



## การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลศูนย์ สุขภาพแม่และเด็ก นครหลวงเวียงจันทน์ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว

อ่อนคำ ชาวศรี<sup>1,2</sup> กุลณา พู่เจริญ<sup>2</sup> กนกวรรณ แสนไชยสุริยา<sup>2</sup> ณัฐยา แซ่จิ่ง<sup>2</sup> สุพรรณ พู่เจริญ<sup>2\*</sup>

### บทคัดย่อ

เพื่อเป็นการเตรียมข้อมูลสำหรับการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว ผู้วิจัยได้ศึกษาแนวทางการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีในหญิงตั้งครรภ์ชาวลาวที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศูนย์สุขภาพแม่และเด็ก นครหลวงเวียงจันทน์ จำนวน 307 ราย ตรวจคัดกรองด้วยวิธีทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดง (Osmotic fragility test, OF test) และตรวจหาฮีโมโกลบินอี ด้วยวิธีการตกตะกอนด้วยดี DCIP (Dichlorophenolindophenol precipitation test) โดยใช้ชุดน้ำยาสำเร็จรูป KCU-OF และ KCU DCIP-Clear ผลการศึกษา พบตัวอย่างที่ให้ผลการคัดกรองต่อ OF และ DCIP เป็น (-/-) จำนวน 154 ราย, (+/-) จำนวน 58 ราย, (-/+) จำนวน 22 ราย และ (+/+) จำนวน 73 ราย ตัวอย่างทุกรายถูกนำส่งคณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อนำไปตรวจยืนยันด้วยเครื่องวิเคราะห์ ฮีโมโกลบินอัตโนมัติ HPLC (Hb Variant, Bio-Rad) และตรวจหาธาลัสซีเมีย ด้วยวิธี PCR ผลการตรวจพบผู้ที่เป็นพาหะอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 จำนวน 39 ราย (12.7 %), พาหะบีตาธาลัสซีเมีย จำนวน 11 ราย (3.6 %) และพบผู้ที่มี ฮีโมโกลบินอี จำนวน 93 ราย (30.2 %) ผลการตรวจกรองมีความไว ความจำเพาะ ค่าการทำนายผลบวก และค่าการทำนายผลลบ เท่ากับร้อยละ 99.2, 85.5, 83.0 และ 99.4 ตามลำดับ ข้อมูลนี้แสดงให้เห็นว่าแนวทางการตรวจคัดกรองดังกล่าวสามารถนำไปใช้ดำเนินการในประชากรลาวได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งแม้จะมีผลบวกปลอมจากการตรวจคัดกรองบ้าง แต่ผลบวกปลอมของการตรวจกรองจะมีน้อยมาก

**คำสำคัญ :** ธาลัสซีเมีย, ฮีโมโกลบินผิดปกติ, การตรวจกรอง, ประชากรลาว

### บทนำ

ธาลัสซีเมียเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมในการสร้างฮีโมโกลบินเป็นผลให้ร่างกายสร้างสายโกลบินโปรตีนได้ลดลงหรือไม่มีการสร้างเลย ทำให้เม็ดเลือดแดงมีลักษณะผิดปกติและแตกง่าย พบผู้ที่เป็นธาลัสซีเมียจำนวนมากและหลากหลายชนิดในแถบเอเชีย

ตะวันออกเฉียงใต้ ตัวอย่างเช่นในประเทศไทยพบอัลฟาธาลัสซีเมีย ร้อยละ 20-30, บีตา-ธาลัสซีเมีย ร้อยละ 3-9, ฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 15-30, ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Constant Spring) ร้อยละ 1-8 เป็นต้น ซึ่งการพบร่วมกันของยีนเหล่านี้ก่อให้เกิดกลุ่มอาการโรคธาลัสซีเมียซับซ้อนได้มากกว่า 60 ชนิด มีทั้ง

<sup>1</sup> นักศึกษาปริญญาโทหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิตการแพทย์

<sup>2</sup> ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.), คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

\* ผู้รับผิดชอบบทความ

## Screening for thalassemia and hemoglobin E in pregnant Laos women at the Mother and Child Health Hospital, Vientiane, Lao People's democratic republic

Onekham Savongsy<sup>1,2</sup>, Goonnapa Fucharoen<sup>2</sup>, Kanokwan Sanchaisuriya<sup>2</sup>, Nattaya Sae-ung<sup>2</sup>, Supan Fucharoen<sup>2\*</sup>

### Abstract

In order to provide relevant data for implementation of a prevention and control program of thalassemia in Laos population, we have studied the screening for thalassemia and hemoglobin E in pregnant Laos women. Study was conducted on 307 pregnant women attending at the Mother and Child Health hospital, Vientiane, Lao people's Democratic Republic. Initial screening was performed using a combined KKU osmotic fragility (KKU-OF) and KKU dichlorophenolindophenol (KKU-DCIP) tests. Subjects were divided according to the results of OF and DCIP screening tests into 4 groups including 154 (-/-), 58 (+/-), 22 (-/+) and 73 (+/+) individuals. All blood samples were further analyzed on the Hb-HPLC analyzer and by DNA analysis by PCR to identify thalassemia genes. Among 307 subjects examined, 39 cases (12.7 %) had  $\alpha$ -thalassemia 1, 11 cases (3.6 %) were  $\beta$ -thalassemia and 93 cases (30.2 %) had Hb E. The effectiveness of screening for the three severe forms of thalassemia namely;  $\alpha$ -thalassemia 1,  $\beta$ -thalassemia and Hb E was calculated. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were 99.2 %, 85.5 %, 83.0 % and 99.4 %, respectively. This result indicates that thalassemia screening is possible and is an effective tool for prevention and control of thalassemia and hemoglobinopathies in Lao P.D.R. With this screening approach, some false positive results might be expected but false negative for the three important forms of thalassemia should be very rare.

**Key words:** Thalassemia, hemoglobinopathies, Screening, Laos population

ชนิดที่มีอาการไม่รุนแรง ชนิดที่มีอาการรุนแรงปานกลาง และชนิดที่มีอาการรุนแรงมากที่สุด คือ เสียชีวิตแรกคลอด ธาลัสซีเมียจึงเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของคนเอเชีย<sup>(1)</sup> แม้จะมีการศึกษาในประเทศอื่นๆ อย่างมากมาย การศึกษา ธาลัสซีเมียในประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชน

ลาวที่ผ่านมาข้อมูลยังมีน้อยมาก เนื่องจากนครหลวง เวียงจันทน์อยู่ติดกับชายแดนประเทศไทยด้านจังหวัด หนองคาย จึงเชื่อว่าชนิดและความถี่ของธาลัสซีเมีย น่า จะมีความคล้ายคลึงกับที่ตรวจพบในคนไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และน่าจะสามารถจะใช้แนวทางการ

<sup>1</sup> M.Sc. Student in Medical Science Program

<sup>2</sup> Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

\* Corresponding author

ตรวจคัดกรองที่ดำเนินการอยู่ในประเทศไทยเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้เช่นกันตามที่ Fucharoen G และคณะได้เสนอไว้<sup>(2)</sup> การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีด้วยชุดน้ำยาลำเร็จรูป KKU-OF ร่วมกับ KKU-DCIP - Clear โดยดำเนินการตรวจในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศูนย์สุขภาพแม่และเด็ก นครหลวงเวียงจันทน์ ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว โดยตรวจคัดกรองเบื้องต้นที่ลาวและส่งตรวจยืนยันด้วยวิธีมาตรฐานที่คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## วิธีการศึกษา

### ตัวอย่างเลือด

เป็นตัวอย่างเลือดหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศูนย์สุขภาพแม่และเด็กนครหลวงเวียงจันทน์ ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว จำนวน 307 ราย การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE491047) และได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว (National Ethics Committee For Health Research, Lao People's Democratic Republic No. 094 /NE CHR)

### การตรวจคัดกรองและการตรวจยืนยัน

ทำการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีด้วยชุดน้ำยาลำเร็จรูป KKU-OF และ KKU-DCIP-Clear โดยวิธีที่ตีพิมพ์เผยแพร่ไว้แล้ว<sup>(2)</sup> และตรวจวิเคราะห์ทางโลหิตวิทยาเบื้องต้นโดยใช้เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (Sysmex K 1000) ที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลศูนย์สุขภาพแม่และเด็ก นครหลวงเวียงจันทน์ ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว ตัวอย่างเลือดที่เหลือถูกนำส่งที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิค

การแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ high pressure liquid chromatography (HPLC; Hb Variant, Bio-Rad, USA) ตรวจยีนอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 (SEA และ THAI deletion) และยีนบีตา-ธาลัสซีเมียที่พบบ่อยด้วยเทคนิคพีซีอาร์<sup>(3, 4)</sup>

## ผลการศึกษา

จากการตรวจคัดกรองในตัวอย่างเลือดทั้งหมด 307 ราย ด้วยชุดน้ำยาลำเร็จรูป KKU-OF ร่วมกับ KKU-DCIP-clear พบตัวอย่างที่ให้ผล (KKU-OF / KKU-DCIP) เป็น (-/-) 154 ราย (50.2 %), (+/-) 58 ราย (18.9 %), (-/+) 22 ราย (7.2 %), และ (+/+) 73 ราย (23.8 %) โดยมีผลการตรวจข้อมูลทางโลหิตวิทยา, ผลการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบิน และผลการตรวจยีนธาลัสซีเมีย ดังแสดงใน ตารางที่ 1 ซึ่งสรุปได้ว่าตรวจพบยีนอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 (SEA deletion) จำนวน 39 ราย (12.7 %), บีตา-ธาลัสซีเมีย จำนวน 11 ราย (3.6 %) และฮีโมโกลบินอี จำนวน 93 ราย (30.2 %) เมื่อนำผลที่ได้ไปวิเคราะห์ถึงประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาธาลัสซีเมียชนิดที่สามารถก่อให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงสามชนิด คือ อัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1, บีตา-ธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินอี ที่ดำเนินการที่ประเทศ ลาวด้วยชุดน้ำยาลำเร็จรูป KKU-OF ร่วมกับ KKU-DCIP-clear พบว่ามีค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าการทำนายผลบวก (positive predictive value; PPV) และค่าการทำนายผลลบ (negative predictive value; NPV) เท่ากับร้อยละ 99.2, 83.6, 80.4 และ 99.4 ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ผลการตรวจคัดกรองและจีโนไทป์ของยีนอัลฟาและบีตาโกลบินในหญิงตั้งครรภ์ชาวลาวจำนวน 307 ราย

CS = Hb Constant Spring, PS = Hb Pakse', Abn = abnormal Hb

OF / DCIP (Total no.)	No.	$\alpha$ – globin genotype	$\beta$ – globin genotype
- / - (154)	120	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	22	- $\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	1	- $\alpha / - \alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	7	$\alpha^{CS} \alpha / \alpha\alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	1	$\alpha^{PS} \alpha / \alpha\alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	2	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^{Abn} / \beta^A$
	1	- - $^{SEA} / \alpha\alpha$	$\beta^A / \beta^A$
+ / - (58)	14	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	7	- $\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	1	- $\alpha / \alpha^{CS} \alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	2	- $\alpha / - \alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	2	- - $^{SEA} / \alpha\alpha$	$\beta^{thal} / \beta^A$
	4	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^{thal} / \beta^A$
	1	- $\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^{thal} / \beta^A$
	26	- - $^{SEA} / \alpha\alpha$	$\beta^A / \beta^A$
	1	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
- / + (22)	12	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
	3	- $\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
	3	$\alpha^{CS} \alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
	1	- - $^{SEA} / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
	1	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^{Abn} / \beta^A$
	1	$\alpha^{PS} \alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
+ / + (73)	1	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^E$
	48	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
	6	- $\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
	1	$\alpha^{CS} \alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
	5	- - $^{SEA} / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^A$
	6	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^E$
	2	- - $^{SEA} / \alpha\alpha$	$\beta^E / \beta^E$
	1	- - $^{SEA} / - \alpha$	$\beta^A / \beta^A$
4	$\alpha\alpha / \alpha\alpha$	$\beta^{thal} / \beta^E$	

ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียต่อพาหะธาลัสซีเมีย 3 ชนิด ได้แก่  $\alpha$  thalassemia 1,  $\beta$  - thalassemia และ Hb E โดยวิธี OF และ DCIP ที่ดำเนินการที่ประเทศลาว

KKU OF / KKU DCIP		Hb & DNA analysis for $\alpha$ - thal 1, $\beta$ - thal and Hb E				Total
		Positive	Total	Negative	Total	
Positive (154)	+ / -	29	123	29	30	153
	- / +	21		1		
	+ / +	73		0		
Negative (154)	- / -	1	1	153	153	154
Total			124		183	307

Sensitivity	=	(123 / 124) x 100	=	99.2 %
Specificity	=	(153 / 183) x 100	=	83.6 %
Positive predictive value	=	(123 / 153) x 100	=	80.4 %
Negative predictive value	=	(153 / 154) x 100	=	99.4 %

### วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียสามชนิด ประกอบด้วย อัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 บีตา-ธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินอีในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาล ศูนย์สุขภาพแม่และเด็ก นครหลวงเวียงจันทน์ ประเทศ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว จำนวน 307 ราย พบว่าให้ผลบวกจำนวน 153 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.8 ซึ่งเป็นอัตราที่สูงใกล้เคียงกับที่มีรายงานในการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์<sup>(5)</sup> และในประชากรทั่วไป<sup>(2,6)</sup> ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย ตัวอย่างทั้ง 307 รายนี้เมื่อนำไปตรวจยืนยันด้วยการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินและดีเอ็นเอแล้ว ตรวจพบอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1, บีตา-ธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินอี คิดเป็นร้อยละ 12.7, 3.6 และ 30.2 ตามลำดับ ซึ่งเป็นอัตราการตรวจพบที่ใกล้เคียงกับที่พบในประชากรไทยทั่วไป<sup>(1)</sup> ข้อมูลนี้แสดงให้เห็นว่าทารกเกิดใหม่ของของประชากรสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว มีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรคซึ่งเป็นเป้าหมายในการ

ควบคุมและป้องกันโรคของไทย คือ โอลิโกซัคส์อัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1, โอลิโกซัคส์บีตา-ธาลัสซีเมีย และ บีตา-ธาลัสซีเมีย / ฮีโมโกลบินอี<sup>(7)</sup> ได้ในอัตราที่สูงเช่นเดียวกับประชากรไทย

เมื่อวิเคราะห์ผลการตรวจคัดกรองเทียบกับผลการตรวจยืนยันใน **กลุ่มที่ 1** ซึ่งมีผลการตรวจคัดกรองอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 และ บีตา-ธาลัสซีเมีย ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-OF และ ตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอี ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-DCIP เป็นลบทั้งสองการทดสอบ (-/-) จำนวน 154 ราย พบผลลบปลอม 1 รายในลำดับแรกๆที่เริ่มตรวจคัดกรอง ซึ่งเป็นพาหะอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ที่ควรจะให้ผลบวกกับการทดสอบด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-OF พบว่าผู้ปฏิบัติงานที่ประเทศลาวยังไม่มีความชำนาญมากพอในการอ่านผลโดยวิธีการสังเกตความขุ่นด้วยตาเปล่า ผู้วิจัยจึงได้เข้าไปฝึกอบรมวิธีการอ่านผลให้ ซึ่งภายหลังจากนั้นก็ไม่มีพบผลลบปลอมอีกเลยใน**กลุ่มที่ 2** ที่ให้ผลการตรวจคัดกรอง ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-OF เป็นบวกและตรวจคัดกรองฮีโมโกล-

บีนอี่ ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-DCIP เป็นลบ (+/-) จำนวน 58 ราย ผลการตรวจยืนยัน พบพาหะอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1, พาหะบีตา-ธาลัสซีเมีย และพาหะบีตา-ธาลัสซีเมียที่มียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 จำนวน 26 ราย 5 ราย และ 2 ราย ตามลำดับ โดยพบผลบวกปลอม 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.8 ซึ่งถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ โดย 1 รายมีฮีโมโกลบินคอนสแตนท์ สปริง ส่วน อีก 23 ราย มีค่าเฉลี่ยฮีโมโกลบิน และ ฮีมาโตคริต เท่ากับ 11.9 g/dl และ 32.3 % ซึ่งถือว่ามีความผิดปกติเล็กน้อย จึงอาจเป็นไปได้ว่าตัวอย่างเหล่านี้มีความผิดปกติจากสาเหตุอื่น เช่น ภาวะขาดเหล็ก หรืออาจมียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 ซึ่งสามารถให้ผลบวกกับการทดสอบ OF ได้เช่นกัน<sup>(2, 8, 9)</sup> สำหรับกลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มที่ให้ผลการตรวจคัดกรอง อัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 และ บีตา-ธาลัสซีเมีย ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-OF เป็นลบ แต่มีผลตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-DCIP เป็นบวก (-/+) จำนวน 22 ราย ผลการตรวจยืนยัน พบว่าเป็นพาหะฮีโมโกลบินอีจำนวน 21 ราย โดยมี 1 รายเป็นพาหะฮีโมโกลบินผิดปกติ ซึ่งตรวจพบภายหลังว่าเป็น Hb Korle-Bu ซึ่งเคยมีรายงานตรวจพบในคนไทยมาก่อน(10) ที่ให้ผลบวกปลอมต่อ DCIP ส่วนกลุ่มที่ 4 เป็นกลุ่มที่ให้ผลบวกต่อทั้งการทดสอบด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-OF และชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-DCIP (+/+) จำนวน 73 ราย ผลการตรวจยืนยันไม่พบผลบวกปลอมในกลุ่มนี้เลย โดยพบเป็นพาหะฮีโมโกลบินอีจำนวน 54 ราย พาหะฮีโมโกลบินอีร่วมกับฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง 1 ราย พาหะฮีโมโกล บีนอี่ที่มียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 จำนวน 5 ราย โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี 6 ราย โฮโมซัยกัสฮีโมโกล บีนอี่ที่มียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 จำนวน 2 ราย ผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบินเอช (Hb H disease) 1 ราย และ ผู้ป่วยโรคบีตา-ธาลัสซีเมีย / ฮีโมโกลบิน อี อีก 4 ราย

จากชนิดของธาลัสซีเมียที่ตรวจพบในประชากรลาว ในการศึกษาครั้งนี้ พบประเด็นที่น่าสนใจซึ่งต้องระมัดระวังเป็นพิเศษในการให้คำแนะนำปรึกษาทางพันธุกรรม คือ การตรวจพบพาหะบีตา-ธาลัสซีเมีย, พาหะ

ฮีโมโกลบินอีและโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี ที่มียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 เช่นเดียวกับที่มีรายงานการตรวจพบในประชากรภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย<sup>(3,11-14)</sup> เนื่องจากผู้ที่เป็นธาลัสซีเมียชนิดดังกล่าวนี้สามารถให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้มากกว่า 1 โรค และยังสามารถให้กำเนิดบุตรเป็นธาลัสซีเมียที่มีฮีโมโกลบินอีได้อีกหลายชนิดด้วย ซึ่งการมียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ในภาวะดังกล่าวนี้ไม่สามารถวินิจฉัยแยกได้จากภาวะที่ไม่มียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 เนื่องจากมีข้อมูลทางโลหิตวิทยาและผลการวิเคราะห์ฮีโมโกลบินไม่แตกต่างกัน<sup>(3,12)</sup> จะมีก็แต่เพียงปริมาณฮีโมโกลบินอีในผู้ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอีที่มียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 เท่านั้น ที่มีปริมาณน้อยกว่าพาหะฮีโมโกลบินอีที่ไม่มียีนแฝงอัลฟา-ธาลัสซีเมีย โดยสามารถใช้เกณฑ์น้อยกว่าปริมาณฮีโมโกลบินอีที่น้อยกว่าร้อยละ 25 เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยเบื้องต้นได้<sup>(11,12)</sup> การวินิจฉัยยืนยันจำเป็นต้องใช้การตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอ นอกจากนี้ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่าประชากรลาวมีอัตราการตรวจพบยีนอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 สูงถึง ร้อยละ 12.7 ดังนั้นบุคลากรห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ของประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว จึงควรได้รับการพัฒนาให้สามารถจัดตั้งการตรวจยีนอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ด้วยวิธีพีซีอาร์ให้ได้เพื่อจะให้บริการในประชากรลาวได้ และจากการที่ตรวจพบเฉพาะชนิด SEA deletion เท่านั้น การใช้เทคนิคการตรวจยีนอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 อย่างง่ายด้วยวิธีการตรวจจากน้ำละลายเลือดครบ (whole blood cell lysates) โดยไม่ต้องเตรียมดีเอ็นเอ<sup>(15)</sup> อาจจะเป็นวิธีการที่เหมาะสมและสามารถทำได้ต่อไป

โดยสรุปจากผลการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ 307 รายนี้ พบผลลบปลอมเพียง 1 ราย จากตัวอย่างที่ให้ผลลบทั้งหมด 154 ราย และพบผลบวกปลอม 25 ราย จากตัวอย่างที่ให้ผลบวกทั้งหมด 153 ราย เมื่อนำไปวิเคราะห์ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองหา ยีน อัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1, บีตา-ธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินอี ด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูป KKU-OF ร่วมกับ KKU-DCIP-Clear พบว่าได้ค่า ความไว (sensitivity) และ ความจำเพาะ

(specificity) อยู่ในเกณฑ์ที่ดีมาก คือ ร้อยละ 99.2 และ 83.6 ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 2 แสดงให้เห็นว่า ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว สามารถที่จะนำแนวทางการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีด้วยชุดน้ำยาสำเร็จรูปดังกล่าวไปใช้ในหญิงตั้งครรภ์ชาวลาได้อย่างมีประสิทธิภาพเช่นเดียวกับในประเทศไทย<sup>(5)</sup> อย่างไรก็ตาม ผู้ปฏิบัติงานตรวจคัดกรองควรได้รับการฝึกอบรมวิธีการตรวจ การอ่านผล และการแปลผลให้ถูกต้อง รวมทั้งมีระบบการควบคุมคุณภาพที่ดี ก่อนการนำไปปฏิบัติจริงในพื้นที่ และสามารถจัดตั้งการตรวจยีนอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ด้วยวิธีพีซีอาร์ได้ด้วย ก็จะยิ่งทำให้ประเทศสาธารณรัฐประชาธิปไตย ประชาชนลาวสามารถดำเนินการควบคุมและป้องกันโรคเลือดจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนจากฝ่ายวิจัยและบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น นายอ่อนคำ ขาวศรี ได้รับทุนการศึกษาในระดับปริญญาโท จากองค์การอนามัยโลก

### เอกสารอ้างอิง

1. Fucharoen S, Winichagoon P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia. *Hemoglobin* 1987;11: 65-88.
2. Fuchareon G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Dangwibul S, Fucharoen S. A simplified screening strategy for thalassaemia and haemoglobin E in rural communities in south-east Asia. *Bull World Health Organ* 2004;82:364-72.

3. Sae-ung N, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Fucharoen S.  $\alpha^0$ -thalassemia and related disorders in northeast Thailand; a molecular and hematological characterization. *Acta Haematol* 2007; 117: 78-82.
4. Fucharoen S, Fucharoen G, Jetsrisuparb A, Ratanasiri T, Fukumaki Y. Molecular analysis of globin genes: application to prenatal diagnosis. *Advance Biochem Mol Biol (IUBMB symposium)* 1995; 239: 27-34 .
5. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Fucharoen G, et al. A reliable screening protocol for thalassemia and hemoglobinopathies in pregnancy: an alternative approach to electronic blood cell counting. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 113-8.
6. ยุพิน โจ้แปง, กุลนภา พูเจริญ, เกரியงกร กิจเจริญ, ณัฐยา แซ่อึ้ง, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา. การทดสอบทางห้องปฏิบัติการแบบง่ายเพื่อตรวจกรองธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2536; 5:131-8.
7. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in Southeast Asia: problem and strategy for prevention and control. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992; 23: 647-55.
8. กุลนภา พูเจริญ, กันยารัตน์ แคนตะ, รุ่งฤดี ประทุมชาติ และคณะ. ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในกลุ่มประชากรที่ให้ผลบวกต่อการตรวจกรอง OF test และ KCU-DCIP-Clear. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2542; 9:111- 8.

9. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Ratanasiri T, Sanchaisuriya P, Fucharoen G, Dietz E, Schelp FP. Effect of maternal  $\beta^E$ -globin gene on hematologic responses to iron supplementation during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 474-9.
10. Changtrakul Y, Fucharoen S, Ayukarn K, Siriratmanawong N, Fucharoen G, Sanchaisuriya K. Compound heterozygosity for Hb Korle-Bu ( $\beta^{73}$ ; Asp - Asn) and Hb E ( $\beta^{26}$ ; Glu-Lys) with a 3.7 kb deletional  $\alpha$  - thalassemia in Thai patients. *Ann Hematol* 2002; 81: 389 -93.
11. Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-Ung N, Sae-Ue N, Baisungneon R, Jetsrisuparp A, Fucharoen S. Molecular and hematological characterization of Hb E heterozygote with alpha-thalassemia determinant. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; 28(suppl3):100-3.
12. Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-Ung N, Jetsrisuparb, Fucharoen S. Molecular and hematologic features of hemoglobin E heterozygotes with different forms of alpha-thalassemia in Thailand. *Ann Hematol* 2003; 82 :612-6.
13. Fucharoen G, Trithipsombat J, Sirithawee S, Yamsri S, Changtrakul Y, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. Molecular and hematological profiles of hemoglobin EE disease with different forms of  $\alpha$ -thalassemia. *Ann Hematol* 2006; 85:450-4.
14. Siriratmanawong N, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Ratanasiri T, Fucharoen S. Simultaneous PCR detection of  $\beta$  - thalassemia and  $\alpha$  - thalassemia 1 (SEA type) in prenatal diagnosis of complex thalassemia syndrome. *Clin Biochem* 2001; 34: 377 - 80.
15. Panyasai S, Sringam P, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. A simplified screening for  $\alpha$ - thalassemia 1 (SEA type) using a combination of a modified osmotic fragility test and a direct PCR on whole blood cell lysates. *Acta Haematol* 2002; 108: 74-8.