

นิพนธ์ต้นฉบับ

การควบคุมและการป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง โดยวิธี Chiang Mai Strategy

ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, Heinrich F Steger,*พรณิ ศิริวรรณภา,*ชเนนทร์ วนาภิรักษ์
และ *ธีระ ทองสง

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ และ *ภาควิชาสูติศาสตร์ และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ : ได้ทำการศึกษารูปแบบของการให้การควบคุมและป้องกันการเกิดโรคธาลัสซีเมียชนิด ร้ายแรงในหญิงฝากครรภ์ และให้ชื่อว่า Chiang Mai Strategy วิธีการประกอบด้วย 1) การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม 2) การตรวจคัดกรองพาหะของโรคธาลัสซีเมียด้วยวิธี 2 min OF 3) การคัดกรองพาหะของ Hb E ด้วยวิธี Hb E screening test 4) การตรวจพาหะของ β -thalassemia ด้วยวิธี Hb A₂ test 5) การตรวจพาหะของ α -thal.1 ด้วยวิธี PCR α -thal.1 (SEA type) 6) การทำ cordocentesis เพื่อการวินิจฉัยก่อนคลอด 7) fetal Hb typing ด้วยวิธี automated HPLC8) การย้อมเม็ดเลือดปัสต้าด้วยวิธี acid elution stain และ 9) แจ้งผลให้หญิงฝากครรภ์และพร้อมให้คำปรึกษาและการรักษาทางพันธุกรรมที่เหมาะสมต่อไป

จากการศึกษาหญิงฝากครรภ์ที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 18 สัปดาห์ 4,103 ราย พบเป็น α -thal.1 trait 287 ราย (7%) β -thalassemia trait 230 ราย (5.6%) และ Hb E trait 394 ราย (9.6%) ในจำนวนนี้มีสามี่เข้าร่วมโครงการด้วยทั้งสิ้น 3,383 คู่ และได้คู่เสี่ยงที่จะให้บุตรเป็น homozygous α thal.1 4 ราย β -thalassemia major 3 ราย และ Hb E/ β -thalassemia disease 9 ราย ซึ่งใกล้เคียงกับจำนวนที่ตีพิมพ์ปกติที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากการคำนวณความถี่ของยีนธาลัสซีเมียของหญิงฝากครรภ์ 4,103 ราย คือ 4.1, 2.7 และ 9 ราย ตามลำดับและเมื่อนำขบวนการดังกล่าวไปใช้กับหญิงฝากครรภ์สามารถลดการเกิดของโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงลงได้ชัดเจน

ดังนั้น แนวทางข้างต้นน่าจะสามารถนำมาใช้เพื่อการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงในระดับประเทศได้

Key Words : ● Thalassemia ● Chiang Mai strategy ● Prevention ● Control

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2541;8:207-14.

ในเขตภาคเหนือโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงและพบบ่อยได้แก่ homozygous α -thalassemia หรือ (Hb

Bart's hydrops fetalis) homozygous β -thalassemia (β -thalassemia major) และโรค Hb E/ β -thalassemia ปีหนึ่งๆ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พบทารกโรค Hb Bart's hydrops fetalis 20-30 ราย ผู้ป่วยใหม่โรค β -thalassemia major 15-20 ราย และ Hb E/ β -thalassemia 30-40 ราย

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 23 กันยายน 2541 และให้ตีพิมพ์เมื่อ 18 ตุลาคม 2541
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200

ทารก Hb Bart's hydrops fetalis ส่วนใหญ่จะเสียชีวิตในครรภ์ นอกนั้นเสียชีวิตหลังคลอดไม่นาน เนื่องจากหัวใจวายจากภาวะโลหิตจางอย่างรุนแรงและเร็วตั้งตั้งแต่อยู่ในครรภ์นอกจากนั้น กว่าร้อยละ 50 ของมารดาที่ตั้งครรภ์ทารกนี้ ยังอาจมีภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรง เช่น ภาวะครรภ์เป็นพิษ การคลอดผิดปกติหรือภาวะเลือดไหลหยุดยากภายหลังคลอดได้

β -thalassemia major เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง ผู้ป่วยมีอาการซีดได้ตั้งแต่อายุ 3 เดือน ซีดมากจนต้องให้เลือดในรายที่รักษาโดยให้เลือด 10-20 มล./กก. ทุก 3-4 สัปดาห์ จะมีธาตุเหล็กเกินมากจำเป็นต้องได้รับยาขับธาตุเหล็ก (desferrioxamine) เป็นประจำ เพื่อขับธาตุเหล็กที่เป็นส่วนเกินจากการให้เลือดออกไป ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายจำนวนมาก เป็นภาระต่อครอบครัว และสุขภาพทั่วไปยังไม่แข็งแรงเหมือนเด็กปกติ

โรค Hb E/ β -thalassemia เป็นโรคธาลัสซีเมียที่การดำเนินโรคมั้ทั้งรุนแรงมาก รุนแรงปานกลาง และรุนแรงน้อย ในสัดส่วนที่พอๆ กัน ผู้ป่วยมักจะมาติดต่อขอรับการรักษาโรคโลหิตจาง เมื่ออายุในระหว่าง 5-10 ปี ชนิดรุนแรงมีการดำเนินของโรคคล้าย β -thalassemia major และมักเกิดภาวะ hypersplenism เร็วและต้องได้รับการตัดม้ามออก อาการของโรคโลหิตจางจึงค่อยดีขึ้น โรค Hb E/ β -thalassemia มีความยุ่งยากในการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม เนื่องจากการดำเนินของโรคต่างๆ กันออกไป และขาดตัวกำหนดที่ชัดเจน ปัญหาในการให้เลือด และการให้ยาขับเหล็กมีไม่มาก เท่ากลุ่ม β -thalassemia major และแม้ว่าผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้จะไม่เหมือนเด็กปกติ แต่ส่วนใหญ่ก็สามารถมีชีวิตอยู่ไปได้จนเป็นผู้ใหญ่

โรคธาลัสซีเมียทั้ง 3 ชนิดดังกล่าว ปัจจุบันในแต่ละปีมีผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ชนิดแรกยังไม่มี การรักษาอีกสองชนิดการรักษาที่กระทำอยู่เป็นเพียงการรักษาแบบประคับประคอง ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมาก และส่งผลลบในด้าน health economics ของประเทศเป็นอย่างมาก

การรายงานครั้งนี้ ขอแสดงรูปแบบวิธีการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง "Chiang Mai strategy" ซึ่งใช้ 2 minute osmotic fragility test เป็นวิธีตรวจกรองหญิงฝากครรภ์ และการวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียของฟetus ในครรภ์ โดยการตรวจ Hb typing ด้วยวิธี automated HPLC ขบวนการดังกล่าวนี้ยังไม่เคยมีรายงานมาก่อน

วัสดุและวิธีการ

เป็นหญิงที่มาฝากครรภ์ที่ภาควิชาสูติศาสตร์ และ นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ยังไม่เคยมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียมาก่อน และอายุครรภ์น้อยกว่า 18 สัปดาห์ จำนวน 4,103 ราย ในจำนวนนี้มีสามีที่เข้าโครงการด้วย 3,383 ราย

วิธีการ ภายหลังจากการได้รับการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมีย เลือดของทั้งคู่ สามีและภรรยาจะถูกส่งไปตรวจ เพื่อกำหนดชนิดของธาลัสซีเมีย โดยตรวจคัดกรองด้วยวิธี 2 minute osmotic fragility test¹ (2 min OF) คู่นี้ให้ผล เป็นบวก (2 min OF น้อยกว่าร้อยละ 60) จะนำไปวัดหาสัดส่วนของ Hb A₂ ด้วยวิธี microcolumn DEAE Sephadex A50 chromatography² เพื่อกำหนดชนิดของ β -thalassemia trait และ Hb E trait (Hb A₂ 4.1-8% เป็น β -thalassemia trait และ Hb ที่ตำแหน่งตรงกับ Hb A₂ มากกว่าร้อยละ 10 ขึ้นไป เป็น Hb E trait) และทุกคู่ที่ 2 min OF เป็นบวกจะถูกตรวจเพื่อกำหนดชนิดของ (α -thal.1 trait) ด้วยวิธี PCR α -thal.1 SEA type³ สำหรับ Hb E screen test⁴ จะตรวจเฉพาะในรายที่การตรวจกรองด้วยวิธี 2 min OF เป็นลบ

เมื่อพบคู่เสี่ยงที่อาจมีบุตรเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis (homozygous α thal.1), β -thalassemia major หรือโรค Hb E/ β -thalassemia ฟetus จะได้รับการวินิจฉัยโดยการทำ cordocentesis และนำไปทำ Hb typing ด้วยวิธี automated HPLC⁵ ถ้า

พบว่าที่ดัสเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดใดชนิดหนึ่งข้างต้น จะได้รับการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม เพื่อดำเนินการรักษาที่เหมาะสมต่อไป นอกจากนี้หญิงฝากครรภ์ที่อยู่ในโครงการทุกคนจะได้รับการติดตามจนคลอดบุตร และบุตรที่เกิดขึ้น จะได้รับการตรวจร่างกายอย่างน้อยหนึ่งครั้ง เมื่อมาขอรับวัคซีนที่ภาคิวิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ผลการศึกษา

ตั้งแต่เดือนมกราคม 2539 จนถึงเดือน เมษายน 2540 มีหญิงฝากครรภ์มาเข้าโครงการทั้งสิ้น 4,103 ราย ให้ผลการตรวจกรองด้วยวิธี 2 min OF เป็นบวก 1,156 ราย (28.8%) แบ่งได้เป็นพาหะของ α -thal.1 trait 287 ราย (7%) β -thalassemia trait 230 ราย (5.6%) และ Hb E trait 394 ราย (9.6%) มีคู่สามีภรรยาที่มาเข้าโครงการ 3383 คู่ พบคู่เสี่ยงทั้งสิ้น 63 คู่ แบ่งเป็นคู่เสี่ยงในการมีบุตรเป็น homozygous α -thal.1 15 คู่ β -thalassemia major 11 คู่ และ Hb E/ β -thalassemia 37 คู่ ผลการตรวจวินิจฉัยที่ดัสในครรภ์พบ เป็น homozygous α -thal.1 4 ราย β -thalassemia major 3 ราย และ Hb E/ β -thalassemia 9 ราย และไม่พบภาวะแทรกซ้อนชนิดร้ายแรงกับหญิงฝากครรภ์ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด

การเฝ้าระวังในระหว่างการศึกษาจนถึงสิ้นเดือน เมษายน 2541 ไม่พบว่ามีทารกเกิดเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis เกิดในหญิงฝากครรภ์ที่อยู่ในโครงการ และมาคลอดบุตรที่ภาคิวิชาสูติศาสตร์เลย เช่นเดียวกับที่ภาคิวิชากุมารฯ ในช่วงเวลาการศึกษาไม่พบว่ามีผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรค β -thalassemia major และ Hb E/ β -thalassemia ที่เกิดจากคู่เสี่ยงที่เข้าโครงการมาขอขึ้นทะเบียนรับการรักษาเลยเช่นกัน และการติดตามบุตรของคู่ที่อยู่ในโครงการที่ไม่ใช่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงประมาณ 500 ราย เมื่อมาขอรับการฉีดวัคซีนตามเกณฑ์อายุไม่พบว่ามีเด็กป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง

วิจารณ์

Chiang Mai Strategy เป็นวิธีการควบคุมและป้องกันการเกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง ซึ่งได้แก่ homozygous α -thal.1 ชนิด SEA type β -thalassemia major และ Hb E/ β -thalassemia ความสำเร็จของโครงการน่าจะอยู่ที่ทีมงานที่ให้ thalassemia counseling การเจาะเลือดทารกในครรภ์และทีมงานที่เกี่ยวข้องห้องปฏิบัติการ ในส่วนที่เกี่ยวกับการให้ counseling ทีมงานด้านนี้ควรต้องเป็นพยาบาล หรือสูติแพทย์ที่มีความเข้าใจเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมีย ตลอดจนสามารถเข้าใจและแปลผลทางห้องปฏิบัติการของการเป็นพาหะและโรคได้ดี และสามารถถ่ายทอดความเข้าใจดังกล่าวให้กับหญิงฝากครรภ์และสามีที่มาเข้าโครงการได้ ในโครงการนี้มีบุคลากรที่ทำหน้าที่รับผิดชอบการให้ thalassemia counseling ถึง 6 ท่าน โดยเป็นพยาบาลวิชาชีพ 3 ท่าน และเป็นสูติแพทย์ 3 ท่าน

ในส่วนที่เกี่ยวกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิธีตรวจที่จำเป็นที่ใช้ในโครงการ ได้แก่ 2 min OF, Hb E screen test, Hb A₂ test, PCR α -thal.1 (SEA type), acid elution stain และ fetal Hb typing โดยใช้ automated HPLC

2 min OF เป็นวิธีตรวจความคงทนต่อการแตกของเม็ดเลือดแดงในน้ำยา hypotonic solution ซึ่งได้ modify มาจากวิธีของ Flatz⁶ ใช้ตรวจคัดกรอง α -thal.1 trait และ β -thalassemia trait ได้ดี ค่าของ 2 min OF ที่มี hemolytic activity มากกว่าร้อยละ 60 ในเวลา 2 นาที จะเป็นค่าปกติ วิธีนี้เมื่อนำไปใช้กับหญิงฝากครรภ์จะสามารถคัดคู่หญิงฝากครรภ์และสามีที่มีคนหนึ่งคนใดเป็นบวกหรือทั้งสองคนเป็นลบออกไปได้ถึงร้อยละ 90 เช่น หญิงฝากครรภ์ 4,103 ราย ให้ผล 2 min OF เป็นบวก เพียง 1,256 ราย หรือเท่ากับร้อยละ 28.8

Hb E screen test เป็นวิธีตรวจหาผู้ป่วยที่มี Hb E โดยวิธี microcolumn DEAE Sephadex A50 chro-

matography Hb E ละลายใน 0.05 M TRIS KCN buffer pH 8.2 และจะไม่จับกับ DEAE Sephadex A50 ซึ่งเป็น anion exchanger และไหลออกจาก column ขณะที่ Hb ชนิดอื่น (Hb A, A₂, F, Bart's และ H) จะติดอยู่ตอนบนของ column ซึ่งสามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า วิธีนี้จะช่วยเสริม 2 min OF ซึ่งตรวจกรองผู้ที่เป็น Hb E trait ได้เพียงร้อยละ 60⁷

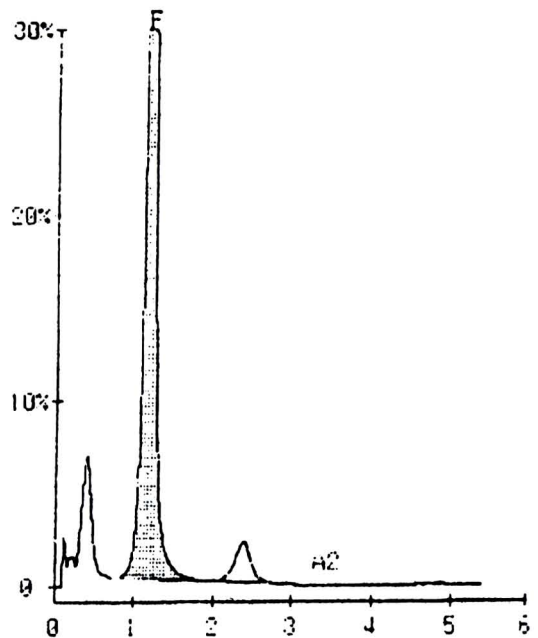
Hb A₂ test เป็นวิธีการตรวจวัดปริมาณ Hb A₂ อย่างง่ายใช้สำหรับตรวจเพื่อกำหนดพาหะของธาลัสซีเมียชนิด β -thalassemia trait โดยในคนปกติจะมีค่า Hb A₂ อยู่ระหว่างร้อยละ 2.5-3.5 ขณะที่ผู้ที่เป็น β -thalassemia trait จะมีค่า Hb A₂ อยู่ระหว่างร้อยละ 4.1-8 Hb A₂ และ Hb E จะอยู่ในตำแหน่งเดียวกันใน column Hb A₂ จะมีปริมาณไม่เกินร้อยละ 10 ฉะนั้นรายที่เป็น Hb E จะมีค่า Hb A₂ (E) มากกว่าร้อยละ 10 ขึ้นไป เช่น Hb E trait จะมีค่า Hb A₂ เท่ากับร้อยละ 25-35 และ homozygous Hb E มีค่าเท่ากับหรือมากกว่าร้อยละ 80

PCR α -thal.1 (SEA type) เป็นวิธีสำหรับตรวจผู้เป็นพาหะของ α -thal.1 และได้พัฒนามาจากวิธีของ Chang และคณะ⁸ โดยเปลี่ยนแปลง primer ตัวที่เป็นตัวกำหนดสำหรับ α -thal.1 trait ใหม่ ทำให้ในคนปกติมี PCR product เป็น 314 base pairs อย่างเดียวขณะที่ผู้ที่เป็นพาหะของ α -thal.1 trait จะพบ PCR product เป็น 314 และ 188 base pairs⁹ เมื่อใช้วิธีนี้มาตรวจหญิงฝากครรภ์ที่เข้าโครงการพบว่าผู้เป็น α -thal.1 trait 287 ราย ในจำนวน 4,103 ราย หรือเท่ากับร้อยละ 7 ซึ่งต่ำกว่าที่เคยรายงานไว้ (ร้อยละ 8.8)¹⁰ ไม่มาก

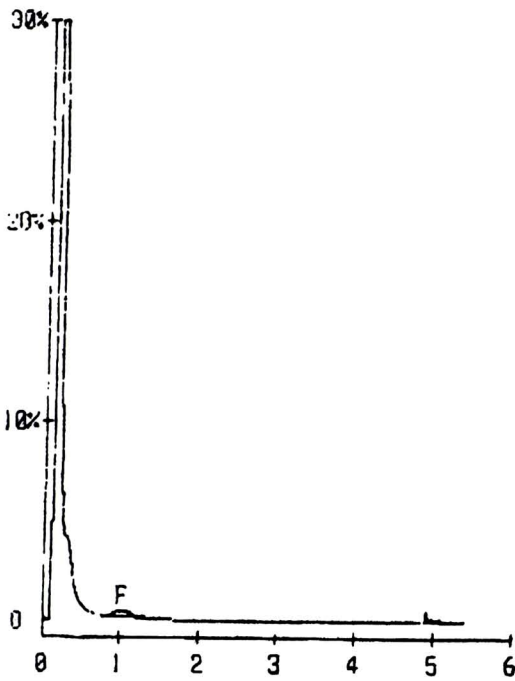
Fetal Hb typing เป็นการตรวจชนิดและส่วนประกอบของฮีโมโกลบินในช่วงอายุ 18-22 สัปดาห์ เป็นการตรวจด้วยวิธี high performance liquid chromatography (HPLC) ทั้งวิธี semiautomatic และ fully automatic (Variant) ทำให้สามารถวัดปริมาณสัดส่วนต่างๆ ของ Hb ที่ปรากฏในเลือดของฟetus ในช่วงอายุดัง

กล่าวได้โดยพิสัยปกติ จะมีค่า Hb A ประมาณร้อยละ 4-7 (รูปที่ 1) ขณะที่ β -thalassemia trait จะมี Hb A เท่ากับร้อยละ 1.3-3.8 สำหรับฟetus ที่เป็น Hb E trait จะพบ Hb A เท่ากับร้อยละ 1.3-3.8 กับ Hb E ร้อยละ 0.5-1.5 Hb ที่เหลือเป็น Hb F ส่วน chromatogram ของ homozygous α -thal.1 จะไม่พบ Hb F และ Hb A เลย (รูปที่ 2) สำหรับของ β -thalassemia major จะไม่พบ Hb A (รูปที่ 3) และ chromatogram ของโรค Hb E/ β -thalassemia จะไม่พบ Hb A แต่พบ Hb E ร้อยละ 0.5-1.5 Hb ที่เหลือเป็น Hb F (รูปที่ 4)

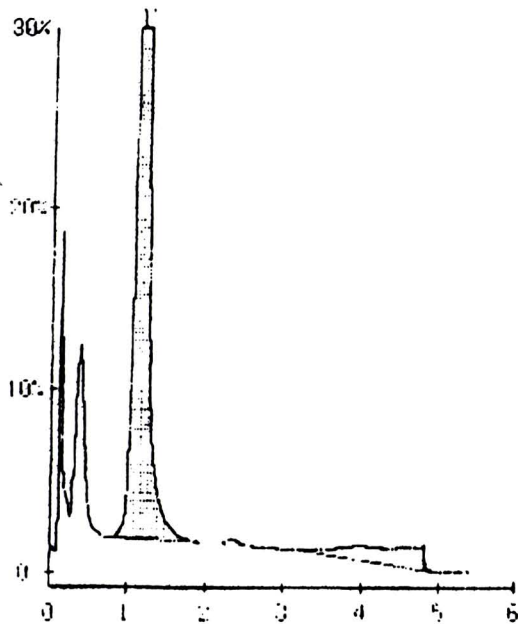
การวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียของฟetus อายุ 20 สัปดาห์ ด้วยวิธี automated HPLC สะดวก และรวดเร็วมีความแม่นยำสูง โดยเฉพาะโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงทั้ง 3 ชนิดข้างต้น ความผิดพลาดที่เกิดจากการปนเปื้อนของเลือดมารดาสามารถตรวจสอบได้ก่อน โดยการตรวจเลือดตัวอย่างของฟetus ด้วยวิธี acid elution stain อย่างไรก็ดีตาม ในส่วนที่เกี่ยวกับ β -thalassemia major



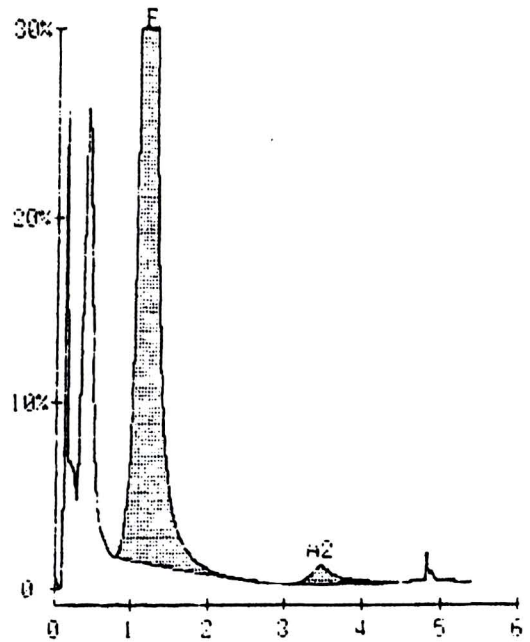
รูปที่ 1 Fetal Hb typing ด้วยวิธี automated HPLC ฟetus อายุ 20 สัปดาห์ แสดง chromatogram ของ normal Hb typing



รูปที่ 2 Fetal Hb typing ด้วยวิธี automated HPLC ฟิตัสอายุ 20 สัปดาห์ แสดง chromatogram ของ homozygous α -thal.1



รูปที่ 3 Fetal Hb typing ด้วยวิธี automated HPLC ฟิตัสอายุ 20 สัปดาห์ แสดง chromatogram ของ β -thalassemia major



รูปที่ 4 Fetal Hb typing ด้วยวิธี automated HPLC ฟิตัสอายุ 20 สัปดาห์ แสดง chromatogram ของ Hb E / β -thalassemia disease

และ Hb E/ β -thalassemia ในพื้นที่ ที่มี β^+ -thalassemia ชุกชุม chromatogram ของ fetus ด้วยโรคดังกล่าวอาจพบ Hb A ได้บ้าง (น้อยกว่า 0.5%) จำเป็นต้องให้ความสนใจเป็นพิเศษ หรืออาจต้องใช้วิธีอื่นเพื่อการวินิจฉัยก่อนคลอด¹¹

Acid elution stain¹² เป็นวิธีย้อม blood smear เพื่อตรวจว่าเลือดนั้นเป็นเลือดของฟิตัส หรือเลือดของมารดา (ผู้ใหญ่) โดยเลือดฟิตัสอายุ 20 สัปดาห์ เม็ดเลือดแดงทุกตัวจะมี Hb F ทั้งหมด (100%) และเซลล์เม็ดเลือดย้อมติดเป็นสีน้ำเงินเข้มมีขนาดเท่าๆ กัน (F-cell) ถ้ามีเม็ดเลือดแดงของมารดาปนมาจะพบเม็ดเลือดแดงที่ไม่มี Hb อยู่ในเซลล์ ย้อมไม่ติดสีน้ำเงินเพราะ Hb A ในเซลล์จะถูก elute ออกหมด เหลือเป็นซากเซลล์ให้เห็น นอกจากนี้ acid elution stain สามารถช่วยในการวินิจฉัย homozygous α thal.1 ได้ โดยเม็ดเลือดที่มี Hb Bart's จะติดสีน้ำเงินของสี amidoblack แต่ไม่เข้มเท่ากับของ Hb F¹³ นอกจากนี้รูปร่างของเม็ดเลือดส่วน

ใหญ่จะพบเป็น anisocytosis poikilocytosis และเป็น target cells เพิ่มขึ้น¹⁴

เมื่อประเมินประสิทธิภาพของ “Chiang Mai strategy” โครงการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง จากการดำเนินการในหญิงฝากครรภ์และสามีรวม 3,383 คู่ พบฟีตัสที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง 16 ราย ซึ่งมีจำนวนเท่าหรือใกล้เคียงกับการคำนวณทางทฤษฎี จากการตรวจกรอง thalassemia trait ของหญิงฝากครรภ์ 4,103 ราย ในระยะเวลาเดียวกัน นอกจากนี้ผลการดำเนินงานด้วย strategy ดังกล่าวทำให้อัตราการขึ้นทะเบียนใหม่ของผู้ป่วย β -thalassemia major ในปี 2539, 2540 และ 2541 ลดลงอย่างชัดเจน (รูปที่ 5) เช่นเดียวกับที่ภาควิชาสูติศาสตร์ฯ ในปี 2540 และปี 2541 ไม่พบผู้ป่วย Hb Bart's hydrops fetalis อีกเลย¹⁵

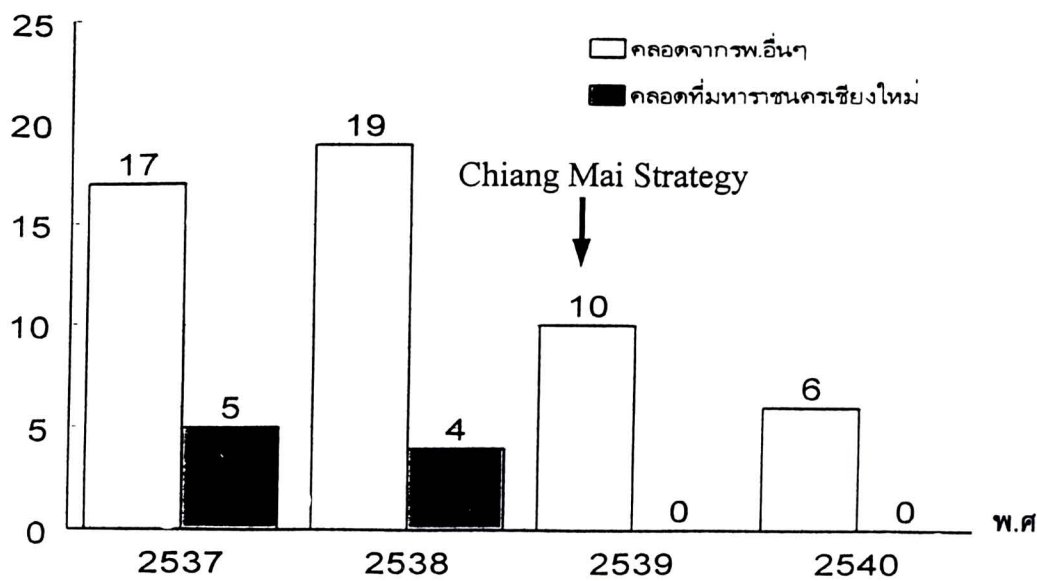
การควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงในหญิงฝากครรภ์ สามารถควบคุมและป้องกันการเกิดโรค homozygous α -thal.1 β -thalassemia major และโรค Hb E/ β -thalassemia แบบครบวงจรได้ด้วยขบวนการ

การและ ด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการที่ไม่ยุ่งยากและราคาไม่แพง ได้แก่ การใช้ 2 min OF เป็นตัวคัดกรองและ automated HPLC เป็นวิธีวินิจฉัยฟีตัสโรคธาลัสซีเมียในครรภ์ สำหรับการ approach โดยวิธี DNA technology เป็นวิธีที่ดี แต่ยังต้องการการพัฒนาให้เหมาะสมกับการนำมาใช้ในการควบคุมและการป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทย¹⁶

สรุป

ได้รายงานวิธีการควบคุมและป้องกันการเกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง แบบครบวงจรและสามารถป้องกันการเกิดโรค homozygous α -thal.1, β -thalassemia major และ Hb E/ β -thalassemia ได้ และให้ชื่อว่า “Chiang Mai Strategy” และพบว่า การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ 2 min OF, HbE screen test, Hb A₂ test, PCR α -thal.1 (SEA type), pre-natal diagnosis ด้วยวิธี cordocentesis และนำเลือดไปทำ fetal Hb typing ด้วยวิธี automated HPLC และ acid elution stain เป็นวิธีการทางห้องปฏิบัติการ

จำนวนผู้ป่วย (ราย)



รูปที่ 5 แสดงจำนวนผู้ป่วย β -thalassemia รับใหม่ในแต่ละปี เป็นเด็กเกิดนอกและในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่เหมาะสมที่ภาคเหนือ ทำให้ผู้ให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมียในหญิงฝากครรภ์ สามารถให้บริการการป้องกันการเกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงได้อย่างครบวงจร และถูกต้องมีประสิทธิภาพ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณอารีรัตน์ ปัญญาเขียว คุณโสภา ทาปัญญา คุณสุรสิทธิ์ ชมชื่นที่ช่วยทำงานด้านห้องปฏิบัติการ พยาบาลภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คุณมณฑา กาญจนณัฐดิ คุณณิษฐา สาตราภัย คุณศิริพร เชาวันลักษณ์สกุล ที่ช่วยรวบรวมข้อมูลเด็กป่วยโรคธาลัสซีเมียที่ตี๊กผู้ป่วยนอก คุณรัตนารณ์ เศรษฐฤทธิ์ คุณอภิรดี ตรรกไพจิต แผนกผู้ป่วยนอก ภาควิชาสูติศาสตร์ฯ ในส่วนที่เกี่ยวกับข้อมูลของหญิงฝากครรภ์ และคุณนกนกรัตน์ ปิ่นทอง ช่วยพิมพ์ผลงานทางวิชาการเพื่อนำเสนอในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. พรสุตา กฤติกาเมษ, ชเนนทร์ วานภิรักษ์, สุพัตรา ศิริโชติยกุล, อารีรัตน์ ปัญญาเขียว, ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี. Thalassemia Trait Screening. Chiang Mai Med Bull. 1996;35:108-9.
2. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, กัลยา พายุ, โสภา ทาปัญญา, สุภาพร เหลียง, สุมลิตี ศิริอักษร. The Beta Thalassemia Trait and HbA₂ Level. Chiang Mai Med Bull. 1992;31:46.
3. Steger HF, Phumyu N, Wanapirak C, Sanguansermisri T. Prevention and control of severe α -thalassemia (Hemoglobin Bart's hydrops fetalis) : routine screening for carriers among pregnant women and their husbands. Chiang Mai Med Bull 1997;36:73.
4. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, ชเนนทร์ วานภิรักษ์, พนม วิทยานอย. Screening Test for Hemoglobin E Carrier. Chiang Mai Med Bull 1997;36:87.
5. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, ศิริวรรณ องค์ไชย, ปรัชญา คงทวีเลิศ, ชัยรัตน์ คุณาวิศกร, ชเนนทร์ วานภิรักษ์, Steger HF. Rapid Prenatal Diagnosis of Thalassemic Diseases by HPLC Technique. Chiang Mai Med Bull. (Supp) 1993;32:59.
6. Flatz SD, Flatz G. Population screening for β thalassemia. Lancet 1980;6:495-6.
7. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี. วิธีตรวจรักษาและการป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงในเด็ก พิมพ์โดยภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 2539.
8. Chang JG, Lee LS, Lin CP, Chen PH, Chen CP. Rapid diagnosis of α -thalassemia-1 of Southeast Asia and hydrops fetalis by polymerase chain reaction. Blood 1991;78:853-4.
9. Steger HF, Phumyu N, Sanguansermisri T. The Development of A PCR Kit for the Detection of α -Thalassemia-1 of the southeast asian type (SEA). Chiang Mai Medical Bull. 1997;36:72.
10. Kitsirisakul B, Steger HF, Sanguansermisri T. Frequency of α -thalassemia-1 of the southeast asian-type among pregnant women in northern Thailand determined by PCR technique. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1996;35:362-3.
11. Chowthaworn J, Winichagoon P, Sriphanich R, et al. Prenatal Diagnosis for Thalassemia by the Automated HPLC. Abstract Fourth National Conference On Thalassemia. Chiang Mai. 2-4 Sep 1998:FP9.
12. Betke K, Sanguansermisri T. Zytologische Blutfarbstoff differenzierung Möglichkeiten, Ergebnisse and Nutzenwendungen. Munch, Med Wschr 1972;114:1099-104.
13. Sanguansermisri T. Resistance of hemoglobin Bart's to acid elution. J Med Ass Thailand 1978;61:61-2.
14. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, จ่านงค์ อุตติวิชัย, ชัยรัตน์ คุณาวิศกร, ลักษณะ มกรแก้วเกตุ, สุวรรณ บัวแสงจันทร์, ทศนียา จำรัสรัตนการ, ปัญจะ กุลพงษ์, เกษียรต์ เฟลต. การวินิจฉัยโรคฮีโมโกลบินบาร์ทไฮดรอฟฟิตัสก่อนคลอด. วารสารสมาคมกุมารแพทย์ฯ. 2533;29:33-41.
15. Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P, Sanguansermisri T, et al. Eradication of Hb Bart's Hydrops Fetalis by Prenatal Strategy. Abstract Fourth National Conference On Thalassemia. Chiang Mai 2-4 Sep 1998:FP4.
16. Kor-anantakul O, Suwanrath C, Leetanapor R, et al. Prenatal Diagnosis of Thalassemia in Songklanagarind Hospital. Abstract Fourth National Conference On Thalassemia. Chiang Mai. 2-4 Sep 1998:FP10.

Prevention and Control of Severe Thalassemia Syndrome : Chiang Mai Strategy

T. Sanguansermisri, H.F. Steger, *P. Sirivatanapa, *C. Wanapirak and *T. Tongsong

Department of Pediatrics and *Department of Obstetrics and Gynecology,
Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

Abstract : The model for the prevention and control of severe thalassemia syndrome in pregnant women so called Chiang Mai Strategy was studied. The procedure was as follows : 1) genetic counseling 2) thalassemia carrier screening by 2 min OF method 3) Hb E carrier screening by Hb E screen test 4) β -thalassemia carrier determination by Hb A₂ test 5) α -thal.1 carrier determination by PCR α -thal.1 (SEA type) 6) cordocentesis for prenatal diagnosis 7) fetal Hb typing by automated HPLC 8) fetal blood cell staining after acid elution technique and 9) informing the result to pregnant women together with giving advice and appropriate genetic management.

The results obtained from 4,103 women of 18-week pregnancies showed that 287 cases (7%) were α -thal.1 trait, 230 cases (5.6%) were β -thalassemia trait and 394 cases (9.6%) were Hb E trait. 3,383 husbands participated in this project. Four children appeared to be homozygous α -thal.1, 3 children of β -thalassemia major and 9 children of Hb E/ β -thalassemia disease. These were approximately the same number as abnormal fetus resulting from thalassemia gene frequency calculation in 4,103 pregnant women, which were 4.1, 2.7 and 9 cases respectively. The strategy applied to pregnant women attending antenatal care clinic proved very effective in the control of severe thalassemia syndrome.

This strategy is considered to be feasible for nationwide control and prevention of severe thalassemia.

Key Words : ● Thalassemia ● Chiang Mai strategy ● Prevention ● Control

Thai J Hematol Transf Med 1998;8:207-14.