

# ความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรม เมตาบอลิกในการรกแรกเกิดโดยใช้เทคโนโลยีแทนเดมแมส สเปกโตรเมตรี

รุ่งนภา คำพวง<sup>\*,†</sup>

ภคินทร์ อังกาบ<sup>\*,†</sup>

พัทธรา ลิฬหรวงศ์<sup>\*,†</sup>

วิไลลักษณ์ แสงศรี<sup>†,‡</sup>

นิริวัชร วัฒนวิจารณ์<sup>§</sup>

ผู้รับผิดชอบบทความ: ภคินทร์ อังกาบ

## บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กในการรกแรกเกิดทุกคนโดยใช้เทคโนโลยีแทนเดมแมสสเปกโตรเมตรี (tandem mass spectrometry หรือ MS/MS) ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้โครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยใช้วิธีวิจัยแบบผสมวิธี (mixed methods) เก็บข้อมูลด้วยแบบสำรวจ และสัมภาษณ์เชิงลึกผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในหน่วยบริการจำนวน 6 แห่ง และบุคลากรทางการแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ จำนวน 15 คน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และการวิเคราะห์เนื้อหา ผลการศึกษา พบว่า ในปี 2564 มี MS/MS ที่สามารถให้บริการได้ 2 เครื่อง รองรับการตรวจได้สูงสุดประมาณ 60,000 รายต่อปี หากจะให้บริการได้ครอบคลุมทั้งประเทศควรมี MS/MS รวบรวม 14 เครื่อง จึงจำเป็นต้องมีการจัดหา MS/MS เพิ่ม 12 เครื่อง เพื่อตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทุกคนจนสามารถครอบคลุมทั้งประเทศภายในปี 2569 นอกจากนี้ ยังพบว่า การกระจายตัวของศูนย์โรคหายากหรือหน่วยงานที่สามารถให้บริการได้ยังไม่ครอบคลุมทุกภูมิภาคของประเทศไทย โดยหน่วยบริการมีการกระจุกตัวในพื้นที่กรุงเทพมหานครและบุคลากรที่สามารถให้บริการได้มีจำนวนน้อย ดังนั้น ในอนาคต ศูนย์ปฏิบัติการคัดกรองทารกแรกเกิดแห่งชาติและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรจัดทำแผนสนับสนุนการจัดหาเทคโนโลยี MS/MS ให้กับหน่วยร่วมบริการพร้อมกัน

\* หน่วยวิจัยเพื่อขับเคลื่อนนโยบายสุขภาพ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

† โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

‡ สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ กระทรวงสาธารณสุข

§ สาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Received 31 October 2023; Revised 3 May 2024; Accepted 21 May 2024

**Suggested citation:** Khamphang R, Angkab P, Leelahavarong P, Saengsri W, Vatanavicharn N. Feasibility study of newborn screening for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. Journal of Health Systems Research 2024;18(2):239-50. รุ่งนภา คำพวง, ภคินทร์ อังกาบ, พัทธรา ลิฬหรวงศ์, วิไลลักษณ์ แสงศรี, นิริวัชร วัฒนวิจารณ์. ความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในการรกแรกเกิดโดยใช้เทคโนโลยีแทนเดมแมสสเปกโตรเมตรี. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2567;18(2):239-50.



แผนการถ่ายทอดเทคโนโลยีจากหน่วยงานที่มีประสบการณ์ รวมทั้งกำกับและติดตามการขยายบริการให้ครอบคลุมทั้งประเทศตามเป้าหมายเวลาที่กำหนด

**คำสำคัญ:** การตรวจคัดกรอง, โรคหายาก, โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็ก, เทคโนโลยี

## Feasibility Study of Newborn Screening for Inborn Errors of Metabolism by Tandem Mass Spectrometry

Roongnapa Khampang<sup>\*,†</sup>, Pakkanan Angkab<sup>\*,†</sup>, Pattara Leelahavarong<sup>\*,†</sup>, Wilailak Saengsri<sup>†,‡</sup>, Nithiwat Vatanavicharn<sup>§</sup>

<sup>\*</sup> Siriraj Health Policy Unit, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

<sup>†</sup> Health Intervention and Technology Assessment Program, Ministry of Public Health

<sup>‡</sup> International Health Policy Program, Ministry of Public Health

<sup>§</sup> Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

**Corresponding author:** Pakkanan Angkab, [pakkanan.ang@mahidol.ac.th](mailto:pakkanan.ang@mahidol.ac.th)

### Abstract

This study aimed to investigate the feasibility of the inclusion of the expanded newborn screening for inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry (TMS or MS/MS) in the benefit package of Thailand's universal coverage scheme (UCS). A mixed-method approach was employed, including survey data, and in-depth interviews. The study participants were healthcare providers who were involved in providing screening and care for the patients in six healthcare facilities and 15 medical personnel and scientists. Descriptive statistics and content analysis were used to analyze quantitative and qualitative data respectively. The study found that in 2021, there were two MS/MS equipment providing services for up to about 60,000 cases per year, while 14 MS/MS were needed to cover all newborn populations in the country within 2026. Therefore, it is necessary to install 12 more MS/MS equipment. It was also found that the rare disease centers or healthcare facilities that could provide screening, diagnosis, and treatments were not evenly available in all regions of Thailand. The facilities were concentrated in Bangkok areas and the number of service personnel was small. In the future, the national neonatal screening center and relevant sectors should develop a comprehensive plan to facilitate, supervise, and monitor the installation, technology transfer, and expansion of the MS/MS technology to cover the whole country.

**Keywords:** expanded new-born screening, inherited rare disease, small molecule metabolic disease, tandem mass spectrometry

### บทคัดย่อและเหตุผล

โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (inborn errors of metabolism, IEM) จัดเป็นโรคหายาก (rare disease) ประกอบด้วยโรคหลายร้อยชนิด ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกมักได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้า เนื่องจากอาการและ

อาการแสดงของโรคสามารถเลียนแบบโรคในเด็กได้เกือบทุกโรค ทำให้แพทย์มักไม่นึกถึงเมื่อพบเด็กที่มีอาการแสดงของโรค<sup>(1,2)</sup> ส่งผลให้เด็กเกิดความพิการจากภาวะแทรกซ้อนของโรค<sup>(3)</sup> และบางรายเป็น สาเหตุของการเสียชีวิตในวัยเด็ก โดยอาการแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ ความผิดปกติทาง

สติปัญญาที่เป็นผลมาจากภาวะสมองถูกทำลาย และความผิดปกติต่ออวัยวะอื่นๆ เช่น ตับ ไต ตา กระดูก เลือด กล้ามเนื้อ ทางเดินอาหาร และผิวหนัง ความผิดปกติดังกล่าวส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถดูแลตนเองได้ ต้องมีผู้ดูแลตลอดชีวิต ก่อให้เกิดความสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจต่อผู้ป่วยและญาติ นอกจากนี้ โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจัดเป็นโรคที่ต้องเสียค่าใช้จ่ายสูงมากในการดูแลรักษา (catastrophic illness) โดยผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการดูแลโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ตลอดชีวิต การศึกษาโดยรุ่งนภาและคณะ ปี 2564 พบว่า ต้นทุนความเจ็บป่วยตลอดชีวิตของผู้ป่วย มีค่าระหว่าง 3.6 ล้าน ถึง 8.7 ล้านบาทต่อราย

อุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกมีความแตกต่างกันระหว่างเชื้อชาติ โดยประเทศไทยยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในระดับประเทศ มีเพียงข้อมูลจากโครงการนำร่องการตรวจกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ของศูนย์แห่งความเป็นเลิศด้านโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกและการตรวจกรองทารกแรกเกิด (Center of Excellence for Inherited Metabolic Disease and Newborn Screening) คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ซึ่งทำการตรวจกรองทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลเขตกรุงเทพมหานคร จำนวน 18 แห่ง ระหว่าง พ.ศ. 2557 ถึง พ.ศ. 2563 พบอุบัติการณ์ของโรคคิดเป็น 1 ต่อ 8,400<sup>(4)</sup> ทั้งนี้ ข้อมูลดังกล่าวอาจเป็นตัวเลขที่ต่ำกว่าความเป็นจริงและยังไม่สามารถสะท้อนถึงอุบัติการณ์ของโรคในประเทศไทย เนื่องจากมีสมมติฐานว่าอุบัติการณ์ของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในต่างจังหวัดโดยเฉพาะจังหวัดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ น่าจะสูงกว่าในเขตกรุงเทพมหานคร เพราะมีอัตราการแต่งงานในเครือญาติสูงกว่าและมีปรากฏการณ์ผู้ก่อตั้ง (founder effect) ในประชากร

การรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ให้ประสิทธิผลที่ดี ผู้ป่วยมีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการ

รักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกเพื่อป้องกันการเกิดอาการแทรกซ้อนที่อาจนำไปสู่ความพิการถาวรและการเสียชีวิต เนื่องจากโรคดังกล่าวพบได้น้อยและมีอาการแสดงที่ไม่จำเพาะ การวินิจฉัยที่รวดเร็วอาศัยการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด เดิมการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกทำได้เพียงไม่กี่โรค เช่น โรค phenylketonuria (PKU) ใช้การตรวจปัสสาวะโดยการทำปฏิกิริยากับ ferric chloride เพื่อหาสาร phenyl ketones แต่มีความไวต่ำ และผลการตรวจจะเป็นบวกเมื่อ phenylalanine ในเลือดเกิน 900-1,200 micromole/L ต่อมาได้มีการตรวจโดยใช้วิธี Guthrie ซึ่งเป็นการทดสอบการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *Bacillus subtilis* โดยใช้ความเข้มข้นของ phenylalanine ในเลือด<sup>(5,6)</sup> นอกจากนี้การตรวจโดยวิธี Guthrie ยังสามารถให้ผลลบวงร้อยละ 8 และผลบวกวงร้อยละ 0.01<sup>(7)</sup>

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่สามารถตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก มากกว่า 40 โรค โดยการเจาะเลือดจากเส้นเท้าทารกหยดลงบนกระดาษกรองเช่นเดียวกับตรวจโดยวิธี Guthrie คือการตรวจด้วยเทคโนโลยี tandem mass spectrometry (TMS หรือ MS/MS) เป็นการตรวจระดับไอออนของสารและวัดความเข้มข้นของสารนั้นๆ การตรวจด้วยเทคโนโลยี MS/MS มีความไวอยู่ที่ร้อยละ 99.995 และความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 99<sup>(8,9)</sup> ซึ่งมากกว่าการตรวจโดยวิธี Guthrie ที่มีความไวและความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 92 และ 99.9 ตามลำดับ<sup>(10)</sup> และสามารถตรวจหาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกว่า 40 โรคในครั้งเดียว เทียบกับการตรวจโดยวิธี Guthrie ที่ตรวจเฉพาะโรค PKU

สมาคมเพื่อเด็กพิการแต่กำเนิดแห่งประเทศไทย ได้เสนอหัวข้อการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก ชนิดสารโมเลกุลเล็กแบบเพิ่มจำนวนโรคในเด็กแรกเกิดทุกคนโดยใช้เทคโนโลยีแทนเดมแมสสเปกโทรเมทรี เข้าสู่กระบวนการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ในปี พ.ศ. 2562 ซึ่ง



หัวข้อดังกล่าวได้รับพิจารณาให้มีการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (health technology assessment: HTA) เพื่อเสนอต่อคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขในการกำหนดประเภทและขอบเขตบริการด้านสาธารณสุข และคณะอนุกรรมการกำหนดประเภทและขอบเขตในการให้บริการสาธารณสุขที่จำเป็นต่อสุขภาพและการดำรงชีวิต และควรมีการจัดทำข้อมูลการประเมินด้านความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กในเด็กแรกเกิดทุกคนโดยใช้เทคโนโลยีแทนเดมแมสสเปกโทรเมทรี ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองและรักษาผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็ก ภายใต้โครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

## ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษานี้ใช้วิธีวิจัยแบบผสมวิธี (mixed methods) คือ ใช้ทั้งวิธีวิจัยเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพในการเก็บข้อมูล ได้แก่ การใช้แบบสำรวจ และการสัมภาษณ์เชิงลึก โดยข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ ศักยภาพปัจจุบันของการให้บริการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS และความคิดเห็นของบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับศักยภาพของการตรวจคัดกรองและการรักษาโรคดังกล่าวในอีก 5 ปีข้างหน้า ซึ่งพิจารณาความเป็นไปได้ในเชิงเทคนิค (technical feasibility) ครอบคลุมประเด็นศักยภาพและความเชี่ยวชาญของหน่วยงานที่จะทำการตรวจคัดกรองและรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก รวมถึงการนำไปสู่การปฏิบัติ (operational feasibility) ซึ่งพิจารณาความเป็นไปได้ของกระบวนการสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรองและรักษาโรค ตั้งแต่การกำหนดเกณฑ์ผู้ที่ควรได้รับการตรวจคัดกรอง การให้ข้อมูลเพื่อเชิญชวนให้ผู้ปกครองของทารกเข้าร่วมโครงการและยินดีให้ทารกรับการตรวจคัดกรอง จากนั้นจะเป็นการเก็บตัวอย่างส่งตรวจโดยหน่วยบริการที่ทารกคลอด การส่งตัวอย่างไปยังโรงพยาบาล

เพื่อรับการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS การแจ้งผลการตรวจไปยังหน่วยบริการที่ทารกเกิด การติดตามทารกที่มีผลคัดกรองผิดปกติมารับการวินิจฉัย การส่งต่อเพื่อรับการรักษา จนถึงการรักษาและติดตามผลการรักษา

## การเก็บรวบรวมข้อมูล

คณะผู้วิจัยเก็บข้อมูลโดย (1) การใช้แบบสำรวจเพื่อสอบถามศักยภาพและความเป็นไปได้ในการตรวจคัดกรองและการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกับหน่วยบริการจำนวน 6 แห่ง ได้แก่ 1) คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล 2) คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 3) คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี 4) สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 5) โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และ 6) โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ซึ่งดำเนินการตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงเดือนเมษายน 2564 โดยมีประเด็นย่อยสำหรับการศึกษาเรื่องศักยภาพปัจจุบันของการให้บริการ ได้แก่ 1) การมีอยู่ของกำลังคนและเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจ 2) คุณลักษณะและความเชี่ยวชาญของกำลังคน ปริมาณการตรวจคัดกรองต่อปี ระยะเวลาที่ใช้ในการตรวจคัดกรอง และการแจ้งผลกลับ และระยะเวลาในการตรวจวินิจฉัยและส่งต่อเพื่อรับการรักษา ส่วนเรื่องความคิดเห็นของผู้ปฏิบัติงานต่อศักยภาพของการตรวจคัดกรองในอนาคตได้ศึกษาใน 2 ประเด็นย่อย ได้แก่ การคาดการณ์กำลังคน และกระบวนการสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรค และ (2) การสัมภาษณ์เชิงลึกบุคคลที่เกี่ยวข้องกับการตรวจคัดกรองและการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก โดยคณะผู้วิจัยเลือกผู้ให้ข้อมูลแบบเฉพาะเจาะจง (purposive selection) คือ ผู้กำหนดนโยบายระดับประเทศ แพทย์ พยาบาลที่ให้บริการ นักวิทยาศาสตร์ในห้องปฏิบัติการจากหน่วยบริการจำนวน 6 แห่งดังกล่าวข้างต้น และผู้แทนกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

โดยใช้เทคนิคการบอกต่อ (snowball technique) ในการค้นหาผู้ที่เหมาะสมในการให้ข้อมูลเพิ่มเติม รวมทั้งสิ้น 15 คน โดยได้มีการบันทึกเสียงการสัมภาษณ์เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลหลังจากได้รับการยินยอมด้วยความสมัครใจจากผู้ให้ข้อมูล

### การวิเคราะห์ข้อมูล

คณะผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลจากการสำรวจโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) ได้แก่ จำนวนร้อยละ และค่าเฉลี่ย เพื่ออธิบายศักยภาพการตรวจคัดกรองและการรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกทั้งในปัจจุบันและในอนาคต 5 ปีข้างหน้า ส่วนการวิเคราะห์ข้อมูลจากการสัมภาษณ์เชิงลึก คณะผู้วิจัยนำเทปจากการสัมภาษณ์มาถอดคำสัมภาษณ์แบบคำต่อคำ จากนั้นได้จัดการข้อมูลให้เป็นระบบ โดยการกำหนดรหัสผู้ให้ข้อมูล วัน เวลา สถานที่เก็บข้อมูล ชื่อผู้สัมภาษณ์ และผู้จัดบันทึกการสัมภาษณ์ จากนั้นคณะผู้วิจัยที่มีประสบการณ์ 2 คน อ่านบทสัมภาษณ์ทุกบทเพื่อหาประเด็นหลัก (themes) ที่สามารถหาข้อตกลงร่วมกันได้ และนำไปใช้เป็นกรอบในการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพ ซึ่งในการศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์เนื้อหา (content analysis) และนำเสนอผลในลักษณะการบรรยายความ

### การตรวจสอบข้อมูล

คณะผู้วิจัยควบคุมคุณภาพโดยการสอบทานข้อมูล (triangulation) ที่ได้จากแหล่งต่างๆ อันได้แก่ ข้อมูลจากการทบทวนเอกสาร และผู้ให้สัมภาษณ์ เพื่อพิจารณาความสอดคล้องของข้อมูลในประเด็นเดียวกัน นอกจากนี้ยังได้จัดการประชุมนำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้นต่อผู้เชี่ยวชาญและผู้แทนหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เมื่อวันที่ 17 มีนาคม 2564 เพื่อรับฟังความคิดเห็นต่อผลการศึกษาและร่างข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย จากนั้นคณะผู้วิจัยนำข้อมูลและข้อเสนอแนะที่ได้รับจากการประชุมมาพิจารณาเพื่อปรับปรุงผลการ

ศึกษา

### การผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการการวิจัยในมนุษย์

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาและได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการจาก (1) คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เลขที่ SI 823/2020 (2) คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ REC.165/2563 (3) คณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) เลขที่ 247/2563 และ (4) คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ Med Chula IRB 269/2564

### ผลการศึกษา

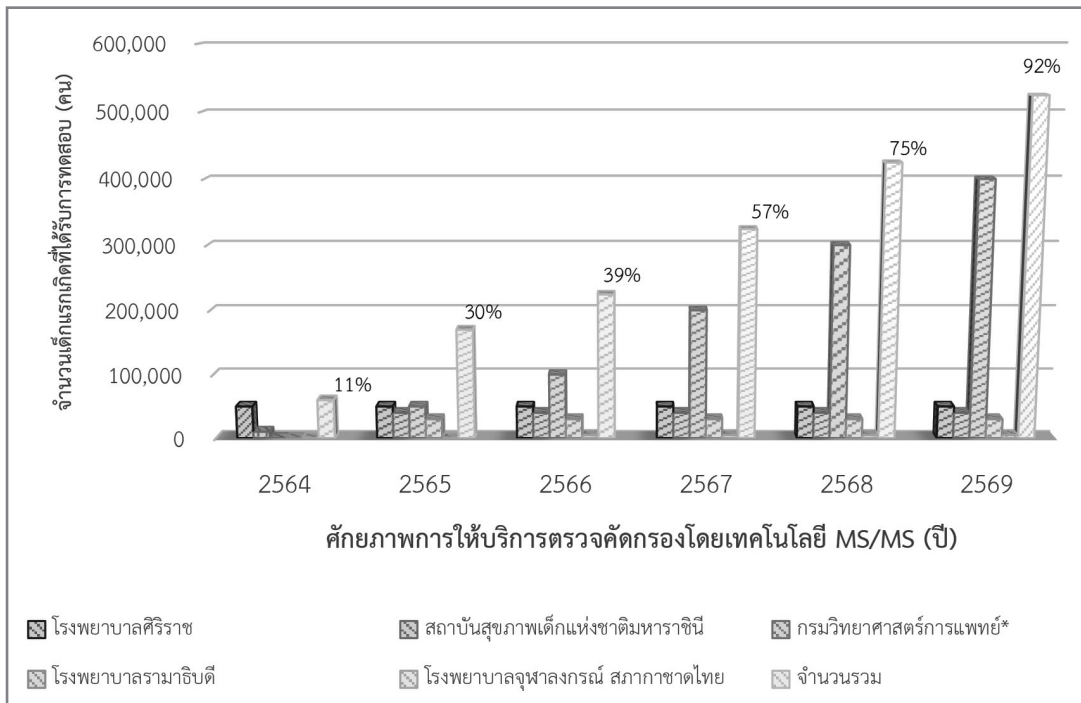
#### 1) ความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็ก

จากผลการสำรวจศักยภาพการดำเนินงานพบว่าปัจจุบันมีเครื่อง MS/MS ที่ให้บริการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กในทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคในโรงพยาบาล 2 แห่ง คือ โรงพยาบาลศิริราช และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โดยมีศักยภาพการตรวจคัดกรองได้สูงสุด (full capacity) ในปีงบประมาณ 2564 ที่ 60,000 ราย จากอัตราการเกิดในปี พ.ศ. 2563 ที่ 568,814 ราย เมื่อนำมาคำนวณการตรวจคัดกรองปัจจุบันมีศักยภาพสูงสุดราวร้อยละ 11 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด และเทคโนโลยีดังกล่าวมีเฉพาะในกรุงเทพมหานคร ทั้งนี้ จากการสำรวจ พบว่า ปี 2565 จะมีโรงพยาบาล 2 แห่งมีการวางแผนจะจัดซื้อเทคโนโลยี MS/MS ได้แก่ โรงพยาบาลรามาริบัติ และ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ทำให้ศักยภาพของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคด้วยเทคโนโลยี

MS/MS เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 30 ของทารกแรกเกิดทั้งหมด และโรงพยาบาลทั้ง 2 แห่งยังมีการวางแผนเพื่อพัฒนา ศักยภาพนักวิทยาศาสตร์ให้สามารถตรวจคัดกรองได้ด้วย นอกจากนี้ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ให้ข้อมูลว่า ปัจจุบัน มีการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในรูปแบบ ของการศึกษาวิจัยนำร่อง ซึ่งในอนาคตหากการตรวจคัด กรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS เป็นสิทธิประโยชน์ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์วางแผนว่าจะจัดทำข้อเสนอ เพื่อจัดซื้อเครื่อง MS/MS ราว 8-10 เครื่อง เพื่อตรวจคัด กรองทารกแรกเกิดทั้งประเทศได้ประมาณ 500,000 ราย ต่อปี แต่ยังไม่มียุทธศาสตร์ด้านแผนการพัฒนา ศักยภาพ กำลังคน

โดยสรุปปี พ.ศ. 2564 ประเทศไทยมี MS/MS 2

เครื่องที่ใช้ในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดซึ่งมีศักยภาพ สูงสุดในการคัดกรองทารกเครื่องละ 40,000-50,000 ราย/ ปี การทดสอบต่อปีขึ้นกับความชำนาญและจำนวนบุคลากร ที่สามารถดูแลเครื่อง คณะผู้วิจัยจึงประมาณการจำนวน เครื่องที่จำเป็นต้องมีเพื่อให้ครอบคลุมประชากรแรกเกิด ทั่วประเทศจากค่า 40,000 รายต่อเครื่องต่อปี พบว่ามี ความจำเป็นต้องใช้ 14 เครื่อง ดังนั้นจำเป็นต้องมีการจัดหา เครื่อง MS/MS เพิ่มอีก 12 เครื่อง เพื่อตรวจคัดกรองทารก แรกเกิดทุกคนจนสามารถครอบคลุมทั้งประเทศภายในปี 2569 (ภาพที่ 1) อย่างไรก็ตาม การคาดการณ์นี้จะเกิดขึ้นได้ จริงขึ้นกับหน่วยงานรับผิดชอบหลัก คือ กรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ในการจัดหาเครื่องให้เพียงพอ และการพัฒนา ศักยภาพนักวิทยาศาสตร์ให้สามารถตรวจคัดกรองได้



\* กระจายรายปีโดยการประมาณการของคณะผู้วิจัย  
MS/MS = tandem mass spectrometry

ภาพที่ 1 ศักยภาพการให้บริการคัดกรองโดยเทคโนโลยี MS/MS และการคาดการณ์ศักยภาพในอนาคต

## 2) รูปแบบการตรวจคัดกรอง

รูปแบบบริการการตรวจคัดกรองอ้างอิงจาก (ร่าง) แนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) และคู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดห้องปฏิบัติการ (newborn screening laboratory guideline)<sup>(3,11)</sup> โดยมี กระบวนการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค ดังนี้

1. การให้ความรู้แก่บิดามารดาและครอบครัวของทารก กระบวนการตรวจคัดกรองจะเริ่มตั้งแต่การให้ความรู้แก่หญิงตั้งครรภ์และคู่สามีในช่วงที่มาฝากครรภ์ โดยหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น แผนกฝากครรภ์และหอผู้ป่วยหลังคลอด ซึ่งควรมีแผ่นพับให้ความรู้ รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ที่สามารถตอบข้อซักถามได้ พร้อมทั้งขอข้อมูลที่จำเป็นในการติดต่อกรณีผลผิดปกติ

2. การเจาะเลือดและเก็บสิ่งส่งตรวจ การตรวจคัดกรองทำในทารกแรกเกิดสัญชาติไทยทุกรายที่อายุ 48-72 ชั่วโมง โดยทำการเจาะเลือดจากส้นเท้าหรือเส้นเลือดดำหยดเลือดลงบนกระดาษกรองสำหรับตรวจกรองทารกแรกเกิด (Guthrie's card) เป็นชนิดเดียวกับที่ใช้ตรวจกรองภาวะต่อมไทรอยด์บกพร่อง (Congenital Hypothyroidism, CH) และเป็นนิลคีโตนูเรีย (Phenylketonuria, PKU) และโรงพยาบาลต้องกรอกข้อมูลเกี่ยวกับทารกอย่างละเอียด

3. การรวบรวมกระดาษกรองเพื่อนำส่งห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด โรงพยาบาลที่เจาะเลือดรับผิดชอบส่งกระดาษกรองมายังห้องปฏิบัติการตรวจกรองทารกแรกเกิด โดยสามารถจัดส่งได้ 2 รูปแบบ ได้แก่ 1) กรณีเป็นโรงพยาบาลต่างจังหวัดให้จัดส่งทางไปรษณีย์ด่วนพิเศษ (emergency mail service, EMS) ส่วน 2) กรณีที่เป็นโรงพยาบาลในจังหวัดหรือพื้นที่ใกล้เคียง

กันจัดส่งผ่านบริการเมสเซ็นเจอร์ส่งของ โดยโรงพยาบาลรวบรวมกระดาษกรองจัดส่งภายในวันที่ทำการหยดเลือดหรือวันรุ่งขึ้นเท่านั้น ไม่มีการเก็บไว้ส่งรวมกันหลายวัน ทั้งนี้โรงพยาบาลควรมีการมอบหมายกุมารแพทย์และพยาบาลผู้ประสานงานประจำโรงพยาบาลเพื่อติดตามทารกมารับการประเมินหากมีผลตรวจผิดปกติ

## 4. ห้องปฏิบัติการตรวจกรองทารกแรกเกิด

วิเคราะห์และรายงานผล มีการตรวจสอบความถูกต้องและคุณภาพของสิ่งส่งตรวจ พร้อมทั้งลงข้อมูลของทารกแรกเกิด และทำการตรวจวิเคราะห์โดยเครื่อง MS/MS และแปลผลโดยนักวิทยาศาสตร์และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ กรณีผลปกติการรายงานผลจะถูกรวบรวมส่งกลับไปยังโรงพยาบาลที่ทารกเกิดหรือได้รับการเจาะเลือด

กรณีผลตรวจจากห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด พบว่า ผลการตรวจคัดกรองทารกผิดปกติ ห้องปฏิบัติการแจ้งกุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์ที่รับผิดชอบพื้นที่โรงพยาบาลที่ทารกเกิดตามเขตสุขภาพ สปสช. ที่ศูนย์โรคหายากรับผิดชอบ พร้อมกับแจ้งแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับมอบหมายเป็นผู้ประสานงานในโรงพยาบาลที่ทารกเกิดและติดต่อบิดา/มารดาหรือญาติทางโทรศัพท์ สอบถามอาการของทารกและประสานงานให้นำทารกมารับการประเมินโดยกุมารแพทย์ที่โรงพยาบาลที่ใกล้ที่สุด โดยทารกจะต้องได้รับการประเมินภายใน 24 ชั่วโมงในกรณีผลตรวจกรองเป็นโรคเร่งด่วน หรือภายใน 48 ชั่วโมงในกรณีเป็นโรคไม่เร่งด่วน หลังจากกุมารแพทย์ได้ประเมินอาการของทารกแล้ว เก็บสิ่งส่งตรวจส่งห้องปฏิบัติการพื้นฐานและห้องปฏิบัติการวินิจฉัยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (ใช้สิทธิการส่งตรวจวินิจฉัยกลุ่มเสี่ยงโรคหายากรของ สปสช.) พร้อมทั้งให้การรักษาและส่งตัวผู้ป่วยไปยังศูนย์โรคหายากร ถ้าไม่สามารถส่งตัวผู้ป่วยได้ ให้ประสานการรักษากับกุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์เพื่อให้ข้อมูลและติดตาม

อาการรักษาอย่างใกล้ชิด

### 3) ศักยภาพด้านการวินิจฉัย

การตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการรักษา ประกอบด้วย 1. comprehensive metabolic test 2. plasma amino acids และ 3. urine organic acids ในปี พ.ศ. 2564 มีโรงพยาบาล 2 แห่งที่มีห้องปฏิบัติการทางเวชพันธุศาสตร์ที่สามารถตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการรักษาได้ทั้ง 3 รายการ ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ในขณะที่โรงพยาบาลรามธิบดีมีห้องปฏิบัติการที่สามารถรองรับการตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยการรักษา ได้แก่ การทดสอบ plasma amino acids และการทดสอบ urine organic acids ถึงแม้จะมีหน่วยบริการตรวจวินิจฉัยจำกัด แต่ผู้เชี่ยวชาญด้านการรักษาให้ความเห็นว่ามีคุณภาพเพียงพอต่อการให้บริการ เนื่องจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกเป็นโรคหายากที่พบได้น้อย และการตรวจคัดกรองก็มีความแม่นยำสูง จึงทำให้จำนวนสิ่งส่งตรวจเพื่อยืนยันและวินิจฉัยมีไม่มาก แต่ต้องดูแลด้านการส่งสิ่งส่งตรวจและเอกสารที่เกี่ยวข้องให้ถูกต้องครบถ้วน ทั้งนี้การตรวจวินิจฉัยทั้ง 3 รายการข้างต้น<sup>(12)</sup> บรรลุเป็นสิทธิประโยชน์ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าแล้ว แต่ผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการข้าราชการหรือประกันสังคมยังไม่สามารถเบิกค่าตรวจยืนยันเพื่อวินิจฉัยโรคได้

### 4) ศักยภาพด้านการรักษา

ปัจจุบัน สปสช. ได้แต่งตั้งคณะกรรมการพัฒนาระบบบริการและประเภทและขอบเขตบริการสาธารณสุขในการดูแลรักษาโรคหายากในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเพื่อติดตามการดำเนินการ และให้ข้อเสนอแนะต่อแผนการดำเนินการเกี่ยวกับโรคหายาก รวมทั้งพัฒนา

ระบบสนับสนุนต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการนำนโยบายไปสู่การปฏิบัติ เช่น ระบบการลงทะเบียนผู้ป่วย การกำกับติดตามการบูรณาการระบบบริหารจัดการ การวิจัยและประเมินผล ในปีงบประมาณ 2563 สปสช. ขึ้นทะเบียนหน่วยบริการที่มีประสบการณ์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคหายากด้วยวิธีการรักษาอย่างจำเพาะ และมีความพร้อมด้านแพทย์ผู้รักษาและบุคลากร สถานที่ อุปกรณ์ เครื่องมือ และเวชภัณฑ์ เป็นศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก 7 แห่ง เริ่มดำเนินการตั้งแต่ปีงบประมาณ 2563 ได้แก่ 1. โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2. โรงพยาบาลศิริราช 3. โรงพยาบาลรามธิบดี 4. สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติฯ 5. โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 6. โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ และ 7. โรงพยาบาลศรีนครินทร์

ปัจจุบันการกระจายตัวของศูนย์โรคหายากยังไม่ครอบคลุมทุกภูมิภาคของประเทศไทย ส่วนใหญ่ศูนย์โรคหายากกระจุกตัวในพื้นที่กรุงเทพมหานคร มีส่วนภูมิภาคเพียง 1 แห่งคือ จังหวัดขอนแก่น ส่วนพื้นที่ภาคเหนือและภาคใต้ยังไม่มีศูนย์โรคหายาก ทั้งนี้ การกระจายตัวของศูนย์โรคหายากที่เหมาะสมจะสามารถรองรับการเข้าถึงบริการของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กที่มีอาการฉุกเฉินรุนแรงได้ทันเวลา คณะทำงานพัฒนาระบบบริการและประเภทและขอบเขตบริการสาธารณสุขในการดูแลรักษาโรคหายาก จึงมีข้อเสนอให้ศูนย์โรคหายาก 7 แห่ง (ตารางที่ 1) ร่วมกันพิจารณาศักยภาพและความพร้อมของหน่วยบริการอื่นๆ ตามเกณฑ์ที่ตกลงร่วมกันโดยแบ่งพื้นที่รับผิดชอบตามเขตสุขภาพของ สปสช. หากมีหน่วยบริการที่มีศักยภาพในการดูแลเพิ่มเติม สามารถเสนอ สปสช. เพื่อดำเนินการพิจารณาขึ้นทะเบียนต่อไป



## ตารางที่ 1 รายชื่อศูนย์โรคหายาก และเขตสุขภาพที่รับผิดชอบ

ศูนย์โรคหายาก	เขตสุขภาพที่รับผิดชอบ
โรงพยาบาลศิริราช	เขต 3 กำแพงเพชร พิจิตร นครสวรรค์ ชัยนาท อุทัยธานี เขต 5 เพชรบุรี สมุทรสาคร สมุทรสงคราม ประจวบคีรีขันธ์ สุพรรณบุรี นครปฐม ราชบุรี กาญจนบุรี
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ	เขต 2 พิษณุโลก เพชรบูรณ์ ตาก สุโขทัย อุตรดิตถ์
โรงพยาบาลรามธิบดี	เขต 9 ชัยภูมิ นครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์ เขต 10 อุบลราชธานี ศรีสะเกษ มุกดาหาร อำนาจเจริญ
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	เขต 12 สงขลา สตูล ตรัง พัทลุง ปัตตานี ยะลา นราธิวาส
โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ	เขต 4 สระบุรี นนทบุรี ลพบุรี อ่างทอง นครนายก สิงห์บุรี ปทุมธานี พระนครศรีอยุธยา เขต 11 นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี ภูเก็ต กระบี่ พังงา ระนอง ชุมพร
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์	เขต 1 เชียงใหม่ เชียงราย แพร่ น่าน พะเยา ลำปาง ลำพูน แม่ฮ่องสอน เขต 6 สระแก้ว ปราจีนบุรี ฉะเชิงเทรา สมุทรปราการ ชลบุรี จันทบุรี ระยอง ตราด
โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น	เขต 7 ร้อยเอ็ด ขอนแก่น มหาสารคาม กาฬสินธุ์ เขต 8 อุตรดิตถ์ สกลนคร นครพนม เลยหนองคาย หนองบัวลำภู บึงกาฬ

หมายเหตุ โรงพยาบาลในเขตสุขภาพที่ 13 กรุงเทพมหานคร สามารถเลือกปรึกษาโรคหายากศูนย์ใดก็ได้

- ที่มา: 1. Announcement from the National Health Security Office in the Government Gazette: "Payment for Public Health Services - Specific Treatments for Diseases Requiring Disease-Specific Management 2023" [cited 2024 May 18]. Available from: <https://www.nhso.go.th/downloads/217>.<sup>(13)</sup>  
2. National Health Security Office. Regional Office Address [cited 2023 Oct 20]. Available from: [https://www.nhso.go.th/page/branch\\_office](https://www.nhso.go.th/page/branch_office).<sup>(14)</sup>

การรักษาโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกบรรจู่เป็นสิทธิประโยชน์ในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าแล้ว ในปี 2566<sup>(13)</sup> มีการกำหนดหลักเกณฑ์การจ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข กรณีบริการเฉพาะโรคสำหรับการดูแลผู้ป่วยโรคหายาก โรคที่มีความผิดปกติของสารโมเลกุลเล็ก (disorder of small molecules) จำนวน 24 โรค โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มโรค โดยกลุ่มโรค A ได้แก่ other organic aciduria (acidemia), propionic acidemia, methylmalonic acidemia, cobalamine defect, isovaleric acidemia, glutaric acidemia type 1, maple syrup urine disease (MSUD), urea cycle disorders, unspecified enzyme defect, ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency, NAGS deficiency, citrullinemia type 1, argininosuccinic aciduria (ASS deficiency), arginase deficiency (argininemia), phenylketonuria, other specified disorders of amino acid metabolism, NIC-

CD (neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency), citrullinemia type 2, tyrosinemia type 1 และกลุ่มโรค B ได้แก่ disorders of fatty acid oxidation and ketogenesis, disorders of carnitine cycle and carnitine transport, systemic primary carnitine deficiency, tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency, multiple carboxylase deficiency: biotinidase deficiency, multiple carboxylase deficiency: holocarboxylase deficiency ค่าใช้จ่ายที่สามารถเบิกได้จาก สปสช. ครอบคลุมการรักษาพยาบาลหรือการติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโรคหายากแบบเหมาจ่ายสำหรับกลุ่มโรค A และ B เป็นเงิน 300,000 และ 50,000 บาทตามลำดับ รวมทั้งค่าพาหนะส่งต่อและส่งกลับให้กับสถานพยาบาล โดยในการดำเนินงานที่ผ่านมาในปีงบประมาณ 2563 พบว่ามีการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยจำนวน 14 ราย<sup>(12)</sup> หากคาดประมาณผู้ป่วยปีละ 70-117 คน อัตราการเข้าถึง



บริการอยู่ที่ร้อยละ 12-20 ต่อปีเท่านั้น อนึ่ง ผู้ป่วยสิทธิอื่นๆ ยังไม่สามารถเบิกค่ารักษาได้ อุปสรรคต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษา คือ นมพิเศษและยาเมตาบอลิกบางรายการที่มีความจำเป็นในการรักษายังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ที่ผ่านมามีผู้ป่วยได้รับบริจาคมพิเศษจากบริษัทเอกชนผู้ผลิตนม ทำให้บางช่วงเวลามีปัญหาขาดครว และมีความไม่แน่นอนของการบริจาด ทั้งนี้ แพทย์ผู้รักษากำลังผลักดันการขึ้นทะเบียนยาและนมเมตาบอลิก โดยหารือร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อหาแนวทางการขึ้นทะเบียนยาและนมเมตาบอลิกดังกล่าว

อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญทางการตรวจและรักษาให้ความเห็นว่าการคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกมีความแตกต่างจากการคัดกรองภาวะพร่องไทโรอิดฮอร์โมนในทารกแรกเกิดที่มีแพทย์เชี่ยวชาญในโรงพยาบาลทั่วไปรักษาได้ ในขณะที่การคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกจำเป็นต้องมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางที่ศูนย์โรคหายากในการวินิจฉัยและรักษา จึงควรมีการหารือเพื่อปรับรูปแบบการตรวจคัดกรองและการส่งต่อให้เหมาะสมและเป็นไปได้ ทั้งนี้ ผู้เชี่ยวชาญเสนอรูปแบบบริการโดยให้หน่วยบริการที่มีศักยภาพตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาอย่างครบวงจรขึ้นทะเบียนเป็น “ห้องปฏิบัติการตรวจกรองทารกแรกเกิด” ภายใต้การประเมินมาตรฐานบริการจากหน่วยงานภาครัฐที่รับผิดชอบ รวมทั้งการกำกับติดตาม และจัดทำข้อตกลงการส่งข้อมูลการให้บริการให้กับกระทรวงสาธารณสุข ภายใต้ข้อกำหนดของกฎหมาย โดยจัดการรูปแบบข้อมูลของแต่ละหน่วยบริการให้สามารถส่งออกแล้วนำมารวมกันได้

## วิจารณ์และข้อยุติ

### สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่า ศักยภาพการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กในทารกแรกเกิดโดยเทคโนโลยี MS/MS ในปี พ.ศ. 2564 สามารถครอบคลุม

ประมาณร้อยละ 11 ของเด็กแรกเกิด หรือ 60,000 ราย ต่อปี ซึ่งในอนาคตโรงพยาบาลที่เป็นศูนย์โรคหายากหลายแห่งและกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข มีแผนลงทุนในเทคโนโลยี MS/MS เพิ่มเติมหากมีการบรรจุการคัดกรองแบบเพิ่มจำนวนโรคในสิทธิประโยชน์ ซึ่งคาดว่าจะควรมีเครื่อง MS/MS 14 เครื่องทั่วประเทศจึงจะสามารถครอบคลุมการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทุกรายได้ ส่วนการวินิจฉัยและรักษาโรคซึ่งเป็นสิทธิประโยชน์ของโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าซึ่งมีระบบการรักษาและการส่งต่อผู้ป่วยมาที่ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก 7 แห่งทั่วประเทศ โดยในการดำเนินงานที่ผ่านมาในปีงบประมาณ 2563 พบว่ามีการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยจำนวน 14 ราย<sup>(12)</sup> เท่านั้นหรือต่ำกว่าร้อยละ 20 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งคณะทำงานพัฒนาระบบบริการและประเภทและขอบเขตบริการสาธารณสุขในการดูแลรักษาโรคหายาก จึงมีข้อเสนอให้ศูนย์โรคหายากร่วมกันพิจารณาการเพิ่มศักยภาพและความพร้อมของหน่วยบริการอื่นๆ ให้มีการดูแลเพิ่มเติม<sup>(13,14)</sup> เพื่อให้สามารถรองรับจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นหากมีการเพิ่มศักยภาพของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด

การศึกษาในหลายประเทศที่พบว่า การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยเทคโนโลยี MS/MS สามารถลดอัตราการเสียชีวิตและพิการในเด็กได้ เช่น ประเทศญี่ปุ่นเปรียบเทียบอัตราการเสียชีวิตและพิการของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยเทคโนโลยี MS/MS กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง พบว่าอัตราการเสียชีวิตและพิการจากโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกลดลงจากร้อยละ 73 เหลือร้อยละ 15<sup>(15)</sup> และมีการศึกษาในประเทศออสเตรเลียพบว่าอัตราการเกิดความพิการของผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกลดลงจากร้อยละ 18.1 เหลือร้อยละ 2.8<sup>(16)</sup> ดังนั้นการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยเทคโนโลยี MS/MS จึงถือเป็นมาตรฐานในประเทศที่พัฒนาแล้ว ส่วนสถานการณ์การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรม

เมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี MS/MS ในประเทศแถบทวีปเอเชียมีความแตกต่างกันตามบริบทของแต่ละประเทศ ทั้งจำนวนและชนิดของโรคในการตรวจคัดกรอง และการเบิกจ่ายค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรองจากภาครัฐ เช่น ประเทศสิงคโปร์มีการตรวจคัดกรอง 40 โรคในทารกแรกเกิดโดยใช้เทคโนโลยี MS/MS ตั้งแต่ปี 2006<sup>(17)</sup> ประเทศญี่ปุ่นมีการตรวจคัดกรอง 30 โรคเริ่มต้นในปี 2011 ไต้หวันมีการตรวจคัดกรอง 11 โรคเริ่มต้นในปี 2006 และประเทศฟิลิปปินส์มีการตรวจคัดกรอง 28 โรคเริ่มต้นในปี 2019 ซึ่งประเทศที่กล่าวมาทั้งหมดเริ่มต้นดำเนินการตรวจคัดกรองด้วยโครงการนำร่อง ก่อนที่จะมีการประกาศเป็นนโยบายระดับประเทศ นอกจากนี้ ในประเทศฟิลิปปินส์ได้มีการจัดตั้งคณะที่ปรึกษาด้านการคัดกรองทารกแรกเกิดอย่างเป็นทางการ ทั้งการคัดกรองโรคหายาก มีการอภิบาลระบบการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดร่วมด้วย<sup>(18)</sup> ดังนั้น หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรมีการหารือร่วมกันและนำแนวทางดังกล่าวมาปรับใช้ในประเทศไทย เนื่องจากยังไม่มี การจัดตั้งคณะที่ปรึกษาการคัดกรองทารกแรกเกิดแห่งชาติในประเทศไทย ซึ่งการจัดตั้งคณะที่ปรึกษานี้จะช่วยให้คำปรึกษาและคำแนะนำเกี่ยวกับการบูรณาการระบบการคัดกรองทารกแรกเกิด ฐานข้อมูล การรับรองคุณภาพศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิดและการกำกับติดตามทั่วประเทศได้

## ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่สำคัญ คือข้อมูลด้านระบาดวิทยาของโรคที่ใช้สำหรับการประมาณการจำนวนของผู้ป่วยที่จะพบจากการตรวจคัดกรองได้มาจากโครงการนำร่องในพื้นที่กรุงเทพมหานครเท่านั้น ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีจำนวนอุบัติการณ์ของโรคที่เป็นข้อมูลระดับประเทศ ดังนั้น การศึกษาหรือการดำเนินการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดด้วยเทคโนโลยี MS/MS ในอนาคต ควรมีการเก็บข้อมูลอย่างเป็นระบบและตรวจสอบความถูกต้องเพื่อให้สามารถคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง

## ข้อเสนอแนะจากการศึกษา

จากการศึกษา คณะผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะเชิงนโยบายของการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกคือ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ควรบรรจุการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (expanded newborn screening) ด้วยเทคโนโลยี MS/MS เป็นสิทธิประโยชน์ภายใต้โครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และระบบการให้บริการควรมีการปรับรูปแบบการตรวจคัดกรองและการส่งต่อเพื่อวินิจฉัยและรักษาให้เหมาะสมและเป็นรูปแบบที่สามารถเป็นไปได้ในบริบทของประเทศและพื้นที่แต่ละภูมิภาค โดยพัฒนาศักยภาพของหน่วยบริการให้สามารถตรวจคัดกรองวินิจฉัย และรักษาอย่างครบวงจรโดยมีการรับรองคุณภาพและมาตรฐาน นอกจากนี้ ต้องมีระบบรายงานข้อมูลการดำเนินงานให้หน่วยงานส่วนกลางรวบรวมอุบัติการณ์และความชุกของผู้ป่วยเพื่อให้มีข้อมูลด้านระบาดวิทยาของโรคที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการวางแผนด้านการเงินการคลังและพัฒนา ศักยภาพระบบบริการในอนาคต

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการประเมินความคุ้มค่าและความเป็นไปได้ของการตรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกด้วยเทคโนโลยี Tandem Mass Spectrometry (MS/MS) โดยคณะผู้วิจัยดำเนินงานภายใต้โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ที่ได้รับทุนสนับสนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) รวมทั้งยังได้ให้คำแนะนำในการดำเนินโครงการวิจัยและบริหารจัดการโครงการวิจัยนี้อย่างดีเยี่ยม คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคุณสรายุทธ ชันธะ ฤณ.ธมสุวรรณ ดุลสัมพันธ์ ที่ช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูลโครงการวิจัย และขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญด้านการคัดกรองและดูแลผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็กที่ให้คำแนะนำ สนับสนุนด้านวิชาการ และให้ความอนุเคราะห์เก็บข้อมูลสำหรับโครงการนี้



## References

1. Wasan P. Pediatrics: children's metabolic genetics. Bangkok: Division of Medical Genetics Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital; 2003.
2. Vatanavicharn N, Ratanarak P, Liammongkolkul S, Sathienkijkanchai A, Wasant P. Amino acid disorders detected by quantitative amino acid HPLC analysis in Thailand: an eight-year experience. *Clinical Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*. 2012;413(13-14):1141-4.
3. Birth Defects Association (Thailand), Medical Genetics and Genomics Association, The Royal College of Pediatricians of Thailand. (Draft) Clinical practice guidelines for genetic and metabolic diseases expanded newborn screening by tandem mass spectrometry. 2024 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/1VXLL1aRqAcErYj3WmT-2vEFnAZXYUeQ9/view>. (in Thai)
4. Vatanavicharn N, Liammongkolkul S. Proposal to develop benefits package for expanded newborn screening and inborn errors of metabolism for universal coverage benefits package (UCBP). Documents for a brainstorming meeting to set priorities from the network group and civil society in the national health insurance system, 2019 Dec 20, Bangkok. (in Thai)
5. Armstrong MD, Shaw KN, Robinson KS. Studies on phenylketonuria. II. The excretion of o-hydroxyphenylacetic acid in phenylketonuria. *The Journal of Biological Chemistry*. 1955;213(2):797-804.
6. Guthrie R, Susi A. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics*. 1963;32:338-43.
7. McCabe L, Kuhlman K, McCabe ERB. Reliability of the Guthrie bacterial inhibition assay (BIA) for phenylalanine. *Pediatr Res*. 1985;19(4):316.
8. Ceglarek U, Leichtle A, Brügel M, Kortz L, Brauer R, Bresler K, et al. Challenges and developments in tandem mass spectrometry based clinical metabolomics. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2009;301(1):266-71.
9. Yoon H-R. Screening newborns for metabolic disorders based on targeted metabolomics using tandem mass spectrometry. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20(3):119-24.
10. Mak CM, Lee H-CH, Chan AY-W, Lam C-W. Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening: review and update. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2013;50(6):142-62.
11. Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health. Newborn screening laboratory guideline. Nonthaburi: Ministry of Public Health; 2022. (in Thai)
12. National Health Security Office. 4.4 universal coverage benefits package (UCBP) as it relates to the National Health Insurance System in 2021: benefits package for rare diseases process development. Paper presented at: The Subcommittee Working Group determining the Type and Scope of Public Health Services No. 2/2020, 2020 Nov 11. Bangkok; 2020. (in Thai)
13. Announcement from the National Health Security Office in the Government Gazette: "Payment for Public Health Services - Specific Treatments for Diseases Requiring Disease-Specific Management 2023". 2023 [cited 2024 May 18]. Available from: <https://www.nhso.go.th/downloads/217>. (in Thai)
14. National Health Security Office. Regional Office Address. (n.d.) [cited 2023 Oct 20]. Available from: [https://www.nhso.go.th/page/branch\\_office](https://www.nhso.go.th/page/branch_office). (in Thai)
15. Yamaguchi S, Purevusren J, Kobayashi H. Expanded newborn mass screening with MS/MS and medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency in Japan. *J Jap Soc Mass Screen*. 2013;23:270-6.
16. Wilcken B, Haas M, Joy P, Wiley V, Bowling F, Carpenter K, et al. Expanded newborn screening: outcome in screened and unscreened patients at age 6 years. *Pediatrics*. 2009;124(2):e241-8.
17. Lim JS, Tan ES, John CM, Poh S, Yeo SJ, Ang JS, et al. Inborn error of metabolism (IEM) screening in Singapore by electrospray ionization-tandem mass spectrometry (ESI/MS/MS): an 8-year journey from pilot to current program. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2014;113(1-2):53-61.
18. Institute of Human Genetics University of the Philippines Manila. Newborn Screening Center-NIH. 2016 [cited 2024 May 1]. Available from: <https://ihg.upm.edu.ph/node/43>.