

ความถี่ยีนฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงและฮีโมโกลบินปากเซในจังหวัดพะเยา

สิทธิชัย ปัญญาใส^{1,2,3*}, สุริยา ไชยนาคร², สุริยวรรณ กำลังมาก², จุริพร อาษาศึก², ปิยชาติ ชัยบังคม²,
สุพรรณ พู่เจริญ³

Received: March 22, 2013

Revised & Accepted: January 27, 2014

บทคัดย่อ

ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง (Hb CS) และฮีโมโกลบินปากเซ (Hb Paksé) เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนอัลฟาสองโกลบินในตำแหน่งโคดอนยูดี ก่อให้เกิดโรคฮีโมโกลบินเอช (Hb H) ได้เมื่อพบร่วมกับ α -thalassemia 1 เพื่อค้นหาขนาดและขอบเขตของปัญหาในจังหวัดพะเยา ผู้วิจัยได้ศึกษาความถี่ของยีน Hb CS และ Hb Paksé โดยตรวจวิเคราะห์ยีนด้วยเทคนิค allele specific PCR ศึกษาในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในจังหวัดพะเยา จำนวน 1,307 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดีจำนวน 634 ราย ผู้ป่วยทั่วไปที่เข้ารับบริการที่โรงพยาบาลในเขตจังหวัดพะเยาจำนวน 353 ราย และหญิงตั้งครรภ์และสามีที่เข้ารับบริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลในเขตจังหวัดพะเยาจำนวน 320 ราย ตรวจพบยีน Hb CS จำนวน 137 ราย (ร้อยละ 10.5) และ Hb Paksé 4 ราย (ร้อยละ 0.31) วิเคราะห์แยกตามจีโนไทป์ของยีน Hb CS และ Hb Paksé ได้เป็น heterozygous Hb CS, homozygous Hb CS และ compound heterozygous Hb CS / α -thalassemia 1 จำนวน 106, 19 และ 12 ราย ตามลำดับ และพบ heterozygous Hb Paksé, homozygous Hb Paksé จำนวนอย่างละ 2 ราย คิดเป็นความถี่ของยีน Hb CS และ Hb Paksé เท่ากับ 0.0597 และ 0.0023 ตามลำดับ ข้อมูลแสดงให้เห็นว่าประชากรในจังหวัดพะเยามีความถี่ของยีน Hb CS ค่อนข้างสูง และสามารถตรวจพบยีน Hb Paksé ในพื้นที่ได้ด้วย จึงสามารถตรวจพบโรค Hb H ที่มีอาการรุนแรงในประชากรได้ ข้อมูลที่ได้ยังเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนงานการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในพื้นที่ด้วย

คำสำคัญ: ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง, ฮีโมโกลบินปากเซ, โรคฮีโมโกลบินเอช

¹หลักสูตรชีวเวชศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา

³ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ



Gene frequencies of hemoglobin Constant Spring and hemoglobin Paksé in Phayao Province

Sitthichai Panyasai^{1,2,3*}, Suriya Chinakorn², Sureepan Kumlungmak², Jureeporn Arsasuek²,
Piyachat Chaibangkom², Supan Fucharoen³

Abstract

Hemoglobin Constant Spring (Hb CS) and Hb Paksé are abnormal Hbs caused by mutations at the stop codon of $\alpha 2$ globin gene. Compound heterozygous of these genes with α -thalassemia 1 can lead to severe Hb H disease. To determine the magnitude of problem with this disease in Phayao province, we have examined gene frequencies of Hb CS and Hb Paksé in the population. A total of 1,307 subjects were studied by allele specific polymerase chain reaction. Of these 1,307 subjects, 634 were healthy individuals, 353 were general patients and 320 were pregnant women and their husbands who were attended at several hospitals in Phayao province. Hb CS and Hb Paksé genes were identified in 137 (10.5 %) and 4 (0.31 %) subjects, respectively. These included 106 heterozygous Hb CS, 19 homozygous Hb CS, 12 compound heterozygous Hb CS / α -thalassemia 1 (SEA), 2 heterozygous Hb Paksé and 2 homozygous Hb Paksé. Gene frequencies for Hb CS and Hb Paksé in Phayao population were calculated to be 0.0597 and 0.0023, respectively. With a relatively high frequency of Hb CS and the existence of Hb Paksé in Phayao population, it is conceivable that severe Hb H disease should not be uncommon among this population. The data should also prove useful in a prevention and control program of severe thalassemia diseases in the area.

Keywords: Hb Constant Spring, Hb Paksé, Hb H disease

¹Biomedical Science Program, Graduate School, Khon Kaen University

²Department of Medical Technology, School of Allied Health Sciences, University of Phayao

³Centre for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories, Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002.

* Corresponding author: (e-mail: panyasai_s@hotmail.com)

บทนำ

ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง (Hb CS) และฮีโมโกลบินปากเซ (Hb Paksé) เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่เกิดจากการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งโคดอนยูนิตของยีนอัลฟาสองโกลบิน ($\alpha 2$ globin) โดย Hb CS เกิดการกลายพันธุ์จาก TAA เป็น CAA ส่วน Hb Paksé เกิดการกลายพันธุ์จาก TAA เป็น TAT เป็นผลให้เกิดการสังเคราะห์สายโพรตีนอัลฟาโกลบินที่มีกรดอะมิโนมากถึง 171 ตัว^(1,2) ตรวจพบในเลือดได้น้อย โดยในผู้ที่ป่วยหาตรวจพบได้ไม่เกินร้อยละ 1 ของฮีโมโกลบินรวม จัดเป็น α^+ -thalassemia ชนิดหนึ่ง^(3,4) ซึ่งเมื่อพบร่วมกับ α -thalassemia 1 ทำให้เกิดโรคฮีโมโกลบินเอชได้ คือ Hb H-CS หรือ Hb H-Paksé ซึ่งมักมีอาการทางคลินิกที่รุนแรงกว่ากลุ่ม deletional Hb H disease⁽⁵⁻⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่าในผู้ที่ homozygous Hb CS บางราย มีภาวะซีดอย่างรุนแรง ทารกในครรภ์บางรายที่เป็น homozygous Hb CS หรือ Hb H-CS เกิดภาวะบวมน้ำ (Hb H hydrops fetalis) ได้⁽⁸⁻¹⁰⁾

จากการศึกษาพื้นฐานการเกิดโรคในระดับโมเลกุลของผู้ป่วยโรค Hb H ในประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยโรค Hb H มากกว่าร้อยละ 50 มีสาเหตุจากยีน α -thalassemia 1 ร่วมกับ Hb CS^(5,8) แสดงให้เห็นว่า Hb CS เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดโรค Hb H ในคนไทย และแม้ว่าโรค Hb H ไม่ใช่โรคที่เป็นเป้าหมายในแผนงานการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียของประเทศ แต่อาการแสดงออกของโรคในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นชนิด Hb H-CS หรือ Hb H-Paksé มีอาการรุนแรง ต้องได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยยีน Hb CS และ Hb Paksé จึงมีความสำคัญต่อการให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรมที่ถูกต้องและการให้การรักษแก่ผู้ป่วยที่เหมาะสม

จากการศึกษาอุบัติการณ์ของ Hb CS ในบางกลุ่มประชากรของประเทศไทย พบอุบัติการณ์ ประมาณร้อยละ 1-12 และมีอัตราการตรวจพบแตกต่างกันในแต่ละกลุ่มประชากร⁽¹¹⁻¹⁷⁾ ส่วน Hb Paksé มีรายงานพบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของไทยและประเทศลาว^(18,19) การสำรวจอุบัติการณ์หรือความถี่ของฮีโมโกลบินผิดปกติทั้ง 2 ชนิด จะเป็นข้อมูลสำคัญที่สะท้อนให้เห็นขอบเขตของปัญหาโรค Hb H-CS หรือ Hb H-Paksé ในแต่ละพื้นที่ได้ และยังเป็นข้อมูลที่สำคัญต่อการวางแผนการดำเนินงานควบคุมและป้องกันโรคในแต่ละพื้นที่ จังหวัดพะเยาเป็นพื้นที่ที่ยังไม่เคยมีการรายงาน

อุบัติการณ์หรือความถี่ของยีน Hb CS และ Hb Paksé มาก่อน ทั้งยังเป็นพื้นที่ที่มีความชุกของ α -thalassemia 1 สูงอีกด้วย⁽¹⁵⁾ ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาถึงความถี่ของยีน Hb CS และ Hb Paksé ในจังหวัดพะเยา โดยการตรวจวิเคราะห์ในระดับโมเลกุลเพื่อเตรียมข้อมูลพื้นฐานสำหรับแผนงานการควบคุมและป้องกันโรค α -thalassemia ในพื้นที่

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง เพื่อหาความถี่ของยีน Hb CS และ Hb Paksé ในจังหวัดพะเยา โครงการนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยพะเยา (HE5403040003)

กลุ่มตัวอย่าง

ตัวอย่างเลือดจำนวน 1,307 ราย ที่นำเข้าสู่การศึกษาเก็บรวบรวมจาก 3 กลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในจังหวัดพะเยา ได้แก่ กลุ่มประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดีในเขตอำเภอเมืองและอำเภอดอกคำใต้ จำนวน 634 ราย ผู้ป่วยทั่วไปจำนวน 353 ราย และหญิงตั้งครรภ์และสามีจำนวน 320 ราย ที่เข้ารับบริการที่โรงพยาบาล 7 แห่งในเขตจังหวัดพะเยา ได้แก่ โรงพยาบาลพะเยา, โรงพยาบาลดอกคำใต้, โรงพยาบาลแม่ใจ, โรงพยาบาลเชียงคำ, โรงพยาบาลจุน, โรงพยาบาลปง และโรงพยาบาลเชียงม่วน ทุกตัวอย่างที่นำมาศึกษาไม่มีความสัมพันธ์ทางสายเลือด

การตรวจวิเคราะห์ยีน Hb CS และ Hb Paksé

ตัวอย่างเลือดทุกราย จะถูกนำมาตรวจหาชนิดฮีโมโกลบินด้วยเทคนิค cellulose acetate electrophoresis ในสถานะต่าง แล้วจึงจะนำมาเตรียมดีเอ็นเอ โดยสกัดดีเอ็นเอจากเม็ดเลือดขาวด้วยวิธีมาตรฐาน แล้วตรวจหา α -thalassemia 1 ชนิด SEA และ THAI ด้วยเทคนิค multiplex Gap-PCR⁽²⁰⁾ และตรวจยีน Hb CS และ Hb Paksé ด้วยวิธี multiplex allele specific PCR ที่ได้ตีพิมพ์เผยแพร่ไว้แล้ว⁽²¹⁾

ผลการศึกษา

จากการตรวจยีน Hb CS และ Hb Paksé ในประชากรที่อาศัยในจังหวัดพะเยา 1,307 ราย ด้วยเทคนิค allele specific PCR พบยีน Hb CS และ Hb Paksé รวมทั้งสิ้น 141 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.8 ในจำนวนนี้พบเป็นยีน

Hb CS 137 ราย (ร้อยละ 10.5), Hb Paksé 4 ราย (ร้อยละ 0.3) คิดเป็นความถี่ของยีน Hb CS และ Hb Paksé เท่ากับ 0.0597 และ 0.0023 ตามลำดับ ดังแสดงใน ตารางที่ 1 เมื่อจำแนกอัตราการตรวจพบและความถี่ของยีนตามกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษพบว่า กลุ่มที่ 1 ประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดี พบยีน Hb CS 67 ราย (ร้อยละ 10.6) และ Hb Paksé 1 ราย (ร้อยละ 0.2) มีความถี่ยีนเท่ากับ 0.0623 และ 0.0016 ตามลำดับ กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ

ที่โรงพยาบาล 7 แห่ง ในเขตจังหวัดพะเยา พบยีน Hb CS 47 ราย (ร้อยละ 13.3) มีความถี่ยีนเท่ากับ 0.0694 และไม่พบยีน Hb Paksé กลุ่มที่ 3 หญิงตั้งครรภ์และสามีที่เข้ารับบริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาล 7 แห่ง ในเขตจังหวัดพะเยา พบยีน Hb CS 23 ราย (ร้อยละ 7.2) และ Hb Paksé 3 ราย (ร้อยละ 0.9) มีความถี่ยีนเท่ากับ 0.0438 และ 0.0063 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 อัตราการตรวจพบและความถี่ของยีน Hb CS และ Hb Paksé ในจังหวัดพะเยา

กลุ่ม	จำนวน	Hb Constant Spring			Hb Paksé		
		จำนวน	ร้อยละ	ความถี่ยีน (95%CI)	จำนวน	ร้อยละ	ความถี่ยีน (95%CI)
1	634	67	10.57	0.0623 (0.0828 – 0.1323)	1	0.16	0.0016 (0.0000 – 0.0088)
2	353	47	13.31	0.0694 (0.0995 – 0.1731)	0	0	0
3	320	23	7.19	0.0438 (0.0461 – 0.1059)	3	0.94	0.0063 (0.0019-0.0272)
รวม	1,307	137	10.48	0.0597 (0.0887-0.1227)	4	0.31	0.0023 (0.0008 – 0.0078)

1. ประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดี
2. ผู้ป่วยทั่วไปที่เข้ารับบริการในโรงพยาบาล 7 แห่ง ในเขตจังหวัดพะเยา
3. หญิงตั้งครรภ์และสามีที่เข้ารับบริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาล 7 แห่ง ในเขตจังหวัดพะเยา

ตัวอย่าง 141 รายที่ถูกตรวจพบยีน Hb CS และ Hb Pakse' นี้ พบว่ามี 22 ราย ตรวจพบร่วมกับ Hb E จำแนกเป็น heterozygous Hb CS/Hb E 13 ราย, homozygous Hb CS/Hb E 3 ราย, heterozygous Hb Paksé/Hb E 1

ราย, homozygous Hb Pakse'/Hb E 1 ราย CS-EABart's disease 1 ราย, heterozygous Hb CS/Hb EE 2 ราย และ heterozygous Hb CS with b-thal/Hb E 1 ราย ดังแสดงใน ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 รูปแบบฮีโมโกลบินและจีโนไทป์ในตัวอย่างจำนวน 141 รายที่ตรวจพบยีน Hb CS และ Hb Paksé

Hb typing	Genotype of Hb Constant Spring and Hb Paksé				
	heterozygous	homozygous	compound heterozygous	heterozygous	homozygous
	Hb CS	Hb CS	Hb CS/ α -thal 1 (SEA)	Hb Paksé	Hb PS
A ₂ A	85	14	10	1	1
CSA ₂ A	4	2	0	0	0
CSA ₂ ABart'sH	0	0	1	0	0
A ₂ FA	1	0	0	0	0
EA	13	3	1		1
EE	2	0	0	0	0
EF	1	0	0	0	0

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จังหวัดพะเยา เป็นจังหวัดที่อยู่ในพื้นที่ภาคเหนือตอนบนซึ่งมีอุบัติการณ์ของยีนอัลฟาธาลัสซีเมียสูง⁽¹⁵⁾ ดังนั้น จึงมีโอกาที่จะพบเด็กเกิดใหม่เป็นโรค α -thalassemia ชนิดรุนแรงได้บ่อย การสำรวจความถี่ของยีน Hb CS หรือ Hb Paksé ในประชากร จึงมีความจำเป็นต่อการควบคุมและป้องกันโรค α -thalassemia ชนิดรุนแรงในพื้นที่ จากผลการสำรวจความชุกของยีน Hb CS และ Hb Paksé ในประชากรพบมีความชุกของยีน Hb CS สูง และสูงกว่า Hb Paksé มาก การกระจายตัวของยีนทั้ง 2 ชนิด มีอัตราความชุกที่ใกล้เคียงกันในทุกกลุ่มประชากรที่ศึกษาเมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลที่เคยมีการรายงานในกลุ่มประชากรอื่นดังแสดงใน ตารางที่ 3 โดยที่ในจังหวัดเชียงใหม่พบความชุกเพียงร้อยละ 2.3-4.4^(15,22) แสดงให้เห็นว่าจังหวัดพะเยามีโอกาสพบเด็กเกิดใหม่เป็นโรค Hb H-CS ได้สูงกว่าในจังหวัดอื่นของภาคเหนือ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบความชุกกับกลุ่มประชากรในภูมิภาคอื่นๆ ของประเทศไทย พบว่ามีความชุกสูงใกล้เคียงกับกลุ่มประชากรชนเผ่าผู้ไทยที่อาศัยอยู่ในจังหวัดกาฬสินธุ์ ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือซึ่งพบความชุกร้อยละ 12⁽¹²⁾ และกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในเขต จ.ฉะเชิงเทรา พบความชุกร้อยละ 9.8⁽¹⁷⁾ ส่วนประชากรกลุ่มอื่นๆ มีความชุกต่ำกว่า ข้อมูล

นี้อาจแสดงให้เห็นถึงความเชื่อมโยงระหว่างยีน Hb CS กับกลุ่มชาติพันธุ์และจากข้อมูลทั้ง 3 จังหวัดดังกล่าว แสดงให้เห็นว่ายีน Hb CS มีความจำเพาะกับกลุ่มชนเผ่า มากกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป จึงเป็นเหตุให้พบความชุกที่สูงในกลุ่มประชากรนี้ และหากมีการศึกษาถึงรายละเอียดของยีน Hb CS ในแต่ละกลุ่มประชากรให้มากขึ้น อาจจะช่วยอธิบายถึงความสัมพันธ์นี้ได้ชัดเจนขึ้น โดยเฉพาะจากการศึกษารูปแบบอัลฟาโกลบินยีนแฮพโลไทป์ของยีน Hb CS ในประชากรไทย พบว่ามีหลากหลายรูปแบบและมีต้นกำเนิดมากกว่า 1 แหล่ง⁽¹³⁾ จึงเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ตรวจพบ Hb CS ได้ในทุกภูมิภาคของประเทศไทย

สำหรับ Hb Paksé ตรวจพบความชุกเพียงร้อยละ 0.3 ซึ่งต่ำกว่าความชุกของ Hb CS และเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรในภูมิภาคอื่นที่เคยมีรายงานมาก่อน (ตารางที่ 4) พบว่ามีความชุกใกล้เคียงกับภาคกลางที่จังหวัดนครปฐมซึ่งพบความชุกที่ร้อยละ 0.51⁽¹⁶⁾ และ ภาคใต้ที่จังหวัดนครศรีธรรมราชซึ่งพบความชุกร้อยละ 0.45⁽²³⁾ โดยมีความชุกสูงที่สุดที่ภาคตะวันออกในจังหวัดฉะเชิงเทรา อย่างไรก็ตาม Hb Paksé พบได้ในประชากรจากทุกภูมิภาคของประเทศไทย การศึกษาเรื่องโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย จึงต้องให้ความสำคัญกับยีน Hb Paksé ด้วย

ตารางที่ 3 อัตราการตรวจพบและความถี่ของยีน Hb CS ในประชากรไทย แยกตามภูมิภาคต่างๆ

ภูมิภาค	ประชากรที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละการตรวจพบ (อัตรา)	ความถี่
ภาคเหนือ ^(15,22)				
จ.เชียงใหม่	ประชากรทั่วไป	215	2.3 (5/215)	0.0116
จ.เชียงใหม่	เลือดสายสะดือ	566	4.4 (25/566)	0.0225
จ.พะเยา *	ประชากรทั่วไปและหญิงตั้งครรภ์	1,307	10.5 (137/1,307)	0.0597
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ^(11, 12, 24, 25)				
จ.ขอนแก่น	เลือดสายสะดือ	140	4.3 (6/140)	0.0250
จ.ขอนแก่น	หญิงตั้งครรภ์	412	8.5 (35/412)	0.0425
จ.ขอนแก่น	เลือดสายสะดือ	340	5.0 (17/340)	0.0250
จ.กาฬสินธุ์	หญิงตั้งครรภ์	100	12.0 (12/100)	0.0650
ภาคกลาง ^(16, 28)				
จ.กรุงเทพฯ	เลือดสายสะดือ	406	1.5 (6/406)	0.0074
จ.นครปฐม	เลือดสายสะดือ	587	5.6 (33/587)	0.0290
ภาคตะวันออก ⁽¹⁷⁾				
จ.ฉะเชิงเทรา	ประชากรทั่วไป	266	9.8 (26/266)	0.0508

* ข้อมูลจากการศึกษา

ตารางที่ 4 แสดงอัตราการตรวจพบและความถี่ของยีน Hb Paksé ในประชากรไทย แยกตามภูมิภาคต่างๆ

ภูมิภาค	ประชากรที่ศึกษา	จำนวน	ร้อยละการตรวจพบ (อัตรา)	ความถี่
ภาคเหนือ				
จ.พะเยา *	ประชากรทั่วไปและหญิงตั้งครรภ์	1,307	0.31 (4/1,307)	0.0023
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ⁽²⁵⁾				
จ.ขอนแก่น	เลือดสายสะดือ	340	1.5 (5/340)	0.0070
ภาคกลาง ⁽¹⁶⁾				
จ.นครปฐม	เลือดสายสะดือ	587	0.51 (3/587)	0.0026
ภาคตะวันออก ⁽¹⁷⁾				
จ.ฉะเชิงเทรา	ประชากรทั่วไป	266	3.0 (8/266)	0.0150
ภาคใต้ ⁽²³⁾				
จ.นครศรีธรรมราช	หญิงตั้งครรภ์	448	0.45 (2/448)	0.0022

* ข้อมูลจากการศึกษา

แม้ว่าโรค Hb H-CS หรือ Hb H-Paksé จะไม่ใช่โรคเป้าหมายในแผนงานการควบคุมและป้องกันโรคของประเทศไทย⁽²⁴⁾ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการรุนแรงและต้อง

ได้รับการรักษาโดยการถ่ายเลือด⁽²⁶⁾ และส่วนใหญ่มักมีอาการรุนแรงมากกว่ากลุ่มโรค Hb H ชนิด deletion ดังนั้นการให้การวินิจฉัยจากจีโนไทป์จึงมีความสำคัญ ข้อมูลความชุก

ของยีน Hb CS และ Hb Paksé ที่ได้จากการศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าในจังหวัดพะเยามีโอกาสที่จะพบผู้ป่วยโรค Hb H ที่เกิดจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีน α -thalassemia 1 กับยีน Hb CS หรือ Hb Paksé ได้สูงกว่าประชากรกลุ่มอื่น บุคลากรที่เกี่ยวข้องในพื้นที่ต้องวิเคราะห์ความเสี่ยงและให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมอย่างระมัดระวัง โดยคำนึงถึงโอกาสการเกิดโรค Hb H ชนิดรุนแรงที่เกิดจากการกลายพันธุ์ชนิดนี้ด้วย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยพะเยา รหัสโครงการ R020054121020 และโครงการปริญญาเอกกาญจนาภิเษก สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย สัญญาทุนเลขที่ PHD/012/2555 ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ประจำโรงพยาบาลที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่อำนวยความสะดวกในการดำเนินการเก็บตัวอย่างเลือด และอาสาสมัครทุกรายที่ให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณห้องปฏิบัติการกลาง “โครงการจัดตั้งศูนย์เครื่องมือกลาง” มหาวิทยาลัยพะเยา ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- สุพรรณ ฟุเจริญ, ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2536; 5: 65-8.
- Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Fucharoen S. Hb Paksé [(α 2) codon 142 (TAA-->TAT or Term-->Tyr) in Thai patients with EABart's disease and Hb H Disease. Hemoglobin 2002; 26: 227-35.
- Pornprasert S, Panyasai S, Waneesorn J, Kongthai K, Singboottra P. Quantification of hemoglobin Constant Spring in heterozygote and homozygote by a capillary electrophoresis method. Int J Lab Hematol 2012; 34: 143-7.
- Clegg JB, Weatherall DJ. Hemoglobin Constant Spring and unusual alpha-chain variant involved in the etiology of hemoglobin H disease. Ann N Y Acad Sci 1974; 232: 168-78.
- Boonsa S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Wiangnon S, Jetsrisuparb A, Fucharoen S. The diverse molecular basis and hematologic features of Hb H and AEBart's diseases in northeast Thailand. Acta Haematol 2004; 111: 149-54.
- Viprakasit V, Tanphaichitr VS, Amritt PP, Petrarat S, Suwantol L, Fisher C, et al. Clinical phenotypes and molecular characterization of Hb H-Paksé disease. Haematologica 2002; 87: 117-25.
- Fucharoen S, Viprakasit V. Hb H disease: clinical course and disease modifiers. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009; 26-34.
- Chui DH, Fucharoen S, Chan V. Hemoglobin H disease: not necessarily a benign disorder. Blood 2003; 101: 791-800.
- Charoenkwan P, Sirichotiyakul S, Chanprapaph P, Tongprasert F, Taweephon R, Sae-Tung R, et al. Anemia and hydrops in a fetus with homozygous hemoglobin Constant Spring. J Pediatr Hematol Oncol 2006; 28: 827-30.
- Viprakasit V, Veerakul G, Sanpakit K, Pongtanakul B, Chinchang W, Tanphaichitr VS. Acute haemolytic crisis in a Thai patient with homozygous haemoglobin Constant Spring (Hb CS/CS): a case report. Ann Trop Paediatr 2004; 24: 323-8.
- กุลนภา ฟุเจริญ, สุพรรณ ฟุเจริญ, ถวัลวงศ์ รัตนศิริ. อุบัติการณ์ของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงในจังหวัดขอนแก่น. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2536; 5: 81-5.
- ประชาติป พลลาภ, จารุวรรณ ไตรทิพย์สมบัติ, ชลิดา วารสาร, ดำรง กุดวิพา, ยรรยง ไชยพันธ์, ภัทระ แสนไชยสุริยา และคณะ. ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2553; 22: 262-70.
- Singsanan S, Fucharoen G, Savongsy O, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. Molecular characterization and origins of Hb Constant Spring and Hb Paksé in Southeast Asian populations Ann Hematol 2007; 86: 665-9.
- Laig M, Pape M, Hundrieser J, Flatz G, Sanguanersmri T, Das BM, et al. The distribution of the Hb Constant Spring gene in Southeast Asian populations. Hum Genet 1990; 84: 188-90.

15. Lemmens-Zygulska M, Eigel A, Helbig B, Sanguanserm Sri T, Horst J, Flatz G. Prevalence of α -thalassemias in northern Thailand. *Hum Genet* 1996; 98: 345-7.
16. Pichanun D, Munkongdee T, Klamchuen S, Butthep P, Winichagoon P, Fucharoen S, et al. Molecular screening of the Hb Constant Spring (codon 142, TAA>TAT, α 2) mutation in Thailand. *Hemoglobin* 2010; 34: 582-6.
17. Nillakupt K, Nathalang O, Arnutti P, Jindadamrongwech S, Boonsiri T, Panichkul S, et al. Prevalence and hematological parameters of thalassemia in Tha Kradarn subdistrict Chachoengsao Province, Thailand. *J Med Assoc Thai* 2012; 95: S124-32.
18. อ่อนคำ ชาวศรี, กุลนภา พุเจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, ณัฐยา แซ่อึ้ง, สุพรรณ พุเจริญ. การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลศูนย์สุขภาพแม่และเด็กนครเวียงจันทน์ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2550; 19: 34-41.
19. Savongsy O, Fucharoen S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Thalassemia and hemoglobinopathies in pregnant Lao women: carrier screening, prevalence and molecular basis. *Ann Hematol* 2008; 87: 647-54.
20. 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.
21. Fucharoen S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Panayasai S, Devenish R, Luy L. Interaction of hemoglobin E and several forms of alpha-thalassemia in Cambodian families. *Haematologica* 2003; 88: 1092-8.
22. Charoenkwan P, Taweephon R, Sirichotiyakul S, Tantiprabha W, Sae-Tung R, Suanta S, et al. Cord blood screening for alpha-thalassemia and hemoglobin variants by isoelectric focusing in northern Thai neonates: correlation with genotypes and hematologic parameters. *Blood Cells Mol Dis* 2010; 45: 53-7.
23. ลิทธิชัย ปัญญาใส, พีระศักดิ์ เวชกามา, ครอบวรรณ กำพานิซ, เจริญชัย อินทรคัม. ความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์ในจังหวัดนครศรีธรรมราช. *วารสารเทคนิคการแพทย์* 2551; 36: 2242-9.
24. ปัทมาพร ทองพิมพ์, รัฐสภา สายพัฒน์, กุลนภา พุเจริญ, หทัยชนก ศรีวรรณ, สุภาวดี แยมศรี, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา และคณะ. การตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินเพื่อวินิจฉัยทารกในครรภ์มารดาที่เสี่ยงต่อโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงด้วยเครื่องวิเคราะห์ระบบโครมาโตกราฟีแรงดันต่ำ. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2556; 25: 246-55.
25. กานดา ศรีภยสิทธิ์, กุลนภา พุเจริญ, สุพรรณ พุเจริญ, อัฐวุฒิ ไชยบุญเรือง, มัทนิ ชิวเสถียรชัย, พัทธกรณผาณิช, และคณะ. อุบัติการณ์ของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงและฮีโมโกลบินปากเซที่จังหวัดขอนแก่น: สํารวจด้วยวิธี capillary electrophoresis และการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอ. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2555; 24: 291-7.
26. 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.
27. 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.
28. Thonglairoam V, Winichagoon P, Fucharoen S, Tanphaichitr VS, Pung-amritt P, Embury SH, et al. Hemoglobin Constant Spring in Bangkok: molecular screening by selective enzymatic amplification of the α 2-globin gene. *Am J Hematol* 1991; 38: 227-80.