กระทรวงสาธารณสุข
MINISTRY OF PUBLIC HEALTH
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences

คู่มือ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ กลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์

คู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences

คู่มือ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ กลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์

ชื่อหนังสือ
คู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์

จัดทำโดย
คณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ

จัดพิมพ์
สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ และ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี
02 951 0000 ต่อ 99394, 99325

พิมพ์ครั้งที่ 1 สิงหาคม 2562 จำนวน 1,000 เล่ม

พิมพ์ที่ บริษัท พรีเมียร์ มาร์เก็ตติ้ง โซลูชั่นจำกัด

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

ISBN : 978-616-11-4047-2

คณะผู้จัดทำ

นพ. สุขุม กาญจนพิมาย
สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-5901000

นพ. สมชาย แสงกิจพร
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-9510000 ต่อ 99005

รศ.นพ. ถวัลย์วงค์ รัตนสิริ
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
โทร. 043-202489

รศ.พญ. ฐิติมา สุนทรสัจ
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
โทร. 074-451205

รศ.นพ. พัญญู พันธ์บูรณะ
โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 02-2012166

นพ. สุกิจ ศรีทิพยวรรณ
โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์
โทร. 02-2897000

พญ. พิมลพรรณ ต่างวิวัฒน์
กรมอนามัย
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-5904567

นางสาวอัมรา โยวัง
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 053-176225-6 ต่อ 114

นางสาวอรพรรณ ศรีพิชัย
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-9510000 ต่อ 99302

นางสาวสาวิตรี ด้วงเรือง
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-9510000 ต่อ 99325

นพ. สมฤกษ์ จึงสมาน
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-9510000 ต่อ 99004

ศ.ดร. นายแพทย์วิปร วิประกษิต
โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 02-4195972

รศ.นพ. ชเนนทร์ วนาภิรักษ์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
โทร. 053-935552

รศ.นพ. ศักนัน มะโนทัย
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทร. 02-2564000 ต่อ 2115

รศ.ดร. บุษบา ฤกษ์อำนวยโชค
โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 02-2011267

ผศ. ผุสดี โตบันลือภพ
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
โทร. 02-9869213-9 ต่อ 7250

นางสิริภากร แสงกิจพร
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-9510000 ต่อ 99394

นางสาวสุพิชฌาย์ เติมเสรีกุล
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-9510000 ต่อ 99242

นางอารีรัตน์ ขอไชย
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข
โทร. 02-9510000 ต่อ 99394

คำนำ

กลุ่มอาการดาวน์ เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อยและเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศ สามารถป้องกันได้โดยการให้ความรู้แก่ประชาชนและบุคลากรทางสาธารณสุขที่เกี่ยวข้อง, การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินความเสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรเป็นกลุ่มอาการดาวน์ และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด ตลอดจนการให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรมอย่างครบวงจร

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในฐานะที่มีภารกิจหลักทางห้องปฏิบัติการ เพื่อสนับสนุนการแก้ไขปัญหาสาธารณสุขของประเทศ จึงได้ประสานคณะผู้เชี่ยวชาญของกระทรวงสาธารณสุข และมหาวิทยาลัยต่างๆ ร่วมกันจัดทำคู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ ที่มีเนื้อหาครอบคลุมทั้งในด้านการตรวจคัดกรอง เพื่อประเมินความเสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรเป็นกลุ่มอาการดาวน์ และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด เพื่อเผยแพร่ให้ทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน

ขอขอบคุณคณะผู้เชี่ยวชาญทุกท่านที่ให้เกียรติเป็นคณะกรรมการจัดทำคู่มือฉบับนี้ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าองค์ความรู้อันมีคุณค่าทั้งหมดจะอำนวยประโยชน์ในการพัฒนาเครือข่ายการตรวจกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ของประเทศ ให้มีศักยภาพการให้บริการได้อย่างน่าเชื่อถือ อยู่บนมาตรฐานเดียวกัน เกิดประโยชน์สูงสุดในการควบคุมและป้องกันโรคต่อไป

(นายแพทย์โอภาส การย์กวินพงศ์)
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

สารบัญ

	หน้า
บทที่ 1 การตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	1-6
บทที่ 2 การตรวจคัดกรอง	7-16
บทที่ 3 การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด	17-28
ภาคผนวก	29
แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์	30
ตัวอย่างแบบนำส่งตัวอย่างการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test	31-32
ตัวอย่างแบบนำส่งตัวอย่างการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดกลุ่มอาการดาวน์	33
คำย่อ	34
คำสั่งแต่งตั้ง	35-37

บทที่
1

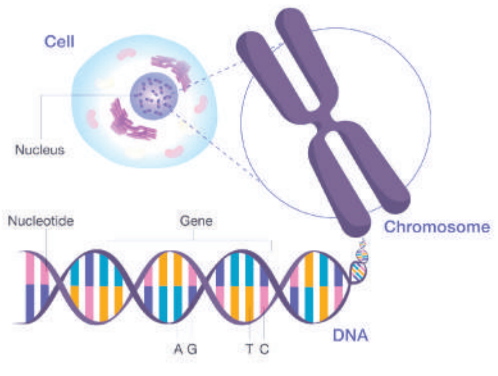
การตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

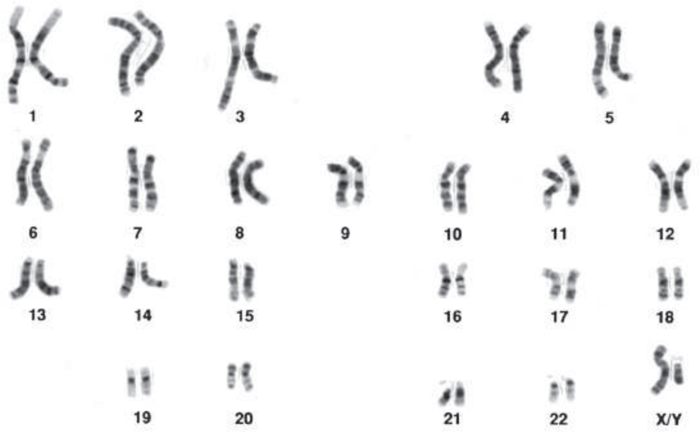
บทที่ 1

การตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

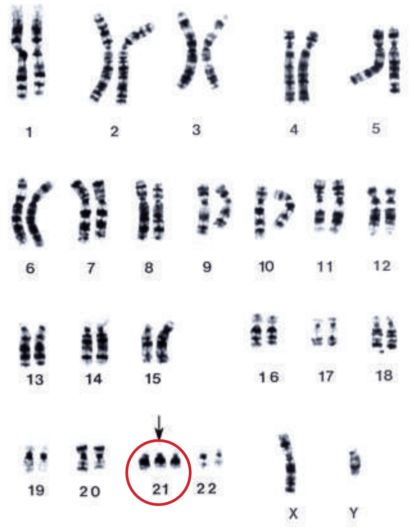
กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมที่พบได้บ่อยที่สุดในโลก ผู้ป่วยกลุ่มอาการดาวน์มีลักษณะอาการทางคลินิกและอาการแสดงที่จำเพาะ เช่น มีลักษณะใบหน้ากลม ศีรษะแบน ตาเฉียงขึ้น ดั้งจมูกแบน ลิ้นมักยื่นออกมา กล้ามเนื้ออ่อนปวกเปียก มือสั้นและกว้าง มีเส้นลายมือขวาง นิ้วหัวแม่มือและนิ้วชี้ของนิ้วเท้าอยู่ห่างกัน เป็นต้น ลักษณะเด่นคือ มีระดับสติปัญญาต่ำกว่าทั่วไป หัวใจพิการแต่กำเนิด ร่วมกับความผิดปกติในระบบต่างๆ ในร่างกาย เช่น ระบบโลหิต การได้ยิน การมองเห็น ระบบทางเดินอาหาร ผิวหนัง ระบบทางเดินหายใจ ระบบต่อมไร้ท่อ เป็นต้น[1,2] ทารกกลุ่มอาการดาวน์จึงต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิดตั้งแต่แรกเกิด ทั้งการรักษาพยาบาลภาวะที่ผิดปกติไป และการกระตุ้นพัฒนาการ อุบัติการณ์การเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์พบได้ประมาณ 1 ใน 800 ถึง 1 ใน 1,000 ของทารกแรกเกิดมีชีพ ในประเทศไทยมีเด็กเกิดใหม่ปีละประมาณ 800,000 คน หากไม่มีการควบคุมและป้องกัน ประมาณการได้ว่าจะพบทารกกลุ่มอาการดาวน์รายใหม่เพิ่มขึ้นปีละประมาณ 800 - 1,000 คน[2]

คนปกติมีโครโมโซม 23 คู่ หรือ 46 แท่ง (ภาพที่ 1) ในขณะที่กลุ่มอาการดาวน์เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมาทั้งโครโมโซมหรือเพียงบางส่วน สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ การมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 แท่งในทุกเซลล์ของร่างกาย ซึ่งเกิดจากการแบ่งตัวผิดปกติ (Nondisjunction) ความผิดปกติแบบนี้เรียกว่า Trisomy 21 พบร้อยละ 95 ของกลุ่มอาการดาวน์ทั้งหมด (ภาพที่ 2) สาเหตุรองลงมาเรียกว่า Robertsonian translocation คือการมีส่วนของโครโมโซมที่ 21 เกินมาจากการเคลื่อนย้ายไปเชื่อมติดกับโครโมโซมชนิดที่เป็น Acrocentric chromosome ซึ่งมักเป็นโครโมโซมที่ 14 พบได้ร้อยละ 4 ของกลุ่มอาการดาวน์ทั้งหมด (ภาพที่ 3) ส่วนสาเหตุที่พบได้น้อยที่สุดคือ ภาวะ Mosaicism ซึ่งผู้ป่วยมีโครโมโซม 2 แบบ ในคนเดียวกัน (2 Cell lines) บางเซลล์มีโครโมโซมปกติ 46 แท่ง และบางเซลล์มีโครโมโซมผิดปกติ 47 แท่ง ความผิดปกติจะมากหรือน้อยขึ้นกับสัดส่วนของเซลล์ที่มีโครโมโซมผิดปกติในร่างกาย พบร้อยละ 1 ของกลุ่มอาการดาวน์ทั้งหมด นอกจากนี้ยังมีสาเหตุแบบ Partial trisomy 21 คือการมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมาเพียงบางส่วนไม่ใช่ทั้งโครโมโซม โดยส่วนของโครโมโซมที่เกินมานั้นมียีนที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการดาวน์ (Down Syndrome Critical Region or DSCR) รวมอยู่ด้วย ความผิดปกติแบบนี้พบได้น้อยมาก มักเป็นกลุ่มอาการดาวน์ที่ตรวจโครโมโซมโดยวิธีมาตรฐานแล้วผลปกติ ดังนั้นถ้าลักษณะทางคลินิกเหมือนกลุ่มอาการดาวน์ แต่จำนวนโครโมโซมปกติต้องตรวจยืนยันโดยวิธีอณูพันธุศาสตร์ (Molecular genetics)[3]





ภาพที่ 1 แสดงโครโมโซมปกติ จำนวน 46 แท่ง ในเพศชาย (46, XY)
(ที่มา : http://easyheredity.blogspot.com/2015/02/chromosome-dna-dna-2-centromere.html)



ภาพที่ 2 แสดงความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 แบบ Trisomy 21
(ที่มา : https://www.sciencephoto.com/media/266718/view)

ภาพที่ 3 แสดงความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 แบบ Robertsonian translocation
ระหว่างโครโมโซมคู่ที่ 14 และ 21 (ที่มา : http://neoreviews.aappublications.org/content/13/1/e30)[4]

หญิงตั้งครรภ์ทุกคนมีโอกาสตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ โดยอัตราความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นตามอายุของหญิงตั้งครรภ์ ดังแสดงในตารางที่ 1 หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปตอนครบกำหนดคลอด จะมีความเสี่ยงในการคลอดทารกเป็นกลุ่มอาการดาวน์มากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี โดยทั่วไปแพทย์จึงแนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปให้ได้รับข้อมูลเพื่อตัดสินใจทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อตรวจโครโมโซมของทารกในครรภ์ เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงที่ทารกในครรภ์จะมีโครโมโซมผิดปกติ อย่างไรก็ตามทารกกลุ่มอาการดาวน์ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 75-80 เกิดจากหญิงตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า 35 ปี เนื่องจากหญิงตั้งครรภ์จำนวนมากอยู่ในช่วงอายุนี้ ซึ่งถือว่ามีความเสี่ยงน้อยในการมีทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ และแพทย์ไม่ได้แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์กลุ่มนี้เข้ารับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด เนื่องจากความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะน้ำคร่ำมีค่าสูงเมื่อเทียบกับความเสี่ยงต่อการที่หญิงตั้งครรภ์จะมีทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์[5,6]

ตารางที่ 1 ความเสี่ยงการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์จะเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับอายุของหญิงตั้งครรภ์[6]

อายุหญิงตั้งครรภ์ (ปี)	ความเสี่ยงการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์	อายุหญิงตั้งครรภ์ (ปี)	ความเสี่ยงการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์
20	1:1667	35	1:378
21	1:1667	36	1:289
22	1:1429	37	1:224
23	1:1429	38	1:173
24	1:2550	39	1:136
25	1:2550	40	1:106
26	1:1176	41	1:82
27	1:1111	42	1:63
28	1:1053	43	1:49
29	1:1000	44	1:38
30	1:952	45	1:30
31	1:909	46	1:23
32	1:769	47	1:18
33	1:602	48	1:14
34	1:485	49	1:11

ปัจจุบันมีความก้าวหน้าของเทคโนโลยีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทำให้สามารถคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ในทุกอายุว่ารายใดจะมีความเสี่ยงสูงต่อการมีทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ เพื่อแนะนำให้เข้ารับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป

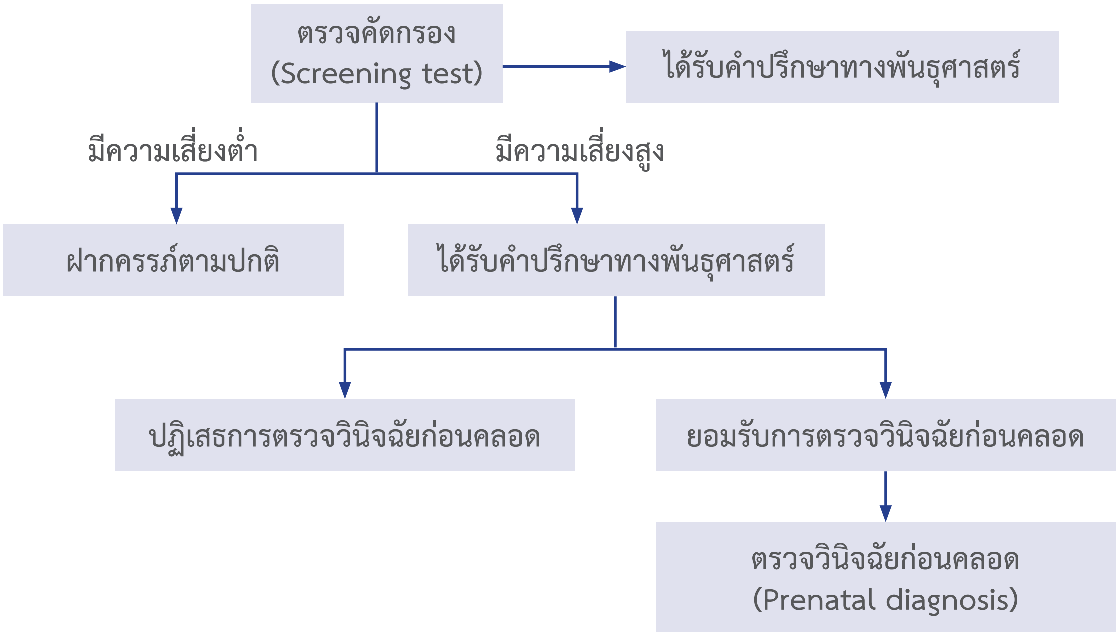
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ มี 2 ระดับ ดังนี้

1. การตรวจคัดกรอง (Screening test) มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อการป้องกันและลดโอกาสการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ด้วยการค้นหาหญิงตั้งครรภ์ทุกอายุที่มีความเสี่ยงสูงและแนะนำให้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด ทั้งนี้เพื่อจะลดภาวะแทรกซ้อนจากการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ สามารถทำได้ทั้งในไตรมาสที่ 1 และไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์

2. การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (Prenatal diagnosis : PND) เป็นการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมของทารกในครรภ์ที่ผลการตรวจคัดกรองพบว่ามีความเสี่ยงสูง (ภาพที่ 4) ต้องอาศัยการเก็บตัวอย่างของทารกในครรภ์ อาจเป็นตัวอย่างจากการตัดชิ้นเนื้อรก ตัวอย่างจากการเจาะน้ำคร่ำ หรือเลือดจากการเจาะจากสายสะดือของทารกในครรภ์ การเก็บตัวอย่างของทารกในครรภ์ทั้ง 3 วิธี แพทย์จะทำด้วยความระมัดระวัง โดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงในการชี้นำร่วมด้วย

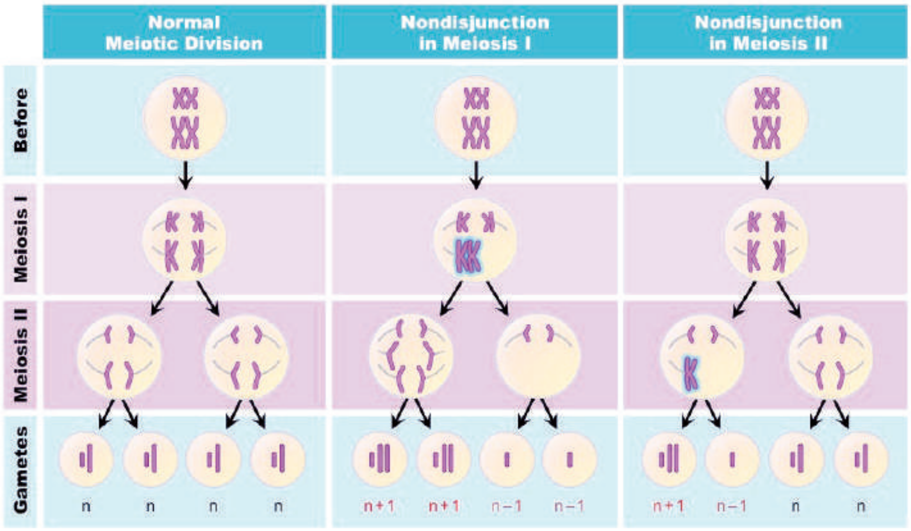
ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์มีบทบาทสำคัญในการควบคุมและป้องกันกลุ่มอาการดาวน์ การดำเนินงานทางห้องปฏิบัติการทุกขั้นตอนล้วนมีความสำคัญทั้งสิ้น บุคลากรที่เกี่ยวข้องต้องปฏิบัติหน้าที่ด้วยความระมัดระวังเหมาะสมตามหลักวิชาการ และสอดคล้องกับข้อกำหนดด้านคุณภาพตามมาตรฐานสากล ISO 15189 มาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ หรือมาตรฐานโดยราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย เพื่อให้ผลการตรวจวิเคราะห์มีความน่าเชื่อถือ สามารถสนับสนุนการควบคุมและป้องกันกลุ่มอาการดาวน์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ



ภาพที่ 4 แสดงความเชื่อมโยงการตรวจคัดกรองความเสี่ยงการเกิดทารกกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์สู่การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

เอกสารอ้างอิง

1. สิริภากร แสงกิจพร, สมชาย แสงกิจพร. การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนการควบคุมและป้องกันโรคทางพันธุกรรม “โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและกลุ่มอาการดาวน์”. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2548.
2. พิศพรรณ วีระยิ่งยง, จอมขวัญ โยธาสมุทร, ศรวณีย์ ทนุชิต, ศุภวรรธน์ เพิ่มผลสุข, สุธีนุช ตั้งสถิตย์กุลชัย ณัฐธิดา มาลาทอง, ยศ ตีระวัฒนานนท์, ศรีเพ็ญ ตันติเวสส. รายงานฉบับสมบูรณ์ การประเมินโครงการนำร่องการป้องกันและควบคุมกลุ่มอาการดาวน์. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2559.
3. นพวรรณ ศรีวงค์พานิช. ภาวะปัญญาอ่อน/ภาวะบกพร่องทางสติปัญญา. วารสารราชานุกูล 2552; 24(2): 31-56.
4. Crotwell PL and Hoyme HE. Core Concepts: Chromosome Aneuploidies. NeoReviews 2012; 13(1): e30.
5. จันทนา พัฒนเภสัช, อุษณา ตัณมุขยกุล, ยศ ตีระวัฒนานนท์. ต้นทุนผลได้ของการตรวจกรองและวินิจฉัยก่อนคลอดของกลุ่มอาการดาวน์ในประเทศไทย. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2555; 21(4): 667-684.
6. ถวัลย์วงค์ รัตนสิริ. การวินิจฉัยและรักษาทารกในครรภ์ในปัญหาทางสูติศาสตร์ที่พบบ่อย. พิมพ์ครั้งที่ 1. ขอนแก่น:โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น;2561: 113-134.



บทที่
2

การตรวจคัดกรอง

บทที่ 2

การตรวจคัดกรอง

บทนำ

การตรวจคัดกรองมีเป้าหมายที่สำคัญในการค้นหาหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ ผลการตรวจคัดกรองจึงมีความสำคัญในการให้คำแนะนำการตรวจวินิจฉัยเพื่อการยืนยันในขั้นต่อไป การตรวจคัดกรองจึงต้องเป็นการทดสอบที่มีมาตรฐานเป็นที่ยอมรับทั้งความแม่นยำ ความเที่ยงตรง ความไว ได้ผลเร็ว ค่าใช้จ่ายไม่สูง และมีผลบวกลวงต่ำ การรายงานผลการตรวจคัดกรอง มี 2 ลักษณะ ดังนี้

1. ความเสี่ยงสูง (High risk) แสดงว่ามีโอกาสสูงที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ หญิงตั้งครรภ์จะได้รับคำแนะนำให้ตรวจยืนยันต่อด้วยการวินิจฉัยทารกในครรภ์ (Prenatal diagnosis : PND) เพราะไม่เสมอไปที่ทารกในครรภ์จะมีโครโมโซมผิดปกติทุกราย

2. ความเสี่ยงต่ำ (Low risk) แสดงว่ามีโอกาสน้อยที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ มีความจำเป็นน้อยมากที่จะต้องตรวจยืนยันต่อด้วยการวินิจฉัยทารกในครรภ์ แต่ไม่ได้หมายความว่าทารกในครรภ์จะปกติทั้งหมด

โดยสรุปการตรวจคัดกรองทำไปเพื่อหาความเสี่ยงจำเพาะของหญิงตั้งครรภ์แต่ละราย (Individual risk) ที่จะบอกว่าความเสี่ยงที่มีอยู่นั้นสูงคุ้มค่าพอที่จะแนะนำให้เจาะน้ำคร่ำหรือไม่ เพราะการเจาะน้ำคร่ำมีความเสี่ยงต่อการสูญเสียทารกได้เช่นกัน ดังนั้นเกณฑ์ที่ยอมรับกันเป็นส่วนใหญ่ในการบอกว่าเสี่ยงสูงหรือไม่จึงใช้ค่าตัวเลข 1: 250 เป็นจุดตัด ซึ่งเป็นค่าที่ใช้เทียบกับอัตราการสูญเสียบุตรจากการเจาะน้ำคร่ำนั่นเอง

การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์มีหลายวิธีแตกต่างไปตามอายุครรภ์ขณะรับการตรวจ แต่ละวิธีมีประสิทธิภาพและข้อดีข้อเสียต่างกัน ประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองในการจำแนกทารกผิดปกติดังกล่าวจะคำนวณเป็นอัตราการตรวจพบ (Detection rate) และอัตราผลบวกลวง (False-positive rate) ปัจจุบันแนวทางการตรวจคัดกรองที่ได้รับการยอมรับในระดับสากลต้องมีความไวมากกว่าร้อยละ 75 และมีความจำเพาะมากกว่าร้อยละ 95[1] ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงประสิทธิภาพของวิธีการตรวจคัดกรองที่เป็นที่ยอมรับ[2]

Test	Detection rate (%)	False-positive rate (%)
Combined first trimester screening: MA+NT+β-hCG+PAPP-A	82-87	5
Quadruple test: Second trimester screening MA+AFP+β-hCG+uE3+ Inhibin A	81	5
Cell-free fetal DNA in maternal plasma	98	<0.5

ตารางที่ 2 แสดงประสิทธิภาพของวิธีการตรวจคัดกรองด้วยวิธีต่างๆ ที่มีความไวน้อยกว่าร้อยละ 75[2]

Test	Detection rate (%)	False-positive rate (%)
MA	44	16
Triple test: MA+AFP+β-hCG+uE3	69	5
MA+NT	64-70	5

MA= Maternal age NT= Nuchal translucency β-hCG= free β-human chorionic gonadotropin
PAPP-A= Pregnancy associated plasma protein-A AFP= Alpha-fetoprotein
uE3= Unconjugated estriol

องค์ประกอบการประเมินความเสี่ยง

1. อายุหญิงตั้งครรภ์ (Maternal age: MA)[3]

หญิงตั้งครรภ์มีอายุมากกว่า 35 ปี เมื่อนับถึงวันกำหนดคลอด มีความเสี่ยงสูงต่อการมีบุตรเป็นกลุ่มอาการดาวน์ กรณีนี้แพทย์จะแนะนำให้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อหาความผิดปกติของโครโมโซม แต่ถ้าหญิงตั้งครรภ์ปฏิเสธการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพราะกลัวอันตรายที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะน้ำคร่ำก็สามารถเลือกที่จะตรวจคัดกรองด้วยวิธีอื่นๆ ก่อน เพื่อให้ได้ข้อมูลเบื้องต้นประกอบการตัดสินใจ

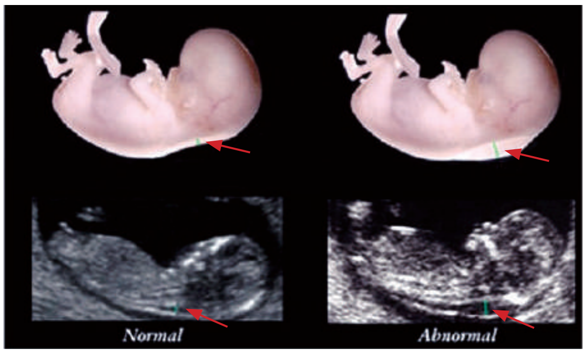
2. การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasonography) เพื่อวัด NT ในไตรมาสแรก[4]

คือการวัด Nuchal translucency (NT) ของน้ำที่สะสมบริเวณด้านหลังต้นคอของทารกในครรภ์ในช่วงอายุ 11-13 สัปดาห์ ประมาณ 1 ใน 3 ของทารกในครรภ์ที่มี NT หนาผิดปกติจะมีโครโมโซมผิดปกติ และครึ่งหนึ่งของทารกกลุ่มที่มีโครโมโซมผิดปกตินี้จะเป็นทารกกลุ่มอาการดาวน์ ทั้งนี้ NT ที่หนาผิดปกตินี้ไม่ถือว่าเป็นความพิการของทารกในครรภ์ แต่เป็นเครื่องหมายแสดงถึงความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้น NT จะมีความหนามากขึ้นในทารกที่อายุครรภ์มากขึ้น ดังนั้นอายุครรภ์ที่วัดความหนาของ NT ก็ส่งผลต่อประสิทธิภาพของ NT ในการแยกการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์ออกจากทารกปกติ โดยพบว่าประสิทธิภาพจะลดลงหากตรวจคัดกรองในอายุครรภ์ที่มากขึ้น ดังนั้นการวัดความหนาของ NT เพียงอย่างเดียวจึงถูกแนะนำให้ใช้เฉพาะการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในกรณีการตั้งครรภ์แฝด

3. การตรวจสารชีวเคมีในเลือดหญิงตั้งครรภ์ (Biochemical makers)[3]

สารชีวเคมีที่ใช้ตรวจคัดกรองมีดังนี้

3.1 Serum pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) เป็นไกลโคโปรตีนที่สร้างจาก Trophoblast สามารถตรวจพบในเลือดมารดาตั้งแต่อายุครรภ์ 28 วัน หลังการปฏิสนธิและจะเพิ่มขึ้นตลอดการตั้งครรภ์ โดยมีการเพิ่มเป็นสองเท่าทุก 4-5 วันในไตรมาสแรก จากการศึกษาพบว่า ค่า PAPP-A จะลดลงในหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์



3.2 Serum alpha-fetoprotein (AFP) เป็นไกลโคโปรตีนที่สร้างจาก Yolk sac ในระยะแรกของการตั้งครรภ์และจากระบบทางเดินอาหารและตับของทารกในระยะหลังของการตั้งครรภ์ ค่า AFP จะสูงขึ้นเรื่อยๆ ไปจนตลอดการตั้งครรภ์ จากการศึกษาพบว่า ค่า AFP ลดลงในหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์เมื่อเทียบกับหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกปกติและจะลดลงอย่างชัดเจนในระยะไตรมาสที่สอง

3.3 Serum free β-human chorionic gonadotropin (β-hCG) เป็นไกลโคโปรตีนที่สร้างจาก Syncytiotrophoblast ประกอบด้วย α และ β Subunit ซึ่ง β Subunit จะมีความจำเพาะสำหรับ hCG มากกว่า ซึ่งจะมีอยู่ 2 รูปแบบคือ Free form และ Intact form ระดับ β-hCG ทั้งสองรูปแบบจะมีค่าเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ หลังจากการฝังตัวและสูงสุดช่วงอายุครรภ์ 10-12 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะลดลงจนกระทั่งหลัง 20-22 สัปดาห์ ค่าจะคงที่ไปจนครบกำหนดคลอด จากการศึกษาพบว่า ค่า free β-hCG เพิ่มขึ้นในหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์

3.4 Serum unconjugated estriol (uE3) เป็นเอสโตรเจนที่สร้างจากรก จากการศึกษา พบว่าค่า uE3 ลดลงในหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์

3.5 Serum dimeric inhibin-A เป็นโปรตีนที่สร้างจากรกและรังไข่ จากการศึกษาพบว่าค่า Inhibin A สูงขึ้นในหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์

การตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์ (Maternal serum screening) สามารถตรวจได้ในสองช่วง คือ ในไตรมาสแรก (First trimester) จะตรวจ Beta-human chorionic gonadotrophin (β-hCG) และPregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) จากเลือดหญิงตั้งครรภ์ร่วมกับการวัด NT และในไตรมาสที่ 2 (Second trimester) จะตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์โดยวิธี Quadruple (Quad) test โดยการตรวจหาปริมาณสารชีวเคมี 4 ชนิด ได้แก่ Alpha-fetoprotein (AFP), Unconjugated estriol (uE3), Beta-human chorionic gonadotropin (β-hCG) และ Dimeric inhibin-A โดยไม่ต้องวัด NT ซึ่งในหญิงตั้งครรภ์ที่มีทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์จะตรวจพบค่าปริมาณสารชีวเคมีชนิด AFP และ uE3 ต่ำ ขณะที่ β-hCG และ Dimeric inhibin-A สูง จากนั้นนำข้อมูลผลการวิเคราะห์ปริมาณสารชีวเคมีและประวัติหญิงตั้งครรภ์มาคำนวณค่าความเสี่ยงโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปที่ผ่านการทดสอบความถูกต้องตามระบบคุณภาพที่เป็นที่ยอมรับในระดับสากล ซึ่งจะคำนวณค่า AFP, uE3, β-hCG และ Dimeric inhibin-A ออกมาเป็นค่า MoM (Multiples of the Median) หรือจำนวนเท่าของค่ามัธยฐานในกลุ่มประชากรปกติที่อายุครรภ์เท่ากัน ค่า MoM ทั้ง 4 ค่าที่ได้ เมื่อนำมาคำนวณร่วมกับความเสี่ยงที่มาจากอายุหญิงตั้งครรภ์ ประวัติคลอดบุตรกลุ่มอาการดาวน์ ประวัติการสูบบุหรี่ การเป็นเบาหวาน และประวัติอื่นๆ ตามที่ระบุในแบบนำส่งตัวอย่างก็จะได้ค่าความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์มีโอกาสเป็นกลุ่มอาการดาวน์ โดยทั่วไปการตรวจ Quadruple test มีอัตราการตรวจพบ (Detection rate) ทารกในครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ประมาณร้อยละ 81[2]

แนวปฏิบัติสำหรับการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการ

1. การตรวจสารชีวเคมีในเลือดหญิงตั้งครรภ์วิธี Quadruple test

ขณะตั้งครรภ์ หญิงตั้งครรภ์ ทารกในครรภ์ และรกจะสร้างสารชีวเคมีขึ้นมาหลายชนิดที่สำคัญ เช่น Alpha fetoprotein (AFP), Unconjugated estriol (uE3), Beta-human chorionic gonadotropin (β-hCG) และ Dimeric inhibin-A จากการศึกษาพบว่าการสร้างสารชีวเคมีดังกล่าวระหว่างหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์ปกติกับหญิงตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์เป็นกลุ่มอาการดาวน์ จะมีปริมาณที่แตกต่างกัน จึงเป็นที่มาของการตรวจเลือดเพื่อวิเคราะห์ปริมาณสารชีวเคมีกลุ่มนี้ นำค่าที่ได้มาประเมินความเสี่ยงของทารกในครรภ์ต่อการเป็นกลุ่มอาการดาวน์

การเก็บและการนำส่งตัวอย่าง

1. เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำประมาณ 3-5 มิลลิลิตร ใส่หลอดเก็บเลือดที่ไม่มีสารกันเลือดแข็งตัว ปิดป้ายระบุชื่อ-นามสกุลหญิงตั้งครรภ์ วันที่เจาะเลือดให้ชัดเจน

2. วางหลอดเก็บเลือดไว้ที่อุณหภูมิห้อง รอเลือดแข็งตัวปั่นแยกซีรั่มไม่เกิน 2 ชั่วโมง นับเวลาหลังจากเจาะเลือด โดยปั่นที่ความเร็วรอบ 3,000 rpm เป็นเวลา 10-15 นาที เก็บตัวอย่างซีรั่มไว้ที่อุณหภูมิระหว่าง 2-8 องศาเซลเซียส

- กรณีไม่สามารถปั่นแยกซีรั่มภายใน 2 ชั่วโมง จะต้องเก็บเลือดไว้ที่ 2-8 องศาเซลเซียส

- หากจำเป็นต้องเก็บซีรั่มไว้เป็นเวลานานกว่า 6 วัน ต้องเก็บซีรั่มไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส หรือหากไม่มีตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส สามารถเก็บไว้ในช่องแช่แข็ง หรือที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส (โดยอนุโลม) เนื่องจาก uE3 ในซีรั่มไม่คงตัว และ β-hCG ในซีรั่มจะมีระดับเพิ่มขึ้นเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น

หมายเหตุ : อย่างไรก็ตามห้องปฏิบัติการทุกแห่งควรจัดระบบงานให้สอดคล้องและสามารถปั่นแยกซีรั่มได้ตามเวลาที่กำหนด เพราะคุณภาพของซีรั่มจะมีผลต่อผลการวิเคราะห์ความเสี่ยง ซึ่งอาจนำไปสู่การต้องทำการวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดรุกล้ำ (Invasive prenatal diagnosis) ที่ไม่จำเป็น

3. กรณีห้องปฏิบัติการไม่สามารถทำการตรวจวิเคราะห์ด้วยตนเองและต้องส่งซีรั่มไปยังห้องปฏิบัติการอื่น ต้องนำส่งโดยใส่ในกล่องที่มีน้ำแข็งเพื่อควบคุมอุณหภูมิพร้อมกับข้อมูลของหญิงตั้งครรภ์ที่สมบูรณ์ตามแบบฟอร์มที่กำหนด และนำส่งห้องปฏิบัติการทันที

วิธีการ

เป็นไปตามวิธีมาตรฐานการตรวจวิเคราะห์ ซึ่งต้องพิจารณาเลือกใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์และน้ำยาตรวจวิเคราะห์สำหรับตรวจหาปริมาณสารชีวเคมี 4 ชนิด พร้อมโปรแกรมประเมินความเสี่ยง ที่ได้รับรองมาตรฐานสากล เช่น Conformite Europeene (CE) หรือ In Vitro Diagnostic (IVD) เป็นต้น โดยมีข้อมูลอ้างอิงทางวิชาการที่ได้รับการยอมรับในระดับประเทศและระดับสากล

ปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการประเมินความเสี่ยง

1. อายุหญิงตั้งครรภ์ หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 35 ปี มีความเสี่ยงสูงที่จะมีทารกเป็นกลุ่มอาการดาวน์ ดังนั้นจึงต้องได้ข้อมูลอายุที่แท้จริง หรือ วัน เดือน ปี เกิด เพื่อนำมาคำนวณอายุ

2. อายุครรภ์ที่ถูกต้อง นับเป็นปัจจัยที่สำคัญมากในการประเมินความเสี่ยง

3. ประวัติการคลอดบุตรกลุ่มอาการดาวน์

4. การสูบบุหรี่ หญิงตั้งครรภ์ที่สูบบุหรี่จะมีผลกระทบต่อค่า uE3 ทำให้มีค่าต่ำกว่าปกติ

5. น้ำหนักตัวของหญิงตั้งครรภ์ มีผลกระทบต่อค่า β-hCG และ AFP โดยหญิงตั้งครรภ์น้ำหนักตัวมากจะมีความเข้มข้นของ β-hCG และ AFP ต่ำกว่าหญิงตั้งครรภ์น้ำหนักปกติ

6. เบาหวานชนิดพึ่งพาอินซูลิน (IDDM) ระดับ β-hCG และ AFP ในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นเบาหวานชนิด IDDM จะต่ำกว่าปกติ

7. เชื้อชาติมีผลต่อปริมาณ β-hCG โดยเชื้อชาติ African American และ Asian American มีความเข้มข้นของ β-hCG สูงกว่าเชื้อชาติอื่น

8. การตั้งครรภ์แฝด มีผลทำให้ปริมาณ β-hCG และ AFP สูงกว่าการตั้งครรภ์เดี่ยว จึงไม่สามารถนำมาคำนวณความเสี่ยงร่วมกับค่ามาตรฐานซึ่งได้จากการตั้งครรภ์เดี่ยวได้

ข้อดีของการตรวจ

1. เป็นการตรวจวิเคราะห์จากเลือดหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งมีความเสี่ยงต่ำที่จะเป็นอันตรายต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ จึงมีความปลอดภัย สะดวก รวดเร็ว

2. สามารถตรวจได้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุ เป็นประโยชน์ในการตรวจคัดกรองกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี ซึ่งเป็นประชากรส่วนใหญ่ของหญิงตั้งครรภ์

3. การตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 35 ปี จะช่วยลดจำนวนการทำ Amniocentesis ซึ่งมีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์

ข้อจำกัดของการตรวจ

1. การตรวจคัดกรองไม่สามารถค้นหาทารกที่มีความผิดปกติทั้งหมดได้ การตรวจในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ด้วยการตรวจเลือดร่วมกับการวัด NT มีอัตราการตรวจพบทารกในครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 82-87 ส่วนการตรวจในไตรมาสที่ 2 ของการตั้งครรภ์ด้วยการตรวจ Quadruple test มีอัตราการตรวจพบทารกในครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ร้อยละ 81

2. หากพบว่ามีความเสี่ยงสูง ต้องตรวจยืนยันโดยการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดต่อไป

การควบคุมคุณภาพ

1. ควรทำการทวนสอบวิธีวิเคราะห์ก่อนเปิดบริการ (Verification) และตรวจสอบคุณภาพของน้ำยาก่อนนำมาใช้ในงานบริการ

2. ควรให้ความสำคัญในการบำรุงรักษาและสอบเทียบเครื่องมือเป็นประจำสม่ำเสมอ

3. ควรมีการควบคุมคุณภาพภายในห้องปฏิบัติการ (Internal quality control) โดยใช้วัสดุควบคุมคุณภาพที่ได้มาตรฐานทุกครั้งที่ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างส่งตรวจ

4. ควรเข้าร่วมกิจกรรมควบคุมคุณภาพโดยหน่วยงานภายนอก (External quality assurance หรือ Proficiency testing program) เป็นประจำ

5. ควรมีการประเมินติดตาม High risk rate (ซึ่งเกือบทั้งหมดเป็น False positive) อัตราการตรวจพบ (Detection rate) และอัตราผลลบลวง (False negative rate) เป็นระยะๆ อย่างสม่ำเสมอ

6. ผู้ปฏิบัติงานควรได้รับการฝึกอบรมและการตรวจประเมินด้านประสิทธิภาพ ด้านองค์ความรู้ในการวิเคราะห์และประมวลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นประจำ

การรายงานผล

1. รายงานค่าความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์ จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ ค่า Cut off ที่ 1: 250 โดยประเมินจากค่า MoM ซึ่งได้มาจากปริมาณความเข้มข้นของ AFP, uE3, β-hCG และ Dimeric inhibin-A รวมทั้งความเสี่ยงของอายุหญิงตั้งครรภ์ และประวัติอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

2. รายงานผลภายใน 14 วัน หลังจากวันที่ได้รับตัวอย่าง

2. การตรวจ Cell-free fetal DNA ในพลาสมาหญิงตั้งครรภ์ (Non-invasive prenatal testing : NIPT)[5]

เป็นการตรวจคัดกรองความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์จากพลาสมาหญิงตั้งครรภ์ที่เรียกว่า Non-invasive prenatal testing (NIPT) หรือ Non-invasive prenatal screening (NIPS) ซึ่งสามารถตรวจคัดกรองความผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อยและสามารถระบุเพศของทารกในครรภ์ที่มีประสิทธิภาพสูง โดยใช้ดีเอ็นเอของทารกที่ล่องลอยอยู่ในกระแสเลือดของแม่ (Cell-free fetal DNA) มาตรวจหาลำดับเบส หรือวิเคราะห์การเพิ่มจำนวนของชิ้น DNA fragment เพื่อดูอัตราส่วนของโครโมโซมที่สงสัยว่ามีสัดส่วนมากเกินกว่าโครโมโซมอื่นหรือไม่ การตรวจด้วยเทคนิค NIPT เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก ไม่เป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์และไม่มีความเสี่ยงต่อการแท้งบุตร สามารถตรวจได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 10 สัปดาห์ขึ้นไป ทำได้ 2 แนวทาง คือ

1) การตรวจด้วยวิธีการหาลำดับเบส หรือ DNA sequencing เพื่อประเมินสัดส่วนของดีเอ็นเอที่มาจากโครโมโซมที่ต้องการหาความผิดปกติเทียบกับโครโมโซมคู่อื่นๆ โดยขั้นตอนแรกจะเป็นการเพิ่มปริมาณของฐานข้อมูลดีเอ็นเอที่ต้องการวิเคราะห์ (Library preparation) ผ่านเทคนิค Polymerase chain reaction (PCR based) ซึ่งสามารถทำได้ทั้งแบบ Whole genome approach เป็นวิธีการเพิ่มจำนวนของ Cell- free fetal DNA ของทุกโครโมโซมโดยไม่เลือกตำแหน่งโครโมโซมที่เฉพาะเจาะจงและวิเคราะห์หาลำดับเบส (Base pair sequences) โดยการใช้เทคโนโลยี Next generation sequencing (NGS) แบบ Massively parallel sequencing (MPS) โดยข้อมูลที่ได้จะนำไปเปรียบเทียบกับ Reference human genome เพื่อวิเคราะห์ว่า DNA fragment แต่ละชิ้นมาจากตำแหน่งใดของโครโมโซมคู่ใดและประเมินหาสัดส่วนว่ามีการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของโครโมโซมคู่ใดในบางส่วนหรือทั้งแท่งโครโมโซมหรือไม่ หรือทำการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอแบบ Targeted approach ซึ่งจะทำการเพิ่มจำนวนของ Cell- free fetal DNA เฉพาะบางตำแหน่งของบางโครโมโซมที่พบความผิดปกติได้บ่อย ได้แก่ โครโมโซมคู่ที่ 13, 18, 21, X และY เป็นต้น และวิเคราะห์หาลำดับเบส (Base pair sequences) โดยเทคโนโลยี NGS หรือทำการวิเคราะห์เฉพาะการเปลี่ยนแปลงในลำดับนิวคลิโอไทด์ (Single nucleotide polymorphism : SNP) เพื่อแยกความแตกต่างระหว่างโครโมโซม หรือ ทำการวิเคราะห์ลำดับเบสด้วยการใช้ Microarray ทดแทนการตรวจ NGS ดังนั้นการตรวจแบบ Targeted approach จึงบอกได้เพียงความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ทำการตรวจวิเคราะห์เท่านั้น โดยไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมคู่อื่นๆ ที่ไม่ได้ทำการวิเคราะห์ได้

2) การตรวจด้วยเทคโนโลยีการตรวจนับสัดส่วนจำนวนโครโมโซมโดยตรงจาก Cell free fetal DNA เทคโนโลยีนี้จะอาศัยตัวจับ (Probe) จำนวนหลายพันชุดที่ถูกออกแบบมาให้จับกับลำดับเบสในดีเอ็นเอของบางโครโมโซมที่พบความผิดปกติได้บ่อย ได้แก่ โครโมโซมคู่ที่ 13, 18, 21, X และ Y เป็นต้น เพื่อสร้างวงแหวนดีเอ็นเอ (DNA circle) ที่มีการติดฉลากด้วยสารเรืองแสง แล้วทำการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมของโครโมโซมนั้นด้วยกระบวนการ Rolling circle amplification แล้วทำการวัดปริมาณของแสง Fluorescence ด้วยเครื่องสแกนเพื่อคำนวณเป็นสัดส่วนของโครโมโซมนั้นๆ เทียบกับโครโมโซมควบคุมเพื่อวิเคราะห์ว่ามีการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของแท่งโครโมโซมหรือไม่

การตรวจ NIPT เป็นวิธีการตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพสูง โดยสามารถตรวจพบทารกในครรภ์กลุ่มอาการดาวน์ Trisomy 21 ได้ประมาณร้อยละ 99 และมีโอกาสเกิดผลบวกลวงน้อยกว่าร้อยละ 0.5 แต่ถึงแม้การตรวจโดย NIPT จะเป็นการตรวจกรองที่มีประสิทธิภาพสูง ก็มิได้ใช้เป็นการตรวจเพื่อวินิจฉัย กรณีที่ผลการตรวจคัดกรองมีความเสี่ยงสูงจะต้องตรวจยืนยันโดยการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเสมอ ก่อนที่จะพิจารณายุติการตั้งครรภ์

วิธีการ

เป็นไปตามวิธีมาตรฐานการตรวจวิเคราะห์ ซึ่งต้องพิจารณาเลือกใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์และน้ำยาตรวจวิเคราะห์ พร้อมโปรแกรมประเมินความเสี่ยงที่ได้รับรองมาตรฐาน สากล เช่น Conformite Europeene (CE) หรือ In Vitro Diagnostic (IVD) เป็นต้น โดยมีข้อมูลอ้างอิงทางวิชาการที่ได้รับการยอมรับในระดับประเทศ และระดับสากล

การเก็บและการนำส่งตัวอย่าง

เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำประมาณ 10 มิลลิลิตร ใส่หลอดเก็บตัวอย่างชนิดพิเศษที่คงรักษาสภาพของ Cell-free fetal DNA ในเลือด นำส่งห้องปฏิบัติการที่อุณหภูมิห้อง พร้อมกับข้อมูลของหญิงตั้งครรภ์ที่สมบูรณ์ตามแบบฟอร์มที่กำหนด นำส่งห้องปฏิบัติการทันที

ข้อดีของการตรวจ

1. เป็นวิธีที่มีอัตราการตรวจพบสูงกว่าวิธีตรวจคัดกรองวิธีอื่นๆ
2. เป็นการตรวจวิเคราะห์ด้วยเลือดหญิงตั้งครรภ์ จึงมีความเสี่ยงต่ำที่จะเป็นอันตรายต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ วิธีนี้จึงมีความปลอดภัย สะดวกรวดเร็ว
3. สามารถตรวจได้ในหญิงตั้งครรภ์ทุกกลุ่มอายุ จึงเป็นประโยชน์ในการตรวจคัดกรองกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี ซึ่งเป็นประชากรส่วนใหญ่ของหญิงตั้งครรภ์
4. การตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 35 ปี จะช่วยลดอัตราการทำ Amniocentesis ซึ่งมีความเสี่ยงที่จะเกิดอันตรายต่อหญิงตั้งครรภ์และทารกในครรภ์
5. ตรวจได้ทั้งในกรณีตั้งครรภ์เดี่ยว ครรภ์แฝด การตั้งครรภ์ที่ได้รับการบริจาคเซลล์ไข่และการตั้งครรภ์ที่เกิดจากการปฏิสนธินอกร่างกาย (In Vitro Fertilization : IVF)

ข้อจำกัดของการตรวจ

1. หญิงตั้งครรภ์ที่มีน้ำหนักมากกว่า 100 กิโลกรัม จะพบสัดส่วน Cell-free fetal DNA ได้น้อยกว่าหญิงตั้งครรภ์น้ำหนักปกติ อาจเกิดจากการที่มีปริมาณของ Maternal plasma DNA ที่เพิ่มขึ้น หรืออาจเกิดจาก Blood volume ที่มากขึ้น และเกิด Hemodilution ทำให้สัดส่วนของ Cell-free fetal DNA ต่อ DNA ของหญิงตั้งครรภ์ (Fetal fraction) ลดลง
2. เนื่องจาก Cell-free fetal DNA มาจาก Apoptotic trophoblast ดังนั้นหากมีภาวะ CPM (Confined Placental Mosaicism) ซึ่งพบได้ร้อยละ 1 จะส่งผลให้เกิดการแปลผลโครโมโซมผิดพลาด เกิดเป็นผลบวกลวงได้ทั้งที่ทารกในครรภ์ปกติ ดังนั้นต้องตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดทุกครั้ง หากผล NIPT รายงานว่ามีความเสี่ยงสูง
3. หากหญิงตั้งครรภ์มีภาวะ Mosaicism หรือมีโรคมะเร็งบางชนิดอยู่ จะทำให้เกิดผลบวกลวงได้
4. การตรวจ NIPT ในปัจจุบัน ยังมีราคาสูง ทำให้ไม่สามารถนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองในวงกว้าง

การควบคุมคุณภาพ

1. ควรทำการตรวจสอบคุณภาพของน้ำยาก่อนนำมาใช้ในงานบริการ

2. ควรให้ความสำคัญในการบำรุงรักษาและสอบเทียบเครื่องมือเป็นประจำสม่ำเสมอ

3. ควรมีการควบคุมคุณภาพภายในห้องปฏิบัติการ (Internal quality control) โดยใช้วัสดุควบคุมคุณภาพที่ได้มาตรฐานทุกครั้งที่ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างส่งตรวจ

4. ควรเข้าร่วมกิจกรรมควบคุมคุณภาพโดยหน่วยงานภายนอก (External quality assurance หรือ Proficiency testing program) เป็นประจำ

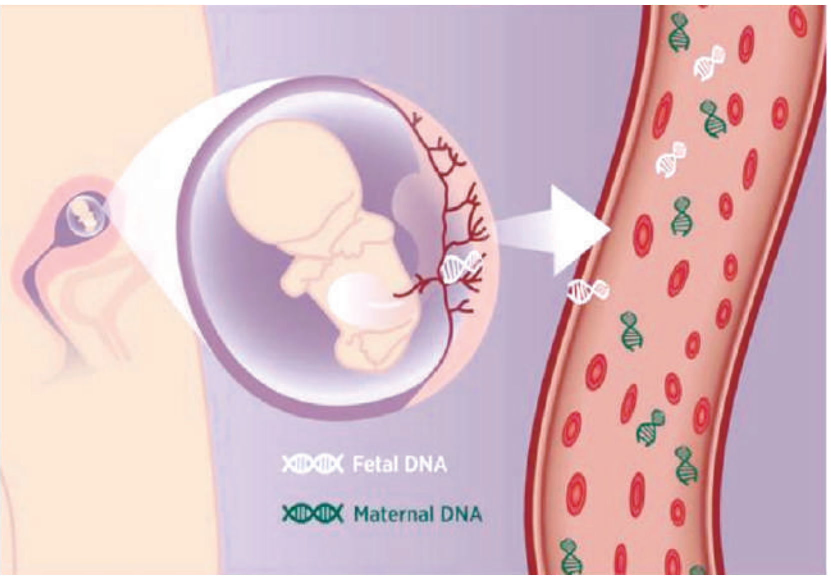
5. ควรมีการประเมินติดตามอัตราการตรวจพบและอุบัติการณ์เกิดผลลบลวงและผลบวกลวงเป็นระยะๆ ว่าผิดไปจากมาตรฐานทั่วไปที่ยอมรับได้หรือไม่

6. ผู้ปฏิบัติงานควรได้รับการฝึกอบรมและการตรวจประเมินด้านประสิทธิภาพ ด้านองค์ความรู้ในการวิเคราะห์และประมวลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นประจำ

การรายงานผล

1. รายงานค่าความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์ จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์

2. รายงานผลภายใน 14 วัน หลังจากวันที่ได้รับตัวอย่าง



เอกสารอ้างอิง

1. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Prenatal screening and diagnosis of chromosomal and genetic abnormalities in the fetus in pregnancy C-Obc 59; 2015
2. คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย วาระปี พ.ศ. 2556-2558. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ครั้งที่ 2 เรื่อง การตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ในสตรีตั้งครรภ์; 2558: 43-51.
3. ถวัลย์วงค์ รัตนสิริ. การวินิจฉัยและรักษาทารกในครรภ์ในปัญหาทางสูติศาสตร์ที่พบบ่อย. พิมพ์ครั้งที่ 1. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2561: 113-134.
4. เฟื่องลดา ทองประเสริฐ. การตรวจคัดกรองการตั้งครรภ์ทารกกลุ่มอาการดาวน์. แหล่งข้อมูล: http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011.
5. Dahl F, Ericsson O, Karlberg O, Karlsson F, Howell M, Persson F, *et al.* Imaging single DNA molecules for high precision NIPT. Scientific Reports 2018; 8: 4549.

บทที่ 3

การตรวจวินิจฉัย ก่อนคลอด

บทที่ 3

การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

บทนำ

การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (Prenatal diagnosis: PND) เป็นการนำเซลล์ของทารกในครรภ์มาตรวจวินิจฉัยความผิดปกติ อาศัยการเก็บตัวอย่างของทารกในครรภ์ ซึ่งอาจเป็นตัวอย่างชิ้นเนื้อรก หรือน้ำคร่ำที่หล่อรอบตัวทารก หรือเลือดสายสะดือของทารก การเก็บตัวอย่างของทารกในครรภ์นิยมทำ 3 วิธี[1,2] ดังนี้

1. การตัดชิ้นเนื้อรก (Chorionic Villus Sampling: CVS) ช่วงอายุครรภ์ 11-14 สัปดาห์ มักเป็นวิธีที่เลือกใช้ในกรณีหญิงตั้งครรภ์มารับการตรวจคัดกรองค่อนข้างเร็วตั้งแต่ช่วงไตรมาสที่ 1 เมื่อได้ชิ้นส่วนของเนื้อรกแล้วจะทำการคัดแยกส่วนของเลือดหญิงตั้งครรภ์ที่อาจปะปนกับส่วนของเนื้อรกออก แล้วส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อทำการเพาะเลี้ยงเซลล์และตรวจวิเคราะห์โครโมโซมต่อไป การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโดยวิธีนี้ มีโอกาสเสี่ยงในการแท้งบุตรประมาณร้อยละ 1 และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น การรั่วของน้ำคร่ำ หรือการติดเชื้อประมาณร้อยละ 0.5 เป็นต้น และสามารถทำได้เฉพาะบางสถานพยาบาล

2. การเจาะน้ำคร่ำ (Amniocentesis) ช่วงอายุครรภ์ 16-20 สัปดาห์ ข้อดีของการเจาะน้ำคร่ำ คือเป็นวิธีที่ง่าย และมีโอกาสประสบความสำเร็จในการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมสูงหรือมีโอกาสในการตรวจซ้ำต่ำกว่าวิธีอื่น มีโอกาสแท้งบุตรจากการเจาะน้ำคร่ำประมาณร้อยละ 0.5

3. การเจาะเลือดสายสะดือทารกในครรภ์ (Cordocentesis) ช่วงอายุครรภ์ 18-22 สัปดาห์ ไม่นิยมเลือกใช้เป็นวิธีแรกเมื่อเทียบกับการทำ CVS หรือ การเจาะน้ำคร่ำ เนื่องจากขั้นตอนการทำยากกว่าและต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ นอกจากนี้ยังมีโอกาสแท้งบุตรสูงกว่าวิธีอื่น คือ ประมาณร้อยละ 1.4 ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดโดยวิธีนี้จะทำในกรณีที่มีข้อบ่งชี้บางอย่าง เช่น อายุครรภ์เกิน 20 สัปดาห์ มีความจำเป็นต้องตรวจโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคธาลัสซีเมีย เป็นต้น

ข้อบ่งชี้การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด[2]

1. หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 35 ปี เมื่อนับถึงวันครบกำหนดคลอด

2. หญิงตั้งครรภ์มีผลการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ที่พบว่ามีความเสี่ยงสูง

3. เคยมีประวัติการตั้งครรภ์ทารกเป็น Trisomy 13, 18 หรือ 21

4. หญิงตั้งครรภ์หรือสามี มีความผิดปกติของโครโมโซมชนิด balanced Robertsonian translocation ทำให้มีความเสี่ยงที่ทารกในครรภ์เป็น Trisomy 13 หรือ 21

5. ผลการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบว่าทารกในครรภ์มีความเสี่ยงสูงต่อการมีโครโมโซมผิดปกติชนิด Aneuploidy

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โดยทั่วไปวิธีที่ห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่ในประเทศไทยใช้เพื่อวินิจฉัยความผิดปกติของทารกในครรภ์ ได้แก่

1. การตรวจวิเคราะห์โครโมโซม (Conventional Karyotyping) เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับใช้ในการตรวจยืนยันความผิดปกติของทารกในครรภ์ก่อนคลอด

2. การตรวจทางอณูพันธุศาสตร์ เป็นวิธีทางเลือกกรณีต้องการทราบผลการตรวจอย่างรวดเร็ว มี 3 วิธี ได้แก่

2.1 Fluorescent in Situ Hybridization (FISH)

2.2 Bacterial Aartificial Chromosomes on Beads (BACs on Beads; BoBs)

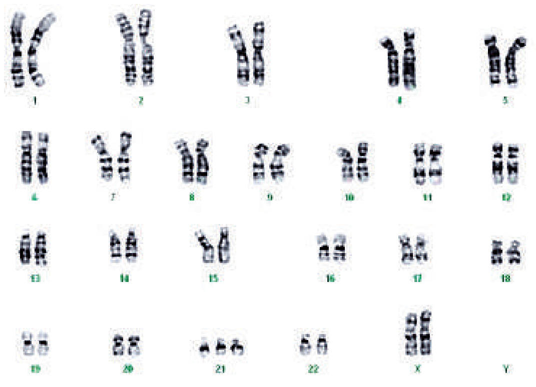
2.3 Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction (QF-PCR)

Conventional Karyotyping

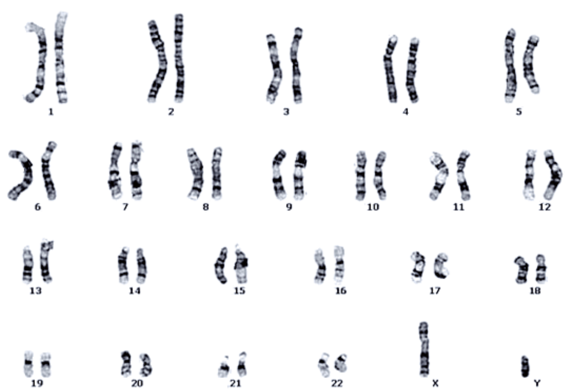
การตรวจวิเคราะห์โครโมโซม (Conventional Karyotyping) หรือการวิเคราะห์โครโมโซม (Chromosome Analysis) เป็นการตรวจวินิจฉัยรายละเอียดของโครโมโซมแต่ละแท่ง เพื่อตรวจหาความผิดปกติทั้งจำนวนและรูปร่างของโครโมโซมแต่ละเซลล์ การทำแคริโอไทป์นิยมใช้โครโมโซมในระยะเมตาเฟส เพราะเป็นระยะที่มองเห็นโครโมโซมแต่ละแท่งชัดเจน การทำแคริโอไทป์ทำได้โดยการเพาะเลี้ยงเซลล์ เตรียมโครโมโซม เกลี่ยโครโมโซมลงบนแผ่นกระจกสไลด์ และย้อมแถบสีบนโครโมโซม เทคนิคการย้อมแถบสีบนโครโมโซมทำให้เกิดแถบเข้ม (Dark band) และแถบสว่าง (Light band) สลับกันบนแท่งโครโมโซม ช่วยให้สามารถวิเคราะห์ลักษณะและจับคู่ของโครโมโซมคู่เหมือนได้อย่างชัดเจน และแม่นยำมากขึ้น ซึ่งมีลักษณะเฉพาะสำหรับโครโมโซมแต่ละคู่ ทำให้สามารถเห็นความผิดปกติของโครโมโซมได้ชัดเจน โดยเฉพาะความผิดปกติทางด้านโครงสร้าง (Structural aberration) ซึ่งการย้อมสีแบบธรรมดา (Conventional staining) ไม่สามารถบอกได้ การย้อมแถบสีบนโครโมโซมมีหลายเทคนิค ได้แก่ G (giemsa) banding, Q (quinacrine) banding, R (reverse) banding, C (centromeric heterochromatin) banding, T (telomeric) banding, and nucleolar organizing regions (NORs), high resolution (fine) banding โดยปกติจะย้อมโดยเทคนิค G-banding[3] (ภาพที่ 5)

การรายงานผล ตามระบบมาตรฐานสากล An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2016) (ISCN 2016)[4] โดยทั่วไปรายงานผลภายใน 3-5 วัน หลังจากวันที่ได้รับตัวอย่าง

(ก)



(ข)



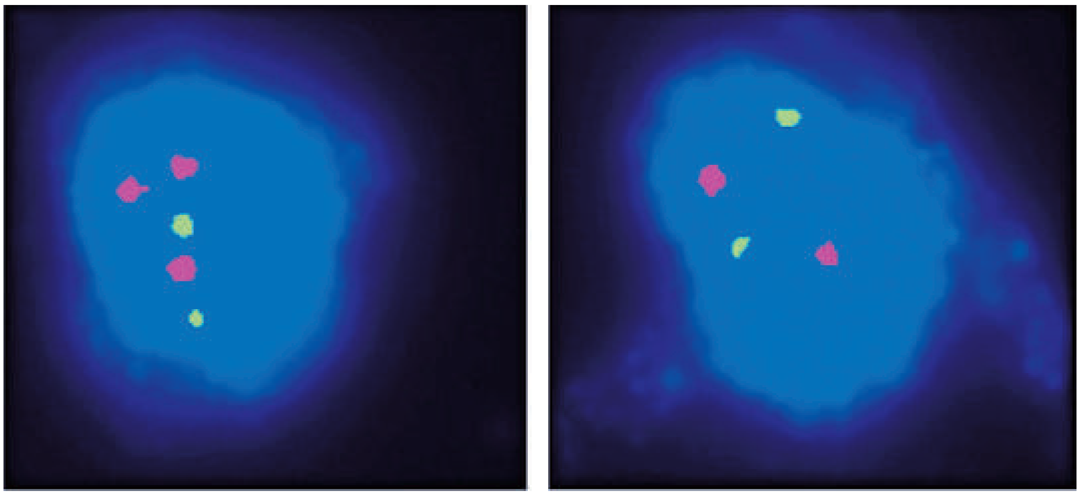
ภาพที่ 5 แสดงผลการตรวจ Conventional Karyotyping โดยการย้อมแถบสีบนโครโมโซมแบบ G-banding ของทารกกลุ่มอาการดาวน์เพศหญิง 47, XX, +21 (ก) เปรียบเทียบกับทารกปกติเพศชาย 46, XY (ข) (ที่มา: https://www.eurekalert.org/pub_releases/2014-04/udg-t2041014.php และ http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/mendel/karyotype.htm ตามลำดับ)

Fluorescent in Situ Hybridization (FISH)

การประยุกต์ใช้เทคนิค FISH ในการวินิจฉัยโครโมโซมของทารกในครรภ์ก่อนคลอด เป็นการตรวจสอบความผิดปกติของดีเอ็นเอบนโครโมโซมในระยะอินเตอร์เฟส โดยนำตัวจับดีเอ็นเอ (DNA probe) ที่มีลำดับของนิวคลีโอไทด์เป็นเบสคู่สมกับดีเอ็นเอเป้าหมายมาติดฉลากด้วยสารเรืองแสง และ Hybridize กับโครโมโซมของตัวอย่างส่งตรวจ ที่ตำแหน่งจำเพาะเจาะจงบนแผ่นสไลด์ DNA probe ดังกล่าวจะสามารถจับกับ DNA เป้าหมายได้ ดังนั้นเมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนต์ จะตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซมจากการประเมินรูปแบบการเรืองแสงของ DNA probe ที่อยู่บนแท่งโครโมโซมได้ วิธีการนี้นิยมใช้ตรวจความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 ร่วมกับโครโมโซมอื่นที่พบความผิดปกติบ่อย ได้แก่ โครโมโซม 13, 18, X และ Y[5-8](ภาพที่ 6)

การรายงานผล ตามระบบมาตรฐานสากล An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2016) (ISCN 2016)[4] โดยทั่วไปรายงานผลภายใน 3-5 วัน หลังจากวันที่ได้รับตัวอย่าง

(ก) (ข)

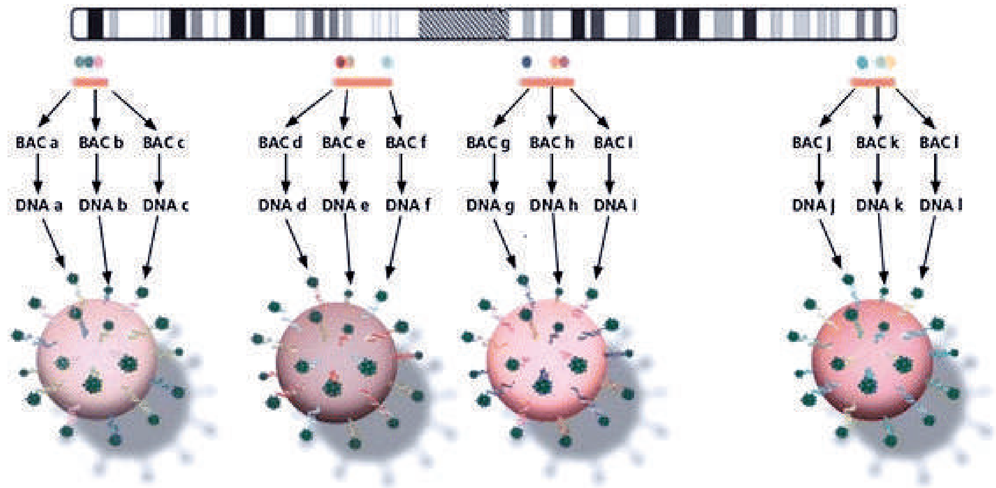


ภาพที่ 6 แสดงผลการตรวจกลุ่มอาการดาวน์ (Trisomy 21) โดยเทคนิค FISH
วิเคราะห์โดยใช้ DNA probe ที่จำเพาะกับโครโมโซม 21 และ 13 พบการเรืองแสงของ 21-probe 3 จุด (สีชมพู) และ 13-probe 2 จุด (สีเขียว) (ก) เปรียบเทียบกับคนปกติ พบการเรืองแสงของ 21-probe 2 จุด (สีชมพู) และ 13-probe 2 จุด (สีเขียว) (ข)
(ที่มา: Magalhaes M, *et al.* Clin Case Rep 2017; 5(8): 1222-1225.)[9]

Bacterial Artificial Chromosomes on Beads (BACs on Beads; BoBs)

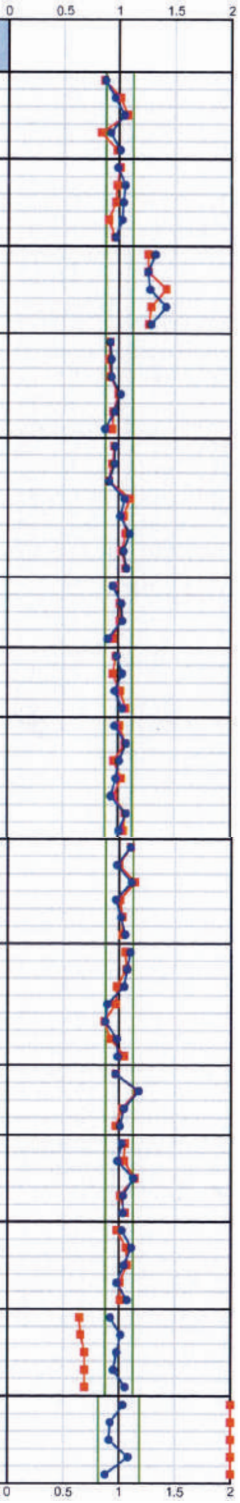
เป็นการตรวจสอบความผิดปกติของ DNA บนโครโมโซม โดยการนำตัวจับดีเอ็นเอ (DNA probe) ที่ได้จากการออกแบบให้จำเพาะกับบริเวณของ DNA ที่ต้องการตรวจสอบจากพาหะโครโมโซมเทียมแบคทีเรีย หรือพาหะ BAC (Bacterial Artificial Chromosome : BAC) มาตรึงอยู่บนเม็ด Dyed beads ที่ติดสัญญาณสารเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ (Fluorescent) ไว้ โดยจะมีความจำเพาะกับตำแหน่งของ Target region บนโครโมโซมที่ต้องการวิเคราะห์ ส่วน Genomic DNA จากตัวอย่างส่งตรวจ ถูกนำมาติดฉลากด้วย Biotin เมื่อมีการ Hybridize กันระหว่าง DNA probe บน BACs-on-Beads ซึ่งมีจำนวน 4-7 probe ต่อตำแหน่งจำเพาะบนบริเวณต่างๆ ของโครโมโซม ที่ต้องการตรวจหาความผิดปกติกับ Genomic DNA ของตัวอย่างส่งตรวจ สามารถติดตามปฏิกิริยาด้วย Streptavidin-phycoerythrin fluorescent reporter ทำการวิเคราะห์และอ่านผลโดยเครื่องอัตโนมัติ และประมวลผลโดยแสดงค่าสัญญาณ Fluorescence intensity ของ DNA ตัวอย่างเปรียบเทียบกับ Reference DNA[10,11] (ภาพที่ 7)

การรายงานผล ตามระบบมาตรฐานสากล An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2016) (ISCN 2016)[4,12] โดยทั่วไปรายงานผลภายใน 3-5 วัน หลังจากวันที่ได้รับตัวอย่าง



Normalized Ratios

Probe	/F	/M	Chromosomal Location (NCBI37.3)
13C1; 62 13q13	0.86	0.87	38.744- 38.911
13C2; 63 13q14	1.00	0.96	42.155- 42.301
13C3; 64 13q14	1.07	1.04	45.227- 45.407
13C4; 65 13q14	0.84	0.92	47.795- 47.976
13C5; 66 13q21	0.98	1.00	58.739- 58.892
18C1; 67 18p11	1.00	0.99	2.735- 2.908
18C2; 68 18p11	0.98	1.05	13.989- 14.143
18C3; 69 18q12	0.97	1.03	30.827- 30.986
18C4; 70 18q21	0.90	1.02	51.861- 52.034
18C5; 73 18q22	0.96	0.97	61.790- 61.971
21C1; 74 21q22	1.26	1.32	32.208- 32.373
21C2; 75 21q22	1.26	1.26	34.661- 34.820
21C3; 76 21q22	1.42	1.28	35.229- 35.372
21C4; 77 21q22	1.29	1.42	43.556- 43.770
21C5; 78 21q22	1.27	1.29	44.146- 44.311
AUTO1; 55 2p12	0.92	0.92	78.305- 78.456
AUTO2; 56 4p12	0.91	0.93	48.049- 48.241
AUTO3; 57 6q14	0.92	0.93	78.576- 78.751
AUTO4; 58 10p11	1.00	1.01	33.373- 33.522
AUTO5; 59 12p13	0.95	0.96	11.529- 11.740
AUTO6; 61 14q11	0.94	0.87	19.571- 19.731
CDC1; 8 5p15	0.96	0.97	3.055- 3.214
CDC2; 9 5p15	0.94	0.96	4.545- 4.707
CDC3; 10 5p15	0.91	0.91	5.879- 6.020
CDC4; 11 5p15	1.10	1.05	6.357- 6.533
CDC5; 12 5p15	1.04	1.01	8.165- 8.312
CDC6; 13 5p15	1.06	1.10	9.086- 9.240
CDC7; 14 5p15	1.02	1.04	9.866- 10.044
CDC8; 15 5p15	1.06	1.07	10.622- 10.774
DGS1; 16 22q11	0.96	0.95	17.736- 17.777
DGS2; 17 22q11	1.01	1.02	17.865- 18.040
DGS3; 18 22q11	1.01	1.03	18.073- 18.287
DGS4; 19 22q11	0.95	0.90	18.138- 18.300
DiG1; 20 10p14	0.98	0.99	10.656- 10.781
DiG2; 21 10p14	0.95	1.03	11.193- 11.358
DiG3; 22 10p14	1.01	0.97	11.409- 11.592
DiG4; 90 10p14	1.06	1.03	12.011- 12.206
LGS1; 91 8q23	1.00	0.97	116.388- 116.555
LGS2; 23 8q23	1.06	1.07	116.555- 116.738
LGS3; 24 8q23	0.96	1.00	116.804- 116.962
LGS4; 25 8q23	1.02	0.98	117.604- 117.738
LGS5; 26 8q24	0.96	0.93	118.527- 118.723
LGS6; 27 8q24	1.06	1.07	118.757- 118.949
LGS7; 93 8q24	1.04	1.00	119.107- 119.260
MDS1; 94 17p13	1.10	1.10	0.836- 1.008
MDS2; 28 17p13	1.00	0.98	1.336- 1.531
MDS3; 29 17p13	1.14	1.11	1.565- 1.776
MDS4; 30 17p13	1.00	0.97	2.027- 2.250
MDS5; 31 17p13	1.02	1.01	2.177- 2.316
MDS6; 32 17p13	1.02	1.05	2.312- 2.492
PWS1; 33 15q11	1.05	1.10	21.523- 21.707
PWS2; 97 15q11	1.06	1.07	22.627- 22.804
PWS3; 98 15q11	0.98	1.04	22.737- 22.904
PWS4; 34 15q11	0.97	0.89	22.908- 23.069
PWS5; 35 15q11	0.86	0.87	23.114- 23.263
PWS6; 36 15q11	0.92	0.98	23.337- 23.504
PWS7; 37 15q11	1.04	0.99	24.371- 24.550
SMS1; 39 17p11	0.97	0.97	16.789- 16.976
SMS2; 41 17p11	1.16	1.17	17.473- 17.659
SMS3; 42 17p11	1.02	1.04	18.141- 18.319
SMS4; 38 17p11	0.97	1.00	20.013- 20.186
WBS1; 43 7q11	1.05	1.02	72.598- 72.717
WBS2; 44 7q11	1.04	0.99	72.640- 72.819
WBS3; 45 7q11	1.14	1.13	73.048- 73.146
WBS4; 46 7q11	1.00	1.03	73.146- 73.291
WBS5; 47 7q11	1.05	1.03	73.500- 73.639
WHS1; 48 4p16	0.98	1.02	1.467- 1.677
WHS2; 49 4p16	1.06	1.11	1.595- 1.785
WHS3; 53 4p16	1.07	1.04	1.705- 1.918
WHS4; 99 4p16	1.00	0.98	1.850- 2.043
WHS5; 54 4p16	1.00	1.07	2.127- 2.322
XC1; 79 Xp22	0.64	0.92	6.958- 7.137
XC2; 80 Xp22	0.65	1.01	10.699- 10.763
XC3; 81 Xp21	0.69	0.98	37.368- 37.555
XC4; 84 Xq13	0.69	0.95	73.303- 73.450
XC5; 85 Xq27	0.69	1.05	146.757- 146.960
YC1; 86 Yp11	5.36	1.03	8.461- 8.636
YC2; 96 Yq11	4.77	0.92	15.036- 15.174
YC3; 87 Yq11	5.15	0.91	19.299- 19.472
YC4; 88 Yq11	5.68	1.08	25.313- 25.416
YC5; 89 Yq11	3.15	0.87	25.489- 25.646



ภาพที่ 7 แสดงสัญญาณสารเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ที่วัดได้ โดยเทคนิค BoBS ในทารกเพศชายกลุ่มอาการดาวน์

(ที่มา : กลุ่มพันธุกรรมทางคลินิก สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์)

Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction (QF-PCR)

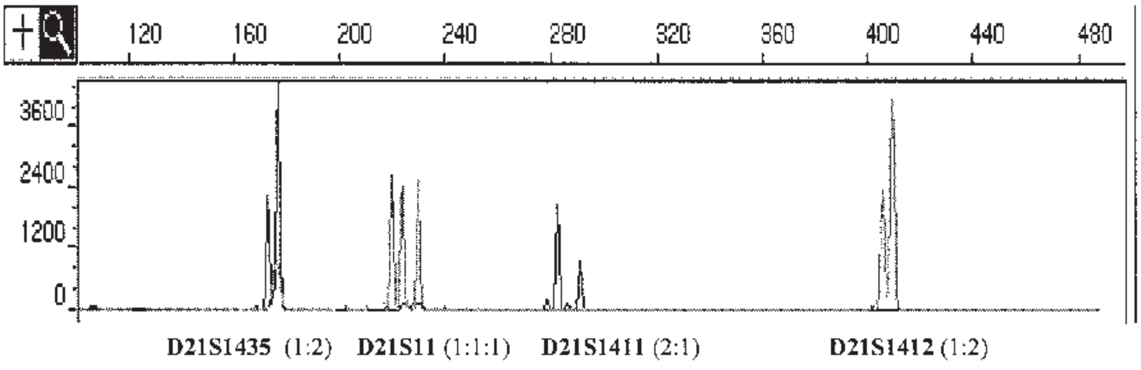
เป็นการตรวจสอบความผิดปกติของจำนวนชุดดีเอ็นเอบนโครโมโซม โดยอาศัยการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมบริเวณลำดับเบสซ้ำต่อเนื่องขนาดสั้น (Short tandem repeat: STR) ที่มีความหลากหลายทางพันธุกรรมสูง จำนวนอย่างน้อย 4 ตำแหน่งต่อความผิดปกติ และตรวจวิเคราะห์ PCR product โดยหลักการ Capillary electrophoresis ด้วยเครื่องวิเคราะห์ลำดับเบสอัตโนมัติ ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการวิเคราะห์ผลการตรวจออกมาเป็น Electropherogram มีโปรแกรมสำเร็จรูปสำหรับการวิเคราะห์เชิงปริมาณ โดยคำนวณจากสัดส่วนพื้นที่ใต้กราฟของ Peak หรือสัดส่วนความสูงของ Peak การแปลผลพิจารณาจากรูปแบบ Peak ของ STR marker แต่ละตำแหน่งร่วมกัน วิธีการนี้นิยมใช้ตรวจความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21 ร่วมกับโครโมโซมอื่นที่พบความผิดปกติบ่อย ได้แก่ โครโมโซม 13, 18, X และ Y [7-8, 13] (ภาพที่ 8)

การรายงานผล

ปกติ รูปแบบ Peak ของ STR marker แต่ละตำแหน่ง รายงานได้ 2 รูปแบบ คือ รายงาน 2 Peak สัดส่วน 1:1 หรือรายงาน 1 Peak

กลุ่มอาการดาวน์ รูปแบบ Peak ของ STR marker แต่ละตำแหน่ง รายงานได้ 3 รูปแบบ คือ รายงาน 3 Peak สัดส่วน 1:1:1, รายงาน 2 Peak สัดส่วน 2:1 หรือ 1:2, หรือรายงาน 1 Peak

โดยทั่วไปรายงานผลภายใน 3-5 วัน หลังจากวันที่ได้รับตัวอย่าง



ภาพที่ 8 แสดง Electropherogram ของกลุ่มอาการดาวน์ที่มี Trisomy 21
(ที่มา : Cirigliano V, *et al.* Molecular Human Reproduction 2001; 7(10): 1001-1006)[14]

ข้อดีและข้อจำกัดของวิธีการตรวจ

ข้อดี	ข้อจำกัด
วิธี Conventional Karyotyping	
1. สามารถตรวจจำนวนและรูปร่างลักษณะของโครโมโซมได้	1. จำเป็นต้องเพาะเลี้ยงเซลล์ จึงใช้ระยะเวลาตรวจวิเคราะห์นานประมาณ 3 สัปดาห์ 2. มีอัตราการเพาะเลี้ยงเซลล์ล้มเหลวได้ร้อยละ 1 3. ผลการตรวจที่ปกติ ไม่สามารถตรวจพบภาวะ Mosaicism ปริมาณน้อยได้ ถ้าสงสัยภาวะนี้ต้องวิเคราะห์จำนวนเซลล์มากขึ้น 4. ไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติที่มีการขาดของโครโมโซมขนาดเล็ก (Microdeletion) ได้ เพราะความละเอียดที่จำกัด
วิธี Fluorescent in Situ Hybridization (FISH)	
1. ไม่ต้องเพาะเลี้ยงเซลล์ ทำให้รวดเร็วในการตรวจวินิจฉัย 2. สามารถตรวจพบการขาดของโครโมโซมขนาดเล็ก (Microdeletion) เพียง 50-100 kilobase (Kb) ได้	1. ต้องเลือกใช้ DNA probe ให้เหมาะสมในการตรวจวินิจฉัย 2. ไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมบริเวณอื่นๆ ที่อยู่นอกเหนือจากบริเวณ DNA probe ไป Hybridize ได้

ข้อดี	ข้อจำกัด
วิธี Bacterial Artificial Chromosomes on Beads (BACs on Beads;BoBs)	
1. ไม่ต้องเพาะเลี้ยงเซลล์ ทำให้รวดเร็วในการตรวจวินิจฉัย 2. สามารถตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซมขนาดเล็กชนิด Microdeletion และ Microduplicationได้ 3. ใช้ปริมาณตัวอย่างน้อย และสามารถตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซมได้ครั้งละหลายชนิดพร้อมกัน	1. การปนเปื้อนจากเลือดแม่ในตัวอย่างน้ำคร่ำ อาจส่งผลต่อการแปลผลได้ 2. วิธีนี้ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ความผิดปกติของโครโมโซมชนิด Point mutation, Balance rearrangement (Inversion และ Translocations), Ploidy change, Uniparentaldisomy, Chromosome methylation และ Mosaicism ปริมาณน้อยได้

ข้อดี	ข้อจำกัด
วิธี Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction (QF-PCR)	
1. ไม่ต้องเพาะเลี้ยงเซลล์ ทำให้รวดเร็วในการตรวจวินิจฉัย 2. ใช้ปริมาณตัวอย่างน้อย และสามารถตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซมได้ครั้งละหลายชนิดพร้อมกัน	1. การปนเปื้อนจากเลือดแม่ในตัวอย่างน้ำคร่ำ อาจส่งผลต่อการแปลผลได้ 2. อาจพบปัญหาการตรวจยีนไม่ครบ (Allele drop out: ADO) เช่น กรณีวิเคราะห์ตัวอย่าง Mosaic ที่มีเซลล์ผิดปกติชนิด Trisomy 21 ในปริมาณน้อยมาก อาจพบการเกิด ADO ทำให้แปลผลการตรวจผิดพลาด เป็นต้น

ข้อแนะนำการเก็บและนำส่งตัวอย่าง[15]

1. เก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อรก น้ำคร่ำ และเลือดสายสะดือ ส่งตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้

วิธี	ชิ้นเนื้อรก	น้ำคร่ำ	เลือดสายสะดือ
Conventional Karyotyping	ปริมาณ >10 มิลลิกรัม ใส่ในหลอดเก็บตัวอย่างที่มี Transport medium	ปริมาณ 15-20 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บตัวอย่าง	ปริมาณ 1-2 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บตัวอย่างที่มีสารกันเลือดแข็งตัวชนิด Heparin
FISH/ BoBs/ QF-PCR	ปริมาณ >5 มิลลิกรัม ใส่ในหลอดเก็บตัวอย่างที่มี Normal saline	ปริมาณ 5-10 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บตัวอย่าง	ปริมาณ 0.5-1 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บตัวอย่างที่มีสารกันเลือดแข็งตัวชนิด EDTA

2. ติดป้ายชื่อ หรือรหัส ข้างหลอดเก็บตัวอย่างทุกราย

3. ปิดฝาหลอดตัวอย่างให้สนิท นำส่งห้องปฏิบัติการทันที หากไม่สามารถนำส่งได้ให้เก็บตัวอย่างที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ไม่เกิน 2 วัน ห้ามแช่แข็ง นำส่งห้องปฏิบัติการโดยบรรจุลงกล่องโฟมหรือกระติกที่มีน้ำแข็งเพื่อควบคุมอุณหภูมิ พร้อมหนังสือนำส่งตัวอย่างและข้อมูลของหญิงตั้งครรภ์ที่สมบูรณ์ตามแบบฟอร์มส่งตรวจที่กำหนด

4. เกณฑ์การปฏิเสธตัวอย่าง

- ตัวอย่างมีปริมาณน้อยกว่าที่กำหนด
- ใส่สารกันเลือดแข็งตัวหรือน้ำยารักษาสภาพตัวอย่างผิดประเภท
- หลอดเก็บตัวอย่างมีรอยแตกร้าว หรือมีตัวอย่างเปรอะเปื้อนออกมาภายนอกหลอดอย่างชัดเจน
- ไม่มีฉลาก หรือข้อความบนฉลากไม่ครบถ้วน เลอะเลือน ไม่ชัดเจน ไม่สามารถบ่งชี้ตัวอย่างได้
- ชื่อผู้ป่วยบนหลอดเก็บตัวอย่างไม่ตรงกับใบนำส่ง

การควบคุมคุณภาพ

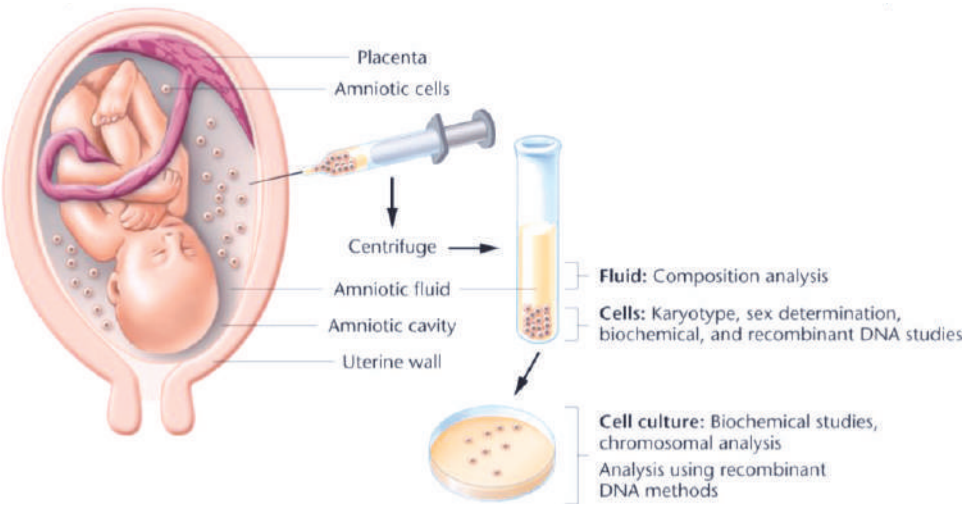
1. ควรทำการตรวจสอบคุณภาพของน้ำยาก่อนนำมาใช้ในงานบริการ

2. ควรให้ความสำคัญในการบำรุงรักษาและสอบเทียบเครื่องมือเป็นประจำสม่ำเสมอ

3. ควรมีการควบคุมคุณภาพภายในห้องปฏิบัติการ (Internal quality control) โดยใช้วัสดุควบคุมคุณภาพที่ได้มาตรฐานทุกครั้งที่ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างส่งตรวจ

4. ควรเข้าร่วมกิจกรรมควบคุมคุณภาพโดยหน่วยงานภายนอก (External quality assurance หรือ Proficiency testing program) เป็นประจำ

5. ผู้ปฏิบัติงานควรได้รับการฝึกอบรมและการตรวจประเมินด้านประสิทธิภาพ ด้านองค์ความรู้ในการวิเคราะห์และประมวลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นประจำ



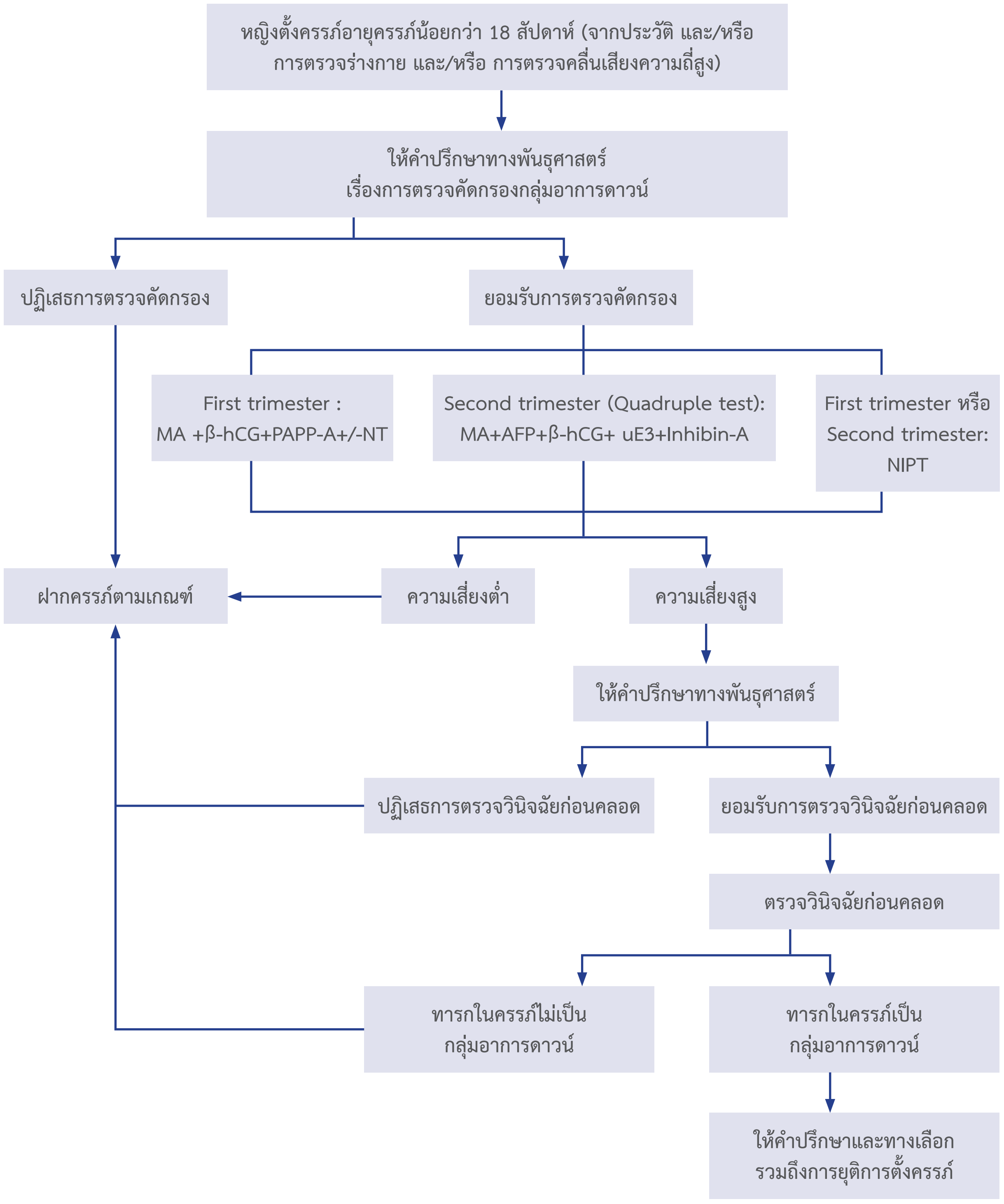
เอกสารอ้างอิง

1. ปริศนา พานิชกุล. การตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยทางพันธุกรรมของทารกก่อนคลอด. เวชสารแพทย์ทหารบก 2557; 67(2): 69-77.
2. ธารางรัตน์ หาญประเสริฐพงษ์. หัตถการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด. สงขลานครินทร์เวชสาร 2553; 28(6): 339-348.
3. Veerabhadrappa SK, Chandrappa PR, Roodmal SY, Sharan J Shetty, Madhu Shankari Gunjiganur S, Mohan Kumar Kumbar P. Karyotyping: Current perspectives in diagnosis of chromosomal disorders. Sifa Medical Journal 2016; 3(2): 35-40.
4. Jean McGowan-Jordan Annet Simons Michael Schmid, editors. An International System for Human Cytogenomic Nomenclature 2016.
5. สมชาย แสงกิจพร, บุษบา ฤกษ์อำนวยโชค, ศศกรณ์ สารโสภณ, รัชณี ปริณายก, ประสพโชค เนียมรอด, อักษราอภิลักษณชิต และคณะ. รายงานการตรวจหาโครโมโซมแท่งที่ 21 ในเซลล์น้ำคร่ำที่ไม่ได้เพาะเลี้ยงโดยเทคนิคฟลูออเรสเซ็นต์อินซิทูไฮบริไดเซชั่น. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2543; 42(1): 20-27.
6. Chiamchanya C, Visutakul P, Gumnarai N, Su-angkawatin W. Preimplantation Genetic Screening (PGS) in Infertile Female Age > 35 Years by Fluorescence in Situ Hybridization of Chromosome 13, 18, 21, X and Y. J Med Assoc Thai 2008; 91(11): 1644-1650.
7. Silva M, Leeuw ND, Mann K, Schuring-Blom H, Morgan S, Giardino D, Katrina Rack, *et al.* European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. European Journal of Human Genetics 2019; 27: 1-16.
8. The Royal Australian and New Zealand college of Obstetricians and Gynaecologists. Prenatal screening and diagnosis of chromosomal and genetic conditions in the fetus in pregnancy; 2016.
9. Magalhaes M, Marques C, Ramos F, Jordim A, Franco S, Coelho F, *et al.* Why could a woman have three Trisomy 21 pregnancies?-a case report. Clin Case Rep 2017; 5(8): 1222-1225.
10. Jaranasaksakul W, Chareonsirisuthigul T, Areesirisuk P, Parinayok R, Rerkamnuaychoke B. Application of KaryoLite™ BACs on Beads™ assay for prenatal diagnosis to detect chromosome aneuploidy in amniotic fluid cells. Thai J Genet 2015; 8(1): 66–72.
11. Choy KW, Kwok YK, Cheng YKY, Wong KM, Wong HK, Leung KO, *et al.* Diagnostic accuracy of the BACs-on-BeadsTM assay versus karyotyping for prenatal detection of chromosomal abnormalities: a retrospective consecutive case series. BJOG 2014; DOI: 10.1111/1471- 0528.12873.

12. E.C.A. Permanent Working Group for Cytogenetics and Society. A common European framework for quality assessment for constitutional, acquired and molecular cytogenetic investigations. European Cytogenetics Association Newsletter; 2012.
13. Rodratn N, Shotivaranon J, Chareonsirisuthigul T, Panburana P, Rerkamnuaychoke B. The Use of Quantitative Fluorescence PCR for Common Aneuploidy Detection in Prenatal Diagnosis. Rama Med J 2014; 37(3): 111-117.
14. Cirigliano V, Ejarque M, Can˜adas MP, Lloveras E, Plaja A, Perez MDM, *et al*. Clinical application of multiplex quantitative fluorescent polymerase chain reaction (QF-PCR) for the rapid prenatal detection of common chromosome aneuploidies. Molecular Human Reproduction 2001; 7(10): 1001-1006.
15. ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล. ตารางคู่มือบริการทางพยาธิ (อินเตอร์เน็ต). 2562 (สืบค้นเมื่อ 7 พฤษภาคม 2562).

ภาคผนวก

แนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการกลุ่มอาการดาวน์



หมายเลขวิเคราะห์...................................
(สำหรับห้องปฏิบัติการ)

(ตัวอย่าง)

แบบนำส่งตัวอย่าง

การตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี Quadruple test

อายุครรภ์ที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรองคือ ไตรมาสที่ 2 ช่วง (14-18 สัปดาห์)

ข้อมูลหน่วยงานที่ส่งตรวจ

หน่วยงาน/โรงพยาบาล...

แพทย์/ผู้ส่งตรวจ... หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ...

ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์ (กรุณากรอกข้อมูลให้ถูกต้องและครบถ้วน เพราะมีความสำคัญต่อความแม่นยำในการแปลผลการตรวจวิเคราะห์)

ชื่อ-นามสกุล...HN.............................เชื้อชาติ...

เลขประจำตัวประชาชน 13 หลัก ☐-☐☐☐☐-☐☐☐☐-☐☐-☐☐-☐

วัน/เดือน/ปี เกิด (พ.ศ.)............................อายุ....................น้ำหนักตัววันที่เจาะเลือด............................กิโลกรัม

ที่อยู่..

หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ..

ประวัติการตั้งครรภ์

ตั้งครรภ์ครั้งที่............... อายุครรภ์ (GA) ....สัปดาห์....................วัน นับตาม ☐LMP หรือ ☐U/S

ประจำเดือนครั้งสุดท้าย (LMP)...วันกำหนดคลอด (EDC)...

การตรวจคลื่นความถี่สูง (Ultrasound Examination)

ตรวจวันที่..

จำนวนทารกในครรภ์ ☐ ครรภ์เดี่ยว ☐ แฝดสอง ☐ อื่นๆ...

BPD............. : ....mm= ....weeks................days

CRL .... : ....mm= ....weeks................days

การเจาะเก็บตัวอย่างเลือด

วัน/เดือน/ปี ที่เจาะเลือด.................................เวลา........................

ประวัติเพิ่มเติม

รายละเอียด	มี	ไม่มี
1. ประวัติคลอดบุตรกลุ่มอาการดาวน์		
2. ประวัติคลอดบุตรผิดปกติทางโครโมโซม (Trisomy 13, 18, 21 และอื่นๆ)		
3. ประวัติคลอดบุตรโรคหลอดเลือดประสาทไม่ปิด (Neural tube defect)		
4. เบาหวานที่พึ่งพาอินซูลินในการตั้งครรภ์ครั้งปัจจุบัน		
5. ตั้งครรภ์จากการผสมเทียม		
6. ประวัติสูบบุหรี่		

สำหรับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ

ผู้รับตัวอย่าง...................................... วัน/เดือน/ปี ที่รับตัวอย่าง............................... เวลา........................

หมายเลขวิเคราะห์..................................   (สำหรับห้องปฏิบัติการ)

(ตัวอย่าง)
แบบนำส่งตัวอย่าง
การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดกลุ่มอาการดาวน์

ข้อมูลหน่วยงานที่ส่งตรวจ

หน่วยงาน/โรงพยาบาล..

แพทย์/ผู้ส่งตรวจ... หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ...

ข้อมูลหญิงตั้งครรภ์

ชื่อ-นามสกุล... HN..

เลขประจำตัวประชาชน 13 หลัก ☐-☐☐☐☐-☐☐☐-☐☐-☐☐-☐

วัน/เดือน/ปี เกิด (พ.ศ.)...อายุ...

ที่อยู่...

หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ...

ข้อบ่งชี้

....

ผลการตรวจคัดกรอง

กรุณาแนบสำเนาผลการตรวจวิเคราะห์

การเก็บตัวอย่าง

ชนิดของตัวอย่าง ☐ น้ำคร่ำ ☐ ชิ้นเนื้อรก ☐ เลือดสายสะดือ

วัน/เดือน/ปี ที่เก็บตัวอย่าง...............................เวลา.......................

ปริมาณตัวอย่าง/ขนาด ....มิลลิลิตร/เซนติเมตร

ผู้ส่งตัวอย่าง... วัน/เดือน/ปี ที่ส่งตัวอย่าง.. เวลา...................

วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ต้องการตรวจ

☐ Conventional Karyotyping
☐ Fluorescent in Situ Hybridization (FISH)
☐ Quantitative Fluorescent Polymerase Chain Reaction (QF-PCR)
☐ BACs on Beads (BoBs)
☐ อื่นๆ..

สำหรับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ

ผู้รับตัวอย่าง...................................... วัน/เดือน/ปี ที่รับตัวอย่าง............................... เวลา.......................

คำย่อ

AFP	Alpha-fetoprotein
BoBs	Bacterial artificial chromosomes on beads
CVS	Chorionic villus sampling
CE	Conformite Europeene
FISH	Fluorescent in situ hybridization
IDDM	Insulin – dependent diabetes mellitus
IVD	In Vitro Diagnostic
MA	Maternal age
MoM	Multiples of the median
NT	Nuchal translucency
NIPT	Non-invasive prenatal testing
NIPS	Non-invasive prenatal screening
PAPP-A	Pregnancy associated plasma protein-A
PND	Prenatal diagnosis
QF-PCR	Quantitative fluorescent polymerase chain reaction
β-hCG	Beta-human chorionic gonadotrophin
uE3	Unconjugated estriol

คำสั่งกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ที่ ๒๐๓๐ / ๒๕๖๑
เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงาน
การตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ

เพื่อสนับสนุนแผนงานป้องกันและควบคุมกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ของกระทรวงสาธารณสุข ในการพัฒนาเครือข่ายการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ให้สามารถดำเนินการได้อย่างมีประสิทธิภาพและให้มีศักยภาพในการบริการอยู่บนมาตรฐานเดียวกัน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จึงแต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ ดังรายนามต่อไปนี้

๑.	นายแพทย์สุขุม กาญจนพิมาย อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	ที่ปรึกษา
๒.	นายแพทย์สมฤกษ์ จึงสมาน รองอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	ที่ปรึกษา
๓.	นายแพทย์สมชาย แสงกิจพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	ประธาน
๔.	ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์วิปร วิประกษิต โรงพยาบาลศิริราช มหาวิทยาลัยมหิดล	กรรมการ
๕.	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ถวัลย์วงค์ รัตนสิริ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	กรรมการ
๖.	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชเนนทร์ วนาภิรักษ์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	กรรมการ
๗.	รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงฐิติมา สุนทรสัจ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	กรรมการ
๘.	รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักนัน มะโนทัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	กรรมการ
๙.	รองศาสตราจารย์นายแพทย์พัญญู พันธ์บูรณะ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล	กรรมการ
๑๐.	รองศาสตราจารย์ ดร.บุษบา ฤกษ์อำนวยโชค โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล	กรรมการ
๑๑.	นายแพทย์สุกิจ ศรีทิพยวรรณ โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์	กรรมการ

๑๒. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ผุสดี โตบันลือภพ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	กรรมการ
๑๓. แพทย์หญิงพิมลพรรณ ต่างวิวัฒน์ กรมอนามัย	กรรมการ
๑๔. ผู้แทนราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย	กรรมการ
๑๕. ผู้แทนราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย	กรรมการ
๑๖. นางสิริภากร แสงกิจพร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	กรรมการและเลขานุการ
๑๗. นางสาวอัมรา โยวัง กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
๑๘. นางอารีรัตน์ ขอไชย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
๑๙. นางสาวสาวิตรี ด้วงเรือง กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ

หน้าที่ความรับผิดชอบ

๑. ทบทวนปัญหา อุปสรรคในการตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ
๒. จัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ
๓. พิจารณาแต่งตั้งคณะทำงานได้ตามความเหมาะสม
๔. หน้าที่อื่นๆ ตามที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒๙ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๑

(นายสุขุม กาญจนพิมาย)
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

คำสั่งกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
ที่ ๒๙๙๕ / ๒๕๖๑
เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงาน
การตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ (เพิ่มเติม)

คำสั่งกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ ๒๐๓๐/๒๕๖๑ ลงวันที่ ๒๙ มิถุนายน ๒๕๖๑ เพื่อสนับสนุนแผนงานป้องกันและควบคุมกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ของกระทรวงสาธารณสุข ในการพัฒนาเครือข่ายการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ให้สามารถดำเนินการได้อย่างมีประสิทธิภาพและให้มีศักยภาพในการบริการอยู่บนมาตรฐานเดียวกัน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ จึงแต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ (เพิ่มเติม) ดังรายนามต่อไปนี้

๑. นางสาวสุพิชฌาย์ เติมเสรีกุล — กรรมการ
สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

๒. นางสาวอรพรรณ ศรีพิชัย — กรรมการ
สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

โดยมีหน้าที่ความรับผิดชอบ

๑. ทบทวนปัญหา อุปสรรคในการตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ
๒. จัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยกลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์ทางห้องปฏิบัติการ
๓. พิจารณาแต่งตั้งคณะทำงานได้ตามความเหมาะสม
๔. หน้าที่อื่นๆ ตามที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

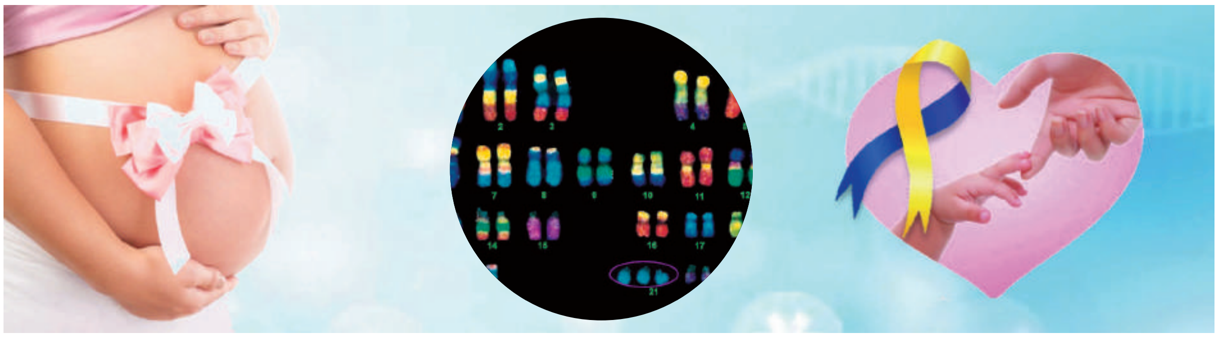
สั่ง ณ วันที่ ๑๖ มิถุนายน พ.ศ. ๒๕๖๑

(นายสุขุม กาญจนพิมาย)
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

ขอขอบคุณคณะผู้เชี่ยวชาญทุกท่าน
ที่ให้เกียรติเป็นคณะกรรมการ
จัดทำคู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
กลุ่มอาการดาวน์ในหญิงตั้งครรภ์จนสำเร็จด้วยดี



ห้องปฏิบัติการทางการแพทย์มีบทบาทสำคัญในการควบคุมและป้องกันกลุ่มอาการดาวน์ การดำเนินงานทางห้องปฏิบัติการทุกขั้นตอนล้วนมีความสำคัญทั้งสิ้น จึงมีความจำเป็นที่บุคลากรทางห้องปฏิบัติการต้องได้รับความรู้อย่างเพียงพอ สามารถปฏิบัติหน้าที่เหมาะสมตามหลักวิชาการและสอดคล้องกับระบบคุณภาพ เพื่อให้ผลการตรวจมีความน่าเชื่อถือ สามารถสนับสนุนการควบคุมและป้องกันกลุ่มอาการดาวน์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

http://www.dmsc.moph.go.th/

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Department of Medical Sciences

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
88/7 ซ.บำราศนราดูร ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
โทรศัพท์. 0-2951-0000, 0-2589-9850-8 ต่อ 99394, 99325
E-mail: prdmsc@dmsc.mail.go.th