

การตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ที่ห้องตรวจครรภ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

จำรัส วงศ์คำ¹, ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ², รัตนา คำวิลัยศักดิ์¹, ปิยะมาศ สักดิ์ศิริวุฒิไธ², มาสินี ไพบูลย์¹, พรรณวดี ชาตวิเศษ¹

¹งานบริการพยาบาล โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวินิจฉัยและรักษาทารกในครรภ์ ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Thalassemia Screening in Pregnant Women at Antenatal Care Clinic, Srinagarind Hospital

Jamras Wongkham¹, Thawalwong Ratanasiri², Ratana Komwilaisak², Piyamas Saksiruwuttho², Masinee Paibool¹, Phanwadee Chatvised¹

¹Nursing Division, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

²Division of Fetal Diagnosis and Therapy, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

หลักการและวัตถุประสงค์: โรคธาลัสซีเมียเป็นปัญหาที่สำคัญของประเทศ และมีค่าใช้จ่ายสูงในการรักษา โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงมี 3 ชนิด ได้แก่ Hb Bart's hydrops fetalis, β -thalassemia major และ β -thalassemia / Hb E disease กระทรวงสาธารณสุขได้มีแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติปี 2550-2554 โดยมีการตรวจกรองเพื่อค้นหาคู่สมรสเสี่ยงมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเป็นหนึ่งในยุทธศาสตร์ เพื่อให้เด็กไทยเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงลดลง และผู้ป่วยได้รับการรักษามีคุณภาพชีวิตดีขึ้น สถานบริการของรัฐบาลต้องจัดระบบบริการการป้องกันควบคุมและรักษาโรคธาลัสซีเมียให้ได้มาตรฐานตามนโยบาย ดังนั้นห้องตรวจครรภ์ได้จัดระบบบริการให้ได้มาตรฐานโดยการพัฒนาระบบการตามสามีมาตรวจเลือดธาลัสซีเมียให้ได้เพื่อค้นหาคู่สมรสเสี่ยงมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเพื่อให้การควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียได้ผลสูงสุด ในการวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลการตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ที่ห้องตรวจครรภ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

รูปแบบการวิจัย: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (Retrospective descriptive study)

สถานที่ทำวิจัย: ห้องตรวจครรภ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

กลุ่มตัวอย่าง: สตรีตั้งครรภ์รายใหม่ฝากครรภ์ครั้งแรก และได้รับการตรวจกรองธาลัสซีเมียตั้งแต่ 1 มกราคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2553

วิธีการศึกษา: ดำเนินการขออนุญาตคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และ เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูล ผลการ

Background and Objective: Thalassemia is one of the important problems disease in Thailand. The cost of therapy is high. Major thalassemia diseases are Hb Bart's hydrops fetalis homozygous, β -thalassemia and β -thalassemia / Hb E disease. The Ministry of Public Health set up the National Thalassemia Act in 2007-2011. The prenatal screening of major thalassemia diseases to reduce new cases is one of the policy. Health care providers have to set up the standard system to prevention, control and treatment according to the policy. Antenatal care clinic, Srinagarind Hospital has developed service system to have husband of pregnant women who are carrier or disease come for thalassemia screening in order to find out the couple at risk for major thalassemia disease. The objective is to study the result of thalassemia screening in pregnant women at Srinagarind Hospital.

Study design: Retrospective descriptive study

Setting: Antenatal care clinic, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

Subjects: Thalassemia screened pregnant women first presenting at antenatal care clinic, Srinagarind Hospital from 1 January 2007 to 31 December 2010.

Method: The ethics committee approved the study in humans. Medical records of thalassemia screened pregnant women in antenatal care clinic and genetic counselling clinic at Srinagarind Hospital between January 2007 to December 2010 were analysed and presented. Thalassemia

ดำเนินการตรวจกรองธาลัสซีเมียในโครงการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ห้องตรวจครรภ์โรงพยาบาลศรีนครินทร์ระหว่างเดือนมกราคม 2550 ถึงเดือนธันวาคม 2553 จากแบบบันทึกการตรวจกรองธาลัสซีเมียของคลินิกปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ สมุดบันทึกการตรวจกรองธาลัสซีเมียและสมุดทะเบียนการทำหัตถการการวินิจฉัยและรักษาทารกในครรภ์ ห้องตรวจครรภ์โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ให้นำเสนอข้อมูลในรูปแบบตารางและวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับสตรีตั้งครรภ์ ข้อมูลสามีและผลการตรวจกรองธาลัสซีเมียโดยใช้สถิติการแจกแจงข้อมูลและร้อยละ

ผลการศึกษา: จากการศึกษาการตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์รายใหม่ที่ห้องตรวจครรภ์ ทั้งหมด 2,704 ราย พบฝากครรภ์ครั้งแรกอายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 สัปดาห์ จำนวน 1,663 ราย (ร้อยละ 61.50) มีผลตรวจกรองผิดปกติ 917 ราย (ร้อยละ 33.91) ซึ่งในจำนวนนี้ได้จัดระบบการตามสามีมาตรวจเลือดธาลัสซีเมียแบบเบ็ดเสร็จในครั้งเดียวผสมผสานเข้ากับโครงการสายใยรักแห่งครอบครัวทำให้สามารถตามสามีมาตรวจเลือดได้ 883 ราย (ร้อยละ 96.29) พบคู่เสี่ยงต่อโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น 46 คู่ (ร้อยละ 1.70 ของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจกรองทั้งหมด) พบคู่เสี่ยงโรคธาลัสซีเมียชนิด Hb Bart's hydrops fetalis จำนวน 23 คู่ (ร้อยละ 0.85) และคู่เสี่ยงโรค β -thalassemia / Hb E จำนวน 23 คู่ (ร้อยละ 0.85) จากผลการตรวจวิเคราะห์ DNA พบคู่เสี่ยงเพียง 10 คู่ที่ได้รับการวินิจฉัย ก่อนคลอดซึ่งผลตรวจพบทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 2 ราย ซึ่งคู่สมรสได้เลือกยุติการตั้งครรภ์

สรุป: โรงพยาบาลศรีนครินทร์ให้บริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียได้ครบวงจรสามารถดำเนินงานป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ตามเป้าหมายของแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ เนื่องจากได้ปรับแผนการให้บริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์รายใหม่ทุกราย และได้จัดระบบการตามสามีมาตรวจเลือดธาลัสซีเมียแบบเบ็ดเสร็จในครั้งเดียวผสมผสานเข้ากับโครงการสายใยรักแห่งครอบครัว และการให้คำแนะนำปรึกษาโรคธาลัสซีเมียกับสตรีตั้งครรภ์และสามีอย่างต่อเนื่องมีการกระตุ้นให้สตรีตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์น้อย ๆ และพัฒนาระบบการตามผลตรวจเลือดของสามีให้ได้ครบจะทำให้การควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียได้ผลตามเป้าหมายสูงสุด

คำสำคัญ: การตรวจกรองธาลัสซีเมีย, สตรีตั้งครรภ์

screening results of pregnant women and husbands were analysed.

Result: All 2,704 new cases of pregnant women had undergone thalassemia screening (100%). 1,663 Pregnant women (61.5%) were less than or equal 12 weeks gestation. 917 of 2,704 cases (33.91 %) had abnormal screening test. Following at service system, 883 husbands of 917 cases (96.29 %) were notified and came to hospital for thalassemia blood checking. 46 Couples at risk for major thalassemia (1.7%) were identified, 23 couples at risk (0.85%) for Hb Bart's hydrops fetalis, 23 couples at risk (0.85%) for β -thalassemia / Hb E disease. After DNA analysis, only 10 pregnant women underwent prenatal diagnosis and found only 2 fetuses who had severe major thalassemia diseases. Both of pregnant women chosen termination of pregnancy.

Conclusion: Antenatal care clinic Srinagarind Hospital has service system to prevent and control of thalassemia disease. Our system accomplish the goal of the National thalassemia Act 2007-2012 by screening all new cases of pregnant women who came to antenatal care clinic, set up the system to have husband of these pregnant women who are carrier or disease come back to have thalassemia blood checking together with at prenatal counselling and diagnosis system.

Keywords: Thalassemia screening, Pregnant women

บทนำ

โรคธาลัสซีเมีย เป็นโรคโลหิตจางเรื้อรังที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยอุบัติการณ์ประชากรไทยมีพาหะของโรคนี้ประมาณร้อยละ 30-40¹ และมีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ประมาณร้อยละ 1 หรือประมาณ 630,000 ราย มีค่าใช้จ่ายที่สูงมากในการรักษาโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงมากมี 3 ชนิด ได้แก่ Hb Bart's hydrops fetalis, β -thalassaemia homozygous และ β -thalassaemia / Hb E disease กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติปี พ.ศ. 2550-2554 โดยมีโครงการการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาคู่สมรสเสี่ยงมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเป็นหนึ่งในโครงการของยุทธศาสตร์^{2,3} เพื่อให้เด็กไทยเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงลดลง และผู้ป่วยได้รับการรักษาให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น สถานบริการของรัฐบาลยังต้องจัดระบบบริการการป้องกัน ควบคุมโรคธาลัสซีเมียให้ได้มาตรฐานตามนโยบายดังนี้⁴

1. หญิงมีครรภ์ทุกคนได้รับการให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับธาลัสซีเมีย
2. หญิงมีครรภ์ได้รับการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียโดยความสมัครใจและหากพบผลเลือดผิดปกติให้ตามสามีเพื่อตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียทุกราย
3. หญิงมีครรภ์และสามีที่ผลการตรวจคัดกรองผิดปกติทุกราย ได้รับการตรวจยืนยันว่าเป็นคู่สมรสเสี่ยงที่มีโอกาสมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมีย
4. หญิงมีครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นคู่สมรสเสี่ยงได้รับการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอดทุกราย

ดังนั้นห้องตรวจครรภ์โรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้ดำเนินการตามโครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงอย่างเป็นระบบ โดยตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย พร้อมให้การปรึกษาพันธุศาสตร์สตรีตั้งครรภ์รายใหม่ทุกรายมีระบบการตามสามีมาตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและตรวจยืนยันแบบเบ็ดเสร็จในครั้งเดียว (one visit) ผสมผสานเข้ากับงานโครงการสายใยรักแห่งครอบครัวที่ให้ความรู้ในรูปแบบโรงเรียนพ่อแม่ ในวันเดียวกันเพื่อเฝ้าระวังและค้นหาคู่สมรสเสี่ยงมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงพร้อมให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์ และการวินิจฉัยทารกในครรภ์ และเลือกตั้งครรภ์ต่อไปหรือยุติการตั้งครรภ์ในกรณีทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเพื่อให้การควบคุมและป้องกัน

โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ผลอย่างมีประสิทธิภาพลดจำนวนผู้ป่วยเกิดใหม่ และส่งผลให้คุณภาพชีวิตเด็กไทยแข็งแรงต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย ในสตรีตั้งครรภ์ที่ห้องตรวจครรภ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์

วิธีการศึกษา

เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูล ผลการดำเนินงานการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียในโครงการควบคุม และป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ห้องตรวจครรภ์โรงพยาบาลศรีนครินทร์ระหว่างเดือนมกราคม 2550 ถึงเดือนธันวาคม 2553 จากแบบบันทึกการตรวจกรองธาลัสซีเมียของคลินิกปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ สมุดบันทึกการตรวจกรองธาลัสซีเมียและสมุดทะเบียนการทำหัตถการ การวินิจฉัยและรักษาทารกในครรภ์ รวบรวมข้อมูลผลการตรวจกรองและผลตรวจซีโมโกลบินชนิดต่าง ๆ ของสตรีตั้งครรภ์และของสามีจากแบบบันทึกมานำเสนอข้อมูลในรูปแบบตาราง

ผลการศึกษา

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ได้เก็บรวบรวมข้อมูลในสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์รายใหม่ที่ห้องตรวจครรภ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ระหว่างเดือนมกราคม 2550 ถึง เดือนธันวาคม 2553 จำนวนทั้งหมด 2,704 ราย

ผลการศึกษาพบเริ่มฝากครรภ์ครั้งแรก เมื่ออายุครรภ์น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 สัปดาห์ 1,663 ราย (ร้อยละ 61.50) ได้รับคำแนะนำปรึกษาโรคธาลัสซีเมียและได้รับการตรวจกรองทั้งหมด 2,704 ราย (ร้อยละ 100) พบผลตรวจคัดกรองผิดปกติ 917 ราย (ร้อยละ 33.91) และตามสามีมาตรวจเลือดได้ 883 ราย (ร้อยละ 96.29) สามารถค้นหาคู่เสี่ยงจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นได้ 46 คู่ (ร้อยละ 1.70) พบคู่เสี่ยง β -thalassaemia / Hb E disease จำนวน 23 คู่ (ร้อยละ 0.85) คู่เสี่ยง Hb Bart's hydrops fetalis จำนวน 23 คู่ (ร้อยละ 0.85) ผลวิเคราะห์ DNA พบมีคู่เสี่ยงได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดเพียง 10 คู่คิดเป็นร้อยละ 0.37 ของจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจกรองทั้งหมด (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผลการตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ การติดตามสามีของสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจกรองผิดปกติ มาตรวจเลือด

ข้อมูล	2550		2551		2552		2553		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1. จำนวนสตรีตั้งครรภ์ ฝากครรภ์รายใหม่	764		666		646		628		2,704	
2. จำนวนสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์ รายใหม่ได้รับการตรวจกรอง ธาลัสซีเมีย	764	100	666	100	646	100	628	100	2,704	100
3. สตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์ครั้ง แรกอายุครรภ์ ≤ 12 สัปดาห์	497	65.05	457	68.61	321	49.70	438	69.74	1,663	61.50
4. สตรีตั้งครรภ์ผลตรวจกรอง ผิดปกติ	241	31.54	233	34.98	185	28.64	258	41.08	917	33.91
5. สตรีตั้งครรภ์ที่มีผลตรวจกรอง ผิดปกติตามสามีมาตรวจ เลือดได้	236	97.92	224	96.14	178	96.22	245	94.96	883	96.29
6. จำนวนคู่เสี่ยงจากผลการตรวจ ทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น	11	1.44	11	1.65	10	1.55	14	2.23	46	1.70
- คู่เสี่ยง β-thalassemia / Hb E disease	5	0.65	6	0.90	5	0.77	7	1.11	23	0.85
- คู่เสี่ยง Hb Bart's hydrops fetalis	6	0.79	5	0.75	5	0.77	7	1.11	23	0.85
7. จำนวนคู่เสี่ยงที่ได้รับการ การวินิจฉัยก่อนคลอด	3	0.39	3	0.45	1	0.15	3	0.48	10	0.37

จากการศึกษาพบคู่เสี่ยงได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด 10 คู่ โดยได้ตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีเจาะเลือดจากสายสะดือทารกในครรภ์จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 และมาตรวจวิธีเก็บตัวอย่างเนื้อรก 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 ได้ผลการวินิจฉัยก่อนคลอดพบทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 2 รายและทั้งหมดคู่สมรสได้ตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนคู่เสี่ยงมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง และแสดงผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2553

ข้อมูล	2550		2551		2552		2553		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1. จำนวนสตรีตั้งครรภ์ของคู่เสี่ยง มีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด รุนแรงที่ได้รับการวินิจฉัย ก่อนคลอด	3		3		1		3		10	
- Amniocentesis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
- CVS	2	66.67	2	66.67	-	-	1	33.33	5	50
- Cordocentesis	1	33.33	1	33.33	1	100	2	66.67	5	50
2. ผลการวินิจฉัยก่อนคลอดทารก ในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมีย ชนิดรุนแรง และคู่สมรสได้ เลือกยุติการตั้งครรภ์	1	33.33	1	33.33	-	-	-	-	2	20

ผลการศึกษาสตรีตั้งครรภ์ที่ผลตรวจกรองผิดปกติ พบส่วนมากตั้งครรภ์ครั้งแรก 549 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.89 ส่วนมากอายุครรภ์ ≤ 12 สัปดาห์ จำนวน 552 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.19 รองลงมาอายุครรภ์ $> 12-16$ สัปดาห์ จำนวน 246 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.83 มีส่วนน้อยที่อายุครรภ์ > 16

สัปดาห์จำนวน 119 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.98 จากผลตรวจกรองผิดปกติจำนวน 917 ราย พบว่าผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ คือ Hb E trait จำนวน 488 รายคิดเป็นร้อยละ 53.22, α -thal 1 trait จำนวน 103 รายคิดเป็นร้อยละ 11.23 และ β -thal trait จำนวน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.29 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ชื่อข้อมูลทั่วไป และชนิดของโรค และพาหะธาลัสซีเมียของสตรีตั้งครรภ์ที่ผลตรวจกรองผิดปกติปี พ.ศ. 2550 - 2553

ข้อมูล	2550		2551		2552		2553		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1. การตั้งครรภ์ของสตรีตั้งครรภ์ ฝากครรภ์รายใหม่ผลตรวจกรอง ผิดปกติ	241	100	233	100	185	100	258	100	917	100
- ตั้งครรภ์แรก	148	61.41	147	63.09	109	58.92	145	56.20	549	59.87
- ตั้งครรภ์ครั้งที่ 2 ขึ้นไป	93	38.59	86	36.91	76	41.08	113	43.79	368	40.13
2. อายุครรภ์ที่มาฝากครรภ์ ครั้งแรกของสตรีตั้งครรภ์ที่ผล ตรวจกรองผิดปกติ										
- อายุครรภ์ ≤ 12 สัปดาห์	141	58.50	162	69.53	74	40.00	175	67.83	552	60.19
- อายุครรภ์ $> 12 - 16$ สัปดาห์	62	25.73	33	14.16	103	55.68	48	18.60	246	26.83
- อายุครรภ์ ≥ 16 สัปดาห์	38	15.77	38	16.31	8	4.32	35	13.57	119	12.98
3. ชนิดของพาหะหรือโรคธาลัสซีเมีย	241	100	233	100	185	100	258	100	917	100
- α -thal 1 trait	19	7.88	29	12.45	24	12.97	31	12.02	103	11.23
- Hb E trait	137	56.0	102	43.78	95	51.35	154	59.68	488	53.22
- Hb E trait with α -thal 1 trait	4	1.66	20	8.58	13	7.03	18	6.98	55	6.00
- β -thal trait	0	0	9	3.86	2	1.08	10	3.88	21	2.29
- β -thal / Hb E disease	3	0.83	2	0.85	6	3.29	4	1.55	15	1.64
- Homozygous Hb E	19	7.88	9	3.86	12	6.48	15	5.81	55	6.00
- Homozygous β -thal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Hb H disease	2	0.82	0	0	0	0	0	0	2	0.22
- Hb constant spring trait	0	0	11	4.72	7	3.78	2	0.76	20	2.18
- suspected α -thal 2 trait	0	0	22	9.44	12	6.49	8	3.10	42	4.58
- suspected Hb E trait with α -thal 2 trait	0	0	10	4.29	7	3.78	0	0	17	1.85
- EA Bart's disease	2	12.03	0	0	0	0	0	0	2	0.22
- อื่น ๆ	55	22.82	9	8.15	7	3.78	16	6.20	97	10.57

ผลการตรวจสามีของสตรีตั้งครรภ์ที่ผลตรวจกรองผิดปกติตามสามีมาตรวจเลือดธาลัสซีเมียได้จำนวน 883 ราย คิดเป็นร้อยละ 96.29 พบผลตรวจทางห้องปฏิบัติการผิดปกติจำนวน 470 ราย คิดเป็นร้อยละ 51.25 พบว่าเป็น

พาหะธาลัสซีเมียที่สำคัญคือ Hb E trait จำนวน 232 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.30 α -thal 1 trait จำนวน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.13 และ β -thal trait จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.20 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ผลการติดตามสามีของสตรีตั้งครรภ์ที่ผลตรวจกรองผิดปกติ และชนิดของโรค และพาหะธาลัสซีเมีย ปี พ.ศ. 2550-2553

ข้อมูล	2550		2551		2552		2553		รวม	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1. จำนวนสามีของสตรีตั้งครรภ์ที่ผลตรวจกรองผิดปกติ	241	100	233	100	185	100	258	100	917	100
2. ตามสามีมาตรวจเลือดไม่ได้	5	2.07	9	3.86	7	3.78	13	5.03	34	3.71
3. สามีมาตรวจเลือดได้	236	97.92	224	96.14	178	96.22	245	94.96	883	96.29
สามีผลตรวจเลือดปกติ	112	46.77	67	28.75	95	51.35	128	49.61	402	43.84
สามีผลตรวจเลือดผิดปกติ	113	46.88	157	67.38	83	44.87	117	45.35	470	51.25
4. ชนิดของพาหะหรือโรคธาลัสซีเมีย	12	4.97	18	8.03	6	3.25	11	4.26	47	5.13
- α -thal 1 trait	70	29.06	53	22.75	47	25.41	62	24.03	232	25.30
- Hb E trait	5	2.07	13	5.58	13	7.02	13	5.03	44	4.80
- Hb E trait with α -thal 1 trait	1	0.41	4	1.72	2	1.08	4	1.55	11	1.20
- β -thal trait	1	0.41	1	0.43	1	0.54	3	1.16	6	0.65
- β -thal / Hb E disease	10	3.98	11	4.72	7	3.78	7	2.71	35	3.82
- Homozygous Hb E	1	0.41	0	0	0	0	0	0	1	0.11
- Homozygous β -thal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Hb H disease	0	0	5	2.15	3	1.62	3	1.16	11	1.20
- Hb constant spring trait	0	0	7	3.00	3	1.62	1	0.39	11	1.20
- suspected α -thal 2 trait	0	0	13	5.58	3	1.62	0	0	16	1.74
- suspected Hb E trait with α -thal 2 trait	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- EA Bart's	19	7.88	0	0	1	0.54	16	6.20	36	3.92
- อื่น ๆ										

วิจารณ์

จากการศึกษาการตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ที่ห้องตรวจครรภ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในปี พ.ศ. 2550 - 2553 พบว่าสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์รายใหม่ทุกรายได้ตรวจกรองธาลัสซีเมีย คิดเป็นร้อยละ 100 ได้ตามเป้าหมายของแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ ตามนโยบายกระทรวงสาธารณสุข^๒ และพบว่าสตรีตั้งครรภ์รายใหม่เริ่มฝากครรภ์ครั้งแรกอายุครรภ์น้อยกว่าและเท่ากับ 12 สัปดาห์ มีจำนวน 1,663 ราย คิดเป็นร้อยละ 61.50 แต่ผลตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ที่ได้ผลตรวจกรองผิดปกติมีอายุครรภ์น้อยกว่าและเท่ากับ 12 สัปดาห์ จำนวน 552 ราย คิดเป็นร้อยละ 60.19 ยังมีอายุครรภ์ มากกว่า 12-16 สัปดาห์ และมากกว่า 16 สัปดาห์ จำนวน 246 ราย และ 119 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.83 และ 12.98 ตามลำดับ ดังนั้นการจัดระบบบริการตรวจกรองธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงพร้อมให้คำแนะนำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ ของห้องตรวจครรภ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยให้บริการตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์

ใหม่ทุกราย ทำให้ผลการตรวจกรองได้ครอบคลุมตามมาตรฐานตรงตามแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติของกระทรวงสาธารณสุข

จากการศึกษานี้พบสตรีตั้งครรภ์ได้ผลตรวจกรองธาลัสซีเมียผิดปกติจำนวน 917 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.91 และในสตรีตั้งครรภ์กลุ่มนี้สามารถตามสามีมาตรวจเลือดธาลัสซีเมียได้จำนวน 883 รายคิดเป็นร้อยละ 96.29 สูงกว่าการศึกษาของ จรัส วงศ์คำ และคณะ^๕ Ratanasiri และคณะ^๖, ศาสตร์ศิลป์ อิมเอมกมล และคณะ^๗ และการศึกษาของรัชชัช จิรกุลสมโชค^๘ ซึ่งพบว่าสามารถตามสามีมาตรวจเลือดได้ร้อยละ 80, 64.46, 64.6 และ 60.3 ตามลำดับเนื่องจากการบริการของห้องตรวจฝากครรภ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ได้จัดขบวนการการตามสามีมาตรวจกรองธาลัสซีเมียและตรวจยืนยัน อย่างเป็นระบบแบบเบ็ดเสร็จครั้งเดียว และได้ผสมผสานเข้ากับโครงการสายใยรักแห่งครอบครัวที่ให้สุศึกษาในรูปแบบโรงเรียนพ่อแม่ในครั้งเดียวกันสามีไม่เสียเวลาและลดค่าใช้จ่ายทำให้สามารถตามสามีมาตรวจ

เลือดธาลัสซีเมียได้สูงขึ้น แต่อย่างไรก็ตามยังต้องพัฒนาและกระตุ้นการติดตามสามีมาตรวจกรองให้ได้ครบทุกรายโดยการให้ความรู้และแนะนำให้นำผลตรวจจากที่อื่นส่งมาให้ได้

การตรวจยืนยันโรคธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ที่ผลตรวจกรองธาลัสซีเมียผิดปกติ และสามีได้ตรวจยืนยันโรคธาลัสซีเมียได้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นพบคู่เสี่ยงที่มีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจำนวน 46 คู่ คิดเป็นร้อยละ 1.70 ของจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้ตรวจกรองทั้งหมด ซึ่งใกล้เคียงกับการคำนวณของวิชัย เทียนถาวร และคณะ² ได้อัตราเสี่ยงของคู่สมรสที่มีโอกาสมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดรุนแรงในภาคอีสานในอัตรา 161.04 : 10,000 ซึ่งแสดงว่าการตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ได้ผลครอบคลุมจากนั้นคู่เสี่ยงทั้งหมดได้ตรวจวิเคราะห์ DNA พบว่าเป็นคู่เสี่ยงมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดเพียง 10 คู่ คิดเป็นร้อยละ 0.37 (ของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจกรองทั้งหมด) ซึ่งพบว่ามีน้อยเนื่องจากคู่สมรสที่มีผล Hb typing เป็น EE or EF ทำให้ไม่สนใจว่ามี β -thalassaemia ร่วมด้วยหรือไม่ และ Hb typing EE ที่มีคู่สมรสเป็นพาหะ α -thal 1 เพื่อความมั่นใจว่าเป็น homozygous Hb E หรือ α -thal 1 ร่วมด้วยหรือไม่จึงได้ส่งตรวจวิเคราะห์ DNA เพื่อยืนยัน จากนั้นคู่เสี่ยงทั้งหมดได้รับคำปรึกษาและนำทางพันธุศาสตร์โรคธาลัสซีเมีย และการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดและได้ตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยวิธีเจาะเลือดจากสายสะดือทารกในครรภ์ 5 รายคิดเป็นร้อยละ 50 และ เก็บตัวอย่างเนื้อรก จำนวน 5 และ 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.56 และ 44.44 ตามลำดับได้ผลวินิจฉัยก่อนคลอดพบทารกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจำนวน 2 ราย และคู่สมรสของสตรีตั้งครรภ์ที่มีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงนี้ได้ตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ทั้งหมด

จากการวินิจฉัยก่อนคลอดจะเห็นว่าการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยวิธีเก็บตัวอย่างเนื้อรกเป็นการวินิจฉัยก่อนคลอดตั้งแต่อายุครรภ์ไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์เท่ากันกับการวินิจฉัยก่อนคลอดด้วยวิธีเจาะเลือดจากสายสะดือทารกในครรภ์ ดังนั้นการแนะนำให้สตรีตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์น้อย ๆ จะสามารถเลือกตรวจวินิจฉัยว่าทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียหรือไม่เป็นได้เร็วขึ้น สามารถควบคุมและป้องกันการเกิดใหม่ของเด็กที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษารายอื่น ๆ เช่น

Ratanasiri และคณะ⁶ ได้ศึกษาการป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงก่อนคลอด ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในสตรีตั้งครรภ์อายุครรภ์น้อยกว่า 17 สัปดาห์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกและได้รับการตรวจกรองก่อนคลอดโรคธาลัสซีเมีย

ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2545 ถึง กุมภาพันธ์ 2548 จำนวน 1,498 คน มีสตรีตั้งครรภ์จำนวน 996 ราย (ร้อยละ 66.49) ให้ผลการตรวจกรองผิดปกติซึ่งในจำนวนนี้สามารถตามสามีมาตรวจเลือดได้ 642 คน (ร้อยละ 64.46) พบคู่เสี่ยงต่อโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น 19 คู่ (ร้อยละ 1.27) และพบว่ามีสตรีตั้งครรภ์ 10 ราย (ร้อยละ 52.63) ได้รับการวินิจฉัยทารกในครรภ์พบทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 2 ราย (ร้อยละ 20) และคู่สมรสได้ตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่ป้องกันได้ 1.14 ล้านบาท

จากการศึกษานำร่องของ Ratanasiri และคณะ⁷ โดยการตรวจกรองก่อนคลอดโรคธาลัสซีเมีย เฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ไตรมาสแรกที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อเดือนมกราคม-กรกฎาคม 2539 สตรีตั้งครรภ์ไตรมาสแรกทั้งหมด 295 รายพบว่ามีสตรีตั้งครรภ์ที่ผลตรวจกรองผิดปกติ 155 ราย (ร้อยละ 52.5) และตรวจ Hb typing พบว่าเป็นพาหะหรือโรคธาลัสซีเมีย 139 ราย (ร้อยละ 47.1) ในสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลตรวจกรองผิดปกติสามารถนำสามีมาตรวจได้ร้อยละ 80 และพบคู่เสี่ยงต่อทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 1 คู่ Hb Bart's hydrops fetalis คิดเป็นร้อยละ 0.8 ของคู่สมรสที่ตรวจกรองก่อนคลอดหรือคิดเป็นร้อยละ 0.34 ของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจกรองทั้งหมด

ศาสตราจารย์ อิมเอมกมล และคณะ⁸ ทำการตรวจกรองสตรีตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกทุกรายที่โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา ตั้งแต่เดือนกรกฎาคม-ธันวาคม 2542 จำนวน 2,019 ราย พบสตรีตั้งครรภ์ 373 ราย (ร้อยละ 18.5) ให้ผลตรวจกรองเป็นบวก สามีมาตรวจ 241 ราย (ร้อยละ 64.6) และพบคู่เสี่ยง 5 คู่ที่ทารกในครรภ์มีโอกาสเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงคิดเป็น ร้อยละ 0.25 ของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจกรองทั้งหมด

อวิชชัย จิรกุลสมโชค⁹ ศึกษาในสตรีตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานีจำนวน 6,290 ราย ระหว่างเดือนมกราคม 2538-2539 พบผลการตรวจกรองเป็นบวกร้อยละ 45.5 ตามสามีมาตรวจได้ร้อยละ 60.3 พบจำนวนคู่เสี่ยง 83 คู่ คิดเป็นร้อยละ 1.32 ของจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจกรองทั้งหมด

วีระพล จันทร์ดียิ่งและคณะ¹⁰ ศึกษาในอำเภอรัตนภูมิ จังหวัดสงขลา ระหว่างเดือนกันยายน 2539 ถึงเดือนพฤษภาคม 2542 ตรวจกรองสตรีตั้งครรภ์ 1,009 ราย ผลการตรวจกรองเป็นบวกร้อยละ 26.2 และตรวจสามีได้ร้อยละ 70.5 พบจำนวนคู่เสี่ยง 5 คู่ คิดเป็นร้อยละ 0.49 ของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจกรองทั้งหมด

Tongsong และคณะ¹¹ ศึกษาสตรีตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 7,594 ราย พบผลตรวจกรองเป็นบวกร้อยละ 28.7 สามีมาตรวจร้อยละ 69.5 พบจำนวนคู่เสี่ยง 181 คู่ คิดเป็นร้อยละ 2.38 ของสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจกรองทั้งหมด

สรุป

การดำเนินงานการตรวจกรองธาลัสซีเมียในโครงการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงของโรงพยาบาลศรีนครินทร์แบบครบวงจร ระหว่างปีพ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2553 สามารถตรวจกรองสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์รายใหม่ได้ร้อยละ 100 ครบตามเป้าหมายของแผนงานธาลัสซีเมีย โดยได้ตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ฝากครรภ์รายใหม่ทุกรายไม่กำหนดอายุครรภ์ และการใช้ขบวนการตามสามีของสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลตรวจกรองผิดปกติมาตรวจเลือดธาลัสซีเมียและตรวจยืนยัน อย่างเป็นระบบแบบเบ็ดเสร็จในครั้งเดียว และได้ผสมผสานเข้ากับโครงการสายใยรักแห่งครอบครัวที่ให้ลูกศึกษาในรูปแบบโรงเรียนพ่อแม่ในครั้งเดียวกันทำให้สามารถตามสามีมาตรวจเลือดได้สูงขึ้นเป็นร้อยละ 96.29 ทำให้สามารถค้นหาคู่เสี่ยงจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นได้ 46 คู่ ร้อยละ 1.70 ของจำนวนสตรีตั้งครรภ์ที่ได้ตรวจกรองทั้งหมดและจากผลการส่งตรวจวิเคราะห์ DNA พบคู่เสี่ยงได้ตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพียง 10 ราย พบผลทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 2 ราย ซึ่งคู่สมรสได้เลือกยุติการตั้งครรภ์

การพัฒนาการให้คำแนะนำปรึกษาโรคธาลัสซีเมียแก่สตรีตั้งครรภ์และสามีอย่างต่อเนื่องกระตุ้นให้สตรีตั้งครรภ์มาฝากครรภ์ตั้งแต่อายุครรภ์น้อย ๆ เพิ่มระบบการตามผลตรวจเลือดของสามีให้ได้ครบ และมีการบันทึกข้อมูลให้ได้ครอบคลุมเพื่อให้สะดวกในการสืบค้นจะช่วยให้โครงการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ผลตามเป้าหมายเพื่อให้เด็กไทยเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงลดลง

เอกสารอ้างอิง

1. ประเวศ วะสี. แผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ. ใน : รายงานการประชุมโครงการป้องกันและควบคุมโรคเลือดจางธาลัสซีเมีย 30 บาท หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเนื่องในวันแม่แห่งชาติ. กรุงเทพฯ : สำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ, 2544:6.
2. ณรงค์ศักดิ์ อังคะสุวพลา. แผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ พ.ศ. 2550-2554 ใน : การประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 13 ประจำปี 2550 และแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ พ.ศ. 2550-2554. กรุงเทพฯ. นนทบุรี : กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2550:4-5.

3. ชีระ พิทักษ์ประเวช. นโยบาย : ธาลัสซีเมีย 30 บาท หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า และแนวทางการบริการอย่างมีคุณภาพ. ใน: รายงานการประชุมโครงการป้องกันและควบคุมโรคเลือดจางธาลัสซีเมีย 30 บาท หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าเนื่องในวันแม่แห่งชาติ. กรุงเทพฯ : สำนักงานประกันสุขภาพแห่งชาติ; 2544:1.
4. ชเนนทร์ วนาภิรักษ์. การควบคุมและป้องกันโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย จากเริ่มต้นจนถึงปัจจุบันและประเด็นในอนาคต. ใน : การประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติครั้งที่ 16 และการจัดงานธาลัสซีเมียโลกครั้งที่ 9 ประจำปี 2553. กรุงเทพฯ:สำนักงานส่งเสริมสุขภาพ; 2553:7-9.
5. จำรัส วงศ์คำ, มาลีณี ไพบูลย์, ถวัลย์วงศ์ รัตนศิริ, วิฑูรย์ ประเสริฐเจริญสุข. การยอมรับการตรวจกรองธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์ไตรมาสแรก ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์. ศรีนครินทร์เวชสาร 2540; 12:144-5.
6. Ratanasiri T, Charoentong C, Komwilaisak R, Changtrakul Y, Fucharoen S, Wongkham J. et al. Prenatal prevention for severe thalassemia disease at Srinagarind Hospital. J Med Assoc Thai 2006; 89(Suppt 4): S87-93.
7. Ratanasiri T, Ditcharoen K, Presertcharoensuk W, Jetsrisuparb A, Wongkam C, Fucharoen Sp, Fucharoen G, Seejorn K. Thalassemia screening in first trimester pregnant women at Srinagarind Hospital : pilot study at University Hospital. Proceeding of the Fourth Annual Conference on Prevention and Control of Thalassemia 21-22 November 1996. Khon Kaen : Khon Kean University.
8. ศาสตราจารย์อ้อมเอมกมล, พิเศษทองสวัสดิวงศ์, สำราญ ไตรติลานันท์. การตรวจกรองเพื่อกำหนดชนิดของพาหะธาลัสซีเมียและหาคู่เสี่ยงในสตรีตั้งครรภ์ ที่โรงพยาบาลมหานครราชสีมา. เวชสารโรงพยาบาลมหานครราชสีมา. 2542; 3:143-55.
9. ธวัชชัย จิรกุลสมโชค. ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในสตรีตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลศูนย์อุดรธานี. ขอนแก่นเวชสาร. 2540; 21:1-11.
10. วีระพล จันทร์ดีying, มาลีดา พรพัฒน์กุล, สุวิทย์ คงชูช่วย, ชูติมา ตันตราภิวัดณ์, จันท์ฉายา เจริญสุข, ศรีทธา มุนินทร์นิมิตต์. โครงการวิจัยเพื่อหารูปแบบในการป้องกัน และควบคุมโรคธาลัสซีเมียในระดับชุมชน. สงขลานครินทร์ : คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2542.
11. Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P, Sanguansermisri T, Sirichotiyakuol S, Piyongkol W, et al. Prenatal of severe thalassemie : Chiang Mai strategy. Prenat Diagn 2000; 20:229-34

