

ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์

ประชาธิป พลลาภ¹, จารุวรรณ ไตรภักย์สมบัติ², ชลิดา วรสาร³, ดำรง กุศวิฬา³, ยรรยง ไชยจันทร์³,
ภัทระ แสงไชยสุริยา⁴, กุลนภา ฟูเจริญ⁵, สุพรรณ ฟูเจริญ⁵, กนกวรรณ แสงไชยสุริยา^{5*}

บทคัดย่อ

การกำหนดมาตรการควบคุมและป้องกันโรคเลือดจางธาลัสซีเมียและภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก จำเป็นต้องทราบความชุกของความผิดปกติในแต่ละกลุ่มประชากร การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็ก ในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ ผู้มารับบริการส่วนใหญ่เป็นชนเผ่าผู้ไทย โดยเก็บตัวอย่างเลือดหญิงตั้งครรภ์ จำนวน 302 ราย นำไปตรวจวิเคราะห์ข้อมูลทางโลหิตวิทยาด้วยเครื่องวิเคราะห์ฮีโมโกลบินอัตโนมัติเพื่อประเมินภาวะเลือดจาง ตรวจวัดระดับเฟอร์ไรตินด้วยวิธี chemiluminescent immunoassay เพื่อประเมินภาวะขาดเหล็ก ตรวจวินิจฉัยพาหะธาลัสซีเมียโดยตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินด้วยวิธี cellulose acetate electrophoresis และ/หรือ capillary zone electrophoresis และตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินด้วยวิธี cellulose acetate electrophoresis และตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินด้วยวิธี polymerase chain reaction ผลการศึกษา พบภาวะเลือดจางร้อยละ 36.4 (95% CI = 31.0-42.1) ภาวะขาดเหล็กร้อยละ 42.0 (95 % CI = 32.2-52.3) และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก ร้อยละ 17.0 (95 % CI = 10.2-25.8) ผลการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมีย พบพาหะ α -thalassemia 1 ร้อยละ 9.6 (95 % CI = 6.5-13.5) โดยเป็นชนิด SEA deletion ร้อยละ 9.3 และ THAI deletion ร้อยละ 0.3 พบพาหะ α -thalassemia 2 ร้อยละ 27.0 (95 % CI = 18.6-36.8) โดยเป็นชนิด 3.7 kb deletion ร้อยละ 14.0 ชนิด 4.2 kb deletion ร้อยละ 1.0 และ Hb CS ร้อยละ 12.0 และพบพาหะ Hb E ทั้งสิ้นร้อยละ 43.7 (95 % CI = 38.0-49.5) ส่วนพาหะ β -thalassemia พบเพียงร้อยละ 0.3 (95 % CI = 0.0-1.8) ผลการศึกษา สะท้อนให้เห็นถึงขนาดและขอบเขตของปัญหาธาลัสซีเมียและภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กในพื้นที่ที่มีกลุ่มชาติพันธุ์เฉพาะ ที่ควรกำหนดมาตรการและแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคที่เหมาะสม

คำสำคัญ: ภาวะเลือดจาง, ธาลัสซีเมีย, ภาวะขาดเหล็ก, หญิงตั้งครรภ์

¹หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การแพทย์) คณะเทคนิคการแพทย์

²หลักสูตรชีวเวชศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย

³โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์

⁴ภาควิชาโภชนวิทยา คณะสาธารณสุขศาสตร์ ⁵ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.)

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Thalassemia and iron deficiency among pregnant women attending antenatal care service at Khao Wong Hospital, Kalasin province

Prachatip Phollarp¹, Jaruwan Tritipsombut², Chalida Worasan³, Damrong Kudwira³, Yanyong Chaiyakhan³,
Pattara Sanchaisuriya⁴, Goonnapa Fucharoen⁵, Supan Fucharoen⁵, Kanokwan Sanchaisuriya^{5*}

Abstract

In order to obtain an appropriate control measure for thalassemia and iron deficiency anemia, it is necessary to estimate the health burden in the relevant area. This study aimed to determine the prevalence of thalassemia and iron deficiency in pregnant women attending antenatal care service at Khaowong Hospital, Kalasin province, in which the majority of pregnant women is the “PhuTai” ethnic group. Blood samples taken from 302 pregnant women were investigated for hematological parameters using an automated blood cell counter to diagnose anemia. For the diagnosis of iron deficiency, measurement of ferritin was done by chemiluminescent immunoassay. Hb analysis using cellulose acetate electrophoresis and/or capillary zone electrophoresis was performed to diagnose β -thalassemia and abnormal hemoglobin (Hb). Alpha-thalassemia genes including Hb Constant Spring (Hb CS) and Hb Pakse’ were identified by the polymerase chain reaction and related technologies. Of the 302 subjects, 36.4 % (95% CI = 31.0-42.1) had anemia, 42.0 % (95 % CI = 32.2-52.3) had iron deficiency and 17.0 % (95 % CI = 10.2-25.8) had iron deficiency anemia. Alpha-thalassemia 1 was found in 9.6 % (95% CI = 6.5-13.5), comprising 9.3 % SEA deletion and 0.3 % THAI deletion. The prevalence of α -thalassemia 2 was 27.0 % (95 % CI = 18.6-36.8), comprising 14.0 % 3.7 kb deletion, 1.0 % 4.2 kb deletion and 12 % Hb CS. While 43.7 % (95 % CI = 38.0-49.5) of the subjects were Hb E carriers, only 0.3 % (95 % CI = 0.0-1.8) were β -thalassemia carriers. The findings demonstrate the health burden in relation to thalassemia and iron deficiency anemia and indicate a need for appropriate measure to control the disease in this ethnic group.

Keywords: Anemia, Thalassemia, Iron deficiency, Pregnancy

¹Master of Science in Medical Science, Faculty of Associated Medical Sciences,

²Biomedical Science Program, Graduate School,

³Khao Wong Hospital, Kalasin Province,

⁴Department of Nutrition, Faculty of Public Health,

⁵Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories,
Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University

* Corresponding author: (e-mail: kanokwan@kku.ac.th)

บทนำ

ธาลัสซีเมีย เป็นความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ของการสร้างฮีโมโกลบิน แบ่งเป็น 2 ชนิดหลัก คือ α - และ β -thalassemia แต่ละชนิดยังแบ่งได้อีกสองชนิดย่อย คือ α -thalassemia 1 (α -thal 1) และ α -thalassemia 2 (α -thal 2) และ β^0 - และ β^+ -thalassemia⁽¹⁾ ธาลัสซีเมียพบอุบัติการณ์สูงในหลายประเทศทั่วโลก รวมทั้งแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ สำหรับประเทศไทย ซึ่งร้อยละ 20-30 ของประชากรเป็นพาหะ α -thalassemia, ร้อยละ 3-9 เป็นพาหะ β -thalassemia ร้อยละ 30-50 เป็นพาหะ hemoglobin E (Hb E) และร้อยละ 1-8 เป็นพาหะ Hb Constant Spring (Hb CS)⁽²⁾ นอกจากนี้ยังพบ Hb Paksé ร้อยละ 1-2⁽³⁾ รวมทั้งอาจพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่นอีกหลายชนิด⁽⁴⁾ ปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนผิดปกติเหล่านี้ส่งผลให้เกิดโรคธาลัสซีเมียที่มีความรุนแรงของอาการทางคลินิกแตกต่างกันไป ที่รุนแรงมากที่สุดเกิดจากการถ่ายทอดยีนแบบ homozygous α -thalassemia 1 หรือโรค Hb Bart's hydrops fetalis ทารกมักจะเสียชีวิตตั้งแต่ในครรภ์หรือแรกคลอด กรณีที่รุนแรงรองลงมา คือ โรคที่เกิดจากการถ่ายทอดยีนแบบ homozygous β -thalassemia และ compound heterozygous β -thalassemia / Hb E ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอาการซีดมาก ตับ และม้ามโต ต้องรักษาโดยการถ่ายเลือด เป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ โรคทั้งสามชนิดดังกล่าวจึงถูกกำหนดให้เป็นโรคเป้าหมายในแผนงานควบคุมและป้องกันของประเทศไทย⁽⁵⁾

ภาวะขาดเหล็ก เป็นภาวะที่มีระดับเหล็กสะสมในร่างกายต่ำกว่าปกติ เกิดจากหลายสาเหตุทั้งจากการได้รับธาตุเหล็กไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ภาวะสูญเสียเลือดเรื้อรัง หรือร่างกายมีความต้องการธาตุเหล็กเพิ่มมากขึ้น การขาดเหล็กเป็นเวลานาน ส่งผลให้เกิดภาวะเลือดจางได้ซึ่งเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่พบได้ทั่วโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนา และพบได้ในคนทุกกลุ่มอายุ รวมทั้งหญิงตั้งครรภ์ และเชื่อกันว่าภาวะเลือดจางในกลุ่มนี้มีสาเหตุจากภาวะขาดเหล็กเป็นหลัก^(6,7) จากข้อมูลการศึกษาติดตามภาวะเลือดจางในประเทศไทย พบว่า อุบัติการณ์ของภาวะเลือดจางมีแนวโน้มที่ลดลง⁽⁸⁾ และมีรายงานภาวะเลือดจางและภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ โดยในระยะหลัง พบภาวะเลือดจางในช่วงร้อยละ 15.0-25.0 และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กในช่วงร้อยละ 6.0-10.0⁽⁸⁻¹⁰⁾ ขึ้นกับลักษณะกลุ่มประชากร และวิธีการ

ที่ใช้ในการวินิจฉัย จากการที่ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีความชุกของธาลัสซีเมียสูง ภาวะเลือดจางที่พบในประชากรจึงอาจเป็นผลมาจากการมีธาลัสซีเมียแฝงด้วย การประเมินความชุกธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในแต่ละกลุ่มประชากร จึงนำไปสู่การกำหนดมาตรการดูแลและให้คำแนะนำที่เหมาะสมสำหรับแต่ละพื้นที่และสถานการณ์ที่เปลี่ยนแปลงไป

การศึกษาค้นคว้านี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความชุกของธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชน ขนาด 60 เตียง ตั้งอยู่ในพื้นที่หุบเขา เทือกเขาภูพาน ประชาชนผู้มารับบริการส่วนใหญ่เป็นชนเผ่าผู้ไทย ซึ่งเป็นกลุ่มที่อาจมีความชุกและชนิดของธาลัสซีเมียแตกต่างจากกลุ่มประชากรไทยทั่วไป การสำรวจความชุกและชนิดของธาลัสซีเมีย รวมทั้งภาวะขาดเหล็กในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ จึงเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญในการกำหนดแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคเลือดจางธาลัสซีเมีย รวมทั้งภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กสำหรับประชากรในพื้นที่

วัสดุและวิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่าง

เป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรกและรับบริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ รวม 302 ราย อายุเฉลี่ย 25.0 ± 6.8 ปี และอายุครรภ์เฉลี่ย 18.4 ± 9.6 สัปดาห์ โดยเก็บตัวอย่างหญิงตั้งครรภ์ทุกรายอย่างต่อเนื่อง ระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง เดือนกันยายน 2551 และระหว่างเดือนมิถุนายน ถึง เดือนตุลาคม 2552 ทั้งนี้กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา เป็นกลุ่มตัวอย่างภายใต้โครงการวิจัย “สถานการณ์การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและการพัฒนาประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย” ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE510139)

วิธีการศึกษา

1. เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลเขาวง จัดส่งตัวอย่างเลือดที่เหลือจากการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียในงานประจำวัน⁽¹¹⁾ พร้อมข้อมูลทางโลหิตวิทยา มายังศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

2. ตัวอย่างเลือดทุกรายถูกนำไปตรวจวิเคราะห์ชนิดฮีโมโกลบินด้วยวิธี cellulose acetate electrophoresis และตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 1 (SEA & THAI deletion) ด้วยวิธี PCR⁽¹²⁾

3. คัดเลือกตัวอย่างที่มีชนิดฮีโมโกลบินเป็น A_2A และมีค่า MCV < 80 fl ไปตรวจวัดปริมาณ Hb A_2 ด้วยเครื่องวิเคราะห์ฮีโมโกลบินอัตโนมัติ (CapillaryS 2; Sebia, Lisses, France)

4. ด้วยข้อจำกัดด้านงบประมาณ ตัวอย่าง 100 รายแรกจะได้รับการตรวจวัดระดับเฟอร์ริตินในพลาสมาด้วยวิธี chemiluminescent immunoassay (Access Immunoassay Systems; Beckman Coulter, USA.) และตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 2 (3.7/4.2 kb deletion)⁽¹³⁾ และ ยีน Hb Constant Spring และ Hb Pakse'⁽¹⁴⁾

5. รวบรวมและประมวลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็ก รวมทั้งภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก โดยใช้เกณฑ์การวินิจฉัย ดังนี้ ภาวะเลือดจาง: Hb < 11 g/dl⁽¹⁵⁾ ภาวะขาดเหล็ก: Ferritin < 20 ng/ml⁽¹⁶⁾ พหุภาวะ β -thalassemia: Hb A_2 $\geq$ 4%⁽¹⁷⁾

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงอัตราการตรวจพบเป็นร้อยละ และช่วงเชื่อมั่นที่ระดับร้อยละ 95 (95 % confidence interval) และแสดงข้อมูลทางโลหิต

วิทยาด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U-test

ผลการศึกษา

1. ชนิดและความถี่ของยีนธาลัสซีเมีย

จากผลการตรวจวิเคราะห์ชนิดฮีโมโกลบิน และตรวจวัดปริมาณ Hb A_2 ตามเกณฑ์ที่กำหนด รวมทั้งตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 1 (SEA & THAI) ในตัวอย่าง 302 ราย พบพาหะ α -thal 1 ร้อยละ 9.6 (95 % CI = 6.5-13.5) แบ่งเป็นชนิด SEA deletion ร้อยละ 9.3 และ THAI deletion ร้อยละ 0.3 และพบพาหะ β -thal ร้อยละ 0.3 (95 % CI = 0.0-1.8) และ Hb E ร้อยละ 43.7 (95 % CI = 38.0-49.5) คิดเป็นความถี่ของยีน α -thal 1 (SEA deletion), α -thal 1 (THAI deletion), β -thal และ Hb E เท่ากับ 0.0460, 0.0017, 0.0017 และ 0.2700 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ผลการตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 2 (3.7 & 4.2 kb deletions), Hb CS และ Hb Pakse' ในตัวอย่างเลือด 100 ราย ที่เก็บอย่างต่อเนื่องในช่วงแรกของการศึกษา พบพาหะ α -thal 2 ร้อยละ 27.0 (95 % CI = 18.6-36.8) โดยเป็นชนิด 3.7 kb deletion ร้อยละ 14, ชนิด 4.2 kb deletion ร้อยละ 1 และ Hb CS ร้อยละ 12 คิดเป็นความถี่ของยีนธาลัสซีเมียแต่ละชนิดเท่ากับ 0.085, 0.005 และ 0.065 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ชนิดและความถี่ของยีนธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง

Types of Thalassemia	n / N ^a	Percent	Gene frequency
α - thalassemia			
α - thalassemia 1	29/302	9.6	0.0480
SEA deletion	28/302	9.3	0.0460
THAI deletion	1/302	0.3	0.0017
α^+ - thalassemia 2	27/100	27.0	0.1350
3.7 kb deletion ^b	14/100	14.0	0.0850
4.2 kb deletion	1/100	1.0	0.0050
Hb Constant Spring ^c	12/100	12.0	0.0650
β - thalassemia	1/302	0.3	0.0017
Hb E ^d	132/302	43.7	0.2700

a : number of each thalassemia type/total subjects investigated, b: Homozygous α -thalassemia 2 = 3

c : Homozygous Hb Constant Spring = 1, d : Heterozygous Hb E = 101, Homozygous Hb E = 31

2. อัตราการตรวจพบภาวะเลือดจาง ภาวะขาดเหล็ก และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก

ผลการประเมินภาวะเลือดจาง ($Hb < 11.0$ g/dl) พบว่า หญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 36.4 (110/302) มีภาวะเลือดจาง ส่วนผลการประเมินภาวะขาดเหล็ก (ferritin < 20 ng/ml) และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก ($Hb < 11$ g/dl & ferritin < 20 ng/ml) ในตัวอย่าง 100 ราย พบว่า ร้อยละ 42.0 มีภาวะขาดเหล็ก และร้อยละ 17.0 มีภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก (ตารางที่ 2)

3. ข้อมูลทางโลหิตวิทยาหญิงตั้งครรภ์ที่มีและไม่มีภาวะขาดเหล็ก จำแนกตามจีโนไทป์ของธาลัสซีเมีย

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลทางโลหิตวิทยาหญิงตั้งครรภ์จำนวน 100 ราย ที่ได้รับการตรวจวัดระดับ ferritin ซึ่งหากเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีและไม่มีภาวะขาดเหล็ก ในแต่ละจีโนไทป์ พบว่า กลุ่มที่มีภาวะขาดเหล็กจะมีแนวโน้มของค่า Rbc, Hb, MCV และ MCH ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะขาดเหล็ก แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และหากเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มปกติ (non-thalassemia) กับกลุ่มที่มีธาลัสซีเมีย พบว่า กลุ่มที่มีธาลัสซีเมียในทุกจีโนไทป์ มีแนวโน้มของค่า Hb, MCV และ MCH ที่ต่ำกว่ากลุ่มปกติ แต่มีแนวโน้มของค่า Rbc ที่สูงกว่า โดยจากการทดสอบความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มปกติกับกลุ่มพาหะ Hb E พบว่า ค่าที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ Rbc, MCV และ MCH (Mann-Whitney U-test, $P < 0.01$)

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากการที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์ เป็นโรงพยาบาลที่มีผู้มารับบริการส่วนใหญ่เป็นกลุ่มชาติพันธุ์ที่แตกต่างจากประชากรไทยอีสานทั่วไป การสำรวจความชุกและชนิดของธาลัสซีเมียในกลุ่มผู้มาฝากครรภ์จึงมีความจำเป็นในการจัดบริการที่เหมาะสม จากผลการศึกษาพบว่า ความชุกของ Hb E และ β -thalassemia ไม่แตกต่างจากพื้นที่อื่นที่เคยมีรายงานในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ^(3, 18) แต่ประเด็นที่น่าสนใจ คือ พบความชุกของ α -thal 1 สูงถึงร้อยละ 9.6 (ตารางที่ 1) ซึ่งสูงกว่าที่มีการรายงานในพื้นที่ภาคอีสานตอนกลาง คือ เขตจังหวัดขอนแก่น ที่พบร้อยละ 4.6⁽³⁾ และพื้นที่อีสานตอนล่าง คือ เขตจังหวัดสุรินทร์และบุรีรัมย์ ที่พบได้ร้อยละ 2.3⁽¹⁸⁾ แสดงให้เห็นว่า ประชากรในพื้นที่มีความเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis สูงกว่าพื้นที่อื่น อีกทั้งยังพบการกลายพันธุ์ชนิด THAI deletion ซึ่งเป็นชนิดที่เคยมีรายงานการตรวจพบน้อยมาก จากรายงานที่มีในคนไทยเป็นการตรวจพบโดยบังเอิญ 1 ราย จากการรวบรวมข้อมูลตัวอย่างที่ให้ผลคัดกรองเป็นบวกจำนวน 1,541 ราย โดย Sac-ung N และ คณะ⁽¹²⁾ และอีก 1 ราย ในสามีหญิงตั้งครรภ์ที่มีบุตรเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis ที่จังหวัดนครสวรรค์ โดย Siriratmanawong N และ คณะ⁽¹⁹⁾ แต่ไม่เคยมีรายงานการตรวจพบโดยการสำรวจในกลุ่มประชากร การตรวจพบ α -thal 1 ชนิดนี้ จึงเป็นข้อมูลสำคัญในการกำหนดวิธีการหรือแนวทางที่เหมาะสมสำหรับการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในพื้นที่ ทั้งนี้ โดยแนวปฏิบัติของการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียนั้น ตัวอย่างที่ให้ผล

ตารางที่ 2 อัตราการตรวจพบภาวะเลือดจาง ภาวะขาดเหล็ก และภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก

Condition	n/N*	%	95 % CI
Anemia ^a	110/302	36.4	31.0 – 42.1
Iron deficiency ^b	42/100	42.0	32.2 – 52.3
Iron deficiency anemia**	17/100	17.0	10.2 – 25.8

*Number of subjects with condition/Total subjects investigated, a: $Hb < 11.0$ g/dl, b: Ferritin < 20 ng/ml

คัดกรองเป็นบวจะถูกส่งไปยังห้องปฏิบัติการที่เป็นแม่ข่าย เพื่อตรวจยืนยันต่อไปโดยการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินและตรวจวิเคราะห์ยีน α -thal 1⁽²⁰⁾ ซึ่งตรวจเฉพาะชนิด SEA deletion ดังนั้น บุคลากรที่เกี่ยวข้องในพื้นที่ต้องวิเคราะห์ความเสี่ยงและให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์อย่างระมัดระวัง โดยคำนึงถึงโอกาสการเกิดโรคที่เกิดจากการกลายพันธุ์ชนิดนี้ด้วย นอกจากนี้ยังพบพาหะ α -thal 2 ชนิด deletion ได้ร้อยละ 15 และ Hb CS ร้อยละ 12 ซึ่งอัตราการตรวจพบ Hb CS ในกลุ่มประชากรนี้สูงกว่า รายงานที่จังหวัดขอนแก่น ที่พบอุบัติการณ์ร้อยละ 4⁽²¹⁾ แสดงให้เห็นว่ามีโอกาสพบผู้ป่วยโรค Hb H ที่เกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีน α -thal 1 กับ Hb CS ได้สูงกว่าประชากรไทยทั่วไป ถึงแม้โรค Hb H ชนิดนี้ไม่ใช่โรคที่เป็นเป้าหมายของแผนงานควบคุมและป้องกัน แต่อาการของโรคในผู้ป่วยบางรายอาจมีความรุนแรงที่ต้องรักษาโดยการถ่ายเลือด⁽²²⁾ จึงเป็นข้อพึงพิจารณาอีกประการหนึ่งในการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่เหมาะสมสำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการในพื้นที่

ผลการประเมินความชุกภาวะเลือดจางในพื้นที่พบภาวะเลือดจางร้อยละ 36.4 ซึ่งค่อนข้างสูงกว่าที่เคยมีรายงานที่จังหวัดขอนแก่น ที่พบในช่วงร้อยละ 17- 25^(3, 10) และเมื่อประเมินสถานภาพเหล็กโดยตรวจวัดระดับเฟอร์ไรตินในซีรัมหญิงตั้งครรภ์ 100 รายแรก พบหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะขาดเหล็กสูงถึงร้อยละ 42 และมีภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กร้อยละ 17 (ตารางที่ 2) ซึ่งสูงกว่าผลการศึกษาที่ผ่านมา^(3, 9, 10) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเศรษฐกิจและการรับรู้ข่าวสารความรู้ที่ค่อนข้างจำกัดของประชากรในพื้นที่ สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นที่ควรกำหนดมาตรการเชิงรุกสำหรับการควบคุมและป้องกันภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กในพื้นที่ด้วย และหากเปรียบเทียบข้อมูลทางโลหิตวิทยาระหว่าง

หญิงตั้งครรภ์ที่มีและไม่มีภาวะขาดเหล็ก พบว่า ผู้ที่มีภาวะขาดเหล็กจะมีระดับ Hb, MCV และ MCH แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ไม่มีภาวะขาดเหล็ก (ตารางที่ 3) สะท้อนว่าภาวะขาดเหล็กที่เกิดขึ้นอยู่ในระดับที่ไม่รุนแรงมากนัก ยังไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดง ควรได้รับการดูแลและให้คำแนะนำให้รับประทานเหล็กเสริมอย่างเคร่งครัดเพื่อป้องกันการเกิดภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กต่อไป นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาข้อมูลทางโลหิตวิทยาในหญิงตั้งครรภ์ที่มีฮีโมโกลบินของธาลัสซีเมียแบบต่างๆ เห็นได้ว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มียีนธาลัสซีเมียแฝง มีแนวโน้มของค่า Hb, MCV และ MCH ที่ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่มียีนธาลัสซีเมียแฝงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งค่าที่ต่ำลงนี้อาจทำให้เข้าใจว่า มีภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กได้ แต่หากพิจารณาค่า Rbc ในพาหะธาลัสซีเมีย พบว่า มีแนวโน้มของค่า Rbc ที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผ่านมา⁽³⁾ จึงอาจใช้เป็นข้อพิจารณาในเบื้องต้นในการวิเคราะห์สาเหตุภาวะเลือดจางได้ ผลการศึกษาสะท้อนให้เห็นถึงขนาดและขอบเขตของปัญหาธาลัสซีเมียและภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็กในพื้นที่ที่มีกลุ่มชาติพันธุ์เฉพาะ ที่ควรกำหนดมาตรการและแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคที่เหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจาก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) (DIG5180011) และสำนักงานคณะกรรมการอุดมศึกษา (สกอ.) (CHE-RES-RG-51) ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลเขาวงและเจ้าหน้าที่เกี่ยวข้องที่อำนวยความสะดวกในการดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือด และขอบพระคุณหญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่เป็นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้

ตารางที่ 3 ข้อมูลทางโลหิตวิทยาหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่มีภาวะขาดเหล็ก จำนวน 100 ราย จำแนกตามจีโนไทป์ของธาลัสซีเมีย

Thalassemia genotype	N	Rbc ($\times 10^{12}/l$)	Hb (g/dl)	MCV (fl)	MCH (pg)	RDW-CV (%)	Ferritin (ng/ml)
Non-thalassemia/non-ID	20	4.2 $\pm$ 0.4	12.2 $\pm$ 1.2	83.9 $\pm$ 4.7	29.4 $\pm$ 1.9	12.8 $\pm$ 0.8	37.5 $\pm$ 14.7
Non-thalassemia/ID	17	4.2 $\pm$ 0.5	11.6 $\pm$ 1.0	81.9 $\pm$ 6.6	27.8 $\pm$ 2.7	13.2 $\pm$ 2.2	9.6 $\pm$ 4.4
Hb E trait/non-ID	10	4.6 $\pm$ 0.4*	11.7 $\pm$ 0.9	77.0 $\pm$ 4.8*	25.6 $\pm$ 1.6*	14.7 $\pm$ 2.2*	48.0 $\pm$ 22.6
Hb E trait/ID	9	4.4 $\pm$ 0.5	11.0 $\pm$ 1.0	75.0 $\pm$ 5.5	24.5 $\pm$ 2.9	14.0 $\pm$ 2.3	12.5 $\pm$ 4.8
Hb E trait with α -thal 1 (ID, non-ID)	2	5.8, 3.9	12.3, 8.2	64.0, 65.0	21.3, 21.1	14.8, 19.0	18.6, 23.0
Hb E trait with α -thal 2/non-ID	5	4.8 $\pm$ 0.8	12.1 $\pm$ 2.0	76.2 $\pm$ 5.3	25.7 $\pm$ 3.0	12.9 $\pm$ 0.9	35.8 $\pm$ 18.5
Hb E trait with α -thal 2/ID	4	4.2 $\pm$ 0.4	11.1 $\pm$ 0.6	77.5 $\pm$ 4.0	26.1 $\pm$ 1.5	13.3 $\pm$ 0.6	10.1 $\pm$ 2.8
Hb E trait with Hb CS/non-ID	2	4.5, 4.4	12.7, 10.4	83.0, 74.0	28.1, 23.3	14.4, 14.8	35.6, 76.3
Hb E trait with Hb CS/ID	2	4.5, 4.7	12.2, 11.4	79.0, 73.0	27.2, 24.5	12.8, 12.8	9.1, 11.3
Homozygous Hb E/non-ID	8	5.2 $\pm$ 0.6	10.6 $\pm$ 1.2	62.8 $\pm$ 2.7	20.4 $\pm$ 1.3	16.4 $\pm$ 1.1	33.4 $\pm$ 12.6
Homozygous Hb E/ID ¹	2	4.7, 4.6	8.0, 9.3	56.0, 61.0	17.0, 20.2	22.4, 14.6	5.1, 16.5
α -thalassemia 2 trait/non-ID	2	4.4, 4.4	11.4, 11.9	80.0, 79.0	26.0, 26.8	13.5, 13.2	32.0, 44.4
α -thalassemia 2 trait/ID	4	4.3 $\pm$ 0.4	11.8 $\pm$ 0.9	81.5 $\pm$ 4.7	27.5 $\pm$ 2.6	12.2 $\pm$ 0.5	16.7 $\pm$ 2.2
Hemoglobin CS trait/non-ID	5	4.6 $\pm$ 0.1	12.2 $\pm$ 0.2	77.0 $\pm$ 1.4	26.6 $\pm$ 0.8	12.5 $\pm$ 1.2	60.0 $\pm$ 23.1
Hemoglobin CS trait/ID	2	4.1, 4.7	9.4, 12.0	64.0, 75.0	20.7, 25.7	17.1, 12.7	4.8, 8.8
α -thalassemia 1 trait/non-ID	4	5.4 $\pm$ 0.2	11.1 $\pm$ 0.6	63.3 $\pm$ 1.5	20.3 $\pm$ 1.1	17.1 $\pm$ 2.3	73.3 $\pm$ 62.9
α -thalassemia 1 trait/ID	1	5.4	11.9	64.0	22.1	12.1	10.4
β -thalassemia trait with α -thal 2/non-ID	1	5.3	11.3	65.0	21.6	16.7	73.5

* Significant difference from non-thalassemia (Mann-Whitney U-test, $P < 0.01$)

เอกสารอ้างอิง

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 4th edition. Blackwell Science Oxford, 2001.
2. 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.
3. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Ratanasiri T, Sanchaisuriya P, Fucharoen G, Dietz E, et al. Thalassemia and hemoglobinopathies rather than iron deficiency are major causes of pregnancy-related anemia in northeast Thailand. *Blood Cells Mol Dis* 2006; 37: 8-11.
4. สุพรรณ ฟุเจริญ, กุลนภา ฟุเจริญ. ฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยในคนไทยและการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2553; 22: 103-17.
5. Department of Health, Ministry of Public Health. Practice guidelines for prevention and control of thalassemia and hemoglobinopathies in Thailand. *Proceedings of the 11th National Conference on Thalassemia and Hemoglobinopathies*; 1-2 Sept 2005; Bangkok, Thailand.
6. Lutter CK. Iron deficiency in young children in low-income countries and new approaches for its prevention. *J Nutr* 2008; 138: 2523-28.
7. Milman N. Prepartum anaemia: prevention and treatment. *Ann Hematol* 2008; 87:949-59.
8. Winichagoon P. Prevention and control of anemia: Thailand experiences. *J Nutr* 2002; 132 (suppl. 4): S862-6.
9. ถวัลย์วงศ์ รัตนศิริ, ชุตินา เจริญสินทรัพย์. ความชุกของภาวะเลือดจางในสตรีตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์. *ศรีนครินทร์เวชสาร* 2547; 19: 189-97.
10. Sukrat B, Suwathanapisate P, Siritawee S, Pongthong T, Phupongpankul K. The prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women in Nakhonsawan, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2010; 93: 765-70.
11. กุลนภา ฟุเจริญ, สุพรรณ ฟุเจริญ. การตรวจกรองธาลัสซีเมียในประเทศไทย. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2550; 20: 165-77.
12. Sae-ung N, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. Alpha-Thalassemia and related disorders in northeast Thailand: a molecular and hematological characterization. *Acta Haematol* 2006; 117: 78-82.
13. Fucharoen S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Pengjam Y. Molecular analysis of a Thai β -thalassemia heterozygote with normal hemoglobin A₂ level: implication for population screening. *Ann Clin Biochem* 2002; 39: 44-49.
14. Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Fucharoen S. Hb Pakse' [α 2, codon 142 (TAA $\rightarrow$ TAT or Term $\rightarrow$ Tyr)] in Thai patients with EABart's disease and Hb H disease. *Hemoglobin* 2002; 26: 227-35.
15. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO database on anemia. Geneva, World Health Organization, 2008.
16. Cook JD. Iron deficiency anemia. *Bailliere Clin Haematol* 1994; 7: 787-804.
17. กุลนภา ฟุเจริญ. การแปลผลการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินเพื่อการวินิจฉัยธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทย. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2552; 21: 212-25.
18. Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-Ung N, Ratanasiri T, Fucharoen S. Prevention of severe thalassemia in northeast Thailand: 16 years of experience at a single university center. *Prenat Diagn* 2010; 30: 540-6.

19. Siriratmanawong N, Pinmuang-Ngam C, Fucharoen G, Fucharoen S. Prenatal diagnosis of Hb Bart's hydrops fetalis caused by a genetic compound heterozygosity for two different alpha-thalassemia determinants. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 264-8.
20. Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Dangwibul S, Fucharoen S. A simplified screening strategy for thalassemia and haemoglobin E in rural communities in south-east Asia. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 364-72.
21. กุลนภา ฟุเจริญ, สุพรรณ ฟุเจริญ, ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ. อุบัติการของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงในจังหวัดขอนแก่น. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2536; 5: 81-6.
22. Jetsrisuparb A, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Fucharoen S, Wiangnon S, Jetsrisuparb C, et al. Development of severe anemia during fever episodes in patients with hemoglobin E trait and hemoglobin H disease combinations. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28: 249-53.