

การคัดกรองและการวินิจฉัยคู่เสี่ยง โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ในหญิงตั้งครรภ์และสามี : บทบาทของพยาบาล

Screening and Diagnosis of Couples at risk for Thalassemia Disease in Pregnant Women and Husbands : Role of Nurse

ฉันทิทิพย์ พลอยสุวรรณ^{1*}, พรศิริ พันธลี²

¹อาจารย์ประจำคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

²รองศาสตราจารย์ประจำคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

*Email : chunthip_ning@hotmail.com

บทคัดย่อ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) เกิดจากความผิดปกติของการสร้างฮีโมโกลบิน ทำให้ฮีโมโกลบินลดลงและเม็ดเลือดแดงแตกง่าย ทำให้เกิดภาวะซีดเรื้อรัง ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียมีความรุนแรงหลากหลาย ตั้งแต่มีอาการซีดน้อยไม่จำเป็นต้องรับเลือดแดงไปจนถึงมีอาการซีดรุนแรงจำเป็นต้องรักษาด้วยการให้เลือดแดงอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งต้องรักษาไปตลอดชีวิตและเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาจำนวนมาก การป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจึงเป็นสิ่งจำเป็น ประกอบด้วยการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคให้มีคุณภาพชีวิตที่ดี และการป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ โดยวิธีการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์และสามี เพื่อวินิจฉัยคู่เสี่ยงที่บุตรในครรภ์อาจจะเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงโดยเฉพาะชนิด Hb Bart's hydrops fetalis ซึ่งจะส่งผลให้บางรายอาจจะมีภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายในขณะตั้งครรภ์ เช่น ครรภ์เป็นพิษจากภาวะความดันโลหิตสูง เกิดภาวะช้ำ บุตรมีกจะเสียชีวิตในครรภ์หรือเสียชีวิตหลังคลอดไม่นาน ดังนั้น พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย และให้ความรู้ความเข้าใจแก่คู่เสี่ยงเกี่ยวกับการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ เพื่อให้คู่เสี่ยงมีทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับครอบครัวและตนเอง ซึ่งจะนำไปสู่การแก้ปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่มีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ : ธาลัสซีเมีย การตรวจคัดกรอง การวินิจฉัยคู่เสี่ยง



Abstract

Thalassemia is an inherited blood disorder with decreased or absent globin production. The disorder results in excessive destruction of red blood cells which leads to chronic anemia. The severity of thalassemia varies from asymptomatic, mild, moderate to severe anemia. People with mild anemia won't need blood transfusions but the others with severe anemia need that along with costly treatment throughout their lives. Prevention and control of thalassemia are essential as were as improvement in the quality of life of the existing patients. Screening thalassemia during pregnancy can identify the couple at risk of having severe thalassemia in the fetus, moreover many complications may happen during pregnancy such as eclampsia, dead fetus in utero (Hb Bart's hydrops fetalis) or stillbirth. Therefore the nurse's role as important in giving in foundation and right understanding by genetic counseling for the risks in order to present problems and allow appropriate choices for the benefit of the families, which will lead to a better public health situation.

Keywords : Thalassemia, screening, diagnosis risk of couples

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia disease) เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (autosomal recessive) กล่าวคือ ทั้งบิดาและมารดาของผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียจะมียีนธาลัสซีเมียแฝงที่สามารถถ่ายทอดความผิดปกติทางพันธุกรรม แต่ไม่แสดงอาการที่เรียกว่า พาหะ ซึ่งจะมียีนธาลัสซีเมียร่วมกับยีนปกติ (thalassemia trait; carrier; heterozygote) ประเทศไทยมีผู้เป็นพาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ประมาณร้อยละ 36.89 ของประชากรไทย หรือประมาณ 24 ล้านคน และมีผู้เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียร้อยละ 1 ของประชากร หรือประมาณ 630,000 ราย ที่สำคัญคือทุก ๆ 1,000 ราย ของหญิงตั้งครรภ์ จะให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 6-8 ราย ปัญหาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียจึงเป็นปัญหาที่สำคัญที่พบได้อันดับต้น ๆ ของประชากรไทยซึ่งเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องรักษาตลอดชีวิต สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายประมาณ 6,600,000 บาท/ราย ส่งผลกระทบต่อครอบครัว เศรษฐกิจ และประเทศชาติ⁽¹⁾

การป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียโดยวิธีการตรวจคัดกรองโรคในหญิงตั้งครรภ์และสามีเพื่อค้นหาคู่เสี่ยงต่อการเกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง และนำไปสู่การวินิจฉัยก่อนคลอด เป็นการป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ดีและมีประสิทธิภาพ ซึ่งการที่จะดำเนินการดังกล่าวให้ประสบความสำเร็จได้ ต้องอาศัยบุคลากรทางสาธารณสุขที่มีความรู้ ความเข้าใจ และเข้าถึงผู้ป่วย พร้อมทั้งให้คำแนะนำที่ถูกต้อง พยาบาลเป็นบุคลากรที่สร้างสัมพันธภาพได้ง่าย มีโอกาสรับรู้เข้าใจความรู้สึกของผู้มารับบริการได้เป็นอย่างดี และมีส่วนช่วยในการอธิบายผลการตรวจคัดกรองได้เป็นอย่างมาก เนื่องจากพยาบาลเป็นวิชาชีพที่ใกล้ชิดกับผู้รับบริการและสามารถให้การดูแลอย่างต่อเนื่อง ดังนั้น พยาบาลจึงควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย การถ่ายทอดทางพันธุกรรม การรักษา การตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาผู้มียีนธาลัสซีเมีย และการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการประเมินความเสี่ยงที่จะให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง และการตัดสินใจเกี่ยวกับการมีบุตรของหญิงตั้งครรภ์และสามี ซึ่งจะนำไปสู่การแก้ปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่มีประสิทธิภาพ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นกลุ่มความผิดปกติทางพันธุกรรมของเม็ดเลือดแดงซึ่งมีส่วนประกอบของฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ที่ผิดปกติ กล่าวคือ มีการสร้างสายโกลบิน (globin) ปกติลดลงหรือไม่สามารถสร้างโกลบินซึ่งเป็นส่วนประกอบของฮีโมโกลบินปกติได้ มีสาเหตุมาจากการสังเคราะห์ที่ไม่สมดุลกัน ทำให้เม็ดเลือดแดงมีลักษณะผิดปกติและเกิดการแตกทำลายก่อนเวลา ส่งผลให้การนำออกซิเจนไปสู่



ร่างกายได้ไม่ดี นอกจากนี้ ยังเกิดภาวะซีดเรื้อรัง มีธาตุเหล็กสะสมในร่างกายมากกว่าปกติ เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ใบหน้า (thalassemic facies) ลักษณะสีผิวของผู้ป่วยจะเหลืองและซีดคล้ำ การเจริญเติบโตจะช้ากว่าปกติ รูปร่างแคระแกร็น ตับ และม้ามโต โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีหลายชนิด มีความรุนแรงที่แตกต่างกัน ได้แก่ กลุ่มแอลฟาธาลัสซีเมีย (α -thalassemia) และกลุ่มเบต้าธาลัสซีเมีย (β -thalassemia) โดยมีรายละเอียดดังนี้⁽²⁾

1. กลุ่มแอลฟาธาลัสซีเมีย (α -thalassemia)

1.1 โฮโมซัยกัสแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 (homozygous α -thalassemia1) (α -thal 1/ α -thal 1) หรือฮีโมโกลบินบาร์ทไฮดรอปส์ฟิทัลิส (hemoglobin Bart's hydrops fetalis) เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่มีความรุนแรงมากที่สุด มักเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือภายหลังคลอด

1.2 ฮีโมโกลบินเอช/ คอนสแตนต์สปริง (hemoglobin H/ Constant Spring) (α -thal 1/ Hb Constant Spring) เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่รุนแรงปานกลาง มีการเจริญเติบโตช้าไม่สมวัย มีอาการซีด ตาเหลือง ตับ และม้ามโต และอาจพบนิ่วในถุงน้ำดี อาจต้องรักษาโดยการให้เลือด

1.3 ฮีโมโกลบินเอช (hemoglobin H; Hb H (α -thal 1/ α -thal 2) มีความรุนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง อาจมีอาการซีดเล็กน้อยถึงปานกลาง ปกติไม่จำเป็นต้องให้เลือดยกเว้นมีการติดเชื้อ มีไข้สูงทำให้มีอาการซีดเร็วมากเนื่องจากการแตกของเม็ดเลือดแดงมากขึ้น

1.4 โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง (homozygous hemoglobin Constant Spring) (Hb Constant Spring/ Hb Constant Spring) เป็นชนิดที่มีอาการน้อยมาก อาจพบซีดเล็กน้อย คลำพบม้ามโตเล็กน้อย สามารถตรวจพบในเลือดได้โดยการตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb typing)

2. กลุ่มเบต้าธาลัสซีเมีย (β^0 -thalassemia)

2.1 โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย (homozygous β^0 -thalassemia) (β^0 -thal/ β^0 -thal) เป็นโรคที่มีอาการรุนแรงมาก กระดูกขยายกว้างทำให้รูปใบหน้าเปลี่ยน (thalassemic facies) ร่างกายเจริญเติบโตช้า จำเป็นต้องให้เลือดบ่อย และให้ยาขับธาตุเหล็กทุกวัน อาจเสียชีวิตก่อนอายุ 10-20 ปี มักเริ่มมีอาการซีดตั้งแต่ปีแรก ฮีโมโกลบินอาจเหลือระดับ 3-6 กรัมต่อเดซิลิตร หากไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากภาวะซีดมากและหัวใจล้มเหลว กรณีที่ผู้ป่วยได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอและพอเพียง จะป้องกันการเปลี่ยนแปลงของใบหน้า รูปร่าง ขนาดตับ ม้าม และทำให้การเจริญเติบโตเป็นปกติได้ส่งผลให้มีอายุยืนมากขึ้น

2.2 เบต้าธาลัสซีเมีย/ ฮีโมโกลบินอี (β^0 -thalassemia/hemoglobin E) (β^0 -thal/ Hb E) เป็นโรคที่มีอาการรุนแรงปานกลางถึงมาก เช่นเดียวกับ homozygous β^0 -thalassemia ผู้ป่วยที่มีอาการส่วนใหญ่จะเริ่มป่วย ตั้งแต่อายุ 1-6 ปี มีภาวะโลหิตจาง ผู้ป่วยจะมีรูปร่างและใบหน้าเป็นธาลัสซีเมีย ท้องโต



เนื่องจากมีม้ามโต และเต็บโตช้า ลักษณะเหมือนเด็กขาดอาหาร บางรายอาจต้องให้เลือดบ่อย แต่บางรายไม่ต้องให้เลือด ในประเทศไทยพบได้บ่อย มีอุบัติการณ์สูงสุดในภาคอีสาน

2.3 โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี (homozygous hemoglobin E; HbE/ Hb) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของสายเบต้าโกลบิน (β -globin) ผู้ป่วยจะมีอาการซีดเพียงเล็กน้อย เมื่อตรวจเลือดจะพบเม็ดเลือดแดงมีลักษณะเหมือนเป้า (target cell) และติดสีจาง (hypochromia)

การถ่ายทอดทางพันธุกรรม โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (autosomal recessive) โดยทั้งบิดาและมารดาจะต้องมียีนธาลัสซีเมียร่วมกับยีนปกติ เรียกว่า พาหะ ซึ่งสามารถถ่ายทอดความผิดปกติทางพันธุกรรม แต่ไม่แสดงอาการ ในประเทศไทย พบว่ามีผู้ที่เป็นพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียสายเบต้าร้อยละ 3-9 พาหะชนิดฮีโมโกลบินอีร้อยละ 10-53 และสายแอลฟาธาลัสซีเมีย-1,2 ร้อยละ 20-30⁽³⁾ สำหรับทารกในครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง อาจเกิดจากทั้งพ่อและแม่เป็นพาหะของโรคทั้งคู่และเป็นพาหะชนิดที่จับคู่กันแล้วก่อให้เกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ อย่างไรก็ตาม แม้ว่าผลการตรวจเลือดของบิดาและมารดา พบว่า เป็นพาหะ แต่ไม่ได้หมายความว่า ทารกในครรภ์จะเป็นโรคเสมอไป เพราะมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมตามหลักของเมนเดล (Mendelian Genetics) กล่าวคือ ถ้าบุตรได้รับยีนผิดปกติจากพ่อและแม่เพียงคนเดียว จะเป็นเพียงพาหะของโรคซึ่งไม่แสดงอาการแต่สามารถถ่ายทอดความผิดปกติไปสู่ลูกหลานได้ แต่ถ้าบุตรได้รับยีนที่ผิดปกติจากทั้งพ่อและแม่จึงจะทำให้เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ดังนั้น ในการตั้งครรภ์แต่ละครั้ง ถ้าทั้งพ่อและแม่เป็นพาหะของโรคทั้งคู่ บุตรจะมีโอกาสเป็นโรค 1 ใน 4 ไม่เป็นโรค 1 ใน 4 และมีโอกาสเป็นพาหะของโรค 2 ใน 4 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย^(4, 5)

พ่อหรือแม่	บุตร
พ่อหรือแม่เป็นพาหะของโรค (เป็นพาหะ 1 คน ปกติ 1 คน)	โอกาสบุตรจะเป็นพาหะ 2 ใน 4 (ร้อยละ 50) โอกาสบุตรจะปกติ 2 ใน 4 (ร้อยละ 50)
พ่อและแม่เป็นพาหะของโรค (เป็นพาหะทั้ง 2 คน)	โอกาสบุตรจะปกติ 1 ใน 4 (ร้อยละ 25) โอกาสบุตรจะเป็นพาหะ 2 ใน 4 (ร้อยละ 50) โอกาสบุตรจะเป็นโรค 1 ใน 4 (ร้อยละ 25)
พ่อหรือแม่เป็นโรค อีกคนปกติ (เป็นโรค 1 คน ปกติ 1 คน)	โอกาสที่บุตรจะเป็นพาหะของโรค 4 ใน 4 (ร้อยละ 100)
พ่อหรือแม่เป็นโรคอีกคนเป็นพาหะของโรค (เป็นโรค 1 คน เป็นพาหะ 1 คน)	โอกาสที่บุตรจะเป็นพาหะ 2 ใน 4 (ร้อยละ 50) โอกาสที่บุตรจะเป็นโรค 2 ใน 4 (ร้อยละ 50)



การรักษา

1. การให้เลือด (blood transfusion) การให้เลือดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา (transfusion dependent thalassemia) มีเป้าหมายเพื่อให้เลือดให้พอเพียงที่จะลดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไม่มีประสิทธิภาพ (suppress ineffective erythropoiesis) หากให้เลือดในปริมาณและความถี่ที่เหมาะสม จะสามารถลดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติของผู้ป่วยได้ ส่งผลให้อาการเหนื่อยและอ่อนเพลียลดลง ในเด็กมีการเจริญเติบโตปกติ ขนาดของม้ามลดลงหรือไม่โตขึ้น ป้องกันการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างกระดูกโดยเฉพาะที่ใบหน้า และป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ได้ เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง เป็นต้น

การพิจารณาให้เลือดในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียมีข้อบ่งชี้ ดังนี้^(3, 6)

1.1 ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก ต้องรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ระหว่าง 9.5-10.5 g/dl. ร่วมกับให้ยาขับธาตุเหล็กสม่ำเสมอ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้แก่ homozygous β -thalassemia (β^0/β^0) หรือ β -thalassemia/Hb E (β^0/β^E)

1.2 ระดับ Hb น้อยกว่า 7 กรัม/เดซิลิตร โดยตรวจห่างกัน 2 สัปดาห์

1.3 ระดับ Hb มากกว่า 7 กรัม/เดซิลิตร และพบร่วมกับอาการทางคลินิกอย่างใดอย่างหนึ่ง คือ หน้าตาเปลี่ยน (face change) การเจริญเติบโตช้า (poor growth) กระดูกหัก (fracture) และมีการสร้างเม็ดเลือดแดงนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis)

2. การให้ยาขับธาตุเหล็ก (iron chelator) ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีธาตุเหล็กในร่างกายมากเกินไป ซึ่งเกิดจากร่างกายเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กจากทางเดินอาหารมากขึ้นเพื่อนำมาใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดง และเกิดจากการได้รับเลือดติดต่อกันเป็นเวลานาน การมีธาตุเหล็กมากเกินไป จะทำให้ธาตุเหล็กไปสะสมในอวัยวะสำคัญของร่างกายจนเกิดความผิดปกติ เช่น ทำให้เกิดพังผืดที่ตับ (hepatic fibrosis) หัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) หัวใจล้มเหลว (heart failure) เป็นต้น ดังนั้น หากผู้ป่วยมีภาวะธาตุเหล็กเกิน สามารถให้ยาขับธาตุเหล็กได้ซึ่งมีทั้งยาชนิดฉีดและยารับประทาน ดังนี้⁽⁵⁾

2.1 ยาขับธาตุเหล็กชนิดฉีดดีเฟอรัอกซามีน (deferoxamine) หรือ เดสเฟอร์อล (desferal)

เป็นยาฉีดทางใต้ผิวหนังหรือหลอดเลือดดำ ขนาดยาที่ใช้ในผู้ใหญ่ 50-60 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ในเด็ก 20-40 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ระยะเวลาฉีดวันละ 8-12 ชั่วโมง และ 5-7 วัน/สัปดาห์ ซึ่งมีความยุ่งยากในการบริหารยา และยามีราคาแพง

2.2 ยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทาน ปัจจุบันมี 2 ชนิด คือ

2.2.1 ยาดีเฟอรัโพรน (deferiprone) เหมาะสำหรับผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 6 ปี ขึ้นไปที่สามารถรับประทานยาเม็ดได้ ขนาดยาที่ใช้ 50-100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้วันละ 3-4 ครั้ง หลัง

อาหาร ผู้ที่รับประทานยานี้ควรตรวจ CBC (complete blood count) เป็นระยะเพื่อประเมินผลข้างเคียงของยาที่สำคัญคือ ทำให้เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (neutrophil) ต่ำ

2.2.2 ยาดีเฟอราซิรอกซ์ (deferasirox) เหมาะสำหรับผู้ที่มิภาวะธาตุเหล็กเกินเรื้อรัง เนื่องจากได้รับเลือดในผู้ใหญ่และเด็กอายุ 2 ปี ขึ้นไป บริหารยาโดยการละลายน้ำ ขนาด 20-30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน วันละ 1 ครั้ง ก่อนอาหาร 30 นาที มีอาการข้างเคียงน้อย เช่น คลื่นไส้ อาเจียน (gastrointestinal disturbances) ผื่นผิวหนัง (skin rash) ไม่รุนแรง ค่า serum creatinine และ liver transaminases สูงขึ้น

3. การตัดม้าม⁽³⁾ ม้ามมีหน้าที่ในการสร้างเม็ดเลือดและทำลายเม็ดเลือดที่หมดอายุ ผู้ป่วยโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียมีเม็ดเลือดแดงผิดปกติจะถูกทำลายเร็ว ม้ามต้องทำงานหนักจึงโตขึ้นเรื่อยๆ ทำให้ท้องบวม แน่นอึดอัด และเพิ่มการทำลายเม็ดเลือดมากขึ้น การตัดม้ามจึงเป็นการรักษาอย่างหนึ่ง ข้อบ่งชี้ในการตัดม้าม คือ ม้ามโตมาก มีอาการกดเจ็บต่ออวัยวะข้างเคียงรุนแรง หรือภาวะม้ามทำงานมากเกินไป (hypersplenism) หรือต้องให้เลือดบ่อยกว่า 2 สัปดาห์/ ครั้ง ผลข้างเคียงของการตัดม้าม คือ การติดเชื้อ ธาตุเหล็กจะเพิ่มขึ้น เหล็กที่เคยสะสมที่ม้ามจะไปสะสมในอวัยวะอื่น ๆ เช่น ตับ ตับอ่อน ทำให้เป็นโรคตับแข็ง เบาหวาน เกิดเลือดเพิ่มสูงขึ้น อาจก่อให้เกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด ทำให้เกิดความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) นอกจากนี้ ยังเกิดการติดเชื้อได้ง่าย จึงต้องมีการเตรียมผู้ป่วยก่อนการตัดม้ามโดยการแนะนำให้ฉีดวัคซีน ปัจจุบันในประเทศไทยมีวัคซีน pneumococcal 23 serotypes และ Haemophilus (Hib) vaccine ป้องกันเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อ Haemophilus influenzae type b ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยฉีดวัคซีนนี้มาก่อน ควรพิจารณาฉีดก่อนผ่าตัด โดยให้เข็มแรกอย่างช้า 7-10 วันก่อนผ่าตัด และเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 2 เดือน และหลังผ่าตัดผู้ป่วยต้องรับประทานยาปฏิชีวนะเพนนิซิลลินวี (Penicillin V) 1 เม็ด เช้า-เย็น อย่างน้อย 2-3 ปี หรือจนโตเป็นผู้ใหญ่ หรืออาจต้องได้รับยาตลอดไป

4. การเปลี่ยนถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด เป็นการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ปัจจุบันสามารถทำให้หายขาดมีชีวิตที่ยืนยาว รวมถึงมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น แต่ไม่สามารถรักษาผู้ป่วยได้ทุกรายเนื่องจากค่าใช้จ่ายสูงประมาณ 700,000-1,500,000 บาทต่อราย และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ผู้ป่วยจะต้องรับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดซึ่งมีชนิดเนื้อเยื่อ (human leukocyte antigen; HLA) ตรงกัน ในทางทฤษฎีโอกาสที่ HLA จะตรงกับผู้ป่วยเพียง 1 ใน 25,000 ถึง 100,000 ดังนั้น โอกาสที่จะหาผู้บริจาคและผู้ป่วยมีเนื้อเยื่อที่เข้ากันได้ยาก การหาผู้ที่มี HLA ตรงกับผู้ป่วยจึงมักจะเป็นพี่น้องที่มีบิดามารดาเดียวกัน ซึ่งจะมี HLA ตรงกันร้อยละ 25 ปัจจุบัน การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดมักจะได้จากไขกระดูก (bone marrow) และเส้นโลหิต (peripheral blood stem cell) ของผู้บริจาค การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในประเทศไทยมีโอกาสประสบความสำเร็จร้อยละ 70-75^(3, 7)

บทบาทของพยาบาลในการคัดกรองพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์และสามี

การตรวจคัดกรองเป็นการป้องกันการเกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า มีการประชาสัมพันธ์แก่หญิงตั้งครรภ์และสามีให้ได้รับการตรวจคัดกรองโรคฟรีตามชุดสิทธิประโยชน์ พบว่า ติดตามสามีมาตรวจคัดกรองได้เพียงร้อยละ 65 ซึ่งเป้าหมายของการตรวจคัดกรองโรคอยู่ที่ร้อยละ 100⁽⁸⁾ จากสถิติเมื่อปี พ.ศ. 2556 โรงพยาบาลในกรุงเทพฯ 9 แห่ง มีหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์จำนวน 21,489 ราย ติดตามสามีมาตรวจคัดกรองโรคได้เพียง 2,601 ราย คิดเป็นร้อยละ 36.24 จากหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นพาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียทั้งหมด 7,176 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.39⁽⁹⁾ ดังนั้น พยาบาลเป็นบุคลากรสาธารณสุขที่มีความสำคัญ ในการให้คำแนะนำปรึกษา เกี่ยวกับการตรวจคัดกรองโรค และติดตามสามีมาตรวจคัดกรอง เพื่อวินิจฉัยคู่เสี่ยงโดยมีขั้นตอนดังนี้

1. การตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรก (screening) เน้นการซักประวัติความเจ็บป่วยในอดีตและปัจจุบัน รวมทั้งประวัติทางสูติกรรม ความผิดปกติในการคลอดบุตรคนก่อน ประวัติของครอบครัวและโรคทางพันธุกรรม เพื่อนำข้อมูลมาวางแผนการดูแลให้ได้รับการบริการครบตามเกณฑ์มาตรฐาน รวมทั้งให้คำปรึกษา ก่อนและหลังเจาะเลือด กรณีพบหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นพาหะ ต้องติดตามสามีมาตรวจคัดกรองพาหะด้วย เพื่อจะได้ทราบว่าทารกในครรภ์มีโอกาสเป็นโรคหรือไม่ ปัญหาของการตรวจคัดกรองคือ ไม่สามารถติดตามสามีให้มาตรวจเลือดได้เนื่องจากสามีทำงานอยู่ต่างจังหวัด มีค่าใช้จ่ายในการเดินทาง จึงควรสนับสนุนให้สามีสามารถตรวจคัดกรองโรคได้ทุกสถานพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย นอกจากนี้ ควรส่งเสริมคุณภาพด้านบริการ ลดขั้นตอนการรับบริการ และให้บริการเชิงรุกโดยการส่งจดหมายหรือโทรศัพท์ ติดตามกระตุ้นเตือนให้มาตรวจคัดกรองโรค เพื่อลดการรับรู้อุปสรรคต่าง ๆ ในการรับบริการ ซึ่งจะทำให้สามีของหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมาตรวจคัดกรองโรคมามากขึ้น⁽¹⁰⁾ การตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรก ได้แก่⁽¹¹⁾

1.1 การตรวจค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง (red blood cell indices) ประกอบด้วย mean corpuscular volume (MCV) หมายถึงปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงหนึ่งเซลล์ แสดงถึงว่า เม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่หรือเล็ก ค่า ปกติประมาณ 80-100 femtolitres (fl) และ mean corpuscular hemoglobin (MCH) หมายถึง ค่าน้ำหนักเฉลี่ยของฮีโมโกลบินซึ่งเป็นตัวพาออกซิเจนในเม็ดเลือดหนึ่งเซลล์ ค่าปกติประมาณ 27-31 picograms (pg) การแปลผล ถ้าค่า MCV ต่ำกว่า 80 fl และ MCH ต่ำกว่า 27 pg น่าจะเป็นพาหะของ α -thalassemia และ β -thalassemia หรือ HbE โดย α -thalassemia มีโอกาสเป็นได้ทั้งชนิด α -thalassemia 1 α -thalassemia 2 ส่วน β -thalassemia ก็มีโอกาสเป็นได้ทั้ง β^0 -thalassemia และ β^+ -thalassemia

1.2 การตรวจดูความเปราะของเม็ดเลือดแดง (osmotic fragility test; OFT) เพื่อคัดกรอง α -thalassemia 1 และ β -thalassemia เป็นหลักเท่านั้น ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยชนิดของความผิดปกติได้ ผู้ที่เป็นพาหะ Hb E บางรายอาจได้ผลบวก (positive) บางรายอาจได้ผลลบ (negative) และอาจพบผลบวกลงในภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก และจากความผิดปกติอื่น ๆ ที่พบ target cell เช่น โรคตับ การแปลผลถ้าได้ผลลบ : ไม่เป็นธาลัสซีเมีย หรืออาจเป็นธาลัสซีเมียชนิดที่ไม่รุนแรง เช่น α -thalassemia 2, Hb Constant Spring, Hb Paksé ถ้าได้ผลบวก : อาจเป็น α -thalassemia หรือ β -thalassemia โดย α -thalassemia มีโอกาส เป็นได้ทั้งชนิด α -thalassemia 1 และบางรายของ α -thalassemia 2 ส่วน β -thalassemia ก็อาจเป็นได้ทั้ง β^0 -หรือ β^+ -thalassemia เมื่อผลการตรวจเป็นบวก ต้องส่งเลือดตรวจ Hb typing, ดีเอ็นเอ (DNA) และ OFT ต่อไป

1.3 การตรวจ DCIP (dichlorophenol-indophenol precipitation test) เป็นการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบิน อี (HbE) การแปลผล ถ้าได้ผลลบ: ไม่มี HbE ถ้าได้ผลบวกพบได้ทั้งที่เป็นพาหะ HbE, HbE homozygous หรือ α -thalassemia และ β -thalassemia ที่มี HbE ร่วมด้วย ต้องส่งเลือดตรวจ Hb typing ต่อไป

2. การตรวจยืนยันด้วยวิธีมาตรฐาน ทำได้โดยวิธี

2.1 การตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน HbA₂ (hemoglobin typing & quantitation) เพื่อวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ โดยวิธี HPLC/LPLC/CE การแปลผล ถ้าพบ A₂A (HbA₂) น้อยกว่าร้อยละ 4 อาจจะเป็น α -thalassemia ถ้าพบ A₂A ร้อยละ 4-8 เป็น β -thalassemia ถ้าพบ HbE (EA) น้อยกว่าร้อยละ 25 อาจจะเป็นพาหะ (HbE trait) ที่มีหรือไม่มี α -thalassemia ถ้าพบ EA มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 80 เป็น Homozygous HbE ที่มีหรือไม่มี α -thalassemia ถ้าได้ผลดังกล่าว ต้องส่งตรวจความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุของ α -thalassemia 1 ที่เรียกว่า PCR (polymerase chain reaction) α -thalassemia 1 ต่อไป

2.2 การตรวจ PCR เพื่อยืนยันการเป็นพาหะของ α -thalassemia 1 และ β -thalassemia ถ้าสามีและภรรยาเป็นพาหะของ α -thalassemia 1 ทั้งคู่ จะมีโอกาสถ่ายทอดความผิดปกติร่วมกันไปสู่ลูก ทำให้ลูกเป็น homozygous α -thalassemia 1 ถ้าสามีและภรรยาเป็นพาหะของ β -thalassemia ทั้งคู่ จะมีโอกาสถ่ายทอดความผิดปกติร่วมกันไปสู่ลูก ทำให้ลูกเป็น homozygous β -thalassemia

3. การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis) ถ้าผลการตรวจคัดกรองและการตรวจยืนยัน พบว่าเป็นคู่เสี่ยง ขั้นตอนต่อไป คือ การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดเพื่อให้ทราบแน่ชัดว่าทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงหรือไม่ ในรายที่เป็นคู่เสี่ยง พยาบาลควรอธิบายเกี่ยวกับทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด ขั้นตอนการตรวจ ข้อจำกัด และความเสี่ยงของการตรวจด้วยวิธีต่าง ๆ ดังนี้^(12, 13)



3.1 การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง (Doppler ultrasound) สามารถตรวจตั้งแต่ไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ (ประมาณ 18 สัปดาห์ขึ้นไป) กรณีที่ทารกมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด Hb Bart's hydrops fetalis จะพบลักษณะทารกบวมน้ำ (hydropic changes) ได้แก่ บวมน้ำทั่วตัว ภาวะหัวใจโต มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจและในช่องท้อง ปริมาณน้ำคร่ำน้อย (oligohydramnios) รกหนาและใหญ่ ผลของการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง จะช่วยการตัดสินใจในการเลือกใช้วิธีวินิจฉัยก่อนคลอดชนิดรูก้ำได้ (invasive prenatal diagnosis technique)

3.2 การเจาะเลือดสายสะดือทารก (cordocentesis) สามารถทำในช่วงอายุครรภ์ประมาณ 18-22 สัปดาห์ หลังทำการเจาะเลือดสายสะดือแล้ว ให้สตรีตั้งครรภ์นอนพัก สังเกตอาการประมาณ 20 นาที ถ้าไม่มีภาวะแทรกซ้อนใดๆ ให้กลับบ้านได้ และนัดมาฟังผลอีก 2 สัปดาห์ ภาวะแทรกซ้อนอาจทำให้มีโอกาสเกิดการแท้ง มีเลือดออกที่ตำแหน่งของสายสะดือที่ถูกเจาะหรือก่อนเลือด (feto-maternal hemorrhage; cord hematoma) และหัวใจทารกเต้นช้า (fetal bradycardia)

3.3 การตัดชิ้นเนื้อรก (chorionic villous sampling; CVS) สามารถทำได้ตั้งแต่ช่วงไตรมาสแรก (อายุครรภ์ 10-13 สัปดาห์) โดยการเจาะผ่านทางหน้าท้องมารดา หรือใช้เครื่องมือเข้าไปสืบเนื้อรกผ่านทางช่องคลอดและปากมดลูก หญิงที่ไม่เหมาะกับการทำ CVS ได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ที่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด มีการอักเสบติดเชื้อที่อวัยวะสืบพันธุ์ที่ยังรักษาไม่หาย ตำแหน่งของมดลูกที่คว่ำไปทางด้านหน้าหรือด้านหลังอย่างมาก หรือทารกในครรภ์อยู่ในท่าที่ไม่เหมาะสม อาจมีภาวะแทรกซ้อนคือ มีความเสี่ยงที่จะแท้งประมาณร้อยละ 1

3.4 การเจาะน้ำคร่ำ สามารถตรวจได้ตั้งแต่อายุครรภ์ 16-18 สัปดาห์ หลักการจะคล้ายกับการตรวจด้วยวิธีตัดชิ้นเนื้อรก โดยเริ่มจากการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อวัดสัดส่วนของทารก และค้นหาความพิการแต่กำเนิด ภาวะแทรกซ้อน คือ มีโอกาสแท้งจากการเจาะร้อยละ 0.5 อาจมีเลือดออกทางช่องคลอดและน้ำคร่ำรั่วได้ร้อยละ 1-2 การติดเชื้อในโพรงมดลูกและถุงน้ำคร่ำ (chorioamnionitis) พบได้น้อยกว่าร้อยละ 0.1

บทบาทพยาบาลในการวินิจฉัยคู่เสี่ยง

พยาบาลมีบทบาทสำคัญในการป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เนื่องจากเป็นผู้ที่มีความใกล้ชิดกับผู้รับบริการ จึงสามารถเข้าใจ เข้าถึง และให้คำปรึกษากับผู้รับบริการได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยให้คำปรึกษาเกี่ยวกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พันธุศาสตร์ และการยุติการตั้งครรภ์ ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

1. การให้คำปรึกษาเกี่ยวกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เมื่อทราบผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากการตรวจคัดกรองโรคเบื้องต้นแล้ว คู่เสี่ยงบางคู่จำเป็นต้องตรวจวิเคราะห์ยีนเพื่อยืนยันโรค และสามารถวินิจฉัยบุตรในครรภ์เป็นโรคชนิดรุนแรงได้ ดังนั้น การวิเคราะห์และแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการตรวจความผิดปกติของยีน และผลการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด จึงมีประโยชน์สำหรับพยาบาล ทำให้ทราบคู่เสี่ยงโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้

2. การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ พยาบาลต้องได้รับการฝึกฝนให้เป็นผู้ให้คำปรึกษาอย่างดี เพื่อให้ผู้มารับคำปรึกษาได้เข้าใจเกี่ยวกับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ดังนี้⁽¹⁴⁾

2.1 การให้ความรู้และให้คำปรึกษาเกี่ยวกับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย การเป็นพาหะ แบบแผนการถ่ายทอดของโรค การควบคุมป้องกันโรค การวินิจฉัยหาความผิดปกติ ตลอดจนวิธีป้องกันความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น ควรให้ข้อมูลเฉพาะที่สำคัญและมีความจำเป็น ถ้าให้ข้อมูลมากเกินไป อาจทำให้ผู้รับคำปรึกษาสับสนและไม่เข้าใจ ดังนั้น การให้คำปรึกษาจึงไม่ควรใช้ศัพท์แพทย์ ควรใช้คำพูดที่ง่ายไม่ซับซ้อน และมีข้อมูลสำคัญที่เพียงพอต่อการตัดสินใจของคู่เสี่ยง พยาบาลควรหลีกเลี่ยงการตัดสินใจแทน

2.2 การมีทัศนคติที่ดี (positive attitude) การมีทัศนคติที่ดีเป็นหัวใจของการให้คำปรึกษาที่ประสบความสำเร็จ คือการดูแลด้วยหัวใจ เปิดโอกาสและเวลา (opportunity & time) ให้การยอมรับและเคารพ (acceptance & respecting) การเปิดเผยความรู้สึกไปสู่ความตระหนักและเข้าใจ (understanding) เพื่อช่วยให้การให้คำปรึกษานั้นเกิดประสิทธิภาพมากที่สุด

2.3 การมีทักษะการติดต่อสื่อสาร (communication skill) สิ่งสำคัญ คือ การสร้างสัมพันธภาพ การให้เวลากับผู้รับบริการ การสร้างบุคลิกภาพ การเป็นผู้ฟังที่ดี การสื่อสารด้วยกิริยาท่าทาง และการใช้คำถามคำตอบที่เหมาะสม พยาบาลจะต้องเป็นผู้ประสานงานกับทีมสหสาขาวิชาชีพต่าง ๆ โดยเฉพาะเรื่องสิทธิประโยชน์ต่อผู้รับบริการ

3. การให้คำปรึกษาเกี่ยวกับการยุติการตั้งครรภ์ (therapeutic termination) กรณีที่ทารกเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง พยาบาลควรจะให้คำปรึกษาและอธิบายรายละเอียดของทางเลือกต่าง ๆ ให้ผู้ตั้งครรภ์และครอบครัวเข้าใจ สามารถเลือกว่าจะยุติการตั้งครรภ์หรือไม่ สำหรับรายที่เลือกดำเนินการตั้งครรภ์ต่อไปควรจะได้รับการดูแลในคลินิกครรภ์เสี่ยงสูง และเตรียมพร้อมสำหรับการดูแลทารกที่เป็นโรคให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด



บทสรุป

การป้องกันโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ดีที่สุดคือ การตรวจคัดกรองพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ในหญิงตั้งครรภ์และสามีเพื่อวินิจฉัยบุตรในครรภ์ของคู่เสี่ยงได้อย่างรวดเร็ว ดังนั้น บทบาทของพยาบาล ที่เป็นผู้ให้คำปรึกษาจึงเป็นบทบาทที่สำคัญในการให้ความรู้ ให้คำปรึกษา โดยมีทัศนคติที่ดีต่อผู้รับบริการ ช่วยประสานกับหน่วยงานต่าง ๆ เพื่อช่วยลดความรุนแรงของปัญหา ความวิตกกังวล รวมทั้งช่วยให้ผู้รับบริการและครอบครัวได้เรียนรู้และสามารถตัดสินใจเลือกสิ่งที่ดีที่สุดด้วยตนเอง

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข กรมอนามัย. ผลการดำเนินงานและแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2552.
2. วิชัย ประยูรวิวัฒน์, แสงสุรีย์ จูฑา, ถนอมศรี ศรีชัยกุล. ตำราโลหิตวิทยา-การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: น้าอักษร; 2550.
3. สถาบันสุขภาพแห่งชาติมาเลเซีย. แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. กรุงเทพมหานคร: พีเอสี่ฟวิง; 2557.
4. Edward ST, Michael C, Malcolm F. Essential medical genetics. 6 ed. Singapore: JohnWiley&Sons Ltd; 2011.
5. ชีระ ทองสง, ชเนนทร์ วราภักษ์, สุพัตรา ศิริโชติยะกุล. การควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงด้วยวิธีก่อนคลอด. เชียงใหม่: กู๊ดพรีนัทพรีนัตติ้ง; 2554.
6. วรวรรณ ต้นไพจิตร blood transfusion in thalassemia มลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. <http://www.thalassemia.or.th/thaiversion/bloodtrans-th.htm> 10 พฤศจิกายน 2560.
7. สุรัชย์ โกดิรัมย์, พัทธรา สีนหวรงค์, กลีบสไบ สรรพกิจ, สุรเดช หงส์อิง, ปัญญา เสกสรรค์, รัชฎะ ลำกุล และคณะ. รายงานวิจัยการศึกษาความเป็นไปได้ของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า. นนทบุรี: เดอะกราฟิกซิสเต็มส์; 2555.
8. คณะอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก. การตรวจกรองและวินิจฉัยก่อนคลอดโรคธาลัสซีเมีย. กรุงเทพมหานคร: ม.ป.พ. 2550-2552.
9. สำนักงานแพทย์. ข้อมูลสถิติหญิงตั้งครรภ์โรงพยาบาลในสังกัดสำนักงานแพทย์. ครั้งที่ 1 คำสั่งที่ กรุงเทพ. 0602/91. 2557.
10. ฉันททิพย์ พลอยสุวรรณ. ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความตั้งใจในการตรวจคัดกรองโรคของสามีหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในกรุงเทพมหานคร. วารสารคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา. 2560;25:100-89.

11. คณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ. คู่มือทางห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: หมดเขต; 2556.
12. ปราณี สุจริตจันทร์. Prenatal diagnosis on Thalassemia. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 1996;6:95-9.
13. Sirichotiyakul S, Piyamongkol W, Tongprasert F, Srisupandit K, Luewan S, Transabdominal chorionic villus sampling: experience at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai. 2008;91:813-7.
14. จินตนา ศิรินาวิน, ชนินทร์ ลีม่วงศ์, การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์สำหรับธาลัสซีเมีย. ใน: จินตนา ศิรินาวิน, ชนินทร์ ลีม่วงศ์, พรพิมล เรืองวุฒิเลิศ, เสถียร สุขพณิชนนท์, วันชัย วนะชิวนาวิน, วรวรรณ ตันไต่จิตร, บรรณาธิการ. ความรู้พื้นฐานธาลัสซีเมีย เพื่อการป้องกันและควบคุมโรค 1. กรุงเทพมหานคร: หมอชาวบ้าน; 2544. หน้า 111-52.