



Expanded Newborn Screening: The New Chapter for Thai Physicians/Pediatricians

*ภวินท์ กอนันตกุล
วุทธิชาติ กมลวิศิษฎ์
กัญญา ศุภปิติพร*

บทนำ

กลุ่มโรคพันธุกรรมเมแทบอลิก (inborn errors of metabolism หรือ inherited metabolic diseases) ประกอบด้วยโรคที่ถึงแม้จะพบไม่บ่อย แต่การรักษาอย่างถูกต้องจะเปลี่ยนพยากรณ์โรคของผู้ป่วยได้เป็นอย่างมาก ส่วนใหญ่ของโรคเหล่านี้มีลักษณะอาการที่พบคล้ายคลึงกัน ทำให้การวินิจฉัยแยกโรค ทำได้ยาก แต่สามารถตรวจคัดกรองตั้งแต่แรกเกิดได้ เพื่อให้การรักษาตั้งแต่ยังไม่มีอาการ และเพิ่มโอกาสที่ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ชีวิตที่ดีอีกครั้งได้

1. ระบาดวิทยาของโรคพันธุกรรมเมแทบอลิก

โรคพันธุกรรมเมแทบอลิก แต่ละโรคพบได้ยาก และมีจำนวนโรคมก พบอุบัติการณ์โดยรวมของโรคพันธุกรรมเมแทบอลิก ประมาณ 1 ใน 2,000 ทารกแรกเกิด¹ สำหรับประเทศไทย โครงการนำร่องการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคในพื้นที่กรุงเทพมหานครโดยโรงพยาบาลศิริราช ด้วยวิธี Tandem Mass

Spectrometry (TMS) ซึ่งมีเป้าหมายการคัดกรองโรคกลุ่มสารโมเลกุลเล็ก (small molecules) และโรคกลุ่มการสร้างพลังงานผิดปกติ (energy failure) พบผลบวกจากการตรวจ 15 ราย จากทารกทั้งหมด 99,234 ราย หรือคิดเป็นอุบัติการณ์ประมาณ 1 ใน 6,616 ทารกแรกเกิด²

2. หลักการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด ด้วยเครื่อง Tandem Mass Spectrometry (TMS)

ในอดีต ประเทศไทยทำการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพียง 2 โรค ได้แก่ ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ตั้งแต่กำเนิด (congenital hypothyroidism) และโรคฟีนิลคีโตนูเรีย หรือโรคฟีเคยู (phenylketonuria; PKU) โดยการตรวจวัดระดับฮอร์โมน thyroid stimulating hormone และระดับ phenylalanine ในเลือดเท่านั้น ไม่ได้ตรวจอย่างอื่นเพิ่มเติม เนื่องจากโดยส่วนมากการตรวจสารต่าง ๆ มักจะต้องใช้ 1 ตัวอย่างทดสอบ ต่อ 1 สารที่ต้องการวัดระดับ แต่ด้วยเทคโนโลยี Tandem Mass Spectrometry ตรวจแยกความแตกต่างของสารต่าง ๆ โดยการแยกไอออน ด้วยอัตราส่วนมวลโมเลกุลต่อประจุ (molecular mass-to-charge ratio) และวัดความเข้มข้นของสารต่าง ๆ พร้อมกันได้หลายชนิด โดยเฉพาะกรดอะมิโน (amino acid) และกลุ่ม acylcarnitine ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากการย่อยไขมันและโปรตีนบางชนิด ทำให้สามารถใช้เพียง 1 ตัวอย่าง แล้วตรวจค่าสารเคมีได้หลายชนิดพร้อมกัน จึงเหมาะสมที่จะนำมาประยุกต์ใช้ในการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมแทบอลิก ซึ่งถึงแม้โรคจะพบได้น้อย แต่การรักษาก่อนมีอาการจะสามารถเปลี่ยนชีวิตของผู้ป่วยจากความพิการที่ต้องการผู้ดูแลใกล้ชิดตลอดชีวิตหรือเสียชีวิต ให้กลับมามีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้ ถ้าได้รับการรักษาได้ทันเวลาที่ ซึ่งการรักษาอาจจะต้องการเพียงการจำกัดสารอาหารหรือกรดอะมิโนบางชนิดหรือจำเป็นต้องทานยาบางชนิด แล้วทำให้สามารถใช้ชีวิตได้เช่นเดียวกับคนที่ไม่เป็นโรค การศึกษาในเครือรัฐออสเตรเลีย พบ odds ratio ของความพิการหรือสติปัญญาบกพร่องของการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมแทบอลิก (ไม่รวมโรคฟีเคยู ซึ่งในต่างประเทศถือว่าทราบอรรถประโยชน์ในการตรวจชัดเจน) เท่ากับ 3.1³ และรายงานการศึกษาความคุ้มค่าของโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) พบว่า การตรวจคัดกรองแม้จะยังไม่คุ้มค่า แต่การรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกมีความคุ้มค่ามาก และสิทธิประโยชน์ด้านการรักษาโรคหายากช่วยปกป้องประชาชนจากภาวะล้มละลายจากการเข้ารับบริการ⁴ รวมถึงประโยชน์ในแง่การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์แก่ผู้ปกครองเพื่อพิจารณาเรื่องโอกาสเกิดซ้ำในบุตรคนถัดไป จึงจะเห็นได้ว่ามีความคุ้มค่าที่จะทำการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเพิ่มจากการตรวจภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ ด้วยวิธี Tandem Mass Spectrometry และระบบการรักษารองรับด้วยสิทธิโรคหายาก ทำให้ประเทศไทยสามารถทำการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

3. ขั้นตอนการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด

3.1. การให้ความรู้แก่บิดามารดาและครอบครัวของทารก รวมทั้งการเก็บสิ่งส่งตรวจ แนะนำให้ศึกษาจากแนวทางเวชปฏิบัติ^{5,6}

3.2. ช่วงอายุ

- 3.2.1. เจาะเลือดเพื่อส่งตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดที่อายุ 48-72 ชั่วโมงหลังเกิดทุกราย
- 3.2.2. หากมีอาการและอาการแสดงที่สงสัยโรคพันธุกรรมเมแทบอลิก ให้ส่งตรวจคัดกรองครั้งแรกทันที โดยไม่ต้องรอให้ครบอายุ 48 ชั่วโมง
- 3.2.3. ควรเจาะส่งตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดซ้ำ ในกรณีดังนี้
 - 3.2.3.1. ทารกแรกเกิดที่น้ำหนักตัวน้อยกว่า 1,500 กรัม (very low birth weight) หรือทารกป่วยจำเป็นต้องเข้า neonatal intensive care unit (NICU) แนะนำให้เจาะเลือดส่งตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดซ้ำที่อายุ 2-3 สัปดาห์ หรือหากทารกออกจากโรงพยาบาลก่อนอายุ 2-3 สัปดาห์ ให้เจาะเลือดก่อนออกจากโรงพยาบาล
 - อย่างไรก็ตาม ประกาศการจ่ายชดเชยของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) พ.ศ. 2566 ได้ประกาศให้จ่ายชดเชยค่าตรวจคัดกรองในกรณีที่ทารกมีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 2,500 กรัม (low birth weight)⁷
 - 3.2.3.2. ทารกป่วยที่ไม่ได้รับนมในขณะที่เจาะเลือดครั้งแรก ควรเจาะเลือดซ้ำเมื่อได้รับนมเต็มที่แล้วอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
 - 3.2.3.3. ทารกที่จำเป็นต้องได้รับเลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือด (packed red blood cells, fresh frozen plasma และ platelet concentration) ให้เจาะเลือดส่งตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดครั้งแรกก่อนให้เลือดไม่ว่าอายุเท่าใดก็ตาม และให้เจาะเลือดส่งตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดซ้ำหลังหยุดให้เลือดอย่างน้อย 48 ชั่วโมง แต่ไม่เกินอายุ 3 สัปดาห์

3.3. ข้อสังเกต เนื่องจากสิทธิประโยชน์ของ สปสช. ครอบคลุมการเจาะเลือดส่งตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดซ้ำเพียง 1 ครั้งที่อายุไม่เกิน 3 สัปดาห์⁷ ทำให้การปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติ อาจแตกต่างกัน ณ เวลาที่นิพนธ์บทความนี้ เนื่องจากเหตุผลด้านการชดเชยค่าใช้จ่าย

4. บทบาทของแพทย์และกุมารแพทย์ทั่วไป

ขณะที่กำลังนิพนธ์บทความนี้ (พฤษภาคม 2567) ร่างคำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมแทบอลิคแบบเพิ่มจำนวนโรคด้วย Tandem Mass Spectrometry (TMS) พ.ศ. 2567 กำลังอยู่ในระหว่างขั้นตอนการประชาพิจารณ์ ได้แนะนำบทบาทของกุมารแพทย์ในการประเมินเด็กทารกที่กลับมาตรวจด้วยผลการคัดกรองทารกแรกเกิดเป็นบวก ดังนี้⁵

4.1. ผู้รับผิดชอบและ/หรือกุมารแพทย์ใน รพ.ที่ทารกเกิด มีหน้าที่ติดตามทารกให้มารับการประเมินที่โรงพยาบาลที่มีกุมารแพทย์ ในกรณีเร่งด่วนมาก ให้กลับมาภายใน 24 ชั่วโมง เร่งด่วนปานกลาง ให้กลับมาภายใน 48 ชั่วโมง

4.2. กุมารแพทย์ประเมินอาการทารกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น ดังนี้ อาการซึม หอบ ไม่ดูดนม อาเจียน ตับโต กลืนปัสสาวะผิดปกติ ตัวอ่อน (hypotonia) น้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) เลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) และอาจจะส่งเลือดตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ CBC, BUN, creatinine, electrolyte, ammonia, lactate, liver function test ตามแนวทางของแต่ละโรคที่ได้ผลการตรวจคัดกรองเป็นบวก

4.3. การประเมินทารก สรุปได้ดังนี้

4.3.1. กรณีที่ทารกมีอาการผิดปกติ

- 4.3.1.1. ปรีกษากุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์
- 4.3.1.2. ดูแลเบื้องต้นตามแนวทางการวินิจฉัยและรักษารายโรค
- 4.3.1.3. พิจารณารับเข้ารักษา (admit) หรือส่งต่อ (refer) ศูนย์โรคหายาก

4.3.2. กรณีที่ทารกไม่มีอาการผิดปกติ

- 4.3.2.1. พิจารณาปรีกษากุมารแพทย์เวชพันธุศาสตร์
- 4.3.2.2. ส่งตรวจคัดกรองซ้ำหรือส่งตรวจยืนยันการวินิจฉัย
- 4.3.2.3. ให้ทารกกลับบ้าน แนะนำสังเกตอาการที่ผิดปกติและให้กลับมาโรงพยาบาลทันทีมีอาการ
- 4.3.2.4. นัดทารกมาติดตามผลการตรวจคัดกรองซ้ำหรือผลการตรวจวินิจฉัย
- 4.3.2.5. หากมีผลผิดปกติ ให้ปฏิบัติเช่นข้อ 4.3.1

แพทย์ทุกท่านมีบทบาทในการทำความเข้าใจธรรมชาติและข้อจำกัดของการทดสอบนี้ เนื่องจากการทดสอบต่าง ๆ ย่อมมีข้อจำกัด การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดที่ได้ผลบวก อาจจะเป็นผลบวกจริง หรือผลบวกหลงก็ได้ การทดสอบในลำดับถัดไป (second tier test) เพื่อยืนยันการวินิจฉัยจึงมีความสำคัญ และการทำ second tier test อาจจะมีผลแตกต่างในแต่ละประเทศซึ่งมีบริบทที่แตกต่างกัน ในอนาคต ประเทศไทยก็อาจจะมีผลหลากหลายได้ตามแต่ศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิดและศูนย์โรคหายากที่รับผิดชอบและดูแลในแต่ละพื้นที่⁸

กลุ่มทารกเกิดก่อนกำหนดและทารกที่เจ็บป่วย ได้รับยาฆ่าเชื้อ สารอาหารทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition; TPN) อาจจะเป็นกลุ่มที่เกิดผลบวกลวงและผลลบวงได้ ทั้งจากความเจ็บป่วย สารต่าง ๆ ที่รับทางหลอดเลือดดำ การอดอาหาร ซึ่งทำให้ค่าบางอย่างสูงหรือต่ำกว่าความเป็นจริง^{5,6,8}

ข้อควรคำนึง คือ ระยะเวลาที่ได้ผลอาจจะแตกต่างกันตามศูนย์คัดกรองทารกแรกเกิด (ต่างกันในแต่ละเขตสุขภาพ) รวมถึงความท้าทายทางภูมิประเทศ เช่น โรงพยาบาลที่ตั้งอยู่บนเกาะ อาจมีความท้าทายในการขนส่งเพิ่มขึ้น การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดอาจจะได้ผลหลังจากผู้ป่วยมีอาการแสดงเกิดขึ้นแล้ว และอาจจะไม่สามารถตรวจหาผู้ป่วยบางโรคที่เป็นกลุ่มอาการรุนแรงน้อย (mild form) ดังนั้น ถึงแม้จะมีผลคัดกรองทารกแรกเกิดเป็นลบ แต่หากมีอาการที่สงสัย ควรเข้าสู่กระบวนการปรึกษาศูนย์โรคหายากของเขตสุขภาพ⁹

การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดวิธีนี้ ยังอาจจะทำให้พบกลุ่มโรคที่มีอาการรุนแรงน้อยหรือไม่มีอาการ เช่น short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency ซึ่งอาจจะพบได้ในบางกลุ่มประชากร และไม่เคยมีอาการผิดปกติ⁹

5. แหล่งข้อมูลในการอ้างอิงการรักษาโรคพันธุกรรมเมแทบอลิกที่มีภาวะฉุกเฉิน

แหล่งข้อมูลที่สามารถใช้ในการอ้างอิงการดูแลรักษาโรคพันธุกรรมเมแทบอลิกที่มีภาวะฉุกเฉิน ได้สรุปไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แหล่งข้อมูลในการอ้างอิงการรักษาโรคพันธุกรรมเมแทบอลิก

หัวข้อ	แหล่งข้อมูลอ้างอิง
แนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมแทบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (ฉบับก่อนประชาพิจารณ์)	https://www.thaipediatrics.org/?p=855
ACMG ACT Sheets สำหรับผลคัดกรองทารกแรกเกิด	https://www.acmg.net/ACMG/Medical-Genetics-Practice-Resources/ACT_Sheets_and_Algorithms.aspx
BIMDG (British Inherited Metabolic Disease Group) Emergency Guidelines	https://bimdg.org.uk/site/guidelines.asp
Metabolic Emergency Protocol โดย MetabERN	https://www.emergencyprotocol.net/

สรุป

การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคมียุโรปะโยชน์อย่างยิ่ง สามารถลดโอกาสที่ผู้ป่วยโรคพันธุกรรมเมแทบอลิกเกิดความพิการหรือเสียชีวิตได้ อย่างไรก็ตาม การตรวจยังมีข้อจำกัดและผลบวกлож ดังนั้นกุมารแพทย์และแพทย์ทั่วไปควรทำความเข้าใจ เพื่อให้คำแนะนำ รวมทั้งการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับผลตรวจคัดกรองเป็นบวกในเบื้องต้นได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Waters D, Adeloye D, Woolham D, Wastnedge E, Patel S, Rudan I. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: A systematic analysis of the evidence. *J Glob Health* 2018; 8: 021102.
2. Liammongkolkul S, Sanomcham K, Vatanavicharn N, Sathienkijkanchai A, Ranieri E, Wasant P. AB133. Expanded newborn screening program in Thailand. *Ann Transl Med* 2017; 5(Suppl 2): AB133.
3. Wilcken B, Haas M, Joy P, et al. Expanded newborn screening: Outcome in screened and unscreened patients at age 6 years. *Pediatrics* 2009; 124: e241-8.
4. Thiboonboon K, Leelahavarong P, Wattanasirichaigoon D, et al. An economic evaluation of neonatal screening for inborn errors of metabolism using Tandem Mass Spectrometry in Thailand. *PLoS One* 2015; 10: e0134782.
5. สมาคมเพื่อเด็กพิการแต่กำเนิด (ประเทศไทย), ชมรมเวชพันธุศาสตร์กุมารแห่งประเทศไทย, สมาคมเวชพันธุศาสตร์และจีโนมิกส์ทางการแพทย์, ชมรมเวชศาสตร์ทารกแรกเกิดแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย. คำแนะนำแนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรคด้วย Tandem Mass Spectrometry พุทธศักราช 2567 (ฉบับก่อนประชาพิจารณ์). กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; 2567. Available from: <https://www.thaipediatrics.org/?p=855>.
6. คณะทำงานจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคทางห้องปฏิบัติการ. คู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทางห้องปฏิบัติการ. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2565 [cited 2566 เมษายน 8]. Available from: <https://www.neoscreen.go.th/images/pdf/guideline.pdf>.
7. ประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง การจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข กรณีบริการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรคสำหรับบริการพื้นฐาน จ่ายตามรายการบริการ พ.ศ. 2566. ราชกิจจานุเบกษา. กรุงเทพฯ: สำนักเลขาธิการคณะรัฐมนตรี. หน้า 22-5.
8. Shchelochkov OA, Venditti CP. An approach to inborn errors of metabolism. In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, Tasker RC, Wilson KM, Schuh AM, et al., editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 22nd ed. Canada: Elsevier; 2025. p. 803-811.e1.

