

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย  
เรื่อง การตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ก่อนคลอด  
RTCOG Clinical Practice Guideline  
เรื่อง Down syndrome screening



เอกสารหมายเลข OB 68 - 040  
จัดทำโดย คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก พ.ศ. 2568 - 2570  
คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2568 - 2570  
วันที่อนุมัติต้นฉบับ 18 กรกฎาคม พ.ศ. 2568

### คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัติไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับแพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใด ๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาพของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้ที่เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

## 1. คำนำ

กลุ่มอาการดาวน์ (Down syndrome) เป็นภาวะผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบว่าประมาณร้อยละ 95 เกิดจากการมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกินมา 1 แท่ง ส่งผลให้เกิดความบกพร่องทางพัฒนาการ สติปัญญา และมีความเสี่ยงต่อความผิดปกติทางกายวิภาค เช่น หัวใจพิการแต่กำเนิด และระบบทางเดินอาหารผิดปกติ เป็นต้น ความชุกของกลุ่มอาการดาวน์ในประเทศไทยมีการรายงาน 1.21 รายต่อ 1000 รายของการคลอดมีชีพ<sup>(1)</sup> โดยโอกาสจะเพิ่มขึ้นตามอายุของมารดา อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการตั้งครรภ์ส่วนใหญ่เกิดในหญิงอายุน้อย ความเสี่ยงโดยรวมของประชากรจึงไม่ได้จำกัด อยู่เฉพาะหญิงตั้งครรภ์อายุเกิน 35 ปีอีกต่อไป<sup>(2-4)</sup> แนวทางการดูแลในปัจจุบันจึงแนะนำให้หญิงตั้งครรภ์ทุกรายได้รับการคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ของทารกในครรภ์ ซึ่งมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่เนื่องจากการตรวจคัดกรอง มีหลากหลายวิธีและแต่ละวิธีมีข้อเด่นข้อด้อยต่างกัน จึงควรได้รับคำปรึกษาแนะนำก่อนตรวจจากผู้มีความรู้ด้านพันธุศาสตร์<sup>(5)</sup> เพื่อความเข้าใจและมีโอกาสซักถามจะได้เลือกรับการตรวจคัดกรองได้ถูกต้องอย่างสมำ่ใจ

อนึ่งแนวทางเวชปฏิบัตินี้ทางราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยออกเผยแพร่เพื่อเป็นประโยชน์ให้สมาชิกราชวิทยาลัยและบุคลากรทางการแพทย์ได้ยึดเป็นแนวทางปฏิบัติเบื้องต้นซึ่งสามารถปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมได้ตามสถานการณ์

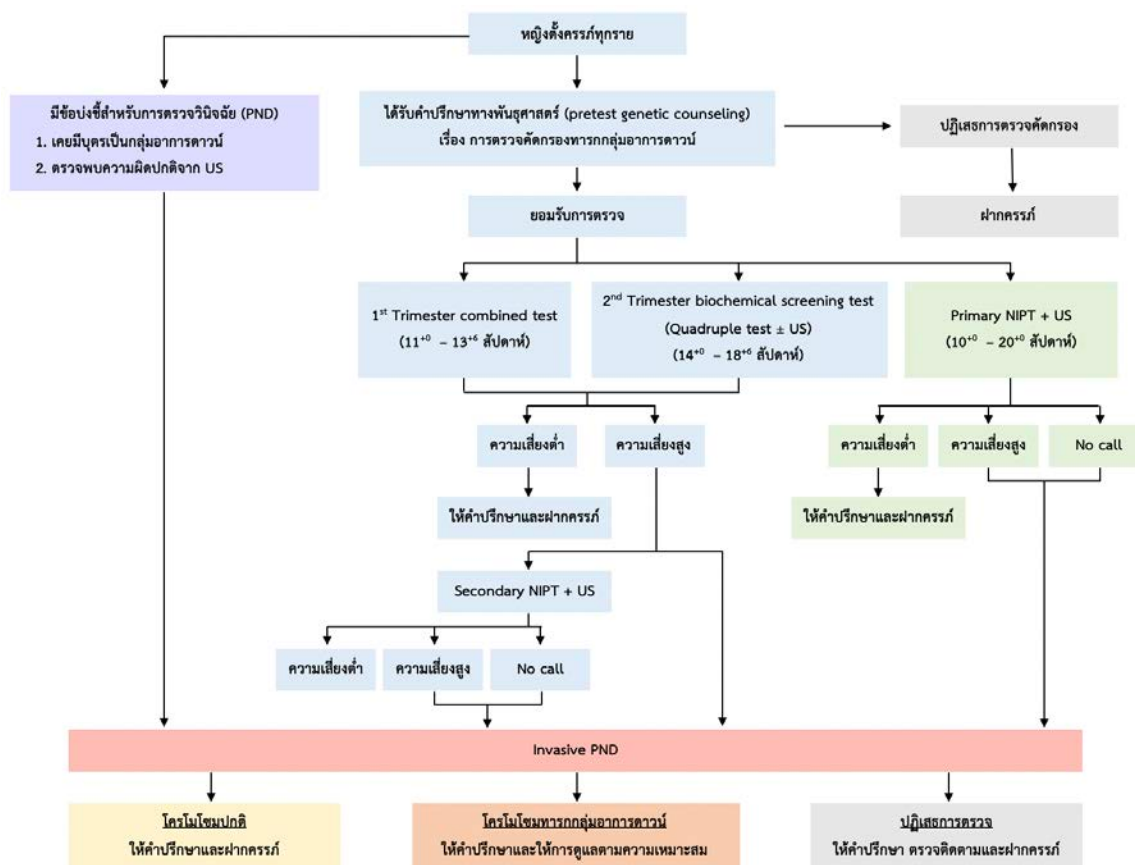
## 2. วัตถุประสงค์ของแนวทางเวชปฏิบัติ

- เพื่อให้หญิงตั้งครรภ์ทุกคนทุกอายุได้รับโอกาสในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์อย่างเท่าเทียม
- เพื่อให้สามารถประเมินความเสี่ยงของทารกได้ตั้งแต่ก่อนคลอด
- เพื่อใช้เป็นแนวทางประกอบการให้คำปรึกษาและตัดสินใจทางคลินิก
- เพื่อวางแผนทางการดูแลหญิงตั้งครรภ์ในกลุ่มความเสี่ยงสูงอย่างเป็นระบบ

## 3. แผนภูมิแสดงขั้นตอนการให้บริการ

ขั้นตอนการตรวจตามแผนภูมิที่ 1

## แผนภูมิที่ 1 แนวทางการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์



US; Ultrasound, PND; prenatal diagnosis, NIPT; Non-invasive prenatal testing

### 3.1 ให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ก่อนตรวจ (Pretest Genetic Counseling)

หญิงตั้งครรภ์ทุกรายควรได้รับข้อมูลเกี่ยวกับประเภทของการตรวจคัดกรอง ข้อดี ข้อจำกัด และผลลัพธ์ที่อาจเกิดขึ้น ตั้งแต่เมื่อเริ่มฝากครรภ์ โดยการตรวจคัดกรองสามารถทำได้ตั้งแต่การตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกถึงอายุครรภ์ 18 สัปดาห์ โดยช่วงเวลาที่เหมาะสมควรเป็นการตรวจคัดกรองที่อายุครรภ์น้อยกว่า 16 สัปดาห์ เพราะมีเวลาให้ทำการตรวจวินิจฉัย การสืบค้นเพิ่มเติม และสามารถตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ สำหรับในกรณีครรภ์แฝดสองยังสามารถแนะนำให้รับการตรวจคัดกรองด้วย Noninvasive prenatal testing (NIPT) ได้ แต่สำหรับครรภ์แฝดที่มีทารกมากกว่าสองคน ไม่แนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองด้วย NIPT แต่แนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองด้วยอัลตราซาวด์ เช่น ความหนาต้นคอทารกในครรภ์ (nuchal translucency; NT) และตรวจอัลตราซาวด์คัดกรองความผิดปกติของโครงสร้างทารกในครรภ์ในช่วง 18 - 22 สัปดาห์ (second-trimester anomaly scan) เพื่อดูโครงสร้างของทารกแฝดในครรภ์

### 3.2 กรณียินยอมรับการตรวจคัดกรอง โดยมี 3 แนวทางดังนี้

#### A. First Trimester Combined Test ( $11^{+0}$ – $13^{+6}$ สัปดาห์)

เมื่อมาฝากครรภ์ตั้งแต่ไตรมาสแรกสามารถให้การตรวจคัดกรองแบบ combined test ที่ประกอบด้วย การตรวจอัลตราซาวด์ทารกในครรภ์เพื่อตรวจการมีชีพ วัดความยาว Crown Rump Length (CRL) ยืนยันอายุครรภ์ จำนวนทารก ตลอดจนความผิดปกติที่อาจพบได้ในช่วงนี้ รวมทั้งการวัด NT ร่วมกับการตรวจทางชีวเคมี ได้แก่ Pregnancy Associated Protein A (PAPPA) และ human Chorionic Gonadotropin (hCG)

##### ● ผลการตรวจ

- **ความเสี่ยงต่ำ** มีโอกาสน้อยที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ แนะนำการฝากครรภ์ และตรวจอัลตราซาวด์คัดกรองความผิดปกติของโครงสร้างทารกในครรภ์ในช่วง 18 - 22 สัปดาห์ (second-trimester anomaly scan)
- **ความเสี่ยงสูง** เนื่องจากมีโอกาสสูงที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ แนะนำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรุกล้ำ (invasive prenatal diagnosis; PND)

Secondary NIPT (หุติยภูมิ) เป็นอีกหนึ่งทางเลือกของการตรวจคัดกรองในกลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรองมาก่อนแล้วพบว่า 1<sup>st</sup> trimester combined test ให้ผลเสี่ยงสูงมาก่อนและปฏิเสธ invasive PND เมื่อได้ผลการตรวจให้แนะนำตามผลที่ได้ ดังนี้

- **ความเสี่ยงสูง หรือ ไม่สามารถรายงานผลได้ (no call)** แนะนำให้ทำ invasive PND โดยถ้าผลการตรวจโครโมโซมจาก invasive PND ปกติแนะนำการฝากครรภ์ แต่หากพบโครโมโซมของกลุ่มอาการดาวน์ควรให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์พร้อมให้ทางเลือก
- **ความเสี่ยงต่ำ** แนะนำให้ฝากครรภ์และตรวจอัลตราซาวด์คัดกรองความผิดปกติของโครงสร้างทารกในครรภ์ในช่วง 18 - 22 สัปดาห์ (second-trimester anomaly scan)

#### B. Second Trimester DS Screening Test (Quadruple Test $\pm$ US) ( $14^{+0}$ – $18^{+6}$ สัปดาห์)

- การตรวจคัดกรองในไตรมาสที่สองสามารถทำได้โดยการเจาะเลือดเพื่อตรวจระดับสารชีวเคมี 4 ชนิด ได้แก่ alpha-fetoprotein (AFP), hCG, unconjugated estriol (uE3), Inhibin A ในช่วงอายุครรภ์ 14 - 18 สัปดาห์ โดยอาจมีการตรวจอัลตราซาวด์ทารกในครรภ์ร่วมด้วย

ซึ่งจะทำให้สามารถยืนยันการมีชีพ อายุครรภ์ จำนวนทารก และความผิดปกติของทารก ทำให้การตรวจคัดกรองมีความแม่นยำมากขึ้น

- **ผลการตรวจ**

- **ความเสี่ยงต่ำ** มีโอกาสน้อยที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ แนะนำการฝากครรภ์ ตรวจอัลตราซาวด์คัดกรองความผิดปกติของโครงสร้างทารกในครรภ์ในช่วง 18 - 22 สัปดาห์ (second-trimester anomaly scan)
- **ความเสี่ยงสูง** เนื่องจากมีโอกาสสูงที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ แนะนำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบบุรุษ (invasive PND)

Secondary (ทุติยภูมิ) NIPT เป็นอีกหนึ่งทางเลือกของการตรวจคัดกรองในกลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรองมาก่อนแล้วพบว่า มีเสี่ยงสูงจากการทำ Quadruple test และปฏิเสธ invasive PND เมื่อได้ผลการตรวจให้แนะนำตามผลที่ได้ ดังนี้

- **ความเสี่ยงสูง หรือ no call** แนะนำให้ทำ invasive PND โดยถ้าผลการตรวจโครโมโซมจาก invasive PND ปกติ แนะนำการฝากครรภ์แต่หากพบโครโมโซมของกลุ่มอาการดาวน์ ควรให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์พร้อมให้ทางเลือก
- **ความเสี่ยงต่ำ** แนะนำการฝากครรภ์ ตรวจอัลตราซาวด์คัดกรองความผิดปกติของโครงสร้างทารกในครรภ์ในช่วง 18 - 22 สัปดาห์ (second-trimester anomaly scan)

### C. Primary NIPT & Ultrasound ( $10^{+0}$ – $20^{+0}$ สัปดาห์)

- Primary NIPT (ปฐมภูมิ) เป็นการตรวจคัดกรองในสตรีตั้งครรภ์เบื้องต้นทุกรายในทุกอายุ โดยแนะนำให้ทำการตรวจอัลตราซาวด์ทารกก่อนการตรวจ NIPT ทุกครั้งเพื่อเป็นการตรวจยืนยันการมีชีพ อายุครรภ์ จำนวนทารก ตลอดจนความผิดปกติของทารก
- การตรวจ NIPT มีหลายเทคนิคในการตรวจและวิเคราะห์ผล โดยมีข้อดี ข้อเสีย ดังแสดงในตารางที่ 1
- ผลการตรวจ:
  - **ความเสี่ยงต่ำ** มีโอกาสน้อยที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ แนะนำการฝากครรภ์ ตรวจอัลตราซาวด์คัดกรองความผิดปกติของโครงสร้างทารกในครรภ์ในช่วง 18 - 22 สัปดาห์ (second-trimester anomaly scan)

- **ความเสี่ยงสูง หรือ No call** เนื่องจากมีโอกาสูงที่ทารกในครรภ์จะเป็นกลุ่มอาการดาวน์ แนะนำการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบรุกราน (invasive PND)
  - ผลโครโมโซมปกติ แนะนำการฝากครรภ์ ตรวจอัลตราซาวด์คัดกรองความผิดปกติของโครงสร้างทารกในครรภ์ในช่วง 18 - 22 สัปดาห์ (second-trimester anomaly scan)
  - ผลโครโมโซมเป็นกลุ่มอาการดาวน์ ให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรมและเสนอทางเลือก

### ตารางที่ 1 เปรียบเทียบเทคนิค NIPT แต่ละชนิด

สรุปประเภทของเทคโนโลยีที่ใช้ในการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์แบบ NIPT พร้อมเปรียบเทียบข้อดี ข้อด้อย และความคุ้มค่าในการเลือกใช้แต่ละเทคนิค

| เทคนิค                                                        | ข้อดี                                                                | ข้อด้อย                                               | ความคุ้มค่า                                  |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Massively Parallel Shotgun Sequencing (MPSS) <sup>(6-8)</sup> | ครอบคลุมทั้งจีโนม ตรวจพบ aneuploidies และ microdeletions ได้หลากหลาย | ค่าใช้จ่ายสูง ต้องการอุปกรณ์และบุคลากรเฉพาะทาง        | แม่นยำสูง ต้นทุนสูง                          |
| Targeted Sequencing <sup>(9)</sup>                            | ตรวจเฉพาะโครโมโซมที่สนใจ ลดต้นทุนและเวลาในการวิเคราะห์               | ตรวจพบเฉพาะโครโมโซมที่เลือก                           | คุ้มค่ากว่า MPSS สำหรับการตรวจเฉพาะจุด       |
| SNP-based NIPT <sup>(10,11)</sup>                             | ตรวจจับ triploidy ได้ ใช้ cfDNA ต่ำกว่า MPSS แยก DNA ของฝาแฝดได้     | อัตรา no call สูงกว่า MPSS ขั้นตอนซับซ้อนกว่า         | เหมาะสำหรับครรภ์แฝดหรือกรณีที่ cfDNA ต่ำ     |
| Digital PCR (dPCR) <sup>(12)</sup>                            | ความไวและความจำเพาะสูง ตรวจพบ aneuploidies ได้แม้ cfDNA ต่ำ          | ตรวจได้เฉพาะโครโมโซมเป้าหมาย ซึ่งไม่ครอบคลุมทั้งจีโนม | ต้นทุนต่ำกว่า NGS เหมาะสำหรับการตรวจเฉพาะจุด |

|                                                       |                                                                         |                                                                                              |                                                    |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Rolling Circle Amplification (RCA) <sup>(11,13)</sup> | เพิ่มปริมาณ DNA ได้มาก ทำงานที่อุณหภูมิคงที่                            | ต้องการการออกแบบ probe ที่แม่นยำ เสี่ยงต่อการปนเปื้อน                                        | ใช้ร่วมกับเทคนิคอื่น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ         |
| Nanopore Sequencing <sup>(14)</sup>                   | อ่านลำดับเบสแบบ real-time เครื่องมือขนาดเล็ก พกพาได้ อ่าน DNA ยาว ๆ ได้ | อัตราความผิดพลาดสูงกว่า next generation sequencing (NGS) ต้องการการวิเคราะห์ข้อมูลที่ซับซ้อน | ต้นทุนต่ำกว่า NGS แต่ยังคงต้องการการพัฒนาเพิ่มเติม |

### 3.3 สามารถเสนอการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดแบบบุกรุก (invasive PND) โดยไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรองกรณีมีข้อบ่งชี้ เช่น

- ประวัติเคยมีลูกเป็นกลุ่มอาการดาวน์
- ตรวจพบความผิดปกติของทารกจากอัลตราซาวด์

#### ข้อพึงพิจารณา (ประกอบแผนภูมิที่ 1)

\*ประเมินปัจจัยที่อาจทำให้ค่าชีวเคมีแปรปรวน ได้แก่ อายุครรภ์ น้ำหนักสตรีตั้งครรภ์ ครรภ์แฝด โรคเบาหวานที่ต้องรักษาด้วยอินซูลิน การสูบบุหรี่ การใช้เทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ เชื้อชาติ ตลอดจนความพิการของทารก จะช่วยให้การตรวจคัดกรองมีความแม่นยำมากขึ้น

\*\*สาเหตุของผลบวกปลอม (False Positive) ในการตรวจ NIPT แม้การตรวจ NIPT จะมีความไวและความจำเพาะสูงในการตรวจคัดกรองภาวะโครโมโซมผิดปกติ โดยเฉพาะกลุ่มอาการดาวน์ แต่ก็ยังสามารถเกิดผลบวกปลอม (false positive) ได้จากหลายสาเหตุ ดังรายละเอียดต่อไปนี้ (ตารางที่ 2)

1. Confined Placental Mosaicism (CPM) เกิดจาก cell-free DNA (cfDNA) ที่ได้จากรกมีความผิดปกติของโครโมโซมในขณะที่ทารกจริงมีโครโมโซมปกติ เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ false positive<sup>(15,16)</sup>

2. Vanishing Twin / Demised Co-twin ในกรณีที่ ตั้งครรภ์ แผลแล้วมีทารกเสียชีวิตในระยะแรก cfDNA ของแฝดที่เสียชีวิตยังคงอยู่ในเลือดแม่ ทำให้ผลตรวจแสดงว่ามีโครโมโซมผิดปกติแม้ทารกที่เหลือจะปกติ<sup>(17)</sup>

3. Maternal Chromosomal Abnormalities มารดาอาจมีโครโมโซมผิดปกติ เช่น balanced translocation หรือ mosaicism ซึ่งไม่แสดงอาการ แต่ cfDNA ที่ตรวจพบอาจมีผลต่อผลการตรวจ<sup>(18)</sup>

4. Maternal Malignancy มะเร็งบางชนิดในมารดาอาจปล่อย cfDNA ผิดปกติที่มีการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซม ทำให้เกิดผลบวกлож<sup>(19)</sup>

5. Technical/ Analytical Error ความผิดพลาดทางเทคนิคทางห้องปฏิบัติการ เช่น ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่าง การประมวลผลหรือ การคำนวณ z-score ที่ไม่แม่นยำ<sup>(20)</sup>

6. Maternal Organ Transplantation / Clonal Hematopoiesis cfDNA จากแหล่งอื่น ๆ เช่น เซลล์เม็ดเลือดที่กลายพันธุ์หรือเซลล์จาก donor organ อาจรบกวนผลการตรวจ<sup>(21)</sup>

## ตารางที่ 2 สรุปสาเหตุของผลบวกложใน NIPT

| สาเหตุ                             | ลักษณะ                                   | ความชุก                            |
|------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|
| Confined Placental Mosaicism (CPM) | cfDNA จากรกไม่ตรงกับทารก                 | พบบ่อย                             |
| Vanishing Twin                     | cfDNA จากแฝดที่เสียชีวิต                 | พบในครรภ์แฝด                       |
| หญิงตั้งครรภ์มีโครโมโซมผิดปกติ     | Balanced translocation / mosaicism       | พบปานกลาง                          |
| มะเร็งในหญิงตั้งครรภ์              | cfDNA จากเซลล์มะเร็ง                     | พบน้อย                             |
| ข้อผิดพลาดทางเทคนิค                | การเตรียมหรือวิเคราะห์ผิดพลาด            | ความชุกขึ้นกับคุณภาพห้องปฏิบัติการ |
| cfDNA อื่น ๆ ในร่างกาย             | จาก transplant หรือ clonal hematopoiesis | พบน้อย                             |

## สาเหตุของผล “No Call” ในการตรวจ NIPT

การตรวจ NIPT อาจให้ผลการตรวจว่า “No Call” ซึ่งหมายถึง การไม่สามารถสรุปผลการตรวจได้ โดยไม่ได้ระบุว่าทารกมีหรือไม่มีความผิดปกติของโครโมโซม สาเหตุของ No Call มีหลากหลายปัจจัย ดังรายละเอียดต่อไปนี้ (ตารางที่ 3)

1. ปริมาณ cfDNA ไม่เพียงพอ (low fetal fraction) เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิด No Call โดยมักพบในหญิงตั้งครรภ์ที่มีดัชนีมวลกายสูง อายุครรภ์น้อยหรือทารกมีภาวะผิดปกติ<sup>(22,23)</sup>

2. อายุครรภ์น้อยเกินไป โดยก่อน 10 สัปดาห์ cfDNA จากทารกอาจยังมีปริมาณน้อย ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ได้อย่างแม่นยำ<sup>(4)</sup>

3. แผลไข่มดไข่มด (dizygotic twins) การแยก cfDNA จากทารกแต่ละคนทำได้ยาก ทำให้สัดส่วน cfDNA ไม่เพียงพอต่อการแยกผลการวิเคราะห์<sup>(17)</sup>

4. ปัญหาทางเทคนิคในห้องปฏิบัติการ ความผิดพลาดในการสกัด DNA, library preparation หรือ sequencing อาจทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ผลได้<sup>(20)</sup>

5. ภาวะของมารดา (เช่น มะเร็ง, clonal hematopoiesis) cfDNA ที่ปล่อยจากเซลล์ของมารดา อาจปะปนหรือมีการกลายพันธุ์ ทำให้ผลการตรวจคลาดเคลื่อนหรือไม่สามารถวิเคราะห์ได้<sup>(19)</sup>

### ตารางที่ 3 สรุปสาเหตุของผล No Call NIPT

| สาเหตุ                           | ลักษณะ                                | ความชุก                                    |
|----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|
| Low fetal fraction               | cfDNA จากทารกน้อยเกินไป               | พบบ่อยที่สุด                               |
| อายุครรภ์น้อย                    | อายุครรภ์ น้อยกว่า 10 สัปดาห์         | พบบ่อยในกลุ่ม early NIPT                   |
| แฝดไข่มดไข่มด                    | cfDNA จากแต่ละทารกแยกยาก              | พบในครรภ์แฝด                               |
| ข้อผิดพลาดทางเทคนิค              | ห้องปฏิบัติการไม่สามารถวิเคราะห์ผลได้ | ความชุกขึ้นอยู่กับคุณภาพตัวอย่างที่ส่งตรวจ |
| cfDNA จากหญิงตั้งครรภ์ที่ผิดปกติ | มะเร็ง, clonal hematopoiesis          | พบน้อย                                     |

อย่างไรก็ตามการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี NIPT มีหลายเทคนิค และมีความแม่นยำที่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4

### ตารางที่ 4 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์แต่ละวิธี

ตารางสรุปข้อมูลเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบ (detection rate) และอัตราผลบวกложง (false positive rate) ของวิธีการตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ในรูปแบบต่าง ๆ

| ประเภทการตรวจ                                                                       | ช่วงอายุครรภ์   | Detection Rate (%) | False Positive Rate (%) |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|-------------------------|
| Maternal age only <sup>(24)</sup>                                                   | ขณะตั้งครรภ์    | 27%                | 15 – 20%                |
| 1 <sup>st</sup> trimester combined test (NT + PAPP-A + $\beta$ -hCG) <sup>(1)</sup> | 11 – 14 สัปดาห์ | 82 – 87%           | 5%                      |

|                                                                                       |                  |          |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------|--------|
| 2 <sup>nd</sup> trimester screening (Quad test ± US) <sup>(1)</sup>                   | 15 – 20 สัปดาห์  | 75 – 80% | 5 – 8% |
| Integrated test (1 <sup>st</sup> + 2 <sup>nd</sup> trimester markers) <sup>(15)</sup> | 11 – 20 สัปดาห์  | 90 – 95% | 2 – 5% |
| Contingent test <sup>(26)</sup>                                                       | 11 – 20 สัปดาห์  | 88 – 94% | 1 – 5% |
| NIPT (cfDNA) <sup>(4)</sup>                                                           | 10 สัปดาห์ขึ้นไป | >99%     | <0.5%  |

จะเห็นได้ว่า NIPT เป็นวิธีที่มีอัตราการตรวจพบสูงที่สุดและมีอัตราผลบวกложงต่ำที่สุดในบรรดา วิธีคัดกรองทั้งหมด อย่างไรก็ตามการเลือกวิธีการที่เหมาะสมควรพิจารณาจากทรัพยากร ความพร้อมของระบบบริการและบริบทของผู้ป่วยแต่ละรายร่วมด้วย

## บทสรุป

หญิงตั้งครรภ์ทุกรายควรได้รับคำปรึกษา แนะนำทางพันธุศาสตร์เกี่ยวกับโอกาสที่จะตั้งครรภ์ทารก กลุ่มอาการดาวน์ ตั้งแต่เริ่มฝากครรภ์และรับทราบแนวทางการตรวจคัดกรองที่เหมาะสม ทั้งนี้ขึ้นกับอายุครรภ์ จำนวนทารกในครรภ์ ความพร้อมทางห้องปฏิบัติการและการมีบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความรู้พร้อมให้คำปรึกษาแนะนำ ผู้ให้คำปรึกษาแนะนำควรให้ความรู้ ตอบข้อสงสัย นำเสนอทางเลือก โดยต้องเคารพการตัดสินใจของผู้รับบริการและคู่สมรส หากไม่สามารถให้บริการได้พิจารณาส่งต่อไปยังสถาบันที่มีความพร้อม อนึ่งแม้ว่าการตรวจคัดกรองทารกกลุ่มอาการดาวน์ด้วยวิธี NIPT จะมีอัตราการตรวจพบ (detection rate) สูงมากและมีอัตราผลบวกложง (false positive rate) ที่ต่ำ แต่มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูงและยังมีความหลากหลายในวิธีการตรวจให้เลือก จำนวนห้องปฏิบัติการตลอดจนการควบคุมมาตรฐานของห้องปฏิบัติการทั้งประเทศ ทำให้ต้องพิจารณาถึงความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยในกรณีที่จะใช้ NIPT เป็นการตรวจคัดกรองวิธีเดียวทั่วประเทศ

## เอกสารอ้างอิง

1. Jaruratanasirikul S, Kor-Anantakul O, Chowwichian M, Limpitikul W, Dissaneevate P, et al. A population-based study of prevalence of Down syndrome in Southern Thailand. *World J Pediatr.* 2017;13(1):63-69.
2. Spencer K, Bindra R, Cacho AM, Nicolaides KH. First-trimester biochemical markers of aneuploidy in multiple pregnancies. *Prenat Diagn.* 2003;23(7):560-4.
3. Bianchi DW, Parker RL, Wentworth J, Madankumar R, Saffer C, Das AF, et al. DNA sequencing versus standard prenatal aneuploidy screening. *N Engl J Med.* 2014;370(9):799-808.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 226: Screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol.* 2020;136(4):e48-69.
5. Thai Society of Maternal and Fetal Medicine. Clinical Practice Guideline for Prenatal Screening and Diagnosis of Down Syndrome. 2024.
6. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH, Poon LC, et al. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: Meta-analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(4):287-96.
7. Lo YM, Chan KC, Sun H, Chen EZ, Jiang P, Lun FM, et al. Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus. *Sci Transl Med.* 2010;2(61):61ra91.
8. Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW, Leung TY, Sun H, Chan KC, et al. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large scale validation study. *BMJ.* 2011;342:c7401.
9. Zimmermann B, Hill M, Gemelos G, Demko Z, Banjevic M, Baner J, et al. Noninvasive prenatal aneuploidy testing of chromosomes 13, 18, 21, X, and Y, using targeted sequencing of polymorphic loci. *Prenat Diagn.* 2012;32(13):1233-41.

10. Ryer A, Hunkapillar N, Banjevic M, Vankayalapati N, Fong N, Jinnett KN, et al. Validation of an enhanced version of a single nucleotide polymorphism based noninvasive prenatal test for detection of fetal aneuploidies. *Fetal Diagn Ther*. 2018;40:219-23.
11. Marton T, Erdely Z, Takai M, Meszoros B, Supak D, Acs N, et al. Systematic review of accuracy differences in NIPT methods for common aneuploidy screening. *J Clin Med*. 2025;18:14(8): 2813, doi:10.3390.
12. Zhou Y, Wang H, Yu J, Zhang L, Zhang X, Zhang J, et al. Digital PCR applications for noninvasive prenatal testing: Advances and future directions. *Biomedicines*. 2023;11(3):360.
13. Lizardi PM, Huang X, Zhu Z, Bray-Ward P, Thomas DC, Ward DC, et al. Mutation detection and single-molecule counting using isothermal rolling-circle amplification. *Nat Genet*. 1998;19(3):225–32.
14. Jain M, Fiddes IT, Miga KH, Olsen HE, Paten B, Akeson M, et al. Improved data analysis for the MinION nanopore sequencer. *Nat Biotechnol*. 2016;34(3):338–45.
15. Grati FR, Malvestiti F, Branca L, Agrati C, Maggi F, Simoni G, et al. Confined placental mosaicism and the accuracy of noninvasive prenatal screening. *Prenat Diagn*. 2014;34(5):472–8.
16. Pertile MD, Halks-Miller M, Flowers N, Barroilhet L, Cacheris W, Korson R, et al. Rare autosomal trisomies, revealed by cfDNA testing, suggest confined placental mosaicism. *Genet Med*. 2017;19(5):469–75.
17. Benn P, Borrell A, Chiu RW, Cuckle H, Dugoff L, Faas B, et al. Prenatal cfDNA screening in twin pregnancies and the “vanishing twin” phenomenon. *Prenat Diagn*. 2019;39(8):678–83.
18. Wang JC, Sahoo T, Schonberg S, Edelmann L, Yatsenko SA, Surti U, et al. Maternal mosaicism and NIPT results. *Prenat Diagn*. 2014;34(4):336–9.

19. Bianchi DW, Chudova D, Sehnert AJ, Bhatt S, Murray K, Prosen T, et al. Noninvasive prenatal testing and detection of occult maternal malignancies. *JAMA*. 2015;314(2):162–9.
20. Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, Monaghan KG, Bajaj K, Best RG, et al. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy: A position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med*. 2016;18(10):1056–65.
21. Sano S, Robinson M, Jaiswal S, Vannier C, Garnier D, Camargo FD, et al. Clonal hematopoiesis and cfDNA testing in pregnancy. *Cell*. 2020;182(3):655–8.
22. Wang E, Batey A, Struble C, Musci TJ, Song K, Oliphant A, et al. Gestational age and maternal weight effects on fetal cell-free DNA in maternal plasma. *Prenat Diagn*. 2013;33(7):662–6.
23. Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzini AC, Brar H, et al. Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1589–97.
24. Hawk AF, Saller DN. Screening for fetal aneuploidy: is maternal age relevant? *Clin Obstet Gynecol*. 2012 Mar;55(1):217–25.
25. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty LS, Mackinson AM, et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: The results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess*. 2003;7(11):1–77.
26. Munoz-cortes M, Arigita M, Falguera G, Seres A, Guix D, Baldrichs E, et al. Contingent screening for Down syndrome completed in the 1<sup>st</sup> trimester: multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39:396–400.