



คู่มือปฏิบัติการ

การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทางห้องปฏิบัติการ
(Newborn Screening Laboratory Guideline)



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข



คู่มือปฏิบัติงาน

การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทางห้องปฏิบัติการ

Newborn Screening Laboratory Guideline



กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

พ.ศ. 2565

ชื่อหนังสือ

คู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทางห้องปฏิบัติการ
Newborn Screening Laboratory Guideline

ISBN: 978-616-11-4962-8

คณะผู้จัดทำ

คณะทำงานจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคทางห้องปฏิบัติการ

จัดพิมพ์โดย

สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
กระทรวงสาธารณสุข ถนนติวานนท์ ตำบลตลาดขวัญ
อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000
โทรศัพท์ 02 951 0000 ต่อ 99224, 99227

พิมพ์ครั้งที่ 1 กันยายน 2565 จำนวน 1,500 เล่ม

พิมพ์ที่ บริษัท สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพ) จำกัด
โทร. 02 885 4932-4

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

คู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทางห้องปฏิบัติการ Newborn Screening Laboratory Guideline.-- นนทบุรี : กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2565. 64 หน้า.

1. ทารกแรกเกิด. 2. ทารกแรกเกิด -- การดูแล. I. ชื่อเรื่อง.

618.9201

ISBN : 978-616-11-4962-8

คำนำ



การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด (Newborn screening) เพื่อคัดกรองโรคหรือกลุ่มโรคที่อาจเป็นสาเหตุของภาวะสติปัญญาบกพร่อง ความพิการ หรือการเสียชีวิตในช่วงวัยทารกหรือวัยเด็ก ประเทศไทยกำหนดให้มีการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดสำหรับภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด (Congenital hypothyroidism, CHT) และโรคฟีนิลคีโตนูเรีย (Phenylketonuria, PKU) ภายใต้ชุดสิทธิประโยชน์ และในปี พ.ศ. 2565 ได้ขยายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (Expanded newborn screening, ENBS) โดยเพิ่มการตรวจคัดกรองกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inborn errors of metabolism, IEM) จำนวน 24 โรค ซึ่งรวม PKU ที่ถือเป็นหนึ่งในกลุ่มโรค IEM ด้วยการดำเนินการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดสำหรับประเทศไทยจำเป็นต้องประสานความร่วมมือระหว่างหน่วยงานทั้งภายในและภายนอกกระทรวงสาธารณสุข ในการบริหารจัดการอย่างครบวงจรเริ่มจากการให้คำปรึกษา การตรวจคัดกรอง การติดตามตรวจวินิจฉัยยืนยัน และการส่งต่อรักษาเพื่อป้องกันและควบคุมโรคได้ตั้งแต่แรกเกิดอย่างมีประสิทธิภาพและประสิทธิผล

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในฐานะห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดระดับประเทศ ได้ประสานความร่วมมือกับคณะผู้เชี่ยวชาญจากหน่วยงานภายในและนอกกระทรวงสาธารณสุข ประกอบด้วย กรมการแพทย์ กรมอนามัย สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติในการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทางห้องปฏิบัติการ (Newborn Screening Laboratory Guideline) ที่มีเนื้อหาครอบคลุมการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดและกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก ทั้งด้านนโยบายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด การบริหารจัดการ การเก็บตัวอย่างส่งตรวจ การตรวจคัดกรอง การติดตามเพื่อวินิจฉัยยืนยัน และส่งต่อรักษาแบบครบวงจร เพื่อเผยแพร่ให้กับสถานพยาบาลและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องใช้เป็นแนวทางปฏิบัติให้สอดคล้องเป็นไปในแนวทางเดียวกัน

ขอขอบคุณคณะผู้เชี่ยวชาญที่ให้เกียรติเป็นที่ปรึกษา แนะนำ ตลอดจนคณะทำงานทุกท่านที่ได้ร่วมกันจัดทำคู่มือนี้ให้สำเร็จบรรลุตามวัตถุประสงค์ที่กำหนดไว้ทุกประการ หวังเป็นอย่างยิ่งว่าองค์ความรู้และเนื้อหาแนวทางปฏิบัตินี้ จะเป็นประโยชน์ในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดให้มีประสิทธิภาพประสิทธิผล การบริการ มีศักยภาพเป็นมาตรฐานเดียวกัน อันจะส่งผลต่อสุขภาพของเด็กไทยให้มีสติปัญญาดี ร่างกายสมบูรณ์แข็งแรง เติบโตเป็นทรัพยากรบุคคลที่มีคุณภาพเพื่อร่วมพัฒนาประเทศชาติสืบต่อไป

นายแพทย์ศุภกิจ ศิริลักษณ์
อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

สารบัญ



หน้า

คำนำ	-ก-
สารบัญ	-ข-
อภิธานศัพท์	-ค-
บทที่ 1 การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด.....	1
บทที่ 2 การเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	8
บทที่ 3 ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด.....	18
บทที่ 4 โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก.....	28
ภาคผนวก	43
• รายชื่อห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด.....	44
• รายชื่อศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก.....	46
• รายชื่อกุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อในโรงพยาบาลรัฐ.....	48
• รายชื่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์.....	51
• การสนับสนุนค่าบริการจากสำนักหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ.....	53
• คำสั่งคณะกรรมการ.....	54

อภิธานศัพท์



สปสช.	สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
CHT	Congenital hypothyroidism
DBS	Dried blood spot
ENBS	Expanded newborn screening
IEM	Inborn errors of metabolism
PKU	Phenylketonuria หรือโรคฟีนิลคีโตนูเรีย
RD	Rare disease
TMS หรือ MS/MS	Tandem mass spectrometry





การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทางห้องปฏิบัติการ
Newborn Screening Laboratory Guideline





บทที่ 1

การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด

ประเทศไทยก้าวเข้าสู่สถานการณ์ที่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของประชากรอย่างรวดเร็ว สถิติจำนวนเด็กเกิดมีแนวโน้มลดลงอย่างต่อเนื่องชัดเจนในรอบทศวรรษที่ผ่านมา ข้อมูลจาก สำนักทะเบียนราษฎร กระทรวงมหาดไทย จากปี พ.ศ. 2554 เด็กเกิดมีชีพ จำนวน 796,069 คน และ ในปี 2564 มีเด็กเกิดมีชีพ จำนวน 544,570 คน ดังนั้นจึงควรให้ความสำคัญกับเรื่องคุณภาพการเกิด เริ่มตั้งแต่มีการวางแผน ความตั้งใจของครอบครัวให้มีความพร้อมในทุกด้านที่จะนำไปสู่การคลอด ที่ปลอดภัย ส่งผลให้ทารกแรกเกิดมีสุขภาพแข็งแรง พร้อมทั้งจะเติบโตอย่างมีคุณภาพ มีพัฒนาการ สมวัยทั้งทางร่างกาย จิตใจ สังคม และอารมณ์ กระทรวงสาธารณสุขได้ผลักดันนโยบายและยุทธศาสตร์ การพัฒนาอนามัยการเจริญพันธุ์แห่งชาติ ฉบับที่ 2 (พ.ศ.2560-2569) ว่าด้วยการส่งเสริมการเกิด และการเจริญเติบโตอย่างมีคุณภาพ มีการดำเนินการในหน่วยบริการให้มีความครอบคลุมตั้งแต่ วยเจริญพันธุ์ โดยการให้ยาเม็ดเสริมกรดโฟลิกในหญิงที่เตรียมพร้อมก่อนการตั้งครรภ์ ระหว่าง การตั้งครรภ์เพื่อป้องกันการเกิดทารกพิการแต่กำเนิด การส่งเสริมการฝากครรภ์เร็วและฝากครรภ์ ตามมาตรฐานอนามัยแม่และเด็กในหญิงตั้งครรภ์ การคลอดโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุขและการดูแล หลังคลอดตามมาตรฐาน สำหรับทารกแรกเกิดจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานในการส่งเสริมและ ป้องกันโรค เพื่อการเติบโตและมีพัฒนาการสมวัย

ประเทศไทยโดยกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดนโยบายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด ในระดับประเทศ จำนวน 2 โรค คือ ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด (Congenital hypothyroidism, CHT) และฟีนิลคีโตนูเรีย (Phenylketonuria, PKU) โดยกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้เปิดให้บริการ ตั้งแต่ปี พ.ศ.2539 การตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดได้บรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ.2549 และเพิ่มการตรวจ PKU เข้าในชุด สิทธิประโยชน์ในปี พ.ศ.2564 ซึ่งเป็นบริการตรวจฟรีสำหรับเด็กไทยแรกเกิดทุกราย ได้รับอัตรา เหนมาจ่ายจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) โดยครอบคลุมตั้งแต่การตรวจคัดกรอง การวินิจฉัย การติดตามเด็กเพื่อเข้ารับการรักษา และการให้คำปรึกษาแก่ผู้ปกครอง ในแต่ละปี จะมีเด็กประมาณ 500 ราย ที่มีความเสี่ยงต่อภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด หากไม่ได้รับการ ตรวจคัดกรองและวินิจฉัยรักษาได้ทันท่วงที่จะทำให้เกิดภาวะสติปัญญาบกพร่อง ข้อมูลของ วิทยาลัยการสาธารณสุข จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ระบุว่า การสูญเสียทั้งทางตรงและทางอ้อมของ รัฐบาลต่อผู้ป่วยภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด 1 คน คิดเป็นเงิน 8.3 ล้านบาท หากเด็ก 500 คน ไม่ป่วยจะสร้างมูลค่าทางเศรษฐศาสตร์ต่อประเทศกว่า 4,000 ล้านบาทต่อปี (สร้อยญา ส่งคุณธรรม, วารสารกุมารเวชศาสตร์ 2552)

ในหลายประเทศมีนโยบายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดสำหรับโรคหลายชนิด โดยเฉพาะกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inborn errors of metabolism, IEM) ขึ้นกับความพร้อมด้านเทคโนโลยีและงบประมาณของประเทศนั้น ๆ การตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรคในทารกแรกเกิด (Expanded newborn screening, ENBS) ด้วย Tandem mass spectrometry (TMS หรือ MS/MS) เป็นเทคนิคที่มีความไวและความแม่นยำสูง สามารถตรวจคัดกรองกลุ่มโรค IEM ชนิดสารโมเลกุลเล็กหลายโรคจากตัวอย่างหยดเลือดบนกระดาษกรองได้ในคราวเดียวกัน

โรค IEM เป็นโรคทางพันธุกรรมหายาก (Rare genetic disease) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มโรคหลายชนิดที่มีการป้องกันและการรักษาที่จำเพาะ แต่การรักษาจะได้ผลดีก็ต่อเมื่อได้เริ่มรักษาก่อนมีอาการของโรค IEM คล้ายกับโรคอื่น ๆ ในเด็ก เช่น ซึม ไม่ดูดนม อาเจียน ชัก ทำให้ผู้ป่วยอาจได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ล่าช้า เป็นสาเหตุของภาวะปัญญาอ่อน ความพิการ ไม่สามารถช่วยเหลือตนเอง และต้องมีผู้ดูแลตลอดชีวิต รวมทั้งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในช่วงวัยทารกหรือวัยเด็ก มีอุบัติการณ์ในกรุงเทพมหานคร ที่ 1:8,400 จากโครงการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค (ที่มา: ศูนย์แห่งความเป็นเลิศด้านโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกและตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด [Center of Excellence for Inherited Metabolic Diseases and Newborn Screening] คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลศิริราช)

ในปี 2562 สมาคมเพื่อเด็กพิการแต่กำเนิด (ประเทศไทย) ได้ยื่นข้อเสนอต่อ สปสช. ให้มีการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคในปี 2563-2564 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ได้ศึกษาเพิ่มเติมจากการวิเคราะห์ข้อมูลการตรวจคัดกรองกลุ่มโรค IEM ของหน่วยงานที่ให้บริการในเบื้องต้น พบว่าการสูญเสียทางเศรษฐกิจของการรักษาผู้ป่วยโรค IEM 1 ราย คิดเป็นเงิน 3.6-8.7 ล้านบาท คาดการณ์ว่าประเทศไทยจะมีทารกที่เป็นโรคกลุ่มนี้เกิดใหม่ปีละประมาณ 70-100 คน ดังนั้นคิดเป็นความสูญเสียทางเศรษฐกิจประมาณ 254-610 ล้านบาทต่อปี โดยพบข้อมูลสนับสนุนที่สำคัญว่าการวินิจฉัยเพื่อรักษาก่อนมีอาการแสดงทางคลินิกจะมีความคุ้มค่ามากกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาเมื่อเด็กมีอาการแล้ว ดังนั้นหน่วยงานที่เกี่ยวข้องจึงได้ร่วมกันวางแผนขับเคลื่อนการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค ซึ่งเป็นนโยบายระดับประเทศให้มีความพร้อม มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลต่อไป ผลการประเมินการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดในกลุ่มโรค IEM ด้วย TMS ได้ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข และคณะกรรมการกำหนดประเภทและขอบเขตบริการด้านสุขภาพ ตามลำดับและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เมื่อวันที่ 9 ธันวาคม 2564

ในปี 2565 ประเทศไทยได้ขยายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดจากเดิมที่มี 2 โรค คือ CHT และ PKU โดยเพิ่มการตรวจกลุ่มโรค IEM ด้วย TMS จำนวน 24 โรค (รวม PKU) ซึ่งการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดจำเป็นต้องบริหารจัดการให้เป็นระบบและมีความเกี่ยวข้องกับหลายหน่วยงานหลายภาคส่วน โดยกระทรวงสาธารณสุข ประกอบด้วย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมการแพทย์ และกรมอนามัย ได้ร่วมกับหน่วยงานภาคีเครือข่ายและทีมแพทย์เวชพันธุศาสตร์จากศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย และ สปสช. โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อให้เด็กไทย

แรกเกิดทุกรายได้เข้าถึงการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด และโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก กรณีพบผลคัดกรองผิดปกติต้องได้รับการติดตามวินิจฉัยยืนยันและส่งต่อรักษาให้เป็นไปตามแนวทางของประเทศ เพื่อป้องกันและควบคุมภาวะสติปัญญาบกพร่อง ความพิการและการเสียชีวิตตั้งแต่แรกเกิดหรือวัยเด็ก

การดำเนินงานขยายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคในระดับประเทศ มีหลายหน่วยงานที่เกี่ยวข้องและมีบทบาทสำคัญ ดังต่อไปนี้

หน่วยบริการ (สถานพยาบาล/โรงพยาบาล)

หน่วยบริการ หมายถึง สถานพยาบาลระดับโรงพยาบาลทั้งภาครัฐและเอกชนที่อยู่ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ มีบทบาทในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด ดังนี้

- จัดให้มีบริการ การฝากครรภ์ การคลอด และการดูแลหลังคลอดตามมาตรฐานงานอนามัยแม่และเด็ก
- จัดให้มีระบบการให้การปรึกษา แก่หญิงตั้งครรภ์ และครอบครัว ในการดูแลตั้งแต่ ตั้งครรภ์ คลอด หลังคลอด และการดูแลเด็กแรกเกิด
- สนับสนุนการตรวจคัดกรองเด็กแรกเกิดในโรงพยาบาล ได้แก่ การเจาะเลือดทารกหลังคลอด 48 ชั่วโมง หยดบนกระดาษซับสำหรับเก็บเลือด และนำส่งตัวอย่าง ไปยังหน่วยตรวจคัดกรองในเครือข่าย เน้นย้ำการจัดส่งตัวอย่างแบบด่วนพิเศษ (EMS) ตามแนวทางการปฏิบัติของหน่วยตรวจคัดกรอง
- จัดระบบการติดตามเด็กที่มีผลการคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด และโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกผิดปกติ ให้มารับการตรวจยืนยัน การวินิจฉัย และการรักษาอย่างทันท่วงทีและต่อเนื่อง
- จัดให้มีบริการการดูแลรักษา กรณีพบภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด ดำเนินการตามแนวทางการปฏิบัติของสมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย กรณีพบผลคัดกรองกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกผิดปกติให้ดำเนินการตามแนวทางการปฏิบัติเวชปฏิบัติของศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก
- ประสานความร่วมมือกับหน่วยตรวจคัดกรอง และศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก ให้มีระบบการส่งต่อเมื่อทารกต้องรับการวินิจฉัยยืนยันและส่งต่อเข้ารับการรักษาอย่างเร่งด่วน และการรักษาต่อเนื่อง

หน่วยตรวจคัดกรอง (ห้องปฏิบัติการ) แบ่งตามเขตพื้นที่ความรับผิดชอบ (ตารางที่ 1)

หน่วยตรวจคัดกรองเป็นห้องปฏิบัติการที่ขึ้นทะเบียนกับ สปสช. ให้บริการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด และโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในเขตพื้นที่ความรับผิดชอบหรือพื้นที่มอบหมายมีบทบาท ดังนี้

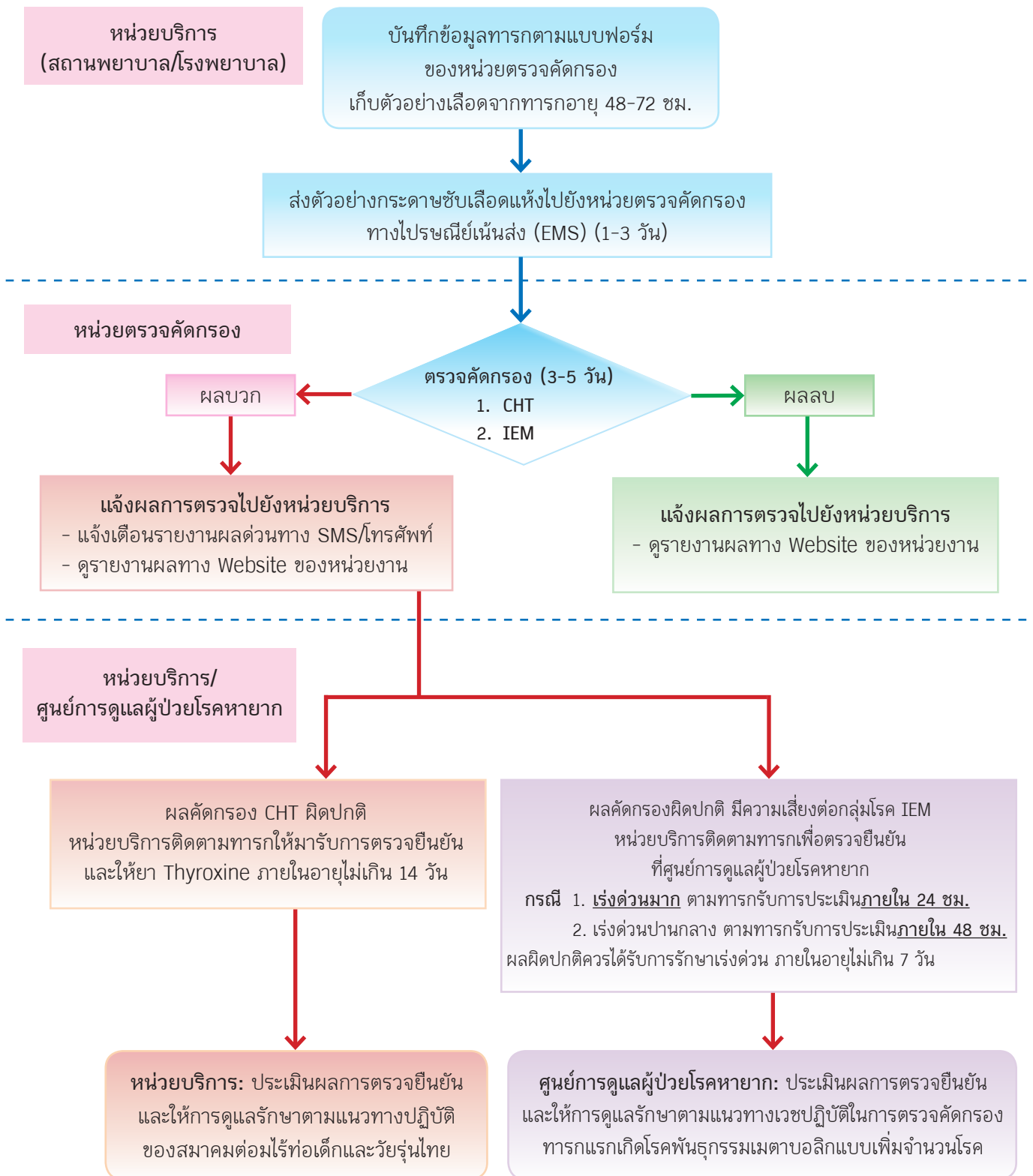
- ประสานความร่วมมือกับหน่วยบริการ ในการขับเคลื่อนการคัดกรองทารกแรกเกิด ทั้งการคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก และร่วมกับหน่วยงานในพื้นที่ระดับเขตสุขภาพทั้ง 13 เขต อาทิ เช่น ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ศูนย์อนามัย สำนักงานสาธารณสุขจังหวัด สำนักงานหลักประกันสุขภาพ เป็นต้น
- ประชุมชี้แจงสื่อสารประชาสัมพันธ์ และทำความเข้าใจกับหน่วยบริการเกี่ยวกับแนวทางการจัดบริการ การจัดเก็บและนำส่งตัวอย่าง การแปลผลและการรายงานผล การวินิจฉัยโรคพยาธิสภาพของโรค การติดตามเด็กที่มีผลผิดปกติ เพื่อตรวจยืนยันและ/หรือส่งตรวจยืนยันการส่งต่อรักษา
- การพัฒนาบุคลากรที่เกี่ยวข้องกับการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ และการแปลผลให้กับทีมแพทย์ พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในเขตพื้นที่รับผิดชอบ
- การสนับสนุนวัสดุอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด เช่น กระดาษซับสำหรับเก็บเลือด จัดระบบ logistic แนวทางการจัดส่งตัวอย่างที่มีประสิทธิภาพ
- บริการตรวจคัดกรอง การแปลผลและรายงานผล โรคพันธุกรรมเมตาบอลิกและภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด ทั้งผลผิดปกติที่ต้องรายงานผลด่วน และรายงานผลปกติ
- ประสานหน่วยบริการ และศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก ร่วมจัดระบบเครือข่ายการส่งต่อเด็กที่มีผลคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกผิดปกติ ติดตามเพื่อการวินิจฉัย และส่งต่อรักษาอย่างต่อเนื่อง ในเขตพื้นที่ความรับผิดชอบ

ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก แบ่งตามเขตพื้นที่ความรับผิดชอบ (ตารางที่ 1)

ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายากเป็นหน่วยงานที่มีคุณสมบัติตามที่กำหนด อาทิ เช่น มีแพทย์ที่มีความรู้ความเชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์โรคทางพันธุกรรมเมตาบอลิก และขึ้นทะเบียนเป็นศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายากกับ สปสช. ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายากบางแห่ง สามารถให้บริการครบวงจรเริ่มจากการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยยืนยันและรักษากรณีพบเด็กที่มีผลคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกผิดปกติหรือรับส่งต่อตัวอย่างที่มีผลคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกผิดปกติที่ส่งมาจากศูนย์ตรวจคัดกรองและสถานบริการต้นทาง รวมทั้งมีระบบแนวทางการประสานงานกับแพทย์กุมารแพทย์ที่รับผิดชอบดูแลรักษาทารกแรกเกิดของสถานพยาบาล เพื่อให้คำปรึกษาดูแลรักษาเบื้องต้น และติดตามรักษาเด็กที่มีผลผิดปกติของโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกซึ่งต้องดูแลรักษาต่อเนื่องตลอดชีวิต

กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับภาคีเครือข่ายได้แต่งตั้งคณะทำงานจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดทางห้องปฏิบัติการ เพื่อใช้เป็นแนวปฏิบัติสำหรับหน่วยบริการในการดำเนินการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคให้มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลสอดคล้องเป็นไปตามมาตรฐานของประเทศ เพื่อสนับสนุนนโยบายของประเทศในการป้องกันและควบคุมภาวะสติปัญญาบกพร่อง ความพิการ และการเสียชีวิตตั้งแต่แรกเกิดหรือวัยเด็ก ที่มีสาเหตุจากภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดและกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

ขั้นตอนการตรวจคัดกรอง CHT และ IEM ในทารกแรกเกิด



แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด และกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกในทารกแรกเกิด

ตารางที่ 1 หน่วยตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด ตามพื้นที่เขตสุขภาพในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

หน่วยตรวจคัดกรอง CHT/IEM	พื้นที่เขตสุขภาพ	ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายากตรวจยืนยัน/รักษา IEM
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ศวก.เชียงใหม่)	1	รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองฯ)	3	รพ.ศิริราช
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ศวก.อุบลราชธานี)	10	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ศวก.สุราษฎร์ธานี)	11	รพ.ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองฯ)	13	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	2	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
	4	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
	13	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
รพ.ศิริราช	5	รพ.ศิริราช
	13	รพ.ศิริราช
รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	6	รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
	13	รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย
รพ.ศรีนครินทร์ ขอนแก่น	7	รพ.ศรีนครินทร์ ขอนแก่น
	8	รพ.ศรีนครินทร์ ขอนแก่น
รพ.รามธิบดี	9	รพ.รามธิบดี
	13	รพ.รามธิบดี
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	12	รพ.พระมงกุฎเกล้า



ตารางที่ 2 ชื่อจังหวัดแยกตามพื้นที่เขตสุขภาพ

พื้นที่เขตสุขภาพ	พื้นที่จังหวัดที่ให้บริการ
1	เชียงราย น่าน พะเยา แพร่ เชียงใหม่ แม่ฮ่องสอน ลำปาง ลำพูน
2	ตาก พิษณุโลก เพชรบูรณ์ สุโขทัย อุตรดิตถ์
3	ชัยนาท กำแพงเพชร พิจิตร นครสวรรค์ อุทัยธานี
4	นนทบุรี ปทุมธานี พระนครศรีอยุธยา สระบุรี ลพบุรี สิงห์บุรี อ่างทอง นครนายก
5	กาญจนบุรี นครปฐม ราชบุรี สุพรรณบุรี ประจวบคีรีขันธ์ เพชรบุรี สมุทรสงคราม สมุทรสาคร
6	ฉะเชิงเทรา ปราจีนบุรี สระแก้ว สมุทรปราการ จันทบุรี ชลบุรี ตราด ระยอง
7	กาฬสินธุ์ ขอนแก่น มหาสารคาม ร้อยเอ็ด
8	บึงกาฬ เลย หนองคาย หนองบัวลำภู อุดรธานี นครพนม สกลนคร
9	ชัยภูมิ นครราชสีมา บุรีรัมย์ สุรินทร์
10	มุกดาหาร ยโสธร ศรีสะเกษ อุบลราชธานี อำนาจเจริญ
11	ชุมพร นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี กระบี่ พังงา ภูเก็ต ระนอง
12	พัทลุง ตรัง นราธิวาส ปัตตานี ยะลา สงขลา สตูล
13	กรุงเทพมหานคร



บทที่ 2



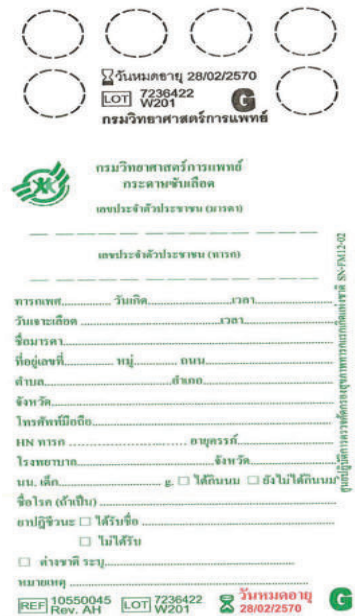
การเก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การเก็บตัวอย่างสำหรับการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด (Congenital hypothyroidism, CHT) และโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inborn error of metabolism, IEM) ในทารกแรกเกิด เป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญอย่างยิ่ง การเก็บตัวอย่างเลือดที่ถูกรวบรวมได้ปริมาณที่เพียงพอ และมีคุณภาพจะทำให้ผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ มีความถูกต้อง แม่นยำ น่าเชื่อถือ และได้มาตรฐาน ลดการปฏิเสธตัวอย่าง และในกรณีที่ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้ ต้องติดตามเพื่อเก็บตัวอย่างใหม่ ทำให้เกิดความล่าช้าบางรายไม่สามารถติดตามกลับมาได้ และหากทารกที่มีผลคัดกรองผิดปกติจะทำให้เสียโอกาสในการรักษาอย่างทันท่วงที และมีความเสี่ยงที่จะทำให้เด็กมีสติปัญญาบกพร่องพิการ ในรายที่มีความเสี่ยงสูงอาจเสียชีวิตได้

วิธีการเก็บตัวอย่าง

1. การเก็บตัวอย่างเลือดบนกระดาษซับสำหรับเก็บเลือด (Dried blood spot; DBS)

กระดาษซับสำหรับเก็บเลือดที่ใช้สำหรับการตรวจคัดกรอง ต้องเป็นกระดาษซับสำหรับเก็บเลือดที่ได้มาตรฐานตามกำหนดของ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Program



กระดาษซับสำหรับเก็บเลือด

กระดาษกรองที่ใช้ในห้องปฏิบัติการทั่วไปไม่สามารถนำมาใช้สำหรับงานนี้ได้

การเก็บรักษาก่อนการใช้งาน

- เก็บกระดาษซับสำหรับเก็บเลือดในซองบรรจุกระดาษที่จัดส่งให้



ซองบรรจุกระดาษซับสำหรับเก็บเลือดที่จัดส่งให้

ข้อห้าม

- กระจกตาขุ่นสำหรับเก็บเลือดที่มีการปนเปื้อนแอลกอฮอล์ น้ำ น้ำยาฆ่าเชื้อ หรือน้ำยาอื่น ๆ ห้ามนำมาใช้
- ห้ามสัมผัสกระจกตาขุ่นสำหรับเก็บเลือดบริเวณวงกลมที่จะหยดเลือดทั้งก่อนและหลังหยดเลือด

ก่อนทำการเจาะเลือด

- ต้องกรอกประวัติของทารกบนใบประวัติของกระจกตาขุ่นสำหรับเก็บเลือดให้ครบถ้วน ถูกต้อง
- ตรวจสอบทารกที่จะเจาะเลือดกับใบประวัติให้ตรงกันและทารกต้องมีอายุมากกว่า 48 ชั่วโมง และได้รับนม
- ผู้เจาะล้างมือให้สะอาด เช็ดมือให้แห้ง สวมถุงมือยางทางการแพทย์ (ควรเปลี่ยนถุงมือ ๑ ทุกครั้ง เมื่อเจาะเลือดทารกคนใหม่)

อุปกรณ์ที่ใช้ในการเก็บตัวอย่าง

1. สำลี
2. แอลกอฮอล์ 70%
3. Safety lancet สำหรับเจาะส้นเท้า
4. ถุงมือยางทางการแพทย์
5. กระจกตาขุ่นสำหรับเก็บเลือด

วิธีการเจาะเลือดจากส้นเท้า

1. เพิ่มการไหลเวียนของเลือดที่ส้นเท้า โดยการใช้น้ำอุ่นหรือผ้าขนหนูชุบน้ำอุ่น ปิดส้นเท้าไว้ประมาณ 3 นาที (การจับให้เท้าห้อยต่ำกว่าระดับหัวใจจะทำให้เลือดไหลดีขึ้น)



2. เลือกตำแหน่งที่เจาะ คือ ส้นเท้าบริเวณด้านข้างทั้ง 2 ข้างของส้นเท้า (ตามรูป)



3. กำรอบเท้าของทารก โดยให้ส้นเท้าอยู่ระหว่างง่ามนิ้วหัวแม่มือ และนิ้วชี้



4. เช็ดทำความสะอาดบริเวณที่จะเจาะเลือดด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ 70% ทิ้งไว้ให้แอลกอฮอล์แห้งดี (หากเจาะขณะส้นเท้าของทารก ยังเปียก จะทำให้เลือดจางและมีผลต่อการทดสอบ)



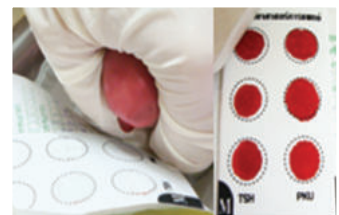
5. เจาะเลือดที่บริเวณที่ทำความสะอาดไว้ ด้วย Safety lancet หรือเข็ม สำหรับเจาะส้นเท้า ที่มีขนาดความยาวไม่เกิน 2 มิลลิเมตร เช็ด หยดเลือดหยดแรกออกก่อนด้วยสำลีแห้งปราศจากเชื้อ



6. บีบส้นเท้าแล้วคลายเบา ๆ ให้เลือดซึมออกมาเป็นหยดใหญ่ **ห้าม** บีบหรือเค้นแรง ๆ อาจทำให้มีเซลล์เนื้อเยื่อหลุดปนออกมากับ เลือด



7. หยดเลือดบนกระดาษซับในบริเวณวงกลมที่พิมพ์ไว้วงละ 1 หยด โดยให้หยดเลือดขนาดใหญ่พอที่เมื่อหยดลงบนกระดาษแล้วจะซึม แฉ่ออกจนเต็มวง (1 หยดเลือดต่อวง) และหยดให้ครบทุกวงจำนวน 6 วง



ห้าม

- กดกระดาษซับเลือดให้สัมผัสโดยตรงกับแผลที่เจาะเลือด
- หยดเลือดซ้ำ ๆ หลาย ๆ หยดลงใน 1 วงกระดาษ
- ป้าย ถู หรือสัมผัสเลือดที่ได้หยดลงบนกระดาษซับแล้ว

8. หลังจากเก็บเลือดครบตามจำนวนแล้วให้ยกขาเด็กขึ้นสูงเหนือตัวเด็ก ใช้สำลีแห้งปราศจากเชื้อกดบนรอยเจาะจนกระทั่งเลือดหยุด **ไม่แนะนำ** ให้ใช้พลาสติกหรือยาปิดแผลปิดบนรอยเจาะ

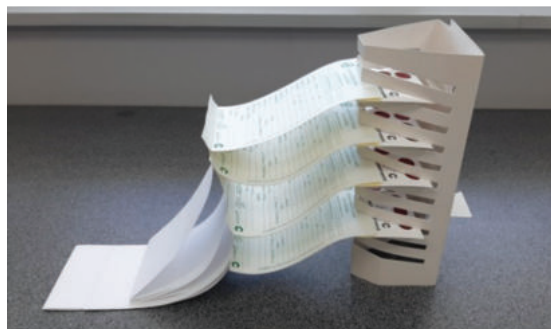


การตากแห้งตัวอย่างกระดาษซับเลือด

ตากกระดาษซับเลือดที่อุณหภูมิห้องให้แห้ง โดยวางในแนวระนาบอย่างน้อย 3 ชั่วโมง



ด้านบน (Front view)



ด้านข้าง (Side view)



การตากกระดาษซับเลือดในแนวระนาบ

ข้อห้ามในการตากตัวอย่างกระดาษซับเลือด

- ห้ามตากกระดาษซับเลือดบริเวณที่มีอุณหภูมิสูง เช่น เครื่องมือที่ปล่อยความร้อนหรือตู้อบ
- ห้ามตากบริเวณที่แสงแดดส่องโดยตรง และบริเวณที่โดนลมโดยตรง หรือใช้ลมเป่า
- ห้ามวางแตะกับวัสดุอื่นระหว่างตาก
- ห้ามทำให้แห้งด้วยความร้อน เช่น การใช้ไดร์เป่าผม

ลักษณะกระดาษซับเลือดที่มีสภาพสมบูรณ์



กระดาษซับเลือดสภาพสมบูรณ์ ด้านหน้า

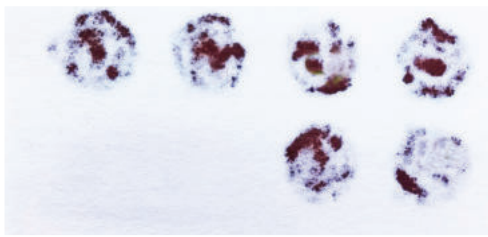


กระดาษซับเลือดสภาพสมบูรณ์ ด้านหลัง

เกณฑ์การปฏิเสธตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่มีสภาพไม่สมบูรณ์

1. ไม่มีประวัติทารกแนบติดมากับตัวอย่างกระดาษซับเลือด หรือแนบใบประวัติที่ไม่มีการกรอกข้อมูล
2. ประวัติทารกที่ขาดข้อมูลสำคัญ ได้แก่ ชื่อ-สกุลมารดา วันเกิด วันเจาะเลือด และ HN ทารก ทั้ง 4 ข้อมูล ในรายเดียวกัน
3. ตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่มีการค้างส่งเกิน 1 เดือน นับจากวันที่หยุดเลือด
4. ตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่ไม่มีหยุดเลือด
5. ตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่ปนเปื้อน แอลกอฮอล์หรือน้ำ หรือน้ำยาต่าง ๆ จนไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้
6. ตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่ขึ้นรา หรือ ถูกสัตว์แทะ
7. ตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่เห็นอย่างชัดเจนว่าหยุดทับกันหรือมีลิ้มเลือดจนไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้
8. ตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่เลือดซึมไม่ถึงด้านหลังจนไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้

ลักษณะตัวอย่างกระดาษซับเลือดที่ไม่สมบูรณ์



กระดาษซับเลือดเลือดซึมไม่ถึงด้านหลัง



กระดาษซับเลือดไม่มีหยุดเลือด



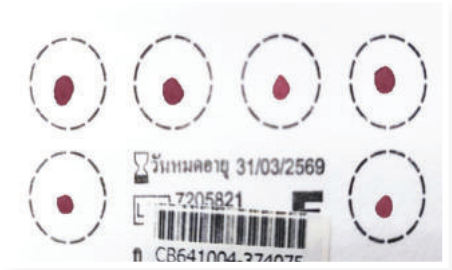
กระดาษซับเลือดขึ้นรา



กระดาษซับเลือดดวงเลือดชนกัน



กระดาษซับเลือดเปื้อนแอลกอฮอล์ น้ำ
หรือน้ำยาต่าง ๆ



กระดาษซับเลือดที่ไม่พอทดสอบ



กระดาษซับเลือดถูกแมลงหรือสัตว์กัดแทะ



กระดาษซับเลือดที่มีลิ่มเลือด
จับตัวแข็งบนวงเลือด

การเก็บรักษาและนำส่งตัวอย่างกระดาษซับเลือด

ควรตรวจสอบสภาพของกระดาษซับเลือดก่อนทำการจัดส่ง หากสภาพของตัวอย่างกระดาษซับเลือดไม่สมบูรณ์ (ตามเกณฑ์การปฏิเสธตัวอย่าง) แนะนำให้เก็บตัวอย่างใหม่ นำตัวอย่างกระดาษซับเลือดสภาพสมบูรณ์ที่แห้งดีแล้วใส่ซองพลาสติก และ/หรือบรรจุในซองสีน้ำตาล พร้อมปิดผนึกของให้เรียบร้อย เขียนหน้าซองโดยระบุถึงหน่วยตรวจคัดกรองตามพื้นที่เขตสุขภาพที่รับผิดชอบให้ชัดเจน และถูกต้อง จัดส่งผ่านช่องทางไปรษณีย์ EMS หรือช่องทางอื่นที่สะดวกและควรจัดส่งตัวอย่างทุกวัน

2. การเก็บตัวอย่างเพื่อตรวจยืนยัน

2.1 การเก็บตัวอย่างยืนยันภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์

ใช้ตัวอย่างซีรัมเพื่อตรวจยืนยันภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ โดยมีขั้นตอน ดังนี้

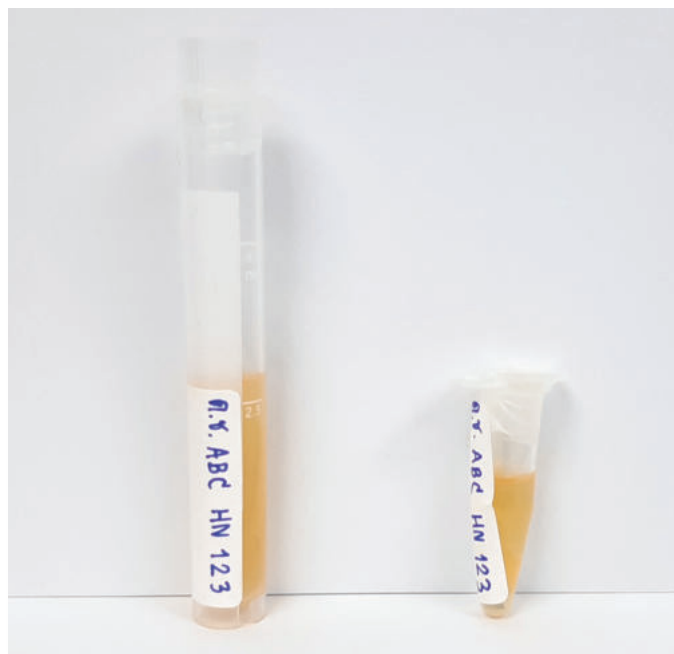
2.1.1 เจาะเลือดจากเส้นเลือดดำหลังมือ หรือบริเวณแขนของทารก เก็บเลือดให้ได้ปริมาณประมาณ 2-3 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดเก็บเลือดชนิดไม่มีสารกันเลือดแข็ง (หลอดเก็บเลือดฟาสีแดง ขนาด 3 มิลลิลิตร หรือหลอดเก็บเลือดสำหรับเต็ก่อน) ตั้งทิ้งไว้นาน 15-30 นาที เพื่อให้เกิดการแข็งตัว

2.1.2 ปั่นแยกซีรัมด้วยเครื่องหมุนเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 3,000 รอบต่อนาที ใช้เวลา 5 นาที

2.1.3 ดูดแยกเก็บเฉพาะซีรัมใสหลอดเก็บ ให้ได้ปริมาตรประมาณ 1-2 มิลลิลิตร ปิดฝาหลอดให้สนิทพร้อมพันทับด้วยพาราฟิล์ม หรือใส่หลอดที่มีฝาเกลียวเพื่อป้องกันการรั่วซึมของซีรัม



2.1.4 ติดฉลากที่มีข้อมูลชื่อ-นามสกุลและ HN ของมารดาหรือทารกเป็นแนวตรง และควรติดเฉพาะด้านหน้าหลอดซีรัม ควรเว้นช่องว่างให้เห็นระดับซีรัมที่ส่งใส่ลงมาในหลอด ไม่ควรพันฉลากรอบหลอดซีรัมเพราะจะทำให้มองไม่เห็นระดับซีรัมในหลอด



ข้อควรระวังในการเก็บตัวอย่างซีรัม

- ระวังไม่ให้เกิดการปนเปื้อนในขั้นตอนการแยกซีรัม
- ใช้หลอดสะอาดปราศจากเชื้อหรือสารปนเปื้อน และมีฝาปิดสนิทในการบรรจุซีรัม
- ไม่ใช้หลอดแก้วบรรจุซีรัม เนื่องจากอาจแตกในขณะนำส่งห้องปฏิบัติการ

การเก็บรักษาและการนำส่งตัวอย่างซีรัม

เก็บตัวอย่างซีรัมที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ในกรณีที่ไม่สามารถส่งได้ทันที ให้นำหลอดตัวอย่างซีรัมแช่แข็งไว้จนกว่าจะถึงเวลานำส่ง และนำส่งโดยใส่หลอดตัวอย่างซีรัมในถุงพลาสติกที่สะอาดปิดสนิท (ถุงซิปล็อค) หากมีหลายตัวอย่างให้บรรจุถุงแยกกันใส่ในกระติกน้ำแข็งหรือกล่องโฟมที่บรรจุน้ำแข็ง หรือเจลเก็บความเย็น (Icepack) เพื่อรักษาอุณหภูมิระหว่างนำส่งตัวอย่าง และนำส่งตัวอย่างมายังศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดแห่งชาติ หรือห้องปฏิบัติการที่เป็นหน่วยรับบริการตรวจตามพื้นที่รับผิดชอบ

เกณฑ์การปฏิเสธตัวอย่างซีรัมที่ไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้

ซีรัมที่มีลักษณะไม่เหมาะสมสำหรับการตรวจวิเคราะห์ และไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ได้ เนื่องจากมีผลโดยตรงต่อการตรวจวิเคราะห์ จะถูกปฏิเสธและขอให้ส่งตัวอย่างมาตรวจใหม่ ได้แก่

1. ส่งตัวอย่างซีรัมผิดห้องปฏิบัติการ
2. ไม่มีฉลากระบุข้อมูลของตัวอย่างซีรัมบนหลอดบรรจุ
3. ฉลาก หรือใบนำส่ง มีข้อมูลไม่ครบถ้วน ไม่ชัดเจน
4. ฉลากที่ติดหลอดบรรจุ มีรายละเอียดไม่ตรงกับใบนำส่ง เช่น ชื่อ - สกุล HN
5. ตัวอย่างในหลอดเก็บเลือดชนิดที่มีสารกันเลือดแข็ง (พลาสมา)
6. ซีรัมที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดงปนเปื้อน (Hemolysis serum) ระดับ 3+ ถึง 4+
7. ซีรัมที่เน่าเสีย หรือ ชุ่นจากการปนเปื้อนแบคทีเรีย
8. ตัวอย่างซีรัมมีปริมาณไม่เพียงพอกับการตรวจ
9. ภาชนะบรรจุตัวอย่างซีรัม แตก ร้าว ปิดไม่สนิท ทำให้มีซีรัม หก รั่ว ออกมา

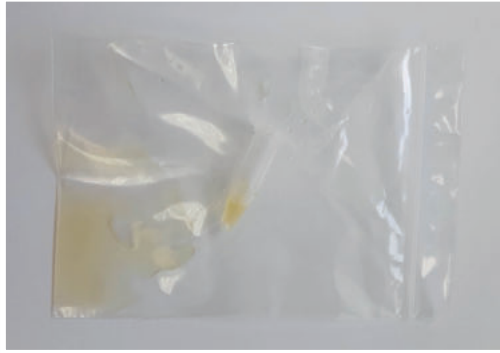
ลักษณะตัวอย่างซีรัมที่ไม่เหมาะสม



ตัวอย่างซีรัม มีเม็ดเลือดแดงแตก (Hemolysis)
มีสีชมพู/แดง ในระดับ 3+ ถึง 4+



ตัวอย่างซีรัม เสีย



ตัวอย่างซีรัม มีภาชนะบรรจุแตก รั่ว ปิดไม่สนิท

2.2 การเก็บตัวอย่างยืนยันโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

สำหรับการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก หากพบทารกที่มีความเสี่ยง หน่วยตรวจคัดกรองต้องแจ้งให้หน่วยบริการ/โรงพยาบาลทราบเพื่อติดตามทารกกลับมาตรวจยืนยัน การเก็บส่งตรวจเพื่อตรวจยืนยันขึ้นกับชนิดและความเสี่ยงของโรคในกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก ให้ปฏิบัติตามแนวทางของศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก ตามเขตพื้นที่บริการ มีดังนี้

2.2.1 กลุ่มโรคกรดอะมิโน (Disorders of amino acid metabolism)

ส่งตรวจกรดอะมิโนในพลาสมา (Plasma amino acids)

- เจาะเก็บเลือดอย่างน้อย 2 มิลลิลิตร ก่อนกินนมมื้อถัดไป ใส่ Heparin tube (ฝาสีเขียว)
- ส่งห้องปฏิบัติการเพื่อปั่นแยก Plasma ทันที (หรือภายใน 4 ชั่วโมงหลังเจาะ ถ้าวางบนน้ำแข็ง หรือเก็บในตู้เย็น) แยกเก็บเฉพาะส่วน Plasma ไม่เอา Buffy coat
- แช่แข็ง (Freeze) เพื่อรอส่งต่อไปตรวจยังห้องปฏิบัติการตามเขตพื้นที่รับผิดชอบ
- นำถุงที่บรรจุพลาสมาแช่แข็งใส่ในกระติกน้ำแข็งหรือกล่องโฟมที่บรรจุน้ำแข็ง หรือ Icepack เพื่อรักษาอุณหภูมิระหว่างนำส่งตัวอย่าง



Heparin tube (ฝาสีเขียว)



เก็บเฉพาะ Plasma

2.2.2 กลุ่มโรควงจรรูเรีย (Urea cycle disorders)

ส่งตรวจกรดอะมิโนในพลาสมาตามรายละเอียดในข้อ 2.2.1 และกรดอินทรีย์ในปัสสาวะ (Urine organic acids)

- เก็บปัสสาวะอย่างน้อย 10 มิลลิลิตร ใส่ในกระป๋องหรือภาชนะเก็บปัสสาวะที่สะอาด
- แช่ตู้เย็นหรือแช่แข็ง (Freeze) เพื่อส่งต่อไปตรวจยังห้องปฏิบัติการตามเขตพื้นที่รับผิดชอบ
- ใส่ในกระติกน้ำแข็งหรือกล่องโฟมที่บรรจุน้ำแข็ง หรือ Icepack เพื่อรักษาอุณหภูมิระหว่างนำส่งตัวอย่าง



หมายเหตุ การส่งตรวจ urine organic acids จะต้องส่งตรวจ urine creatinine จากสิ่งส่งตรวจเดียวกัน หากโรงพยาบาลที่ส่งตรวจมีผล urine creatinine ของทารก ให้แพทย์แจ้งมาพร้อมกับการนำส่งตัวอย่างที่ส่งตรวจ urine organic acids หากปริมาณปัสสาวะไม่เพียงพอสามารถเก็บรวบรวมหลายครั้งใส่ในภาชนะเดียวกันได้

2.2.3 กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ (Disorders of organic acid metabolism) และกลุ่มโรคกรดไขมัน (Disorders of fatty acid oxidation)

ส่งตรวจ Urine organic acids (ตามรายละเอียดในข้อ 2.2.2) และ Blood acylcarnitines

- เก็บตัวอย่างเลือดหยดบนกระดาษซับสำหรับเก็บเลือดเหมือนการส่งตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด
- ตากให้แห้งที่อุณหภูมิห้องอย่างน้อย 4 ชั่วโมง
- จัดเก็บใส่ช่องและนำส่งศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายากที่รับผิดชอบของเขตตามแนวทางปฏิบัติ



ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด

ต่อมไทรอยด์มีหน้าที่สร้างฮอร์โมนไทรอยด์ ซึ่งมีความสำคัญต่อการเติบโตและพัฒนาการของสมอง การทำงานของต่อมไทรอยด์อยู่ภายใต้การควบคุมจากไฮโปทาลามัส ต่อมใต้สมองและต่อมไทรอยด์ (Hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) axis) ฮอร์โมนไทรอยด์มีสารไอโอดีนเป็นส่วนประกอบสำคัญ มียีนและเอนไซม์หลายชนิดที่เกี่ยวข้องในกระบวนการสร้างและหลั่งฮอร์โมนไทรอยด์ ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด (Congenital hypothyroidism, CHT) จำแนกเป็นชนิดปฐมภูมิ (Primary CHT) ที่เกิดจากความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ และชนิดทุติยภูมิ (Secondary CHT) ที่เกิดจากความผิดปกติของต่อมใต้สมอง พบได้ทั้งที่เป็นแบบถาวร (Permanent) และแบบชั่วคราว (Transient)

ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด เกิดจากการขาดฮอร์โมนไทรอยด์ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สำคัญต่อการเจริญเติบโตของร่างกายและสมองของทารก ส่งผลให้ทารกมีพัฒนาการของร่างกายและสมองบกพร่อง ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการแสดงออกของโรคในช่วงก่อนอายุ 3 เดือน สามารถป้องกันและรักษาได้หากได้รับการวินิจฉัยและรักษาภายในอายุ 14 วันหลังคลอด การตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดในทารกแรกเกิด จึงมีความสำคัญและจำเป็นในการวินิจฉัยโรค เพื่อให้การรักษาได้ทันเวลา การให้การรักษาที่ล่าช้าจากอาการแสดงออกของโรคจะไม่สามารถแก้ไขภาวะสติปัญญาบกพร่องและพัฒนาการทางร่างกายของเด็กที่เป็นโรคได้

การตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด ทำโดยตรวจวิเคราะห์หาระดับ Thyroid stimulating hormone (TSH) จากตัวอย่างกระดาศับเลือดที่ได้จากการเจาะเลือดทารกที่มีอายุมากกว่า 48-72 ชั่วโมง กรณีทารกต้องได้รับการให้เลือดควรเจาะเก็บเลือดทารกก่อนได้รับการให้เลือด กรณีทารกได้รับเลือดก่อนเก็บเลือด ควรเก็บเลือดหลังจากการให้เลือดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ โดยเจาะเลือดและหยดเลือดลงบนกระดาศับนำไปสกัดซีรัมเพื่อหาระดับ TSH ใช้ค่าจุดตัดของ TSH ตั้งแต่ 25 mU/L ขึ้นไป ที่ถือว่าผลเป็นบวกหรือสูงผิดปกติ ถ้าผลการตรวจคัดกรอง TSH ให้ผลบวก ต้องทำการตรวจยืนยันซ้ำเพื่อการวินิจฉัยโรคโดยการตรวจระดับ Free T₄ (หรือ Total T₄) และ TSH ในตัวอย่างซีรัม และควรรายงานผลโดยเร็วที่สุด ซึ่งปัจจุบันใช้เวลาเพียง 1-2 ชั่วโมง การวินิจฉัยและให้การรักษาที่ล่าช้ามีผลต่อการเจริญเติบโตของร่างกาย และพัฒนาการของสมอง

การติดตามทารกแรกเกิดที่มีผลการคัดกรองผิดปกติ

ทารกแรกเกิดที่ได้รับตรวจคัดกรองแล้วพบว่าผิดปกติ หน่วยบริการต้องติดตามทารก ให้มารับการตรวจยืนยันและรับยา L-thyroxine ภายในอายุของทารกไม่เกิน 14 วัน โดยประสานงาน กับหน่วยบริการให้ติดตามทารกมาตรวจยืนยันที่โรงพยาบาลที่เจาะเลือดตรวจคัดกรอง โรงพยาบาล ส่งเสริมสุขภาพตำบล หรือโรงพยาบาลที่ใกล้บ้าน/เดินทางสะดวก เพื่อเจาะซีรัมตรวจยืนยัน

การตรวจยืนยันภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด

การตรวจยืนยันภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดในทารกแรกเกิด โดยการตรวจหา ระดับ Thyroid stimulating hormone (TSH) และ Free T₄ (FT₄) หรือ Thyroxine (T₄) โดยดำเนินการ ดังนี้

- กรณีที่หน่วยบริการมีศักยภาพในการตรวจยืนยันเอง หรือส่งตรวจไปยังหน่วยบริการอื่น ๆ ให้ส่งผลการตรวจยืนยันกลับมายังศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิด แห่งชาติ ผ่านทางเว็บไซต์ www.neoscreen.go.th
- กรณีส่งตรวจที่ศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดแห่งชาติให้ดำเนินการ ตามหัวข้อการเก็บตัวอย่างซีรัมเพื่อนำส่งตรวจยืนยัน และรับทราบผลการตรวจวิเคราะห์ ผ่านทางเว็บไซต์ www.neoscreen.go.th

การวินิจฉัยภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์

การชักประวัติทารกที่สงสัยจะมีภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ควรชักประวัติครอบคลุมถึง โรคไทรอยด์ของมารดาและครอบครัว ยาที่มารดาได้รับ ภาวะขาดออกซิเจนขณะเกิดของทารก (Birth asphyxia) ที่ทำให้เกิดภาวะพร่องฮอร์โมนต่อมใต้สมอง และโรคหรือการเจ็บป่วยของทารก การตรวจ ร่างกาย ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดมักไม่มีอาการแสดงเมื่อแรกเกิด แต่ทารกมักมีน้ำหนัก และความยาวแรกเกิดปกติ และจะแสดงอาการเมื่ออายุมากขึ้น ในรายที่มีภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ แต่กำเนิดรุนแรง อาจมีอาการแสดงเมื่อทารกอายุประมาณ 1-2 เดือน ได้แก่ ตัวเหลืองนานจากระดับบิลิรูบินชนิด Unconjugated สูง ดุคนมได้น้อย ผิวแห้ง ตัวเย็น ผิวลาย (Mottling) ร้องเสียงแหบ ตัวจุก หนึ่งตาบวม ท้องผูก ลิ้นโต สะดือจูน ขม่อมกว้าง ซึ่งอาการแสดงเหล่านี้จะชัดเจนมากขึ้น เมื่อทารกอายุ 3-6 เดือน ความรุนแรงของโรคขึ้นกับสาเหตุ ทารกที่ไม่มีต่อมไทรอยด์จะมีอาการ รุนแรงกว่าทารกที่มีต่อมอยู่ผิดที่หรือต่อมอยู่ในตำแหน่งปกติแต่มีขนาดเล็ก นอกจากนี้ควรตรวจหา ลักษณะของกลุ่มอาการและความผิดปกติของระบบอื่น ๆ ด้วย

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดในทารกแรกเกิด

(ที่มา : สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย ปี พ.ศ. 2564)

1. วิธีการตรวจคัดกรองและค่าจุดตัดของ TSH (TSH cutoff) ที่ถือว่าเป็น Positive screening

เนื่องจากเป้าหมายของการตรวจคัดกรอง คือ ให้การวินิจฉัย Primary CHT ซึ่งเป็น CHT ที่เกิดจากความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ จึงมีระดับ TSH สูง ฉะนั้น การตรวจที่มีความไวที่สุดในการวินิจฉัย Primary CHT คือ การวัดระดับ TSH ซึ่งอาจใช้เลือดสายสะดือหรือเลือดที่เจาะจากส้นเท้าทารกอายุ 48-72 ชั่วโมง โดยหยดเลือดใส่กระดาษซับแล้วปล่อยให้แห้ง (Dried blood spot, DBS) และนำมาสกัดในบัฟเฟอร์เพื่อนำสารละลายที่ได้มาตรวจวัดระดับ TSH

ระดับ TSH cutoff สำหรับ DBS ที่ส่งตรวจที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ถือว่าเป็น positive screening คือ ตั้งแต่ 25 mU/L ขึ้นไป อย่างไรก็ตาม ระดับ TSH cutoff ยังอาจมีความแตกต่างกันในแต่ละสถาบันที่ทำการตรวจคัดกรอง ซึ่งขึ้นกับเทคนิค/วิธีที่ใช้ตรวจและตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจ ตัวอย่าง เช่น โรงพยาบาลรามาริบัติ ตรวจเลือดจากสายสะดือและใช้ TSH cutoff ตั้งแต่ 30 mU/L ขึ้นไป และโรงพยาบาลศิริราช ใช้เลือดจาก DBS โดยเจาะส้นเท้าทารกอายุ 48-72 ชั่วโมง และใช้ TSH cutoff ตั้งแต่ 12 mU/L ขึ้นไป เป็นต้น ถือเป็น Positive screening

2. การตรวจคัดกรอง ๑ ครั้งที่ 2 (Second TSH screening)

อาจมีการดำเนินการได้ในทารกที่มีผลการตรวจคัดกรองครั้งแรกเป็นลบ เนื่องจากทารกกลุ่มนี้อาจมีระดับ TSH ไม่สูงเกินค่า Cutoff ในการตรวจคัดกรองครั้งแรก ทั้งที่เป็น CHT ได้แก่ ทารกดังต่อไปนี้

- ทารกคลอดก่อนกำหนด (อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์)
- ทารกป่วย
- ทารกน้ำหนักตัวน้อย (น้อยกว่า 2,500 กรัม)
- ครรภ์แฝด โดยเฉพาะอย่างยิ่งแฝดจากไข่ใบเดียวกัน (Monozygotic twins)

เมื่อทารกอายุประมาณ 2 สัปดาห์ให้ตรวจ TSH ในเลือดที่เจาะจากส้นเท้าและเก็บแบบ DBS เช่นเดียวกับการตรวจคัดกรองครั้งแรก หรือกรณีที่ทารกนอนโรงพยาบาลใช้เลือดที่เจาะจากหลอดเลือดดำหรือรายที่เกิดเมื่ออายุครรภ์น้อยกว่า 32 สัปดาห์ แนะนำให้ตรวจทุก 2 สัปดาห์ จนครบ Corrected gestational age ที่ 37 สัปดาห์

3. การตรวจยืนยัน (Confirmatory test)

ทารกที่มีผล Positive TSH screening จากการตรวจคัดกรองครั้งแรกหรือ Second TSH screening ต้องได้รับการตรวจประเมินโดยเร็วที่สุดหลังทราบผล ไม่ควรเกินอายุ 14 วัน ซึ่งได้แก่ การซักประวัติ ตรวจร่างกายทั่วไป โดยเน้นตรวจหา Congenital malformations โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ระบบหัวใจและการได้ยิน และทารกทุกรายต้องได้รับการตรวจยืนยัน คือ TSH และ free thyroxine (FT₄) รวมทั้งพิจารณาให้การรักษาทันทีหรือโดยเร็วที่สุด ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การตรวจยืนยันและแนวทางการรักษา

การตรวจยืนยัน		Management
TSH (mU/L)*	FT ₄ * [*]	
ทุกค่า	ต่ำ	เริ่ม Levothyroxine (L-T ₄) ทันที
> 20	ทุกค่า	เริ่ม L-T ₄ ทันที
6-20	ปกติ	<ul style="list-style-type: none"> - พิจารณาร่วมกับผู้ปกครอง ดังนี้ - เริ่ม L-T₄ ทันที หรือรออีก 2 สัปดาห์ ตรวจ TSH และ FT₄ ซ้ำ - Thyroid imaging**
< 6	ปกติ	ไม่ต้องติดตาม

*ค่าปกติตามอายุ **พิจารณาตรวจในสถาบันที่สามารถตรวจได้

โดยถ้า TSH screening > 40 mU/L พิจารณาให้การรักษาไปก่อนที่จะได้ผลการตรวจยืนยัน และถ้า TSH screening < 40 mU/L อาจรอผลการตรวจยืนยันก่อนได้ ถ้าได้ผลภายใน 1-2 วัน

ในสถาบันที่สามารถตรวจ thyroid imaging ได้เร็ว พิจารณาตรวจ Thyroid ultrasonography และ scintigraphy (Thyroid scan and uptake) ก่อนเริ่มยา L-T₄ แต่ไม่ควรรอดตรวจนานเกิน 24-48 ชั่วโมง เพราะจะทำให้เริ่มการรักษาได้ช้า ในกรณีที่เริ่มรักษาไปแล้ว สามารถตรวจ Scintigraphy ได้ภายใน 7 วัน หลังเริ่มรักษา

ในทารกเกิดครบกำหนด สามารถตรวจเอกซเรย์หัวเข่าดูว่ามี Absence of distal femoral และ Proximal tibial epiphyses หรือไม่ เพื่อประเมินความรุนแรงของ CHT ว่ามี Intrauterine hypothyroidism หรือไม่จำเป็นในการวินิจฉัยโรค ซึ่งในทารกปกติส่วนใหญ่จะพบ Distal femoral และ Proximal tibial epiphyses เมื่ออายุครรภ์ตั้งแต่ 33 และ 35 สัปดาห์ขึ้นไป ตามลำดับ

ส่วนการตรวจทางอณูพันธุศาสตร์เพื่อหาสาเหตุทางพันธุกรรม พิจารณาทำในสถาบัน
ที่ทำได้ เนื่องจากยังเป็นส่วนของงานวิจัย

4. การรักษาด้วย Levothyroxine (L-T₄)

- ควรเริ่มรักษาโดยเร็วที่สุดภายในอายุ 2 สัปดาห์แรก หรือทันทีที่ทราบผลการตรวจ
ยืนยัน
- ขนาด L-T₄ เริ่มต้น คือ 10-15 mcg/kg/day กินวันละครั้ง โดยเริ่มขนาดสูงในราย
ที่เป็นรุนแรงมาก คือ ระดับ FT₄ น้อยกว่า 0.4 ng/dL และพิจารณาให้ขนาดต่ำลง
ในรายที่มีความรุนแรงลดลงมา เช่น 8-10 mcg/kg/day ในรายที่ FT₄ อยู่ระหว่าง
0.4-0.8 ng/dL เป็นต้น (แผนภูมิที่ 2)
- ในรายที่มี Cardiac insufficiency เช่น Heart failure ให้เริ่มขนาดประมาณ 50%
ของขนาดที่จะให้ และปรับเพิ่มขนาดยาหลังรักษาไปแล้ว 2 สัปดาห์ ตามระดับ FT₄
- ยา L-T₄ ที่ให้เป็นรูปแบบเม็ด มีขนาดเม็ดละ 50 และ 100 mcg โดยบดละลายน้ำ
หรือนมแม่เล็กน้อย ป้อนใส่ปากทารกโดยตรง ไม่ใช่ยาน้ำที่เตรียมจากการนำยาเม็ด
มาบดละลายน้ำไว้ใช้หลาย ๆ ครั้ง
- ให้ยา L-T₄ กินวันละครั้ง ตอนไหนของวันก็ได้ ก่อนให้นมหรือพร้อมนม แต่ให้ทำ
ลักษณะเดียวกันทุกวัน (แต่นิยมให้ก่อนอาหารมากกว่า) เพื่อจะสามารถติดตามระดับ
TSH และ FT₄ เพื่อปรับขนาดยาได้เหมาะสม
- ไม่ควรให้ L-T₄ พร้อมกับนมถั่วเหลือง ผักไฟเบอร์สูง ธาตุเหล็ก หรือแคลเซียม
เพราะจะทำให้การดูดซึมยาลดลง

5. การติดตามระดับ TSH และ FT₄ ระหว่างรักษา

- ควรตรวจเลือดก่อนกินยา L-T₄ หรือหลังจากกินยา L-T₄ ครั้งสุดท้ายอย่างน้อย
4 ชั่วโมงขึ้นไป
- เป้าหมาย TSH และ FT₄ ระหว่างรักษา
 - TSH อยู่ในเกณฑ์ปกติตามอายุ และ
 - FT₄ อยู่ในเกณฑ์ครึ่งบนของค่าปกติตามอายุ (upper half of the age-specific
reference range) โดยไม่ปรับลดยา ถ้าพบ FT₄ สูงกว่าค่าปกติตามอายุเล็กน้อย
แต่ TSH ปกติ
- หลังเริ่มรักษาให้ติดตาม TSH และ FT₄ ภายใน 1-2 สัปดาห์ และทุก 2 สัปดาห์
หลังจากนั้น จน TSH ปกติ
- หลังจากนั้น ติดตาม TSH และ FT₄ ทุก 1-3 เดือน ในช่วงขวบปีแรก
- ติดตาม TSH และ FT₄ ทุก 2-4 เดือน ระหว่างอายุ 1-3 ปี

- หลังอายุ 3 ปี ติดตาม TSH และ FT₄ ทุก 3-6 เดือน จนหยุดการเติบโต และพิจารณาติดตามห่างขึ้นหลังจากนั้น
- ติดตามบ่อยขึ้นหรือหลังจากปรับขนาดยาประมาณ 4-6 สัปดาห์ โดยปรับเพิ่มหรือลดยาครั้งละ 10-20% เพื่อให้ได้ระดับ TSH และ FT₄ ดังกล่าว

6. การประเมินเพื่อหยุดยา L-T₄ ในรายที่สงสัยว่าเป็น Transient CHT

6.1 พิจารณาลดหรือหยุด L-T₄ หลังอายุ 3 ปี เพื่อประเมินการทำงานของต่อมไทรอยด์ในรายต่อไปนี้

- เริ่มรักษาขณะป่วย หรือ preterm
- ผลการตรวจ imaging พบต่อมไทรอยด์อยู่ตำแหน่งปกติ
- มี Positive thyroid antibodies (Thyroperoxidase หรือ Thyroglobulin หรือ TSH receptor antibodies)
- ทารกที่ไม่ต้องปรับเพิ่มขนาด L-T₄ เลยระหว่างรักษา โดยที่ TSH และ FT₄ ปกติตลอดช่วง 3 ปี ที่ผ่านมา แต่ไม่ต้องลองหยุด L-T₄ ในรายที่มี TSH สูงระหว่างรักษา ไม่ว่าจะเกิดจากขนาดยาไม่พอ หรือ poor compliance (ยกเว้นรายที่ต้องการตรวจ Thyroid imaging เพื่อหาสาเหตุ ซึ่งต้องตรวจขณะมีระดับ TSH สูง จึงจำเป็นต้องหยุดยาก่อนตรวจ) และในทารกที่มีผล Thyroid imaging เป็น Thyroid dysgenesis ชัดเจน เช่น Ectopic thyroid หรือทารกที่ได้รับการตรวจทางอณูพันธุศาสตร์ว่าเป็น Thyroid dysmorphogenesis ยกเว้น Pendred syndrome และ DUOX2 mutation ซึ่งทั้ง 2 ภาวะนี้ อาจหยุดยาได้ในบางราย

6.2 วิธีการประเมิน

ให้หยุดยา L-T₄ เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ และตรวจ TSH และ FT₄ ถ้าพบ TSH \geq 5 mU/L ป่งชี้ว่าเป็น Permanent CHT ให้ตรวจ Thyroid imaging (ถ้าสามารถทำได้) และกลับไปให้การรักษาด้วย L-T₄ ตามเดิม ถ้าผลตรวจปกติให้ติดตามตรวจ TSH และ FT₄ ต่อเป็นระยะ

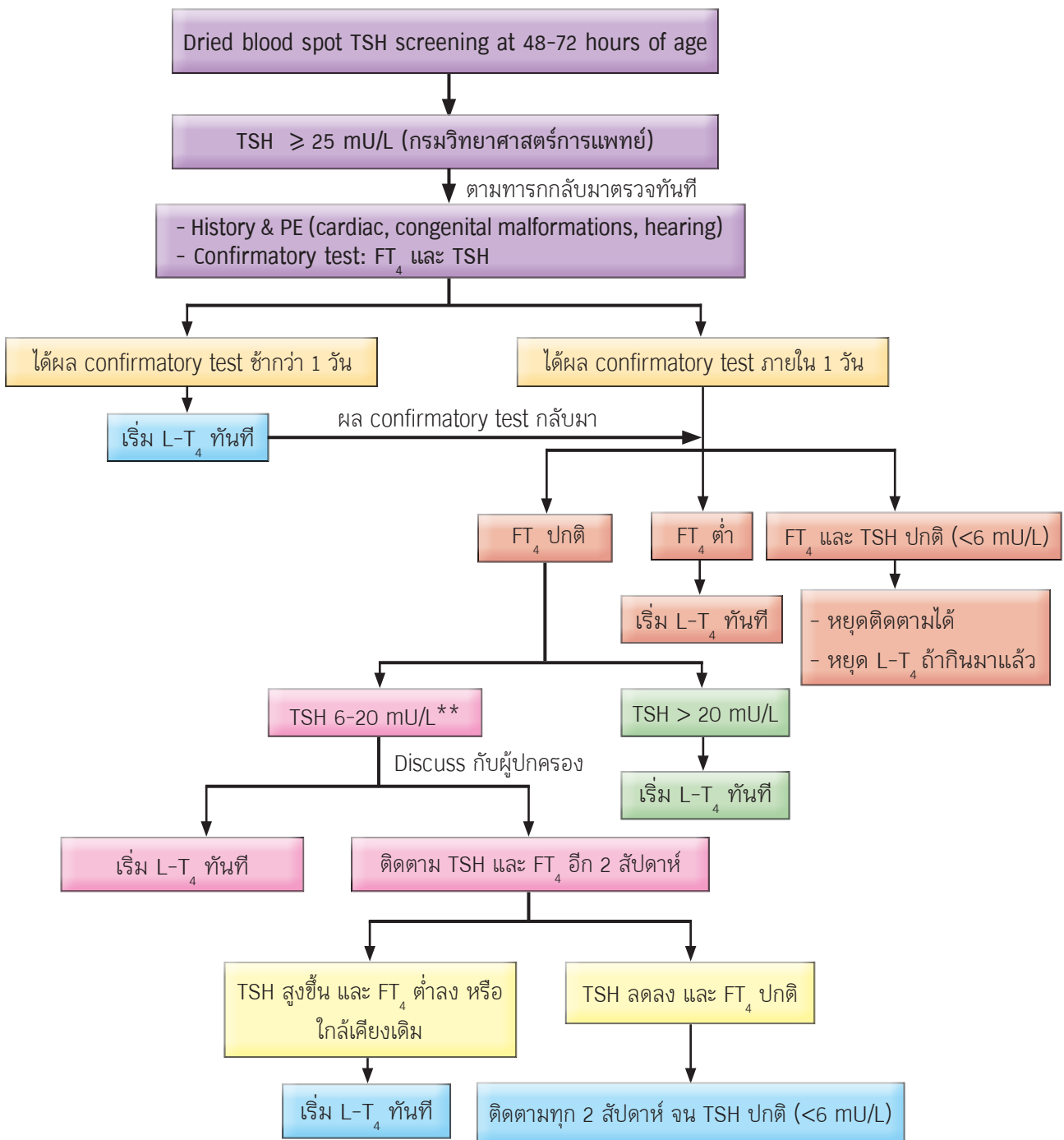
7. ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดเพียงเล็กน้อย

ลักษณะของภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดเพียงเล็กน้อย คือ มีระดับ FT₄ (หรือ Total T₄) ปกติ และ TSH สูงกว่าปกติ เมื่อเทียบกับอายุเดียวกัน คือ 6-20 mU/L ปัจจุบันพบความชุกของภาวะนี้สูงขึ้น จากการคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดในทารกแรกเกิด โดยเป็นไปได้ทั้งแบบถาวรและชั่วคราว สาเหตุเกิดจากความผิดปกติของ Iodine transport, Inactivating mutation ของ TSH-R และ Delayed maturation ของ Hypothalamic-pituitary thyroid axis หรือไม่พบสาเหตุ กรณีที่ระดับ TSH มากกว่า 10 mU/L ควรส่งตรวจ Thyroid ultrasonography และ/หรือ Scintigraphy (Thyroid scan and uptake) และให้การรักษาไปจนถึงอายุ 3 ปี และหยุดยา 4-6 สัปดาห์ ตามแนวทางฯ

ที่จัดทำโดยสมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย แต่ถ้ระดับ TSH มีค่า 6-10 mU/L โดยไม่มีประวัติการเจ็บป่วยหรือการใช้ยาของมารดาและทารก ยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนในการให้การรักษาด้วย L-T₄ ควรพิจารณาเป็นราย ๆ ไป เนื่องจากการติดตามระยะยาวด้านสติปัญญาของเด็ก พบว่าอาจมีหรือไม่มีผลต่อทั้งระดับสติปัญญา (Intelligence quotient, IQ) และคะแนนด้านการเรียนรู้ (Cognitive function score) การรักษาจึงอาจพิจารณาได้ 2 แนวทาง คือ

- 1) ให้การรักษา โดยมีแนวทางการปฏิบัติเช่นเดียวกับเด็กที่มีระดับ TSH มากกว่า 10 mU/L
- 2) ไม่ให้การรักษา แต่ติดตามระดับ Free T₄ (หรือ Total T₄) และ TSH อีก 2 ครั้ง ห่างกัน 2-4 สัปดาห์ ถ้ระดับ TSH ยังคงอยู่ระหว่าง 6-10 mU/L จึงเริ่มให้การรักษา

Management Guideline for Congenital Hypothyroidism: Diagnosis*



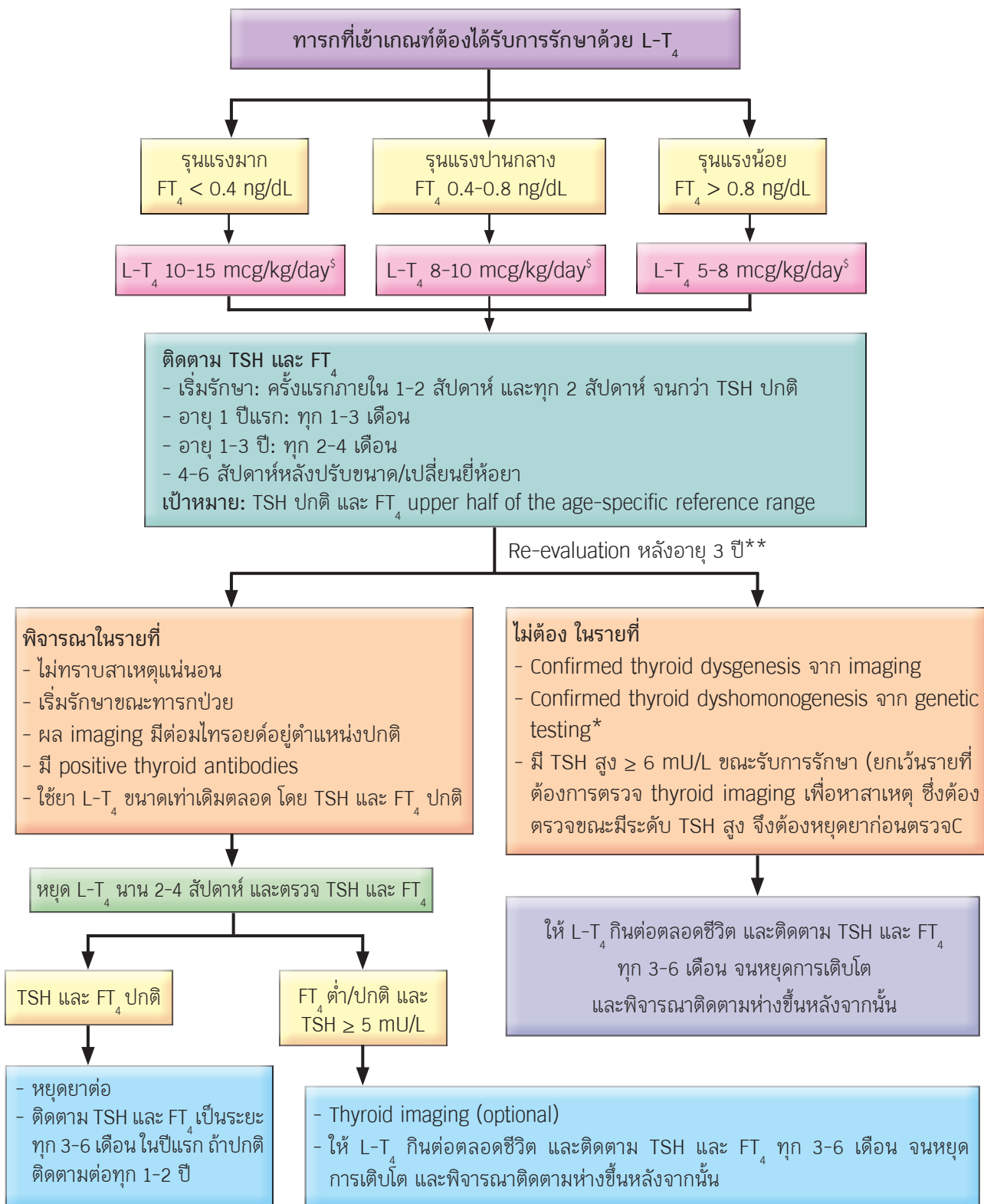
FT₄, free thyroxine; L-T₄, levothyroxine; TSH, thyroid-stimulating hormone; PE, physical examination

*, อ่านคำอธิบายในเนื้อหา; **, พิจารณาปรึกษากุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อ

แผนภูมิที่ 2 Management Guideline for Congenital Hypothyroidism: Diagnosis

ที่มา : สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย กุมภาพันธ์ 2564

Management Guideline for Congenital Hypothyroidism: Levothyroxine Treatments*



FT₄ free thyroxine; L-T₄, levothyroxine; TSH, thyroid-stimulating hormone; *, อ่านคำอธิบายในเนื้อหา; **, พิจารณาปรึกษากุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อ; §, ถ้ารักษาหลังอายุ 2 สัปดาห์ พิจารณาให้ขนาดสูงกว่าที่กำหนดเล็กน้อย

แผนภูมิที่ 3 Management Guideline for Congenital Hypothyroidism: Levothyroxine Treatment

ที่มา : สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย กุมภาพันธุ์ 2564

ตารางที่ 4 ค่าปกติตามอายุของ Free thyroxine (FT₄)

อายุ	FT ₄ (ng/dL)
แรกเกิดครบกำหนด - 4 วัน	0.9-4.4
5-14 วัน	1.1-3.2
15-30 วัน	0.7-2.5
1-11 เดือน	0.9-1.7
1-18 ปี	0.9-1.4

ตารางที่ 5 ค่าปกติตามอายุของ Thyroid-stimulating hormone (TSH)

อายุ	TSH (mU/L)
แรกเกิดครบกำหนด	2.4-24.0
1 วัน	1.9-17.6
2 วัน	1.4-13.1
3 วัน	0.9-9.7
4 วัน-5 เดือน	0.7-4.8
6 เดือน-13 ปี	0.7-4.2
14-18 ปี	0.5-3.4

ดัดแปลงจาก Bailey et al. (2013) และ Lem et al. (2012) ค่าปกตินี้อาจมีความแตกต่างกันในแต่ละห้องปฏิบัติการทารกเกิดก่อนกำหนดมีค่าแตกต่างจากในตารางขึ้นกับอายุครรภ์

เอกสารอ้างอิง

- 1) แนวทางการวินิจฉัยและรักษา Congenital Hypothyroidism, สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย; กุมภาพันธ์ 2564.
- 2) Bailey D, Colantonio D, Kyriakopoulou L, et al. Marked biological variance in endocrine and biochemical markers in childhood: establishment of pediatric reference intervals using healthy community children from the CALIPER cohort. Clin Chem 2013; 59:1393-405.
- 3) Lem AJ, de Rijke YB, van Toor H, et al. Serum thyroid hormone levels in healthy children from birth to adulthood and in short children born small for gestational age. J Clin Endocrinol Metab 2012; 97:3170-8.
- 4) Newborn Screening is mandatory in Newyork State. Available from: URL: <http://www.wadsworth.org/newborn/index.htm>



โรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inborn errors of metabolism, IEM) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของพันธุกรรม หรือยีน (Gene) ที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ในการย่อยสลายสารอาหารต่าง ๆ (เช่น โปรตีน ไขมัน) ไปเป็นพลังงานในร่างกาย ทำให้สารอาหารที่เข้าไปในร่างกายไม่สามารถถูกย่อยได้ปกติ เกิดการคั่งของสารตั้งต้นและส่งผลกระทบต่อการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย โดยเฉพาะอวัยวะที่ใช้พลังงานสูง เช่น สมอง ตับ หัวใจ เป็นต้น อาการจะรุนแรงมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับชนิดของโรคและปริมาณสารที่มีเหลือในร่างกาย โรคในกลุ่มนี้แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยตามสารตั้งต้นคือ กลุ่มสารโมเลกุลขนาดใหญ่ และกลุ่มสารโมเลกุลขนาดเล็ก ในที่นี้จะกล่าวถึง กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกสารโมเลกุลขนาดเล็ก เพราะเป็นกลุ่มโรคที่ถูกบรรจุในชุดการตรวจคัดกรองในทารกแรกเกิดของประเทศไทย

ประเทศไทยมีการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดของกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกสารโมเลกุลขนาดเล็ก คือ โรคฟีนิลคีโตนูเรีย (Phenylketonuria, PKU) มากกว่า 20 ปี ปัจจุบันมีการขยายการตรวจคัดกรอง (Expanded newborn screening, ENBS) กลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกสารโมเลกุลขนาดเล็กมากขึ้น ซึ่งแต่ละโรคมีอุบัติการณ์น้อย เป็นโรคหายาก อุบัติการณ์รวมของกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกสารโมเลกุลขนาดเล็กที่ขยายการตรวจคัดกรอง ประมาณ 1 ต่อ 10,000 ของทารกแรกเกิด โรคเหล่านี้เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากการย่อยสลายสารอาหารกลุ่มโปรตีนขนาดเล็ก (กรดอะมิโน) และไขมันขนาดเล็ก (กรดไขมัน) ส่วนใหญ่ของโรคในกลุ่มนี้ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (Autosomal recessive) ยกเว้น Ornithine transcarbamylase deficiency (OTC) ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ Sex linked recessive อาการ และการแสดงออกของโรคในกลุ่มนี้ ส่วนใหญ่เป็นอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง ผู้ป่วยจึงมักได้รับการวินิจฉัยล่าช้า หรือไม่ได้รับการวินิจฉัยโรค ทำให้นำไปสู่ภาวะทุพพลภาพ และ/หรือเสียชีวิต เพื่อการวินิจฉัยโรคที่เร็วนำไปสู่ผลการรักษาที่ดี จึงมีการพัฒนาการตรวจคัดกรองโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกกลุ่มสารโมเลกุลขนาดเล็ก (Inborn error of metabolism of small molecules) ในทารกแรกเกิด โดยมีเป้าหมายนำเด็กที่มีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติ เข้าสู่การตรวจยืนยันและวินิจฉัยโรคเร็วขึ้น เพื่อให้ได้รับการรักษาทันเวลาที่

การตรวจคัดกรองกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกสารโมเลกุลขนาดเล็กนี้เป็นการขยายเพิ่มจากการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดและโรคฟีนิลคีโตนูเรีย (CHT+PKU) โดยใช้ตัวอย่างกระดาษซับเลือดเหมือนเดิม แต่ห้องปฏิบัติการจะตรวจเพิ่มโดยใช้เครื่องตรวจ Tandem mass spectrometry (TMS, MS/MS) ซึ่งมีความไวในการตรวจสูงสามารถตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร (analytes) หลาย ๆ ตัวได้ในเวลาเพียง 1-2 นาที การตรวจใช้หลัก Flow injection ร่วมกับ Electrospray ionization, Selective reaction monitoring (SRM) วิธีการเตรียมตัวอย่างแบ่งได้เป็น 2 วิธี คือ Derivatized และ Non-derivatized ซึ่งปัจจุบันนิยมใช้วิธี Non-derivatized มากกว่าเนื่องจากมีขั้นตอนน้อยกว่าและประหยัดเวลา ในขณะที่มีความแม่นยำของผลการตรวจใกล้เคียงกัน สารต่าง ๆ ที่ตรวจเพิ่มนี้แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ (ตัวหนา แสดงถึง สารหลักที่ใช้ในการตรวจ) คือ

1. กรดอะมิโน AMINO ACID: alanine (Ala), **arginine (Arg)**, argininosuccinic acid (Asa), **citrulline (Cit)**, glutamic acid (Glu), glutamine (Gln), glycine (Gly), homocysteine (Hcy), **leucine (Leu) + isoleucine (Ile) + hydroxyproline (Xle)**, **methionine (Met)**, ornithine (Orn), **phenylalanine (Phe)**, proline (Pro), **tyrosine (Tyr)**, **valine (Val)**, succinylacetone (Suac)

2. ACYLCARNITINE: CO, C2, C3, C3DC, C4, C5, C5:1, C5DC, C5OH, C6, C6DC, C8, C10, C10:1, C10:2, C12, C12:1, C14, C14:1, C14:2, C16, C16:1, C16:1OH, C16OH, C18, C18:1OH, C18OH, C18:1, C18:2

ปริมาณสารต่าง ๆ เหล่านี้ สามารถนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองกลุ่มโรค IEM ดังตารางที่ 6 ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มโรคหลัก ได้ 3 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่มโรคกรดอะมิโน (Amino acid disorders) 15 โรค ซึ่งรวมกลุ่มโรควงจรรยูเรีย (Urea cycle disorders) 6 โรค ไว้ด้วย
2. กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ (Organic acidemia) 14 โรค
3. กลุ่มโรคกรดไขมัน (Fatty acid oxidation disorders) 11 โรค

ตารางที่ 6 แสดง ชื่อโรค สารหลัก และอัตราส่วนของสาร (Ratio) ในการตรวจคัดกรองโรค

ชื่อโรค	ตัวย่อชื่อโรค	สารหลัก	อัตราส่วนของสาร (Ratio)	ความแรงตัวนกรณิผลตรวจผิดปกติ
กลุ่มโรคกรดอะมิโน (Amino acid disorders)				
1. Homocystinuria	HCY	Met	Met/Phe	ปานกลาง
2. Hypermethioninemia	MET			
3. Hyperornithinemia with gyrate atrophy	HOGA	Orn		ปานกลาง
4. Maple syrup urine disease	MSUD	Val, Xle	Xle/Ala, Val/Phe, Xle/Phe	มาก
5. Phenylketonuria	PKU	Phe	Phe/Tyr	ปานกลาง
6. Tetrahydrobiopterin defects	BH4			
7. Tyrosinemia type 1	TYR1	SUAC	Tyr/Cit	มาก
8. Tyrosinemia type 2	TYR2	Tyr	Tyr/Cit	ปานกลาง
9. Tyrosinemia type 3	TYR3			
กลุ่มโรควงจรยูเรีย (Urea cycle disorders)				
1. Argininemia	ARG	Arg	Arg/Orn	ปานกลาง
2. Argininosuccinic aciduria	ASA	Cit/Arg,	Cit, Asa Asa/Arg	มาก
3. Citrullinemia type 1	CIT1	Cit	Cit/Arg	มาก
4. Citrullinemia type 2 (Citrin deficiency)	CIT2	Cit, Arg, Met, Thr	Cit/Arg	มาก
5. Hyperammonemia-Hyperornithinemia-Homocitrullinuria syndrome	HHH	Orn		ปานกลาง
6. Ornithine transcarbamylase deficiency	OTC	Cit (low)	Gly/Cit, Gln/Glu	มาก
กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ (Organic acidemia)				
1. Methylmalonic acidemia	MMA	C3	C3/C2, C3/C16, C3/C0, C3/C4, Gly	มาก
2. Propionic acidemia	PA			มาก
3. Adenosylcobalamin synthesis defects	Cbl A, B			มาก

ตารางที่ 6 แสดง ชื่อโรค สารหลัก และอัตราส่วนของสาร (Ratio) ในการตรวจคัดกรองโรค (ต่อ)

ชื่อโรค	ตัวย่อชื่อโรค	สารหลัก	อัตราส่วนของสาร (Ratio)	ความแรงต่อวณกรณีผลตรวจผิดปกติ
4. Combined methylmalonic acidemia and homocystinuria	Cbl C, D	C3	C3/C2, C3/C16, C3/Met	มาก
5. Isobutyryl-CoA dehydrogenase deficiency	IBG	C4	C4/C2, C4/C3, C4/C8	ปานกลาง
6. Isovaleric acidemia	IVA	C5	C5/C0, C5/C2, C5/C3	มาก
7. 2-Methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency	2MBG			มาก
8. Malonic aciduria	MAL	C3DC	C3DC/C10	ปานกลาง
9. Glutaric acidemia type 1	GA1	C5DC	C5DC/C5OH, C5DC/C8, C5DC/C16	ปานกลาง
10. Beta-Ketothiolase deficiency	BKT	C5:1, C5OH	C5OH/C8	มาก
11. 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA lyase deficiency	HMG	C5OH, C6DC	C5OH/C8	มาก
12. Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency	MCC	C5OH	C5OH/C8, C5OH/C0	ปานกลาง
13. 3-Methylglutaconyl-CoA hydratase deficiency	3MGA			ปานกลาง
14. Multiple carboxylase deficiency	MCD	C5OH, C3	C5OH/C8	มาก
กลุ่มโรคกรดไขมัน (Fatty acid oxidation disorders)				
1. Short-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	SCAD	C4	C4/C2, C4/C3, C4/C8	ปานกลาง
2. Short-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency	SCHAD	C4OH		ปานกลาง

ตารางที่ 6 แสดง ชื่อโรค สารหลัก และอัตราส่วนของสาร (Ratio) ในการตรวจคัดกรองโรค (ต่อ)

ชื่อโรค	ตัวย่อชื่อโรค	สารหลัก	อัตราส่วนของสาร (Ratio)	ความแรงตัวนกรณิผลตรวจผิดปกติ
3. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	MCAD	C8, C6, C10:1, C10	C8/C2, C8/C10	ปานกลาง
4. Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	VLCAD	C14:1, C14:2, C14	C14:1/C2, C14:1/C16	มาก
5. Long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency	LCHAD	C16:10H, C16OH,	C16OH/C16	มาก
6. Trifunctional protein deficiency	TFP	C18:10H, C18OH		มาก
7. Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency	GA2	C4-C18		มาก
8. Primary systemic carnitine deficiency (Carnitine uptake defect)	CUD	C0	(C0+C2+C3+C16+C18:1+C18)/Cit	ปานกลาง
9. Carnitine palmitoyltransferase type 1 deficiency	CPT1	C0(↑), C16(↓), C18(↓)	C0/(C16+C18)	ปานกลาง
10. Carnitine palmitoyltransferase type 2 deficiency (neonatal)	CPT2	C16, C18:1, C18:2,	C0/(C16+C18), (C16+C18:1)/C2	มาก
11. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency	CACT	C18		มาก

* หมายเหตุ: มาก - ต้องได้รับการประเมินภายใน 24 ชั่วโมง

ปานกลาง - ต้องได้รับการประเมินภายใน 48 ชั่วโมง

อ้างอิงจากร่างแนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจกรองทารกแรกเกิดโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกแบบเพิ่มจำนวนโรค (Expanded Newborn Screening) ด้วย Tandem Mass Spectrometry พุทธศักราช 2564

การติดตาม การวินิจฉัยยืนยัน และการรักษา

กลุ่มโรค IEM ที่ตรวจคัดกรองนี้ มีอาการและความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกัน ถ้าผลการตรวจคัดกรองผิดปกติ จำเป็นต้องมีการตามเด็กกลับมาตรวจซ้ำ ถ้าเด็กมีอาการไม่ปกติ เช่น ซึม ไม่ดูดนม หรือดูดนมน้อยลง อาเจียน หรือแหวะนม ฯลฯ ยังต้องรีบมาพบแพทย์เพื่อตรวจและรักษาเร็วขึ้น โดยสาเหตุ อาการ การตรวจวินิจฉัย และการรักษาของโรคในกลุ่มนี้ แสดงดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงสาเหตุ อาการ การตรวจ และการรักษาของโรคต่าง ๆ

ชื่อโรค	สาเหตุ	อาการ	การตรวจวินิจฉัย	การรักษา
1. กลุ่มโรคกรดอะมิโน (Amino acid disorders)				
1.1 Homocystinuria (HCY)	- พร่องเอนไซม์ cystathionine β -synthase (CBS) โดยมีวิตามินบี 6 เป็นตัวเร่งเอนไซม์ในการย่อย methionine	- พัฒนาการช้า เลนส์ตาเคลื่อนมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันเกิดได้ทั้งในช่วงวัยเด็ก (infancy) หรือเด็กโต	- ระดับ Met และ homocystine ในเลือดสูงกว่าปกติ - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน CBS	- จำกัดปริมาณกรดอะมิโน methionine ในอาหารที่กิน - กิน cysteine เสริม - กิน pyridoxine เสริมในรายที่ตอบสนอง
1.2 Maple Syrup Urine Disease (MSUD)	- พร่องเอนไซม์ branched-chain alpha-keto-acid dehydrogenase complex (BCKDH) โดยมีวิตามินบี 1 เป็นตัวเร่งเอนไซม์ในการย่อย leucine, isoleucine และ valine	- อาเจียน ซึม เกร็ง ชัก และสมองบวมไม่รู้สึกรู้สียงหรือไม่ตอบสนอง (coma) อาจเสียชีวิตได้ เกิดได้ตั้งแต่อายุ 1 วัน - ลักษณะเด่น คือ กลิ่นตัวคล้ายกลิ่น maple syrup	- ระดับ Leu, Ile, Val และ allo-isoleucine ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ 2-oxoisocaproic acid (จาก Leu), 2-oxo-3-methylvaleric acid (จาก Ile) และ 2-oxoisovaleric (จาก Val) - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน BCKDHA, BCKDHB, DBT	- จำกัดปริมาณกรดอะมิโน leucine, isoleucine และ valine ในอาหารที่กิน - กินวิตามินบี 1 (thiamine) ปริมาณสูงในรายที่ตอบสนอง - เปลี่ยนถ่ายตับ
1.3 Phenylketonuria (PKU)	- พร่องเอนไซม์ phenylalanine hydroxylase โดยมี Tetrahydrobiopterin (BH_4) เป็นตัวเร่งเอนไซม์ในการย่อย phenylalanine	- พัฒนาการช้า และมีสติปัญญาต่ำ ทำให้ผิว และผมขาวขึ้นกับระดับ Phe	- ระดับ Phe และ ratio Phe/Tyr ในเลือดสูงกว่าปกติ (ซึ่งอาจเจอในโรคพร่อง BH_4 ได้เช่นกัน จึงควรตรวจเพิ่มเพื่อแยก 2 โรคนี้) - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน PAH	- จำกัดปริมาณกรดอะมิโน phenylalanine ในอาหารที่กิน - กิน Tyrosine เสริมทดแทน - รับประทาน BH_4 ในรายที่ตอบสนอง

ตารางที่ 7 แสดงสาเหตุ อาการ การตรวจ และการรักษาของโรคต่าง ๆ (ต่อ)

ชื่อโรค	สาเหตุ	อาการ	การตรวจวินิจฉัย	การรักษา
1.4 Tyrosinemia Type-1 (TYR I)	- ฟรังก์เอนไซม์ fumarylaceto-acetate hydrolase ในกระบวนการย่อย Tyr	แบบที่ 1 ช่วงอายุเดือนแรก - 6 เดือน อาการทางตับ ได้แก่ acute liver failure, ไม่สามารถสร้างสารแข็งตัวของเลือด ทำให้ ค่า PT, PTT ผิดปกติ แบบที่ 2 ช่วงอายุ 6 - 12 เดือน อาการตับโตคล้ายเนื้องอกในตับ อาการทางไต renal tubular acidosis	- ระดับ Tyr และ SUAC ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ succinylacetone - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน FAH	- จำกัดปริมาณกรดอะมิโน tyrosine ในอาหารที่กิน - กิน Nitisinone
2. กลุ่มโรควงจรยูเรีย (Urea cycle disorders)				
2.1 Argininemia (ARG)	- ฟรังก์เอนไซม์ Arginase ซึ่งเป็นขั้นตอนแรกในวงจรยูเรีย ในการเปลี่ยน arginine เป็น urea และ ornithine	- อาเจียน ซึม ชัก เกร็ง สมองบวม และเสียชีวิตได้ เนื่องจากแอมโมเนียสูงมีผลต่อสมอง	- ระดับ Arg ในเลือด สูงกว่าปกติ - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน ARG1	- จำกัดอาหารโปรตีน - กิน sodium benzoate เพื่อช่วยกำจัดแอมโมเนีย
2.2 Argininosuccinic aciduria (ASA)/ Citrullinemia (CIT)	- โรค ASA ฟรังก์เอนไซม์ argininosuccinatelyase - โรค CIT ฟรังก์เอนไซม์ argininosuccinic acid synthetase	- อาเจียน ซึม ชัก เกร็ง สมองบวม และเสียชีวิตได้ เนื่องจากแอมโมเนียสูงมีผลต่อสมอง	- ระดับ Cit ในเลือดสูงกว่าปกติ ในโรค CIT - ระดับ Cit, Asa ในเลือด สูงกว่าปกติ ในโรค ASA - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ orotic acid - โรค ASA พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน ASL - โรค CIT พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน ASS1	- จำกัดอาหารโปรตีน - กิน sodium benzoate เพื่อช่วยกำจัดแอมโมเนีย และ arginine เสริมทดแทนที่สร้างได้น้อย
2.3 Ornithine transcarbamylase deficiency (OTC)	- ฟรังก์เอนไซม์ ornithine carbamoyltransferase	- อาเจียน ซึม ชัก เกร็ง สมองบวม และเสียชีวิตได้ เนื่องจากแอมโมเนียสูงมีผลต่อสมอง	- ระดับ Cit ในเลือดต่ำกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ orotic acid - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน OTC	- จำกัดอาหารโปรตีน - กิน sodium benzoate เพื่อช่วยกำจัดแอมโมเนีย และ citrulline หรือ arginine เสริมทดแทนที่สร้างได้น้อย

ตารางที่ 7 แสดงสาเหตุ อาการ การตรวจ และการรักษาของโรคต่าง ๆ (ต่อ)

ชื่อโรค	สาเหตุ	อาการ	การตรวจวินิจฉัย	การรักษา
3. กลุ่มโรคกรดอินทรีย์ (Organic acidemia)				
3.1 3-Hydroxy-3-Methylglutaric Aciduria (HMG)	- พร่องเอนไซม์ 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) lyase ในการย่อย leucine และสร้างสารคีโตน ในกระบวนการย่อย leucine ขั้นสุดท้าย	- อาเจียน ซึม หายใจเร็ว ขาดน้ำ ถ้าเป็นมาก อาจ แลลงจนเสียชีวิตได้ มัก เกิดในช่วงอายุสัปดาห์แรก แต่มีบางรายมีอาการน้อย ทำให้อาการแสดงตอน เด็กโตหรือผู้ใหญ่	- ระดับ C6DC, C5OH และ ratio C5OH/C8 ในเลือด สูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ 3-hydroxy-3-methylglutaric, 3-methylglutaconic, 3-hydroxyisovaleric acid - พบการเปลี่ยนแปลง พันธุกรรมที่ก่อโรค ในยีน <i>HMGCL</i>	- ขณะมีอาการให้ glucose, แก้วภาวะเลือดเป็นกรด - จำกัดปริมาณกรดอะมิโน leucine ในอาหารที่กิน - ระยะยาว หลีกเลี่ยงการ อดอาหารเป็นเวลานาน และจำกัดอาหารที่มี โปรตีนสูง
3.2 Glutaric acidemia, type I (GA I)	- พร่องเอนไซม์ glutaryl-CoA dehydrogenase (GCD) ในกระบวนการย่อย lysine, hydroxylysine, และ tryptophan	- อาการแสดงมักพบใน ช่วงอายุ 6-12 เดือน ตามหลัง การมีไข้ เป็นหวัด อาการแสดง คือ ซึม บางรายมีคีโตน โด - อาการทางระบบประสาท เช่น dystonia, การ ทำงานของกล้ามเนื้อ เสียไป ซึ่งจะคงอยู่ถาวร ในระยะยาว ไม่ดีขึ้น แม้ว่า จะพ้นช่วงวิกฤต	- ระดับ C5DC และ ratio C5DC/C5OH, C5DC/C8, C5DC/C16 ในเลือดสูง กว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ glutaric acid, 3-hydroxyglutaric acid, glutaconic acid - พบการเปลี่ยนแปลง พันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>GCDH</i>	- จำกัดปริมาณกรดอะมิโน lysine และ tryptophan ในอาหารที่กิน - กิน L-carnitine เสริม
3.3 Isovaleric acidemia (IVA)	- พร่องเอนไซม์ isovaleryl-CoA dehydrogenase ในการย่อย leucine	แบบที่ 1 วัยทารก อายุเป็น วันหรือสัปดาห์ มีอาการ อาเจียน เลือดเป็นกรด ซึมลง ไม่รู้สึกตัว (coma) และเสียชีวิต แบบที่ 2 เด็กโต อาการ ไม่เฉียบพลัน มีพัฒนาการ ช้า อาการแสดงมักเป็น หลังการติดเชื้อ หรือ ไม่สบาย หรือกินอาหาร ที่มีโปรตีนสูง มักมีอาการ อาเจียน เลือดเป็นกรด ซึมลง	- ระดับ C5 และ ratio C5/CO, C5/C2, C5/C3 ในเลือดสูงกว่าปกติ ซึ่ง พบได้เช่นเดียวกับโรค 2-methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ isovalerylglycine, 3-hydroxyisovaleric acid แต่ในโรค 2-methylbutyryl-CoA dehydrogenase deficiency จะพบ	- จำกัดปริมาณกรดอะมิโน leucine ในอาหารที่กิน - กิน L-carnitine และ glycine เสริม

ตารางที่ 7 แสดงสาเหตุ อาการ การตรวจ และการรักษาของโรคต่าง ๆ (ต่อ)

ชื่อโรค	สาเหตุ	อาการ	การตรวจวินิจฉัย	การรักษา
3.3 Isovaleric acidemia (IVA) (ต่อ)		- อาการที่เด่นชัด คือ ปัสสาวะมีกลิ่นเหม็นคล้ายเท้าเหม็นเหม็น (sweaty feet odor) จึงเรียกโรคนี้ว่า “โรคปัสสาวะเหม็น”	2-methylbutyrate และ 2-methylbutyrylglycine - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>IVD</i>	
3.4 β -ketothiolase (mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase) deficiency (BKT)	- พร่องเอนไซม์ β -ketothiolase (mitochondrial acetoacetyl-CoA thiolase) ในขั้นตอนการย่อย acetoacetyl CoA ในการสร้างสารคีโตนและการย่อยสลาย leucine	- อาการแสดงคล้ายโรคอื่นในกลุ่มกรดอินทรีย์ คือ อาเจียน ซึม มีภาวะเลือดเป็นกรด หลังการไม่สบาย หรือมีไข้	- ระดับ C5:1, C5OH และ ratio C5OH/C8 ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ 2-methyl-3-hydroxybutyric acid, tiglic acid และ tyglylglycine - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>ACAT1</i>	- ขณะมีอาการวิกฤต ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำที่มีน้ำตาลสูง แก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด - หลีกเลี่ยงการอดอาหาร
3.5 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase (3-MCC) deficiency	- พร่องเอนไซม์ 3-methylcrotonyl-CoA carboxylase ในการย่อยสลาย leucine โดยมี biotin เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ดังนั้นอาจพบภาวะนี้ร่วมกับการพร่องเอนไซม์อื่นที่มี biotin เป็น cofactor ในโรค multiple carboxylase deficiency	- ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ - ส่วนน้อยที่จะมีอาการระหว่างที่มีไข้ ไม่สบาย อาการแสดง เช่น อาเจียน หายใจเร็ว ซึม - บางครั้งมารดาที่เป็นโรคนี้ และไม่มีอาการจะพบ C5OH ในเลือดของลูกสูงผิดปกติได้	- ระดับ C5OH และ ratio C5OH/C8, C5OH/CO ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ 3-hydroxyisovaleric acid และ 3-methylcrotonylglycine - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>MCCC1</i> และ <i>MCCC2</i>	- ส่วนใหญ่ไม่มีอาการไม่ต้องให้การรักษา - จำกัดอาหารกรดอะมิโน leucine เฉพาะในบางรายที่มีอาการ
3.6 Methylmalonic acidemia (MUT)	- พร่องเอนไซม์ methylmalonic-CoA mutase หรือวิตามิน B12 ที่เป็นตัวเร่งเอนไซม์ในการย่อยสลาย valine, methionine, isoleucine และ threonine	- อาการมีหลากหลาย ขึ้นกับระดับของเอนไซม์ที่มีในร่างกาย เช่น อาเจียน ซึม เลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) ไม่รู้สึกตัว และเสียชีวิตได้	- ระดับ C3 และ ratio C3/C2, C3/C16 ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ methyl malonic acid สูงมาก - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>MMUT</i>	- จำกัดปริมาณกรดอะมิโน valine, methionine, isoleucine และ threonine ในอาหารที่กิน หรือฉีด วิตามิน B12 ในรายที่ตอบสนอง - กิน L-carnitine เสริม

ตารางที่ 7 แสดงสาเหตุ อาการ การตรวจ และการรักษาของโรคต่าง ๆ (ต่อ)

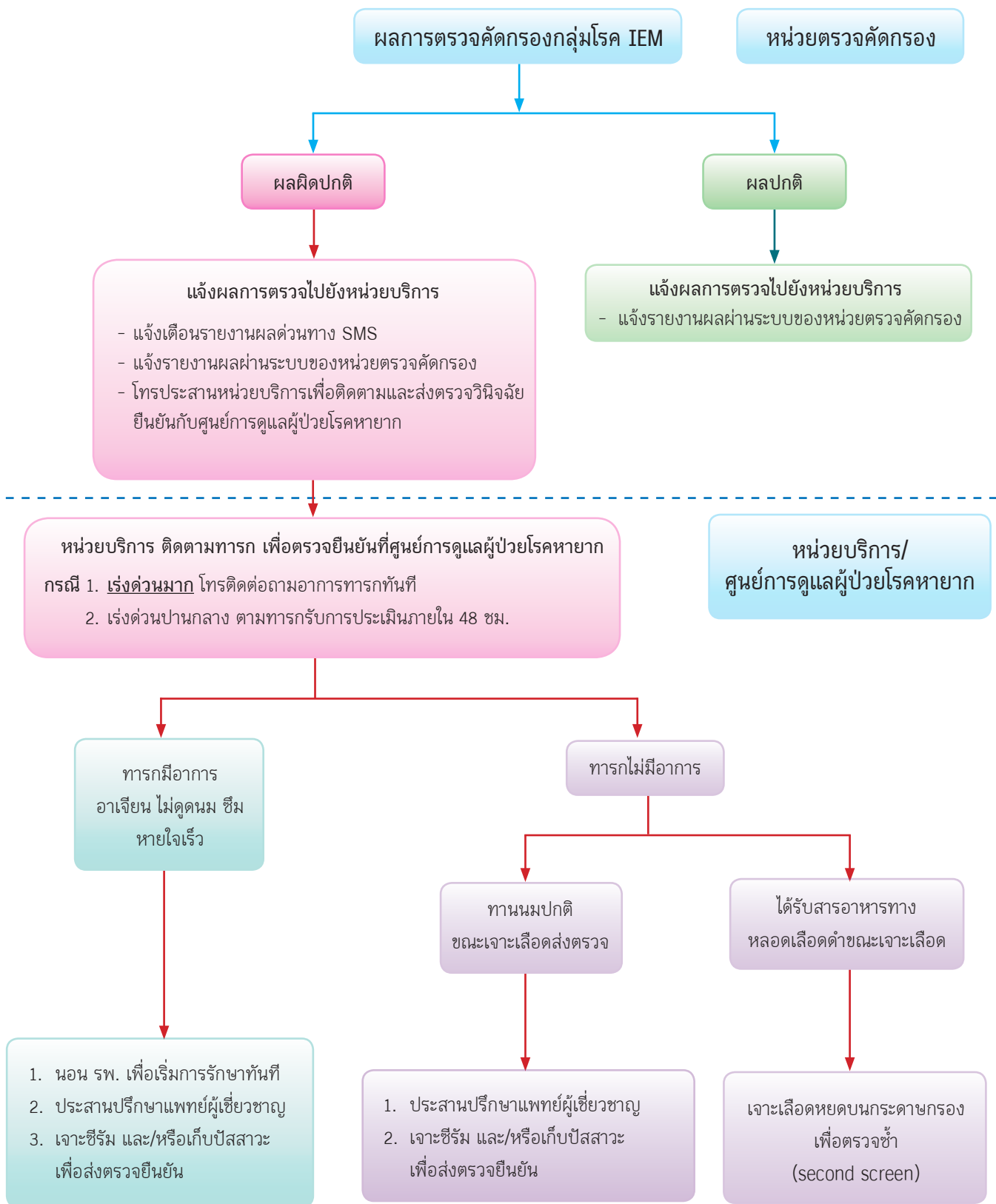
ชื่อโรค	สาเหตุ	อาการ	การตรวจวินิจฉัย	การรักษา
3.7 Multiple Carboxylase Deficiency (MCD)	<ul style="list-style-type: none"> - biotin metabolism ผิดปกติ ทำให้เอนไซม์ ทั้ง 4 ชนิด ได้แก่ propionyl-CoA carboxylase, 3-methylcrotonoyl-CoA carboxylase, pyruvate carboxylase และ acetyl-CoA carboxylase ที่มี biotin เป็นสารเร่งเอนไซม์ ไม่สามารถทำงานได้ปกติ - วัยทารก มีความผิดปกติของ holo-carboxylase synthetase เรียกว่า early onset multiple carboxylase deficiency - วัยเด็กโต มีความผิดปกติของ biotinidase เรียกว่า late onset multiple carboxylase deficiency 	<ul style="list-style-type: none"> - ซึม หายใจเร็ว น้ำตาลในเลือดต่ำ เลือดเป็นกรด บางรายมีผื่นผิวหนัง อักเสบ หรือผมร่วนร่วมด้วย 	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับ C5OH และ ratio C5OH/C8 ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ β-hydroxy-isovaleric acid, β-methylcrotonyl-glycine และ tyglylglycine - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>HLCS</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - กิน biotin ในปริมาณสูง
3.8 Propionic acidemia (PA)	<ul style="list-style-type: none"> - พร่องเอนไซม์ propionyl CoA carboxylase โดยมี biotin เป็นตัวเร่งเอนไซม์ ในการย่อยสลายกรดอะมิโน valine, methionine, isoleucine และ threonine ขั้นตอนที่ใช้เอนไซม์นี้เป็นการย่อยสลายจาก methylmalonic acid ไปเป็น propionic acid 	<ul style="list-style-type: none"> - อาการแสดงคล้ายโรค methylmalonic acidemia 	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับ C3 และ ratio C3/C2, C3/C16 ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ propionic acid, methylcitrate, propionylglycine, β-hydroxy-propionate และ tiglic acid - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>PCCA</i> หรือ <i>PCCB</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - จำกัดปริมาณกรดอะมิโน valine, methionine, isoleucine และ threonine ในอาหารที่กิน - กินวิตามิน biotin ในรายที่ตอบสนอง - กิน L-carnitine เสริม
4. กลุ่มโรคกรดไขมัน (Fatty acid oxidation disorders)				
4.1 Carnitine uptake defect (CUD) หรือ primary carnitine deficiency	<ul style="list-style-type: none"> - เกิดจากโปรตีน carnitine transporter (ทำหน้าที่ขนส่ง carnitine เข้าสู่เซลล์ เพื่อใช้ในย่อยสลายไขมัน และป้องกันการสูญเสีย carnitine ทางปัสสาวะ) ไม่สามารถทำงานได้ปกติ 	<ul style="list-style-type: none"> - มีอาการหลากหลายขึ้นกับความรุนแรงของโรค และช่วงอายุที่พบ คือ อาเจียน ซึม หัวใจโต กล้ามเนื้ออ่อนแรง น้ำตาลในเลือดต่ำ บางครั้งอาการเหล่านี้อาจถูกวินิจฉัยเป็นกลุ่มอาการ Reye 	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับ CO และ ratio (CO+C2+C3+C16+C18:1+C18)/Cit ต่ำกว่าปกติ (ซึ่งควรตรวจเลือดมารดาด้วย เนื่องจากโรคนี้ในบางคนไม่แสดงอาการ ทั้ง ๆ ที่มี CO ในเลือดต่ำ) 	<ul style="list-style-type: none"> - กิน L-carnitine เสริม

ตารางที่ 7 แสดงสาเหตุ อาการ การตรวจ และการรักษาของโรคต่าง ๆ (ต่อ)

ชื่อโรค	สาเหตุ	อาการ	การตรวจวินิจฉัย	การรักษา
4.1 Carnitine uptake defect (CUD) หรือ primary carnitine deficiency (ต่อ)			<ul style="list-style-type: none"> - ตรวจยืนยัน Plasma carnitine ต่ำกว่าปกติ และ urine carnitine สูงกว่าปกติ - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>OCTN2</i> 	
4.2 Long-chain L-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) deficiency	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่สามารถย่อยสลายกรดไขมันไปเป็นพลังงานได้ (β-oxidation) 	<ul style="list-style-type: none"> - มีอาการหลากหลาย เริ่มตั้งแต่อายุไม่กี่วัน จนถึงอายุ 3 ปี แบบที่ 1 อาการโรคหัวใจ (cardiomyopathy) แบบที่ 2 อาการหลังการอดอาหาร เช่น น้ำตาลในเลือดต่ำ ตับโต ตรวจเลือดพบค่าตับและกล้ามเนื้อสูงขึ้น อาจมีการเสียชีวิตเฉียบพลันในทารก มารดาที่ตั้งครรภ์บุตรที่เป็นโรค LCHAD deficiency มีภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์ด้วย HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) 	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับ C16OH, C16:1, C18OH, C18:1OH และ ratio C16OH/C16 ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ dicarboxylic และ hydroxycarboxylic acid (แต่อาจปกติ ในช่วงที่ไม่มีอาการ) - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>HADHA</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - หลีกเลี่ยงการอดอาหาร โดยเฉพาะช่วงไม่สบาย หรือมีไข้ - กินแป้งข้าวโพดดิบ (raw corn starch) ก่อนนอน อาจช่วยในบางรายที่มีน้ำตาลในเลือดต่ำตอนเช้า หลังตื่นนอน - กินน้ำมัน MCT (medium chain triglyceride) เสริม เพื่อเพิ่มพลังงาน
4.3 Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase (MCAD) deficiency	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่สามารถย่อยสลายกรดไขมันไปเป็นพลังงานได้ (β-oxidation) ทำให้กรดไขมันขนาดสายกลางคาร์บอน 6-10 อะตอม ในเลือดสูงผิดปกติ 	<ul style="list-style-type: none"> - อาการแสดงคล้ายกับโรคอื่น ๆ ในกลุ่มย่อยสลายกรดไขมัน หลังจากอดอาหารนานพบน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึม จนถึงเสียชีวิต ถ้าไม่ได้รับการรักษาทันที่ พบเริ่มตั้งแต่อายุ 2 วัน และส่วนใหญ่พบที่อายุ 2 เดือน ถึง 2 ปี 	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับ C8, C6, C10, C10:1 และ ratio C8/C2, C8/C10 ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine พบ suberylglycine และ hexanoylglycine - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน <i>ACADM</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - หลีกเลี่ยงการอดอาหาร โดยเฉพาะช่วงไม่สบาย หรือมีไข้ - ในรายที่มีอาการให้น้ำตาลเพื่อแก้ไขภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ - กิน L-carnitine เสริม

ตารางที่ 7 แสดงสาเหตุ อาการ การตรวจ และการรักษาของโรคต่าง ๆ (ต่อ)

ชื่อโรค	สาเหตุ	อาการ	การตรวจวินิจฉัย	การรักษา
4.4 Mitochondrial trifunctional protein (TFP) deficiency	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่สามารถย่อยสลายกรดไขมันไปเป็นพลังงานได้ (β-oxidation) ทำให้กรดไขมันขนาดสายยาวคาร์บอน 10 อะตอมหรือยาวกว่าในเลือดสูงผิดปกติ มีเอนไซม์ที่เกี่ยวข้อง 3 ชนิด คือ long chain-2-enoyl-CoA hydratase, long-chain hydroxyacyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) และ β-ketoacyl-CoA thiolase 	<ul style="list-style-type: none"> - คล้ายกับโรค LCHAD 	<ul style="list-style-type: none"> - ตรวจเหมือน LCHAD deficiency โดยดูระดับ C16OH, C16:1, C18OH, C18:1OH และ ratio C16OH/C16 ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid อาจพบ C6 ถึง C14 dicarboxylic และ 3-hydroxy-dicarboxylic acids - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน HADHA หรือ HADHB 	<ul style="list-style-type: none"> - หลีกเลี่ยงการอดอาหาร โดยเฉพาะช่วงไม่สบายหรือมีไข้ - ในรายที่มีอาการให้สารน้ำที่มีน้ำตาลสูง แก้อาวน้ำตาลในเลือดต่ำ และภาวะแอมโมเนียในเลือดสูง - กิน L-carnitine เสริม
4.5 Very long chain acyl-CoA dehydrogenase (VLCAD) deficiency	<ul style="list-style-type: none"> - ไม่สามารถย่อยสลายกรดไขมันไปเป็นพลังงานได้ (β-oxidation) ทำให้กรดไขมันขนาดสายยาวมาก คาร์บอน 16 อะตอมหรือยาวกว่าในเลือดสูงผิดปกติ 	<ul style="list-style-type: none"> - วัยทารกติดเชื้อในกระแสเลือดหรือ Reye syndrome บางราย มีน้ำตาลในเลือดต่ำ หลังอดอาหาร บางรายมีเลือดเป็นกรด ตับโต เนื่องจากไขมันสะสมในตับ การทำงานของตับผิดปกติ (elevated liver enzyme) หัวใจโต - ในเด็กโต หรือผู้ใหญ่ น้ำตาลในเลือดต่ำหลังอดอาหาร ตับโต หรือกล้ามเนื้ออักเสบหลังทำงานหรือออกกำลังกาย 	<ul style="list-style-type: none"> - ระดับ C14:1, C14:2, C14 และ ratio C14:1/C16 ในเลือดสูงกว่าปกติ - ตรวจปัสสาวะ urine organic acid พบ dicarboxylic acids (saturated และ unsaturated) ในขณะที่มีอาการ - พบการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมที่ก่อโรคในยีน ACADVL 	<ul style="list-style-type: none"> - หลีกเลี่ยงการอดอาหาร โดยเฉพาะช่วงไม่สบายหรือมีไข้ - จำกัดอาหารที่มีไขมันสูง และเพิ่มคาร์โบไฮเดรตในอาหาร และเสริมด้วยน้ำมัน MCT - รับประทาน L-carnitine เสริม



แผนภูมิที่ 4 แสดงแนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก

ทางห้องปฏิบัติการ

เอกสารอ้างอิง

- 1) Adam, MP, Ardinger, HH, Pagon, RA, & Wallace, SE. (1993-2022). GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle
- 2) Alodaib A, Carpenter K, Wiley V, Sim K, Christodoulou J, Wilcken B. An improved ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of alloisoleucine and branched chain amino acids in dried blood samples. *Ann Clin Biochem.* 2011 Sep;48(Pt 5):468-70.
- 3) Dubland JA, Rakić B, Vallance H, Sinclair G. Analysis of 2-methylcitric acid, methylmalonic acid, and total homocysteine in dried blood spots by LC-MS/MS for application in the newborn screening laboratory: A dual derivatization approach. *J Mass Spectrom Adv Clin Lab.* 2021 Mar 17;20:1-10.
- 4) Boemer F, Schoos R, de Halleux V, Kalenga M, Debray FG. Surprising causes of C5-carnitine false positive results in newborn screening. *Mol Genet Metab.* 2014 Jan;111(1):52-4.
- 5) Forni S, Fu X, Palmer SE, Sweetman L Rapid determination of C4-acylcarnitine and C5-acylcarnitine isomers in plasma and dried blood spots by UPLC-MS/MS as a second tier test following flow-injection MS/MS acylcarnitine profile analysis. *Mol Genet Metab.* 2010 Sep;101(1):25-32.
- 6) Good laboratory practices for biochemical genetic testing and newborn screening for inherited metabolic disorders. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep.* 2012 Apr 6;61(RR-2):1-44.
- 7) Hall PL, Wittenauer A, Hagar A. Post-Analytical Tools for the Triage of Newborn Screening Results in Follow-up Can Reduce Confirmatory Testing and Guide Performance Improvement. *Int J Neonatal Screen.* 2020 Mar 14;6(1):20.
- 8) He F, Yang R, Huang X, Tian Y, Pei X, Bohn MK, Zou L, Wang Y, Li H, Wang T, Gu M, Jiang T, Chen X, Zou H, Wei H, Tian W, Tang T, Adeli K, Wang Z. Reference Standards for Newborn Screening of Metabolic Disorders by Tandem Mass Spectrometry: A Nationwide Study on Millions of Chinese Neonatal Populations. *Front Mol Biosci.* 2021 Dec 16;8:719866.
- 9) Hoffman, G.L., Cerda, B., Chace, D.H., Copeland, S., Morris, M.R., Morrissey, M.A. et al. (2010) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Newborn Screening by Tandem Mass Spectrometry: Approved Guideline.* Vol.30(16)
- 10) Malvagia S, Forni G, Ombrone D, la Marca G. Development of Strategies to Decrease False Positive Results in Newborn Screening. *Int J Neonatal Screen.* 2020 Nov 2;6(4):84. doi: 10.3390/ijns6040084.

- 11) Messina M, Raudino F, Iacobacci R, Meli C, Fiumara A. New ratio as a useful marker for early diagnosis of proximal urea cycle disorders. *Clin Chim Acta*. 2021 Sep;520:154-159.
- 12) Monostori P, Klinke G, Richter S, Baráth Á, Fingerhut R, Baumgartner MR, Kölker S, Hoffmann GF, Gramer G, Okun JG. Simultaneous determination of 3-hydroxypropionic acid, methylmalonic acid and methylcitric acid in dried blood spots: Second-tier LC-MS/MS assay for newborn screening of propionic acidemia, methylmalonic acidemias and combined remethylation disorders. *PLoS One*. 2017 Sep 15;12(9):e0184897.
- 13) Peng G, Tang Y, Cowan TM, Zhao H, Scharfe C. Timing of Newborn Blood Collection Alters Metabolic Disease Screening Performance. *Front Pediatr*. 2021 Jan 20;8:623184.
- 14) Shimada Y, Kawano N, Goto M, Watanabe H, Ihara K. Stability of amino acids, free and acyl-carnitine in stored dried blood spots. *Pediatr Int*. 2021 Nov 24.
- 15) Tajima G, Hara K, Tsumura M, Kagawa R, Okada S, Sakura N, Maruyama S, Noguchi A, Awaya T, Ishige M, Ishige N, Musha I, Ajihara S, Ohtake A, Naito E, Hamada Y, Kono T, Asada T, Sasai H, Fukao T, Fujiki R, Ohara O, Bo R, Yamada K, Kobayashi H, Hasegawa Y, Yamaguchi S, Takayanagi M, Hata I, Shigematsu Y, Kobayashi M. Newborn screening for carnitine palmitoyltransferase II deficiency using (C16+C18:1)/C2: Evaluation of additional indices for adequate sensitivity and lower false-positivity. *Mol Genet Metab*. 2017 Nov;122(3):67-75.
- 16) Techakittiroj C, Cunningham A, Hooper PF, Andersson HC, Thoene J. High protein diet mimics hypertyrosinemia in newborn infants. *J Pediatr*. 2005 Feb;146(2):281-2.
- 17) Varughese B, Madrewar D, Polipalli SK, Kapoor S. Development of Flow Injection Analysis Method for the Second-Tier Estimation of Succinylacetone in Dried Blood Spot of Newborn Screening. *Indian J Clin Biochem*. 2022 Jan;37(1):40-50.
- 18) www.cdc.gov/labstandards/pdf/nsqap/NSQAP_Annual_Summary_2019-508.pdf
- 19) Yoon HR. Screening newborns for metabolic disorders based on targeted metabolomics using tandem mass spectrometry. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015 Sep;20(3):119-24.

.....



ภาคผนวก



รายชื่อห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิด

ห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดเป็นหน่วยบริการตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด (Congenital hypothyroidism, CHT) และกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inborn errors of metabolism, IEM) ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

หน่วยงาน	สถานที่ติดต่อ	ผู้ประสานงาน	เบอร์โทรศัพท์
ศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	ศูนย์ปฏิบัติการตรวจคัดกรองสุขภาพทารกแรกเกิดแห่งชาติ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 88/7 ซ.ปาราศนราดรุณ ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000	คุณหรรษา ไทยศรี คุณเปี่ยมมณฑุ กระจ่าง คุณสุภาพร นามมูลน้อย คุณภาวิณี อินนาค คุณรวีวงศ์ ดิษยพันธ์	02-951-0000 ต่อ 99227, 99224 090-197-6476 090-197-6477 084-438-2279
ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1/1 เชียงราย	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 1/1 เชียงราย 148 หมู่ 3 ต.นางแล อ.เมืองเชียงราย จ.เชียงราย 57100	คุณอัมรา โยวัง คุณศศิกันต์ นามวงศ์	089-853-2240 082-787-0864
ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 10 อุบลราชธานี 82 หมู่ 11 ถ.คลังอาวุธ ต.ขามใหญ่ อ.เมือง จ.อุบลราชธานี 34000	คุณขวัญใจ วังคะฮาด คุณวิภาวดี เจียรกุล คุณจันทร์ฉาย คำแสน คุณนพมาศ กล้าหาญ คุณวราภรณ์ ศิริเต็ม	045-312-232-3 ต่อ 343 086-468-1850 086-468-1851
ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 11 สุราษฎร์ธานี	ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 11 สุราษฎร์ธานี 102 หมู่ 9 นิคมชอย 2 ต.ขุนทะเล อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี 84100	คุณทรงศนีย์ มาศจำรัส คุณพัทธนันท์ ธนพัฒน์สิริกุล คุณสุภาภรณ์ แซ่ตัน คุณธารทิพย์ รักชูชื่น	086-270-3185 098-295-6296 063-082-7843 098-901-1712
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 420/8 ถ.ราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ ๑ 10400	คุณเดือนฉาย คตะดา คุณศันสนีย์ คนทา	090-008-7130 095-993-1464
โรงพยาบาลศิริราช	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ ๑ 10700	คุณสมพร เหลี่ยมมงคลกุล คุณกษิณีดิษฐ์ สนมฉ่ำ	02-419-5675 086-392-6408
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ ๑ 10330	คุณชาลิสา ปานสมุทร	080-207-5550
โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ต.โนนเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002	คุณปริญญา ประสงค์ดี คุณนพพร สวัสดิ์จ้อย คุณแพรววลี วินทะไชย คุณทิพาพร จรูญศิริมณีกุล	081-975-3163 083-455-5254 084-936-2163 061-717-9934

หน่วยงาน	สถานที่ติดต่อ	ผู้ประสานงาน	เบอร์โทรศัพท์
โรงพยาบาลรามาริบดี	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาริบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เขตพญาไท กรุงเทพฯ ๑ 10400	รศ.ดร.พรเพ็ญ ศรีสวัสดิ์ ดร.อารีพร สังข์กุล คุณพรชัย หมีเหม่ว	084-712-2352 081-802-9438 063-364-1491 หรือ 02-201-1336
ศูนย์บริการเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์	คณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110	คุณพรทิพย์ ศรีขวัญ คุณอรอนงค์ ปานแก้ว คุณสมใจ สมพรหม	080-405-4665 089-974-9905 086-958-2373



รายชื่อศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก

ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายากเป็นหน่วยบริการตรวจวินิจฉัยยืนยันและดูแลรักษากรณีพบทารกที่มีผลคัดกรองผิดปกติและมีความเสี่ยงต่อกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก (Inborn errors of metabolism, IEM) ปัจจุบันมี จำนวน 7 แห่ง ดังนี้

ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก	แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์	สถานที่ติดต่อ	ผู้ประสานงาน	เบอร์โทรศัพท์
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	อ.นพ.ภาวินท์ กอนันตกุล อ.พญ.ปองหทัย บุญลิมมา อ.นพ.ประสิทธิ์ เผ่าทองคำ ศ.ดร.พญ.กัญญา ศุภปิติพร ศ.นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ ๑ 10330	แพทย์ประจำบ้านต่อยอด คุณรวิพรรณ และระวีพัฒน์	062-591-5051 080-083-6477
โรงพยาบาลศิริราช	รศ.นพ.นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์ ผศ.พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย อ.นพ.ชรินทร์ ลิมวงศ์ รศ.นพ.มานพ พิทักษ์ภากร อ.พญ.อัจฉรา ธีรธรรม	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราช พยาบาล มหาวิทยาลัย มหิดล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ ๑ 10700	รศ.นพ.นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์	02-419-5675
โรงพยาบาลรามารามธิบดี	ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล รศ.พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ รศ.นพ.ธัญชัย สุระ อ.พญ.อัจฉรา ธีรธรรม	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามารามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เขตพญาไท กรุงเทพฯ ๑ 10400	คุณณิชชา ขุนอินทร์	02-201-2782 02-201-2783 087-087-4925
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนี	พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนี 420/8 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ ๑ 10400	คุณเดือนฉาย คตะ พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์	090-008-7130 1415 ต่อ 61401 089-159-9650
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	นพ.บุญชัย บุญวัฒน์ นพ.ทิม เพชรทอง พันเอก ผศ.นพ.กิตติ บุรณวุฒิ	โรงพยาบาลพระมงกุฎ 315 ตึกเฉลิมพระเกียรติ ชั้น 3 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ ๑ 10400	นพ.ทิม เพชรทอง นพ.บุญชัย บุญวัฒน์	02-763-9300 ต่อ 94156
โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ	ผศ.พญ.กิติวรรณ โจนเมืองนิตย์	สถานวิทยาศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ 99 ม.18 ต.คลองหลวง อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12121	คุณสุธิตา พุทรมณี	087-604-2183

ศูนย์การดูแลผู้ป่วย โรคหายาก	แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ด้านเวชพันธุศาสตร์	สถานที่ติดต่อ	ผู้ประสานงาน	เบอร์โทรศัพท์
โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น	ผศ.นพ.กฤษทล วิชาจารย์	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002	ผศ.นพ.กฤษทล วิชาจารย์ อ.พญ.อารีย์ รัตนทองคำ	081-653-5016 080-183-7256



รายชื่อกุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อในโรงพยาบาลรัฐ

โรงพยาบาล	รายชื่อแพทย์
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล	ศ.นพ.พัฒน์ มหาโชคเลิศวัฒนา รศ.นพ.จิตติวัฒน์ สุประสงค์สิน ศ.พญ.เปรมฤดี ภูมิถาวร ผศ.พญ.มันส์วี ก่อวุฒิกุลรังษี อ.นพ.สมบูรณ์ วันคนิตย์
คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล	ศ.คลินิก พญ.สุภาวดี ลิขิตมาศกุล ศ.พญ.ไพรัชญา นาควัชระ รศ.พญ.จีรนดา สันติประภาพ ผศ.นพ.สุพิชชา ปัจจนตรี อ.พญ.อรสุดา เลิศบรรณพงษ์ พญ.เจนจิรา แซ่วอง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์)	ศ.นพ.สุทธิพงศ์ วัชรสินธุ ศ.นพ.วิจิต สุพรศิลป์ชัย ศ.พญ.ธนิณี สหกิจรุ่งเรือง อ.นพ.คมศักดิ์ ศรีสัตยฉกร อ.พญ.ฉันท์สุดา พงศ์พันธุ์ผู้ภักดี
วิทยาลัยแพทยศาสตร์ พระมงกุฎเกล้า (โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า)	ศ.คลินิก นพ.ไพรัช ไชยะกุล ผศ.พญ.ขวัญใจ ธนกิจจาร์ รศ.พญ.นภาพร นำเบญจพล ผศ.พญ.วรลักษณ์ ภัทรกิจนิรันดร์
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี	อ.พญ.ช่อแก้ว คงการค้า อ.พญ.พิริยา จันทราธรรมชาติ
คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช (โรงพยาบาลวชิรพยาบาล)	อ.พญ.ธันยรส สิมโสภณภาพ
โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช	อ.พญ.กานต์สุดา พิเชฐสินธุ์
โรงพยาบาลสมเด็จพระปิ่นเกล้า	พญ.จันทราภรณ์ เคียมเส็ง
โรงพยาบาลทหารผ่านศึก	พญ.เอ็นฟ้า ณ นคร
โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์	นพ.ศุภาวุฒิ สุขสันติเลิศ
โรงพยาบาลตำรวจ	นพ.โสภณ พรกุลวิไล
ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน	พญ.กัลย์สุดา อริยะวัตรกุล
โรงพยาบาลตากสิน	พญ.วรพร ตันติจิตตานนท์
โรงพยาบาลเลิดสิน	พญ.วรรรัตน์ กัจจมาภรณ์

โรงพยาบาล	รายชื่อแพทย์
โรงพยาบาลกลาง	พญ.ธนาวรรณ ตีรณชาติดา
โรงพยาบาลสิรินธร	พญ.ศันสนีย์ จิตพิรสกุล
โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จังหวัดปทุมธานี	ผศ.พญ.วิราภรณ์ ยอดวิศิษฏ์ศักดิ์ ผศ.พญ.พรทิพา อึ้งกุล
ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จังหวัดนครนายก	อ.พญ.นันทกานต์ วงศ์จิตรรัตน์ อ.พญ.กนิษฐ์ สรพิพัฒน์เจริญ
สถาบันการแพทย์จักรีนฤพดินทร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล จังหวัดสมุทรปราการ	อ.นพ.นที สาครยุทธเดช
โรงพยาบาลนครปฐม	พญ.พิมลศรี หาญตนศิริสกุล
โรงพยาบาลสมุทรสาคร	พญ.สุชาวดี วิชชุดเวส
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่)	รศ.พญ.เกวลี อุณจักร รศ.พญ.ประไพ เดชคำรณ อ.นพ.กานต์ เวชอภิกุล
โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่	อ.พญ.หทัยทิพย์ ต่างงาม
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร (โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก)	ผศ.พญ.ทิพย์กาญจน์ มะโนประเสริฐกุล
โรงพยาบาลพุทธชินราชพิษณุโลก	อ.พญ.เมจิณี เด่นศรีวิวัฒน์
โรงพยาบาลเชียงใหม่ประจักษ์นคร	พญ.นภััสสร สารรัตน์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (โรงพยาบาลศรีนครินทร์)	ศ.พญ.อวยพร ปะนะมณฑา อ.นพ.ภัทร วิรมย์รัตน์ อ.พญ.รติกร ไชยศิวิมมงคล
โรงพยาบาลขอนแก่น	อ.นพ.ฉัตรชัย ชื้อศิริสวัสดิ์
โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา	อ.พญ.ศิริลักษณ์ เศรษฐลักษณ์ อ.พญ.ศุภศาสตร์ โพธิ์วัง
โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี	อ.พญ.โสภัสสงผล่า ภิมย์ภักดี
โรงพยาบาลสุรินทร์	พญ.สุขุมล สิริพันธ์
โรงพยาบาลอุดรธานี	พญ.จตุรศมี เพ็ชรกุล
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา (โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา จังหวัดชลบุรี)	ผศ.พญ.กฤษฐา จีรวงศ์พานิช
โรงพยาบาลชลบุรี	อ.พญ.สมลักษณ์ ทองมีลี
โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี	อ.พญ.ฐาปนา รุ่งหิรัญรัตน์

โรงพยาบาล	รายชื่อแพทย์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา)	ศ.พญ.สมจิตร จาตุรัตน์ศิริกุล อ.นพ.ทันสิทธิ์ แสงแก้ว
โรงพยาบาลหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา	ผศ.(พิเศษ) นพ.ปฏิการ ดิสนิเวทย์ อ.พญ.เลอลักษณ์ วิทยาประการ
โรงพยาบาลวชิระภูเก็ต	พญ.ชุตินา สีลาเลิศแล้ว

(ที่มา : สมาคมต่อไร้อุบัติและวัยรุ่น <https://thaipedendo.org> มิถุนายน 2565)



รายชื่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์

ลำดับ	ชื่อ-สกุล	หน่วยงาน	ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก	ความเชี่ยวชาญ
1	ศ.นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์	ฝ่ายกุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ตึก สก. ชั้น 11 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330	รพ.จุฬาลงกรณ์	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
2	ศ.พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เขตพญาไท กรุงเทพฯ 10400	รพ.รามธิบดี	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
3	พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี 420/8 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
4	ศ.ดร.พญ.กัญญา ศุภปิติพร	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330	รพ.จุฬาลงกรณ์	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
5	รศ.นพ.นิธิวัชร วัฒนวิจารณ์	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700	รพ.ศิริราช	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
6	ผศ.พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700	รพ.ศิริราช	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
7	ผศ.พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เขตพญาไท กรุงเทพฯ 10400	รพ.รามธิบดี	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
8	ผศ.นพ.กฤษทล วิชาจารย์	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002	รพ.ศรีนครินทร์ ขอนแก่น	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
9	พ.อ.บุญชัย บุญวัฒน์	กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า 315 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400	รพ.พระมงกุฎเกล้า	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
10	ผศ.พญ.กิตติวรรณ โรจนเมืองนิตย์	สถานวิทยาศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ 99 ม.18 ต.คลองหลวง อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12121	รพ.ธรรมศาสตร์	แพทย์เฉพาะทางเด็ก

ลำดับ	ชื่อ-สกุล	หน่วยงาน	ศูนย์การดูแลผู้ป่วยโรคหายาก	ความเชี่ยวชาญ
11	อ.พญ.ปองหทัย ดำรงผล	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ ฯ 10330	รพ.จุฬาลงกรณ์	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
12	อ.นพ.วุทธิชาติ กมลวิศิษฐ์	ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ ฯ 10330	รพ.จุฬาลงกรณ์	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
13	นพ.ทิม เพชรทอง	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า วิทยาลัย แพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า 315 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ ฯ 10400	รพ.พระมงกุฎเกล้า	แพทย์เฉพาะทางเด็ก
14	อ.นพ.ชรินทร์ ลีม่วงศ์	หน่วยอนุพันธุศาสตร์ สถานส่งเสริมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ ฯ 10700	รพ.ศิริราช	แพทย์เฉพาะทางผู้ใหญ่
15	ศ.นพ.มานพ พิทักษ์ภากร	ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ ฯ 10700	รพ.ศิริราช	แพทย์เฉพาะทางผู้ใหญ่
16	รศ.นพ.ธัญชัย สุระ	ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เขตพญาไท กรุงเทพฯ ฯ 10400	รพ.รามาธิบดี	แพทย์เฉพาะทางผู้ใหญ่
17	อ.พญ.อัจฉรา ธัญธีรธรรม	ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เขตพญาไท กรุงเทพฯ ฯ 10400	รพ.ศิริราช	แพทย์เฉพาะทางผู้ใหญ่
18	พันเอก ศศ.นพ.กิตติ บุรณวุฒิ	แผนกเวชพันธุศาสตร์ กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎ 315 ตึกเฉลิมพระเกียรติ ชั้น 3 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ ฯ 10400	รพ.พระมงกุฎเกล้า	แพทย์เฉพาะทางผู้ใหญ่
19	อ.นพ.ประสิทธิ์ เผ่าทองคำ	ภาควิชาอายุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	รพ.จุฬาลงกรณ์	แพทย์เฉพาะทางผู้ใหญ่
20	พญ.มะลิวัลย์ เต็งสุจริตกุล	ม.เชียงใหม่	ม.เชียงใหม่	
21	ศ.สมจิตร จาเรรัตน์ศิริกุล	ม.สงขลานครินทร์	ม.สงขลานครินทร์	

การสนับสนุนค่าบริการจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

การติดตามและตรวจยืนยันภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิดในเด็กไทยแรกเกิด (confirmatory test) มีผลตรวจคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ที่ผิดปกติ (positive TSH screening) จากการตรวจคัดกรองครั้งแรกหรือครั้งที่สอง (second TSH screening) ต้องได้รับการตรวจประเมินและรับการรักษาโดยเร็วที่สุดหลังทราบผล และอายุเด็กไม่ควรเกิน อายุ 14 วัน ซึ่งได้แก่ การซักประวัติตรวจร่างกายทั่วไป โดยเน้นตรวจหา congenital malformations โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบหัวใจและการได้ยิน และทารกทุกรายต้องได้รับการตรวจยืนยันคือ TSH และ free thyroxine (FT₄) และพิจารณาให้ การรักษาทันทีหรือโดยเร็วที่สุด

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้กำหนด หลักเกณฑ์ การสนับสนุนค่าบริการ ดังนี้

1. กลุ่มเป้าหมาย ได้แก่ เด็กทารกแรกเกิดไทย
2. หน่วยบริการ ได้แก่ หน่วยบริการในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่มีศักยภาพในการให้บริการตรวจคัดกรอง
3. อัตราค่าใช้จ่ายสำหรับการป้องกันและควบคุมภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด (CHT) และโรคฟีนิลคีโตนูเรีย (PKU) ในเด็กแรกเกิด แยกตามรายการบริการและอัตราในแต่ละรายการ ดังนี้ (ที่มา: คู่มือแนวทางปฏิบัติในการขอรับค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2565 ISBN 978-616-490-074-5)
 - 3.1 ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการคัดกรองภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด (CHT) และโรคฟีนิลคีโตนูเรีย (PKU) จ่ายแบบเหมาจ่ายในอัตรา 135 บาทต่อครั้ง
 - 3.2 กรณีเด็กไทยที่คลอดอายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์ หรือคลอดมีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 2,500 กรัม หรือคลอดเป็นทารกแฝด ให้ตรวจเพิ่มอีก 1 ครั้ง เมื่ออายุ 2-3 สัปดาห์ และจ่ายแบบเหมาจ่ายในอัตรา 135 บาทต่อครั้ง
 - 3.3 ค่าติดตามและค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการยืนยันภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด (CHT) และโรคฟีนิลคีโตนูเรีย (PKU) ในรายที่มีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติจ่ายแบบเหมาจ่ายในอัตรา 350 บาทต่อครั้ง
4. การตรวจคัดกรองกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก 24 โรค อัตราเหมาจ่าย 500 บาทต่อครั้ง

หมายเหตุ: บริการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดภายใต้ชุดสิทธิประโยชน์ สงวนสิทธิ์เฉพาะคนไทย กรณีบุคคลต่างชาติ/ต่างด้าว มีการเรียกเก็บค่าบริการในอัตราเดียวกับ สปสช.

5. การขอรับค่าใช้จ่ายผ่านระบบ ดังนี้
 - 5.1 หน่วยบริการที่ให้บริการบันทึกข้อมูลเรียกเก็บค่าใช้จ่ายผ่านเว็บไซต์ <http://tsh.nhso.go.th/tsh>
 - 5.2 สปสช. เขต 13 : โปรแกรม Krungthai Digital Health Platform ผ่าน Application เป้าตั้ง (Health Wallet)/Hospital Portal ทาง Website KTB <https://www.healthplatform.krungthai.com>



คำสั่งกระทรวงสาธารณสุข

ที่ ๕๙๔ /๒๕๖๕

เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงาน
การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคทางห้องปฏิบัติการ

ตามที่ประเทศไทยได้มีนโยบายขยายการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรค และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้ประกาศให้การตรวจคัดกรองกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิก ชนิดสารโมเลกุลเล็กบรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ และบริการตรวจฟรีสำหรับเด็กไทยแรกเกิดทุกราย ทั้งนี้ ได้มีการประชุมหารือการบริหารจัดการการคัดกรองทารกแรกเกิด เมื่อวันที่ ๑๗ มีนาคม ๒๕๖๕ มีมติให้เริ่มดำเนินการตรวจคัดกรองด้วยการตรวจ Thyroid Stimulating Hormone (TSH) และ Inborn Errors of Metabolism (IEM) ในวันที่ ๑ มิถุนายน ๒๕๖๕ โดยมอบให้กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นหน่วยงานหลักจัดทำแนวทางในการปฏิบัติทางห้องปฏิบัติการสำหรับการตรวจคัดกรอง ทารกแรกเกิด เพื่อสนับสนุนการดำเนินงานสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันควบคุมโรคในทารกแรกเกิด ให้ครอบคลุม ตามแนวทางปฏิบัติการให้คำปรึกษา การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การติดตามเพื่อ ตรวจวินิจฉัยยืนยันและการส่งต่อรักษาให้มีประสิทธิภาพตามแนวทางและมาตรฐานเดียวกันนั้น

อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๒๑ แห่งพระราชบัญญัติระเบียบบริหารราชการแผ่นดิน พ.ศ. ๒๕๓๔ และที่แก้ไขเพิ่มเติม ปลัดกระทรวงสาธารณสุขจึงแต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงาน การตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคทางห้องปฏิบัติการ โดยมีองค์ประกอบ หน้าที่ และอำนาจ ดังนี้

๑. องค์ประกอบ

- | | |
|--|-----------|
| ๑.๑ อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ | ที่ปรึกษา |
| ๑.๒ อธิบดีกรมการแพทย์ | ที่ปรึกษา |
| ๑.๓ อธิบดีกรมอนามัย | ที่ปรึกษา |
| ๑.๔ นายวีระวุฒิ อิมสำราญ
รองอธิบดีกรมการแพทย์ | ที่ปรึกษา |
| ๑.๕ นายเอกชัย เพียรศรีวัชรา
รองอธิบดีกรมอนามัย | ที่ปรึกษา |
| ๑.๖ นายกฤษ ลิ้มทองอิน
ที่ปรึกษาสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ | ที่ปรึกษา |

- ๑.๗ นายพัฒน์ มหาโชคเลิศวัฒนา
สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นแห่งประเทศไทย ที่ปรึกษา
- ๑.๘ นางนวลจันทร์ วิจักขณ์จินดา
ผู้ทรงคุณวุฒิด้านวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ภูมิคุ้มกันวิทยา)
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ปรึกษา
- ๑.๙ นายบัลลังก์ อุปพงษ์
รองอธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ประธานคณะกรรมการ
- ๑.๑๐ นายสุรคเมธ มหาศิริมงคล
ผู้อำนวยการสถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ รองประธานคณะกรรมการ
- ๑.๑๑ นายอดิศักดิ์ ภัตตาดำรง
ผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
กรมการแพทย์ คณะทำงาน
- ๑.๑๒ นางสาวช่อแก้ว คงการคำ
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
กรมการแพทย์ คณะทำงาน
- ๑.๑๓ นางจุฬาลักษณ์ คุปตานนท์
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
กรมการแพทย์ คณะทำงาน
- ๑.๑๔ นางหรรษา ไทยศรี
สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะทำงาน
- ๑.๑๕ นางสาวจารณี พึ่งโพธิ์สม
สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะทำงาน
- ๑.๑๖ นายวิโรจน์ พวงทับทิม
สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะทำงาน
- ๑.๑๗ นางสาวเปี่ยมนกุล กระจ่าง
สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะทำงาน
- ๑.๑๘ นางสาวกรรณิการ์ ปุณณภุม
สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ คณะทำงาน

๑.๑๙ นางสาวจนาพรธณ ปั้นกาญจน์โต สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะกรรมการ
๑.๒๐ นางสาวเพ็ญพรรณ ทองเงา สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะกรรมการ
๑.๒๑ นางสาวทิพย์วัลย์ กรศิริปัญญา สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะกรรมการ
๑.๒๒ นางพิมลพรรณ ต่างวิวัฒน์ สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย	คณะกรรมการ
๑.๒๓ นางสาวฉวีวรรณ ต้นพุดชา สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย	คณะกรรมการ
๑.๒๔ นางสาวกฤษณา จงส่งเสริม สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ	คณะกรรมการ
๑.๒๕ นางสาวพรพจนาง ชะชาตย์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ	คณะกรรมการ
๑.๒๖ นางสาวสุภาพร นามมูลน้อย สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะกรรมการ และเลขานุการ
๑.๒๗ นางสาวสุภัทรา อุตระวณิชย์ สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะกรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ
๑.๒๘ นางสาวเอี่ยมพร นวนใหม่ สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะกรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ
๑.๒๙ นางสาวภาวิณี อินนาค สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะกรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ
๑.๓๐ นางสาวรวีวงศ์ ดิษยพันธ์ สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	คณะกรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ

๒. หน้าที่และอำนาจ

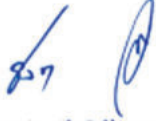
๒.๑ ทบพทวนแนวทางปฏิบัติ การให้คำปรึกษา การตรวจคัดกรอง การตรวจวินิจฉัยยืนยัน และการส่งต่อเพื่อรักษา ภายใต้การชดเชยตามสิทธิประโยชน์ที่เกี่ยวกับโรคภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์แต่กำเนิด และกลุ่มโรคพันธุกรรมเมตาบอลิกชนิดสารโมเลกุลเล็ก

๒.๒ จัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดแบบเพิ่มจำนวนโรคทางห้องปฏิบัติการ

๒.๓ ปฏิบัติหน้าที่อื่น ๆ ตามที่ได้รับมอบหมาย และงานอื่นใดที่เกี่ยวข้อง

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒๔ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๕


(นายชัชชัย กิรติหัตถยากร)
รองปลัดกระทรวงสาธารณสุข
หัวหน้ากลุ่มภารกิจด้านสนับสนุนงานบริการสุขภาพ

บันทึก / Note

Area with horizontal dotted lines for writing notes.

