



ความสัมพันธ์ของระดับ alpha-fetoprotein ในเลือดของมารดา ที่เพิ่มมากขึ้นกับการคลอดก่อนกำหนด

Association between unexplained high maternal serum alpha-fetoprotein levels and preterm birth

นพ.พงษ์สันต์ พันธะไชย*

Pongsun Puntachai, MD.**

บทคัดย่อ

การคลอดก่อนกำหนดเป็นปัญหาสำคัญที่ทำให้อัตราการพลาพลาและอัตราการตายปริกำเนิดเพิ่มขึ้น งานวิจัยนี้ทำเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) ในช่วงไตรมาสสอง กับภาวะคลอดก่อนกำหนดที่ไม่ทราบสาเหตุ โดยเป็นการศึกษาย้อนหลังในสตรีตั้งครรภ์เดี่ยวที่มารับบริการเจาะเลือดตรวจในช่วงไตรมาสสอง เพื่อคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ของทารกในครรภ์ ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2559 – ธันวาคม พ.ศ. 2562 จำนวน 1,580 ราย หลังจากนั้นนำข้อมูล MSAFP ที่ได้มาจัดเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีระดับ MSAFP > 2.0 MoM และ MSAFP < 2.0 MoM เพื่อเปรียบเทียบอัตราการคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์, ในแต่ละกลุ่ม

ผลการศึกษาพบว่า อัตราการคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ในกลุ่มที่มีระดับ MSAFP > 2.0 MoM เท่ากับ 27 จาก 151 ราย (ร้อยละ 17.9) สูงกว่าในกลุ่มที่มีระดับ MSAFP < 2.0 MoM เท่ากับ 108 จาก 1,429 ราย (ร้อยละ 7.6) และในกลุ่มที่มีระดับ MSAFP > 2.0 MoM มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ เท่ากับ 2.37 เท่า สรุปผลได้ว่า ระดับ MSAFP > 2.0 MoM เพิ่มความเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นในหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับ MSAFP > 2.0 MoM ควรต้องมีการเฝ้าระวังและป้องกันการเกิดการคลอดก่อนกำหนด

คำสำคัญ : MSAFP การคลอดก่อนกำหนด กลุ่มอาการดาวน์

* นายแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

** Department of Obstetrics and Gynecology, Sunpasitthiprasong hospital, Ubon-Ratchathani
Corresponding Author E-mail : pongsun-ob@hotmail.com

Abstract

Preterm is the serious problem in maternal-child health care. This study want to determine the relationship between high maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) levels and preterm birth. This study is retrospective cohort study was conducted on consecutive singleton pregnancies, screened for fetal Down syndrome, in Ubon Ratchathani. The prospective database of our fetal Down screening program was assessed to recruit all consecutive records. The recruited women were categorized into two groups: high (> 2.0 MoM) and normal (< 2.0 MoM) MSAFP levels. Results: Of 1,702 screened women, 1,580 met inclusion criteria, 151 women in the group of high and 1,429 women are normal MSAFP levels, respectively. The rates of spontaneous preterm birth at < 37 weeks of gestation were significantly higher in women with high MSAFP levels, (17.9% vs 7.6%), with a relative risk of 2.37, respectively (P value < 0.001). Conclusions: High (> 2.0 MoM) MSAFP levels was significantly associated with an increased risk for spontaneous preterm birth.

Keywords: Maternal serum alpha-fetoprotein, Preterm birth, Down syndrome.

กรมอนามัย
ศูนย์อนามัยที่ 10 อุบลราชธานี

วารสารศูนย์อนามัยที่ 10 อุบลราชธานี
HPC10Journal

บทนำ (Introduction)

ปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศไทย คือ ปัญหาอนามัยแม่และเด็กในอดีตความสนใจมักจะมุ่งไปที่ปัญหาการตายของมารดา แต่เนื่องจากในปัจจุบันอัตราการตายของมารดาได้ลดลงอย่างมาก ประกอบกับความก้าวหน้าทางการแพทย์ในการดูแลมารดาและทารกพัฒนามากขึ้น มีการมุ่งเน้นถึงแนวทางการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรค และการป้องกันการเกิดโรค มากกว่าการรักษา ซึ่งนำมาปรับใช้ได้อย่างเหมาะสมในทางการดูแลรักษา มารดาและทารกในครรภ์ นำไปสู่การลดลงของอัตราการตายของมารดาและทารกปริกำเนิดได้¹

ภาวะแทรกซ้อนต่างๆที่เกิดขึ้นในขณะตั้งครรภ์ เช่น การคลอดก่อนกำหนด เป็นต้นเหตุสำคัญ ที่ทำให้อัตราทุพพลภาพและอัตราการตายปริกำเนิดเพิ่มขึ้น สติแพทย์มีความพยายามที่จะหาวิธีเพื่อช่วยทำนายความเสี่ยงของสตรีมีครรภ์ที่จะเกิดภาวะเหล่านี้ตั้งแต่เนิ่นๆ

ในปัจจุบัน การใช้สารเคมีในเลือดเพื่อทำการตรวจคัดกรองภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เริ่มทำกันมากขึ้น การที่เราตรวจพบสารชีวเคมีต่างๆ เช่น pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A), human chorionic gonadotropin(hCG), unconjugated estriol (uE3), inhibin A และ alpha-fetoprotein (AFP) ที่เปลี่ยนแปลงไป อาจเกิดจากความผิดปกติจากการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ซึ่งทำให้แพทย์สามารถทำนายภาวะแทรกซ้อนต่างๆได้² ซึ่งในงานวิจัยนี้จะนำ AFP มาศึกษาทำนายภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นดังที่กล่าวมาข้างต้นได้

Alpha-fetoprotein (AFP) สร้างขึ้นในไตรมาสแรกโดยสร้างจากตับมากที่สุด และสามารถตรวจพบได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 6 สัปดาห์ขึ้นไป³ ระดับของ AFP ในพลาสมาของทารกจะสูงสุดเมื่ออายุครรภ์ 13 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะลดลงจนกระทั่งคลอด AFP จะผ่านทางปัสสาวะของทารกไปในน้ำคร่ำ และสามารถตรวจพบในกระแสเลือดมารดาได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 7 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะสูงขึ้นเรื่อยๆ จนสูงสุดเมื่ออายุครรภ์ 28-32 สัปดาห์⁴ ระดับของ AFP ที่เพิ่มขึ้นตรงข้ามกับในทารกซึ่งลดลงเป็นผลเนื่องมาจากการยอมให้มีการผ่านของ AFP จากน้ำคร่ำเข้าสู่กระแสเลือดมารดามากขึ้นเมื่ออายุครรภ์ที่เพิ่มมากขึ้น ระดับ AFP ในเลือดทารกสูงกว่าในกระแสเลือดมารดาถึง 50,000 เท่า

ปัจจุบันเชื่อว่ามีมีความสำคัญเกี่ยวกับการควบคุมระบบภูมิคุ้มกันในระหว่างตั้งครรภ์ ตั้งแต่ พ.ศ. 2516 ได้มีการนำ AFP มาใช้ในการตรวจกรองภาวะ open neural tube defect โดยพบว่าสามารถตรวจพบภาวะ anencephaly และ open spina bifida ได้ โดยใช้ระดับจุดตัดที่สูงกว่า 2.0 เท่าของค่ามัธยฐาน (multiple of median = MoM) และยังตรวจพบว่า AFP ในทารกตัวนี้มีค่าต่ำกว่าการตั้งครรภ์ปกติ โดยมีค่าเฉลี่ย 0.76 MoM ของครรภ์ปกติ^{5,6,7}

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ บางการศึกษาพบว่าระดับ AFP ในมารดา นำมาใช้ได้ดีในการตรวจคัดกรองภาวะ neural tube defect และ Down syndrome² แต่ยังไม่ดีสำหรับการทำนายภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของการตั้งครรภ์³ ในขณะเดียวกัน บางการศึกษาพบว่าหากมีภาวะคลอดก่อนกำหนดจะมีระดับ AFP ในมารดาเพิ่มมากขึ้น^{4,5} การเพิ่มขึ้นของ AFP ในมารดาโดยไม่มีสาเหตุจากอายุครรภ์คลาดเคลื่อนหรือความผิดปกติของทารกจะพบว่า การคลอดก่อนกำหนด ครรภ์เป็นพิษ ทารกโตช้าในครรภ์เพิ่มขึ้น โดยใช้ระดับจุดตัดที่สูงกว่า 2.0 MoM^{6,7,8}

เนื่องจากการคลอดก่อนกำหนด เป็นปัญหาในการดูแลรักษาอย่างมากทั้งในมารดาและทารกในครรภ์ที่จะเกิดมา อีกทั้งยังไม่สามารถป้องกันภาวะดังกล่าวได้ดีที่สุดในปัจจุบัน แต่การที่สามารถจะทำนายหรือตรวจคัดกรอง และเฝ้าระวังการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ดังที่กล่าวมาข้างต้น น่าจะเป็นสิ่งที่มีประโยชน์ในการดูแลสตรีตั้งครรภ์ ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นความสำคัญนี้ และจะนำประโยชน์จากการใช้ maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) มาใช้เพื่อดูความสัมพันธ์กับ การคลอดก่อนกำหนด ซึ่งจะนำไปเป็นข้อมูลเพื่อประยุกต์ใช้ต่อไปในการดูแลสตรีตั้งครรภ์ให้มีประสิทธิภาพที่ดีที่สุด งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราการคลอดก่อนกำหนด ในรายที่ระดับ MSAFP สูงกว่า 2.0 MoM ในสตรีตั้งครรภ์เดียวที่มารับบริการเจาะเลือดตรวจคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ของทารกในครรภ์ในไตรมาสสองของการตั้งครรภ์

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) ในช่วงไตรมาสสอง กับภาวะคลอดก่อนกำหนดที่ไม่ทราบสาเหตุ

วิธีดำเนินการวิจัย (Methodology)

Retrospective descriptive study โดยประชากรกลุ่มตัวอย่างเป็นสตรีตั้งครรภ์ที่มารับบริการเจาะเลือดตรวจหาระดับ serum marker ในช่วงไตรมาสสอง เพื่อคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2559 – ธันวาคม พ.ศ. 2562 เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจะศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นสตรีตั้งครรภ์เดี่ยว ส่วนสตรีตั้งครรภ์แฝด หรือสตรีตั้งครรภ์ที่ทารกในครรภ์มีความผิดปกติทางโครโมโซม หรือสตรีที่มีภาวะของทารกเป็น open neural tube defect ไม่นำเข้ามาในการศึกษาครั้งนี้

ขนาดตัวอย่างคำนวณจากการศึกษาของ Simpson JL และคณะ พบว่าค่า MSAFP ที่มากกว่า 2.0 MoM มีความสัมพันธ์กับการเกิดการคลอดก่อนกำหนด โดยพบอุบัติการณ์คิดเฉลี่ยเป็นร้อยละ 7.0%⁶ คำนวณกลุ่มตัวอย่างตามสูตร

$$N = [Z_{\alpha}^2 P (1-P)] / d^2$$

Z_{α}^2 คือ ค่ามาตรฐานที่ระดับความเชื่อมั่น

(โดยการศึกษาใช้ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 = 1.96)

P คือ อุบัติการณ์การคลอดก่อน 37 สัปดาห์โดยไม่ทราบสาเหตุคิดเป็นร้อยละ 7.0%

d คือ allowable error ของค่าประมาณที่ยอมให้เกิดขึ้นได้

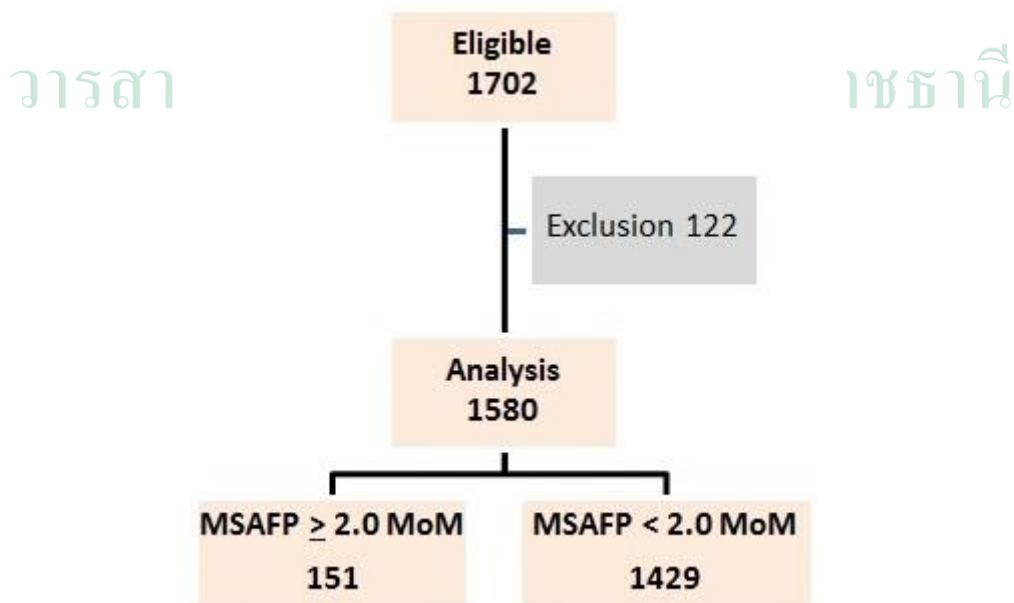
ในการศึกษานี้กำหนดค่า d เป็น absolute value และใช้ค่าเท่ากับ 0.05

ดังนั้น คำนวณขนาดตัวอย่างได้เท่ากับ 100 ราย

วิธีดำเนินการวิจัยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลของสตรีตั้งครรภ์ที่มารับบริการเจาะเลือดตรวจหาระดับ serum marker เพื่อคัดกรองกลุ่มอาการดาวน์ ของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2559 – ธันวาคม พ.ศ. 2562 เก็บข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุมารดา อายุครรภ์ที่ตรวจเลือด จำนวนการตั้งครรภ์ ประวัติสูบบุหรี่ และน้ำหนักขณะช่วงเจาะเลือด ข้อมูลผลลัพธ์การตั้งครรภ์ เช่น อายุครรภ์ที่คลอด น้ำหนักทารกแรกคลอด สุขภาพทารกหลังคลอด ข้อมูลพื้นฐานทางด้านประชากรศาสตร์และสถิติศาสตร์ระหว่าง 2 กลุ่ม ถูกทดสอบนัยสำคัญของความแตกต่างทางสถิติโดยใช้ Student's t -tests , Chi-square หรือ Fisher's exact ซึ่งจะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติเมื่อ P-value < 0.05 และคำนวณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk) ของการเกิดการคลอดก่อนกำหนดในกลุ่มที่มีระดับ MSAFP > 2.0 MoM โดยมีความเชื่อมั่นที่ 95%

ผลการวิจัย (Result)

จากการเก็บรวบรวมข้อมูล พบข้อมูลทางสถิติของสตรีตั้งครรภ์ทั้งหมด 1,602 รายที่เข้ามาใช้บริการตรวจคัดกรองภาวะดาวน์ของทารกในครรภ์ในช่วงไตรมาสสองที่มี 1,580 รายที่มีการตรวจติดตามอย่างต่อเนื่องและทราบผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และทารกในครรภ์ โดยส่วนใหญ่ที่ถูกคัดออกจากการศึกษาก็เนื่องมาจากข้อมูลไม่ครบถ้วนทั้งด้านมารดาและทารก บางรายยังดำเนินการตั้งครรภ์อยู่ขณะที่ทำการวิเคราะห์ข้อมูล แบ่งเป็นกลุ่มที่ระดับ MSAFP < 2.0 MoM ทั้งสิ้น 1,429 ราย คิดเป็น 90.44% และกลุ่มที่ระดับ MSAFP > 2.0 MoM 151 ราย คิดเป็น 9.56%



ข้อมูลของสตรีตั้งครรภ์ทั้งสิ้น 1,580 รายได้ถูกวิเคราะห์ในด้านข้อมูลพื้นฐานของสตรีตั้งครรภ์ ได้แก่ อายุของสตรีตั้งครรภ์ และอายุครรภ์ขณะที่มาเจาะเลือดในทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนค่าเฉลี่ยของอายุครรภ์ขณะคลอด ในกลุ่มที่ระดับ $MSAFP \geq 2.0$ MoM มีค่าน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือในกลุ่มที่ระดับ $MSAFP \geq 2.0$ MoM อายุครรภ์เฉลี่ยขณะคลอด เท่ากับ 36.3 สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มที่มีระดับ $MSAFP < 2.0$ MoM อายุครรภ์เฉลี่ยขณะคลอดอยู่ที่ 38.1 สัปดาห์ ดังแสดงตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยของข้อมูลพื้นฐานของสตรีตั้งครรภ์

ข้อมูล	$MSAFP < 2.0$ MoM	$MSAFP \geq 2.0$ MoM	P-value
	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	
อายุ (ปี)	30.9 $\pm$ 4.7	31.2 $\pm$ 4.7	0.295
อายุครรภ์ขณะเข้ารับ การเจาะเลือด (วัน)	86.7 $\pm$ 6.1	86.1 $\pm$ 5.9	0.054
อายุครรภ์ขณะคลอด (สัปดาห์)	38.1 $\pm$ 2.6	36.3 $\pm$ 6.2	< 0.001

ผลการวิจัยหลักของการศึกษานี้คือ อัตราการเกิดการคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์น้อยกว่า 37 สัปดาห์โดยไม่ทราบสาเหตุในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับ $MSAFP < 2.0$ MoM และกลุ่มที่มีระดับ $MSAFP \geq 2.0$ MoM พบว่ากลุ่มที่มีระดับ $MSAFP \geq 2.0$ MoM มีอัตราการเกิดการคลอดก่อนกำหนด มากกว่าในกลุ่มที่ระดับ $MSAFP < 2.0$ MoM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังจะเห็นได้จาก อัตราการคลอดก่อนกำหนดที่อายุครรภ์ก่อน 37 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ระดับ $MSAFP \geq 2.0$ MoM กับในกลุ่มที่ระดับ $MSAFP < 2.0$ MoM มีค่าเท่ากับ 17.9% กับ 7.6% โดยมีค่า P-value < 0.001 และมีค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (Relative risk) อยู่ที่ 2.366 ดังแสดงในตารางที่ 2 และตารางที่ 3

ตารางที่ 2 แสดงอัตราการคลอดก่อนอายุครรภ์ที่ 37 สัปดาห์ ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับ

$MSAFP \geq 2.0$ MoM และ $MSAFP < 2.0$ MoM

ข้อมูล	Preterm birth	Term birth	รวม
$MSAFP \geq 2.0$ MoM	27	124	151
$MSAFP < 2.0$ MoM	108	1,321	1,429
รวม	135	1,445	1,580

ตารางที่ 3 แสดงอัตราการคลอดก่อนอายุครรภ์ที่ 37 สัปดาห์ ในกลุ่มสตรีตั้งครรภ์ที่มีระดับ MSAFP ≥ 2.0 MoM และ MSAFP < 2.0 MoM

คลอดก่อน อายุครรภ์	MSAFP ≥ 2.0 MoM	MSAFP < 2.0 MoM	รวม (1,580)	P value	Relative risk (95% CI)
37 สัปดาห์	27 (17.9%)	108 (7.6%)	135 (8.5%)	< 0.001	2.366 (1.799-3.110)

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย (Discussion and Conclusion)

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ มีความสอดคล้องกับข้อมูลที่ได้จากการศึกษาอื่น ๆ ในต่างประเทศ^{6,7,8,9,10} ดังนั้นจึงเป็นข้อสนับสนุนให้การศึกษาที่มีความน่าเชื่อถือมากขึ้น เนื่องจากสามารถแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการคลอดก่อนกำหนด และระดับ MSAFP ที่มากกว่าค่าปกติได้อย่างแท้จริง ซึ่งการค้นพบนี้ถือว่าเป็นประโยชน์ในทางคลินิกเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในอนาคตที่มีการต่อยอดเพิ่มมากขึ้น การศึกษานี้เป็นเพียงการศึกษาหนึ่งซึ่งเป็นหลักฐานที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ค้นหาความเสี่ยงต่อการเกิดการคลอดก่อนกำหนด อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีกมาก จุดแข็งของการศึกษานี้คือ ได้มีการตั้งข้อบ่งชี้ในการคัดเลือกสตรีตั้งครรภ์บางกลุ่มออกจากการศึกษาเนื่องจากพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงที่จะเกิดการคลอดก่อนกำหนดอยู่แล้ว ข้อจำกัดของการศึกษานี้ เนื่องจากรูปแบบการศึกษาเป็นแบบการศึกษาย้อนหลัง จึงมีความจำกัดในเรื่องของการเก็บข้อมูล ดังจะเห็นได้จากมีสตรีตั้งครรภ์หลายรายที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากข้อมูลไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนระหว่างตั้งครรภ์บางอย่างที่เคยมีการศึกษาก่อนหน้าพบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับ MSAFP ที่สูงกว่าปกติ เช่น การเกิดครรภ์เป็นพิษ หรือภาวะทารกเจริญเติบโตช้าในครรภ์^{11, 12, 13, 14, 15} ไม่ได้ถูกวิเคราะห์ในครั้งนี้ มิฉะนั้นอาจจะพบว่าอัตราการคลอดก่อนกำหนดสูงขึ้น เนื่องจากภาวะดังกล่าว มักจะตามมาด้วยข้อบ่งชี้ในยุติการตั้งครรภ์ก่อนครบกำหนดอยู่แล้ว แต่เนื่องจากจุดประสงค์หลักของการศึกษา คือเพียงต้องการดูความสัมพันธ์ของระดับ MSAFP กับ การคลอดก่อนกำหนดที่ไม่ได้มีสาเหตุหรือปัจจัยส่งเสริมอื่น ๆ จึงไม่นำข้อมูลดังกล่าวนี้มาวิเคราะห์ไปด้วยกัน

จากการศึกษา พบว่าอัตราการคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ในกลุ่มที่มีระดับ MSAFP ≥ 2.0 MoM สูงกว่ากลุ่มที่มีระดับ MSAFP < 2.0 MoM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (17.9% กับ 7.6%) และมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการคลอดก่อนอายุครรภ์ 37 สัปดาห์ เท่ากับ 2.37 เท่า (P-value <0.001) ดังนั้น สตรีตั้งครรภ์ที่ตรวจพบว่า มีระดับ MSAFP ≥ 2.0 MoM ควรได้รับการดูแลและเฝ้าระวังเพราะมีโอกาสที่จะคลอดก่อนกำหนดได้ ซึ่งในอนาคตข้างหน้าอาจจะเป็นไปได้ว่าจะใช้ MSAFP เพื่อช่วยค้นหาสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยง และนำไปสู่

การป้องกันการคลอดก่อนกำหนดได้ อย่างไรก็ตาม ยังคงต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป เพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ชัดเจนที่สุด

เอกสารอ้างอิง (References)

1. กลุ่มอนามัยแม่และเด็ก สำนักส่งเสริมสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์งานอนามัยแม่และเด็กปี 2544-2546. กรมอนามัย; 2004.
2. Morris RK, Crossen JS, Langejans M, Robson SC, Kleijnen J, Riet Gt, et al. Serum screening with Down's syndrome markers to predict preeclampsia and small for gestational age: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 33.
3. GERALD J. Biological Roles of Alpha-Fetoprotein during pregnancy and perinatal development. *Exp Biol Med* 2004; 229: 439-63.
4. Hay DM, Forrester PI, Handcock RL, Larscheider FL. Maternal serum alpha-fetoprotein in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83: 534-8.
5. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE, An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:886-91.
6. Simpson JL, Palomaki GE, Mercer B, Haddow JE, Andersen R, Sibai B, Elias S: Associations between adverse perinatal outcome and serially obtained second and third trimester maternal serum alpha-fetoprotein measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(6):1742-8.
7. Brock DJH. Alpha-fetoprotein and acetylcholinesterase. In : Brock DJH, Rodeck CH, Ferguson-smith MA, editors. *Prenatal diagnosis and screening*. London: Churhill Livingstone; 1992: 159-68.
8. Ward K. Genetics and prenatal diagnosis. In : Scott JR, Disaia PJ, Hammand CB, Spellacy WN, editors. *Danforth's obstetrics and gynecology*. 7th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1994: 201-24.
9. Burton BK: Outcome of pregnancy in patients with unexplained elevated or low levels of maternal serum alpha fetoprotein. *Obstetrics & Gynecology* 1988; 72(5):709-13.
10. Bernstein IM, Barth RA, Miller R, Capeless EL: Elevated maternal serum alpha-fetoprotein association with placental sonolucencies, fetomaternal hemorrhage, vaginal bleeding, and pregnancy outcome in the absence of fetal anomalies. *Obstet Gynecol* 1992; 79(1): 71-4.

11. Cox MU, Kingdom J, Whittle M, McNay M, Fleming J, Bowman A, Crossley J, Aitken D: Unexplained increase in maternal plasma in alpha-fetoproteins in the second trimester of pregnancy: perinatal results. Rev Chil Obstet Ginecol 1995; 60(3): 174-80.
12. Akinbiyi AA: Unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein in singleton pregnancies as a predictor of fetal risk. Int J Gynaecol Obstet 1996; 53(1):17-21.
13. Krause TG, Christens P, Wohlfahrt J, Lei U, Westergaard T, Nrgaard-Pedersen B, et al. Second trimester maternal serum alpha-fetoprotein and risk of adverse pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2001; 97:277-82.
14. Duric K, Skrabin S, Lesin J, Kalafatic D, Kuvacic I, Suchanek E: Second trimester total human chorionic gonadotropin, alpha-fetoprotein and unconjugated estriol in predicting pregnancy complications other than fetal aneuploidy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 110(1): 12-5.
15. Kiran TS, Bethel J, Bhal PS: Correlation of abnormal second trimester maternal serum alpha- fetoprotein (MSAFP) levels and adverse pregnancy outcome. J Obstet Gynaecol 2005; 25(3): 253-6.

กรมอนามัย
ศูนย์อนามัยที่ 10 อุบลราชธานี

วารสารศูนย์อนามัยที่ 10 อุบลราชธานี

HPC10Journal