

อุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมทารกจากน้ำคร่ำในหญิงไทยตั้งครรภ์

Incidence of the fetal chromosomal abnormalities of amniocentesis in pregnant Thai women

อัญชลี ระวังการ^{1*}, วิลาวลัย บำรุงหมู่¹, วิภา สุวรรณชัยรบ², วีรยุทธ ประพันธ์พจน์²

Anchalee Rawangkan^{1*}, Wilawan Bamrungmu¹, Wipha Suwannachairop², Verayuth Praphanphoj²

¹สาขาวิชาจุลชีววิทยาและปรสิตวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา พะเยา 56000

²ศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ กรุงเทพฯ 10220

¹Microbiology and Parasitology Division, School of Medical Science, University of Phayao, Phayao 56000, Thailand

²Medical Genetics Center, Bangkok 10220, Thailand

*Corresponding author: ewmedsci@hotmail.com

บทคัดย่อ

โครโมโซมเป็นสารพันธุกรรมในการควบคุมและถ่ายทอดลักษณะต่างๆ จากพ่อแม่สู่ลูก เมื่อมีความผิดปกติของโครโมโซมเกิดขึ้นมักจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติของร่างกายและสติปัญญา ในงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังเกี่ยวกับอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในหญิงไทยตั้งครรภ์และศึกษาปัจจัยอายุของมารดาที่อาจมีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของโครโมโซม โดยทำการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจากรายงานผลการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมจากน้ำคร่ำของศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ ช่วงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึง กันยายน พ.ศ. 2557 จำนวนทั้งสิ้น 8,960 ราย การศึกษาอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมที่มีความสัมพันธ์กับอายุของมารดาโดยวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก (Logistic regression analysis) พบว่าตัวอย่างน้ำคร่ำมีความผิดปกติของโครโมโซมจำนวน 304 ราย คิดเป็นอัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 33.93 ประกอบด้วยความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน 195 ราย (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 21.76) ความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้าง 41 ราย (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 4.58) ความผิดปกติของโครโมโซมที่สามารถพบได้ในคนปกติ (normal variants) จำนวน 56 ราย (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 6.25) โดยความ

ผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนที่พบมากที่สุด ได้แก่ trisomy 21 (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 11.05) รองลงมาคือ trisomy 18 (อุบัติการณ์เท่ากับ 4.91) ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างที่พบมากที่สุด ได้แก่ translocation (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 1.79) อย่างไรก็ตามพบว่าอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมชนิด trisomy 21, trisomy 18, 47,XXX และความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน มีความสัมพันธ์กับอายุของมารดาที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ABSTRACT

Chromosomes contain genetic material and responsible for the control and transmit of the genetic information from parents to offspring. The chromosomal abnormalities can cause a risk to the physical conditions and mental disorders. This study reported the incidence of the chromosomal abnormalities in Thai pregnancy and also the maternal age factor associated with the chromosomes abnormalities. Retrospective reviews of the amniocentesis database from the Medical Genetics Center between December 2012 and September 2014 were analyzed in total of 8,960 cases. The incidence study was performed using

Logistic regression to analyze the fetal chromosome abnormalities according to the advanced maternal age. The results shown that 304 amniotic fluid cases were the chromosomal abnormalities (incidence rate = 33.93), including 195 cases of karyotype abnormalities (incidence rate = 21.76), 41 cases of structural chromosome abnormalities (incidence rate = 4.58), and 56 cases of normal variants (incidence rate = 6.25). The most common of numerical chromosome abnormalities was a trisomy 21 (incidence rate = 11.5), whereas the trisomy 18 was a rare case (incidence rate = 4.91). On the other hand, the most common of structural chromosome abnormalities was the translocation (incidence rate = 1.79). However, the rate of chromosomal abnormality incidence in pregnancy, such as the trisomy 21, trisomy 18, 47,XXX, and the numerical chromosome abnormalities shows statistically significant correlated with the advanced maternal age ($p < 0.05$).

คำสำคัญ: ความผิดปกติของโครโมโซมทารกในครรภ์; การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด; การเจาะตรวจน้ำคร่ำ; มารดาอายุมาก

Keywords: fetal chromosome abnormalities; prenatal diagnosis; amniocentesis; advanced maternal age

บทนำ

โครโมโซมเป็นสารพันธุกรรมในการควบคุมและถ่ายทอดลักษณะต่างๆ จากพ่อแม่สู่ลูก มีจำนวนทั้งหมด 23 คู่ โดยเป็นโครโมโซมร่างกายจำนวน 22 คู่ และโครโมโซมเพศจำนวน 1 คู่ ซึ่งในเพศหญิงจะถูกกำหนดเป็น X,X ในเพศชายจะเป็น X,Y เมื่อมีความผิดปกติของโครโมโซมเกิดขึ้น อาจส่งผลให้เกิดความผิดปกติของร่างกายและสติปัญญาด้วย (สมแห และคณะ, 2551) ความผิดปกติของโครโมโซมสามารถแบ่งได้เป็นความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างและความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน ซึ่งปัจจัยที่ทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซมจะมีความแตกต่างกัน โดยอาจเกิดจากการมีบิดาหรือมารดาเป็นพาหะ การเกิดขึ้นเอง หรือ

อาจเกิดจากการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิสที่ผิดปกติ (nondisjunction) ซึ่งมักเกิดขึ้นในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมาก (Luthardt and Keitges, 2001) ความผิดปกติของโครโมโซมเป็นโรคทางพันธุกรรมที่ไม่สามารถรักษาให้หายได้ ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดทารกที่เกิดมาด้วยความผิดปกติของโครโมโซมจึงเป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างยิ่ง หญิงตั้งครรภ์ทุกรายควรได้รับการตรวจคัดกรองโดยโรงพยาบาลที่ทำการฝากครรภ์เพื่อหาโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์ เมื่อผลการตรวจคัดกรองพบว่ามีความเสี่ยงสูงหญิงตั้งครรภ์รายนั้นจะได้รับคำแนะนำให้ทำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด ซึ่งจะทำให้ทราบถึงจำนวนแท่งและโครงสร้างของโครโมโซมที่แน่นอน ทำให้แพทย์สามารถให้คำแนะนำดูแลผู้ป่วยและครอบครัวได้อย่างถูกต้อง (สุธีราภรณ์ และคณะ, 2556) อย่างไรก็ตามตัวอย่างเพื่อใช้ในการวินิจฉัยทารกในครรภ์มีหลายชนิด ได้แก่ เนื้อรก (chorionic villus) เลือด (fetal blood) และน้ำคร่ำ (amniotic fluid) ทั้งนี้การเจาะน้ำคร่ำเป็นวิธีที่แพทย์เลือกใช้มากที่สุด เนื่องจากค่อนข้างปลอดภัยและลดอัตราภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น (สุรัชย์, 2553)

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมจากน้ำคร่ำในหญิงไทยตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโดยศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์และศึกษาปัจจัยอายุของมารดาที่อาจมีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของโครโมโซม ซึ่งสามารถนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ไปใช้ในการหาแนวทางการป้องกันและลดความเสี่ยงของการคลอดบุตรที่มีความผิดปกติของโครโมโซมต่อไป อย่างไรก็ตามในปัจจุบันประเทศไทยยังมีการรายงานอุบัติการณ์ดังกล่าวอยู่ไม่มากนัก

อุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษาอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในหญิงตั้งครรภ์

ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากรายงานผลการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมจากน้ำคร่ำของหญิงไทยตั้งครรภ์ด้วยวิธีตามมาตรฐานของศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ กรุงเทพมหานคร เนื่องจากในน้ำคร่ำของหญิงที่ตั้งครรภ์จะมีเซลล์ของทารกปะปนอยู่ (amniocyte) และสามารถนำเซลล์เหล่านี้มาตรวจวิเคราะห์หาความผิดปกติของ

โครโมโซมทารกได้ ทั้งนี้ น้ำคร่ำจะถูกนำมาเพาะเลี้ยงเพื่อเพิ่มจำนวนในขวดอาหารเลี้ยงเซลล์ โดยใช้เวลาประมาณ 7-10 วัน หลังจากนั้นจะถูกนำมาเตรียมโครโมโซมแล้วหยดลงบนแผ่นสไลด์เพื่อนำไปย้อมสี และให้นักวิเคราะห์ตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซมโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ โดยตัวอย่างได้มาจากโรงพยาบาลและศูนย์ปฏิบัติการต่างๆ ทั่วประเทศ ตั้งแต่วันที่ 11 ธันวาคม 2555 ถึงวันที่ 2 กันยายน 2557 จำนวนรวมทั้งสิ้น 8,960 ตัวอย่าง จากจำนวนสิ่งตรวจทั้งหมด 11,000 ตัวอย่าง แบ่งเป็นการศึกษาอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมทั้งหมด ความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างและเชิงจำนวน โดยใช้หลักการตามมาตรฐานของ International System for Human Cytogenetic Nomenclature หรือ ISCN (Shaffer *et al.*, 2013) ความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้าง ประกอบด้วย inversions, translocations, deletions, additional material of unknown origin, Robertsonian translocation, marker chromosomes และความผิดปกติอื่นๆ ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน ประกอบด้วย trisomy 21, trisomy 18, trisomy 13, 45,X, 47,XXX, 47,XXY, 47,XYY, mosaicism และความผิดปกติอื่นๆ

นอกจากนั้นยังได้ศึกษาอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในแต่ละโรงพยาบาลด้วย โดยเลือกกลุ่มตัวอย่างที่เป็นโรงพยาบาลที่มีการส่งส่งตรวจของหญิงตั้งครรภ์จำนวนมากว่า 500 ตัวอย่างขึ้นไป ซึ่งมีจำนวนทั้งหมด 6 โรงพยาบาล ได้แก่ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จังหวัดปทุมธานี จำนวน 526 ตัวอย่าง โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี จำนวน 830 ตัวอย่าง โรงพยาบาลชลบุรี 997 ตัวอย่าง โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จำนวน 1,051 ตัวอย่าง โรงพยาบาลทักษิณ จังหวัดสุราษฎร์ธานี จำนวน 505 ตัวอย่าง และโรงพยาบาลพัทลุง จำนวน 862 ตัวอย่าง โดยอัตราอุบัติการณ์คำนวณได้จากจำนวนความผิดปกติของโครโมโซมที่ตรวจพบต่อจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงทั้งหมดเทียบกับประชากร 1,000 คน

การศึกษาปัจจัยอายุของมารดาที่มีความเกี่ยวข้องกับ ความผิดปกติของโครโมโซม

โดยเก็บข้อมูลจากรายงานผลการตรวจวิเคราะห์

โครโมโซมจากน้ำคร่ำของหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งมีข้อมูลอายุทั้งหมดจำนวน 8,022 ราย จากจำนวนทั้งหมด 8,960 ราย โดยจัดจำแนกเป็นความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างและความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน คำนวณอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในแต่ละกลุ่ม และทำการแยกอายุของมารดาตั้งแต่อายุ 35 ปี ขึ้นไปเป็นช่วงๆ โดยแต่ละช่วงห่างกัน 1 ปี และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมกับอายุของมารดาตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป โดยใช้ logistic regression analysis (SPSS statistics ver. 17.0, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) ซึ่งผลการศึกษาที่ได้จะต้องมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ต่ำกว่า 0.05 (*p*-value)

ผลการศึกษา

การศึกษาอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในหญิงตั้งครรภ์

หญิงไทยตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมจากน้ำคร่ำ จำนวนทั้งสิ้น 8,960 ราย จากรายงานผลการวิเคราะห์โครโมโซมพบว่าไม่มีความผิดปกติ จำนวน 8,656 ราย (ร้อยละ 96.61) และพบความผิดปกติ จำนวน 304 ราย (ร้อยละ 33.93) ในรายที่ตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมจำนวนทั้งหมด 304 ราย นั้นสามารถแยกได้เป็นความผิดปกติของโครโมโซมที่พบได้ในคนปกติ (normal variants) จำนวน 56 ราย (ร้อยละ 0.62) คิดเป็นค่าอัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 6.25 (Table 1) และความผิดปกติของโครโมโซมที่พบในคนผิดปกติจำนวน 248 ราย (ร้อยละ 2.77) พบอัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 27.68 (Table 2)

ความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนพบเป็นความผิดปกติชนิด 47,+21 (trisomy 21) มากที่สุด จำนวน 99 ราย รองลงมาเป็นความผิดปกติชนิด 47,+18 (trisomy 18) จำนวน 44 ราย และความผิดปกติชนิดอื่นๆ อีก 7 รูปแบบ (Table 3) ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างที่พบมากที่สุด ได้แก่ translocation นอกจากนั้นยังพบ inversion, deletion, additional material of unknown origin, Robertsonian translocation, marker chromosome และความผิดปกติอื่นๆ อีกด้วย (Table 4) อย่างไรก็ตาม เมื่อวิเคราะห์ความผิดปกติของ

Table 1 Number and incidence of normal chromosome variants.

Normal variants	Patient number	Percentage (n=56)	Incidence rate
46,X,inv(Y)(p11.2q11.23)	16	28.57	1.79
46,1qh+	3	5.36	0.33
46,6ph+	2	3.57	0.22
46,9qh+	4	7.14	0.45
46,inv(2)(p11.2;q13)	1	1.79	0.11
46,inv(9)(p12q13)	29	51.79	3.24
46,inv(1)(p13q21)	1	1.79	0.11
Total	56	100	6.25

Values are presented as number (incidences per 1,000).

Table 2 Number and incidence of chromosome abnormality found in amniocentesis in pregnant Thai women.

Chromosome abnormality	Patient number	Percentage (n=248)	Incidence rate
Numerical chromosome abnormality	195	78.63	21.76
Structural chromosome abnormality	41	16.53	4.58
Numeric and structural chromosome abnormality *	12	4.84	1.34
Total	248	100	27.68

* Numerical and structural chromosome abnormality shown all in one pregnancy case, Values are presented as number (incidences per 1,000).

โครโมโซมแยกตามเพศของทารกแล้วนั้น พบว่าไม่มีความแตกต่างทางสถิติ เนื่องจากข้อมูลมีการกระจายสม่ำเสมอ จากรายงานผลการตรวจวิเคราะห์โครโมโซม พบว่ามีจำนวน 6 โรงพยาบาล ที่ทำการส่งสิ่งส่งตรวจมากกว่า 500 ตัวอย่าง (Table 5) และพบว่าโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี มีผลการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ที่มีความหลากหลายของความผิดปกติมากที่สุด ได้แก่ advance maternal age จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 65.30) รองลงมา คือ cystic hygroma จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 6.12), cystic hygroma with hydrops จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 4.08) และ advance maternal age and hydrocephalis, elderly with abortion 3 ครั้ง, fetal duodenal atresia, fetal hydrops, fetal intrauterine

growth restriction (IUGR), fetal posterior urethral valve, hydrops fetalis and screen Down syndrome positive, multiple anomaly and suspected trisomy 18, polyhydramnios, suspected trisomy 13, suspected trisomy 18 และไม่ระบุการตรวจคัดกรอง พบชนิดละจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2.04 ของแต่ละชนิด) รวมทั้งหมด 49 รายการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ที่มีความหลากหลายของความผิดปกติรองลงมา ได้แก่ โรงพยาบาลชลบุรี โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โรงพยาบาลพัทลุง โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช และโรงพยาบาลทักษิณ ตามลำดับ (data not shown) และพบว่าผลการตรวจคัดกรองส่วนใหญ่ในแต่ละโรงพยาบาลนั้นเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมาก (advanced maternal age)

Table 3 Number and incidence of numerical chromosome abnormality.

Numerical chromosome abnormalities	Patient number	Percentage (n=195)	Incidence rate
45,X	10	5.13	1.12
47,XXX	7	3.59	0.78
47,XXY	10	5.13	1.12
47,XYY	2	1.03	0.22
47,+13	10	5.13	1.12
47,+18	44	22.56	4.91
47,+21	99	50.77	11.05
Mosaicism	11	5.64	1.23
Others	2	1.03	0.22
Total	195	100	21.76

Values are presented as number (incidences per 1,000).

Table 4 Number and incidence of structural chromosome abnormality.

Structural chromosome abnormalities	Patient number	Percentage (n=41)	Incidence rate
Inversion	6	14.63	0.67
Translocation	16	39.02	1.79
Deletions	2	4.89	0.22
Additional material of unknown origin	6	14.63	0.67
Robertsonian translocation	6	14.63	0.67
Marker chromosomes	3	7.32	0.33
Others	2	4.89	0.22
Total	41	100	4.58

Values are presented as number (incidences per 1,000).

Table 5 Number of specimen and incidence of chromosome abnormality by hospitals

Hospital	Specimen number	Chromosome abnormalities number	Incidence rate
Maharaj Nakhon Si Thammarat	1,051	23	21.88
Chonburi	997	36	36.1
Phatthalung	862	41	47.56
Saphasitthiprasong	830	49	59.03
Thammasat University	526	16	30.41
Thaksin	505	13	25.74
Total	4,024	178	21.18

Values are presented as number (incidences per 1,000).

การศึกษาปัจจัยอายุของมารดาที่มีความเกี่ยวข้องกับ ความผิดปกติของโครโมโซม

จากรายงานผลการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมมี ข้อมูลอายุของมารดาจำนวน 8,022 ราย จากจำนวน ทั้งหมด 8,960 ราย (ร้อยละ 89.53) โดยมีอายุอยู่ในช่วง 14–52 ปี พบเป็นมารดาที่มีอายุต่ำกว่า 35 ปี จำนวน 1,052 ราย (ร้อยละ 13.11) มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 31.21±4.2 ปี พบความผิดปกติของโครโมโซมทารก จำนวน 33 ราย (คิดเป็นร้อยละ 3.14) พบเป็นความ ผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนชนิด 45,X มากที่สุด จำนวน 7 ราย รองลงมาเป็น 47,+21 จำนวน 5 ราย ตามลำดับ (data not shown) ส่วนมารดาที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป จำนวน 6,970 ราย (ร้อยละ 86.89) มีค่าเฉลี่ย อายุเท่ากับ 37.78±2.4 ปี (Figure 1) เมื่อศึกษาอัตรา อุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมในหญิงตั้งครรภ์ที่ มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป โดยศึกษาแยกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนและความผิดปกติ ของโครโมโซมเชิงโครงสร้าง เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ ระหว่างความผิดปกติของโครโมโซมกับอายุของมารดาที่ เพิ่มขึ้นครั้งละ 1 ปี ซึ่งให้ผลการศึกษาดัง Table 5 และ 6 การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราอุบัติการณ์ความ ผิดปกติของโครโมโซมกับอายุของมารดา ซึ่งแต่ละช่วง ห่างกัน 1 ปี โดยการสร้างกราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง พบว่าอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมชนิด trisomy 21, trisomy 18, 47,XXX และความผิดปกติของ โครโมโซมเชิงจำนวนทั้งหมด มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามอายุ ของมารดา โดยแสดงค่าสมการเชิงเส้น ดังต่อไปนี้ $y =$

$1.6498x-51.706$ ($R^2 = 0.6364$), $y = 0.9508x-31.774$ ($R^2 = 0.7467$), $y = 0.4983x-17.023$ ($R^2 = 0.8436$) และ $y = 3.0097x-93.847$ ($R^2 = 0.5893$) ตามลำดับ ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างทั้งหมด 25 ราย (ไม่รวมรายที่เป็นความผิดปกติชนิด normal variant และรายที่พบทั้งความผิดปกติเชิงโครงสร้างและ เชิงจำนวน) นั้นไม่พบว่าอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติ ของโครโมโซมเชิงโครงสร้างที่มีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นตาม อายุของมารดา (Table 6)

เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างอัตรา อุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมกับอายุของ มารดาที่มีการเพิ่มขึ้นครั้งละ 1 ปี ด้วย logistic regression พบว่า trisomy 21, trisomy 18, 47,XXX และความ ผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนมีความสัมพันธ์ กันกับอายุของมารดาที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย trisomy 21 ให้ค่า $B = 0.186$, $SE = 0.04$, 95% $CI = 1.113-1.304$, $p = <0.001$, trisomy 18 ให้ค่า $B = 0.267$, $SE = 0.05$, 95% $CI = 1.166-1.463$, $p = <0.001$, 47,XXX ให้ค่า $B = 0.341$, $SE = 0.114$, 95% $CI = 1.125-1.758$, $p = 0.003$ และความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนให้ ค่า $B = 0.197$, $SE = 0.030$, 95% $CI = 1.149-1.292$, $p = <0.001$ ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมชนิด 47,XXY, 47,XYY และ mosaicism ไม่พบความสัมพันธ์ กันกับอายุของมารดาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Table 7 และ 8) และเมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของอัตราการเกิด ความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมเพศทุกชนิดแยกกัน นั้น พบว่ามารดาที่มีอายุเพิ่มมากขึ้นจะมีแนวโน้ม

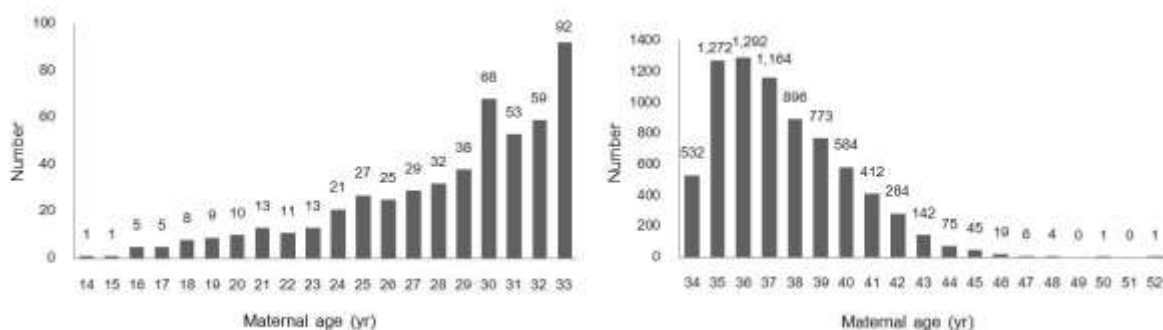


Figure 1 Age distribution of the study group.

ทำให้เกิดความผิดปกติชนิด 47,XXX มากกว่า 47,XXY, การศึกษาครั้งนี้ไม่รวมถึงความผิดปกติของทารกที่ได้รับ 47,XYY อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม ใน ถ่ายทอดจากบิดาและมารดาโดยตรง

Table 6 Number and incidence of numerical chromosome abnormality by maternal age older than 35 years.

Age (yr)	No.	Numerical chromosome abnormality (incidence rate)									Total
		45,X	47,XXX	47,XXY	47,XYY	47,+13	47,+18	47,+21	Mosaicism	Others	
35	1,272	0 (0)	1 (0.79)	0 (0)	1 (0.79)	0 (0)	3 (2.36)	8 (6.29)	2(1.57)	0 (0)	15 (11.79)
36	1,292	0 (0)	0 (0)	2 (0.31)	1 (0.77)	0 (0)	1 (0.77)	5 (3.87)	3 (2.32)	0 (0)	12 (9.29)
37	1,164	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.86)	3 (2.58)	10 (8.59)	0 (0)	1 (0.86)	15 (12.89)
38	896	0 (0)	1 (1.17)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (5.58)	11 (12.28)	0 (0)	0 (0)	17 (18.97)
39	773	0 (0)	0 (0)	3 (3.88)	0 (0)	2 (2.59)	5 (6.47)	8 (10.35)	1 (1.29)	1 (1.29)	20 (28.87)
40	584	0 (0)	0 (0)	2 (3.42)	0 (0)	1 (1.71)	3 (5.14)	14 (23.97)	4 (6.85)	0 (0)	24 (41.10)
41	412	0 (0)	3 (7.28)	1 (2.43)	0 (0)	1 (2.43)	3 (7.28)	7 (16.99)	0 (0)	0 (0)	15 (36.41)
42	284	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (10.56)	5 (17.61)	0 (0)	0 (0)	8 (28.17)
43	142	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7.04)	2 (14.08)	0 (0)	0 (0)	3 (21.13)
44	75	0 (0)	2 (26.67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (40)	5 (66.67)	0 (0)	0 (0)	10 (133.33)
45	45	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (22.22)	1 (22.22)	0 (0)	0 (0)	2 (44.44)
46	19	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
47	6	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (166.67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (166.67)
Total	6,964	0(0)	7 (1.01)	8 (1.15)	2 (0.29)	5 (0.72)	32 (4.60)	76 (10.91)	10 (1.44)	2 (0.29)	142 (20.39)

Values are presented as number (incidences per 1,000).

Table 7 Number and incidence of structural chromosome abnormality by maternal age older than 35 years.

Age (yr)	No.	Structural chromosome abnormality (incidence rate)							Total
		Inversions	Translocations	Deletions	Additional material of Unknown Origin	Robertsonian Translocation	Marker chromosomes	Others	
35	1,272	2 (1.57)	3 (2.36)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (3.93)
36	1,292	1 (0.77)	2 (1.56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2.32)
37	1,164	1 (0.86)	2 (1.72)	1 (0.86)	2 (1.72)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (5.15)
38	896	0 (0)	1 (1.12)	0 (0)	1 (1.12)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (2.23)
39	773	0 (0)	3 (3.88)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.29)	1 (1.29)	5 (6.47)
40	584	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
41	412	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
42	284	1 (3.52)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3.52)
43	142	0 (0)	1 (7.04)	0 (0)	0 (0)	1 (7.04)	0 (0)	0 (0)	2 (14.08)
44	75	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
45	45	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
46	19	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (52.63)	0 (0)	0 (0)	1 (52.63)
47	6	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	6,964	5 (0.72)	12 (1.72)	1 (0.14)	3 (0.43)	2 (0.29)	1 (0.14)	1 (0.14)	25 (3.59)

Values are presented as number (incidences per 1,000).

วิจารณ์ผลการทดลอง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมและปัจจัยอายุของมารดาที่อาจมีผลต่อการเกิดความผิดปกติของโครโมโซมจากรายงานผลการตรวจวิเคราะห์โครโมโซมจากน้ำคร่ำด้วยวิธีมาตรฐานของศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ ซึ่งเป็นการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อป้องกันการคลอดบุตรที่มีความผิดปกติของโครโมโซม โดยได้ทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 11 ธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึง วันที่ 2 กันยายน พ.ศ. 2557 จำนวนทั้งหมด 8,960 ราย พบว่าเป็นความผิดปกติของโครโมโซมที่สามารถพบได้ในคนปกติ (normal variants) จำนวนทั้งหมด 56 ราย อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 6.25 หรือคิดเป็นร้อยละ 0.62 ซึ่งมีค่าน้อยกว่าที่พบจากรายงานในประเทศตุรกีโดย Sener และคณะ (2014) ซึ่งศึกษาในตัวอย่างน้ำคร่ำและเลือดจากสายสะดือทารกจำนวนทั้งสิ้น 1,429 ราย พบมีว่าอัตราความผิดปกติของโครโมโซมเท่ากับร้อยละ 4.3 พบ normal variants จำนวน 46 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.2 และความผิดปกติของโครโมโซมที่พบได้บ่อย คือ trisomy 21 ซึ่งมีจำนวน 39 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.9 (Sener *et al.*, 2014) ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมที่พบในคนผิดปกติ (chromosome abnormalities) มีจำนวน 248 ราย อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 27.68 คิดเป็นร้อยละ 2.77 (248/8,960) และมีค่าน้อยกว่าการรายงานในประเทศตุรกีเช่นเดียวกันโดย Ocak และคณะ (2014) ที่ทำการศึกษาดังตัวอย่างน้ำคร่ำทั้งหมด 6,124 ตัวอย่าง จากการเพาะเลี้ยงเซลล์พบว่ามีอัตราการเพาะสำเร็จโดยรวมคิดเป็นร้อยละ 98.8 ซึ่งพบเป็น chromosomal abnormality ร้อยละ 3.6 (215/6,052) โดยเป็นความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนร้อยละ 74.9 เป็นความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างร้อยละ 25.1 และความผิดปกติของโครโมโซมที่พบบ่อยที่สุดคือ trisomy 21 ร้อยละ 61.9 (Ocak *et al.*, 2014) และมีค่าใกล้เคียงกับการรายงานในประเทศญี่ปุ่นซึ่งได้ศึกษาในตัวอย่างน้ำคร่ำของหญิงตั้งครรภ์จำนวนทั้งหมด 5,484 ราย พบ chromosomal abnormality ร้อยละ 2.1 (Yaegashi *et al.*, 1998)

นอกจากนั้นในการศึกษาครั้งนี้ยังพบความผิดปกติของโครโมโซมที่พบในคนที่มีความผิดปกติ

สามารถจำแนกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่ ความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้าง จำนวน 41 ราย อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 4.58 คิดเป็นร้อยละ 16.53 (41/248) โดยไม่รวมถึงความผิดปกติของโครโมโซมที่พบทั้งเชิงโครงสร้างและเชิงจำนวนในหญิงตั้งครรภ์รายเดียวกัน พบว่ามีค่าต่ำกว่าการรายงานในประเทศจีนจากการศึกษาของ Zhang และคณะ (2011) ซึ่งศึกษาในหญิงตั้งครรภ์จำนวนทั้งสิ้น 13,648 พบมีความผิดปกติของโครโมโซมทั้งหมด 388 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.813 (388/13,795) เป็นความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน จำนวน 232 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.8 (232/388) เป็นความผิดปกติของโครโมโซมร่างกายเชิงโครงสร้าง จำนวน 96 ราย คิดเป็นร้อยละ 24.7 (96/388) (Zhang *et al.*, 2011) และต่ำกว่าการรายงานของ Ocak และคณะ (2014) เช่นเดียวกัน และในกลุ่มความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างพบวากลุ่มความผิดปกติที่พบมากที่สุดได้แก่ translocation อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 1.79 คิดเป็นร้อยละ 39.02 (16/41), additional material of unknown origin อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 0.67 คิดเป็นร้อยละ 14.63 (6/41), Robertsonian translocation อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 0.67 คิดเป็นร้อยละ 14.63 (6/41), inversions อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 0.67 คิดเป็นร้อยละ 14.63 (6/41), marker chromosomes อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 0.33 คิดเป็นร้อยละ 7.32 (3/41), deletions อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 0.22 คิดเป็นร้อยละ 4.89 (2/41) และความผิดปกติอื่นๆ อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 0.22 คิดเป็นร้อยละ 4.89 (2/41) ตามลำดับ และความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน คิดเป็นร้อยละ 78.63 (195/248) อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 21.67 ซึ่งค่าอัตราส่วนร้อยละมีค่ามากกว่าในรายงานของประเทศจีนและตุรกี (Zhang *et al.*, 2011; Ocak *et al.*, 2014) ส่วนกลุ่มความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างที่พบบ่อย ได้แก่ trisomy 21 คิดเป็นร้อยละ 50.77 (99/195) อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 11.05, trisomy 18 คิดเป็นร้อยละ 22.56 (44/195) อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 4.91, trisomy 13 คิดเป็นร้อยละ 5.13 (10/195) อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 1.12, 45X คิดเป็นร้อยละ 5.13 (10/195) อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 1.12, 47,XXY คิดเป็นร้อยละ 5.13 (10/195) อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 1.12, 47,XXX คิดเป็นร้อยละ 3.59 (7/195) อัตรา

อุบัติการณ์เท่ากับ 0.78, 47,XYX คิดเป็นร้อยละ 1.03 (2/195) อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 0.22 ซึ่งค่าอัตราส่วนร้อยละของ trisomy 21, trisomy 18 และ trisomy 13 ซึ่งมีค่าสูงกว่าจากการรายงานของ Ocak และคณะ (2014) และค่าอัตราส่วนร้อยละของ 45,X, 47,XXY มีค่าสูงกว่าในการศึกษาของ Zhang และคณะ (2011) ส่วนกลุ่ม mosaicism พบว่ามีจำนวนทั้งหมด 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.64 (11/195) ซึ่งอัตราส่วนร้อยละมีค่าต่ำกว่าในการศึกษาของ Zhang และคณะ (2011) ด้วย

สำหรับความผิดปกติของโครโมโซมในแต่ละโรงพยาบาลที่ได้ศึกษานั้นพบมากที่สุดจากสิ่งส่งตรวจของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ซึ่งตั้งอยู่ในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย มีอัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 59.03 รองมาเป็นโรงพยาบาลพัทลุง (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 47.51) โรงพยาบาลชลบุรี (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 47.5) โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จังหวัดปทุมธานี (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 30.41) โรงพยาบาลทักษิณ จังหวัดสุราษฎร์ธานี (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 25.74) และโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช (อัตราอุบัติการณ์เท่ากับ 21.88) ตามลำดับ ซึ่งอาจเกิดจากการที่ทางโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์มีกระบวนการและเทคนิคในการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ที่มีความหลากหลายซึ่งทำให้สามารถตรวจวินิจฉัยพบความผิดปกติของโครโมโซมได้มากกว่าในโรงพยาบาลอื่นๆ หรืออาจเนื่องจากลักษณะพื้นฐานของประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีความหลากหลายและมีความถี่ยีนที่ตรวจพบแตกต่างจากภูมิภาคอื่นและมีโอกาสพบความผิดปกติหลายอย่างร่วมกันสูง ดังเช่นรายงานการศึกษาเกี่ยวกับธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในภาคอีสานและอนุภูมิภาคลุ่มน้ำโขง (สุพรรณ, 2556) และรายงานการศึกษาความชุกของผู้มียีนแฝงธาลัสซีเมียจากการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งมีจำนวนร้อยละที่มากขึ้นอย่างเห็นได้ชัด เนื่องจากข้อมูลในงานวิจัยครั้งนี้ได้เพิ่มจังหวัดเพชรบูรณ์เข้ามาอยู่ในเขตที่รับผิดชอบและจังหวัดเพชรบูรณ์เป็นเขตติดต่อระหว่างภาคเหนือตอนล่างและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (อัญชลี และคณะ, 2556)

ในการศึกษาปัจจัยอายุของมารดาที่อาจมีผลต่อความผิดปกติของโครโมโซมพบว่าข้อมูลอายุของมารดาจำนวนทั้งหมด 8,022 ราย จากจำนวนทั้งหมด 8,960 ราย คิดเป็นร้อยละ 89.53 โดยมีอายุอยู่ในช่วง 14–52 ปี แบ่งเป็นมารดาที่มีอายุต่ำกว่า 35 ปี จำนวน 1,052 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.11 มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 31.21 ± 4.2 ปี และเป็นมารดาที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปี ขึ้นไปจำนวน 6,970 ราย คิดเป็นร้อยละ 86.89 ราย มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 37.78 ± 2.4 ปี และเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมกับอายุของมารดาที่เพิ่มขึ้นครั้งละ 1 ปี ด้วย logistic regression ดังที่เคยมีในการรายงานก่อนหน้านี้ในประเทศเกาหลี (Park *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2013) และประเทศญี่ปุ่น (Yaegashi *et al.*, 1998) พบว่า trisomy 21, trisomy 18, 47,XXX และความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน มีความสัมพันธ์กันกับอายุของมารดาที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย trisomy 21 ให้ค่า $B = 0.186$, $SE = 0.04$, $95\% \text{ CI} = 1.113\text{--}1.304$, $p < 0.001$, trisomy 18 ให้ค่า $B = 0.267$, $SE = 0.058$, $95\% \text{ CI} = 1.166\text{--}1.463$, $p < 0.001$ (Table 8) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Young และคณะ ที่พบว่า trisomy 21 ให้ค่า $B = 0.1627$, $SE = 0.0378$, $95\% \text{ CI} = 1.093\text{--}1.267$, $p < 0.0001$ และ trisomy 18 ให้ค่า $B = 0.1676$, $SE = 0.0583$, $95\% \text{ CI} = 1.055\text{--}1.326$, $p < 0.0040$ (Kim *et al.*, 2013) ส่วน 47,XXX นั้นให้ค่า $B = 0.341$, $SE = 0.114$, $95\% \text{ CI} = 1.125\text{--}1.758$, $p = 0.003$ และความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนให้ค่า $B = 0.197$, $SE = 0.030$, $95\% \text{ CI} = 1.149\text{--}1.292$, $p < 0.001$ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Park และคณะ (2010) โดย 47,XXX ให้ค่า $B = 0.140$, $SE = 0.157$, $95\% \text{ CI} = 1.097\text{--}2.034$, $p = 0.011$ และความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนให้ค่า $B = 0.240$, $SE = 0.064$, $95\% \text{ CI} = 1.122\text{--}1.441$, $p < 0.001$ (Park *et al.*, 2010) ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมชนิด 47,XXY, 47,XYX และ mosaicism ไม่พบความสัมพันธ์กับอายุของมารดาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกันกับการศึกษาของ Kim และคณะ (2013)

Table 8 Coefficients and standard errors of logistic regression equations* for chromosome abnormality by maternal age older than 35 years.

Parameter	Constant term		Maternal term				
	A	SE	B	SE	Odds ratio	95% CI	p-value
Trisomy 21	-11.642	1.584	0.186	0.04	1.204	1.113-1.304	<0.001
Trisomy 18	-15.711	2.303	0.267	0.058	1.306	1.166-1.463	<0.001
47,XXX	-20.214	4.634	0.341	0.114	1.407	1.125-1.758	0.003
47,XXY	-12.218	4.955	0.145	0.128	1.156	0.900-1.485	0.255
47,XYY	-28.869	30.589	1.019	0.861	0.361	0.067-1.954	0.237
Mosiacism	-5.976	5.091	-0.017	0.135	0.985	0.756-1.283	0.911
Numerical chromosome abnormality	-11.448	1.169	0.197	0.03	1.218	1.149-1.292	<0.001

*Model $y = \exp(a+bx)$, where x = maternal age in years at time of amniocentesis and y = incidence of the chromosome abnormality, 95% CI = 95% confidence interval and p -value < 0.05 (นำชัย, 2558, Park *et al.*, 2010)

จากการศึกษาแสดงให้เห็นว่าอายุของมารดา มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน บางชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเป็นความผิดปกติที่สามารถพบได้บ่อย เช่น trisomy 21 และ trisomy 18 ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติกับอายุของมารดา ซึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างไม่ได้เกิดจากมารดาที่มีอายุมากแต่อาจเกิดจากการได้รับจากบิดาหรือมารดาที่เป็นพาหะของความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างนั้นๆ หรืออาจเกิดขึ้นได้เอง (อมรา, 2546) อย่างไรก็ตามมารดาที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป ยังเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ทารกที่มีความผิดปกติของโครโมโซมและเพื่อเป็นการป้องกันการคลอดทารกที่มีความผิดปกติของโครโมโซมโดยที่ไม่ได้ตั้งใจนั้น หญิงตั้งครรภ์ทุกรายควรได้รับการตรวจคัดกรองเพื่อหาความเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์ทารกที่อาจมีความผิดปกติของโครโมโซม

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาครั้งนี้พบอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมจากการตรวจวิเคราะห์น้ำคร่ำของหญิงไทยที่ตั้งครรภ์เท่ากับ 33.93 แบ่งเป็นอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน เชิงโครงสร้าง

และความผิดปกติของโครโมโซมที่สามารถพบได้ในคนปกติ เท่ากับ 21.76, 4.58 และ 6.25 ตามลำดับ โดยความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวนที่พบมากที่สุด ได้แก่ trisomy 21 รองลงมาเป็น trisomy 18 ส่วนความผิดปกติของโครโมโซมเชิงโครงสร้างที่พบมากที่สุด ได้แก่ translocation และพบว่าโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี ซึ่งอยู่ในเขตพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยมีอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมมากที่สุด และมีการพบว่าอัตราอุบัติการณ์ความผิดปกติของโครโมโซมชนิด trisomy 21, trisomy 18, 47,XXX และความผิดปกติของโครโมโซมเชิงจำนวน มีความสัมพันธ์กับอายุของมารดาที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาในครั้งนี้จะนำไปสู่การหาแนวทางในการแก้ไข การควบคุมและป้องกันการคลอดทารกที่มีความผิดปกติของโครโมโซมต่อไป ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยทารกก่อนคลอด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ศูนย์พันธุศาสตร์การแพทย์ กรุงเทพมหานคร ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือการทำงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

- นำชัย ศุภฤกษ์ชัยสกุล (2558) การวิเคราะห์ Logistic Regression สถาบันวิจัยพฤติกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. เอกสารการบรรยาย แหล่งที่มา: http://rlc.nrct.go.th/ewt_dl.php?nid=701 (มกราคม 2558).
- สมแข พวงเพ็ชร เซฐตุพล พูลจันทร์ จริยา ช่างม่าน อุไรวรรณ จิโนรส สนิจธร รุจิระ บรรเจิด พรพต ลี้ม ประเสริฐ (2551) ผลโครโมโซมจากการตรวจเลือด: ประสบการณ์ 18 ปี ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ Thai J Genet 1: 146–162.
- สุพรรณ พูเจริญ (2556) ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในภาคอีสานและอนุภูมิภาคลุ่มน้ำโขง Thai J Genet S: 17–22.
- สุรัชย์ ว่องวิไลรัตน์ (2553) ภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะน้ำคร่ำโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูงตรวจติดปลายเข็ม Buddhachinaraj Med J 27: 495–501.
- สุธิราภรณ์ จันทวี วรางคณา ชัชเวช จิตติมา สุนทรสังข์ (2556) ผลของการให้ความรู้แก่สตรีตั้งครรภ์ที่เข้ารับ การตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ เปรียบเทียบระหว่างการให้คำปรึกษาแบบตัวต่อตัว และการใช้สื่อวีดิทัศน์ร่วมกับการให้คำปรึกษาแบบย่อ สงขลานครินทร์เวชสาร 31: 245–252.
- อมรา คัมภีรานนท์ (2546) พันธุศาสตร์มนุษย์ (พิมพ์ครั้งที่ 2). สำนักพิมพ์ เท็กซัสแอนดเจอร์นัลพับลิเคชัน, กรุงเทพฯ.
- อัญชลี ระวังการ นงลักษณ์ เจนวิถึ พิระพล วง แฉ่งน้อย เจริญ (2556) ความชุกของผู้มียืนแฝงธาลัสซีเมีย จากการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ในเขตพื้นที่ ภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย Thai J Genet 2013, S: 156–159.
- Kim YJ, Lee JE, Kim SH, Shim SS, Cha DH (2013) Maternal age-specific rates of fetal chromosomal abnormalities in Korean pregnant women of advanced maternal age. *Obstet Gynecol Sci* 56:160–166.
- Luthardt FW, Keitges E (2001) *Chromosomal Syndromes and Genetic Disease*. Wiley Online Library.
- Ocak Z, Özlü T, Yazıcıoğlu HF, Özyurt O, Aygün M (2014) Clinical and cytogenetic results of a large series of amniocentesis cases from Turkey: Report of 6124 cases. *J Obstet Gynaecol Res* 40: 139–146.
- Park IY, Kwon JY, Kim YH, Kim M, Shin JC (2010) Maternal Age-Specific Rates of Fetal Chromosomal Abnormalities at 16–20 Weeks' Gestation in Korean Pregnant Women \geq 35 Years of Age. *Fetal Diagn Ther* 27: 214–221.
- Sener T, Mehmet Y, Ibrahim S, Haktan BE, Ragip AA, Metin I, Abdulgani T (2014) Retrospective analysis of 1429 cases who underwent amniocentesis and cordocentesis. *Perinatal J* 22: 138–141.
- Shaffer LG, McGowan-Jordan J, Schmid M (2013) *An International System for Human Cytogenetic Nomenclature* (2013). Cytogenet Genome Res, Basel Karger.
- Yaegashi N, Senoo M, Uehara S, Suzuki H, Maeda T, Fujimori K, Hirahara F, Yajima A (1998) Age-specific incidences of chromosome abnormalities at the second trimester amniocentesis for Japanese mothers aged 35 and older: collaborative study of 5484 cases. *J Hum Genet* 43: 85–90.
- Zhang YP, Wu JP, Li XT, Lei CX, Xu JZ and Yin M (2011) Karyotype analysis of amniotic fluid cells and comparison of chromosomal abnormality rate during second trimester. *Zhonghua FuChan Ke Za Zhi* 46: 644–648.