia 1 เมื่อผลเลือด ภรรยาพบว่าเป็นพาหะของธาลัสซีเมีย
5. ให้คำแนะนำปรึกษาแก่คู่เสี่ยงที่จะมีลูกเป็นโรคก่อนการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด
6. การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโดยวิธีเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis)
7. การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการระดับโมเลกุลเพื่อวินิจฉัย **b**-thalassemia mutation โดยวิธี Reverse dot blot hybridization และ **a**-thalassemia 1 โดยวิธี PCR for **a**-thalassemia 1
8. ให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และยุติการตั้งครรภ์กรณีทารกในครรภ์ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคธาลัสซีเมีย

### การคำนวณค่าใช้จ่ายทางห้องปฏิบัติการ (hospital charge) ประกอบด้วย

- ค่าตรวจ CBC รายละ 100 บาท
- ค่าตรวจ DCIP รายละ 30 บาท
- ค่าตรวจ Hb type รายละ 300 บาท
- ค่าตรวจเลือด PCR for **a**-thalassemia 1 รายละ 800 บาท
- ค่าตรวจ amniotic fluid วิธี PCR for **a**-thalassemia 1 รายละ 1,000 บาท
- ค่าตรวจ **b**-thalassemia mutation รายละ 3,000 บาท

### ผลการศึกษา

โครงการตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ที่โรงพยาบาล

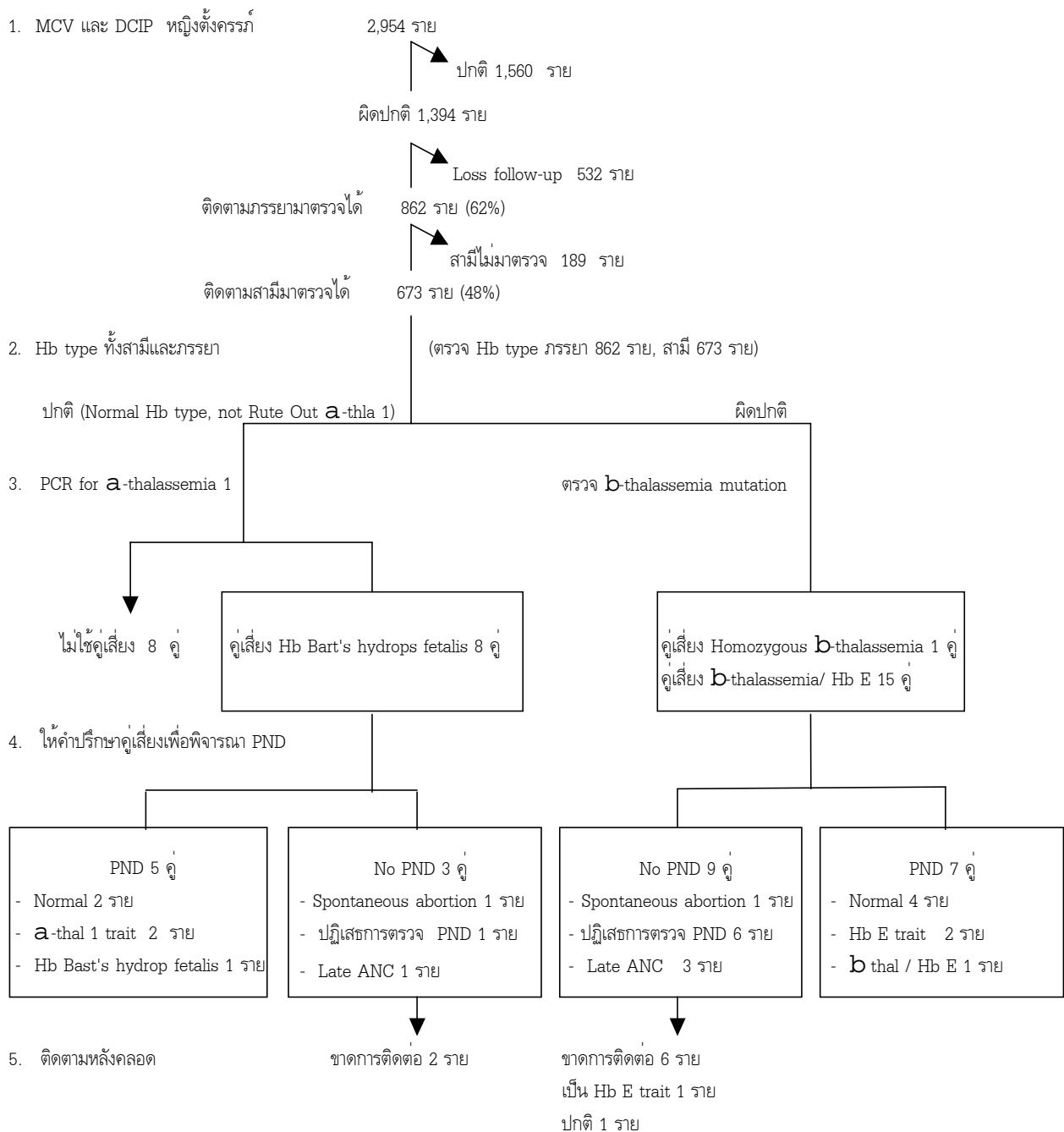
การวินิจฉัยก่อนคลอดของหญิงตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

พระมงกุฎเกล้า เริ่มตั้งแต่เดือนเมษายน 2547 ถึง มีนาคม 2548 จากแผนภูมิที่ 1 พบว่ามีหญิงตั้งครรภ์ที่มารับการฝากครรภ์ที่เข้าร่วมโครงการจำนวน 2,954 ราย ผลการตรวจกรอง CBC และ DCIP ผิดปกติที่ต้องติดตามมารับการตรวจ Hb type ต่อ 1,394 ราย สามารถติดตามมารยามารับการตรวจ Hb type ได้ 862 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.84 และสามารถติดตามสามีมารับการตรวจได้ 673 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.28 และที่ต้องทำการตรวจยืนยัน

โดยวิธี PCR for  $\alpha$ -thalassemia 1 จำนวน 28 ราย พบคู่เสี่ยงที่ต้องตรวจ PND เป็นจำนวน 24 ราย แบ่งเป็นกลุ่มคู่เสี่ยงต่อการเกิด Hb Bart's hydrops fetalis 8 คู่ตามตารางที่ 1 เสี่ยงต่อ  $\beta$ -thalassemia / Hb E 15 คู่ และเสี่ยงต่อ Homozygous  $\beta$ -thalassemia 1 คู่ ตามตารางที่ 2 คู่เสี่ยง 12 ใน 24 ราย (50%) ได้รับการตรวจ PND ซึ่งผลการตรวจเป็นดังนี้

1) คู่เสี่ยงต่อ Hb Bart's hydrops fetalis 5 คู่ ได้รับการ

แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนในการตรวจกรองและการวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง



**ตารางที่ 1** แสดง genotype ของคู่เลี้ยงต่อ Hb Bart's hydrops fetalis

คู่ที่	Genotype		ผล PND	หมายเหตุ
	ภรรยา	สามี		
1	a-thal 1 trait	a-thal 1 trait	Hb Bart's hydrops fetalis	ยุติการตั้งครรภ์
2	a-thal 1 trait	Hb E with a-thal 1 trait	Normal	ดำเนินการคลอดปกติ
3	a-thal 1 trait	Hb A E Bart's	a-thal 1 trait	ดำเนินการคลอดปกติ
4	a-thal 1 trait	a-thal 1 trait	a-thal 1 trait	ดำเนินการคลอดปกติ
5	Hb H disease	Hb A E Bart's	Normal (not a-thal 1)	ดำเนินการคลอดปกติ
6	a-thal 1 trait	a-thal 1 trait	no PND	Late ANC, loss follow-up
7	Hb E with a-thal 1 trait	Hb E with a-thal 1 trait	no PND	Spontaneous abortion
8	a-thal 1 trait	a-thal 1 trait	ปฏิกิริยา PND	Loss follow-up

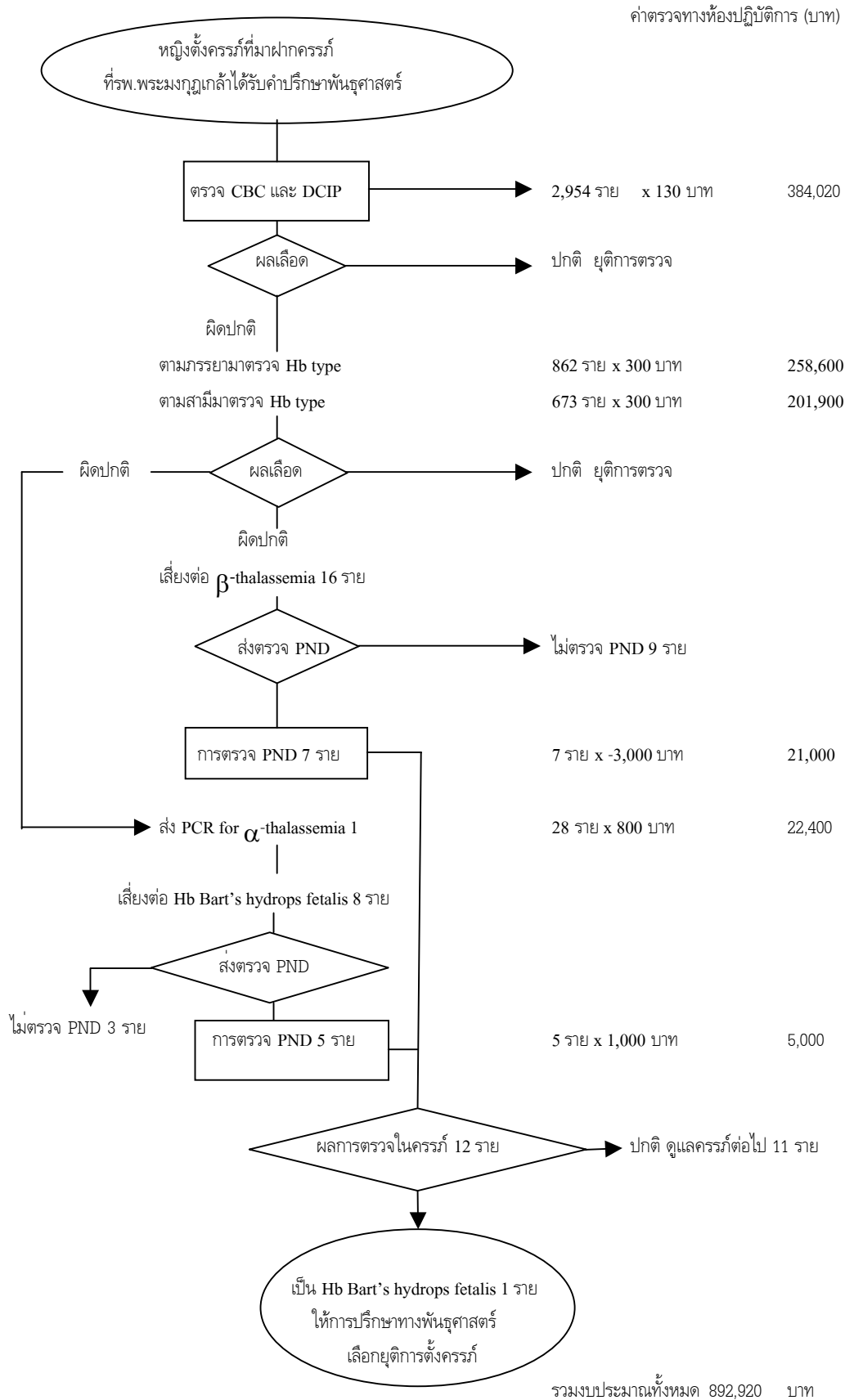
**ตารางที่ 2** แสดง genotype ของคู่เลี้ยงต่อ b-thal/Hb E และ Homozygous b-thalassemia

คู่ที่	Genotype		ผล PND	หมายเหตุ
	ภรรยา	สามี		
1	codon 26	codon 41/42 -TCTT	Normal	
2	Hb E*	b-thal*	ปฏิกิริยา PND	Loss follow-up
3	b-thal*	Hb E*	ปฏิกิริยา PND	Spontaneous abortion
4	codon 26	unknown mutation	ปฏิกิริยา PND	Late ANC, หลังคลอด Hb type เป็น Hb E trait
5	codon 26	codon 17	codon 26	เป็น Hb E trait
6	codon 26	IVS I-1	Normal	
7	codon 17	codon 26	codon 26	เป็น Hb E trait
8	b-thal*	Hb E*	ปฏิกิริยา PND	Loss follow-up
9	b-thal*	Hb E*	ปฏิกิริยา PND	Loss follow-up
10	codon 26	IVS II-654	Normal	
11	codon 26	unknown mutation	Normal	
12	Hb E*	b-thal*	ปฏิกิริยา PND	Loss follow-up
13	Homo. Hb E*	b-thal*	ปฏิกิริยา PND	Loss follow-up
14	codon 26	codon - 28	ปฏิกิริยา PND	หลังคลอด cord blood Hb type เป็น normal
15	codon 26	unknown mutation	unknown mutation	หลังคลอด Hb type เป็น b-thal / Hb E
16	b-thal*	b-thal*	ปฏิกิริยา PND	Loss follow-up

\*ตรวจเฉพาะ Hb type

การวินิจฉัยก่อนคลอดของหญิงตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

แผนภูมิที่ 2 แสดงการคำนวณค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการในการป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง



วินิจฉัยเป็น Bart's hydrops fetalis 1 ราย โดยได้รับการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และได้รับการพิจารณายุติการตั้งครรภ์รายที่เหลือได้รับการวินิจฉัยเป็นปกติ 2 ราย และ 2 รายเป็น  $\alpha$ -thalassemia 1 trait ให้ดำเนินการคลอดตามปกติ

2) คู่เสี่ยงต่อ  $\beta$ -thal/Hb E 7 คู่ ได้รับการวินิจฉัยเป็นปกติ 4 ราย เป็น Hb E trait 2 ราย และ unknown mutation 1 ราย ให้ดำเนินการคลอดตามปกติ สำหรับในราย unknown mutation ซึ่งหลังคลอดตรวจได้ติดตามมาตรวจ Hb type พบเป็น  $\beta$ -thalassemia/Hb E

#### คู่เสี่ยงที่ไม่ได้รับการตรวจ PND 12 รายมีสาเหตุดังนี้

1) คู่เสี่ยงในกลุ่ม Hb Bart's hydrops fetalis 3 คู่ สาเหตุเนื่องจากแท้งเองก่อนการนัดตรวจ (spontaneous abortion) 1 ราย ปฏิเสธการทำ PND 1 ราย และ อายุครรภ์เกิน 22 สัปดาห์ (late ANC) 1 ราย

2) คู่เสี่ยงในกลุ่ม  $\beta$ -thalassemia / Hb E 8 คู่ สาเหตุเนื่องจาก ปฏิเสธการตรวจ PND 5 ราย และ late ANC 3 ราย

3) คู่เสี่ยงต่อ Homozygous  $\beta$ -thalassemia ปฏิเสธการตรวจ PND 1 คู่

ค่าใช้จ่ายในการตรวจทางห้องปฏิบัติการในโครงการตรวจกรองและการวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงระยะเวลา 1 ปี เป็นเงินทั้งสิ้น 892,920 บาท (แผนภูมิที่ 2)

#### บทวิจารณ์

ในการศึกษานี้สามารถติดตามภรรยาและสามีมาตรวจกรองได้เพิ่มมากขึ้นซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านี้ติดตามภรรยาและสามีมาตรวจยืนยันได้ร้อยละ 30 และ 16 ตามลำดับ ดังนั้นการประชาสัมพันธ์และให้ความรู้แก่หญิงที่มาฝากครรภ์ให้ตระหนักเห็นความสำคัญของโรคธาลัสซีเมียและให้ความร่วมมือในการตรวจเลือดเพื่อหาความเสี่ยงจึงมีความจำเป็นมาก

จากการติดตามหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ได้รับการตรวจ PND และยังคงดำเนินการตั้งครรภ์ต่อไปจนคลอด พบว่าสามารถติดตามบุตรที่คลอดแล้วมาตรวจ Hb type หรือ PCR for  $\alpha$ -thalassemia 1 ได้ 2 ราย พบว่าเป็น Hb E trait 1 ราย และปกติ (normal Hb type) 1 ราย และที่เหลือ 8 รายไม่สามารถติดตามต่อได้ ในการประเมินโครงการว่าได้ผลมากน้อยอย่างไรควรที่จะสามารถติดตามบุตรที่คลอดทุกรายมารับการตรวจยืนยันของการ

วินิจฉัยก่อนคลอด<sup>7</sup>

Indaratna K<sup>8</sup> ได้ศึกษามุมมองทางด้านเศรษฐศาสตร์ในเรื่องการตรวจกรองธาลัสซีเมียโดยเสนอผลกระทบในด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขว่าควรพิจารณาระหว่างการตรวจคัดกรองและการวินิจฉัยก่อนคลอดในการป้องกันการเกิดผู้ป่วยใหม่กับการรักษาผู้ป่วยในรูปของ "benefit : cost ratio" ควรมีความมากกว่า 1 จึงจะคุ้มทุนของการป้องกันโรค

Ginsberg G และคณะ<sup>9</sup> ได้ศึกษาผู้ป่วย homozygous  $\beta$ -thalassemia ในประเทศอิสราเอล สามารถคำนวณ benefit: cost ratio = 4.22:1 ในมุมมองของการให้บริการด้านการรักษา (health service programme) และเพิ่มเป็น 6.0:1 ในมุมมองของการให้บริการด้านการรักษาและด้านสังคม (societal perspective)

ในการศึกษานี้จำนวนทารกในครรภ์ที่คาดว่าจะได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง โดยคำนวณจากอุบัติการณ์ของโรคในประชากรในเขตกรุงเทพฯ<sup>1,10</sup> ที่มีความชุกของ  $\alpha$ -thalassemia 1 เป็นร้อยละ 3.5,  $\beta$ -thalassemia ร้อยละ 3 และ Hb E ร้อยละ 20 จะพบผู้ป่วยเกิดใหม่ชนิด Hb Bart's hydrops fetalis, Homozygous  $\beta$ -thalassemia และ  $\beta$ -thalassemia / Hb E เป็น 0.3, 0.2 และ 1.5 รายต่อ 1,000 ของหญิงตั้งครรภ์ตามลำดับ ซึ่งหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่ รพ.พระมงกุฎเกล้า ในระยะ 1 ปี เป็นจำนวน 2,954 ราย ดังนั้นจึงคาดว่าโอกาสจะพบ Hb Bart's hydrops fetalis 1 ราย, Homozygous  $\beta$ -thalassemia 1 ราย และ  $\beta$ -thalassemia/Hb E 4 ราย และนำมาประมาณการค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล<sup>11</sup> บัญชีโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่คาดว่าจะเกิดขึ้น 6 รายเป็นเงินทั้งสิ้น 8,353,000 บาท ดังแสดงตามตารางที่ 3

ถ้าโครงการนี้ประสบผลสำเร็จ 100% หมายถึงสามารถป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ 6 รายเมื่อนำมาคิดเป็น benefit: cost ratio เป็นดังนี้ 8,353,000: 892,920 หรือเท่ากับ 9.4: 1 แต่ผลการศึกษานี้สามารถตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของทารกในครรภ์เป็น Hb Bart's hydrops fetalis 1 ราย และได้ยุติการตั้งครรภ์ได้ ซึ่งเมื่อนำมาคิดเป็น benefit : cost ratio เท่ากับ 25,000:892,920 หรือเท่ากับ 0.028:1 ซึ่งถือว่าไม่คุ้มทุน

การศึกษานี้ไม่ได้ผลตามที่คาดมีสาเหตุเนื่องจาก 1) ความสามารถในการติดตามภรรยา-สามีคู่เสี่ยงเพื่อที่จะตรวจเลือดเพิ่มเติมได้เพียงร้อยละ 61.84 และ 48.28 ตามลำดับซึ่งยังอยู่ในระดับ

**ตารางที่ 3** แสดงโอกาสเกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงโดยการคำนวณจากอุบัติการณ์ของพาหะ<sup>1</sup> ใน หญิงตั้งครรภ์ที่ รพ.พระมงกุฎเกล้าฯ และประมาณการค่ารักษาพยาบาล<sup>2</sup> ตั้งแต่ เม.ย. 47 - มี.ค. 48

โอกาสที่จะเกิด	จำนวนที่คาดว่าจะเกิดโรค	ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล (บาท)
- Hb Bart 's hydrops fetalis	1 ราย	25,000*
- Homozygous $\beta$ -thalassemia	1 ราย	1,200,000**
- $\beta$ -thalassemia / Hb E	4 ราย	7,128,000***
	รวม	8,353,000

\*ค่าใช้จ่ายที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากค่าใช้จ่ายในการดูแลมารดา 25,000 บาท/คน/ปี

\*\*ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล โดยเฉลี่ยตลอดอายุขัย 120,000 บาท/คน/ปี X อายุ 10 ปี

\*\*\*ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาล โดยเฉลี่ยตลอดอายุขัย 59,400 บาท/คน/ปี X อายุ 30 ปี

ที่ต่ำ 2) คู่เสี่ยงบางส่วนไม่ยอมให้ความร่วมมือในการตรวจเลือด ยืนยันได้แก่การตรวจ Hb type และ หรือ PCR for  $\alpha$ -thalassemia 1 3) ร้อยละ 42 ของคู่เสี่ยงในการศึกษา<sup>11</sup> หรือ 10 ใน 24 ราย ปฏิเสธการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโดยมีเหตุผลหลักคือ ต้องการจะตั้งครรภ์ต่อไป 4) หญิงตั้งครรภ์ 4 ใน 24 รายหรือ ร้อยละ 16 มาฝากครรภ์เมื่ออายุครรภ์มากกว่า 22 สัปดาห์เนื่องจากขาดความรู้ในการวางแผนการตั้งครรภ์ และ 5) ยังไม่มีความพร้อมในการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการระดับโมเลกุลเพื่อวินิจฉัย  $\beta$ -thalassemia mutation โดยต้องส่งไปตรวจนอกโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าผลการวินิจฉัยล่าช้าและมี 3 รายที่ผลเป็น unknown mutation

จากการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์<sup>12</sup> พบความรู้เกี่ยวกับการวินิจฉัยก่อนคลอดร้อยละ 40 โดยร้อยละ 40 ยอมรับการยุติการตั้งครรภ์หากผลการวินิจฉัยก่อนคลอดผิดปกติ และร้อยละ 62 กังวลต่อการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้มีการปฏิเสธการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของการศึกษา<sup>11</sup>

### สรุปและข้อเสนอแนะ

สามารถให้การวินิจฉัยก่อนคลอดที่เป็น Hb Bart's hydrops fetalis 1 รายโดยได้รับการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และได้รับการพิจารณายุติการตั้งครรภ์ ค่าใช้จ่ายในการตรวจทางห้องปฏิบัติการในโครงการตรวจกรองและวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงระยะเวลา 1 ปี เป็นเงินทั้งสิ้น 892,920 บาท

ความสำคัญในการควบคุมและการป้องกันโรคธาลัสซีเมีย

ชนิดรุนแรงควรเป็นนโยบายเชิงรุกเพื่อที่จะลดอุบัติการณ์ของโรคธาลัสซีเมียและควรเตรียมการดังนี้

- 1) การให้ความรู้เรื่องโรคธาลัสซีเมียแก่ประชาชนให้ตระหนักถึงผลกระทบที่มีลูกเป็นโรคและเห็นความสำคัญที่จะให้ความร่วมมือในการตรวจหาพาหะของโรคธาลัสซีเมีย
- 2) การเตรียมความพร้อมของบุคลากรสำหรับการตรวจกรองจะเพิ่มจำนวนหญิงตั้งครรภ์เข้าร่วมโครงการตรวจกรองพาหะได้มากขึ้น
- 3) การพัฒนาประสิทธิภาพการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนการคลอดให้รวดเร็วและถูกต้องแม่นยำทำให้หญิงตั้งครรภ์ตัดสินใจตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดและประกอบกับการตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ได้มากขึ้น

### เอกสารอ้างอิง

1. Wasi P, Pootrakul S, Pootrakul P, Pravatmuang P, Winchagoon P, Fucharoen S, Thalassemia in Thailand. Ann NY Acad Sci 1980;344:352-63.
2. สถานการณ์ปัจจุบันและกลวิธีในการป้องกันและควบคุมโรคเลือดในประเทศไทย, บุญเชียร ปานเสถียรกุล, บรรณาธิการ นวัตกรรมการพิมพ์ กรุงเทพฯ 2533 หน้า 5-43.
3. กิตติ ต่อจรัส, วรวรรณ ต้นไพจิตร การตรวจกรองและวินิจฉัยผู้ที่เป็นพาหะ ใน: จินตนา ศิรินาวัน, วันชัย วนะชีวันวิน, วรวรรณ ต้นไพจิตร และ ชรินทร์ ลิมวรงค์ บรรณาธิการ ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติ. กรุงเทพมหานคร สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน, 2544:130-7.
4. กิตติ ต่อจรัส การวินิจฉัยโรคก่อนคลอด สำหรับฮีโมโกลบินบาร์ส ฮัยดรอพัสเฟตลิส ใน: จินตนา ศิรินาวัน, วันชัย วนะชีวันวิน, วรวรรณ ต้นไพจิตร และ ชรินทร์ ลิมวรงค์ บรรณาธิการ ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติ. กรุงเทพมหานคร สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน, 2544:337-40.

5. กุลนภา พู่เจริญ, กัญยรัตน์ แตนตะ, รุ่งฤดี ประทุมชาติ และคณะ ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในกลุ่มประชากรที่ให้ผลบวกต่อการตรวจกรอง OF Test และ KKU-DCIP-Clear วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;(2):111-8.
6. ยุพิน ใจแฟง, กุลนภา พู่เจริญ, เกียรติไกร กิจเจริญ, ญัฐยา แซ่อึ้ง, กนกวรรณ แสนไชย สุริยา การทดสอบทางห้องปฏิบัติการแบบง่ายเพื่อตรวจกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2536;5:131-7.
7. Cao A, Pintus L, Lecca U, Olla G, Cossu P, Rosatelli C, Galanello R. Control of Homozygous  $\beta$ -thalassemia by carrier screening and antenatal diagnosis in Sardinians. Clin Genet 1984;26:12-22.
8. Indaratna K, Screening for thalassemia: an economics view-point. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1997;28 Suppl 3:75-81.
9. Ginsberg G, Tulchinsky T, Filon D, Goldfarb A, Abramov L, and Rachmilevitz E. A Cost benefits analysis of a natural thalassaemia prevention programme in Israel. J Med Screen 1998;5(3):120-6.
10. Angastiniotis M. Epidemiology. In: Galanello R, Eleftheriou A, Traeger-Synodinos J, Old J, Petrou M and Angastiniotis M, eds. Prevention of thalassemias and other Haemoglobin disorders. Nicosia:Team up Creations Ltd, 2003:10-23.
11. บวร งามศิริอุดม การดำเนินงานส่งเสริมป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดรุนแรงในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ใน อรุณี เจตศิริสุภาพ, สุพรรณ พู่เจริญ, นิพรรณกร วรมงคลและจินตนา พัฒนพงศ์ธร บรรณาธิการ การประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประจำปี 2545 วันที่ 8-9 สิงหาคม 2545 กรุงเทพมหานคร โรงแรมพหลุมพูนสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย 2545:14-23.
12. กฤษมณ ฤทธิฤชัย ปริศนา พานิชกุล และ จุฑาวดี วุฒิวงศ์ ความรู้และเจตคติของหญิงตั้งครรภ์ก่อนรับคำปรึกษาแนะนำเพื่อการวินิจฉัยก่อนคลอดเวชสารแพทยทหารบก กรกฎาคม-กันยายน 2549, ปีที่ 59 ฉบับที่ 3:143-9.



## Prenatal Diagnosis of Thalassemia and Cost of Laboratory Screening in Pregnant Women at Phramongkutklo Hospital

Kitti Torcharus<sup>1</sup>, Monthana Juntharaniyom<sup>1</sup>, Jutawadee Wuttiwong<sup>2</sup> and Prisana Panichkul<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology Phramongkutklo Hospital

**Background:** In Thailand, the prevalence of thalassemia carrier is 30% and new cases are born approximately 1% each year. In case of ineffective prevention and control, many cases of severe thalassemia disease are treated with transfusion and iron chelation which are very cumbersome and costly. Therefore, prenatal diagnosis of thalassemia is very important for prevention of new cases. **Purpose:** 1) To find the severe cases of thalassemia which can be diagnosed by prenatal diagnosis (PND). 2) To evaluate the cost of laboratory for screening and PND. **Materials and Methods:** The prenatal screening and prevention of severe thalassemia was conducted in the ANC of pregnant women at Phramongkutklo Hospital between April 2004 to March 2005. **Results:** there were 2,954 cases which 1,394 cases were abnormal screening tests. Hb type were performed in 862 pregnancies (61.84%) and 673 husbands (48.28%). Eighteen couples were abnormal screening test and underwent to confirm by PCR for  $\alpha$ -thalassemia 1, eight of which were at risk for Hb Bart's hydrops fetalis. One and fifteen were at risk for homozygous  $\beta$ -thalassemia and  $\beta$ -thal/Hb E respectively. Only half of the twenty-four cases accepted PND. One pregnant woman was prenatal diagnosed as Hb Bart's hydrops fetalis and terminated. The other PND results showed that six were normal, two were Hb E trait, two were  $\alpha$ -thalassemia 1 trait and unknown mutation  $\beta$ -thal/Hb E. Seven cases refused PND, 4 cases presented with late ANC and one cases had spontaneous abortion. The total cost of laboratory tests for screening and PND were 879,420 baht. **Conclusion:** This study showed that screening programme of severe thalassemia in Phramongkutklo Hospital were markedly improved by increasing number of pregnant women and husbands 61.48% and 48.28% respectively. In addition, education of thalassemia in pregnant women, prepare personnel for the screening programme and develop PND laboratory will effectively improve the prevention and control of thalassemia.

**Key Words:** • Screening • Prenatal diagnosis (PND) • Pregnant woman • Thalassemia

RTA Med J 2551;61:133-42.

