

นิพนธ์ต้นฉบับ

อุบัติการณ์ของพาหะอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ในจังหวัดพะเยา

เอกพันธ์ ปารเมียง พยงค์ เบ้งโย และ สิทธิชัย ปัญญาใส

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาเทคนิคการแพทย์ ²แขนงวิชาโลหิตวิทยาและจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก สาขาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

บทคัดย่อ

ที่มา อัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ก่อให้เกิดโรคฮีโมโกลบินบาร์ทไฮดรอฟฟิทัส ซึ่งโรคธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงมากที่สุด **วัตถุประสงค์** เพื่อค้นหาอุบัติการณ์และขอบเขตปัญหาของยีนอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ในจังหวัดพะเยา **วัสดุและวิธีการ** ตรวจยีนอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ชนิด SEA และ THAI deletion ด้วยเทคนิค multiplex Gap-PCR ในประชากรที่อาศัยอยู่ใน 7 อำเภอของจังหวัดพะเยา จำนวน 892 ราย จำแนกเป็น อำเภอเมือง อำเภอแม่ใจ อำเภอดอกคำใต้ อำเภอปง อำเภอจุน อำเภอเชียงคำ และอำเภอเชียงม่วน จำนวน 140, 124, 195, 184, 177, 232 และ 106 รายตามลำดับ **ผลการศึกษา** ตรวจไม่พบยีนอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ชนิด THAI deletion แต่พบตัวอย่าง 86 ราย มียีนอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ชนิด SEA deletion คิดเป็นร้อยละ 9.6 คำนวณความถี่ยีนได้เป็น 0.0482 เมื่อจำแนกอัตราการตรวจพบตามพื้นที่พบว่า อำเภอเมือง อำเภอแม่ใจ อำเภอดอกคำใต้ อำเภอปง อำเภอจุน อำเภอเชียงคำ และอำเภอเชียงม่วน ตรวจพบร้อยละ 10, 10, 9.9, 9.3, 5.5, 13.3 และ 10.2 ตามลำดับ เมื่อนำความถี่ยีนมาคำนวณตามกฎฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก พบว่าในทุกๆ 10,000 ของการตั้งครรภ์ จะมีโอกาสให้กำเนิดทารกเป็นโรคฮีโมโกลบินบาร์ทไฮดรอฟฟิทัส 23 คน **สรุป** การศึกษานี้แสดงให้เห็นขอบเขตและขนาดปัญหาของยีนอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ในจังหวัดพะเยา ซึ่งมีโอกาสของการเกิดโรคฮีโมโกลบินบาร์ทไฮดรอฟฟิทัสที่ค่อนข้างสูง ควรที่จะมีการกำหนดมาตรการและแนวทางในการควบคุมและป้องกันโรคที่เหมาะสม

คำสำคัญ: ● ยีนอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ● ฮีโมโกลบินบาร์ทไฮดรอฟฟิทัส ● จังหวัดพะเยา

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2557;24:371-7.

บทนำ

อัลฟาธาลัสซีเมีย (α -thalassemia) เกิดจากความผิดปกติของยีนอัลฟาโกลบิน (α -globin gene) เป็นผลทำให้การสังเคราะห์สายอัลฟาโกลบินโปรตีนลดลงหรือสังเคราะห์ไม่ได้เลย สาเหตุส่วนใหญ่มักเกิดจากการขาดหายของ α -globin gene ซึ่งการขาดหายของ α -globin gene เพียงหนึ่งยีนบนโครโมโซมเดียวกัน ทำให้การสังเคราะห์สายอัลฟาโกลบินโปรตีนได้น้อยกว่าปกติ เรียกว่า อัลฟาธาลัสซีเมีย 2 (α -thalassemia 2) แต่ถ้าเกิดการขาดหายของ α -globin gene ทั้งสองยีนบนโครโมโซมเดียวกัน จะทำให้ไม่สามารถสังเคราะห์สายอัลฟาโกลบินโปรตีนได้เลย เรียกว่า อัลฟาธาลัสซีเมีย 1 (α -thalassemia 1)¹ ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของ α -thalassemia โดยรวมทั้งประเทศ ประมาณร้อยละ 20-30 โดย α -thalassemia 2 มีความชุกร้อยละ 16-20 ในขณะที่ α -thalassemia 1 มีความชุกร้อยละ 10 ในประชากร

ที่อาศัยในจังหวัดเชียงใหม่ และร้อยละ 3.5 ในจังหวัดกรุงเทพฯ² α -thalassemia 1 ชนิดที่พบบ่อยในประเทศไทยคือ ชนิด Southeast Asia (SEA) deletion ซึ่งมีการขาดหายของดีเอ็นเอมากกว่า 17.5 kb ครอบคลุม α -globin gene ทั้งหมดบนโครโมโซมเดียวกัน และอีกชนิดหนึ่งที่มีรายงานพบในคนไทยแต่มีความชุกน้อยคือ ชนิด THAI deletion มีการขาดหายของดีเอ็นเอประมาณ 34.5 kb³

α -thalassemia 1 ทำให้เกิดโรค Hb Bart's hydrops fetalis (homozygous α -thalassemia 1 (---)) เมื่อได้รับการถ่ายทอดยีน α -thalassemia 1 จากทั้งพ่อและแม่ ทารกที่เป็นโรคนี้อาจสังเคราะห์สายอัลฟาโกลบินโปรตีนไม่ได้เลย จึงทำให้ไม่สามารถสังเคราะห์ฮีโมโกลบินที่จะทำหน้าที่นำพาออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ได้ ทารกจึงเกิดอาการซีดและบวม (hydrops) ตั้งแต่อายุในครรภ์ต่ำและมักมอดตาย รกใหญ่ เมื่อใกล้ครบกำหนดคลอดทารกจะเสียชีวิตในครรภ์ หรือหลังเกิดออกมาได้ไม่กี่นาที โรคธาลัสซีเมียชนิดนี้จึงเป็นโรคที่รุนแรงที่สุด ส่วนมารดาที่มีทารกชนิดนี้อยู่ในครรภ์กว่าร้อยละ 75 มีอาการครรภ์เป็นพิษ (toxemia of pregnancy) คือ บวม ความดันโลหิตสูง และมีไข้ขาในปัสสาวะ บางรายอาการ

ได้รับต้นฉบับ 24 กรกฎาคม 2557 รับลงตีพิมพ์ 10 กันยายน 2557

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ผศ.สิทธิชัย ปัญญาใส แขนงวิชาโลหิตวิทยาและจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000 E-mail : panyasai_s@hotmail.com

รุนแรงมากถึงช้ำและอาจเสียชีวิตได้⁴ ถึงแม้ว่าโรค Hb Bart's hydrops fetalis ทารกจะเสียชีวิต แต่เนื่องจากพบอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนในมารดาขณะตั้งครรภ์สูง⁵ จึงเป็นโรคธาลัสซีเมียที่ควรได้รับการป้องกัน กระทรวงสาธารณสุขจึงจัดโรค Hb Bart's hydrops fetalis ให้อยู่ในแผนงานควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง⁶ นอกจากนี้ α -thalassemia 1 ยังทำให้เกิดโรคฮีโมโกลบินเฮซ (HbH disease) ได้ด้วย เมื่อพบร่วมกับยีน α -thalassemia 2 ในประเทศไทยพบโรค HbH 2 ชนิดใหญ่ๆ เมื่อแบ่งตามความผิดปกติในระดับโมเลกุล ชนิดแรกเกิดจากยีน α -thalassemia 1 ร่วมกับยีน α -thalassemia 2 หรือ deletional HbH disease ($--/\alpha$) และชนิดที่ 2 เกิดจากยีน α -thalassemia 1 ร่วมกับ Hb Constant Spring (Hb CS) หรือ Hb Pakse เรียกว่า non-deletional HbH disease ($--/\alpha^T\alpha$)⁷ โดยทั้งสองชนิดมีลักษณะอาการคล้ายคลึงกัน และพบอุบัติการณ์รวมกันมากถึงร้อยละ 0.8 ของประชากรทั่วประเทศ หรือมากกว่าแสนคน โรค HbH ถือว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียที่พบมากที่สุดในประเทศไทย จัดเป็นโรคธาลัสซีเมียที่มีความรุนแรงปานกลาง (Thalassemia intermedia) ผู้ป่วยมีอาการซีดเล็กน้อย หรือเกือบไม่มีอาการอะไรเลย แต่เมื่อเป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลัน จะซีดอย่างรวดเร็ว ก่อให้มีอาการรุนแรง และอาจถึงขั้นเสียชีวิตได้⁸ การสำรวจความถี่ของยีน α -thalassemia 1 ในทุกกลุ่มประชากรของประเทศไทย จะทำให้ได้ข้อมูลที่สามารถนำไปประมาณการคู่สมรสที่เสี่ยงต่อการให้กำเนิดบุตรเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis และสะท้อนให้เห็นขอบเขตของปัญหาอีกด้วย นอกจากนี้ยังเป็น

ประโยชน์ต่อการวางแผนการดำเนินงานควบคุมและป้องกันโรคได้อย่างเหมาะสม ปัจจุบันจังหวัดพะเยาเคยมีการศึกษาความถี่ของยีน Hb CS และ Hb Pakse ในประชากร 3 กลุ่ม ที่อาศัยอยู่ในจังหวัดพะเยา ซึ่งพบว่ามีความชุกสูงถึงร้อยละ 10.48⁹ ดังนั้นการประเมินความถี่ของยีน α -thalassemia 1 ในประชากรที่อาศัยอยู่ในจังหวัดพะเยาทั่วทั้งจังหวัด จะทำให้ได้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อการกำหนดมาตรการการดำเนินงานเพื่อควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียในจังหวัดพะเยาได้อย่างเหมาะสม

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง เพื่อหาความถี่ของยีน α -thalassemia 1 และการคำนวณกฎฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก เพื่อหาอัตราการเกิดโรค Hb Bart's hydrops fetalis ในจังหวัดพะเยา โครงการนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยพะเยา (HE 5502010025)

กลุ่มตัวอย่าง

ตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการตรวจในงานประจำวันของผู้ที่เข้ารับบริการที่หอผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาล 7 แห่งของจังหวัดพะเยาระหว่างเดือนมีนาคม - พฤษภาคม 2555 จำนวน 892 ราย ในจำนวนนี้ได้มาจากโรงพยาบาลพะเยา โรงพยาบาลดอกคำใต้ โรงพยาบาลแม่ใจ โรงพยาบาลเชียงคำ โรงพยาบาลจุน โรงพยาบาลปง และโรงพยาบาลเชียงม่วน จำนวน 120, 101, 100, 158, 164, 151 และ 98 ตามลำดับ ทุกตัวอย่างที่นำมาศึกษาไม่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือด

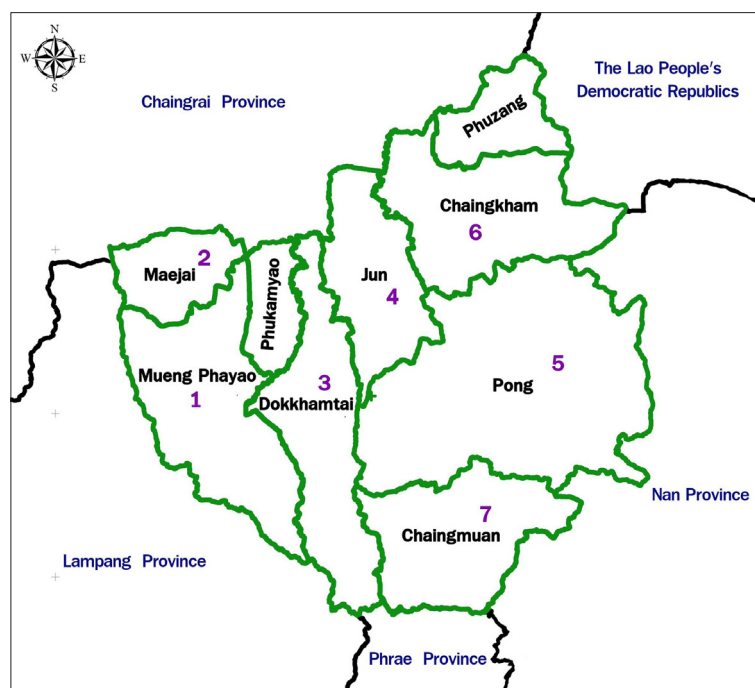


Figure 1 The map of Phayao province

การตรวจวิเคราะห์ยีน α -thalassemia 1 ชนิด SEA and THAI deletion

ตัวอย่างเลือดทุกราย จะถูกนำมาเตรียมดีเอ็นเอ โดยสกัด ดีเอ็นเอจากเม็ดเลือดขาวด้วยวิธีมาตรฐาน¹¹ แล้วตรวจหายีน α -thalassemia 1 ชนิด SEA และ THAI ด้วยเทคนิค multiplex Gap-PCR ที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ไว้แล้ว¹¹ ซึ่งใช้ไพรเมอร์ A7 คู่กับ A9 และ T1 คู่กับ T2 จำเพาะสำหรับยีน α -thalassemia 1 ชนิด SEA และ THAI ตามลำดับ และไพรเมอร์ A7 คู่กับ A1B เพื่อใช้เป็น internal control ดังแสดงใน Figure 2a ขนาดของ

ดีเอ็นเอที่ได้หลังจากการทำพีซีอาร์จะมีขนาด 660 bp, 480 bp และ 314 bp สำหรับ α -thalassemia 1 ชนิด SEA, THAI และ internal control ตามลำดับ ดังแสดงใน Figure 2b ส่วน ประกอบของพีซีอาร์ประกอบด้วยดีเอ็นเอ 2 μ L (50-100 ng) PCR buffer (75 mM Tris-HCl, pH 8.0, 2 mM $MgCl_2$, 50 mM KCl, 20 mM $(NH_4)_2SO_4$, 200 mM of each dNTP, 67.5 pmol A7, 33.8 pmol A9, 2 pmol A1B, 6 pmol T1 และ T2, 1 M betaine, 1% DMSO และ 2.5 units Taq DNA polymerase ปฏิกริยาพีซีอาร์ประกอบด้วย 94°C 3 นาที 1 รอบ ตามด้วย 94°C

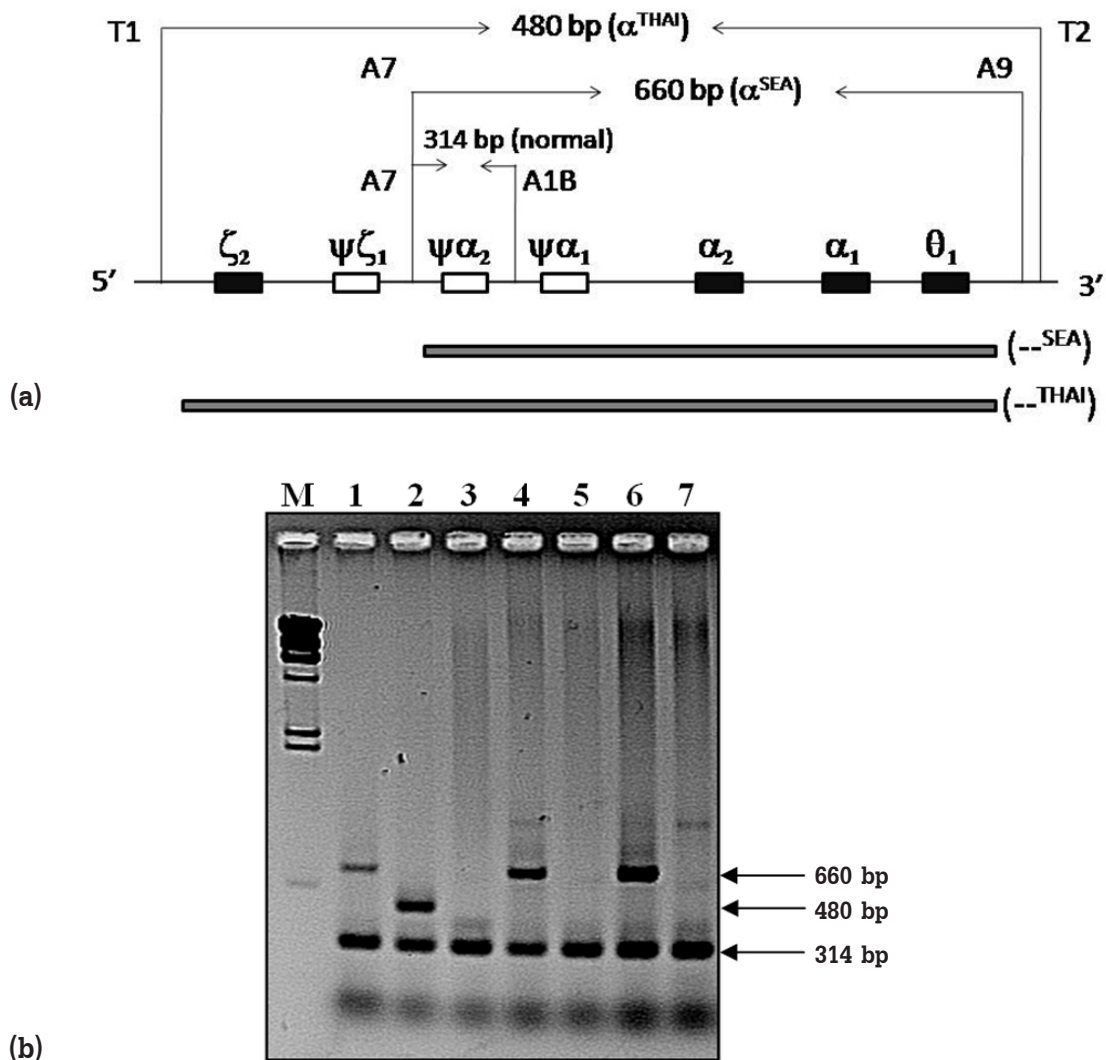


Figure 2 The location and orientation primers used in a multiplex Gap-PCR system for simultaneous detection of the α -thalassemia 1 ($--^{SEA}$ and $--^{THAI}$)(2a). The 660-bp fragments with primers A7 and A9 and the 480-bp fragments with primers T1 and T2 are the ($--^{SEA}$) and the ($--^{THAI}$) α -thalassemia 1-specific fragments, respectively, whereas the 314-bp fragment generated from primers A7 and A1B is a normal control fragment. M = α /HindIII size markers; lane 1 = DNA control for α -thalassemia 1 (SEA deletion); lane 2 = DNA control for α -thalassemia 1 (THAI deletion); lane 3 = DNA normal control; lanes 4 and 6 = subjects with positive for α -thalassemia 1 with the SEA deletion; lanes 5 and 7 = subjects with negative for α -thalassemia 1 with both the SEA and THAI deletion

Table 1 Prevalence and gene frequency of α -thalassemia 1 (SEA deletion type) in Phayao province demonstrated according to area studied

No.	District	No. of samples	No. of carriers	Percentage	Gene frequency
1	Mueng	120	12	10	0.0500
2	Maejai	100	10	10	0.0500
3	Dokkhamtai	101	10	9.9	0.0495
4	Jun	164	9	5.5	0.0274
5	Pong	151	14	9.3	0.0464
6	Chaengkham	158	21	13.3	0.0664
7	Chaingmuan	98	10	10.2	0.0510
Total		892	86	9.64	0.0482

40 วินาที 61°ซ 20 วินาที และ 72°ซ 2 นาที ทั้งหมดจำนวน 35 รอบ ตรวจสอบ PCR product ด้วย 1.5% agarose gel electrophoresis

ผลการศึกษา

จากการตรวจยีน α -thalassemia 1 ในกลุ่มตัวอย่าง 892 ราย ด้วยเทคนิค multiplex Gap-PCR พบยีน α -thalassemia 1 รวมทั้งสิ้น 86 ราย (ร้อยละ 9.6) ในจำนวนนี้พบเป็นชนิด SEA deletion ทั้งหมด โดยไม่พบชนิด THAI deletion คิดเป็นความถี่ยีนเท่ากับ 0.0482 เมื่อจำแนกอัตราการตรวจพบและความถี่ของยีนตามพื้นที่พบว่า อำเภอเมือง อำเภอแม่ใจ อำเภอดอกคำใต้ อำเภอปง อำเภอจุน อำเภอเชียงคำ และ อำเภอเชียงม่วน ตรวจพบร้อยละ 10, 10, 9.9, 9.3, 5.5, 13.3 และ 10.2 ตามลำดับ (Table 1) เมื่อนำความถี่ยีนที่พบมาคำนวณตามกฎฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก พบว่าทารกเกิดใหม่ทุกๆ 10,000 คน มีโอกาสเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis (homozygous α -thalassemia 1) 23 คน

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของพาหะธาลัสซีเมียในประเทศไทย ได้มีการศึกษาอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบันจากกลุ่มวิจัยธาลัสซีเมียหลายกลุ่ม เนื่องจากข้อมูลอุบัติการณ์สามารถใช้ประมาณการความเสี่ยงของธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ ซึ่งเป็นตัวสะท้อนขนาดและขอบของปัญหา และเป็นประโยชน์ต่อการกำหนดมาตรการในการวางแผนการดำเนินงานควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียได้อย่างเหมาะสม ดังนั้นในปัจจุบันจึงยังคงมีการศึกษาอุบัติการณ์ของพาหะธาลัสซีเมียอย่างต่อเนื่อง อีกทั้งในปัจจุบันนอกจากความแตกต่างทางชาติพันธุ์ของประชากรที่อาศัยอยู่ในประเทศแล้ว การอพยพย้ายถิ่นฐานซึ่งพบมากขึ้นเรื่อยๆ ก็เป็นปัจจัยที่ทำให้อุบัติการณ์ของธาลัสซีเมียเปลี่ยนแปลง ดังนั้นการศึกษาสถานการณ์ของยีน α -thalassemia 1 ในจังหวัด

พะเยา เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สามารถนำไปประมาณการคู่สมรสที่เสี่ยงต่อการให้กำเนิดบุตรเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis นั้น ก็จะทำให้ทราบขนาดและขอบเขตของปัญหา ที่จะเป็นประโยชน์ต่อการกำหนดมาตรการในการวางแผนการดำเนินงานป้องกันโรค Hb Bart's hydrops fetalis ในจังหวัดพะเยาได้อย่างเหมาะสม ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าจังหวัดพะเยามีอุบัติการณ์ของยีน α -thalassemia 1 สูง ซึ่งมีอุบัติการณ์โดยรวมทั้งจังหวัดสูงถึงร้อยละ 9.64 คำนวณเป็นความถี่ยีนเท่ากับ 0.0482 เมื่อคำนวณตามกฎฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก ทำให้พบว่าจังหวัดพะเยามีความเป็นไปได้ที่จะพบทารกเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis สูงถึง 23 คนต่อ 10,000 การตั้งครรภ์ เมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของ Suwannakhon N และคณะ (2014)¹² ที่ทำการศึกษาเฉพาะในกลุ่มอาสาสมัครที่เป็นบุคลากรมหาวิทยาลัยพะเยา และอยู่ในวัยเจริญพันธุ์ทั้งหมด ซึ่งเป็นกลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่ามีความชุกและอัตราการเกิดโรค Hb Bart's hydrops fetalis สูงกว่าการศึกษานี้มาก (พาหะ α -thalassemia 1 ร้อยละ 13 ความถี่ยีน 0.081 อัตราการพบโรค Hb Bart's hydrops fetalis 7 รายต่อ 1,000 การตั้งครรภ์) อาจเป็นเพราะการศึกษานี้ใช้ตัวอย่างในการศึกษาจำนวนมากและทำการศึกษาคอลเลกชันทุกพื้นที่ของจังหวัดพะเยา ไม่ได้ศึกษาเฉพาะในกลุ่มประชากรใดประชากรหนึ่งและพื้นที่ใดพื้นที่หนึ่ง ข้อมูลความชุกของยีน α -thalassemia 1 ที่พบในครั้งนี้จึงน่าจะมีความคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริงน้อย นอกจากนี้เมื่อจำแนกอุบัติการณ์ตามพื้นที่ของจังหวัดพะเยา เพื่อวิเคราะห์การกระจายตัวของยีน α -thalassemia 1 ทั้งจังหวัด พบว่ามีอุบัติการณ์สูงเกือบเท่ากันในทุกอำเภอ (ร้อยละ 9-13) ยกเว้นอำเภอจุนซึ่งพบอุบัติการณ์เพียงร้อยละ 5.49 อาจเนื่องจากความแตกต่างทางชาติพันธุ์ ซึ่งประชากรที่อาศัยอยู่ในจังหวัดพะเยามีความหลากหลายทางชาติพันธุ์มาก มีชนกลุ่มน้อยอาศัยอยู่เป็นจำนวนมาก ดังนั้นการศึกษาอุบัติการณ์ในทุกกลุ่มประชากรที่มีชาติพันธุ์ต่างกัน

Table 2 Distribution of α -thalassemia 1 (SEA deletion) in Thailand

Region	Province / HPH ^a	Sample	No. of samples	No. of carriers	%	Gene Frequency	Reference
Center	HPH 1	Pregnant women	699	37	5.29	0.026	13
	HPH 2	Pregnant women	488	21	4.30	0.022	13
East	HPH 3	Pregnant women	337	15	4.45	0.022	13
	Regional Medical Sciences Center 6	Pregnant women	1,912	199	10.41	NA	14
West	HPH 4	Pregnant women	457	24	5.25	0.026	13
Northeast	HPH 5	Pregnant women	335	16	4.78	0.024	13
	HPH 6	Pregnant women	426	23	5.39	0.027	13
	Khonkaen and Ubolratchathani	Healthy	64	NA	NA	0.023	15
North	HPH 9	Pregnant women	615	58	9.40	0.047	13
	HPH 10	Pregnant women	423	45	10.63	0.053	13
	Phitsanulok	Pregnant women	550	39	7.09	0.035	16
	Chaingmai	Pregnant women	516	34	6.60	0.032	17
	Chaingmai	Healthy men	217	30	13.82	0.069	18
	Chaingmai	Healthy	106	5	4.72	0.023	19
	Phayao	Volunteer	123	NA	NA	0.081	12
	Phayao*	General patients	892	96	9.64	0.048	
South	HPH 12	Pregnant women	391	12	3.06	0.015	13
	Songkhla	Newborn	375	16	4.3	0.022	20

^a Health Promoting Hospital; * Data from this study; NA = not available

จังหวัดพะเยา จะทำให้ทราบขอบเขตและขนาดของปัญหาอย่างแท้จริง รวมถึงได้ข้อมูลเบื้องต้นที่นำไปสู่การศึกษาทางประชากรพันธุศาสตร์ได้เป็นอย่างดี และเมื่อเปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ของยีน α -thalassemia 1 กับจังหวัดอื่นๆ ในภาคเหนือ ที่เคยมีการศึกษามาแล้ว พบว่ามีอุบัติการณ์ใกล้เคียงกัน และภาคเหนือมีอุบัติการณ์สูงที่สุดเมื่อเทียบกับภูมิภาคอื่นของประเทศไทย ดังแสดงใน Table 2 ในขณะที่ภูมิภาคอื่นพบอุบัติการณ์โดยเฉลี่ยร้อยละ 4-5¹³⁻²⁰ ดังนั้นภาคเหนือของประเทศไทยจึงน่าจะมีอัตราการเกิดโรค Hb Bart's hydrops fetalis สูงที่สุด และจากการรายงานความถี่ยีน Hb CS และ Hb Pakse ในจังหวัดพะเยา ซึ่งทำการศึกษาโดย Panyasai S และคณะ (2014)⁹ พบความถี่ยีน Hb CS 0.0597 และ Hb Pakse 0.0023 เมื่อนำความถี่ยีนดังกล่าวรวมกับความถี่ยีน α -thalassemia 1 ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ มาคำนวณตามกฎฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก เพื่อประเมินโอกาสการเกิดโรค Hb H-CS และ Hb H-Pakse พบว่า ทุกๆ 1,000 การตั้งครรภ์ มีโอกาสเกิดโรค Hb H-CS จำนวน 58 คน และโรค Hb H-Pakse 1 คน ข้อมูลนี้แสดงให้เห็นขอบเขตและขนาดของปัญหาที่เกิดจากยีน α -thalassemia 1 ที่นอกเหนือจากโรค Hb

Bart's hydrops fetalis ในจังหวัดพะเยา

สรุป

การศึกษานี้ได้ข้อมูลพื้นฐานที่สามารถประมาณการความเสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis ได้ และสะท้อนให้เห็นขอบเขตและขนาดปัญหาของยีน α -thalassemia 1 ในจังหวัดพะเยา ที่ควรที่จะกำหนดมาตรการและแนวทางในการควบคุมและป้องกันโรคในจังหวัดพะเยาที่เหมาะสม เพื่อให้การดำเนินงานควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียมีประสิทธิภาพมากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยพะเยา รหัสโครงการ 020055221025 ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ประจำโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่อำนวยความสะดวกในการดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือด และอาสาสมัครทุกรายที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณห้องปฏิบัติการกลาง “โครงการจัดตั้งศูนย์เครื่องมือกลาง” มหาวิทยาลัยพะเยา ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Fucharoen S, Winichagoon P. *Thalassemia and abnormal hemoglobin. Int J Hematol* 2002;76:83-9.
2. Fucharoen S, Winichagoon P. *Hemoglobinopathies in Southeast Asia. Hemoglobin* 1987;11:65-88.
3. Higgs DR, Vickers MA, Wilkie AO, Pretorius M, Tarman AP, Weatherall DJ. *A review of the molecular genetics of the human α -globin gene cluster. Blood* 1989;73:1081-106.
4. Wasi P, Na-Nakorn S, Pootrakul S. *The alpha thalassemia. Clin Haematol* 1974;3:383-410.
5. Panich V. *Genetic counselling in thalassemia disease. Songkla Med J* 2534;9:221-34.
6. Changtrakun Y, Suksanit W, Khamkaew T, Changtrakun D, Fucharoen G. *Effectiveness of screening for α -thalassemia 1, α -thalassemia and Hb E at the diagnostic clinical microscopy unit, Srinagarin hospital. J Med Tech Phy Ther* 2008;20:97-104. (in Thai)
7. Viprakasit V, Tanphaichitr VS, Pung-Amritt P, Petrarat S, Suwantol L, Fisher C, et al. *Clinical phenotypes and molecular characterization of Hb H-Pakse disease. Haematologica* 2002;87:117-25.
8. Fucharoen S, Viprakasit V. *Hb H disease: clinical course and disease modifiers. Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009;26-34.
9. Panyasai S, Chinakorn S, Kumlungmak S, Arsasuek J, Chaibangkom P, Fucharoen S. *Gene frequencies of hemoglobin Constant Spring and hemoglobin Pakse in Phayao province. J Med Tech Phy Ther* 2557;26:40-7. (in Thai)
10. Singsanan S, Srivorakun H, Fucharoen G, Puangplruk R, Fucharoen S. *Hemoglobin Phimai [a72(E16)Ser-Thr]: a novel α -globin structural variant found in association with Hb Constant Spring in pregnancy. Hemoglobin* 2011;35:103-10.
11. Sae-ung N, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. *α^0 -thalassemia and related disorders in northeast Thailand: a molecular and hematological characterization. Acta Hematol* 2007;117:78-82.
12. Suwannakhon N, Seeratanachot T, Mahingsa K, Namwong P, Sanguansermsri T. *Prevalence of alpha-thalassemia trait in the volunteered personals of university of Phayao. J Hematol Transfus Med* 2014;24:129-36. (in Thai)
13. Tienthavorn V, Pattanapongsthorn J, Charoensak S, Sae-Tung R, Charoenkwan P, Sanguansermsri T. *Prevalence of thalassemia carriers in Thailand. J Hematol Transfus Med* 2006;16:307-12. (in Thai)
14. Prompunjai Y, Neardruengsang W, Chutipongvivate S. *Prevalence of severe thalassemia and hemoglobinopathies in risk couples in eastern Thailand. J Med Tech Assoc Thai* 2013;41:4646-53. (in Thai)
15. Hundrieser J, Laig M, Yongvanit P, Sriboonlue P, Sanguansermsri T, Köhnau W, et al. *Study of alpha-thalassemia in northeastern Thailand at the DNA level. Hum Hered* 1990;40:85-8.
16. Wong P, Thanormrat P, Srithipayawan S, Taytiwat P, Jernnim N, Niyomthom S, et al. *Prevalence of thalassemia trait from screening program in pregnant women of Phitsanulok. Thai J Hematol Transfus Med* 2004;14:181-6. (in Thai)
17. Wanapirak C, MininThorn W, Sanguansermsri T, Dhananjanonda P, Tongsong T. *Prevalence of thalassemia in pregnant women at Maharaj Nakorn Chiangmai Hospital. J Med Assoc Thai* 2004;87:1415-8.
18. Zygulska ML, Eigel A, Helbig B, Sanguansermsri T, Horst J, Flatz G. *Prevalence of α -thalassemias in northern Thailand. Hum Genet* 1996;98:345-7.
19. Hundrieser J, Sanguansermsri T, Papp T, Flatz G. *Alpha-thalassemia in northern Thailand frequency of deletional type characterization at DNA level. Hum Hered* 1988;38:211-5.
20. Sriroongreung W, Pompatkul M, Panich V, Fucharoen S. *Alpha-thalassemia incidence in southern Thailand by restriction endonuclease analysis of globin DNA from placenta blood at Songklanagarind Hospital. Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997;28:93-6.

Incidence of α -thalassemia 1 Carriers in Phayao Province

Ekkachan Parameeyong¹, Payon Pengyo¹ and Sitthichai Panyasai²

¹Bachelors of Science in Medical Technology Program, ²Division of Hematology and Clinical Microscopy, Department of Medical Technology, School of Allied Health Sciences, University of Phayao

Abstract

Background: α -thalassemia 1 is common in Thais and homozygous α -thalassemia 1 causes Bart's hydrops fetalis, the most severe form of thalassemia disease. **Objective:** To assess the incidence and magnitude of α -thalassemia 1 alleles in Phayao province. **Materials and Methods:** A total of 892 participants were recruited from seven districts of the province: 140 from Mueng, 124 from Maejai, 195 from Dokkhamtai, 184 from Pong, 177 from Jun, 232 from Chaingkhram and 106 from Chaingmuan. A multiplex gap-PCR technique was used to identify α -thalassemia 1 gene (SEA and THAI deletion types). **Results:** α -thalassemia 1 gene (THAI deletion type) was not identified in any participants while the SEA deletion type was identified in 86 (9.6%) participants and its gene frequency was 0.0482. The prevalence of this mutation is highest (13.3%) in Chiangkham, 9.3-10.2% in Mueng, Maejai, Dokkhamtai, Pong, Chiangmuan, and 5.5% in Jun. Based on Hardy-Weinberg's law, we estimated that for every 10,000 pregnancies, there would be 23 newborns with Bart's hydrops fetalis. **Conclusions:** The findings demonstrate a relatively high frequency of α -thalassemia 1 (SEA deletion) in Phayao population causing a possible high incidence of Hb Bart's hydrops fetalis in overall pregnant women. Appropriate measures in the control and prevention of the disease in this area, therefore, are necessary and important for future healthcare policy.

Keywords : ● α -thalassemia 1 gene ● Hb Bart's hydrops fetalis ● Phayao province

J Hematol Transfus Med 2014;24:371-7.

