

การวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี
ที่มารับการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

นางสุวิมล คุห์สุวรรณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

Tetanus Antibody Level in Pregnant Women Whose Age More Than 18 years Old
Attending at ANC Clinic in King Chulalongkorn Memorial Hospital

Mrs.Suwimon Khusuwan

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 18 ปีที่มารับการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย นางสุวิมล คุ้มสุวรรณ
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ศาสตราจารย์นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันตวิเชียร
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา
ศาสตราจารย์นายแพทย์ยง ภู่วรรณ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โศภณ นภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ยงยศ อวิหิงสานนท์)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ธีระพงษ์ ตันตวิเชียร)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา)
..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ยง ภู่วรรณ)
.....กรรมการ
(อาจารย์ แพทย์หญิงนฤชา จิรกาลวสาน)
..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสฤกพรพรรณ ไวไลลักษณ์)

สุวิมล คูห้สุวรรณ : การวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 18 ปีที่มา
 รับการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์(Tetanus antibody level in pregnant women whose age
 more than 18 years old attending at ANC clinic in King Chulalongkorn Memorial Hospital) อ.ที่
 ปรีกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ.นพ. ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร, อ.ที่ปรีกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : รศ.นพ. สุรสิทธิ์ ชัย
 ทองวงศ์วัฒนา, ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ. 55 หน้า.

ที่มา ประเทศไทยมีการฉีดวัคซีนในเด็กได้ครอบคลุมถึงร้อยละ 91-100 เพื่อป้องกันการเกิดโรคต่าง ๆ
 รวมถึงโรคบาดทะยักตั้งแต่แรกเกิด โดยมีคำแนะนำให้ฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในหญิงตั้งครรภ์ 1-3 เข็มในกรณี
 ที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนภายในระยะเวลา 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ โดยการฉีดวัคซีนกระตุ้นในคนที่ระดับ
 ภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักที่สูงแล้ว อาจมีผลข้างเคียง เช่น บวมแดงบริเวณที่ฉีดได้และอาจมีภาวะแพ้รุนแรง แต่
 พบได้น้อยมาก

วิธีการศึกษา วัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 20 สัปดาห์เมื่อ
 มาฝากครรภ์ครั้งแรก โดยหากระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักอยู่ในระดับที่น้อยกว่า 0.2 IU/ml ด้วยวิธีการตรวจ
 แบบ ELISA ผู้หญิงตั้งครรภ์จะได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น 2 เข็มระหว่างตั้งครรภ์โดยเข็มแรกเมื่ออายุ
 ครรภ์ประมาณ 12 สัปดาห์และเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 4 สัปดาห์ โดยจะมีการตรวจเลือดเพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกัน
 ต่อเชื้อบาดทะยักหลังการฉีดวัคซีนแต่ละเข็ม 4-6 สัปดาห์

ผลการศึกษา ร้อยละ 97.7 ของผู้หญิงตั้งครรภ์มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันการ
 เกิดโรคในตนเองได้นาน 1-2 ปี(tetanus antibody > 0.1 IU/ml) ร้อยละ 92.3 ของผู้หญิงตั้งครรภ์มีระดับภูมิคุ้มกัน
 ต่อเชื้อบาดทะยักที่มากกว่า 0.2 IU/ml ซึ่งหากมีการส่งผ่านภูมิคุ้มกันไปสู่ทารกแรกเกิดได้อย่างน้อย 50% จะ
 สามารถป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดได้ และมีเพียงร้อยละ 63.5 ของผู้หญิงตั้งครรภ์มีระดับ
 ภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคบาดทะยักในตนเองได้ 4-8 ปี(tetanus antibody > 1.0 IU/ml)

สรุปผลการศึกษา ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีประวัติการได้รับวัคซีนในช่วง 5-10 ปีก่อนการตั้งครรภ์หรือเป็น
 การตั้งครรภ์ครั้งแรก ควรต้องได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นอยู่ 1 เข็ม

ภาควิชาอายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรีกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
 ปีการศึกษา.....2554..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรีกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....
 ลายมือชื่อ อ.ที่ปรีกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5374668130 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS : Tetanus antibody/Pregnancy/King Chulalongkorn Memorial Hospital

SUWIMON KHUSUWAN: TETANUS ANTIBODY LEVEL IN PREGNANT WOMEN WHOSE AGE MORE THAN 18 YEARS OLD ATTENDING AT ANC CLINIC IN KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. ADVISOR: PROF.TERAPONG TANTAWICHIAN,M.D.,CO-ADVISOR: ASSOC.PROF.SURASITH CHAITHONGWONGWATTANA,M.D.,PROF.YONG POOVORAWAN,M.D.,55 pp.

Background In Thailand, EPI program were coverage all children about 91-100% in 2009 for prevention many diseases including tetanus. On recommendation, women with childbearing age should get tetanus vaccination if they did not get booster dose in the past 10 years. For persons who have enough tetanus antibodies, re-vaccination may cause side effect such as local swelling and tenderness or rare anaphylaxis.

Methods Pregnant women with age more than 18 years old and GA less than 20 weeks were enrolled. If their tetanus antibody is less than 0.2 IU/ml by ELISA test, they will get Td 2 dose for boosting immunity after GA 12 weeks within 4 weeks interval. After vaccination, blood will be collected 4-6 weeks later for testing tetanus antibody.

Results 97.8% of women from this study have minimal protective immunity more than 0.1 IU/ml by ELISA test. 92.3% of women have tetanus antibody more than 0.2 IU/ml. Only 63.5% of women had long durable tetanus antibody (more than 1 IU/ml by ELISA test)

Conclusions Pregnant women in Thailand still need tetanus vaccination 1 dose.

Department..... MedicineStudent's Signature.....

Field of Study..... Medicine..... Advisor's Signature

Academic Year2011..... Co-advisor's Signature.....

.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงสมความมุ่งหมาย โดยเฉพาะผู้หญิงตั้งครรภ์ทุกท่านที่ได้เข้าร่วมโครงการวิจัยนี้และมีส่วนสำคัญสุดที่ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วง

สาขาวิชาโรคติดต่อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศ.นพ.ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ภาควิชาสูติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ.นพ.สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา ให้คำแนะนำ

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศ.นพ.ยง ภู่วรวรรณ ให้คำปรึกษาด้านการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ
บาดทะยัก

หน่วยไวรัสวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คุณปรียาพร วิชัยวัฒนา นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ให้ความช่วยเหลือในการ
ตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก

ฝ่ายการพยาบาล รพ.จุฬาลงกรณ์ ให้ความเอื้อเฟื้อการทำงาน

เจ้าหน้าที่คลินิกฝากครรภ์ ช่วยเหลือการทำงานที่คลินิกฝากครรภ์

เจ้าหน้าที่ห้องคลอด ให้ความช่วยเหลือในการเก็บเลือดจากทารกแรกเกิด

เจ้าหน้าที่ห้องผ่าตัดเด็กคังนางค์ ให้ความช่วยเหลือในการเก็บเลือดจากทารกแรกเกิด

หน่วยชันสูตรเวชศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์

เจ้าหน้าที่ห้องเจาะเลือด ภปร.4 ให้ความช่วยเหลือในการเก็บเลือดจากหญิงตั้งครรภ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญภาพ.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
อธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	3
1.5 กรอบแนวคิดในการวิจัย.....	4
1.6 วิธีการดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	4
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	6
1.8 ขอบเขตการวิจัย.....	6
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	11
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	11
3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย.....	11
3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	11
3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	12
3.5 การดำเนินการวิจัย.....	12
3.6 การรวบรวมข้อมูล.....	13
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	13

บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	14
บทที่ 5 อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ.....	29
รายการอ้างอิง.....	32
ภาคผนวก.....	38
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	55

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 4.1 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	15
ตารางที่ 4.2 ผลการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักครั้งแรกของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย...16	16
ตารางที่ 4.3 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในมารดาที่มีระดับมากกว่าหรือ น้อยกว่า 0.2 IU/ml.....	20
ตารางที่ 4.4 ระดับภูมิคุ้มกันในระดับต่างๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีประวัติเคยได้และไม่ได้รับการฉีด วัคซีนบาดทะยักมาก่อนในช่วง 10 ปี.....	21
ตารางที่ 4.5 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในมารดาที่มีระดับมากกว่าหรือ น้อยกว่า 0.1 IU/ml.....	22
ตารางที่ 4.6 ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มากกว่าหรือน้อยกว่า 0.1 IU/ml ที่มีประวัติการได้รับหรือไม่ได้รับวัคซีนมาก่อนภายใน 10 ปี.....	23
ตารางที่ 4.7 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในมารดาที่มีระดับมากกว่า หรือน้อยกว่า 1.0 IU/ml.....	24
ตารางที่ 4.8 ความสัมพันธ์ของการได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นในระยะเวลา 10 ปีและระดับภูมิคุ้มกัน ต่อเชื้อบาดทะยักที่มากกว่าหรือน้อยกว่า 1.0 IU/ml.....	25
ตารางที่ 4.9 ระดับ tetanus antibody หลังการฉีดกระตุ้นวัคซีนบาดทะยักในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับ ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักน้อยกว่า 0.2 IU/ml	26
ตารางที่ 4.10 ระดับ tetanus antibody หลังการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น 1 หรือ 2 เข็ม ในผู้ป่วยที่มีระดับ tetanus antibody ครั้งแรกมากกว่า 0.2 IU/ml.....	27
ตารางที่ 4.11 การส่งผ่านภูมิคุ้มกันจากมารดาไปสู่ทารกในครรภ์ในผู้เข้าร่วมวิจัย.....	28

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1.1 จำนวนผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตของโรคบาดทะยักและบาดทะยัก ในทารกแรกเกิดในประเทศไทย ในปี 2543-2552.....	1
ภาพที่ 1.2 จำนวนผู้ป่วยโรคบาดทะยักและบาดทะยักในทารกแรกเกิดในประเทศไทย ปี 2543-2552 แบ่งตามอายุ.....	2
ภาพที่ 2.1 ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก.....	8
ภาพที่ 4.1 จำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัย แยกตามอายุ.....	14
ภาพที่ 4.2 ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับต่างๆ ในผู้เข้าร่วมวิจัย.....	17
ภาพที่ 4.3 จำนวนเข็มของการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นภายใน 5 ปี.....	18
ภาพที่ 4.4 จำนวนเข็มของการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นภายใน 5-10 ปี.....	19

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1.1 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	5
--	---

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

ELISA Enzyme Linked Immunosorbent Assay

Td tetanus-diphtheria vaccine

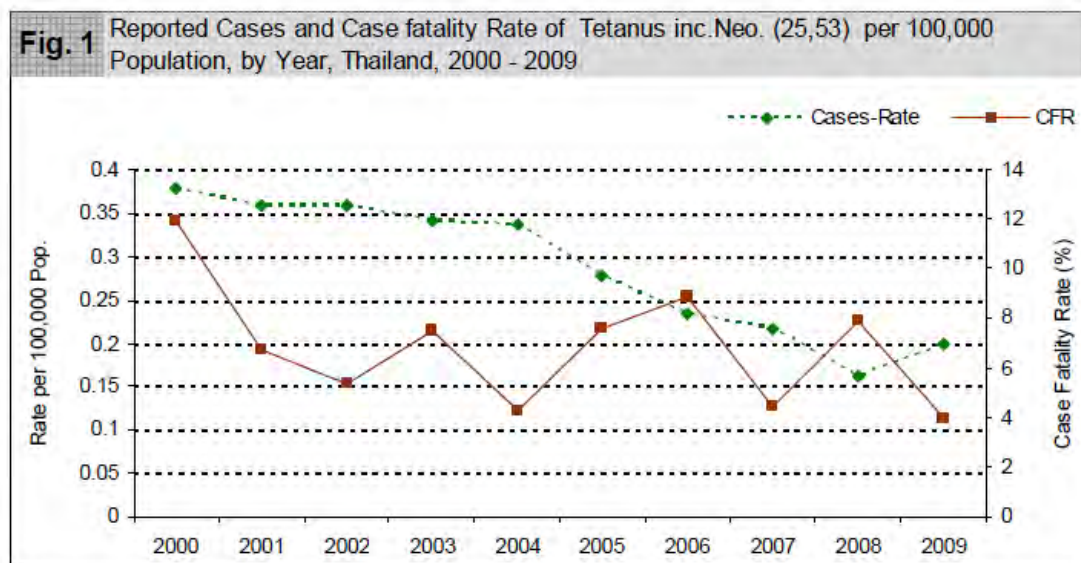
บทที่ 1

บทนำ

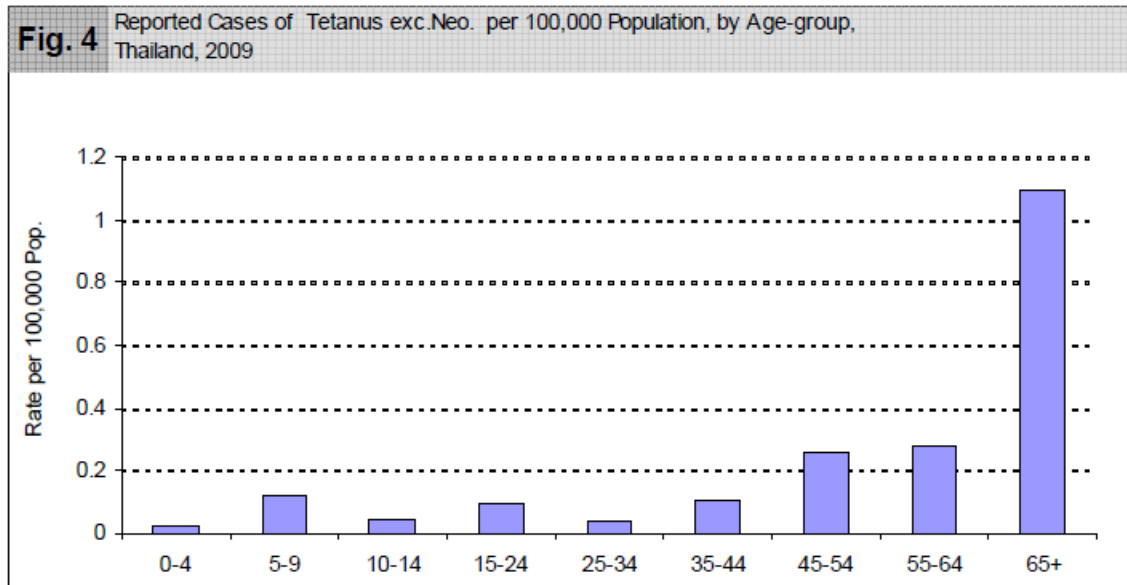
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย(Background and Rationale)

บาดทะยักและบาดทะยักในเด็กแรกเกิด เป็นปัญหาที่สำคัญในประเทศที่กำลังพัฒนา [1] รวมถึงประเทศไทย อุบัติการณ์การเกิดบาดทะยักและบาดทะยักในเด็กแรกเกิดในประเทศไทย ลดลงอย่างต่อเนื่องหลังจากมีการให้วัคซีนอย่างครอบคลุมในวัยเด็กรวมถึงมีการให้วัคซีนบาดทะยัก ในหญิงตั้งครรภ์ซึ่งเริ่มในปีพ.ศ.2520 โดยจากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่าอุบัติการณ์การ เกิดบาดทะยักและบาดทะยักในทารกแรกเกิดของประเทศไทยลดลงจาก 146 รายในปี 2549 เป็น 126 รายในปี 2552 โดยคิดเป็นอัตราป่วย 0.02 ต่อประชากรแสนคน อัตราตาย 0.01 ต่อประชากร แสนคน อัตราป่วยตาย ร้อยละ 3.97 โดยผู้ป่วยส่วนมาก จำนวน 125 คน จะเป็นผู้ใหญ่ มีอายุในช่วง 55-64 ปี (0.29 ต่อประชากร 100,000 คน) รองลงมา คือ กลุ่มอายุ 45-54 ปี(0.26 ต่อประชากร 100,000 คน) ในขณะที่บาดทะยักในเด็กแรกเกิด มีเพียง 1 รายเท่านั้น[2]

ภาพที่ 1.1 แสดงจำนวนผู้ป่วยและอัตราการเสียชีวิตของโรคบาดทะยักและบาดทะยักในทารกแรกเกิดในประเทศไทย ปี 2543-2552



ภาพที่ 1.2 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคบาดทะยักและบาดทะยักในทารกแรกเกิดในประเทศไทยปี 2543-2552 แบ่งตามอายุ



โดยคำแนะนำการให้วัคซีนบาดทะยักในผู้หญิงตั้งครรภ์[3-5]ได้แนะนำว่าผู้หญิงตั้งครรภ์ที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันบาดทะยักมาก่อนอย่างน้อย 3 เข็ม และเข็มสุดท้ายนานกว่า 10 ปีให้ฉีดกระตุ้น 1 เข็ม จากนั้นให้กระตุ้น 1 เข็มทุก 10 ปี กรณีที่เคยได้รับ 2 เข็ม ให้ฉีดเพิ่มอีก 1 เข็มโดยมีระยะห่างระหว่างเข็ม 2 และเข็ม 3 อย่างน้อย 6 เดือน และหลังจากนั้นให้กระตุ้นทุก 10 ปี หากเคยได้รับวัคซีน 1 เข็ม ให้ฉีดอีก 2 เข็มโดยมีระยะห่าง 0,6 เดือน และหลังจากนั้นให้กระตุ้นทุก 10 ปี และหากไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนให้วัคซีนเข็มแรกเมื่อมาฝากครรภ์ครั้งแรกและฉีดให้ครบ 3 เข็ม โดยมีระยะห่าง 0,1,6 เดือน และหลังจากนั้นให้กระตุ้นทุก 10 ปี

แต่ในทางปฏิบัติพบว่ามีการให้วัคซีนบาดทะยักกระตุ้น 2-3 เข็มแม้แต่ในรายที่มีประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยักมาก่อนหน้านี้ ซึ่งการฉีดวัคซีนในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันที่มากเพียงพอแล้ว อาจมีผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีน เช่น บวมแดงบริเวณที่ฉีดหรือแพ้รุนแรงซึ่งพบได้น้อยมาก [6] และในทางกลับกันในบางรพ. ไม่ได้มีการฉีดวัคซีนบาดทะยักเพื่อกระตุ้นระดับภูมิคุ้มกัน เนื่องจากความเชื่อส่วนตัวของแพทย์ว่าผู้หญิงตั้งครรภ์ของไทยมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่เพียงพอและโอกาสการเกิดโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดในปัจจุบันน้อยมาก เนื่องจากเป็นการคลอดในรพ. อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำคลอดไม่มีการปนเปื้อนต่อเชื้อบาดทะยัก

เนื่องจากในปัจจุบัน ประเทศไทยมีการให้วัคซีนได้อย่างครอบคลุมตั้งแต่วัยเด็กถึง 90% [2] และมีการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันของบาดทะยักในเลือดคนไทยในปีพ.ศ.2547 [7] ยืนยันว่า ผู้หญิงวัย

เจริญพันธุ์ตั้งแต่อายุ 15-40 ปีมีระดับภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันการเกิดบาดทะยักได้แล้ว
ทุกราย จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้ว่าผู้หญิงในวัยเหล่านี้เมื่อมีการตั้งครรภ์ ยังมีความจำเป็นที่ต้องฉีด
วัคซีนบาดทะยักอย่างน้อย 1 หรือ 2 เข็มทุกรายหรือไม่ เพื่อป้องกันการเกิดบาดทะยักในเด็กแรกเกิด
หรือไม่

1.2 คำถามการวิจัย (Research questions)

คำถามหลัก(Primary research question)

ผู้หญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยทุกคนมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่มากกว่า 0.2
IU/ml ใช่หรือไม่

คำถามรอง (Secondary research question)

1. ปัจจัยเสี่ยงใดเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่ทำให้ผู้หญิงตั้งครรภ์ไม่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ
บาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคได้
2. ความชุกของทารกแรกเกิดที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่มากกว่า 0.1
IU/ml เท่ากับเท่าไร

1.3 วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเป็นข้อมูลสนับสนุนในการปรับเปลี่ยนการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในผู้หญิง
ตั้งครรภ์
2. ลดการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นโดยไม่จำเป็นในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อ
เชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคในตนเองและทารกในครรภ์ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจาก
การฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น
3. หาปัจจัยที่ทำให้ผู้หญิงตั้งครรภ์มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้ก่อนการ
ฉีดวัคซีนกระตุ้น

1.4 สมมุติฐาน(Hypothesis)

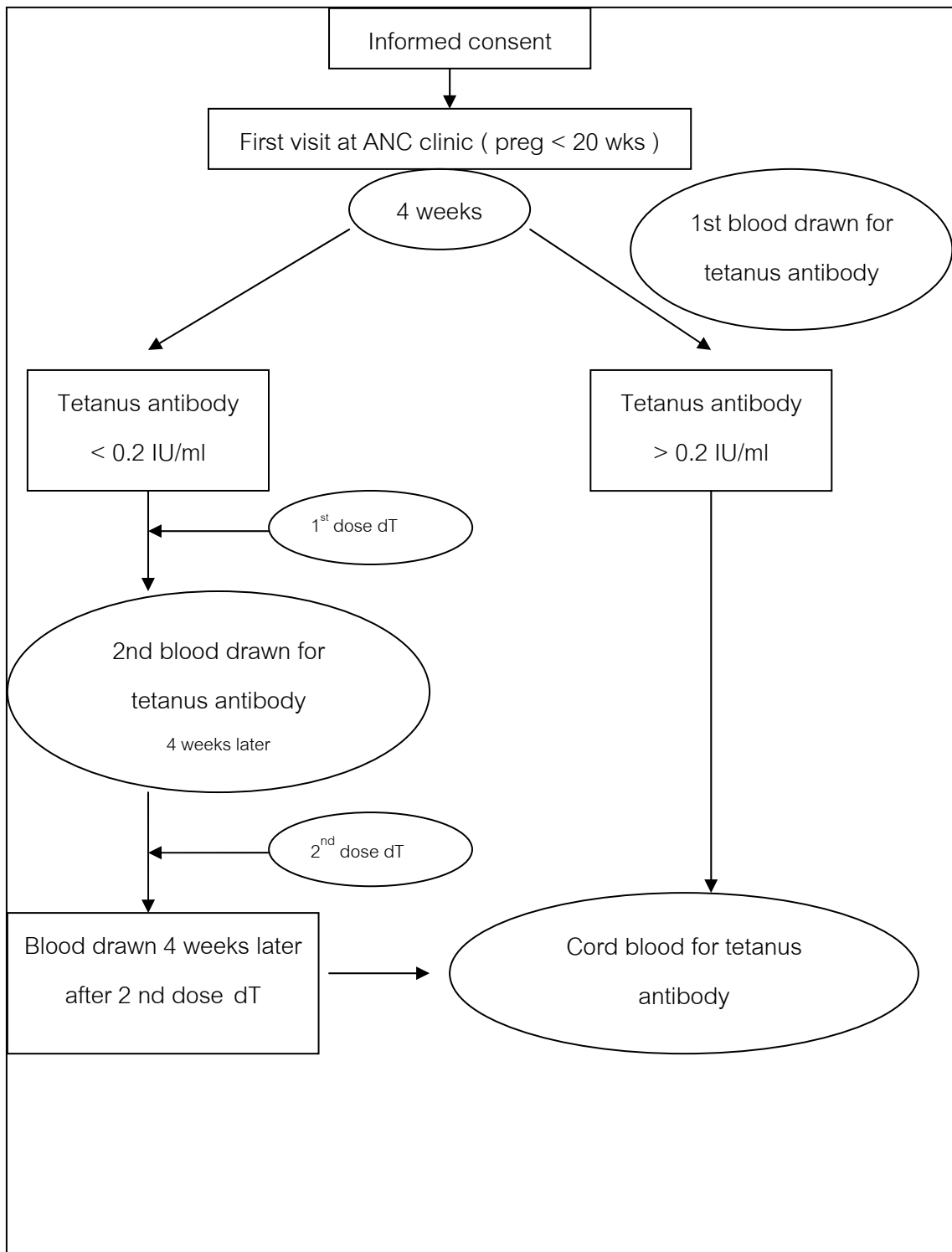
ผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ในเขตเมืองของประเทศไทย มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่
เพียงพอต่อการป้องกันโรคบาดทะยักในตนเองและในทารกแรกเกิดได้ โดยไม่มีความจำเป็นต้อง
ได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นอีก

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย(Conceptual framework)

มารดาได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักครบถ้วนตั้งแต่แรกเกิด -----ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักมีระดับสูงและคงอยู่นานจนถึงวัยเจริญพันธุ์ในระดับที่สามารถป้องกันการเกิดโรคในตนเองได้ -----ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักจากมารดาถ่ายทอดไปสู่ทารกแรกเกิดผ่านทางสายสะดือได้ในระดับที่สูง -----ทารกแรกเกิดไม่มีโอกาสเกิดโรคบาดทะยัก

1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

แผนภูมิที่ 1.1 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ



1.7. ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องได้รับการชี้แจงถึงวัตถุประสงค์การทำวิจัยนี้ และทราบถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้เกิดจากการเจาะเลือด และมีสิทธิถอนตัวจากโครงการวิจัย โดยไม่มีผลกระทบต่อการรักษาผู้ป่วย โดยหากยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ผู้เข้าร่วมโครงการต้องเซ็นให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร(Informed consent) โดยมีพยาบาลเห็นร่วมลงนามด้วย จึงจะสามารถซักประวัติ และตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักได้

ข้อมูลส่วนตัว และผลการวิจัย จะถูกเก็บเป็นความลับโดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วย ซึ่งเฉพาะผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัยเท่านั้นที่จะเข้าถึงข้อมูลได้ การนำเสนอข้อมูลของงานวิจัยจะนำเสนอในภาพรวม โดยจะไม่ได้นำเสนอข้อมูลเป็นรายบุคคล

1.8 ขอบเขตการวิจัย

ทำการศึกษาในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ที่มารับการฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์ ที่อายุครรภ์ครั้งแรกไม่เกิน 20 สัปดาห์

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคบาดทะยักเกิดจาก toxin ที่ชื่อว่า tetanospasmin ซึ่งสร้างจากเชื้อ Clostridium tetani ซึ่งเป็นเชื้อแกรมบวกรูปแท่ง[8-10] มีความสามารถในการสร้างสปอร์ โดยสปอร์ของเชื้อ C.Tetani พบอยู่ตามดินและทางเดินอาหารของคนและสัตว์ สปอร์ของเชื้อทำลายได้ยาก ต้องการการนึ่งฆ่าเชื้อหรือใช้น้ำยาฆ่าเชื้อในกลุ่ม iodine, hydrogen peroxide, formalin หรือ gluteraldehyde [1]

โดยอาการแสดงของโรคบาดทะยัก[1,8-10] เกิดจาก tetanus toxin กัดการทำงานของ inhibitor neurons ทำให้มีอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง (muscle rigidity), กล้ามเนื้อขากรรไกรแข็ง อ้าปากไม่ได้ (trismus, lock jaws) หน้ายิ้มแสบะ(risus sardonius) หลังแอ่น (opisthotonos) โดยรู้สึกตัวดี ในทารกแรกเกิดจะมีอาการอ้าปากไม่ได้ ซึ่งจะมีผลต่อการดูดนม

การเกิดโรคบาดทะยักในผู้หญิงตั้งครรภ์และทารกแรกเกิด เกิดจากการคลอดที่ไม่สะอาด การดูแลสายสะดือที่ไม่ถูกวิธี และการที่แม่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันบาดทะยักในระหว่างตั้งครรภ์[8]

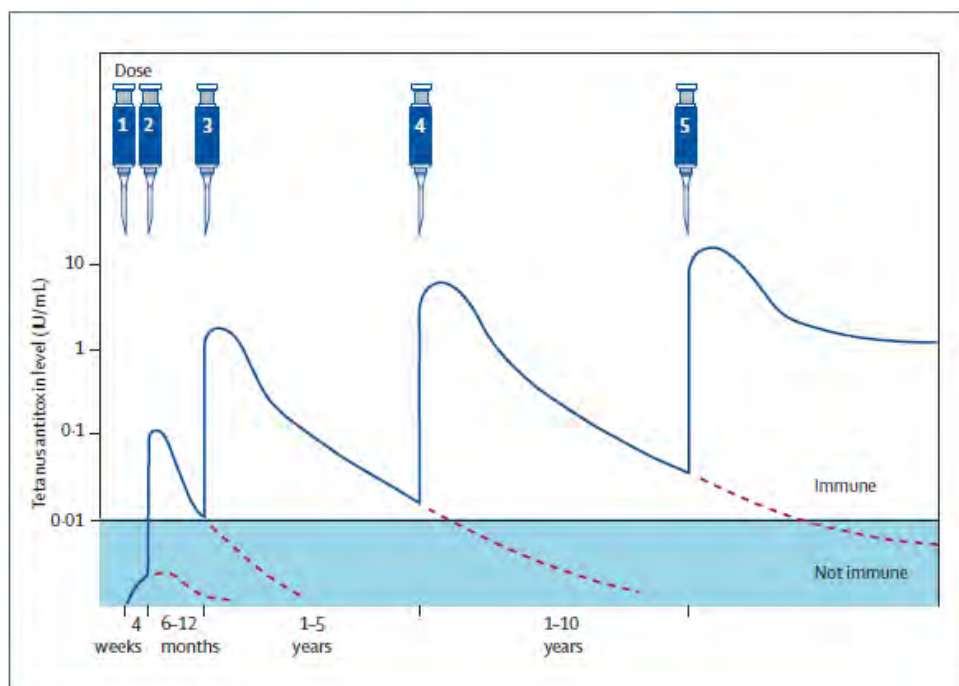
โดยระยะฟักตัวของโรคบาดทะยักจะอยู่ระหว่าง 3-21 วัน(ค่ากลาง 8 วัน) ส่วนระยะฟักตัวในทารกแรกเกิดจะประมาณ 3-14 วันหลังคลอด โดยพบมากในช่วง 6-8 วันแรกหลังคลอด[1] โดยการวินิจฉัยโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิด วินิจฉัยจากอาการแสดงข้างต้น ซึ่งการเกิดโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดไม่ได้สัมพันธ์กับระดับ tetanus antibody ในระดับที่ป้องกันโรคได้ เนื่องจากมีรายงานผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคบาดทะยักทั้งหมดที่มีระดับ tetanus antibody ในเลือดมากกว่า 0.1 IU/ml ด้วยวิธีการตรวจแบบ ELISA

วิธีการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่ถือว่าเป็น Gold standard ได้แก่ in vivo neutralizing antibody test ซึ่งมีวิธีการทำที่ยุ่งยาก จึงมีการใช้วิธีการตรวจแบบ ELISA แทน โดยพบว่า ระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้เท่ากับ 0.01 IU/ml ด้วยวิธี neutralizing antibody test จะเท่ากับ 0.1 IU/ml หากตรวจด้วยวิธี ELISA

ประเทศไทยมีการเกิดโรคบาดทะยักและบาดทะยักในทารกแรกเกิดน้อยลงหลังจากที่มีการฉีดวัคซีนที่ป้องกันโรคต่างๆได้ตั้งแต่ในวัยเด็ก โดยพบว่า การได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักครบ 3 เข็มในช่วง 1 ปีแรก จะทำให้มีระดับภูมิคุ้มกันที่ป้องกันโรคได้นานประมาณ 5 ปี แต่หากได้รับการกระตุ้นอีก 1 เข็มขณะอายุประมาณ 4 ปี จะทำให้ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักคงอยู่ในร่างกายได้นานอีก 10 ปี แต่หากได้รับการกระตุ้นเข็มที่ 5 ขณะอยู่ในวัยประถม จะทำให้ระดับภูมิคุ้มกันสูง

ต่อเนื่องได้ถึง 20-25 ปี[1] เนื่องจากภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักอาจจะลดลงเมื่ออายุที่เพิ่มขึ้นและไม่ทราบอัตราการลดลงของระดับภูมิคุ้มกันต่อปี จึงมีคำแนะนำให้ฉีดวัคซีนบาดทะยักเพื่อกระตุ้นระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักทุก 10 ปีในประชากรทั่วไป

ภาพที่ 2.1 แสดงระดับระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคบาดทะยัก



ในผู้หญิงที่ตั้งครรภ์มีคำแนะนำการให้วัคซีนบาดทะยักกระตุ้นระดับภูมิคุ้มกัน 1-3 เข็ม [11,12] ขึ้นกับประวัติการได้รับวัคซีนครบถ้วนในวัยเด็ก โดยหลังจากฉีดวัคซีนแล้ว ระดับภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคล ซึ่งขึ้นกับอายุ เชื้อชาติ การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ชนิดของวัคซีน การฉีดวัคซีนบาดทะยักในระหว่างตั้งครรภ์นอกจากจะเป็นการกระตุ้นภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรคบาดทะยักในตนเองแล้ว ยังมีส่วนช่วยป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดด้วย เนื่องจากจะมีการถ่ายทอดภูมิคุ้มกัน (IgG) ผ่านทางสายสะดือไปสู่ทารกในครรภ์

ปัจจัยที่มีผลต่อการส่งผ่านภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักจากมารดาไปสู่ทารกในครรภ์[13-23] ได้แก่ เชื้อชาติของมารดา เศรษฐฐานะ อายุครรภ์ขณะที่ฉีดวัคซีน ระยะห่างของการฉีดวัคซีนในแต่ละเข็ม ระยะห่างของวัคซีนกับการคลอด ความสมบูรณ์ของ IgG receptor ที่อยู่ในสายสะดือ การติด

เชื้อบางอย่างในผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ อายุของทารกแรกเกิดขณะคลอด การเกิดก่อนกำหนด โดยพบว่า ในผู้หญิงที่มีการติดเชื้อ HIV หรือ มาเลเรียชนิด PF หรือมีภาวะ hypergammaglobulinaemia จะมีการส่งผ่าน tetanus IgG ไปสู่ทารกได้น้อยกว่าคนที่ไม่ติดเชื้อ หรือการคลอดก่อนกำหนดจะทำให้ทารกแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักน้อยกว่าทารกที่คลอดครบกำหนด เนื่องจากจะยังมีการสร้างรกที่ไม่สมบูรณ์ ซึ่งมีผลต่อการสร้าง IgG - Fc specific receptor ส่งผลถึงความสามารถในการส่งผ่าน IgG ทางมารดาไปสู่ลูกได้ลดลง การฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อน อย่างน้อยควรฉีดเข็มที่ 2 ประมาณ 4-6 สัปดาห์ก่อนคลอด[9] เพื่อให้ระดับภูมิคุ้มกันที่สูงพอที่จะถ่ายทอดไปสู่ทารกในครรภ์ได้

จากการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในหญิงวัยเจริญพันธุ์ [24-36] มีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ ซึ่งขึ้นกับประวัติการได้รับวัคซีนในวัยเด็ก เศรษฐฐานะ เชื้อชาติ โดยจากการศึกษาในประเทศเปรู พบว่า 24-79% ของมารดามีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่มากกว่า 0.02 IU/ml โดยวิธีการตรวจด้วย ELISA ซึ่งเป็นระดับที่ใช้จากการศึกษานี้ โดยมารดาที่จัดอยู่ในระดับ middle -upper socioeconomic class ที่มีอายุมากกว่า 25 ปีขึ้นไป จะมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ต่ำกว่ามารดาที่อายุเท่ากันที่จัดอยู่ในระดับ low class [24] ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจนว่าเกิดจากสาเหตุใด แต่ก็สรุปว่าในคนที่มีเศรษฐานะที่ดี ก็ยังเป็นกลุ่มเป้าหมายที่ยังต้องได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นเช่นเดียวกัน ในขณะที่ประเทศตุรกี พบว่า 54.8 -86.6% ของผู้หญิงในวัยเจริญพันธุ์อายุระหว่าง 20-39 ปี จะมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคได้[25] จากการศึกษามาจากประเทศออสเตรเลีย พบว่า 14% ของทารกแรกเกิดมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคในตนเองไม่ได้ โดยพบว่ามารดาไม่ได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นภายใน 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ จะมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันที่ต่ำในทารกแรกเกิด โดยอายุของมารดาในกลุ่มนี้อยู่ระหว่าง 24-44 ปี [26]

จากการศึกษาของอุปมาและคณะ ในปี 2531 ที่รพ.จุฬาลงกรณ์[37] เพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในหญิงตั้งครรภ์และในทารกแรกเกิด ซึ่งในปี 2531 ยังเป็นช่วงที่ยังไม่มีการฉีดวัคซีนป้องกันบาดทะยักแบบครอบคลุมในผู้หญิงตั้งครรภ์ โดยใช้วิธีการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักโดยใช้วิธี passive haemagglutination test (PHA)พบว่า ผู้หญิงตั้งครรภ์จำนวน 9 คน จาก 10 คน ที่อยู่ในกลุ่มได้รับการฉีดวัคซีนทอกซอยด์กระตุ้น 2 เข็มในระหว่างการตั้งครรภ์ในช่วง 22-24 สัปดาห์ มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักสูงกว่าเกินกว่าระดับ 0.01 IU/ml ซึ่งเป็นระดับที่ใช้อ้างอิงในขณะนั้นว่าเป็นระดับที่สามารถป้องกันโรคได้ก่อนได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้น โดยมีค่าเฉลี่ยที่ระดับ 0.069 IU/ml และหลังจากได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้น 2 เข็ม พบว่าผู้หญิงตั้งครรภ์ทุกรายมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่สูงขึ้นตั้งแต่ 0-4 เท่า โดยระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักเฉลี่ยเท่ากับ

0.368 IU/ml และทารกที่เกิดจากผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ในกลุ่มนี้ทุกราย มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยักในช่วง 0.036-0.288 IU/ml มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักเฉลี่ย 0.088 IU/ml ซึ่งหาก เปรียบเทียบกับระดับภูมิคุ้มกัน ในมารดา จะพบว่าระดับภูมิคุ้มกันจากแม่สามารถถ่ายทอดไปให้ลูก ได้ ประมาณ 47.16 % (12.5-100%) ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนทารกแรกเกิด 12 รายพบว่า 8 รายเท่านั้นที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก เกินกว่าระดับ 0.01 IU/ml ค่าเฉลี่ย เท่ากับ 0.07 IU/ml และทารกที่เกิดจากผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ในกลุ่มนี้ มีทารกเพียงแค่ 3 รายมีระดับ ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก มากกว่า 0.01IU/ml (เฉลี่ย 0.08 IU/ml) จากการศึกษาที่สรุปได้ว่าการ ฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้อยู่แล้ว จะ ทำให้มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักสูงขึ้นมากเพียงพอต่อการถ่ายทอดระดับภูมิคุ้มกันไปสู่ทารก แรกเกิดในระดับที่ป้องกันการเกิดโรคได้ ส่วนทารกแรกเกิด 9 รายที่ตรวจไม่พบระดับภูมิคุ้มกันต่อ เชื้อบาดทะยัก ผู้วิจัยไม่ได้นำเสนอข้อมูลการติดตามทารกทั้ง 9 รายว่ามีอาการและ/หรืออาการแสดง ของบาดทะยักหรือไม่

การศึกษาของพรรณทิภาและคณะในปี 2550[7] ซึ่งเป็นการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยักในเลือดของประชากรไทยจำนวน 1,277 คนจากจำนวนเลือดของประชากรทั้งหมด 6,213 คน จากจังหวัดเชียงราย อุตรดิตถ์ ชลบุรี นครศรีธรรมราชซึ่งเป็นตัวแทนของภาคเหนือ ภาค ตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคตะวันออก ภาคใต้ ตามลำดับ โดยประชากรที่ศึกษามีช่วงอายุตั้งแต่ 6 เดือนถึงมากกว่า 60 ปี มีสัดส่วนของเพศหญิงเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เท่ากับ 57.7% พบว่า ประชากรไทยตั้งแต่อายุ 15-40 ปี ซึ่งมีจำนวนทั้งสิ้น 476 คน คิดเป็น 37.3% ของประชากรที่ศึกษา มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักโดยใช้วิธีการตรวจแบบ ELISA มากกว่า 1 IU/ ml เป็นจำนวนถึง 94.6% แต่ไม่มีข้อมูลของประชากรที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่มากกว่า 0.1 IU/ml ด้วย วิธีการตรวจด้วย ELISA ว่ามีสัดส่วนเท่าไรและในการวิจัยนี้ไม่ได้บอกสัดส่วนของเพศหญิงต่อเพศ ชายในแต่ละกลุ่มอายุ และไม่ได้มีการบอกว่าในแต่ละจังหวัดที่เลือกมามีสัดส่วนของประชากรที่อยู่ใน เขตเมือง และชนบทห่างไกลเป็นสัดส่วนเท่าไร ไม่มีข้อมูลการได้รับวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น ในช่วง 5-10 ปีในประชากรที่ศึกษา ซึ่งน่าจะมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก ทำให้ไม่ อาจสรุปได้ว่าผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ของไทยในเกือบทุกภาค มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักใน ระดับที่ป้องกันได้ และไม่มีควมจำเป็นต่อการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในระหว่างตั้งครรภ์

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบงานวิจัย (Research design)

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา(descriptive study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากร (population) และตัวอย่าง(sample)

ประชากรเป้าหมาย(Target population)

ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปที่มารับการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากรที่ใช้ในการศึกษา(Study population)

ประชากรเป้าหมายทุกคนที่ยินดีเข้าร่วมโครงการหลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการแล้ว(consecutive sampling) โดยเป็นประชากรเป้าหมายที่มาใช้บริการที่คลินิกฝากครรภ์ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ระหว่างเดือนพฤศจิกายน 2554 ถึงเดือนธันวาคม 2554

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการศึกษา (Inclusion Criteria)

ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปทุกรายที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 20 สัปดาห์ขณะมาฝากครรภ์และได้รับการเจาะเลือดครั้งแรก

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ยินยอมเข้าการศึกษาแม้ได้รับการอธิบายแล้ว
2. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่สามารถมาตรวจและ/หรือมารับการตรวจเลือดอย่างต่อเนื่องได้
3. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่วางแผนว่าจะไปคลอดที่ร.พ.อื่น
4. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติแพ้วัคซีนบาดทะยัก

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definitions)

ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคได้ในหญิงตั้งครรภ์และในเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิด เท่ากับ 0.1 IU/ml โดยวิธีการตรวจแบบ ELISA ซึ่งเทียบเท่ากับระดับ

0.01 IU/ml หากตรวจด้วยวิธี in vivo neutralization test ที่จัดว่าเป็น gold standard ของการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก

ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่ระดับ 0.2 IU/ml ในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็นระดับภูมิคุ้มกันที่หากมีการส่งผ่านภูมิคุ้มกันไปสู่ทารกในครรภ์ได้ 50% จะทำให้ทารกในครรภ์มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคในทารกแรกเกิดได้

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างของประชากรที่ต้องการศึกษา ที่ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และความคลาดเคลื่อนไม่เกินร้อยละ 5 โดยขนาดตัวอย่างคำนวณได้จากสูตร

$$N = Z^2 a P(1-P)/d^2$$

N = จำนวนตัวอย่างในการศึกษา

Z a = Z 0.05 = 1.96 (Two tail) ที่ความเชื่อมั่น 95%

d = โอกาสของประชากรที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อนและไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันได้ เท่ากับ 3.5%

P = ค่าความคาดหวังว่ามารดามีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคได้ และสามารถถ่ายทอดไปสู่ทารกในระดับที่สามารถป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดได้ เท่ากับ 95%

$$N = 1.96 \times 1.96 \times (0.95) \times (0.05) / (0.035)^2$$

N = 149 ราย

คาดการณ์ว่าอาจจะมีผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มาตามนัดประมาณ 20% = 30 ราย

เนื่องจากการฉีดวัคซีนในประเทศไทยสามารถครอบคลุมประชากรไทยในปัจจุบันได้ถึง 91-100 % ทำให้ประชากรในช่วงอายุ 15-40 ปี ควรมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคได้ ดังนั้นจะต้องใช้จำนวนตัวอย่างทั้งหมดเท่ากับ 179 ราย

3.5 การดำเนินการวิจัย

ขั้นตอน

1. ชักประวัติ อายุ จำนวนการตั้งครรภ์ อายุครรภ์ การศึกษา ถิ่นที่อยู่อาศัยในปัจจุบัน ประวัติการได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักในอดีตในช่วง 5-10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ รายได้

2. เก็บเลือดผู้หญิงตั้งครรภ์จำนวน 4 ซี่ซี เพื่อตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักขณะมาฝากครรภ์ครั้งแรก และ 4-6 สัปดาห์หลังการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 หากมีระดับภูมิคุ้มกันน้อยกว่า 0.02 IU/ml โดยมีระยะห่าง 4 สัปดาห์ของการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2

3. ตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก ใช้การตรวจด้วยวิธี ELISA วัดค่า Tetanus IgG โดยใช้ชุดตรวจของบริษัท IBL international GMBH

4. เก็บเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 4 ซี่ซี เพื่อตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักของทารกแรกเกิดและเปอร์เซ็นต์การส่งผ่านภูมิคุ้มกัน (IgG) จากมารดาไปสู่ทารกในครรภ์

3.6 การรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากแบบบันทึก(ภาคผนวก)โดยผู้ดำเนินการวิจัย

- ข้อมูลพื้นฐาน:อายุ จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ อายุครรภ์ ที่อยู่ปัจจุบัน การศึกษา ประวัติการฉีดวัคซีนบาดทะยัก รายได้
- ผลการตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในผู้หญิงตั้งครรภ์จากการเจาะเลือดขณะมาฝากครรภ์ครั้งแรก หลังการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นเข็ม 1 และเข็ม 2 และในสายสะดือของทารกแรกเกิด

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล ใช้โปรแกรม SPSS 17.0 โดยสถิติที่ใช้มีดังนี้

สถิติเชิงพรรณนา โดยใช้ค่าสถิติดังนี้คือ ค่ากลาง ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก ร้อยละ

สถิติเชิงวิเคราะห์ ใช้ทดสอบปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันโรคในระดับที่ป้องกันโรคในตนเองและทารกแรกเกิดได้ โดยใช้ Chi-square test และ Fisher 's exact test

บทที่ 4

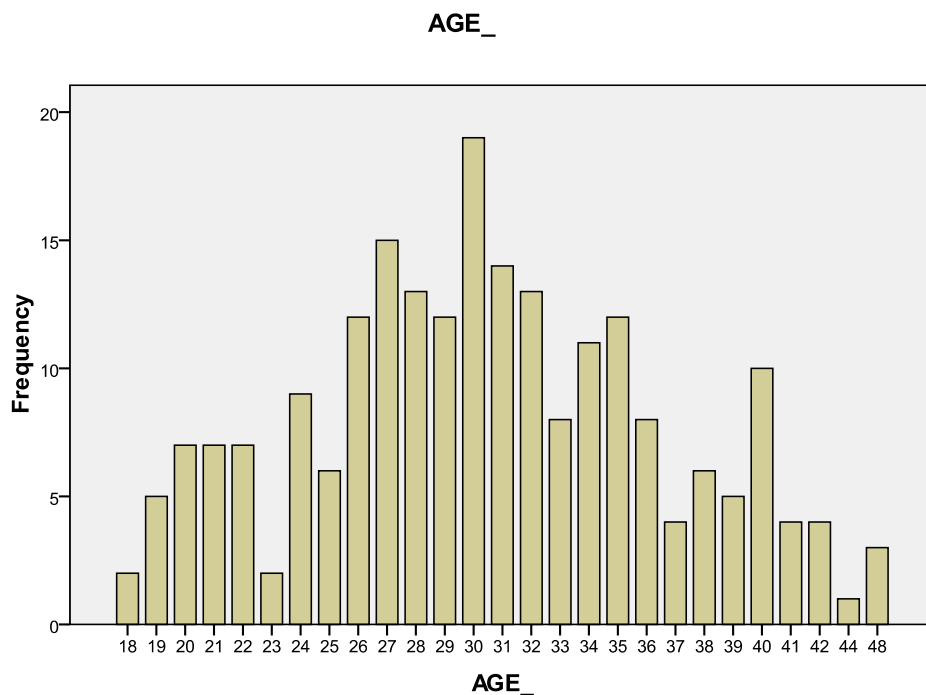
ผลการวิจัย

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไปของประชากรศึกษา (demographic data)

ประชากรที่เข้าร่วมการศึกษามีทั้งสิ้นจำนวน 219 คน โดยมีอายุในช่วง 18-48 ปี อายุเฉลี่ย 30.46 ปี โดยหากแบ่งตามอายุของประชากรที่เข้าร่วมพบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 21-30 ปี คิดเป็นร้อยละ 46.6 รองลงมาอยู่ในช่วงอายุ 31-40 ปี คิดเป็นร้อยละ 41.6% ที่เหลือ ร้อยละ 6.4 อยู่ในช่วงอายุ 18-20 ปี และ ร้อยละ 5.5 ในช่วงอายุมากกว่า 40 ปี

ภาพที่ 4.1 จำนวนของผู้เข้าร่วมวิจัย แยกตามอายุ



ร้อยละ 99.1 ของผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นคนไทย ส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาจากจังหวัดในภาค ตะวันออกเฉียงเหนือและภาคกลาง คิดเป็นร้อยละ 42.9 และร้อยละ 40.2 ตามลำดับ มีผู้เข้าร่วม วิจัยจำนวน 2 รายเป็นชาวพม่า

ส่วนใหญ่เคยตั้งครรภ์มาก่อนคิดเป็นร้อยละ 61.2 เป็นการตั้งครรภ์ครั้งแรกร้อยละ 38.8

ส่วนใหญ่มีระดับการศึกษาอยู่ในระดับมัธยม คิดเป็นร้อยละ 47.5 รองลงมาเป็นระดับมหาวิทยาลัย คิดเป็นร้อยละ 41.6 และระดับประถมร้อยละ 10.9

ส่วนใหญ่มีรายได้ไม่น้อยกว่า 20,000 บาทต่อเดือน คิดเป็นร้อยละ 76.3

ร้อยละ 66.6 ไม่มีประวัติการได้รับวัคซีนในช่วง 5 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ และร้อยละ 67.6 ไม่มีประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยักภายใน 5-10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้

ตารางที่ 4.1 ลักษณะพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จำนวน 219 คน

ข้อมูลผู้ป่วย	จำนวน(ร้อยละ)
อายุ(ปี): Mean \pm SD (range)	30.46 \pm 6.30 (18-48)
จำนวนการตั้งครรภ์	
ครั้งแรก	85(38.8%)
ครั้งที่ 2 ขึ้นไป	134(61.2%)
การศึกษา	
ประถม	24(10.9%)
มัธยม	104(47.5%)
มหาวิทยาลัย	91(41.6%)
ประวัติการได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักอย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5 ปี	73(33.3%)
ประวัติการได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักอย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5-10 ปี	71(32.4%)
รายได้	
น้อยกว่า 20,000 บาทต่อเดือน	167(76.3%)
มากกว่า 20,000 บาทต่อเดือน	52(23.7%)

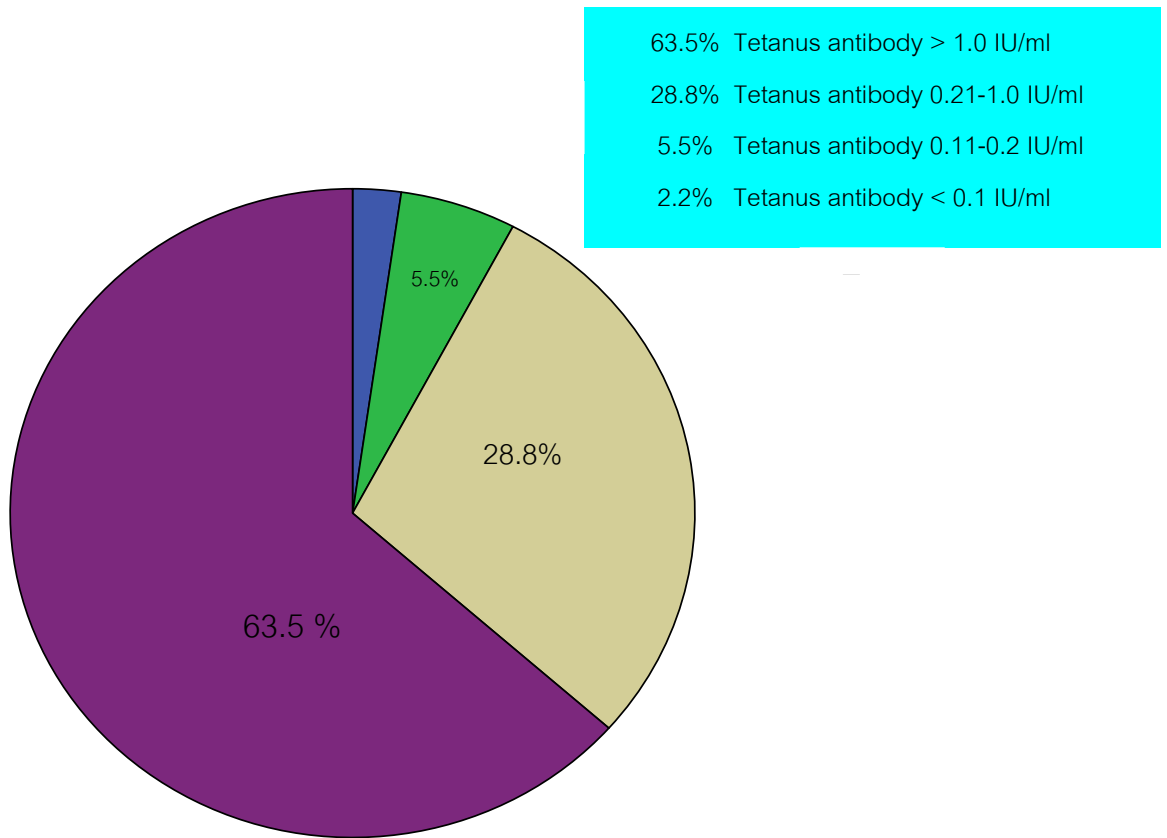
2. ผลการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในกลุ่มประชากร พบว่า

ในประชากรจำนวน 219 ราย มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่ระดับ 0.02-11.03 IU/ml โดยมีค่า Geometric mean (SD) ที่ระดับ 1.45 (2.21) IU/ml

ตารางที่ 4.2 ผลการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักครั้งแรกของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐาน	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก Geometric mean, SD (Min-Max)IU/ml
อายุ	
18-20 ปี	1.78,1.86 (0.28-5.85)
21 -30 ปี	1.70,2.50 (0.02-11.03)
31-40 ปี	1.24,1.94 (0.03-8.80)
มากกว่า 41 ปี	0.98,1.47 (0.12-4.32)
จำนวนการตั้งครรภ์	
ท้องแรก	0.86,2.15 (0.02-11.03)
ท้องที่ 2 ขึ้นไป	2.02,2.13 (0.03-10.49)
การศึกษา	
ประถม	1.27,2.91 (0.02-11.03)
มัธยม	1.73,2.05 (0.10-10.49)
มหาวิทยาลัย	1.23,2.18 (0.10-8.80)
ประวัติการได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักอย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5 ปี	
เคยได้	3.32,2.11 (0.28-10.49)
ไม่เคยได้	0.96,1.85 (0.02-11.03)
ประวัติการได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักอย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5-10 ปี	
เคยได้	2.03,2.14 (0.17-11.03)
ไม่เคยได้	1.23,2.24 (0.02-9.39)
รายได้	
น้อยกว่า 20,000 บาทต่อเดือน	1.46,2.20 (0.02-11.03)
มากกว่า 20,000 บาทต่อเดือน	1.40,2.28 (0.10-8.80)

ภาพที่ 4.2 แสดงระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับต่างๆ ในผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 219 คน

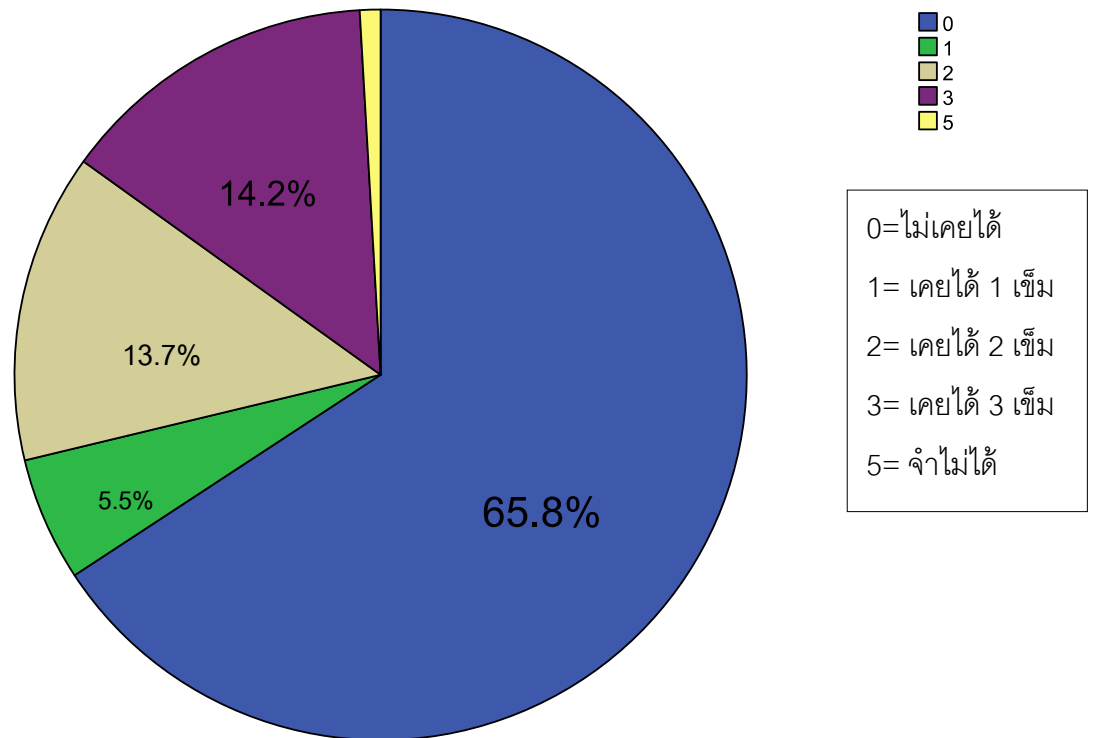


โดยผู้เข้าร่วมวิจัยร้อยละ 97.8 มีระดับภูมิคุ้มกันที่มากกว่า 0.1 IU/ml ซึ่งเป็นระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในตนเองได้ (minimal protective level)

ร้อยละ 92.3 ของมารดามีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่มากกว่า 0.2 IU/ml ซึ่งเป็นค่าที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้

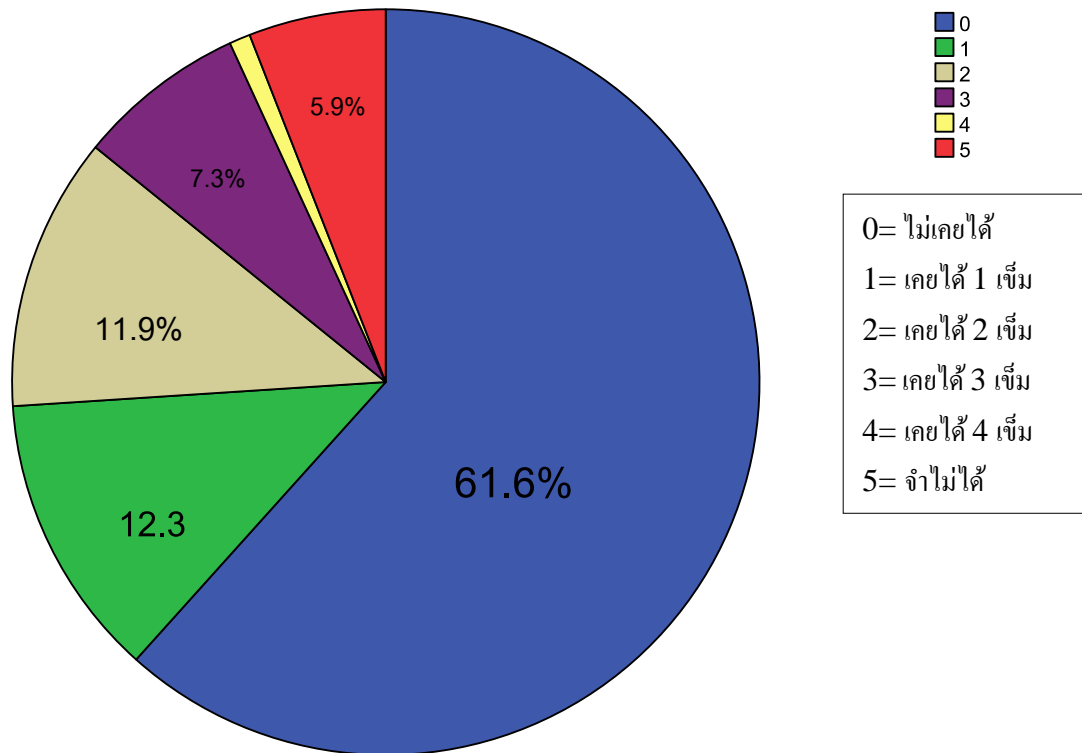
ร้อยละ 63.5 ของมารดามีระดับภูมิคุ้มกันที่มากกว่า 1.0 IU/ml ซึ่งเป็นระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้นาน 4-8 ปี

ภาพที่ 4.3 แสดงจำนวนเข็มของการฉีดวัคซีนขนาดทะยักกระตุ้นภายใน 5 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้



จากการศึกษาพบว่า ร้อยละ 65.8 ไม่มีประวัติการฉีดวัคซีนขนาดทะยักภายใน 5 ปีก่อนหน้าการตั้งครรภ์ครั้งนี้ ร้อยละ 14.2 มีประวัติการได้รับวัคซีนขนาดทะยักกระตุ้น 3 เข็ม ร้อยละ 13.7 มีประวัติการฉีดวัคซีนขนาดทะยัก 2 เข็ม ร้อยละ 5.5 มีประวัติการได้รับวัคซีนกระตุ้น 1 เข็ม และร้อยละ 0.9 จำไม่ได้ว่าเคยได้รับการฉีดวัคซีนหรือไม่

ภาพที่ 4.4 แสดงจำนวนเข็มของการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นภายใน 5-10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้ง
นี้



ส่วนประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในช่วง 5-10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ พบว่า ร้อยละ 61.6 ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน ร้อยละ 12.3 ได้รับการฉีดวัคซีน 1 เข็ม ร้อยละ 11.9 ได้รับการฉีดวัคซีน 2 เข็ม ร้อยละ 7.3 ได้รับการฉีดวัคซีนครบ 3 เข็ม โดยร้อยละ 0.9 มีประวัติการได้วัคซีน 4 เข็ม และ ร้อยละ 5.9 จำประวัติการฉีดวัคซีนไม่ได้

ตารางที่ 4.3 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในมารดาที่มีระดับมากกว่าหรือน้อยกว่า 0.2 IU/ml

ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน (ร้อยละ) 219 (100%)	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยัก < 0.2 IU/ml จำนวน 17 คน	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยัก > 0.2 IU/ml จำนวน 202 คน	P value
อายุ			0.193
18-20 ปี 14(6.4%)	0 (0%)	14(6.9%)	
21-30 ปี 102(46.6%)	5(29.4%)	97(48.0%)	
31-40 ปี 91(41.5%)	11(64.7%)	80(39.6%)	
> 40 ปี 12 (5.5%)	1(5.9%)	11(5.5%)	
ประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยัก อย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5 ปี			0.001
เคยได้ 73 (33.3%)	0(0%)	73(36.1%)	
ไม่เคย 146 (66.7%)	17(100%)	129(63.9%)	
ประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยัก อย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5-10 ปี			0.014
เคยได้ 71(32.4%)	1(5.9%)	70(34.7%)	
ไม่เคย 148(67.6%)	16(94.1%)	132(65.3%)	
การตั้งครรภ์			0.036
ท้องแรก 85(38.8%)	11(64.7%)	74(36.6%)	
ท้องที่ 2 ขึ้นไป 134(61.2%)	6(35.3%)	128(63.4%)	
การศึกษา			0.273
ประถม 24(11.0%)	3(17.7%)	21(10.4%)	
มัธยม 104(47.5%)	5(29.4%)	99(49.0%)	
มหาวิทยาลัย 91(41.5%)	9(52.9%)	82(40.6%)	
รายได้ต่อเดือน(บาท)			0.768
น้อยกว่า 20,000 167(76.3%)	14(82.4%)	153(75.7%)	
มากกว่า 20,000 52(23.7%)	3(17.6%)	49(24.3%)	

โดยการมีประวัติการได้รับวัคซีนในช่วง 5-10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ และการเคยตั้งครรภ์มาก่อนเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการมีภูมิคุ้มกันที่มากกว่า 0.2 IU/ml แม้ว่าร้อยละ 58 จะไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นในช่วง 5 ปี ที่ผ่านมา และร้อยละ 61.6 จะไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นมาก่อนในช่วง 5-10 ปี

จากการวิเคราะห์ประวัติการได้หรือไม่ได้วัคซีนภายใน 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ พบว่าร้อยละ 37.9 ไม่เคยมีประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นภายใน 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ แต่ยังมีระดับภูมิคุ้มกันที่มากกว่า 0.2 IU/ml

ตารางที่ 4.4 แสดงระดับภูมิคุ้มกันในระดับต่างๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีประวัติเคยได้และไม่ได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักมาก่อนในช่วง 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้

	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก (IU/ml)				รวม
	< 0.1	0.1-0.2	0.21-1.0	> 1.0	
ภายใน 10 ปีก่อน ไม่เคยได้	5 (5.0%)	11 (11.1%)	45 (45.5%)	38 (38.4%)	99 (45.2%)
เคยได้ อย่าง	0	1 (0.8%)	18 (15.0%)	101 (84.2%)	120 (54.8%)
รวม	5 (2.2%)	12 (5.5%)	63 (28.8%)	139 (63.5%)	219 (100%)

ค่า $p < 0.001$

ตารางที่ 4.5 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในมารดาที่มีระดับมากกว่าหรือน้อยกว่า 0.1 IU/ml

ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน (ร้อยละ) 219 (100%)	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยัก < 0.1 IU/ml จำนวน 5 คน	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยัก > 0.1 IU/ml จำนวน 214 คน	P value
อายุ			0.783
18-20 ปี 14(6.4%)	0	14(6.6%)	
21-30 ปี 102(46.6%)	2 (40%)	100(46.7%)	
31-40 ปี 91(41.5%)	3(60%)	88(41.1%)	
> 40 ปี 12 (5.5%)	0	12 (5.6%)	
ประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยัก อย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5 ปี			0.172
เคยได้ 73 (33.3%)	0	73(34.1%)	
ไม่เคย 146 (66.7%)	5 (100%)	141(65.9%)	
ประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยัก อย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5-10 ปี			0.177
เคยได้ 71(32.4%)	0	71(33.2%)	
ไม่เคย 148(67.6%)	5(100%)	143(66.8%)	
การตั้งครรภ์			0.076
ท้องแรก 85(38.8%)	4(80%)	81(37.9%)	
ท้องที่ 2 ขึ้นไป 134(61.2%)	1(20%)	133(62.1%)	
การศึกษา			0.093
ประถม 24(11.0%)	2(40%)	22(10.3%)	
มัธยม 104(47.5%)	1(20%)	103(48.1%)	
มหาวิทยาลัย 91(41.5%)	2(40%)	89(41.6%)	
รายได้ต่อเดือน(บาท)			1.0
น้อยกว่า 20,000 167(76.3%)	4(80%)	163(76.2%)	
มากกว่า 20,000 52(23.7%)	1(20%)	51(23.8%)	

โดยจากการศึกษานี้ พบว่าการได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อนในช่วง 5-10 ปี การเคยตั้งครรภ์ ระดับการศึกษา รายได้ และอายุ ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับการที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะมีระดับภูมิคุ้มกันที่ระดับมากกว่าหรือน้อยกว่า 0.1 IU/ml

แต่หากวิเคราะห์ข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัยที่เคยหรือไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อนอย่างน้อย 1 เข็มภายใน 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ พบว่าการมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่มากกว่า 0.1 IU/ml มีความสัมพันธ์ต่อการเคยได้รับวัคซีนมาก่อนอย่างน้อย 1 เข็ม โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.018$) โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยร้อยละ 42.9 ยังมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่มากกว่า 0.1 IU/ml แม้ว่าจะไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนภายใน 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้

ตารางที่ 4.6 แสดงระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มากกว่าหรือน้อยกว่า 0.1 IU/ml ที่มีประวัติการได้รับหรือไม่ได้รับวัคซีนมาก่อนภายใน 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์

	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก (IU/ml)		รวม
	< 0.1	> 0.1	
ภายใน 10 ปีก่อน			
ไม่เคยได้	5 (5%)	94 (95%)	99 (45.2%)
เคยได้ อย่าง	0 (0%)	120 (100%)	120 (54.8%)
รวม	5(2.3%)	214 (97.7%)	219(100%)

ค่า $p=0.018$

ตารางที่ 4.7 ปัจจัยที่มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในมารดาที่มีระดับมากกว่าหรือน้อยกว่า 1.0 IU/ml

ผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน (ร้อยละ) 219 (100%)	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยัก < 1.0 IU/ml จำนวน 80 คน	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยัก > 1.0 IU/ml จำนวน 139 คน	P value
อายุ			0.546
18-20 ปี 14(6.4%)	4(5.0%)	10(7.2%)	
21-30 ปี 102(46.6%)	34(42.5%)	68(48.9%)	
31-40 ปี 91(41.5%)	36(45.0%)	55(39.6%)	
> 40 ปี 12 (5.5%)	6(7.5%)	6(4.3%)	
ประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยัก อย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5 ปี			0.001
เคยได้ 73 (33.3%)	6(7.5%)	67(48.2%)	
ไม่เคย 146 (66.7%)	74(92.5%)	72(51.8%)	
ประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยัก อย่างน้อย 1 เข็มภายใน 5-10 ปี			0.003
เคยได้ 71(32.4%)	16(20%)	55(39.6%)	
ไม่เคย 148(67.6%)	64(80%)	84(60.4%)	
การตั้งครรภ์			0.001
ท้องแรก 85(38.8%)	49(61.3%)	36(25.9%)	
ท้องที่ 2 ขึ้นไป 134(61.2%)	31(38.7%)	103(74.1%)	
การศึกษา			0.03
ประถม 24(11.0%)	9(11.25%)	15(10.8%)	
มัธยม 104(47.5%)	29(36.25%)	75(54.0%)	
มหาวิทยาลัย 91(41.5%)	42(52.5%)	49(35.2%)	
รายได้ต่อเดือน(บาท)			0.187
น้อยกว่า 20,000 167(76.3%)	57(71.25%)	110(79.1%)	
มากกว่า 20,000 52(23.7%)	23(28.75%)	29(20.9%)	

โดยพบว่าการได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อน 5-10 ปี การเคยตั้งครรภ์มาก่อน และการมีระดับการศึกษาในระดับมัธยม มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญกับการที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะมีระดับภูมิคุ้มกันในระดับที่สามารถป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักได้นาน 5-10 ปี

ตารางที่ 4.8 แสดงความสัมพันธ์ของการได้รับการฉีดวัคซีนกระตุ้นในระยะเวลา 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้ และระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่มากกว่าหรือน้อยกว่า 1.0 IU/ml

		ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก(IU/ml)		รวม
		< 1.0	> 1.0	
ภายใน 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้	ไม่เคยได้	61 (61.6%)	38 (38.4%)	99 (45.2%)
	เคยได้อย่าง	19 (15.8%)	101 (84.2%)	120 (54.8%)
รวม		80(36.5%)	139(63.5%)	219(100%)

ค่า $p < 0.001$

โดยสรุป หากแบ่งตามระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักพบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยร้อยละ 63.5 จะมีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคบาดทะยักในตนเองได้นาน 4-8 ปี ร้อยละ 97.8 ของผู้เข้าร่วมวิจัยจะมีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคบาดทะยักได้นาน 1-2 ปี ร้อยละ 92.3 จะมีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในตนเองและทารกในครรภ์ได้ และการเคยได้รับวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นมาก่อนภายใน 10 ปีจะมีความสัมพันธ์กับการมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

3. ผลการศึกษาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในกลุ่มประชากรหลังการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น พบว่า

จากผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 17 รายที่มีระดับภูมิคุ้มกันน้อยกว่า 0.2 IU/ml มีผู้เข้าร่วมวิจัย 3 รายแท้งหลังจากตรวจเลือดครั้งแรก เหลือผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 14 รายที่มีการติดตามระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนบาดทะยัก โดยหลังการฉีดวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 1 เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยมีอายุครรภ์มากกว่า 12 สัปดาห์พบว่า ค่าเฉลี่ยของระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักสูงขึ้นจาก 0.127 IU/ml เป็น 4.95 IU/ml โดยเพิ่มขึ้น 4.823 IU/ml (ประมาณ 38 เท่าหลังจากการฉีดวัคซีนครั้งแรก) ในขณะที่ภูมิคุ้มกันหลังการฉีดกระตุ้นครั้งที่ 2 เพิ่มขึ้นเพียง 0.44 IU/ml (ประมาณ 0.09 เท่า) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 14 ย้ายไปฝากครรภ์ที่รพ.อื่นหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1

ตารางที่ 4.9 แสดงระดับ tetanus antibody หลังการฉีดกระตุ้นวัคซีนบาดทะยักในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักน้อยกว่า 0.2 IU/ml ขณะมาฝากครรภ์ครั้งแรก จำนวน 14 คน

ผู้เข้าร่วมวิจัย รายที่	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักขณะ ANC ครั้งแรก(IU/ml)	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักหลัง Td เข็มที่ 1 (IU/ml)	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักหลัง Td เข็มที่ 2 (IU/ml)
1	0.17	6.702	5.517
2	0.18	6.009	5.885
3	0.18	6.026	5.998
4	0.03	5.546	5.607
5	0.02	0.332	5.388
6	0.17	5.947	6.052
7	0.19	4.766	4.625
8	0.159	5.259	5.025
9	0.15	0.968	4.693
10	0.128	5.715	6.029
11	0.146	6.009	5.708
12	0.07	5.121	5.083
13	0.083	5.36	4.469
14	0.108	5.495	-
	Mean 0.127 Geometric mean 0.108	Mean 4.95 Geometric mean 4.06	Mean 5.39 Geometric mean 5.36

ตารางที่ 4.10 แสดงระดับ tetanus antibody หลังการฉีดวัคซีนขนาดทะยักกระตุ้น 1 หรือ 2 เข็ม ในผู้ป่วยที่มีระดับ tetanus antibody ครั้งแรกมากกว่า 0.2 IU/ml จำนวน 13 ราย

ผู้เข้าร่วมวิจัย คนที่	ระดับภูมิคุ้มกันต่อ เชื้อบาดทะยักขณะ ANC ครั้งแรก (IU/ml)	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยักหลังการฉีด กระตุ้นวัคซีน Td เข็มที่ 1 (IU/ml)	ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยักหลังการฉีด กระตุ้นวัคซีน Td เข็มที่ 2 (IU/ml)
1	0.75	6.154	6.046
2	0.68	6.052	5.938
3	0.31	5.926	-
4	0.77	5.672	-
5	0.25	5.775	-
6	3.351	5.847	5.859
7	3.61	5.553	-
8	0.388	-	5.909
9	0.238	0.372	1.554
10	1.139	6.062	-
11	0.349	5.539	-
12	1.31	5.025	-
13	3.866	5.292	-
	Mean 1.31	Mean 5.27	Mean 5.06

มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 13 รายที่มีระดับภูมิคุ้มกันก่อนการฉีดวัคซีนในระดับที่มากกว่า 0.2 IU/ml แต่ได้รับการฉีดวัคซีนขนาดทะยักก่อนทราบผลเลือดขณะฝากครรภ์ครั้งแรก พบว่าหลังการฉีดกระตุ้นเข็มที่ 1 ระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นจาก 1.31 IU/ml เป็น 5.27 IU/ml เพิ่มขึ้น 3.96 IU/ml (ประมาณ 3 เท่า) ในขณะที่ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ในผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 8 และ 9 มีระดับที่สูงขึ้นชัดเจน ในขณะที่ระดับภูมิคุ้มกันในผู้เข้าร่วมวิจัยรายที่ 1,2 และ 6 ระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดเข็มที่ 2 ไม่แตกต่างกับระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดเข็มที่ 1

4. ผลการศึกษาาระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักในสายสะดือของทารกแรกเกิด

จากการเก็บข้อมูลเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดในมารดาจำนวน 12 ราย ณ วันที่ 20 เมษายน 2555 พบว่ามารดาส่วนใหญ่คลอดครบกำหนด และมีค่าเฉลี่ยของการส่งผ่านภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักเท่ากับ 80.4% (16.4 -112%) โดยมารดาที่มีการส่งผ่านภูมิคุ้มกันต่ำสุดเป็นมารดาที่คลอดทารกที่เสียชีวิตในครรภ์ ขณะที่มียุครรภ์ 24 สัปดาห์

ตารางที่ 4.11 แสดงการส่งผ่านภูมิคุ้มกันจากมารดาไปสู่ทารกในครรภ์ในผู้เข้าร่วมวิจัย จำนวน 12 ราย

ผู้เข้าร่วมวิจัย รายชื่อ	อายุครรภ์ ขณะคลอด (สัปดาห์)	ระดับภูมิคุ้มกันใน มารดาก่อนคลอด (IU/ml)	ระดับภูมิคุ้มกันใน สายสะดือ (IU/ml)	% การส่งผ่านระดับ ภูมิคุ้มกันส่งผ่านจาก มารดาไปยังทารก
1	40	5.03	5.45	108.5
2	38	5.94	5.90	99.0
3	34	6.07	5.97	98.0
4	39	0.97	0.81	83.6
5	38	4.27	2.83	66.2
6	39	6.06	5.79	95.5
7	36	3.48	2.26	64.7
8	GA 24,DFU	0.54	0.09	16.4
9	39	3.35	2.99	89.1
10	37	5.25	1.87	35.6
11	38	6.09	5.83	95.7
12	36	5.01	5.61	112.0
Mean	34	4.34	3.78	80.4

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่าผู้หญิงไทยร้อยละ 97.7 มีระดับภูมิคุ้มกันต่อโรคบาดทะยักใน ระดับที่ป้องกันโรคในตนเองได้นาน 1-2 ปี(มากกว่า 0.1 IU/ml) โดยร้อยละ 59.4 ของผู้หญิงกลุ่มนี้ จะไม่มีประวัติการได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา แสดงว่า ระดับ ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักอาจจะยังคงอยู่เป็นระยะเวลาช้านาน เนื่องจากการได้รับวัคซีนอย่าง ครบถ้วนในวัยเด็กของคนไทย

ร้อยละ 92.2 ของมารดามีระดับภูมิคุ้มกันที่มากกว่า 0.2 IU/ml ซึ่งเป็นระดับภูมิคุ้มกันที่ หากมีการถ่ายทอดภูมิคุ้มกันไปสู่ทารกในครรภ์ได้ 50% จะสามารถป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักใน ทารกแรกเกิดได้ แต่ยังมีมารดาร์้อยละ 7.8 มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่อาจไม่ สามารถถ่ายทอดภูมิคุ้มกันไปสู่ทารกแรกเกิดได้เพียงพอ ซึ่งเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดโรคบาดทะยัก ในเด็กแรกเกิดได้ หากมีการคลอดที่ไม่ปลอดภัยหรือมีการดูแลสายสะดือทารกแรกเกิดไม่สะอาด ดังนั้นการฉีดวัคซีนในผู้หญิงตั้งครรภ์จึงน่าจะยังมีความจำเป็นอยู่อย่างน้อย 1 เข็ม ในรายที่ไม่เคย ได้รับการฉีดวัคซีนใน 5-10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้หรือไม่เคยตั้งครรภ์มาก่อน เนื่องจากหากเคย ตั้งครรภ์มาก่อน ส่วนใหญ่มักจะได้รับวัคซีน 2-3 เข็ม ในขณะที่ตั้งครรภ์ครั้งก่อนนั้น โดยปัจจัย ด้านการศึกษา รายได้ อายุ ไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการมีระดับภูมิคุ้มกันในระดับที่ป้องกันโรคไม่ได้

ร้อยละ 63.5 ของมารดามีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้นาน 4-8 ปี (มากกว่า 1.0 IU/ml) โดยมีมารดาอีกร้อยละ 34.3 ที่มีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้นานเพียง 1-2 ปี และ มีมารดาอีกร้อยละ 2.2 ที่มีระดับภูมิคุ้มกันที่ไม่สามารถป้องกันโรคได้ ดังนั้นในหญิงไทย หากมาพบ แพทย์เมื่อมีการตั้งครรภ์ จึงควรฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นภูมิคุ้มกันอย่างน้อย 1 เข็มหากไม่เคย ได้รับการฉีดวัคซีนมาก่อนในช่วง 10 ปีก่อนหน้านี้ เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้มีระดับที่สูงขึ้นและนาน พอที่จะป้องกันโรคได้นาน รวมถึงจะทำให้มีการส่งผ่านภูมิคุ้มกันไปสู่ทารกในครรภ์ได้เพิ่มขึ้นตาม สัดส่วนของภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นในมารดา

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าในมารดาส่วนใหญ่หลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันใน ระดับที่สูงขึ้นมาก โดยระดับภูมิคุ้มกันที่เพิ่มขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกันครั้งแรก โดยในมารดาที่มีระดับ ภูมิคุ้มกันที่น้อยกว่า 0.2 IU/ml พบว่าระดับภูมิคุ้มกันสูงขึ้นมาก (เฉลี่ย 38 เท่า) ในขณะที่มารดาที่มี ระดับภูมิคุ้มกันที่มากกว่า 0.2 IU/ml จะสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงขึ้น แต่น้อยกว่า (ค่าเฉลี่ย 3

เท่า) ในขณะที่ภูมิคุ้มกันหลังการฉีดเข็มที่ 2 ไม่ได้เพิ่มขึ้นมากหากเทียบกับหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 ซึ่งอธิบายจากการเคยได้รับวัคซีนมาก่อนในวัยเด็ก เมื่อมีการฉีดวัคซีนกระตุ้นเพียง 1 เข็ม ภูมิคุ้มกันจะสูงขึ้นได้มาก

การส่งผ่านภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในมารดาไทยไปสู่ทารกแรกเกิด จำนวน 12 ราย พบว่า มารดาไทยสามารถส่งผ่านภูมิคุ้มกันได้ร้อยละ 80 โดยการคลอดก่อนกำหนด มีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันในทารกแรกเกิด โดยพบว่า มารดา 1 รายที่คลอดก่อนกำหนด ทารกแรกเกิดจะมีระดับภูมิคุ้มกันในระดับที่ค่อนข้างต่ำ เทียบกับมารดาที่คลอดครบกำหนด แต่เนื่องด้วยจำนวนมารดาที่นำมาวิเคราะห์การส่งผ่านภูมิคุ้มกันยังมีจำนวนน้อย ดังนั้นข้อมูลการส่งผ่านภูมิคุ้มกันจากมารดาไทยไปสู่ลูกที่ถูกต้องและครบถ้วน ยังคงต้องรอผลเลือดที่เก็บจากสายสะดือของทารกแรกเกิดที่เกิดจากมารดาทุกรายที่เข้าร่วมวิจัย

ข้อเด่นของการศึกษาวิจัยนี้ได้แก่ มีการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนบาดทะยักเข็มที่ 1 และเข็มที่ 2 ในผู้หญิงตั้งครรภ์ร่วมด้วย ซึ่งข้อมูลที่ได้น่าจะมีประโยชน์ต่อการศึกษาต่อในอนาคต และอาจจะส่งผลต่อคำแนะนำในการฉีดวัคซีนบาดทะยักในหญิงตั้งครรภ์ไทย เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการฉีดวัคซีนเพียง 1 เข็มในผู้เข้าร่วมวิจัย สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้สูงขึ้นมาก โดยระดับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 2 ไม่ได้แตกต่างกับภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 ดังนั้นในผู้หญิงตั้งครรภ์ไทยที่มีประวัติการฉีดวัคซีนครบถ้วนตั้งแต่วัยเด็กหรือในมารดาที่จำประวัติการได้รับวัคซีนในวัยเด็กไม่ได้ จึงอาจจะไม่มีความจำเป็นที่จะต้องฉีดวัคซีนกระตุ้นเข็มที่ 2 หรือ 3 ซึ่งจะทำให้ลดผลข้างเคียงของการฉีดวัคซีนโดยไม่จำเป็น และลดค่าใช้จ่ายของการฉีดวัคซีนในภาครวมของประเทศ

ข้อเด่นอื่นของการศึกษาวิจัยนี้ได้แก่ มีการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันในสายสะดือของทารกแรกเกิด ซึ่งพบว่าในมารดาที่มีระดับภูมิคุ้มกันที่สูงจะมีการส่งผ่านภูมิคุ้มกันไปสู่ทารกในครรภ์ในระดับที่สูงเช่นเดียวกัน โดยมารดาไทยสามารถส่งผ่านภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักไปสู่ทารกในครรภ์ได้ถึงร้อยละ 80 ซึ่งมากกว่าการศึกษาที่เคยทำในปี 2531 ที่รพ.จุฬาลงกรณ์

ข้อจำกัดของการศึกษาวิจัยนี้ได้แก่ การไม่ได้ประวัติที่แน่นอนของการฉีดวัคซีนในวัยเด็กของประชากรที่เข้าร่วมโครงการวิจัยว่าได้รับครบถ้วนหรือไม่ และได้จำนวนเท่าไร เนื่องจากเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่สามารถป้องกันโรคได้นาน และการศึกษาที่ทำในประชากรที่ถือว่าเป็นตัวแทนของประชากรในเขตเมือง ซึ่งอาจเป็นข้อจำกัดของการนำข้อมูลไปใช้ในประชากรทั่วไป แต่อย่างไรก็ตามจากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข พบว่าในปัจจุบันมีการให้วัคซีนได้ครอบคลุมถึง 91-100% ขึ้นกับจังหวัด ดังนั้นหากประชากรหญิงไทยที่เคยมี

ประวัตินการได้รับวัคซีนอย่างครบถ้วนได้วัยเด็ก อย่างน้อยร้อยละ 92.2 จะมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ
บาดทะยักที่สามารถป้องกันโรคในตนเองและในทารกแรกเกิดได้

ข้อจำกัดอื่นๆ ได้แก่ ไม่ได้เก็บข้อมูลปัจจัยที่อาจส่งผลต่อการส่งผ่านระดับภูมิคุ้มกันจาก
มารดาไปสู่ทารกในครรภ์ เช่น การติดเชื้อ HIV ของมารดา อายุครรภ์ขณะฉีดวัคซีนเข็มที่ 1 และ 2 ใน
ผู้เข้าร่วมวิจัยที่อาจจะแตกต่างกัน ซึ่งอาจส่งผลต่อระดับภูมิคุ้มกันในทารกแรกเกิดได้

ข้อเสนอแนะ ควรมีการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคต เพื่อเปรียบเทียบว่าการได้รับวัคซีน
บาดทะยักกระตุ้น 1 เข็มหรือมากกว่า 1 เข็ม ในผู้หญิงตั้งครรภ์ไทย ซึ่งส่วนใหญ่มีประวัตินการได้รับ
วัคซีนในวัยเด็กที่ครบถ้วน จะมีผลต่อระดับภูมิคุ้มกันในตนเองและในทารกแรกเกิดที่แตกต่างกัน
หรือไม่และอย่างไร เพื่อนำไปสู่การปรับเปลี่ยนคำแนะนำของการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นใน
ผู้หญิงไทยต่อไป

สรุปผลการศึกษา ในผู้หญิงตั้งครรภ์ของไทย ยังมีความจำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีน
บาดทะยักกระตุ้น 1 เข็มกรณีที่ไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนภายใน 10 ปีก่อนการตั้งครรภ์ครั้งนี้หรือเป็น
การตั้งครรภ์ท้องแรก เพื่อกระตุ้นให้มีระดับภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้นและนานพอในการป้องกันโรคในตนเอง
และในทารกแรกเกิด

รายการอ้างอิง

- [1] Martha H Roper, Jos H Vandelaer, Francois L Gasse. Maternal and neonatal tetanus. www.thelancet.com, Published online, September 12,2007.
- [2] โรคบาดทะยักและบาดทะยักในเด็กแรกเกิด. Annual epidemiological surveillance report 2009. www.epid.moph.go.th:47-49.
- [3] ตำรวัดชิ้นและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค 2550 สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข
- [4] Guidelines for vaccinating pregnant women from recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP), updated May 2007.
- [5] Ray Borrow, Paul Balmer, Martha H. Roper. The immunological basis for immunization series. Module 3: tetanus update 2006.WHO.
- [6] G. Gentili, R. D'Amelio, M. Wirz, P. M. Matricardi, R. Nisini, C. Collotti, et al. Prevalence of hyperimmunization against tetanus in Italians born after the introduction of mandatory vaccination of children with tetanus toxoid in 1968. Infection 1993;21(2):80-82
- [7] P. Chatchatee, S.Chatproedprai, P. Warinsathien, P.Tharmaphornpilas, P. Yoocharoen , S.Warintrawat, et al. Seroprevalence of tetanus antibody in the Thai population: A National Survey. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology 2007;25: 219-223.

- [8] สุวรรณีย์ พันเจริญ.บาดทะยักในเด็กและทารกแรกเกิด. ตำราโรคติดเชื้อ สมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย ตุลาคม 2548:646-650.
- [9] Areeya Deesomchok. Tetanus neonatorum. Buddhachinaraj medical journal 2010;27(2):233-242.
- [10] Pornpimol Laovachirasuwan,Thida Phungtaharn. Tetanus at Khonkaen hospital:a review of fifty cases. Khon Kaen Medical Journal2009;33(2):45-51.
- [11] Hannah Blencowe, Joy Lawn, Jos Vandelaer, Martha Roper, Simon Cousens. Tetanus toxoid immunization to reduce mortality from neonatal tetanus. International Journal of Epidemiology 2010;39:1102-1109.
- [12] Demicheli V, Barale A, Rivetti A.Vaccines for women to prevent neonatal tetanus (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.
- [13] V. Dietz, A. Galazka,F. van Loon, S. Cochi. Factors affecting the immunogenicity and potency of tetanus toxoid: implications for the elimination of neonatal and non-neonatal tetanus as public health problems. Bulletin of the World Health Organization 1997;75(1):81-93.
- [14] Marcela F. Pasetti, Jose Dokmet Jian, Patricia V. Eriksson, Marcela A.Manghi, Maria Luisa Brero, Fernando Ferrero. Structure and protective capacity of tetanus and diphtheria antibodies produced during human pregnancy and transferred to new-born. American Journal of Reproductive Immunology1997;37(3):250-256.
- [15] Edgar Relyveld, Abdelouahab Bengounia, Maurice Huet, Johan G. Kreeftenberg. Antibody response of pregnant women to two different adsorbed tetanus toxoids. Vaccine 1991;9:369-372.

- [16] Patricia Palmeira, Camila Quinello, Ana Lúcia Silveira-Lessa, Cláudia Augusta Zago, Magda Carneiro-Sampaio. IgG Placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clinical and Developmental Immunology* 2012;1-13.
- [17] J. B. Okoko, H. L. Wesumperuma, C. A. Hart. The influence of prematurity and low birthweight on transplacental antibody transfer in a rural West African population. *Tropical Medicine and International Health* 2001;6(7):529-534.
- [18] Necil Kütükçüler, Zafer Kurugöl, Ayten Egemen, Ayşe Yenigün, Fadil Vardar. The effect of immunization against tetanus during pregnancy for protective antibody titers and specific antibody responses of infants. *J Trop Pediatr* 1996;42(5):308-309.
- [19] A. Samsami Dehaghani, M. Doroudchi, A. Ghaderi. Placental transfer of tetanus-specific immunoglobulin G in Iranian mothers. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2003;14:147-150.
- [20] Sangpetchsong V, Vichaikummart S, Vichitnant A, Podhipak A. Transfer rate of transplacental immunity to tetanus from non-immunized and immunized mothers. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1984;15(3):275-80.
- [21] Christine E. Jones, Shalena Naidoo, Corena De Beer, Monika Esser, Beate Kampmann, Anneke C. Hesselning, Maternal HIV infection and antibody responses against vaccine-preventable diseases in uninfected infants. *JAMA*. 2011;305(6):576-584.

- [22] Phillippa Cumberland, Caroline E. Shulman, P. A. Chris Maple, Judith N. Bulmer, Edgar K. Dorman, Ken Kawuondo, et al. Maternal HIV infection and placental malaria reduce transplacental antibody transfer and tetanus antibody levels in newborns in Kenya. *The Journal of Infectious Diseases* 2007;196:550–557.
- [23] Onyenekwe C.C, Meludu S.C, Arinola O.G., Salimonu L.S. Tetanus toxoid antibody level in asymptomatic plasmodium falciparum malaria parasiteemic pregnant women. *African Journal of Biomedical Research* 2003;6:73-77.
- [24] Guillermo Madico, Guillermo Salazar, Jeff McDonald, William Checkley. Rates of tetanus protection and transplacental tetanus antibody transfer in pregnant women from different socioeconomic groups in Peru. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 1996:753–755.
- [25] Berrin Esen, Demet Kurtoglu, Nilay Coplu, Aysegul Gozalan, Kikuko Miyamura, Setsuji Ishida et al. Tetanus immunization status among women of childbearing age in Turkey. *Jpn.J.Infect.Dis.*2007;60:92-96.
- [26] Andrea-Romana Prusa, Ursula Wiedermann, David C.Kasper, Michael Hayde, Hanns Helmer, Arnold Pollak, et al. Tetanus immunity in neonates in a developed country. *Neonatology* 2011; 100: 52-56.
- [27] Anneke Steens, L. Mollema, G.A.M. Berbers, P.G.M. van Gageldonk, F.R. van der Klis, H.E. de Melker. High tetanus antitoxin antibody concentrations in the Netherlands: A seroepidemiological study. *Vaccine* 2010; 28: 7803–7809.

- [28] Loretta Brabin, Gabriella Fazio-Tiozzo, Shahida Shahid , Olorunsola Agbaje, Sheila Maxwell, Robin Broadhead, et al. Tetanus antibody levels among adolescent girls in developing countries. *Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene* 2000;94:455-459.
- [29] J. Vandelaer, M. Birmingham, F. Gasse, M. Kurian, C. Shaw, S. Garnier. Tetanus in developing countries: an update on the maternal and neonatal tetanus elimination initiative. *Vaccine* 2003;21:3442–3445.
- [30] Bunyamin Dikici, Hakan Uzun, Ebru Yilmaz-Keskin, Taskin Tas, Ali Gunes, Halil Kocamaz, Capan Konca, Mehmet A Tas. Neonatal tetanus in Turkey; what has changed in the last decade?. *BMC Infectious Diseases* 2008;8:1-6.
- [31] S Aboud, EF Lyamuya, EK Kristoffersen and R Matre .Tetanus immunity among pregnant women attending antenatal care in Dar es Salaam, Tanzania. *African Journal of Reproductive Health* 2002;6(2):87-93.
- [32] I. Maral, M. Cirak, F.N. Aksakal, Z. Baykan, F. Kayikcioglu & M. Ali Bumin. Tetanus immunization in pregnant women. Serum levels of antitetanus antibodies at time of delivery. *European Journal of Epidemiology* 2001;17: 661–665.
- [33] M. Fetuga, T. Ogunlesi , A. Adekanmbi , T. Runsewe-Abiodun , O. Ogunfowora. Neonatal tetanus in Sagamu, Nigeria during the expanded programme on immunization and the national programme on immunization eras: A comparative analysis. *The Internet Journal of Pediatrics and Neonatology* 2010;12(1)

- [34] Sani, M.N., Galadima, M., Ameh, J.B., Kawo, A.H.,Kurawa, S.M. Serological evaluation of protective immunity against tetanus in pregnant women attending some rural hospitals in Kano state,Northern Nigeria. Bayero Journal of Pure and Applied Sciences 2010;3(1): 39-42.
- [35] Bolanle Musili Fetuga, Tinuade Adetutu Ogunlesi, Folashade Abiodun Adekanmbi.Risk factors for mortality in neonatal tetanus: a 15-year experience in Sagamu, Nigeria. World J Pediatr 2010;6(1):71-75.
- [36] Bolanle Musili Fetuga, Tinuade Adetutu Ogunlesi, Folashade Adekanmbi,Durotoye Olanrewaju.Neonatal tetanus in the babies of Nigerian mothers immunised against tetanus. Trop Doct 2009;39:135-137.
- [37] อุปมา เลี้ยงสว่างวงศ์,สมภพ ลิ้มพงศานุรักษ์,วัลย์ภรณ์ วจนะวิศิษฐ์,สุมนา ชมพูทวีป,นิกร ดุสิตสิน. การถ่ายทอดภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในสตรีมีครรภ์. วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2531;1: 23-32.
- [38] Instruction Manual of Tetanus Toxoid IgG ELISA. Immunolab GmbH.October 2007.

ภาคผนวก

วิธีการเก็บเลือดและวิธีการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักโดยวิธี ELISA [38]

1. เจาะเลือดผู้ป่วย 4 ซีซี โดยใช้ aseptic technique ใส่หลอด clotted blood หรือหลอดที่มี EDTA หรือ heparin ผสม นำส่งห้องปฏิบัติการปั่นเก็บเป็นซีรัมหรือพลาสมา(กรณีที่เก็บใส่หลอด EDTA blood) และเก็บไว้ในตู้เย็นที่มีอุณหภูมิ - 20 องศาเซลเซียส โดยหลังจากเจาะเลือด หากไม่สามารถปั่นเก็บเป็นซีรัมหรือพลาสมาได้ทันที สามารถเก็บเลือดไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส ได้ไม่เกิน 2 วัน

2. นำซีรัมหรือพลาสมาที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส มาทำการตรวจด้วยวิธี ELISA โดยมีวิธีการตรวจตามขั้นตอนดังต่อไปนี้

2.1 ละลายซีรัมหรือพลาสมาที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ - 20 องศาที่อุณหภูมิห้อง 18-25 องศาเซลเซียส

2.2 ทำการเจือจางซีรัมหรือพลาสมาด้วย diluent buffer ที่มากับชุดตรวจ โดยผสมซีรัมหรือพลาสมาจำนวน 5 ul และเติม diluent buffer จำนวน 500 ul เพื่อให้ซีรัมหรือพลาสมาที่ต้องการตรวจ มีความเข้มข้นเท่ากับ 1: 101

4.3 หยดซีรัมหรือพลาสมาที่ทำการเจือจางแล้วจำนวน 100 ul ใส่ในหลุมจากชุดตรวจ ร่วมกับหยดสารละลายมาตรฐานที่มาพร้อมกับชุดทดสอบที่มีความเข้มข้น 0,0.1 ,1.0, 2.5, 5.0 IU/ml จำนวน 100 ul ในแต่ละหลุมตรวจข้างเคียง เพื่อเป็นการเปรียบเทียบระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักกับซีรัมหรือพลาสมาที่ต้องการทดสอบ

2.4 ปิดชุดทดสอบด้วยกระดาษฟอยล์ ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 18-25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 60 นาที

2.5 เปิดกระดาษฟอยล์ ล้างสารส่วนเกินออกด้วยการเติม diluted washing solution ที่มีความเข้มข้น 1:11 จำนวน 300 ul ในแต่ละหลุมทดสอบ ทั้งหมด 3 ครั้ง และทำให้ภาดทดสอบ (plate)แห้ง โดยการเคาะภาดทดสอบเบาๆ บนผ้าสะอาด

2.6 เติมน้ำยา enzyme conjugate จำนวน 100 ul ในแต่ละหลุมทดสอบ

2.7 ปิดชุดทดสอบด้วยกระดาษฟอยล์อันใหม่ และทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 18-25 องศาเซลเซียสนาน 30 นาที

2.8 เปิดกระดาษฟอยล์ ล้างสารส่วนเกินออกอีกครั้ง ด้วยการเติม diluted washing solution ที่มีความเข้มข้น 1:11 จำนวน 300 ul ในแต่ละหลุมทดสอบ ทั้งหมด 3 ครั้ง และทำให้ภาดทดสอบ(plate)แห้ง โดยการเคาะภาดทดสอบเบาๆ บนผ้าสะอาด

2.9 เติมสารละลาย TMB substrate solution จำนวน 100 ul ในแต่ละหลุมทดสอบ ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 18-25 องศาเซลเซียส นาน 20 นาที โดยไม่ต้องปิดกระดาษฟอยล์และ

ต้องทำในที่มืด

- 2.10 เติมสารละลาย TMB stop solution จำนวน 100 ul เพื่อหยุดปฏิกิริยาการทดสอบ
เขย่าชุดทดสอบเบาๆ เพื่อให้สารละลายในหลุมทดสอบเปลี่ยนจากสีฟ้าเป็นสีเหลือง
- 2.11 อ่านค่าระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักโดยวัดค่าการดูดซับของแสงที่ 450 nm.
ภายในระยะเวลา 60 นาที

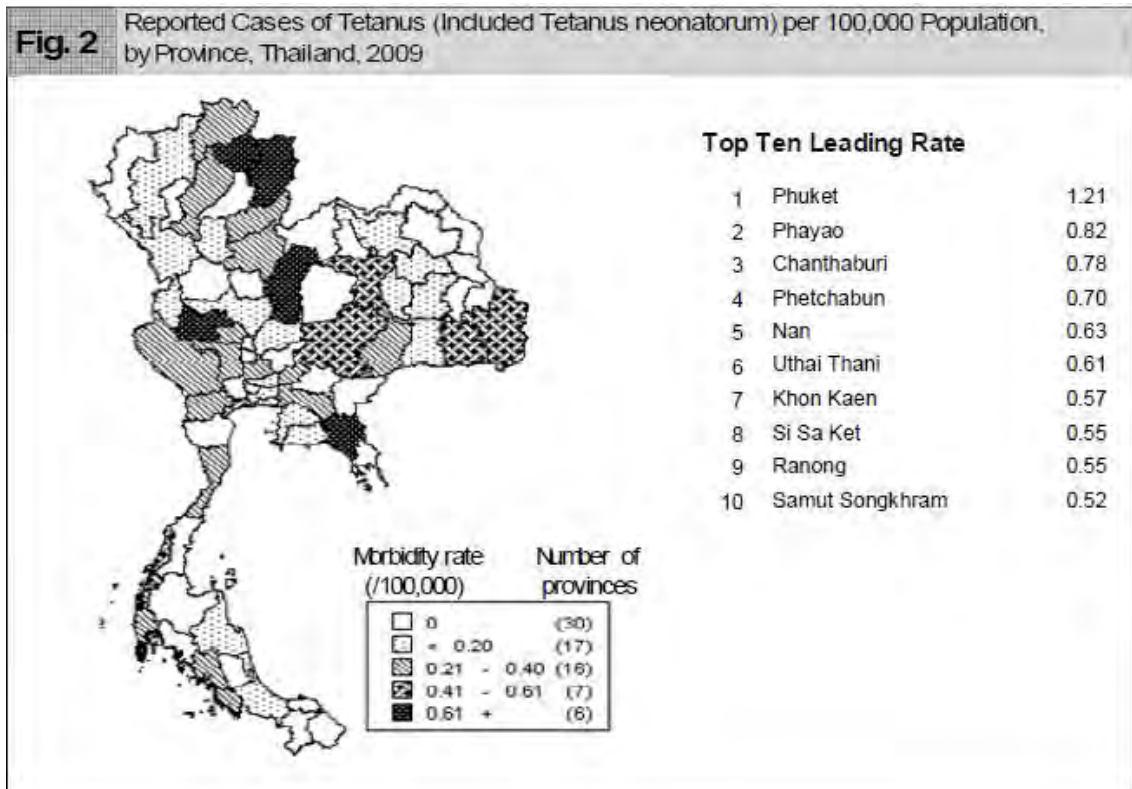
การแปลผลระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก จากการตรวจด้วยวิธี ELISA

ระดับที่น้อยกว่า 0.1 IU/ml ควรได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยัก 3 เข็มที่ day 0, day 30 ,day

180

ระดับ 0.1-1.0 IU/ml	มีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันโรคได้นาน 1-2 ปี
ระดับ 1.0-5.0 IU/ml	มีระดับภูมิคุ้มกันที่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้นาน 2-4 ปี
ระดับที่มากกว่า 5 IU/ml	มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้นาน 4-8 ปี

อัตราการเกิดโรคบาดทะยักและบาดทะยักในทารกแรกเกิดในประเทศไทย แยกตามจังหวัด



แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย

เรื่อง ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

CRF NO.

Date.....Age.....

G.....P.....-.....-.....-.....

Preg Wks (during enrollment)

a. Identification data

1. อายุ 18-20 ปี
2. อายุ 21-25 ปี
3. อายุ 26-30 ปี
4. อายุ 31-35 ปี
5. อายุ 36-40 ปี
6. อายุมากกว่า 40 ปี

b. ที่อยู่ปัจจุบัน

7. กรุงเทพมหานคร
8. ปริมณฑล
9. อื่นๆ

c. Education

10. ไม่ได้ศึกษา
11. ประถม
12. มัธยมต้น 1-3
13. มัธยมปลาย 4-6
14. อนุปริญญา
15. ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า
16. ปริญญาโทหรือเทียบเท่า
17. ปริญญาเอก

d. ประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยัก(ภายใน 5 ปีที่ผ่านมา)

18. เคยได้รับวัคซีน 1 เข็ม
19. เคยได้รับวัคซีน 2 เข็ม
20. เคยได้รับวัคซีน 3 เข็ม
21. จำไม่ได้
22. ไม่เคยได้รับในระยะ 5 ปีที่ผ่านมา

e. ประวัติการได้รับวัคซีนบาดทะยัก(ภายใน 10 ปีที่ผ่านมา)

23. เคยได้รับวัคซีน 1 เข็ม
24. เคยได้รับวัคซีน 2 เข็ม
25. เคยได้รับวัคซีน 3 เข็ม
26. จำไม่ได้
27. ไม่เคยได้รับในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา

f. รายได้

28. น้อยกว่า 20,000 บาทต่อเดือน
29. 20,001-50,000 ต่อเดือน
30. 50,001-100,000 ต่อเดือน
31. มากกว่า 100,000 บาทต่อเดือน

ผลการศึกษา ระดับภูมิคุ้มกัน ครั้งที่1.....wks เท่ากับ IU/ml

2.....wks เท่ากับ IU/ml

3.....wks เท่ากับ IU/ml

GA wks Cord blood เท่ากับ IU/ml



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ชื่อโครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์

ผู้สนับสนุนการวิจัย ทุนรัชดาภิเษกสมโภช

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงสุวิมล คุุห์สุวรรณ

ที่อยู่ (ที่ทำงาน) หน่วยโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย

(ที่บ้าน) 80/61 อาคาร น.2 ชั้น 5/4 ถนนทหาร แขวงถนนนครไชยศรี เขตดุสิต กทม.

เบอร์โทรศัพท์ (ที่ทำงาน) 02-2564578 โทรศัพท์ที่บ้าน 02-2440416

โทรศัพท์มือถือ 081-4865047 E-mail : ngornaja@yahoo.com

อาจารย์ที่ปรึกษาหลักวิทยานิพนธ์

ชื่อ ศาสตราจารย์นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตัณฑวิเชียร

ที่อยู่ (ที่ทำงาน) หน่วยโรคติดเชื้อ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย เบอร์โทรศัพท์(ที่ทำงาน) 02-2564578

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่แสดงข้อมูลเพื่อใช้ในการประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัยนี้ ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็นกลุ่มประชากรเป้าหมายของการวิจัย เนื่องจากการวิจัยนี้จะเป็นการวิจัยเพื่อตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในหญิงตั้งครรภ์ก่อนการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น โดยหากท่านมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ไม่สามารถป้องกันโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิดได้ ท่านจะได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น 2 เข็ม ห่างกัน 1 เดือนในระหว่างตั้งครรภ์ โดยก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและ



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

รายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากในปัจจุบันมีการฉีดวัคซีนบาดทะยัก 1-2 เข็มในผู้หญิงตั้งครรภ์ทุกรายเพื่อป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักในทารกแรกเกิด โดยแม้ว่าผู้หญิงตั้งครรภ์รายนั้นจะมีประวัติการได้วัคซีนบาดทะยักมาก่อนในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา ซึ่งจากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่า หากมีการได้รับวัคซีนบาดทะยักในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา หญิงตั้งครรภ์จะมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันโรคได้ แต่ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในทารกแรกเกิดบางรายเท่านั้นที่อาจจะมีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้ ในขณะที่หญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น จะมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักเพิ่มขึ้นในระดับสูงขึ้น และทารกแรกเกิดก็จะมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่สูงเช่นกัน แต่อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในผู้ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่สูงอยู่แล้ว ก็อาจจะทำให้มีผลข้างเคียงบางอย่าง เช่น อาการบวมแดงบริเวณที่ฉีดวัคซีน หรืออาการแพ้อย่างรุนแรงซึ่งพบไม่บ่อย การศึกษาวิจัยนี้จึงได้ทำขึ้นเพื่อต้องการวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักของผู้หญิงตั้งครรภ์ขณะมาฝากครรภ์ครั้งแรกและความจำเป็นของการฉีดวัคซีนกระตุ้น 1-2 เข็มในหญิงตั้งครรภ์ไทย อันจะเป็นประโยชน์ต่อสังคมในด้านวิชาการต่อไป

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ ต้องการวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกก่อนได้รับการฉีดกระตุ้นวัคซีนบาดทะยัก เพื่อเป็นข้อมูล



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

สนับสนุนในการปรับเปลี่ยนการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในผู้หญิงตั้งครรภ์ ลดการฉีดวัคซีน
บาดทะยักกระตุ้นโดยไม่จำเป็นในผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่
ป้องกันโรคในตนเองและทารกในครรภ์ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการฉีดวัคซีนบาดทะยัก
กระตุ้น และหาปัจจัยที่ทำให้ผู้หญิงตั้งครรภ์มีระดับภูมิคุ้มกันต่ำกว่าระดับที่ป้องกันโรคได้ก่อนการฉีด
วัคซีนกระตุ้น

โดยจำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย มีจำนวนทั้งสิ้น 176 คน

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ปวยเข้ารับการศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปทุกรายที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 20
สัปดาห์ขณะมาฝากครรภ์และได้รับการเจาะเลือดครั้งแรก

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ปวยออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ยินยอมเข้าการศึกษาแม้ได้รับการอธิบายแล้ว
2. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่สามารถมาตรวจและ/หรือมารับการตรวจเลือดอย่างต่อเนื่อง
ได้
3. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่วางแผนว่าจะไปคลอดที่ร.พ.อื่น
3. ผู้หญิงตั้งครรภ์ที่มีประวัติแพ้วัคซีนบาดทะยัก

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอซักประวัติข้อมูล
ส่วนตัวและทำการตรวจเลือดวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก โดยจะมีการเจาะเลือดของ
ผู้เข้าร่วมโครงการขณะมาฝากครรภ์ครั้งแรกเพิ่มเติม 10 ซีซีโดยหากผู้เข้าร่วมโครงการมีระดับ
ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ทารกแรกเกิดไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคบาดทะยักได้
ผู้เข้าร่วมโครงการจะได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น 2 เข็มตามคำแนะนำของกระทรวง
สาธารณสุข และจะมีการตรวจเลือดหลังจากฉีดวัคซีนกระตุ้น 4-6 สัปดาห์เพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อ



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เชื้อบาดทะยักและจะมีการเก็บเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดจำนวน 10 ซีซีที่ห้องคลอดของ รพ.จุฬาลงกรณ์ที่เกิดในปี 2554-2555 ของผู้ร่วมโครงการเพื่อวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก แต่หากผู้เข้าร่วมโครงการมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในระดับที่ป้องกันการเกิดโรคบาดทะยัก ในตนเองและในทารกแรกเกิดได้ จะไม่มีการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น แต่จะมีการเก็บเลือดจาก สายสะดือของทารกแรกเกิดที่ห้องคลอดเพื่อตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักเช่นเดียวกัน โดยเลือดที่เก็บจากผู้เข้าร่วมโครงการและจาทารกแรกเกิดทุกราย จะถูกทำลายหลังจากมีการ ตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักเสร็จสมบูรณ์แล้ว

โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย ประมาณ 20-38 สัปดาห์ขึ้นกับอายุครรภ์ที่มา ฝากครรภ์ครั้งแรก และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น 2-4 ครั้งขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ บาดทะยักที่วัดได้ครั้งแรก

โดยหากการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักครั้งแรกอยู่ในระดับที่ป้องกันการเกิด โรคในทารกแรกเกิดได้ ผู้วิจัยจะเก็บเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดของผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อ ตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในขณะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมาคลอด รวมระยะเวลาที่ต้องพบ ผู้วิจัยทั้งสิ้น 2 ครั้ง

แต่หากการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักครั้งแรกอยู่ในระดับที่ไม่สามารถ ป้องกันการเกิดโรคในทารกแรกเกิดได้ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการฉีดวัคซีนบาดทะยักกระตุ้น 2 เข็ม และต้องนัดมาตรวจเลือดหลังฉีดกระตุ้น 4 สัปดาห์ ซึ่งตรงกับระยะเวลาที่ต้องมาฝากครรภ์ตามปกติ และผู้วิจัยจะเก็บเลือดจากสายสะดือของทารกแรกเกิดของผู้เข้าร่วมวิจัยเพื่อตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อ เชื้อบาดทะยักขณะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมาคลอด รวมระยะเวลาที่ต้องพบผู้วิจัยทั้งสิ้น 4 ครั้ง

ความเสี่ยงที่อาจได้รับการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ข้าจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะ เลือดหรือหน้ามืด และโอกาที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมากซึ่งอาการฟกช้ำ หို့เลือดบริเวณดังกล่าวจะหายได้เองภายใน 1-2 สัปดาห์



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลการศึกษาจากการวิจัยนี้จะนำไปสู่ความรู้ทางด้านวิชาการ เพื่อใช้ในการปรับเปลี่ยนการให้วัคซีนบาดทะยักกระตุ้นในหญิงตั้งครรภ์ของไทยต่อไปในอนาคต

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบันแก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบต่อค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือ แพทย์หญิง สุวิมล คุห์สุวรรณ ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆ ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยโดยค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการในการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก ผู้สนับสนุนการวิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชยการสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์ทุกครั้งต่อการนัดเพื่อตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกัน ครั้งละ 300 บาท รวมทั้งหมด 1-3 ครั้งขึ้นกับระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักที่วัดได้ครั้งแรก โดยการตรวจเลือดจากสายสะดือทารกแรกเกิดในขณะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมาคลอด จะไม่ได้รับค่าเดินทางหรือชดเชยแต่อย่างใด

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอลงตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชนในกรณีที่เกิดการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ แพทย์หญิง สุวิมล คุฬสุวรรณ หน่วยโรคติดเชื้อ ตึกอายุรศาสตร์ชั้น 1 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
6. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
7. ท่านจะได้รับทราบว่ากรยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
8. ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
9. ท่านมีสิทธิในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้อิทธิพลบังคับข่มขู่ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอานันท์มหาราช ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14,15 ในเวลาราชการ



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การวิจัยเรื่อง ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยักในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วันให้คำยินยอม วันที่.....เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาง/นางสาว.....ที่อยู่

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอม
ให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการ
ทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจาก
การวิจัยอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจ
อย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะ
ได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และจะได้รับค่าเดินทางจากผู้สนับสนุนการวิจัย ครั้ง
ละ 300 บาทต่อการเจาะเลือดผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละครั้ง โดยการตรวจเลือดจากสายสะดือของทารก
แรกเกิด ผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ได้รับการสนับสนุนแต่อย่างใด

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล
และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึง
ได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อ
ได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการ
พิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามา
ตรวจและประมวลผลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบ



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในรูปแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

..... ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน..... พ.ศ.....



คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน
โครงการวิจัย ระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อบาดทะยัก
ในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

..... ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่ เดือน..... พ.ศ.....

..... ลงนามผู้ทำวิจัย
(สุวิมล คุณ์สุวรรณ) ชื่อผู้ทำวิจัย
วันที่ เดือน..... พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นางสาว สุวิมล คุณ์สุวรรณ

วันเดือนปีเกิด 1 กันยายน พ.ศ.2516

ที่อยู่ 350/6 สันโค้งน้อยซอย 2 ต.รอบเวียง อ.เมือง จ.เชียงราย 53000

โทรศัพท์มือถือ 081-486-5047

ประวัติการศึกษา

- ระดับประถมศึกษาปีที่ 1-6 โรงเรียนเทศบาล 1(บูรพาวิทยากร) จ.นครราชสีมา พ.ศ. 2523-2529
- ระดับชั้นมัธยมศึกษาตอนต้น-ตอนปลาย โรงเรียนบุญวัฒนา จ.นครราชสีมา พ.ศ.2529-2534
- สอบเทียบม.6 กระทรวงศึกษาธิการ พ.ศ.2534
- ระดับอุดมศึกษา ศึกษาต่อคณะอุตสาหกรรมอาหาร มหาวิทยาลัยขอนแก่น พ.ศ.2534-2535
- ศึกษาต่อคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พ.ศ.2535-2541
- ศึกษาต่อแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ.2544-2547

ประกาศนียบัตรและปริญญาบัตร

- ปริญญาตรี แพทยศาสตร์บัณฑิต คณะแพทยศาสตร์เชียงใหม่ พ.ศ.2541
- วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญสาขาอายุรศาสตร์ พ.ศ.2547

ประวัติการทำงาน

- ทำงานที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จ.เชียงราย โดยเป็นอาจารย์แพทย์และแพทย์พี่เลี้ยง กลุ่มงานอายุรกรรม รพ.เชียงรายประชานุเคราะห์ จ.เชียงราย รวมระยะเวลาทั้งหมด 6 ปี พ.ศ. 2547-2553

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

- สมาชิกแพทยสภา
- สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
- สมาชิกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

