วารสาร
เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด
JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

นิพนธ์ต้นฉบับ
ORIGINAL ARTICLE

# พื้นฐานการเกิดโรคระดับโมเลกุลของบีตาธาลัสซีเมียที่จังหวัดนราธิวาส

อับดุลเลาะ หะมะ *

Received: *July 10, 2014*
Revised & Accepted: *August 10, 2014*

## บทคัดย่อ

เพื่อเป็นการเตรียมข้อมูลที่มีประโยชน์สำหรับการวางแผนงานการควบคุมและป้องกันโรคบีตาธาลัสซีเมียในจังหวัดนราธิวาส จึงได้ศึกษาและรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง พื้นฐานการเกิดโรคบีตาธาลัสซีเมียในระดับโมเลกุล ศึกษาจากตัวอย่างจำนวน 6,341 รายที่ได้รับการตรวจธาลัสซีเมียที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ระหว่างเดือนมิถุนายน 2553 ถึงเดือนมิถุนายน 2557 รวมระยะเวลา 4 ปี ตรวจพบฮีโมโกลบินอี จำนวน 1,499 ตัวอย่าง (ร้อยละ 23.6) และตรวจพบเป็นบีตาธาลัสซีเมียจำนวน 177 ราย (ร้อยละ 2.8) ทั้ง 177 รายได้รับการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอเพื่อหาชนิดการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดธาลัสซีเมียที่คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตรวจพบการกลายพันธุ์รวมทั้งสิ้น 14 ชนิดที่มีความถี่ของการตรวจพบแตกต่างกัน ได้แก่ IVSI#5 G-C 77 ราย (ร้อยละ 43.5), codons 41/42 (-TTCT) 30 ราย (ร้อยละ16.9), codon19 (Hb Malay) 18 ราย (ร้อยละ 10.1), codon17 (A-T) 15 ราย (ร้อยละ 8.4), -28 A-G 10 ราย (ร้อยละ 5.6), IVSI#1 G-T 8 ราย (ร้อยละ 4.5), IVSII#654 C-T 4 ราย (ร้อยละ 2.2), ชนิด codon 41 (-C) และ 3.4 kb deletion อย่างละ 3 ราย (ร้อยละ 1.6) และ codons 71/72 (+A) 1 ราย (ร้อยละ 0.6) นอกจากนี้ ตรวจพบ DNA deletion ที่ทำให้เกิดภาวะฮีโมโกลบินเอฟสูง ได้แก่ $\delta\beta^0$-thalassemia 3 ราย (ร้อยละ 1.6), 45 kb Filipino deletion และ 79.2 kb del HPFH-6 จำนวนอย่างละ 2 ราย (ร้อยละ 1.1) และภาวะ $(^A\gamma\delta\beta)^0$-thalassemia 1 ราย (ร้อยละ 0.6) ข้อมูลเหล่านี้เป็นข้อมูลที่มีการรวบรวมขึ้นเป็นครั้งแรกสำหรับจังหวัดนราธิวาส ซึ่งจะมีประโยชน์อย่างมากต่อการดำเนินงานเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียในพื้นที่

**คำสำคัญ:** บีตาธาลัสซีเมีย, พื้นฐานการเกิดโรคระดับโมเลกุล, การตรวจวินิจฉัยยีนบีตาธาลัสซีเมีย, นราธิวาส

กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ จ.นราธิวาส
* ผู้รับผิดชอบบทความ

วารสาร
เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด
JOURNAL OF MEDICAL TECHNOLOGY AND PHYSICAL THERAPY

นิพนธ์ต้นฉบับ
ORIGINAL ARTICLE

# Molecular basis of beta thalassemia in Narathiwas province

Abdulloh Hama *

## Abstract

In order to provide useful data for a prevention and control program of β-thalassemia in Narathiwas province, the molecular basis of β-thalassemia was investigated. Study was done on 6,341 subjects encountered at the Medical Laboratory section of Narathiwasrajanagarindra hospital, Narathiwas province for a period of 4 years during June 2010 – June 2014. From these, hemoglobin (Hb) E was detected in 1,499 subjects (23.6 %) and 177 cases (2.8 %) were found to carry β-thalassemia genes. The molecular basis for β-thalassemia in these cases was further examined by DNA analysis at the Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University. Altogether, 14 different mutations were observed including IVS1#5 G-C (n = 77; 43.5%), codons 41/42 (-TTCT) (n = 30; 16.9%), codon 19 (Hb Malay) (n = 18; 10.1%), codon 17 A-T (n = 15; 8.4%), -28 A-G (n = 10; 5.6%), IVS1#1 G-T (n = 8; 4.5%), IVS2#654 C-T (n = 4; 2.2%), codon 41 (-C) (n = 3; 1.6%), 3.4 kb deletion (n = 3; 1.6%) and codons 71/72 (+A)(n = 1; 0.6%). In addition, DNA deletions causing high Hb F determinants including 12.5 kb deletion $\delta\beta^0$-thalassemia (n = 3; 1.6%), 45 kb Filipino deletion (n = 2; 1.1%) and 79.2 kb deletion HPFH-6 (n = 2; 1.1%) and $(^A\gamma\delta\beta)^0$-thalassemia (n = 1; 0.6%). All these results obtained for the first time at Narathiwas province should prove useful in a prevention and control program of thalassemia in the area.

**Keywords:** β-thalassemia, Molecular basis, DNA analysis for β-thalassemia, Narathiwas

Medical Laboratory Section, Narathiwasrajanagarindra Hospital, Narathiwas province
* Corresponding author: (e-mail: abdulloh_hama@hotmail.com)

## บทนำ

ธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางกรรมพันธุ์ที่เกิดจากความผิดปกติของยีนสร้างฮีโมโกลบินและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและอีกหลายประเทศโดยเฉพาะในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เนื่องจากมีผู้ป่วยและผู้ที่เป็นพาหะแฝงเป็นจำนวนมาก โดยมีตัวเลขเฉลี่ยสถิติคนไทยเป็นพาหะ $\alpha$ – thalassemia ร้อยละ 20-30, พาหะ $\beta$-thalassemia ร้อยละ 3-9, พาหะฮีโมโกลบินอีเฉลี่ยประมาณร้อยละ 30 และยังมีฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่นที่จัดเป็นธาลัสซีเมียด้วยเช่น Hb Constant Spring และ Hb Pakse′ อีกประมาณร้อยละ 4 ของประชากร ไม่นับรวมถึงฮีโมโกลบินผิดปกติที่มีความหลากหลายมาก โดยมีผู้ป่วยที่เป็นโรครวมประมาณร้อยละ 1 ของประชากร ประเทศไทยจึงได้ดำเนินการเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียอย่างเป็นระบบขึ้น[1,2] ข้อมูลสำคัญที่ส่งผลถึงความสำเร็จในการดำเนินงานโครงการคือข้อมูลความผิดปกติในระดับโมเลกุลที่ทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ เนื่องจากเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการตรวจวินิจฉัยยีนที่เกี่ยวข้องเมื่อต้องทำการตรวจวินิจฉัยพาหะและทารกในครรภ์ [3,4] สำหรับบีตาธาลัสซีเมียซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนบีตาโกลบินเกิดจากการกลายพันธุ์ได้หลายชนิด มีรายงานมากกว่า 200 ชนิดทั่วโลก อย่างไรก็ตามในแต่ละกลุ่มประชากรจะตรวจพบชุดการกลายพันธุ์จำเพาะจำนวนหนึ่งเท่านั้น โดยในคนไทยมีรายงานตรวจพบประมาณ 20 ชนิด แยกตามภูมิภาคต่างๆ เช่นที่ภาคอีสานพบ 18-20 ชนิด [5] ที่ภาคใต้มีรายงานการศึกษาในปี 1992 ตรวจพบ 9 ชนิด [6] ซึ่งน้อยกว่าความเป็นจริง เป็นต้น ทั้งนี้ในแต่ละพื้นที่จะมีเพียง 5-6 ชนิดเท่านั้นที่พบได้บ่อยและเป็นเป้าหมายของการดำเนินงาน ซึ่งก็จะครอบคลุมมากกว่าร้อยละ 90 ของยีนที่ตรวจพบทั้งหมด เนื่องจากการกลายพันธุ์แต่ละชนิดอาจแสดงลักษณะฟีโนไทป์และความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแตกต่างกัน ในปัจจุบันการตรวจให้ทราบชนิดของการกลายพันธุ์จึงเป็นความจำเป็นที่จะช่วยให้แพทย์สามารถให้การดูแลรักษา ให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรมตลอดจนวางแผนการวินิจฉัยทารกในครรภ์ แก่ผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น ในรายงานนี้ได้รวบรวมชนิดของการกลายพันธุ์ของยีนบีตาโกลบินที่ทำให้เกิด $\beta$-thalassemia และความผิดปกติอื่นที่กี่ยวข้องที่ตรวจพบทั้งหมดตลอดระยะเวลา 4 ปีของการดำเนินงานที่โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ จ.นราธิวาส ระหว่างปี พ.ศ. 2553-2557 ได้ข้อมูลความหลากหลายของยีนที่ตรวจพบมากกว่าที่เคยมีรายงานมาแล้วในประชากรทั่วไปในภาคใต้

## วัสดุและวิธีการศึกษา

ศึกษาในตัวอย่างเลือดจำนวน 6.341 ตัวอย่าง ที่ได้รับการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ จังหวัดนราธิวาส ระหว่างเดือนมิถุนายน 2553 ถึงเดือนมิถุนายน 2557 เป็นตัวอย่างที่มาจากหลายแหล่งด้วยกัน ประกอบด้วย **1**) ตัวอย่างเลือดจากแผนกฝากครรภ์ ซึ่งได้รับการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียด้วยการตรวจ CBC, osmotic fragility (OF) test และ DCIP test [7-9] แล้วให้ผลเป็นบวก **2**) ตัวอย่างจากผู้ป่วยทั่วไปที่มีผล CBC ผิดปกติและแพทย์ได้ส่งตรวจ Hb typing **3**) ตัวอย่างเลือดจากคนทั่วไป ที่แพทย์ต้องการทราบผล Hb typing **4**) ตัวอย่างเลือดที่โรงพยาบาลชุมชนในเขตจังหวัดนราธิวาส ส่งมาตรวจ Hb typing และ **5**) ตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย $\beta$-thalassemia ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ตัวอย่างเลือดทั้งหมดถูกตรวจ Hb typing ด้วยวิธี LPLC จากเครื่อง Hb Gold (Hb Gold, UK) ตามวิธีการที่กำหนดจากบริษัทผู้ผลิต คัดเลือกตัวอย่างที่มีผลบ่งบอกว่าอาจเป็น $\beta$-thalassemia [10] ได้แก่ มีผลตรวจเป็น $A_2A$, $A_2 \geq 4.0$ %, ผลตรวจเป็น EF หรือ FF หรือ มีผลตรวจเป็น $A_2A$, $A_2 > 3.5$ % และมีผล OF test ให้ผลบวก ส่งไปตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอเพื่อตรวจหาการกลายพันธุ์ที่คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น [4,11]

## ผลการศึกษา

จากจำนวนตัวอย่างที่ได้รับการส่งตรวจวิเคราะห์ชนิดของฮีโมโกลบินที่โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ระหว่างเดือนมิถุนายน 2553 ถึงเดือนมิถุนายน 2557 รวมระยะเวลา 4 ปี จำนวนทั้งสิ้น 6,341 ตัวอย่าง ตรวจพบฮีโมโกลบินอี จำนวน 1,499 ตัวอย่าง (ร้อยละ 23.6) และตรวจพบตัวอย่างที่เข้าข่ายเป็นบีตาธาลัสซีเมียจำนวน 177 ราย (ร้อยละ 2.8) ทั้ง 177 รายได้รับการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอเพื่อหาชนิดการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดธาลัสซีเมียที่คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตรวจพบการกลายพันธุ์รวมทั้งสิ้น 14 ชนิด มีทั้ง $\beta^0$- และ $\beta^+$-thalassemia รวมทั้งความผิดปกติที่ทำให้มี Hb F สูง (high Hb F determinant) แต่ละชนิดมีความถี่ของการตรวจพบแตกต่างกัน ได้แก่ IVSI#5 G-C 77 ราย (ร้อยละ 43.5), codons 41/42 (-TTCT) 30

ราย (ร้อยละ16.9), codon 19 (Hb Malay) 18 ราย (ร้อยละ 10.1), codon 17 (A-T) 15 ราย (ร้อยละ 8.4), -28 A-G 10 ราย (ร้อยละ 5.6), IVSI#1 G-T 8 ราย (ร้อยละ 4.5), IVSII#654 C-T 4 ราย (ร้อยละ 2.2), ชนิด codon 41 (-C) และ 3.4 kb deletion อย่างละ 3 ราย (ร้อยละ 1.6) และ codons 71/72 (+A) 1 ราย (ร้อยละ 0.6) นอกจากนี้ ตรวจพบ DNA deletion ที่ทำให้เกิดภาวะฮีโมโกลบินเอฟสูง ได้แก่ $\delta\beta^0$-thalassemia 3 ราย (ร้อยละ 1.6), 45 kb Filipino deletion และ 79.2 kb del HPFH-6 จำนวนอย่างละ 2 ราย (ร้อยละ 1.1) และภาวะ $(^A\gamma\delta\beta)^0$-thalassemia 1 ราย (ร้อยละ 0.6) แสดงให้เห็นถึงความหลากหลายของยีนบีตาธาลัสซีเมียในประชากรจังหวัดนราธิวาส ดังแสดงใน **ตารางที่ 1**

**ตารางที่ 1** ชนิดและความถี่ของการกลายพันธุ์ที่ตรวจพบที่โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ ตรวจพบทั้งชนิด $\beta^0$- และ $\beta^+$ - thalassemia (+) รวมทั้ง deletion ที่ทำให้เกิดลักษณะ high Hb F ในผู้ใหญ่

| Mutation | Type | No. | % |
|---|---|---|---|
| ***Non deletion*** | | | |
| IVS I # 5 (G-C) | 0 | 77 | 43.5 |
| codons 41/42 (-TTCT) | 0 | 30 | 16.9 |
| codon19 (Hb Malay) | + | 18 | 10.6 |
| codon17 (A–T) | 0 | 15 | 8.4 |
| - 28 (A-G) | + | 10 | 5.6 |
| IVS I # 1 (G-T) | 0 | 8 | 4.5 |
| IVS II # 654 (C-T) | 0 | 4 | 2.2 |
| codon 41 (-C) | 0 | 3 | 1.6 |
| codons 71/72 (+A) | 0 | 1 | 0.6 |
| ***Deletion*** | | | |
| 3.4 kb del $\beta^0$-thalassemia | 0 | 3 | 1.6 |
| 12.5 kb del $\delta\beta^0$-thalassemia | high Hb F | 3 | 1.6 |
| 45 kb del $\beta^0$-thalassemia | 0 | 2 | 1.1 |
| 79.2 kb del HPFH | high Hb F | 2 | 1.1 |
| $^G\gamma(^A\gamma\delta\beta)^0$-thal | high Hb F | 1 | 0.6 |
| รวม | | 177 | 100 |

## วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจากตัวอย่างเลือดจำนวน 6,341 รายที่เข้ารับการตรวจระหว่างเดือนมิถุนายน 2553 ถึงเดือนมิถุนายน 2557 รวมระยะเวลา 4 ปี ที่กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลนราธิวาสราชนครินทร์ จังหวัดนราธิวาส ซึ่งส่วนใหญ่เป็นคนมุสลิมในจังหวัดนราธิวาส ตรวจพบ Hb E จำนวน 1,499 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 23.6 และตรวจพบ β-thalassemia จำนวน 177 ราย คิดเป็นร้อยละ 2.8 แสดงให้เห็นว่า สามารถตรวจพบ Hb E ได้ในประชากรจังหวัดนราธิวาสในสัดส่วนที่สูงพอสมควรและคล้ายกับที่เคยมีรายงานจากการศึกษาที่จังหวัดอื่นๆในภาคใต้ของประเทศไทย เช่น นครศรีธรรมราช สุราษฎร์ธานี และ ยะลา [12-14] แต่มี

ความชุกต่ำกว่าที่มีรายงานตรวจพบในประชากรภาคอีสานที่ตรวจพบได้ประมาณร้อยละ 40-50 [15-18] การตรวจพบ β-thalassemia ถึงร้อยละ 2.8 ซึ่งสูงกว่าที่มีรายงานในประชากรอีสานทั่วไปที่พบ β-thalassemia น้อยกว่าร้อยละ 1 [19] แสดงให้เห็นว่า โอกาสตรวจพบผู้ป่วยโรค Hb E-β-thalassemia ซึ่งจัดเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงชนิดหนึ่ง ในประชากรจังหวัดนราธิวาสมีมากกว่าที่ภาคอีสาน และจำเป็นต้องได้รับการดำเนินงานเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคในพื้นที่

จากการตรวจหาการกลายพันธุ์ในผู้ที่เป็น β-thalassemia จำนวน 177 คน ตรวจพบความผิดปกติทั้งชนิด non-deletion และ deletion รวม 14 ชนิด โดยพบทั้ง $\beta^0$- และ $\beta^+$-thalassemia แม้จะมีสัดส่วนของ $\beta^+$-thalassemia น้อยกว่า แต่ก็พบได้ถึงร้อยละ 16.2 ของยีนธาลัสซีเมียทั้งหมด (แยกเป็น codon 19 (Hb Malay) ร้อยละ 10.6 และ -28 A-G ร้อยละ 5.6) ย่อมส่งผลกระทบต่อการดำเนินงานตรวจในงานประจำวัน เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีว่า $\beta^+$-thalassemia ก่อให้เกิดโรคที่มีอาการรุนแรงน้อยและไม่จำเป็นต้องให้การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์มารดาที่เสี่ยงต่อการเป็นโรค $\beta^+$-thalassemia / Hb E หรือ homozygous $\beta^+$-thalassemia [4,20] จึงควรต้องพิจารณาให้การตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอให้ทราบชนิดของการกลายพันธุ์ของยีน β-thalassemia ในผู้ที่ตรวจพบว่าเป็นพาหะ β-thalassemia ทุกรายเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคชนิดรุนแรง เนื่องจากหากตรวจพบว่าเป็นชนิด $\beta^+$-thalassemia ก็ไม่จำเป็นต้องส่งไปตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ซึ่งมีความเสี่ยงต่อไป เพียงให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรมเท่านั้น ซึ่งเป็นผลให้การดำเนินงานต้องปรับเปลี่ยนไปจากเดิมและควรต้องพิจารณาถึงแนวทางการดำเนินงานที่เหมาะสมในพื้นที่

เมื่อพิจารณาถึงชนิดของยีนที่ตรวจพบมากถึง 14 ชนิด ซึ่งมากกว่าที่เคยมีรายงานการตรวจพบในประชากรทั่วไปในภาคใต้ของไทยซึ่งรายงานไว้เพียง 9 ชนิด [21] และมีรายงานเพียง 6 ชนิดในชาวไทยมุสลิมที่ได้จากการศึกษายีนจำนวน 37 อัลลีล [22] แสดงให้เห็นถึงความหลากหลายของยีนธาลัสซีเมียในประชากรจังหวัดนราธิวาสซึ่งส่วนใหญ่เป็นชาวไทยมุสลิมเช่นกัน ซึ่งข้อมูลการตรวจพบยีนธาลัสซีเมียทั้งชนิดที่พบบ่อยในคนจีน เช่น codons 41/42 (-TTCT), codon 17 (A-T) และ -28 A-G และชนิดที่พบบ่อยในคนมาเลย์ เช่น IVSI#5 G-C และ codon 19 (Hb Malay) แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับคนจีนและคนมาเลเซีย

นอกจากนี้ มีข้อมูลที่น่าสนใจคือการตรวจพบความผิดปกติที่เป็นชนิด deletion ซึ่งพบได้ไม่บ่อยนักในคนไทย เช่น ชนิด 45 kb Filipino deletion ซึ่งเมื่อพบร่วมกับ Hb E ทำให้เกิด Hb E-β-thalassemia ชนิดรุนแรงได้ [23] รวมทั้งการตรวจพบ DNA deletion ที่ทำให้เกิดภาวะ high Hb F determinants ทั้งชนิด $\delta\beta^0$-thalassemia, HPFH-6 และ $(^A\gamma\delta\beta)^0$-thalassemia ที่เป็นผลให้ตรวจพบ Hb F สูงได้ในผู้ที่เป็นพาหะและพบได้บ่อยในภาคใต้ของไทย [24] แสดงให้เห็นถึงความหลากหลายและซับซ้อนของยีนบีตาธาลัสซีเมียในประชากรและความสำคัญของการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอเพื่อให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง ก่อนให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรมอย่างเหมาะสมต่อไป ข้อมูลพื้นฐานการเกิดโรคระดับโมเลกุลของธาลัสซีเมียเหล่านี้นับเป็นข้อมูลที่มีการรวบรวมขึ้นเป็นครั้งแรกสำหรับจังหวัดนราธิวาส ซึ่งเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการดำเนินงานเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียในพื้นที่ภาคใต้ของประเทศไทยต่อไป

## เอกสารอ้างอิง


1. Fucharoen S, Winichagoon P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia. Hemoglobin 1987; 11: 65-88.
2. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in South East Asia: problems and strategy for prevention and control. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992; 23: 647-655.
3. สุพรรณ ฟู่เจริญ. ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประเทศไทย: แนวทางการตรวจวินิจฉัยในระดับโมเลกุล. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2554; 23: 1-6.
4. 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.
5. Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-ung N, Fucharoen S. Genotype and phenotype characterizations in a large cohort of β-thalassemia heterozygote with different forms of α-thalassemia in northeast Thailand. Blood Cells Mol Dis 2011;

47: 120-4.

6. Laosombat V, Fucharoen S, Panich V, Fucharoen G, Wongchanchailert M, Sriroongrueng W, et al. The molecular basis of β-thalassemia in the south of Thailand. Am J Hematol 1992; 41: 194-8.
7. กุลนภา ฟู่เจริญ, สุพรรณ ฟู่เจริญ. การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียในประเทศไทย. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2551; 20: 165-77.
8. Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Dangwibul S, Fucharoen S. A simplified screening strategy for thalassaemia and haemoglobin E in rural communities of Southeast Asia. Bulletin World Health Organ 2004; 82: 364-72.
9. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Fucharoen G, Ratanasiri T, Sanchaisuriya P, Changtrakul Y, 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.
10. กุลนภา ฟู่เจริญ. การแปลผลการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินเพื่อการวินิจฉัยธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทย. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2552; 21: 212-25.
11. Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-ung N, Fucharoen S. Genotype and phenotype characterizations in a large cohort of β-thalassemia heterozygote with different forms of α-thalassemia in northeast Thailand. Blood Cells Mol Dis 2011; 47: 120-4.
12. สัจจะ สุรพจน์, กุลนภา ฟู่เจริญ, วีระชัย สายจันทา, สนธยา ฮ่องเซ่ง, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, สุพรรณ ฟู่เจริญ. ฮีโมโกลบินอีร่วมกับอัลฟาธาลัสซีเมียที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2552; 21: 31–39.
13. เจริญฤทธิ์ สัมฤทธิ์, ณัฐยา แซ่อึ้ง, สุพรรณ ฟู่เจริญ. การคัดเลือกคู่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคฮีโมโกลบินบาร์ทสไฮดรอพส์ฟีทาลีส: ประสบการณ์ 6 ปีที่โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2557; 26: 17-25.
14. รัชนี ทองอ่อน, รู๊ซละห์ ยูนุ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, ลักขณา เพียรีย์, นาฎนัดดา แจ้งสว่าง, กุลนภา ฟู่เจริญ, และคณะ ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการฝากครรภ์ ณ โรงพยาบาลยะลา. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2557; 26: 32-39.
15. กุลนภา ฟู่เจริญ, ณัฐยา แซ่อึ้ง, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, สุพรรณ ฟู่เจริญ. ฮีโมโกลบินอีและธาลัสซีเมียในกลุ่มประชากรทั่วไปมหาวิทยาลัยขอนแก่น. วารสารวิจัยมหาวิทยาลัยขอนแก่น 2543; 5: 61-9.
16. สาคร วันทอง, กุลนภา ฟู่เจริญ, สุพรรณ ฟู่เจริญ. การตรวจคัดกรองเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคเลือดจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่โรงพยาบาลเมืองสรวง จังหวัดร้อยเอ็ด: ประสบการณ์ 6 ปี. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2555; 24: 64–76.
17. ประชาธิป พลลาภ, จารุวรรณ ไตรทิพย์สมบัติ, ชลิดา วรสาร, ดำรง กุดวิฬา, ยรรยง ไชยขันธ์, ภัทระ แสนไชยสุริยา, และคณะ. ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2553; 22: 262–270.
18. พรทิภา สัจจาสังข์, กุลนภา ฟู่เจริญ, สุพรรณ ฟู่เจริญ, พีระพงษ์ ชาติธรรมรักษ์, ดวงฤดี จังตระกูล, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา. ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียพร้อมกับการใช้ตัวอย่างเลือดควบคุมคุณภาพภายในที่โรงพยาบาลเกษตรสมบูรณ์ จังหวัดชัยภูมิ. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2554; 23: 34–45.
19. Tritipsombut J, Sanchaisuriya K, Phollarp P, Bouakhasith D, Sanchaisuriya P, Fucharoen G, et al. Micromapping of thalassemia and hemoglobinopathies in different regions of northeast Thailand and Vientiane, Lao PDR. Hemoglobin 2012; 36: 47-56.
20. Nuntakarn L, Fucharoen S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Jetsrisuparb A, Wiangnon S. Molecular, hematological and clinical aspects of thalassemia major and thalassemia intermedia associated with Hb E-β-thalassemia in northeast Thailand. Blood Cells Mol Dis 2009; 42: 32-5.

21. Laosombat V, Fucharoen S, Panich V, Fucharoen G, Wongchanchailert M, Sriroongrueng W, et al. Molecular basis of beta thalassemia in the south of Thailand. Am J Hematol 1992; 41: 194-8.
22. Laosombat V, Nopparatana C, Wongchanchailert M, Wiriyasateinkul A. Molecular basis of beta-thalassemia in Thai Muslim patients in the the south of Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1997; 28(Suppl 3): 104-5.
23. Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Fucharoen S. Genetic origin and interaction of the Filipino $\beta^0$-thalassemia with Hb E and $\alpha$-thalassemia in a Thai family. Transl Res 2012; 159: 473-6.
24. Panyasai S, Fucharoen S, Surapot S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K. Molecular basis and hematologic characterization of $\delta\beta$-thalassemia and hereditary persistence of fetal hemoglobin in Thailand. Haematologica 2004; 89: 777-81.