

## การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน ในหญิงตั้งครรภ์ปกติ และการฉีดวัคซีนป้องกันใน ระยะหลังคลอด - การวิเคราะห์ราคาต้นทุน

ยุทธพงศ์ วีระวัฒน์ตระกูล\*

เสาวลักษณ์ สุขประเสริฐ\*\*

จำรัส วงศ์คำ\*

ครุณ โกฎิมันตานิชย์\*\*

\* ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

\*\* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### Screening for Rubella Antibodies in Normal Pregnant Women and Active Immunization Program in Post Partum Period, A Cost Analysis.

Yuthapong Werawatakul\* M.D.

Saovaluk Sukprasert\*\* M.Sc

Chamras Wongkham\* B.Sc

Daroon Kotimanusvanij\*\* B.Sc

\* Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

\*\* Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

During the period from January 1989 to June 1989, 586 normal pregnant women who came for first visit at antenatal care unit, Srinagarind Hospital were screened for rubella antibodies. Rubella hemagglutination inhibition antibody technique was used to detect maternal rubella antibody. 56.7 Percents of them were non immune. Occupation, geographic distribution and general health were statistically significance factors ( $P < 0.05$ ) for rubella immunity. Because of high prevalence of non immunity, active immunization for all women in reproductive age, who do not get pregnant for at least 3 months, would reduce the cost.

### บทคัดย่อ

ได้ศึกษาหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกที่ห้องฝากครรภ์โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในระหว่างมกราคม 2532 ถึงมิถุนายน 2532

จำนวน 586 ราย มีอายุตั้งแต่ 18 ถึง 40 ปี ซึ่งทุกคนสุขภาพสมบูรณ์ ไม่มีประวัติได้รับ วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันมาก่อน และ แสดงความจำนงว่าจะมาคลอดที่โรงพยาบาล

ศรินครินทร์ โดยการชักประวัติปัจจัยพื้นฐานต่าง ๆ ที่อาจจะมีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน ตรวจเลือดหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน โดยวิธีการยับยั้งการเกาะกลุ่มเม็ดเลือดแดง พบว่า 332 ราย หรือร้อยละ 56.7 ยังไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน สำหรับอาชีพ ถิ่นที่อยู่ ในเขตเมืองกับชนบท และภาวะสุขภาพในการศึกษานี้เป็นปัจจัยพื้นฐานที่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากอุบัติการณ์การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันยังสูงอยู่ และต้นทุนวัคซีนไม่สูงนัก ดังนั้นการให้วัคซีนในหญิงวัยเจริญพันธุ์ทุกรายที่ไม่ตั้งครรภ์ และจะไม่ตั้งครรภ์ในอีก 3 เดือนถัดไป โดยไม่ต้องตรวจหาภูมิคุ้มกันก่อนจะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยกว่า

## บทนำ

หัดเยอรมันเป็นโรคไข้ออกผื่นที่เกิดจากเชื้อไวรัส แม้อาการของโรคไม่รุนแรงแต่ผลแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุดของโรคนี้คือ หูดังครรภ์ ซึ่งเป็นโรคนี้ทั้งแบบมีอาการหรือไม่มีอาการมักจะให้กำเนิดบุตรที่มีความพิการแต่กำเนิด โดยเฉพาะในรายที่เป็นโรคนี้ในระยะตั้งครรภ์ 3 เดือนแรก ในประเทศไทยได้มีการรายงานการระบาดของโรคหัดเยอรมันเป็นครั้งแรกระหว่างปี พ.ศ.2510-2511<sup>(1)</sup> และพบผู้ป่วยตลอดมา ในปี พ.ศ.2521-2522 ซึ่งเป็นการระบาดใหญ่อีกครั้งหนึ่ง<sup>(2,3)</sup> และครั้งหลังสุดพบในช่วงปี พ.ศ.2526-2527<sup>(4)</sup> ทารกพิการแต่กำเนิดที่มีสาเหตุจากหัดเยอรมันนั้นพบได้ตลอด แต่อุบัติการณ์จะสูงขึ้นมากหลังการระบาดใหญ่แต่ละครั้ง<sup>(2,5)</sup>

ในการสัมมนาระบาดวิทยาแห่งชาติครั้งที่ 3 เมื่อวันที่ 20-22 สิงหาคม 2528 ที่กรุงเทพมหานคร เรื่อง Congenital rubella syndrome<sup>(6)</sup> ซึ่งเป็นการรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยโรคหัดเยอรมันในหญิงตั้งครรภ์ และผลกระทบต่อทารกในครรภ์ หลังการระบาดของใหญ่ของโรคนี้ระหว่างปลายปี พ.ศ.2526 ถึงต้นปี พ.ศ.2527 จากโรงเรียนแพทย์ 3 แห่งคือ ศิริราช จุฬาลงกรณ์ และรามธิบดี ร่วมกับกองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุขพบหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจน้ำเหลืองยืนยันว่าเป็นโรคหัดเยอรมันประมาณ 1,000 ราย และยังมีทารกที่มีความพิการแต่กำเนิดจากโรคนี้ซึ่งพิสูจน์ได้แน่ชัดพบประมาณ 100 รายและมีการทำแท้งอีกประมาณ 200 ราย

เพื่อเป็นการลดอุบัติการณ์ของความพิการแต่กำเนิดนี้ กระทรวงสาธารณสุขจึงได้พิจารณาให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันแก่เด็กนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 ทั่วประเทศเป็นกลุ่มเป้าหมายแรก<sup>(7)</sup> ตั้งแต่ปี พ.ศ.2529 อย่างไรก็ตามการให้วัคซีนในกลุ่มเด็กนักเรียนหญิงนี้จะไม่ลดโอกาสที่หญิงตั้งครรภ์ใน 5-6 ปี ข้างหน้านี้ที่จะติดโรคหัดเยอรมันเนื่องจากมีเด็กทั้งก่อนและหลังชั้นประถมศึกษาปีที่ 6 อีกจำนวนมากที่ไม่ได้อยู่ในสถาบันการศึกษา และเป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์เป็นส่วนใหญ่ ยังไม่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน

สำหรับสภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันของหญิงไทย จากการศึกษาของจันทพงษ์ วะสี<sup>(8)</sup> เมื่อปี พ.ศ.2528 ในนักเรียนชั้นประถมศึกษาปีที่ 6, มัธยมศึกษาปีที่ 3, 4, 5 และ 6 ของโรงเรียนหญิง 2 แห่งในกรุงเทพมหานคร พบว่ายังไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันร้อยละ 50 โดยก่อนหน้านี้นี้มี

รายงานเกี่ยวกับการตรวจหาภูมิคุ้มกันของโรคหัดเยอรมันที่เชียงใหม่ พบว่าในกลุ่มอายุ 10-14 ปี ยังไม่มีภูมิคุ้มกันอยู่ประมาณ ร้อยละ 30-40 และที่กรุงเทพมหานคร ในกลุ่มอายุ 7-15 ปี พบว่ายังไม่มีภูมิคุ้มกันอยู่ร้อยละ 39

ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนของโรคหัดเยอรมันมากที่สุดนั้น ในจังหวัดขอนแก่นยังไม่ได้มีการศึกษาถึงภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันมาก่อนเลย โดยเฉพาะข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับสภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันในหญิงตั้งครรภ์ปกติของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เพื่อการวางแผนรูปแบบการให้วัคซีนป้องกันในระยะหลังคลอด โดยพิจารณาวิเคราะห์ราคาต้นทุนเปรียบเทียบในรูปแบบ และวัคซีนที่ต่างกัน ตามหลักการเศรษฐศาสตร์การแพทย์ ก็น่าจะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนปัญหาทางสาธารณสุขในจังหวัดขอนแก่นและภาคตะวันออกเฉียงเหนือต่อไป

เนื่องจากหญิงที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันและยังไม่ได้ทำหมันนั้น การตั้งครรภ์ในครั้งต่อไป ถ้าบังเอิญติดเชื้อหัดเยอรมันทารกในครรภ์ก็จะได้รับอันตรายได้ จึงสมควรที่จะให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน เพื่อให้มีภูมิคุ้มกันต่อโรคนี้อีกขึ้น และระยะหลังคลอดเป็นช่วงเวลาที่น่าเหมาะที่สุด เนื่องจากไม่ได้อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์ หรือไม่มีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นภายใน 2-3 เดือน ข้างหน้าถัดไป อย่างไรก็ตาม หลักปฏิบัติสำหรับในรายที่ได้รับวัคซีน จะต้องคุมกำเนิดไปอย่างน้อย 3 เดือน จึงจะอนุญาตให้ตั้งครรภ์ได้

### วัสดุและวิธีการ

ได้ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ ที่มาฝาก

ครรภ์ครั้งแรกที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ และมีคุณสมบัติดังนี้

1. หญิงตั้งครรภ์มีอายุระหว่าง 18-40 ปี
2. มีสุขภาพสมบูรณ์
3. ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันมาก่อน
4. แสดงความจำนงว่าจะมาคลอดที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์

ได้ทำการศึกษาในระยะเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม 2532 ถึงเดือนมิถุนายน 2532 รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 6 เดือน มีจำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งสิ้น 586 ราย โดยเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำผู้มาฝากครรภ์ใหม่ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกข้างต้น พร้อมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ แยกเลือดใส่ในหลอดปราศจากเชื้อจำนวน 2 มล. ตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 30 นาที เพื่อให้ซีรัมแยกตัวออกจากเลือดแข็ง ปั่นแยกซีรัมจากเลือดแข็งเก็บไว้ในตู้เย็นที่ -20 องศาเซลเซียส

การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันในซีรัม ใช้วิธีการยับยั้งการเกาะกลุ่มเม็ดเลือดแดง<sup>(9)</sup> (Hemagglutination inhibition test) โดยวิธี micromethod กำจัด non specific inhibitors ในซีรัมโดยใช้ heparin manganous chloride และ heat inactivation และกำจัด non specific hemagglutinin โดยใช้ 50% เม็ดเลือดแดงของนกพิราบ นำซีรัมที่ผ่านขบวนการดังกล่าวแล้วมาเจือจางตั้งแต่ 1:10 ถึง 1:320 เติม rubella antigen 4 HA unit (Gilchrist หรือ RA 27/3 strain, Flow Laboratories USA) ในทุกซีรัมที่เจือจางแล้ว วางไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส 1 ชั่วโมง เติม 0.25% เม็ดเลือดแดงของนกพิราบ วางไว้ที่

อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส  $1\frac{1}{2}$  ชั่วโมง อ่านผลซีรัมที่เจือจางมากที่สุดซึ่งสามารถยับยั้งการเกาะกลุ่มของเม็ดเลือดแดงได้สมบูรณ์ที่สุดใน การทดสอบแต่ละครั้งจะต้องมี negative control serum, positive low titer serum และ positive high titer serum ด้วยทุกครั้ง (Flow Laboratories USA)

ข้อมูลจากการศึกษานำมาวิเคราะห์หา Mean, Standard Deviation และวิเคราะห์ปัจจัยพื้นฐานต่างๆ ว่ามีผลต่อภาวะ Immune และ Non immune สำหรับโรคหัดเยอรมันหรือไม่โดย Chi square test ด้วย SPSS-PC package

วิเคราะห์เปรียบเทียบราคาต้นทุนระหว่างการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันแก่หญิงหลังคลอดทุกราย กับการแล้วให้วัคซีนป้องกันในระยะหลังคลอดเฉพาะรายที่ไม่มีภูมิคุ้มกันตามอุบัติ การที่พบจากการวิจัยนี้

## ผลการศึกษา

1. ลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่นำมาศึกษา มีอายุเฉลี่ย  $25.3 \pm 4.3$  ปี จำนวนครั้ง การตั้งครรภ์  $1.8 \pm 0.9$  ครั้งและจำนวนบุตร  $0.6 \pm 0.7$  คน ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

2. หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษา 586 ราย พบว่า ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน 332 ราย หรือ ร้อยละ 56.7 และมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน 254 รายหรือร้อยละ 43.3

3. วิเคราะห์ปัจจัยพื้นฐานของหญิงตั้งครรภ์ คือ จำนวนครั้งการตั้งครรภ์ จำนวนบุตร อายุ อาชีพ การศึกษา รายได้ ถิ่นที่อยู่อาศัยที่เป็นเขต

เมืองกับชนบท และภาวะสุขภาพว่าจะมีผลต่อ ภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน หรือไม่โดยวิธี Chi square test ทำการวิเคราะห์ ตัวแปรคู่ (bivariate analysis) พบว่า อาชีพ ถิ่นที่อยู่อาศัยและภาวะสุขภาพมีผลต่อภาวะการมี ภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ โดย  $P=0.0239$ ,  $P = 0.0345$  และ  $P = 0.0091$  ตามลำดับ

4. วิเคราะห์เปรียบเทียบต้นทุน ในการฉีด ให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันระหว่าง รูปแบบ ที่ 1 คือให้วัคซีนทุกราย โดยไม่ต้องตรวจหา ภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันก่อน กับ รูปแบบที่ 2 คือตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันก่อนแล้ว พิจารณาให้วัคซีนเฉพาะรายที่ไม่มีภูมิคุ้มกันนี้ (ดังแสดงไว้ในรูปที่ 1 และ 2)

โดยวัคซีนที่ใช้มี 2 ประเภทคือ ชนิด single dose vaccine และ multiple dose vial vaccine พบว่ารูปแบบที่ 1 จะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย น้อยกว่ารูปแบบที่ 2 ไม่ว่าจะใช้วัคซีนชนิด single dose หรือ multiple dose เมื่อพิจารณาตามอุบัติการ การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันของการวิจัย อันนี้ ที่ตรวจพบเป็นร้อยละ 56.7

ในกรณีที่ใช้ single dose vaccine นั้น รูปแบบที่ 1 จะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายเท่ากับหรือมากกว่ารูปแบบที่ 2 (คิดตามราคาทุนของโรงพยาบาล ศรินกรินทร์) ก็ต่อเมื่ออุบัติการการไม่มีภูมิคุ้มกัน ต่อโรคหัดเยอรมัน เท่ากับหรือต่ำกว่าร้อยละ 13.62 (รูปที่ 1)

ในกรณีที่ใช้ multiple dose vaccine แล้ว รูปแบบที่ 1 จะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยกว่ารูปแบบ ที่ 2 เสมอ ไม่ว่าจะมียุบัติการการไม่มีภูมิคุ้มกัน ต่อโรคหัดเยอรมันเป็นเท่าใดก็ตาม (รูปที่ 2)

**(1) คุณลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่นำมาศึกษา**

ตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์ที่นำมาศึกษา

Variable	X±S.D.
Study group (n=586)	
Age (yrs)	25.3 ± 4.3
Gravida	1.8 ± 0.9
Parity	0.6 ± 0.7

**(2) จำนวนครั้งการตั้งครรภ์** หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษาส่วนใหญ่เป็นการตั้งครรภ์ครั้งแรก จาก Chi square test พบว่าจำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ไม่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน โดย P = 0.6643

ตารางที่ 2 แสดงภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน แยกตามจำนวนครั้งการตั้งครรภ์

Gravida	Immune (cases)	Non immune (cases)	Total (cases)
1	104	145	249
2	106	126	232
3	31	47	78
4	8	11	19
5	5	3	8
<b>Total cases</b>	<b>254</b>	<b>332</b>	<b>586</b>
<b>(percents)</b>	<b>(43.3)</b>	<b>(56.7)</b>	<b>100</b>

**(3) จำนวนบุตร** หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษาส่วนใหญ่ยังไม่มียุติภพมาก่อน จาก Chi square test

พบว่าจำนวนบุตร ไม่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน โดย P = 0.7752

ตารางที่ 3 แสดงภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน แยกตามจำนวนบุตร

Parity	Immune (cases)	Non immune (cases)	Total cases
0	132	170	302
1	99	126	225
2	18	31	49
3	5	5	10
<b>Total cases</b>	<b>254</b>	<b>332</b>	<b>586</b>
<b>(percents)</b>	<b>(43.3)</b>	<b>(56.7)</b>	<b>(100)</b>

**(4) อายุ** หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 21-25 ปี จาก Chi square test พบว่าช่วงอายุที่ต่างกัน ไม่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน โดย P = 0.5929

ตารางที่ 4 แสดงภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันแยกตามช่วงอายุ

Age (year)	Immune (cases)	Non immune (cases)	Total cases
18-20	39	47	86
21-25	87	134	221
26-30	97	117	214
31-35	28	29	57
36-40	3	5	8
<b>Total cases</b>	<b>254</b>	<b>332</b>	<b>586</b>
<b>(percents)</b>	<b>(43.3)</b>	<b>(56.7)</b>	<b>(100)</b>

**\* (5) อาชีพ** หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษานี้ ส่วนใหญ่มีอาชีพทางเกษตรกรรมและรับราชการจาก Chi square test พบว่า อาชีพที่แตกต่างกันมีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย  $P=0.0239$  ( $p<0.05$ ) โดยกลุ่มแม่บ้านเป็นกลุ่มที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันมากกว่ากลุ่มอื่นๆ

ตารางที่ 5 แสดงภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันในกลุ่มอาชีพที่ต่างกัน

Occupation	Immune (cases)	Non immune (cases)	Total (cases)
1. Farmer	96	98	194
2. House work	44	95	139
3. Government official	65	77	142
4. Business	25	34	59
5. Employee	24	28	52
Total cases	254	332	586
(percents)	(43.3)	(56.7)	(100)

**(6) การศึกษา** หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษานี้ ส่วนใหญ่มีการศึกษาระดับประถมศึกษา จาก Chi square test พบว่าระดับการศึกษาไม่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน โดย  $P=0.2133$

ตารางที่ 6 แสดงภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันแยกตามระดับการศึกษา

Education	Immune (cases)	Non immune (cases)	Total cases
1. Never attend school	2	0	2
2. Less than primary	10	8	18
3. Primary	114	138	252
4. Secondary	39	46	85
5. Post secondary	64	92	156
6. University & higher	25	48	73
Total cases	254	332	586
(percents)	(43.3)	(56.7)	(100)

**(7) รายได้** หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษานี้ ส่วนใหญ่มีรายได้ครอบครัวต่อเดือนประมาณ 1000-6000 บาท จาก Chi square test พบว่าระดับรายได้ไม่มีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน โดย  $P=0.8482$

ตารางที่ 7 แสดงภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันแยกตามรายได้ต่อเดือนของครอบครัว

Family income per month (Baht)	Immune (cases)	Non immune (cases)	Total cases
1. Less than 1000	43	48	91
2. 1000-3000	82	108	190
3. 3001-6000	78	112	190
4. 6001-10000	45	54	99
5. More than 10000	6	10	16
Total cases	254	332	586
(percents)	(43.3)	(56.7)	(100)

**\* (8) ถิ่นที่อยู่** หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษาส่วนใหญ่มีถิ่นที่อยู่ในเขตชนบท (นอกเขตเทศบาลหรือสุขาภิบาล) ของจังหวัดขอนแก่น

ถิ่นที่อยู่ในเขตเมืองกับชนบท จาก Chi square test พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่อยู่ในเขตเมืองไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน มากกว่าหญิงตั้งครรภ์ที่อยู่ในชนบทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย  $P=0.0345$  ( $p<0.05$ )

ตารางที่ 8 แสดงภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันแยกตามถิ่นที่อยู่เป็นทั้งเขตเมืองกับชนบท

Geographic distribution	Immune (cases)	Non Immune (cases)	Total cases
1. Urban	83	138	221
2. Rural	171	194	365
Total cases	254	332	586
(percents)	(43.3)	(56.7)	(100)

**\* (9.) ภาวะสุขภาพ** หญิงตั้งครรภ์ที่ศึกษาส่วนใหญ่มีสุขภาพดี มีส่วนน้อยที่มีสุขภาพพอใช้ในรายที่สุขภาพไม่สมบูรณ์จะไม่ถูกนำมาเข้าในการศึกษา จาก Chi square test พบว่าภาวะสุขภาพมีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดย  $P=0.0091$  ( $P<0.05$ ) โดยกลุ่มที่มีสุขภาพดี จะไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันมากกว่ากลุ่มที่มีสุขภาพพอใช้

ตารางที่ 9 แสดงภาวะการมีหรือไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันในสตรีตั้งครรภ์ที่มีภาวะสุขภาพที่แตกต่างกัน

General health	Immune (cases)	Non Immune (cases)	Total cases
1. Good	216	306	522
2. Fair	38	26	64
Total cases	254	332	586
(percents)	(43.3)	(56.7)	(100)

**(10.) ต้นทุนการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันและการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน**

เมื่อพิจารณาจากต้นทุนของโรงพยาบาลศรีนครินทร์แล้ว การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันจะเป็นเงิน 32.23 บาทต่อราย สำหรับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน ต้นทุนของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เมื่อใช้ single dose vaccine จะเป็นเงิน 37.31 บาทต่อราย และเมื่อใช้ multiple dose vaccine จะเป็นเงิน 11.81 บาทต่อราย

ตารางที่ 10 แสดงต้นทุนการตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน และการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันของโรงพยาบาลศรีนครินทร์

Costs of screening (baht/case)		
Reagents used in rubella HI test		20
Equipment		12.23
<b>Total</b>		<b>32.23</b>
Costs of vaccination (baht/case)		
	Single dose vaccine	Multiple dose vaccine
Vaccine	35/case	9.5/case
Needle, syringe and alcohol	2.311	2.311
<b>Total</b>	<b>37.31</b>	<b>11.81</b>

**11. เปรียบเทียบต้นทุนสำหรับการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันระหว่าง 2 รูปแบบ** เมื่อพิจารณาตามอุบัติการณ์การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันของการวิจัยอันนี้ที่พบเป็นร้อยละ 56.7

รูปแบบที่ 1 ให้วัคซีนทุกราย โดยไม่ต้องตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน

รูปแบบที่ 2 ตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันก่อนแล้วพิจารณาให้วัคซีนเฉพาะในรายที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคนี

พบว่ารูปแบบที่ 1 จะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยกว่ารูปแบบที่ 2 เป็นเงิน 1,607.5 บาทต่อผู้รับบริการ 100 รายเมื่อใช้ Single dose vaccine และเป็นเงิน 2,711.6 บาทต่อผู้รับบริการ 100 ราย เมื่อใช้ multiple dose vaccine

ตารางที่ 11 เปรียบเทียบต้นทุนสำหรับการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน เมื่อให้วัคซีนทุกรายโดยไม่ต้องตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน (แบบที่ 1) กับตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันก่อนแล้วพิจารณาให้วัคซีนเฉพาะในรายที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคนี (แบบที่ 2)

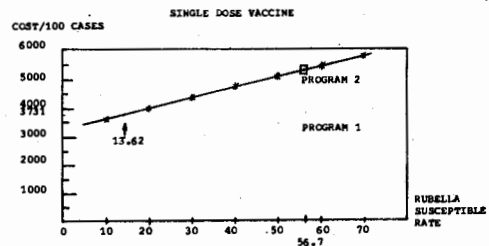
Cost (baht/100 cases)		
	Program 1	Program 2
Single dose vaccine	3,731	5,338.5
Multiple dose vaccine	1,181	3,892.6
Cost safe in Program 1 (bath/100 cases)		
Single dose vaccine	1,607.5	
Multiple dose vaccine	2,711.6	

**12. เปรียบเทียบต้นทุนเมื่อใช้ Single dose vaccine ใน 2 รูปแบบของการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน** รูปแบบที่ 1 ต้นทุน

จะคงที่เนื่องจากมีเพียงราคาทุนในการให้วัคซีนตามจำนวนผู้รับบริการ

สำหรับรูปแบบที่ 2 ต้นทุนจะมีต้นทุนการตรวจหาภูมิคุ้มกันเป็นต้นทุนส่วนที่คงที่ และต้นทุนการให้วัคซีน ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยตามอุบัติการณ์การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน

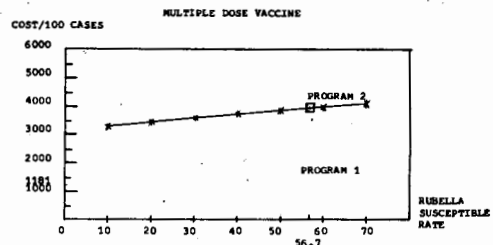
พบว่าต้นทุนของรูปแบบที่ 2 จะสูงกว่ารูปแบบที่ 1 เมื่อภาวะไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันมากกว่าร้อยละ 19.62 ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงต้นทุนเมื่อใช้ single dose vaccine ใน 2 รูปแบบของการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน ในอุบัติการณ์การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันที่แตกต่างกันไป

**13. เปรียบเทียบต้นทุนเมื่อใช้ multiple dose vaccine ใน 2 รูปแบบของการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน**

พบว่าต้นทุนของรูปแบบที่ 2 จะสูงกว่ารูปแบบที่ 1 เสมอไม่ว่าจะมีอุบัติการณ์การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันเป็นเท่าใดก็ตาม



รูปที่ 2 แสดงต้นทุนเมื่อใช้ multiple dose vaccine ใน 2 รูปแบบของการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน ในอุบัติการณ์การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันที่แตกต่างกันไป



## วิจารณ์

การติดเชื้อหัดเยอรมันในขณะตั้งครรภ์แล้วให้กำเนิดบุตรที่มีความพิการแต่กำเนิดนั้นยังเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในประเทศไทย อุปสรรคที่สำคัญก็คือการวินิจฉัยโรคในขณะตั้งครรภ์นั้นกระทำได้ลำบากเนื่องจากอาการของหัดเยอรมันในหญิงตั้งครรภ์ มักจะไม่รุนแรงและไม่ชัดเจน อาจมีไข้ต่ำๆ อ่อนเพลียเล็กน้อย ต่อม่าน้ำเหลืองบริเวณหลังใบหู ท้ายทอยโต 4-6 วันก่อนมีผื่นขึ้นและจะคงอยู่ประมาณ 2 สัปดาห์ หลังผื่นหายปวดข้อโดยเฉพาะข้อเล็ก ๆ และมีผื่นเล็ก ๆ ขึ้นโดยผื่นจะหายไปภายใน 3 วัน อย่างไรก็ตามประมาณร้อยละ 50 ของผู้ที่ติดเชื้อจะไม่มีอาการ ดังนั้นการวินิจฉัยที่แน่นอนจึงต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยการตรวจน้ำเหลืองหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน<sup>(10)</sup>

ความรู้เกี่ยวกับ การติดเชื้อหัดเยอรมันในขณะตั้งครรภ์แล้วให้กำเนิดบุตรที่มีความพิการแต่กำเนิดนั้น เพิ่งถูกค้นพบโดย Gregg จักษุแพทย์ชาวออสเตรเลีย ในปี ค.ศ.1942 สำหรับความพิการแต่กำเนิดจากการติดเชื้อโรคหัดเยอรมันจะแสดงอาการแก่วัยวะและระบบต่างๆ ได้ดังนี้<sup>(11)</sup>

1. ดวงตา อาจจะเป็นต้อกระจก ต้อหิน ดวงตามีขนาดเล็กผิดปกติ และความผิดปกติอื่นๆ ในดวงตาอีกหลายอย่าง
2. หัวใจ อาจพบหลอดเลือด ductus ไม่ปิด (patent ductus arteriosus), ผ่นกั้นหัวใจรั่ว (septal defects) หรือหลอดเลือดแดง pulmonary ตีบแคบ (pulmonary artery stenosis)
3. ระบบการรับฟังผิดปกติ อาจจะมีหูหนวก หูตึง เนื่องจากประสาทการรับฟังบริเวณรูปก้นหอยถูกทำลาย (cochlear degeneration)

4. ระบบประสาทส่วนกลางผิดปกติ เช่น มีการอักเสบของเยื่อหุ้มสมองและเนื้อสมอง
5. ทารกมีภาวะเจริญเติบโตช้าในครรภ์
6. ความผิดปกติของระบบเลือด มีภาวะซีดและเกร็ดเลือดต่ำ
7. ตับม้ามโต และมีดีซ่าน
8. ปอดอักเสบเรื้อรัง (Chronic diffuse interstitial pneumonitis)
9. กระดูกผิดปกติ
10. โครโมโซมผิดปกติ

ความผิดปกติดังกล่าวเกิดจากเชื้อไวรัสหัดเยอรมันเข้าไปยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ทารกในครรภ์จนเกิดการแตกหักของโครโมโซมขึ้น หรือทำให้มีการติดเชื้อเรื้อรังในระยะที่อวัยวะต่างๆ กำลังเจริญเติบโต หรือจากทั้งสองสาเหตุข้างต้น<sup>(12)</sup> ผลจากการติดเชื้อหัดเยอรมันในขณะตั้งครรภ์ของแต่ละคน จะมีผลแตกต่างกัน เช่น อาจทำให้แท้งบุตร ทารกตายคลอด ทารกมีการเจริญเติบโตช้าในครรภ์ ทารกมีความพิการแต่กำเนิดหรือไม่มีผลเสียใดๆ เลยก็ได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับว่าการติดเชื้อหัดเยอรมันนั้นเกิดขึ้นในระยะใดของการตั้งครรภ์การติดเชื้อในไตรมาสแรกซึ่งเป็นระยะที่มีการสร้างอวัยวะต่างๆ (Organogenesis) จะเกิดภัยอันตรายต่อทารกได้มากกว่าการติดเชื้อในระยะอื่น ดังนี้<sup>(12)</sup>

- ถ้ามารดาติดเชื้อหัดเยอรมันขณะตั้งครรภ์ 4 สัปดาห์แรก โอกาสที่จะคลอดทารกพิการแต่กำเนิดประมาณมากกว่าร้อยละ 50
- ถ้ามารดาติดเชื้อหัดเยอรมันขณะตั้งครรภ์ 4-8 สัปดาห์ โอกาสที่จะคลอดทารกพิการแต่กำเนิด ประมาณร้อยละ 25
- ถ้ามารดาติดเชื้อหัดเยอรมันขณะตั้งครรภ์ 8-12 สัปดาห์ โอกาสที่จะคลอดทารกพิการแต่กำเนิด ประมาณร้อยละ 10

ถ้ามารดาติดเชื้อหัดเยอรมันขณะตั้งครรภ์ 12-16 สัปดาห์ โอกาสที่จะคลอดทารกพิการแต่กำเนิดจะน้อยกว่าร้อยละ 2

ดังนั้นปัญหาส่วนใหญ่จึงอยู่ที่การติดเชื้อในระยะ 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ แพทย์หรือผู้ให้คำปรึกษาแก่หญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อหัดเยอรมันควรให้สามี ภรรยา นั้นทราบถึงความเสี่ยงต่อการคลอดทารกพิการแต่กำเนิดตามระยะของการตั้งครรภ์เพื่อการตัดสินใจเกี่ยวกับการตั้งครรภ์ดังกล่าว

ในประเทศไทย ขณะนี้แม้ว่ากระทรวงสาธารณสุข ได้จัดให้มีโครงการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันแก่เด็กนักเรียนหญิงชั้นประถมปีที่ 6 ทั่วประเทศแล้วก็ตาม อุบัติการณ์ของการติดเชื้อหัดเยอรมัน ยังอาจไม่ลดลงภายใน 5-6 ปีข้างหน้า เนื่องจากยังมีเด็กทั้งก่อนและหลังชั้นประถมปีที่ 6 อีกจำนวนมากที่ไม่ได้อยู่ในสถานศึกษา ซึ่งเป็นหญิงวัยเจริญพันธุ์เป็นส่วนใหญ่ ยังไม่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันจากการสู่มตัวอย่างในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศรินครินทร์ เกือบร้อยละ 100 ยังไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมันมาก่อนเลยและประมาณร้อยละ 80 ก็ยังไม่ทราบถึงอันตรายที่จะเกิดจากโรคนี้นั้นขณะตั้งครรภ์

การป้องกันการติดเชื้อหัดเยอรมัน ในขณะตั้งครรภ์ที่ดีที่สุดคือ การฉีดวัคซีนให้กับหญิงที่ไม่มีภูมิคุ้มกันตั้งแต่ในระยะที่ยังไม่ตั้งครรภ์ หรือแน่ใจว่าจะไม่มีการตั้งครรภ์เกิดขึ้นใน 3 เดือนข้างหน้า อย่างไรก็ตามหญิงเหล่านี้มักจะไม่ได้มาพบแพทย์หรือสถานพยาบาล จึงยากลำบากที่จะฉีดวัคซีนป้องกันให้ได้ หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์เป็นกลุ่มหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มาพบแพทย์ซึ่งสะดวกในการติดตาม และมองเห็นความสำคัญ of โรคหัดเยอรมันมากกว่าหญิงกลุ่มอื่นๆ และ

ระยะที่เหมาะสมที่สุดในการฉีดวัคซีน ก็คือระยะหลังคลอด โดยฉีดทันทีหลังคลอดหรือ 6 สัปดาห์หลังคลอดก็ได้ ร่วมกับการคุมกำเนิดอย่างน้อย 3 เดือน ภายหลังจากการฉีดวัคซีน

การตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันในซีรัม โดยวิธีการยับยั้งการเกาะกลุ่มเม็ดเลือดแดง (Hemagglutination inhibition test) เป็นวิธีการทดสอบที่เหมาะสมที่สุดสำหรับโรคหัดเยอรมัน เนื่องจากภูมิคุ้มกันชนิดนี้ เกิดขึ้นเร็วและคงอยู่นาน (life long immunity) การทดสอบสามารถทราบผลได้ในเวลาอันสั้นจึงเลือกใช้การทดสอบวิธีนี้

สำหรับภาวะการไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันในหญิงตั้งครรภ์ ของโรงพยาบาลศรินครินทร์ในการศึกษานี้ เป็นร้อยละ 56.7 ซึ่งนับว่าสูงเมื่อเทียบกับรายงานที่ผ่านมาในประเทศไทย ซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 30-40 เมื่อนำเอาหลักเศรษฐศาสตร์การแพทย์มาพิจารณารูปแบบการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน 2 รูปแบบคือ

**รูปแบบที่ 1** ให้วัคซีนทุกรายโดยไม่ต้องตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน

**รูปแบบที่ 2** ตรวจหาภูมิคุ้มกันก่อนแล้วพิจารณาให้วัคซีนเฉพาะ ในรายที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคนี้นี้ จะเห็นว่าการใช้ single dose vaccine ในรูปแบบที่ 1 จะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายเท่ากับหรือมากกว่ารูปแบบที่ 2 ก็ต่อเมื่ออุบัติการณ์การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันเท่ากับหรือน้อยกว่าร้อยละ 13.62 แต่ถ้าใช้ Multiple dose vaccine แล้วรูปแบบที่ 1 จะสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยกว่ารูปแบบที่ 2 เสมอ ดังนั้นหลักปฏิบัติในสภาวะปัจจุบันที่อุบัติการณ์การไม่มีภูมิคุ้มกันต่อหัดเยอรมันยังสูงอยู่ และต้นทุนวัคซีนไม่มากนัก การฉีดวัคซีนให้ทุกรายในระยะหลังคลอด โดยไม่ต้อง

ตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมัน จะสั้น  
เปลี่ยนน้อยกว่าและลดปัญหาการเกิดทารกพิการ  
แต่กำเนิดจากการติดเชื้อหัดเยอรมันขณะตั้งครรภ์  
ในหญิงเหล่านี้ ในครรภ์ต่อไปได้

ปัจจัยที่มีผลต่อการมีภูมิคุ้มกันต่อโรค  
หัดเยอรมัน จากการศึกษานี้มีอยู่ 3 ประการคือ

1. อาชีพ
2. ถิ่นที่อยู่ในเขตเมืองกับชนบท
3. ภาวะสุขภาพ

กลุ่มแม่บ้านจะเป็นกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันน้อย  
กว่ากลุ่มอื่น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจาก  
ลักษณะความเป็นอยู่ที่ไม่ค่อยมีโอกาสสัมผัส  
ติดต่อกับผู้คนเหมือนกับอาชีพอื่น หญิงตั้งครรภ์  
ที่อยู่ในเขตเมือง จะไม่ค่อยมีภูมิคุ้มกันต่อโรค  
หัดเยอรมันต่างกับหญิงตั้งครรภ์ที่อยู่ในชนบท  
ซึ่งมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดเยอรมันมากกว่า อาจ  
เป็นไปได้ว่าคนในเขตเมืองมักจะเป็นผู้ที่มีสุขภาพ  
อนามัยดีกว่าจึงมีโอกาสติดเชื้อได้น้อย และหญิง  
ที่มีสุขภาพดีก็มักจะไม่ค่อยมีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด  
เยอรมัน ซึ่งอาจเนื่องมาจากอนามัยในการดูแล  
รักษาตนเองดีกว่าเช่นเดียวกัน

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณฝ่ายวิจัย สำนักงานคณะ  
บดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้  
ทุนสนับสนุนในการทำวิจัย และอนุญาตให้นำ  
เรื่องวิจัยนี้มารายงาน ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้อง  
ฝากครรภ์ ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา หน่วยงาน  
วิทยา ที่อำนวยความสะดวกและช่วยเหลือในการ  
ทำวิจัยนี้ และคุณวิภาภรณ์ เกนกล้า ในการพิมพ์  
ต้นฉบับ

### เอกสารอ้างอิง

1. Thongcharoen P, Thepitaksa M, Prakobpol C, Balankura K, Pichaichanarong N, Punyarachoon S: An outbreak of rubella in Thailand 1967-1968. Epidemiological and laboratory investigations. J Nat Res Counc Thailand 1969;5:25-26.
2. ชนัย ขาติยานนท์ ท่านคงไม่ยอมมีลูกเป็นไข้  
วารสารของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2522,  
21:133-4
3. Thongcharoen P, Somchai S, Wasi C. Rubella  
immune status in the pregnant. Mahidol Univ  
Ann Res Abstracts 1980;155
4. Puthavathana P, Wasi C, Kositanont U, Lamkom  
R, Thongcharoen P. Rubella outbreak in Thailand  
1983-1984. Southeast Asian J Trop Med Pub  
Hlth (in press).
5. จันทรา เจณณวาสิน โรคหัดเยอรมัน วิทยาศาสตร์  
เสนาธิกร 2522; 32:239-43
6. สมศักดิ์ โล่ห์เลขา และคณะ Congenital rubella  
syndrome การสัมมนาโรควิทยาแห่งชาติ ครั้งที่ 3  
(Proceeding) 20-22 สิงหาคม, 2528; 22-48
7. กระทรวงสาธารณสุข คู่มือการสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน  
โรค พ.ศ.2528:3
8. จันทพงษ์ วีระสี และคณะ การฉีดวัคซีนป้องกัน  
หัดเยอรมันในเด็กหญิงก่อนออกจากโรงเรียน  
แพทยสภาสาร 2528; 14:121-6
9. Cooper LZ, Matters M, Rosenblum JK, and  
Krugman S. Experience with a modified rubella  
hemagglutination inhibition antibody test. JAMA  
1969; 207:89
10. Burrow GN, Ferris TF. Medical Complications  
During Pregnancy. 2 ed. Philadelphia : W.B.  
Saunders Company, 1982. 334-40
11. Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF. Williams  
Obstetrics. 17 ed. Norwalk, Connecticut :  
Appleton-Century-Crofts, 1985. 786-7.
12. ม.ร.ว.จันทรินทร์ เกษมสันต์, บุญชอบ พงษ์พาณิชย์  
กุมารเวชศาสตร์ เล่ม 2 พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพ-  
มหานคร : อมรินทร์การพิมพ์, 2522; 740-6.