

การตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด ในประเทศไทย

จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์*

ศิริภรณ์ สวัสดิ์*

ประกาศิ กบจันทร์*

ผู้รับผิดชอบบทความ: จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง การตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในประเทศไทยได้ทำต่อเนื่องมามากกว่า 25 ปี เพื่อให้ทารกได้รับการวินิจฉัยและรักษาภายในอายุ 14 วัน ร่วมกับการรักษาต่อเนื่องเพื่อป้องกันภาวะปัญญาอ่อนและพัฒนาการช้าของเด็กไทย ข้อมูลส่วนใหญ่มาจากแต่ละพื้นที่ การรายงานข้อมูลรวมในระดับประเทศยังไม่แพร่หลาย

วัตถุประสงค์ ศึกษาจำนวนและอุบัติการณ์ของทารกที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดจากการตรวจคัดกรองในประเทศไทย

วิธีการศึกษา เก็บข้อมูลทารกแรกเกิดที่มีผลการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดและผลการตรวจยืนยันผิดปกติระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม 2557 ถึง 31 กรกฎาคม 2558 เป็นระยะเวลา 1 ปี

ผลการศึกษา มีเด็กที่มีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติ 1,663 ราย (ร้อยละ 0.24) จากการตรวจทั้งหมด 699,331 ราย ผลการตรวจยืนยันพบว่าเป็นปกติ 1,182 ราย (ร้อยละ 71.08) ผิดปกติ 348 ราย (ร้อยละ 20.93) ไม่ทราบผลยืนยัน 133 ราย (ร้อยละ 7.99) เด็กที่มีผลการตรวจยืนยันผิดปกติและได้รับการรักษา 348 ราย เป็นภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดชั่วคราว 23 ราย (ร้อยละ 6.60) กินยาต่อเนื่องอยู่ 325 ราย อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในประเทศไทยเท่ากับ 1 ต่อ 2009

สรุป ยังคงพบเด็กที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดจากการตรวจคัดกรองในประเทศไทย ที่ได้เริ่มรับการรักษาช้า ความรู้และการตระหนักถึงความสำคัญของการตรวจวินิจฉัยโรคและให้การรักษาตั้งแต่แรก เป็นสิ่งสำคัญในการนำไปสู่สัมฤทธิ์ผลของการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด

คำสำคัญ: การตรวจคัดกรองแต่กำเนิด, ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด, อุบัติการณ์

Congenital Hypothyroidism from Newborn Screening in Thailand

Chulaluck Kuptanon, Siraporn Sawasdivorn, Prapasri Kabchan

Congenital Hypothyroidism Monitoring Center, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Corresponding author: Chulaluck Kuptanon, chulaluck.kuptanon@gmail.com

Abstract

Background: Newborn screening for congenital hypothyroidism in Thailand was performed more than 25 years. To prevent mental retardation and delayed development, early diagnosis and treatment should be done within 14 days. Most previous studies reported from some areas or provinces, recent country data is not available.

* ศูนย์ติดตามการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

Objective: To determine the incidence of neonates with congenital hypothyroidism from newborn screening in Thailand.

Methodology: During August 1, 2014–July 31, 2015, data of neonates who had positive screening for congenital hypothyroidism and confirmatory tests were recorded.

Results: Presumptive positive congenital hypothyroidism was found in 1,663 cases (0.24%) from total 699,331 babies screened. Confirmatory test was performed in 1,530 cases (92%) and 348 cases (20.98%) were confirmatory positive. Among these 348 cases, transient hypothyroidism were diagnosed in 23 cases (6.6%). The incidence of congenital hypothyroidism in Thailand was 1:2009.

Conclusion: Early diagnosis and treatment of positive cases are necessary for better outcome of congenital hypothyroidism screening in Thailand.

Keywords: congenital hypothyroidism, newborn screening, incidence

ภูมิหลังและเหตุผล

อุบัติการณ์ของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด (congenital hypothyroidism: CH) ที่มีรายงานในแต่ละสถาบันทางการแพทย์ในประเทศไทยมีประมาณ 1:1,800–4,000⁽¹⁻⁵⁾ อาการแสดงของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในระยะแรก เช่น ตัวเหลือง ซึมน้ำหนักน้อย ตัวอ่อน เสียงแหบ⁽⁶⁾ เป็นอาการที่ไม่เด่นชัดหรือไม่เฉพาะเจาะจง ส่งผลให้ผู้ดูแลไม่เฉลียวใจว่าทารกมีภาวะนี้ ทารกที่ได้รับการวินิจฉัยช้าจะมีพัฒนาการทางร่างกายและสติปัญญาล่าช้า การรักษาภาวะนี้ไม่ซับซ้อน แต่ต้องเริ่มให้การรักษาเร็ว ก่อนอายุ 14 วันและต่อเนื่องเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดี⁽⁷⁻⁸⁾ โดยเฉพาะผลทางด้านพัฒนาการที่เป็นปกติในระยะยาว วิธีการรักษาคือให้กินฮอร์โมนไทรอยด์ และตรวจเลือดติดตามระดับไทรอยด์ฮอร์โมนให้อยู่ในระดับปกติ ทั้งนี้ เพื่อให้เด็กได้รับการวินิจฉัยและเริ่มการรักษาเร็ว จึงได้มีการตรวจคัดกรองภาวะนี้ในทารกแรกเกิด

การตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดในประเทศไทย เริ่มทำเมื่อ พ.ศ. 2535 และต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดภาวะปัญญาอ่อนและมีพัฒนาการช้าสำหรับทารกแรกเกิดของประเทศไทย การตรวจคัดกรองทำโดยเจาะเลือดที่ส้นเท้าเด็กแรกเกิดที่อายุ 48 ชั่วโมงขึ้นไป ใส่ในกระดาษซับ และส่งตรวจที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในปัจจุบันทารกแรก

เกิดมากกว่าร้อยละ 90⁽⁹⁾ ของประเทศได้รับการตรวจคัดกรองนี้

ในปี พ.ศ. 2557 สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ร่วมกับ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ศูนย์ปฏิบัติการการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ ได้จัดตั้งศูนย์ติดตามการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดโดยมีเป้าหมายสำคัญคือ เด็กที่มีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติ ควรได้รับการรักษาโดยให้เริ่มกินยาภายในอายุ 2 สัปดาห์ และกินยาต่อเนื่องจนครบเกณฑ์ เพื่อลดปัญหาเด็กที่มีเชาวน์ปัญญา (intelligence quotient: IQ) ต่ำจากภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในประเทศไทย

ระเบียบวิธีศึกษา

สำรวจความผิดปกติของทารกทั่วประเทศที่เกิดระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2558 และได้รับการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยใช้เกณฑ์ผิดปกติคือ ระดับ thyroid stimulating hormone (TSH) ที่อายุ 24–48 ชั่วโมงมากกว่า 25 mU/L ทารกที่ผิดปกติจะได้รับการติดตามมาเพื่อตรวจยืนยัน โดยการตรวจเลือดวัดระดับซีรัม TSH และ free thyroxine (FT4) เพื่อวินิจฉัยภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด ผล

การตรวจยืนยันที่ผิดปกติใช้เกณฑ์ของระดับ TSH ที่มากกว่า 10 mU/L และ/หรือระดับ FT₄ น้อยกว่า 1 ng/dL ในกรณีที่ไม่สามารถติดตามผู้ปกครองให้พาเด็กมาตรวจยืนยันได้ เจ้าหน้าที่ของศูนย์ติดตามฯ จะโทรศัพท์ติดต่อกับผู้ปกครอง และ/หรือ ประสานขอความร่วมมือจากเจ้าหน้าที่สาธารณสุข และเจ้าหน้าที่ท้องถิ่น รวมถึงอาสาสมัครสาธารณสุขประจำหมู่บ้าน (อสม.) ในการติดตามผู้ปกครองให้พาเด็กมาตรวจยืนยัน

เด็กที่ได้รับการตรวจยืนยันว่าผลเลือดผิดปกติ จะได้รับการรักษาและติดตามโดยแพทย์ตามมาตรฐานทั่วไปของสถานพยาบาลต่างๆ และมีการติดต่อทางโทรศัพท์จากศูนย์ติดตามฯ ของงานวิจัยนี้ เป็นระยะๆ ที่อายุ 2, 4, 6, 9, 12 เดือน เพื่อติดตามผลการรักษาและติดตามว่าทารกได้กินยาอย่างต่อเนื่องหรือไม่

เด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดชั่วคราว หรือ transient hypothyroidism (เด็กที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนตอนแรกเกิด ต้องกินยาเพื่อให้ระดับไทรอยด์ฮอร์โมนปกติ หลังจากรักษาระยะหนึ่ง พบว่า ระดับไทรอยด์ฮอร์โมนอยู่ในค่าปกติโดยไม่ต้องกินยา) จะถูกคัดออกจากการติดตามเมื่อหยุดยาได้ตามการรักษาของแพทย์

ผลการศึกษา

ทารกที่ได้รับการตรวจคัดกรองโดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 699,331 ราย พบภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดอย่างผิดปกติ 1,663 ราย (ร้อยละ 0.24) เด็กที่ได้รับการตรวจยืนยันมีจำนวนทั้งสิ้น 1,530 ราย (ร้อยละ 92) ผลการตรวจยืนยันพบว่าปกติ 1,182 ราย (ร้อยละ 71.08) ผิดปกติ 348 ราย (ร้อยละ 20.98) ไม่ทราบผลยืนยัน (เสียชีวิตและเป็นคนต่างด้าว) 133 ราย (ร้อยละ 7.99) (ตารางที่ 1)

เด็กที่ได้รับการตรวจยืนยันว่าผลเลือดผิดปกติ 348 ราย ได้รับการรักษาโดยการกินยาอย่างต่อเนื่อง 325 ราย (ร้อยละ 93.40) เป็นเด็กที่มีภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมน

ตารางที่ 1 ผลการตรวจยืนยันของทารกที่มีผลการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดผิดปกติ

Confirmatory tests	Cases (n)	%
Normal*	1,182	71.08
Abnormal	348	20.93
Unknown	133	7.99
Total	1,663	100.00

*ผลปกติ (TSH < 10mU/L and free T4 >1 ng/dL)

ตอนแรกเกิดชั่วคราว 23 ราย (ร้อยละ 6.60)

อุบัติการณ์ของการเกิดภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในประเทศไทยระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2558 เท่ากับ 1 ต่อ 2009

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดในประเทศไทยเท่ากับ 1:2009 ตัวเลขนี้อาจจะต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากการคำนวณจากการศึกษาในระยะเวลา 1 ปี เป็นตัวเลขรวมทั้ง primary congenital hypothyroidism, transient hypothyroidism และ transient hyperthyrotropinemia (ภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนชั่วคราว) อย่างไรก็ตาม ยังคงมีเด็กส่วนหนึ่งที่ไม่ได้รับการตรวจยืนยัน ส่วนการประเมินในด้านพัฒนาการยังไม่สามารถทำได้โดยการสอบถามทางโทรศัพท์

ปัจจัยต่างๆ ในด้านผู้ปกครองที่ทำให้เด็กไม่ได้รับการตรวจยืนยัน รวมถึงไม่ได้รับยาอย่างต่อเนื่องด้วยคือ

ผู้ปกครองเป็นชาวต่างชาติ เด็กหลายคนที่ไม่ใช่คนไทย ผู้ปกครองพากลับประเทศของตนเอง ทำให้ขาดการติดต่อ จึงไม่ได้รับการตรวจยืนยัน

ผู้ปกครองขาดความรู้จึงขาดความตระหนัก ผู้ปกครองหลายคนไม่ตระหนักถึงความสำคัญของการตรวจคัดกรองและการรักษาเพราะอาการของโรคไม่เด่นชัด การที่ต้องตรวจเลือดเป็นระยะและกินยาต่อเนื่องสม่ำเสมอ โดยที่

เด็กไม่มีอาการ เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ไม่เป็นไปตามเป้าหมายของการตรวจคัดกรอง

ข้อเสนอแนะในระดับนโยบายเพื่อแก้ปัญหาการไม่ได้รับการรักษาของเด็กพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด

ในด้านสิทธิประโยชน์แห่งการได้รับการรักษาพยาบาล ครอบครัวพาเด็กไปใช้สิทธินอกพื้นที่ตามทะเบียนบ้าน ทำให้ไม่สามารถใช้สิทธิในการรักษาพยาบาลได้ ต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง (การตรวจเลือด 1 ครั้ง ประมาณ 500 บาท) ดังนั้น เพื่อเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงการรักษา ควรรวมค่าตรวจยืนยันและค่ายาในชุดสิทธิประโยชน์ของการตรวจคัดกรองซึ่งสามารถใช้ได้ในทุกสถานพยาบาลของรัฐ

ในด้านการเข้าถึงข้อมูล บางครอบครัวมีการย้ายที่อยู่ขณะที่ส่งผลตรวจคัดกรองเบื้องต้นที่ผิดปกติและสถานพยาบาลตามที่อยู่ใหม่ก็ไม่มีข้อมูล ทำให้ไม่ได้รับการตรวจเลือดยืนยันรวมถึงไม่ได้รับยา ดังนั้น จึงควรมีการเชื่อมโยงข้อมูลหรือช่องทางในการเข้าถึงข้อมูลให้กับโรงพยาบาลต่างๆ เช่นเดียวกับการตรวจสอบสิทธิการรักษา

การศึกษานี้ไม่สามารถทำได้ครบสมบูรณ์เนื่องจากสาเหตุหลายประการ ตัวเลขอุบัติการณ์ของภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิดอาจต่ำกว่าความเป็นจริง ดังนั้น จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมในระยะต่อไปและควรปรับปรุงวิธีการศึกษาเพื่อให้ได้ข้อมูลครบถ้วนมากขึ้นด้วย

สรุป

ยังคงพบเด็กที่มีภาวะพร่องไทรอยด์แต่กำเนิดจากการตรวจคัดกรองในประเทศไทยได้เริ่มการรักษาช้า ทั้งนี้ ความรู้และการตระหนักถึงความสำคัญของการตรวจวินิจฉัยโรคและให้การรักษาตั้งแต่แรกเป็นสิ่งสำคัญมากในการนำไปสู่สัมฤทธิ์ผลของการตรวจคัดกรองภาวะพร่องไทรอยด์ฮอร์โมนแต่กำเนิด

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการศูนย์ติดตามการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด ซึ่งได้รับทุนสนับสนุน

จากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) คณะผู้ทำงานขอขอบคุณ สวรส., นพ.อภิชัย มงคล, พญ.วารุณี จินารัตน์, นพ.สมเกียรติ วัฒนศิริชัยกุล, ภญ.เนตรนภิส สุขนวนิช, ดร.ภญ. สุমনษา ไชยสมจิตร และ ผู้เกี่ยวข้องทุกๆ ท่าน ที่ให้การสนับสนุนและให้คำแนะนำต่างๆ ซึ่งช่วยให้งานนี้ดำเนินไปได้อย่างราบรื่นตลอดระยะเวลา 1 ปี

References

1. Charoensirivatana W, Janejai N, Boonwanich W, Krasao P, Chaisomchit S, Waiyasilp S. Neonatal screening program in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003;34 Suppl 3:94-100.
2. Churesigaew S, Ratrisawasdi V, Thaeramanophab S. Thyrotropin screening for congenital hypothyroidism in Queen Sirikit National Institute of Child Health, Thailand (during year 1995-2000). *J Med Assoc Thai* 2002;85(7):782-8.
3. Panamonta O, Tuksapun S, Kiatchoosakun P, Jirapradittha J, Kirdpon W, Loapaiboon M. Newborn screening for congenital hypothyroidism in Khon Kaen University Hospital, the first three years, a preliminary report. *J Med Assoc Thai* 2003;86(10):932-7.
4. Sutivijit Y, Banpavichit A, Wiwanitkit V. Prevalence of neonatal hypothyroidism and phenylketonuria in southern Thailand: a 10-year report. *Indian J Endocrinol Metab* 2011;15(2):115-7.
5. Wiwanitkit V. Neonatal screening for hypothyroidism in Thailand: a summary. *Endocrinologist* 2006;16:255-6.
6. Unachak K, Dejkhamron P. Primary congenital hypothyroidism: clinical characteristics and etiological study. *J Med Assoc Thai* 2004;87(6):612-7.
7. Krude H, Kühnen P, Biebermann H. Treatment of congenital thyroid dysfunction: achievements and challenges. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2015;29(3):399-413.
8. Wintergerst K, Gembel G, Kreipe T, Zeller P, Eugster E, Young B, et al. Congenital hypothyroidism long-term follow-up project: navigating the rough waters of a multi-center, multi-state public health project. *J Genet Couns* 2015;24(3):464-72.
9. Statistics of Thyroid screening test results for newborns in Thailand. Available from: http://www.neoscreen.go.th/web/index.php?option=com_content&view=article&id=182&Itemid=174. (in Thai)