หัวข้อการค้นคว้าแบบอิสระ ความถูกต้องของอัตราส่วนของเส้นผ่าศูนย์กลางหัวใจต่อ

เส้นผ่าศูนย์กลางศีรษะของทารกในครรภ์ ในการทำนายโรค

ฮีโมโกลบินบาร์ทในกลุ่มทารกที่มีความเสี่ยง

ผู้เขียน นางสาวนพมาศ ถาธัญ

ปริญญา ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก

(สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา)

อาจารย์ที่ปรึกษา ศ.นพ.ธีระ ทองสง

## บทคัดย่อ

ความเป็นมา: โรคธาลัสซีเมีย เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม ทำให้เกิดความผิดปกติของการสร้าง เม็ดเลือดแดงจนเกิดภาวะซีด และส่งผลแทรกซ้อนต่อการทำงานของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย โดยชนิด ที่รุนแรง คือ โรคฮีโมโกลบินบาร์ท (hemoglobin Bart's disease หรือ homozygous alphathalassemia-1) ซึ่งทำให้ซีดมาก หัวใจโต และมีบวมน้ำ ทำให้เสียชีวิตทั้งในระหว่างตั้งครรภ์ และ หลังคลอด และยังส่งผลกระทบต่อมารดา เช่น ทำให้เกิดภาวะครรภ์เป็นพิษ หรือ ตกเลือดหลังคลอด ได้ สำหรับในประเทศไทย พบว่ามีความชุกของโรคค่อนข้างมาก การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดจึงมี บทบาทสำคัญมากในการลดจำนวนทารกที่เป็นโรคและภาวะแทรกซ้อน แต่โดยส่วนมากมักจะเป็น หัตถการรุกล้ำ เช่น การเจาะชิ้นเนื้อรก การเจาะน้ำคร่ำ การเจาะเลือดสายสะดือ ซึ่งมีภาวะแทรกซ้อน ตามหลังการทำหัตถการได้ เช่น การแท้ง หรือทารกเสียชีวิต ภาวะหัวใจโตของทารกในครรภ์ที่มีภาวะ บวมน้ำจากภาวะซีดด้วยโรคฮีโมโกลบินบาร์ท สามารถตรวจพบได้ด้วยการทำอัลตราซาวด์ โดยดูจาก การวัดสัดส่วนของหัวใจต่อขนาดทรวงอก (cardiothoracic ratio: C/T ratio) อย่างไรก็ตาม มักจะมี ปัญหาบ่อยครั้งในการตรวจวัดสำหรับแพทย์ทั่วไปที่ไม่คุ้นเคยกับการตรวจวัดมาก่อน แต่ในมาตรฐาน ตามปกตินั้น แพทย์จะตรวจวัดความกว้างของศีรษะทารก หรือ biparietal diameter (BPD) อยู่แถ้ว และมีการตรวจหัวใจในระดับ four-chamber-view เช่นกัน ซึ่งแพทย์ทั่วไปจะมีความคุ้นเคยมากกว่า ทางผู้ทำวิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาถึงความถูกต้องในการทำนายโรคฮีโมโกลบินบาร์ทด้วย การวัดอัตราส่วนระหว่างเส้นผ่านศูนย์กลางหัวใจในระดับ four-chamber-view ต่อ BPD หรือ C/B ratio โดยเล็งเห็นว่าเป็นวิธีที่อาจจะนำมาใช้เพื่อทำนายภาวะฮีโมโกลบินบาร์ทที่ไม่ได้เป็นหัตถการรูก ล้ำ และเพื่อนำผลการวิจัยที่ได้มาประยุกต์ใช้ในการดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงที่จะให้กำเนิดทารก ที่เป็นโรคสีโมโกลบินบาร์ทต่อไป

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสิทธิภาพของค่าอัตราส่วนของเส้นผ่าศูนย์กลางหัวใจต่อ เส้นผ่าศูนย์กลางศีรษะของทารก (cardiac diameter to biparietal diameter; C/B ratio) ในการทำนาย โรคฮิโมโกลบินบาร์ท ขณะกึ่งการตั้งครรภ์ในทารกที่มีความเสี่ยง

วัสดุและวิธีการ: เข้าถึงฐานข้อมูลการวินิจฉัยก่อนคลอดหน่วยเวชศาสตร์มารดาและทารก ค้นหาทารก ที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคฮีโมโกลบินบาร์ทขณะกึ่งการตั้งครรภ์ (อายุครรภ์ 18-21 สัปดาห์) ที่ได้ ทำการตรวจอัลตราซาวด์สี่มิติชนิด cardio-STIC และเก็บปริมาตรข้อมูล (volume datasets: VDS) ที่จะ ทราบผลการวินิจฉัยโรคในภายหลังด้วยการตรวจเลือดจากสายสะดือทารก VDS ของทารกแต่ละราย ถูกนำมาวิเคราะห์วัดหาขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของหัวใจทารกที่ระดับวิวหัวใจสี่ห้องโดยโปรแกรม 4DView แบบ off-line (ไม่ได้ตรวจโดยตรงจากสตรีตั้งครรภ์) โดยผู้วิจัยที่ไม่ทราบผลการวินิจฉัยขั้น สุดท้าย ค่าที่วัดได้นำมาเทียบสัดส่วนกับขนาดศีรษะทารก (biparietal diameter) เพื่อหาค่า C/B ratio

ผลการศึกษา: จากสตรีตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยงต่อการมีทารกเป็นโรคฮีโมโกลบินบาร์ทซึ่งเก็บปริมาตร ข้อมูลได้ 131 VDS จากจำนวนทั้งหมดนี้ 11 VDS ถูกตัดออกจากการศึกษาเนื่องจากคุณภาพของ VDS ไม่ดีพอสำหรับการวิเคราะห์แปลผล จึงเหลือจำนวน VDS ที่ใช้ในการวิเคราะห์จริง 120 VDS ซึ่งผล การวิเคราะห์พบว่าค่า C/B ratio ในทารกที่เป็นโรคมีค่าสูงกว่าทารกปกติอย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 53.16 เทียบกับร้อยละ 41.68, P < 0.001) มีความไวในการทำนายการเป็นโรคฮีโมโกลบินบาร์ทร้อยละ 91.5 และความจำเพาะร้อยละ 77.6 (โดยมีพื้นที่ใต้กราฟ 0.929) โดยการใช้จุดตัด (cut-off) ในการแยก ทารกผิดปกติที่มีค่าสูงกว่าร้อยละ 45 ซึ่งได้มาจาก ROC curve

สรุป: ค่า C/B ratio ของทารกขณะกึ่งการตั้งครรภ์โดยใช้ค่าจุดตัดจำแนกความผิดปกติที่ค่าร้อยละ 45 มีประสิทธิภาพสูงในการช่วยแยกทารกที่เป็นโรคฮีโมโกลบินบาร์ทในกลุ่มการตั้งครรภ์ที่มีความเสี่ยง สูง C/B ratio เป็นเทคนิคที่ทำการวัดได้ง่าย น่าเชื่อถือ และโดยทฤษฎีแล้วอาจประยุกต์ได้ในวงกว้าง แต่ควรทำการศึกษาต่อโดยการใช้อัลตราซาวด์สองมิติ และควรเปรียบเทียบประสิทธิภาพกับตัววัด อื่นๆ เช่น C/T ratio หรือความหนาของรก เป็นต้น

**Independent Study Title** Accuracy to Fetal Cardiac Diameter to Biparietal Diameter Ratio as a

Predictor to Fetal Hemoglobin Bart's Disease Among Fetuses at Risk

**Author** Miss Nopamas Thathan

**Degree** Higher Graduate Diploma in Clinical Sciences

(Obstetrics and Gynecology)

Advisor Professor Theera Tongsong, M.D.

## **ABSTRACT**

Background: Hemoglobin (Hb) Bart's disease or homozygous alpha-thalassemia-1 is the most common cause of hydrops fetalis in South East Asia and the disease is currently encountered increasingly in other parts of the world because of population migrations. In the area of high prevalence, prenatal control has commonly been practiced to avoid serious maternal complications secondary to hydrops fetalis. Ultrasound screening is an essential part of early prenatal diagnosis for Hb Bart's disease before development of hydropic changes. Of ultrasound markers, cardiac diameter to thoracic diameter (C/T) ratio is most accurate in predicting the fetal disease(1;2). In our practice, C/T ratio is the most commonly used sonomarker for predicting fetal Hb Bart's disease. Though C/T ratio has high accuracy as seen in several reports, in widely use it is often difficult for general practitioners who are not familiar with fetal heart, since the criteria for proper C/T ratio require a demonstration of symmetrical bilateral ribs in the same plane as the four-chamber view (FCV). The accurate C/T ratio measurement is therefore relatively difficult for general practice. The main objective of this study was to develop a new simple and effective way to screen fetal Hb Bart's disease as adjunct to standard anomaly screening, in areas of high prevalence. Cardiac diameter to biparietal diameter (C/B) ratio is required additional cardiac diameter which is more easily measured than C/T ratio. Since both biparietal diameter (BPD) and the FCV are included in routine anomaly screening. The extra-work needed is only adjustment of the FCV to be exact FCV readily for measurement without worrying about the proper thoracic plane or symmetry of the fetal

ribs as needed in C/T ratio measurement. The main objective of this study was to assess the accuracy of C/B ratio in predicting fetal Hb Bart's at midpregnancy among fetuses at risk.

**Objective**: The aim of this study was to describe and compare sensitization patterns of common aeroallergens between asthma, AR or asthma with AR and age-group among Thai atopic children in allergy clinic, Chiang Mai University (CMU) hospital.

**Methods:** The prospective database of the maternal-fetal medicine unit was assessed to identify records of pregnancies at risk of fetal Hb Bart's disease and scheduled for diagnostic cordocentesis at 18 to 21 weeks of pregnancy. All those pregnancies underwent standard 2D-ultrasound and cardio-STIC (spatio-temporal image correlation) acquisition for subsequent analysis. The stored cardio-STIC volume data sets (VDS) were recruited for off-line cardiac diameter measurement, as well as C/B ratio calculation by the authors who did not know the fetal diagnosis. Final diagnosis of Hb Bart's disease was based on fetal blood Hb typing from cordocentesis.

**Results:** Of 131 pregnancies enrolled to the study, 11 were excluded because of poor quality VDS. The remaining 120 were available for analysis. C/B ratio was significantly higher in fetuses with Hb Bart's disease than those in unaffected fetuses (53.16% vs 41.68%, P < 0.001). C/B ratio could detect fetuses with Hb Bart's disease with sensitivity of 91.5% and specificity of 77.6% (AUC ROC 0.929) using a cut-off point of greater than 45%.

**Conclusion:** Among fetuses at risk, C/B ratio measurement at mid-pregnancy, using cut-off at 45%, could effectively differentiate fetuses with Hb Bart's disease from unaffected fetuses.

IJIIO

Copyright<sup>©</sup> by Chiang Mai University All rights reserved