

บทคัดย่อ

(โปรดดูรายละเอียดของบทคัดย่อ หรือ abstract ของแต่ละผลงานในแต่ละเรื่องในส่วนของภาคผนวก สำหรับหนังสือทั้งสามเล่มและสื่อมัลติมีเดียโปรดดูรายละเอียดในหนังสือหรือแผ่นวีดีโดยตรง)

โครงการในสาขาวิชาเวชศาสตร์มารดาและทารก ซึ่งทำการศึกษาเกี่ยวกับปัญหาที่พบบ่อยที่สุดในทารกของประชากรไทย ซึ่งได้แก่ ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง หัวใจพิการโดยกำเนิด กลุ่มอาการดาวน์ มีวัตถุประสงค์หลักในการค้นหาวิธีที่มีประสิทธิภาพของการวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อที่จะควบคุมโรคสำคัญดังกล่าว

ในระหว่างการศึกษาครั้งนี้ มีโครงการย่อย ๆ หลายโครงการซึ่งทั้งหมดมุ่งตรงที่การวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคที่พบบ่อยในประเทศไทย โดยศึกษาเกี่ยวกับหัวใจทารกในครรภ์ และทารกซัดในครรภ์เป็นหลัก และยังรวมถึงประสิทธิภาพของการควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ศึกษาการทำงานของหัวใจและหลอดเลือดทารกในครรภ์สำหรับการประเมินเพื่อวินิจฉัยความผิดปกติต่อไป รวมทั้งศึกษาในรายที่ผิดปกติด้วย

หลายโครงการย่อยได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยุทธวิธีในการควบคุมโรคธาลัสซีเมียด้วยวิธีก่อนคลอด (โครงการ 1 & 7) ซึ่งทำให้ได้หลักฐานถึงประสิทธิภาพของระบบการคัดกรองและการวินิจฉัยก่อนคลอดที่อาจช่วยในการวางแผนนโยบายระดับชาติในการควบคุมโรคนี้ นอกจากนี้ ยังมีการศึกษามาร์คเกอร์อัลตราซาวด์หลายตัวของโรคฮีโมโกลบินบาร์ท ซึ่งได้ทำการศึกษาอย่างต่อเนื่องและกว้างขวาง ซึ่งช่วยให้ตรวจพบโรคดังกล่าวในครรภ์ได้เร็วขึ้น ตั้งแต่ไตรมาสแรก ซึ่งน่าจะมีการนำไปประยุกต์ใช้อย่างกว้างขวางในอนาคตอันใกล้นี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจ cardiothoracic ratio and peak systolic velocity of middle cerebral artery เป็นต้น

โครงการที่ 1 และ 7 ที่มงานได้ทำการศึกษาอย่างต่อเนื่องเกี่ยวกับรูปแบบใหม่ ๆ ของการควบคุมโรคธาลัสซีเมียด้วยยุทธวิธีก่อนคลอด ศึกษาถึงประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรอง การวินิจฉัย ซึ่งนำไปสู่การวินิจฉัยได้เร็ว รวมทั้งการตรวจมาร์คเกอร์ทางอัลตราซาวด์ต่าง ๆ ที่ช่วยให้วินิจฉัยได้เร็วขึ้น ซึ่งผลการศึกษาได้แสดงให้เห็นชัดเจนว่าส่วนใหญ่ของโรคฮีโมโกลบินบาร์ทสามารถวินิจฉัยได้ด้วยอัลตราซาวด์ตั้งแต่ปลายไตรมาสแรก เป็นต้น

การศึกษาเกี่ยวกับโลหิตวิทยาของทารกในครรภ์ (โครงการ 2,3) ได้ทำให้ทราบข้อมูลพื้นฐานทางโลหิตวิทยาของทารกไทย สำหรับอ้างอิงเปรียบเทียบกับภาวะผิดปกติต่าง ๆ และยังได้พบมาร์คเกอร์ทางชีวภาพหลายอย่างซึ่งช่วยในการวินิจฉัยภาวะซัด และนำไปสู่ความเข้าใจถึงพยาธิสรีรวิทยาของการทำงานของรก เช่น sFlt-1, placental growth factor ตลอดจนสารที่ช่วยบ่งชี้หัวใจทารกทำงานผิดปกติ เช่น cardiac troponin T และ N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (nt-proBNP)

หัตถการการวินิจฉัยก่อนคลอด (โครงการ 4) เช่นการตัดชิ้นเนื้อรกตรวจดีเอ็นเอ หรือการเจาะเลือดสายสะดือทารกในครรภ์ ได้ทำการศึกษาหลายแง่มุมทั้งเทคนิคและความปลอดภัย หรือความเสี่ยง ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับการให้คำปรึกษาแก่ผู้ตั้งครรภ์ที่ทารกมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรค ตลอดจนเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจเลือกวิธีการวินิจฉัย เป็นต้น

โครงการ 5,6 ได้ทำการศึกษาระบบหัวใจและหลอดเลือดของทารกในครรภ์ ทำให้ทราบค่ามาตรฐานต่าง ๆ ของทารกในทั้งในการทำงานและขนาดต่าง ๆ ตามอายุครรภ์ ซึ่งเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับการประเมินภาวะผิดปกติของการทำงานของหัวใจและโครงสร้างของหัวใจทารก เช่น Tei index, excursion septum primum หรือขนาดของหลอดเลือดใหญ่ที่อายุครรภ์ต่าง ๆ เป็นต้น ยังได้ทำการศึกษากว้างขวางเกี่ยวกับมาร์คเกอร์ต่าง ๆ ของระบบหัวใจและหลอดเลือดที่แสดงออกในภาวะผิดปกติ โดยเฉพาะในทารกที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ เป็นต้น

สองโครงการสุดท้าย (**โครงการ 8 & 9**) เป็นความพยายามของทีมวิจัยในการสังเคราะห์องค์ความรู้จากผลงานวิจัยไปสู่การประยุกต์ใช้โดยการเรียบเรียงและสรุปองค์ความรู้ที่ทันสมัยเกี่ยวกับการวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคที่พบบ่อยและเป็นปัญหาของคนไทย โดยอิงอยู่บนพื้นฐานความรู้เชิงประจักษ์ ในโครงการนี้สามารถผลิตตำราสามเล่ม (ทารกบวมน้ำ การตรวจหัวใจทารกในครรภ์ และหัตถการการวินิจฉัยก่อนคลอด) และมัลติมีเดีย 1 ชุด (ชุดปฏิบัติการการตรวจหัวใจทารกในครรภ์) โดยหวังว่าสื่อการเรียนการสอนนี้จะเอื้ออำนวยให้แพทย์ที่ปฏิบัติงานด้านนี้มีความรู้และทักษะสูงขึ้น และช่วยให้การวินิจฉัยก่อนคลอดมีประสิทธิภาพมากขึ้น

สรุปผล: โครงการนี้สร้างผลงานตีพิมพ์ในฐานข้อมูลสากล Scopus / PubMed จำนวน 33 เรื่อง ซึ่งมีผล impact รวม 59.6 พร้อมกับผลิตสื่อการเรียนการสอนสำหรับผู้เชี่ยวชาญโดยมีตำรา 3 เล่ม และสื่ออินเตอร์แอคทีฟมัลติมีเดีย 1 ชุด ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาพบว่าอัตราการวินิจฉัยก่อนคลอดของโรคหัวใจพิการโดยกำเนิดเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าตัว และสร้างนักวิจัยรุ่นใหม่ที่มีผลงานระดับนานาชาติมากกว่า 10 ท่าน

คำหลัก: การตั้งครรภ์, การวินิจฉัยก่อนคลอด, กลุ่มอาการดาวน์, ทารกในครรภ์, ธาลัสซีเมีย, อัลตราซาวด์, อัลตราซาวด์หัวใจ

Abstract

In the field of maternal-fetal medicine, the main fetal disorders (or the most common fetal abnormalities) in Thailand include severe fetal thalassemia syndrome, fetal congenital heart disease and fetal Down's syndrome. To overcome these major Thai fetal disorders, accurate and early prenatal diagnosis is imperative. Therefore, the main purposes of these projects focused on effective prenatal diagnosis for congenital heart disease and severe thalassemia.

During the study period, several minor projects studied on prenatal diagnosis of the common disease in Thailand focusing on fetal echocardiography and fetal thalassemia syndrome. The project included both effectiveness of prenatal diagnoses for congenital heart disease and severe thalassemia and construction of the reference ranges of fetal cardiac function and fetal hemodynamics as well as cardiac dimension.

Several new strategies for prenatal control of severe thalassemia were studied (**Project 1 & 7**). The outcomes of this project provide solid evidence which is probably useful to develop national guideline for the disease control. Additionally, various ultrasound markers for prenatal diagnosis of Hb Bart's diseases have also continuously investigated and several markers have been shown to be helpful and may be widely used in near future, especially cardiothoracic ratio and peak systolic velocity of middle cerebral artery even in the first trimester.

Fetal hematology has been extensively investigated in both normal fetuses and fetuses with anemia (**Project 2-3**). Several biochemical markers as well as sonomarkers have been shown to be helpful in diagnosis of fetal anemia. Additionally, several markers help us understand pathophysiology of placental dysfunction secondary to fetal anemia, as well as cardiac marker like troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (nt-proBNP)

Invasive prenatal diagnostic procedures (**Project 4**), especially cordocentesis, have been extensively investigated, and have been most comprehensively analyzed ever published. The information on risks and benefits of the procedures is helpful for patients counseling and choices of management among fetuses at risk of the disease.

The **project 5** have developed various reference ranges of fetal cardiac function and dimension as well as several hemodynamic parameters for Thai population such as Tei index, septum primum excursion, or various dimension of great arteries, which are baseline data, helpful for early prenatal diagnosis of fetal cardiovascular disease, and severe thalassemia syndrome. Finally, this project (**Project 6**) studied on

efficacy of various cardiac markers in identification of cardiovascular disease and fetal Down syndrome and hemoglobin Bart's disease. Various cardiac functions in fetal anemia and structural anomalies were evaluated, especially in fetal anemia and chromosomal abnormalities.

Project 8 & 9 are attempts to synthesis and distribute the important evidence-based knowledge concerning common disease for prenatal control for Thai physicians. Three books and one set of interactive DVD multimedia are developed, including hydrops fetalis, fetal cardiac examination (together with interactive multimedia), and invasive prenatal diagnosis. These academic materials are instructive, teaching how to implement research to more effective routine work, in the hope that they can improve performance in prenatal diagnosis.

Output summary: This project produces 33 publications (PubMed / Scopus database) with total impact factor of 59.6, three academic textbooks, one set of interactive multimedia. Moreover, the projects are associated with a two-fold increase in number of prenatal diagnoses of congenital heart disease and more than 10 young researchers have been developed.

Key Words: Down syndrome, Echocardiography, Fetus, Pregnancy, Prenatal diagnosis, Thalassemia, Ultrasound