

ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการฝากครรภ์ ณ โรงพยาบาลยะลา

รัชณี ทองอ่อน¹, รัชชะห์ ยูบ², กนกวรรณ แสนไชยสุริยา^{3*}, ลักษณา เพียรย์⁴, นาฏนัดดา แจ่มสว่าง⁴,
กุลนภา พู่เจริญ³, สุพรรณ พู่เจริญ³

Received: January 9, 2014

Revised & Accepted: January 27, 2014

บทคัดย่อ

ยะลาเป็นจังหวัดชายแดนภาคใต้ที่ประชากรส่วนใหญ่เป็นชาวไทยมุสลิม จึงอาจมีความชุกและชนิดของธาลัสซีเมียแตกต่างภูมิภาคอื่น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจังหวัดยะลา โดยเก็บตัวอย่างเลือดหญิงตั้งครรภ์ จำนวน 300 ราย ตรวจวัดข้อมูลทางโลหิตวิทยาเบื้องต้นที่โรงพยาบาลยะลา ตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินและดีเอ็นเอด้วยวิธีมาตรฐานที่ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ผลการศึกษา พบความชุกของ α -thalassemia (α -thal) รวมร้อยละ 18.1 จำแนกเป็น α -thal 1 (SEA deletion) ร้อยละ 2.0, α -thal 2 ร้อยละ 12.7, hemoglobin Constant Spring (Hb CS) ร้อยละ 2.7 และ Hb Pakse' ร้อยละ 0.67 ส่วน β -thalassemia และ Hb E พบร้อยละ 2.7 และ 13.7 ตามลำดับ และพบ Hb D-Punjab ร้อยละ 0.67 นอกจากนี้ ยังพบพาหะ Hb Malay รวมทั้งพบปฏิสัมพันธ์ของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติหลายแบบ จำแนกได้ 15 จีโนไทป์ ผลการศึกษา แสดงให้เห็นถึงความชุกและความหลากหลายของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในพื้นที่และสะท้อนปัญหาสุขภาพที่เกิดจากโรคธาลัสซีเมียหลากหลายชนิดที่บุคลากรในพื้นที่ที่เกี่ยวข้องควรทราบและตระหนัก

คำสำคัญ: ธาลัสซีเมีย, ฮีโมโกลบินผิดปกติ, ภาคใต้ของประเทศไทย

¹โรงพยาบาลยะลา, ²โรงพยาบาลเบตง จังหวัดยะลา,

³ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์

⁴หลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* ผู้รับผิดชอบบทความ

Thalassemia and hemoglobinopathies in pregnant women attended antenatal care service at Yala Hospital

Rachanee Tongon¹, Ruslah Yunu², Kanokwan Sanchaisuriya^{3*}, Lakkhana Piaree⁴,
Nadnatda Jangsawang⁴, Goonnapa Fucharoen³, Supan Fucharoen³

Abstract

Yala is the southernmost province of Thailand. The majority of population is Thai-Muslim. Therefore, the prevalence and spectrum of thalassemia and hemoglobinopathies might be different from the other parts of the country. This study aimed to determine the prevalence and spectrum of thalassemia and hemoglobinopathies among pregnant women attended antenatal care service at Yala hospital. Altogether, blood samples from 300 pregnant women were collected. Hematologic parameters were measured initially at Yala hospital. Standard methods including hemoglobin (Hb) and DNA analyses were performed at the Center for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories (CMDL), Faculty of Associated Medical Sciences, Khon Kaen University. The overall prevalence of α -thalassemia (α -thal) was found to be 18.1%; comprising 2.0% α -thal 1, 12.7% α -thal 2, 2.7% Hb Constant Spring (Hb CS), and 0.67% Hb Pakse'. The prevalence of β -thal and Hb E was 2.7% and 13.7%, respectively. Hb D-Punjab was found in 0.67% of the women participated. Hb Malay was also found. Interaction between these thalassemia and hemoglobinopathies led to 15 genotypes. The findings indicate the high prevalence and heterogeneity of thalassemia in the region and reflect the burden of health due to a wide variety of thalassemia diseases that local health staffs must be aware of.

Keywords: Thalassemia, Hemoglobinopathies, Southern Thailand

¹Yala Hospital, ²Betong Hospital, Yala Province

³Center for Research and Development of Medical Diagnostic Laboratories (CMDL),

⁴Bachelor of Science in Medical Technology program, Faculty of Associated Medical Science, Khon Kaen University

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

บทนำ

ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเป็นความผิดปกติทางกรรมพันธุ์ของการสร้างฮีโมโกลบิน โดยธาลัสซีเมียเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนโกลบินแล้วส่งผลให้ไม่มีการสร้างสายโกลบินเลย หรือสร้างได้ในปริมาณที่น้อยกว่าปกติ ธาลัสซีเมียแบ่งเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆตามชนิดของยีนโกลบินคือ α - และ β -thalassemia แต่ละชนิดยังแบ่งออกเป็นสองชนิดย่อยตามปริมาณสายโกลบินที่ถูกสร้าง คือ กรณีที่ไม่มีการสร้างสายอัลฟาโกลบินเลย เรียกว่า α -thalassemia 1 (α -thal 1) หรือ หากไม่สร้างสายบีตาโกลบินเลย เรียกว่า β^0 -thal และกรณีที่สร้างสายอัลฟาโกลบินได้ลดลง เรียกว่า α -thalassemia 2 (α -thal 2) หรือ สร้างสายบีตาโกลบินได้ลดลง เรียกว่า β^+ -thal⁽¹⁾ ส่วนฮีโมโกลบินผิดปกติเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีนโกลบินแล้วส่งผลให้มีการสร้างสายโกลบินที่มีโครงสร้างผิดปกติ ซึ่งมีรายงานการตรวจพบในประชากรโลกมากกว่า 1,000 ชนิด แต่ชนิดที่พบบ่อยมากคือ Hb S และ Hb E ส่วนชนิดที่พบบ่อยในอันดับรองลงมาได้แก่ Hb C, Hb D และ Hb CS^(1,2)

ผู้ที่ป่วยเป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติไม่มีอาการแสดงทางคลินิกใดๆ แต่การมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนผิดปกติเหล่านี้ อาจส่งผลให้เป็นโรคธาลัสซีเมียที่มีอาการแสดงทางคลินิกที่ซับซ้อนและมีความรุนแรงแตกต่างกันไป ที่รุนแรงที่สุดคือ homozygous α -thal 1 ซึ่งทารกจะเสียชีวิตในครรภ์หรือแรกคลอด ส่วนกรณีรุนแรงรองลงมาคือ homozygous β^0 -thal และ compound heterozygous β^0 -thal/Hb E ซึ่งส่งผลให้เด็กที่เป็นโรคมมีอาการซีด ตับ-ม้าม โตมาก ต้องรับการรักษาโดยการถ่ายเลือด และส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเหล็กเกินหากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม⁽¹⁾ นับเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขที่สำคัญของหลายประเทศที่มีความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติสูง ทั้งนี้ แต่ละพื้นที่อาจพบชนิดและความชุกที่แตกต่างกันขึ้นกับเชื้อชาติและเผ่าพันธุ์ของประชากร

จากข้อมูลการสำรวจชนิดและความชุกธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในบางพื้นที่ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่า ชนิดที่มีความชุกสูงที่สุดคือ Hb E ซึ่งพบในช่วงร้อยละ 30-50 รองลงมาคือ α -thal 2 ซึ่งพบในช่วงร้อยละ 20-30 ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง Hb CS ร้อยละ 5-10 ส่วน α -thal 1 พบร้อยละประมาณร้อยละ 2-5⁽³⁻⁷⁾ และจากการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างพื้นที่ตอนบน ตอนกลาง และ

ตอนล่าง พบว่า อัตราการตรวจพบ α -thal 1 มีแนวโน้มสูงขึ้นจากร้อยละ 3.6 ในพื้นที่ตอนล่าง เป็นร้อยละ 7.8 ในพื้นที่ตอนบน⁽⁸⁾ แสดงให้เห็นว่า ถึงแม้เป็นภูมิภาคเดียวกันก็พบความชุกที่แตกต่างกันได้มาก ซึ่งบ่งชี้ขนาดปัญหาโรคธาลัสซีเมียที่แตกต่างกันและอาจต้องกำหนดมาตรการที่เหมาะสมสำหรับแต่ละพื้นที่

ยะลาเป็นจังหวัดที่อยู่ติดกับชายแดนตอนใต้ของประเทศไทย ประชากรส่วนใหญ่เป็นชาวไทยมุสลิม จึงอาจมีความชุกและชนิดธาลัสซีเมียแตกต่างภูมิภาคอื่นของประเทศ ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนของชนิดและความชุกของธาลัสซีเมียในประชากรในพื้นที่ การศึกษาครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจชนิดและความชุกธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการฝากครรภ์ ณ โรงพยาบาลยะลา ซึ่งจะใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการประเมินขนาดปัญหาโรคธาลัสซีเมียและการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่เหมาะสมสำหรับประชากรในพื้นที่ต่อไป

วัสดุและวิธีการศึกษา

1. กลุ่มตัวอย่าง

ใช้ตัวอย่างเลือดที่เหลือจากงานประจำของหญิงตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลจังหวัดยะลา โดยเก็บตัวอย่างเลือด รวมทั้งสิ้น 300 ราย ตัวอย่างเลือดทุกรายได้รับการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียด้วยค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงซึ่งตรวจวัดด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (Coulter HmX., USA.) ร่วมกับการทดสอบ OF และ DCIP^(3,4)

2. ขั้นตอนการศึกษา

ผู้วิจัยในพื้นที่จัดส่งตัวอย่างเลือดหญิงตั้งครรภ์ทุกราย (ทั้งรายที่ให้ผลเป็นบวกและลบ) ที่เหลือจากการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียในงานประจำวันมายังหน่วยบริการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมีย ศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทยมหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ดังนี้

- ตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินด้วยวิธี cellulose acetate electrophoresis และ/หรือ เครื่องวิเคราะห์ฮีโมโกลบินอัตโนมัติระบบ HPLC (Variant, Bio-Rad, USA.) ตรวจยีน α -thal ที่พบบ่อยในประเทศไทยด้วยวิธี PCR และ allele specific PCR โดยยีนที่ตรวจประกอบด้วย α -thal 1 (SEA & THAI deletion), α -thal 2 (3.7/4.2 kb deletion)

และ Hb CS/Hb Pakse' (9-12)

- ตัวอย่างเลือดที่มีชนิดฮีโมโกลบินเป็น A_2A และมี Hb $A_2 \geq 4\%$ ร่วมกับ $MCV < 80$ fl ถูกนำไปตรวจหาการกลายพันธุ์ของยีน β -globin โดยชนิดการกลายพันธุ์ที่ตรวจ ประกอบด้วย codons 41/42(-TTCT), codon 17(A-T), codons 71/72(+A), nucleotide (nt)-28(A-G), IVS1-1(G-T), IVSII-654(C-T), IVS1-5(G-C), codon 43(G-T), codon 35(C-A), codon 26(G-T), codon 19(A-G), codon 15(-T), codon 27(+C), codon 95(+A), 3.4 kb deletion, nt-87(C-A), และ nt-31 (A-G) (13)

- ตัวอย่างเลือดที่พบ abnormal Hb ทุกราย ได้รับการตรวจความผิดปกติระดับยีน โดยวิเคราะห์ตำแหน่งของ abnormal Hb เปรียบเทียบกับคลังข้อมูลของเครื่องวิเคราะห์ฮีโมโกลบินอัตโนมัติ และ สวป. และตรวจยืนยันความผิดปกติระดับยีนด้วยวิธี ASPCR (14)

การวิเคราะห์ข้อมูล

แสดงความชุกธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเป็นร้อยละ แสดงข้อมูลทางโลหิตวิทยาด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยระหว่างสองกลุ่มด้วยสถิติ student t-test

ผลการศึกษา

1. ความชุกและความถี่ของยีนธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

จากผลการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินและดีเอ็นเอในตัวอย่างหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียที่โรงพยาบาลจังหวัดยะลา พบหญิงตั้งครรภ์เป็นพาหะธาลัสซีเมียและ/หรือ ฮีโมโกลบินผิดปกติ รวม 92 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.7 ในจำนวนนี้มีทั้งผู้ที่ เป็นพาหะยีนธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเพียงชนิดเดียวและผู้ที่ เป็นพาหะสองชนิดในคนเดียวกัน ซึ่งเมื่อจำแนกตามความผิดปกติของยีน พบว่า Hb E มีความชุกสูงสุด รวมร้อยละ 13.7 คิดเป็นความถี่ของยีนเท่ากับ 0.0700 รองลงมา คือ α -thal 2 พบความชุกรวมร้อยละ 12.7 คิดเป็นความถี่ของยีนเท่ากับ 0.0633 และพบ β -thal ร้อยละ 2.7 คิดเป็นความถี่เท่ากับ 0.0133 โดยชนิดการกลายพันธุ์ที่พบ ประกอบด้วย nt-28(A-G) 2 ราย, codon 19(A-G) 2 ราย, codon 41/42(-TTCT), codon 17(A-T) และ IVS1-1(G-T) ชนิดละ 1 ราย, ที่เหลืออีก 1 ราย ให้ผลลบต่อการกลายพันธุ์ที่ตรวจ ส่วน α -thal 1พบความชุกร้อยละ 2.0 คิดเป็นความถี่เท่ากับ 0.0100 นอกจากนี้ ยังพบ Hb Pakse' และ Hb D-Punjab ในอัตราเท่ากัน คือ ร้อยละ 0.67 คิดเป็นความถี่ของยีนเท่ากับ 0.0033 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ความชุกและความถี่ยีนธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์จำนวน 300 ราย

ชนิดยีนผิดปกติ	จำนวน	ความชุก (%)	ความถี่
α -thal 1 ^a	6	2.0	0.0100
α -thal 2 ^b	38	12.7	0.0633
α^{CS}	8	2.7	0.0133
$\alpha^{Pakse'}$	2	0.67	0.0033
β -thal ^c	8	2.7	0.0133
Hb E	41	13.7	0.0700 ^d
Hb D	2	0.67	0.0033
Hb Malay	1	0.33	0.0017

a: SEA deletion

b: There were 36 cases with 3.7 kb deletion, and 2 cases with 4.2 kb deletion.

c: β -Thal mutations included 2 cases with nt-28 (A-G), 1 case each for codon 17 (A-T), codon 41/42 (-TTCT) and codon 19 (A-G), and 3 uncharacterized mutations.

d: 1 homozygous Hb E was included.

2. จีโนไทป์ของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ และข้อมูลทางโลหิตวิทยา

จากผลตรวจธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์ สามารถจำแนกจีโนไทป์ได้ 15 รูปแบบ ผลตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินและข้อมูลทางโลหิตวิทยาจำแนกตามจีโนไทป์แสดงไว้ใน ตารางที่ 2 ซึ่งเห็นได้ว่า เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีธาลัสซีเมีย ตัวอย่างที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียทุกจีโนไทป์มีแนวโน้มของค่า RBC ที่สูงขึ้น ส่วนค่า MCV และ MCH มีแนวโน้มที่ต่ำลง ผลการเปรียบเทียบทางสถิติระหว่างกลุ่ม non-thalassemia กับกลุ่ม heterozygous α -thal 2 และกลุ่ม heterozygous Hb E พบว่า แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (student t-test, $P < 0.0001$) ส่วนพาหะ Hb D-Punjab มีค่าทางโลหิตวิทยาอยู่ในช่วงเดียวกับคนปกติ ในขณะที่พาหะ Hb Malay 1 ราย ที่พบในการศึกษานี้ มีค่า MCV และ MCH ที่ต่ำลง เช่นเดียวกับพาหะ β -thal รายอื่นๆ แต่มีค่า Hb A₂ คาบเกี่ยวกับเกณฑ์ตัดสิน

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

แม้ประเทศไทยมีการดำเนินงานควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงอย่างครอบคลุม แต่ยังคงขาดการศึกษาเชิงสำรวจความชุกธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหลายพื้นที่ยังมีจำกัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่จังหวัดชายแดนในภาคใต้ซึ่งประชากรส่วนใหญ่เป็นคนไทยเชื้อสายมุสลิม การศึกษาครั้งนี้ ได้สำรวจชนิดและความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในผู้มารับบริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลยะลา จังหวัดยะลา พบความชุกธาลัสซีเมียที่สำคัญทางคลินิก คือ α -thal 1, β -thal, และ Hb E (ตารางที่ 1) ในช่วงเดียวกับที่เคยมีรายงานในประเทศซึ่งพบแตกต่างกันไปตามพื้นที่ คือ α -thal 1 ร้อยละ 2-8, β -thal ร้อยละ 3-9, และ Hb E ร้อยละ 10-53⁽¹⁵⁾ แต่หากเปรียบเทียบความชุก β -thal และ Hb E ที่ตรวจพบจากการศึกษานี้กับที่เคยมีรายงานจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีรูปแบบการศึกษาคล้ายคลึงกัน ซึ่งพบความชุก β -thal ร้อยละ 1-2 และ Hb E ร้อยละ 30-50^(3-5,7,8) เห็นได้ว่า Hb E มีความชุกที่ต่ำกว่ามาก ในขณะที่มีแนวโน้มของ β -thal ที่สูงกว่า ซึ่งอธิบายได้จากความแตกต่างของลักษณะทางประชากร

ข้อมูลความชุกธาลัสซีเมียที่ครอบคลุม α -thal 2, Hb CS และ Hb Pakse' ในประเทศไทยมีน้อยมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่ภาคใต้ จากการสืบค้นข้อมูล พบ

รายงานอุบัติการณ์ของ α -thal 2 ในทารกแรกคลอดที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ 1 รายงาน โดยการศึกษาดังกล่าวพบ α -thal 2 ร้อยละ 12.0 และ Hb CS ร้อยละ 5.8⁽¹⁶⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษารุ่นนี้ที่พบ α -thal 2 ร้อยละ 12.7 ส่วน Hb CS มีอัตราการตรวจพบที่ต่ำกว่าเล็กน้อย คือ ร้อยละ 2.7 ซึ่งแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบ Hb Pakse' ร้อยละ 0.67 ถึงแม้ว่า α -thal 2, Hb CS และ Hb Pakse' ไม่จัดเป็นธาลัสซีเมียเป้าหมายที่ต้องค้นหาในประชากร แต่การมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนผิดปกติเหล่านี้กับ α -thal 1 อาจส่งผลให้เป็นโรคธาลัสซีเมียที่มีความรุนแรงแตกต่างกันไป ที่เรียกว่า โรคฮีโมโกลบินเอช⁽¹⁾ ซึ่งบุคลากรที่เกี่ยวข้องในพื้นที่ควรตระหนักถึงโอกาสการพบทารกเป็นโรคธาลัสซีเมียดังกล่าวด้วย

สำหรับการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิด β -thal ในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นพาหะ β -thal มีตัวอย่าง 2 ราย มีการกลายพันธุ์ชนิด codon 19 (A-G) ซึ่งเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่เรียกว่า Hb Malay และเคยมีรายงานการตรวจพบในประเทศมาเลเซียและภาคใต้ของประเทศไทย^(17,18) ปัจจุบัน ยังไม่มีข้อมูลความชุก Hb Malay ที่ชัดเจน เนื่องจากฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดนี้ไม่สามารถแยกออกจากฮีโมโกลบินปกติ (Hb A) ได้ จากการศึกษาของ Gonzalez-Redondo JM และคณะฯ (20) พบว่า Hb Malay มีการแสดงออกแบบ β^+ -thalassemia การศึกษารุ่นนี้ คณะผู้วิจัย จึงได้เลือกตรวจยีน Hb Malay ในตัวอย่างที่มี Hb A₂ ≥ 4 แต่ให้ผลลบต่อการตรวจชนิดการกลายพันธุ์ที่พบบ่อย ผลการตรวจพบยีนผิดปกตินี้ในประชากรศึกษา บ่งชี้ว่า Hb Malay เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติอีกชนิดหนึ่งที่บุคลากรผู้เกี่ยวข้องต้องคำนึงถึงในการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ด้วย

นอกจากธาลัสซีเมียชนิดที่กล่าวมาข้างต้น การศึกษารุ่นนี้ ยังพบฮีโมโกลบินผิดปกติอีกหนึ่งชนิด คือ Hb D-Punjab ซึ่งเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบความชุกสูงในประชากรอินเดียและตะวันออกกลาง⁽²⁾ ในประเทศไทยมีรายการการตรวจพบ Hb D-Punjab จากการรวบรวมตัวอย่างที่ส่งตรวจในงานประจำ^(19,20) การศึกษารุ่นนี้นับเป็นรายงานแรกของการสำรวจในประชากรไทย ซึ่งพบ Hb D-Punjab ร้อยละ 0.67 ถึงแม้ Hb D-Punjab ไม่มีความสำคัญทางคลินิก แต่ผลการศึกษาเป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาด้านประชากรพันธุศาสตร์ในภูมิภาคต่อไป

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางโลหิตวิทยาของหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ จำแนกตามจีโนไทป์

Thalassemia genotype	N	Hb-type	Hb A ₂ /E (%)	RBC (x 10 ¹² /L)	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	RDW (%)
Heterozygous α -thal 2	30	A ₂ A	2.4 ± 0.3	4.2 ± 0.5*	11.2 ± 0.1	80.0 ± 6.0*	26.7 ± 2.3*	13.4 ± 1.6
Heterozygous α -thal 1	5	A ₂ A	2.5 ± 0.5	4.9 ± 0.3	10.3 ± 0.7	66.3 ± 1.9	21.1 ± 0.6	15.8 ± 1.8
Heterozygous Hb CS	3	A ₂ A or CSA ₂ A	1.8 ± 0.3	4.2 ± 0.6	10.9 ± 1.4	78.2 ± 2.7	25.9 ± 0.7	12.4 ± 0.7
Heterozygous Hb Pakse'	2	A ₂ A or CSA ₂ A	2.3, 1.8	4.2, 4.8	11.0, 12.3	80.6, 78.9	26.5, 25.6	12.8, 12.8
Heterozygous α -thal 2 with Hb CS	1	CSA ₂ A	1.5	4.7	11.6	82.7	24.7	12.5
Heterozygous β -thal	6	A ₂ A	5.5 ± 1.0	5.04 ± 0.7	11.1 ± 0.6	69.1 ± 7.9	22.5 ± 2.7	15.2 ± 3.3
Heterozygous β -thal with α -thal 2	1	A ₂ A	4.7	4.3	11.4	80.6	26.6	12.4
Heterozygous Hb E	30	EA	28.4±2.8	4.4 ± 0.6*	11.4 ± 1.4	77.6 ± 3.5*	25.9 ± 1.6*	14.0 ± 1.4
Heterozygous Hb E with α -thal 2	5	EA	24.3 ± 4.4	4.6 ± 0.5	11.6 ± 1.6	76.8±4.0	25.3 ± 2.2	13.0 ± 0.7
Heterozygous Hb E with Hb CS	3	EA	26.8 ± 3.3	3.9 ± 0.5	10.4±0.7	80.9±3.8	26.6 ± 2.0	13.4 ± 0.9
Heterozygous Hb E with α -thal 1	1	EA	22.1	5.0	11.2	69.4	22.5	13.8
Heterozygous Hb E with α -thal 2 /Hb CS	1	EA	N.A.	6.04	12.6	68.9	20.9	15.2
Homozygous Hb E	1	EE	N.A.	5.78	11.7	64.4	20.4	16.5
Heterozygous Hb D-Punjab	2	A ₂ A with Abn Hb	2.8, 2.8	4.2, 5.09	12.6, 14.7	91.6, 86.7	29.6, 28.8	12.7, 12.5
Heterozygous Hb Malay	2	A ₂ A	4.0, 4.0	4.28, 5.53	9.9, 13.6	69.3, 75.6	23.1, 24.6	13.7, 14.2
Non-thalassemia	208	A ₂ A	2.5 ± 0.3	4.1 ± 0.5	12.0 ± 1.4	87.1 ± 4.9	29.5 ± 1.9	13.2 ± 1.3

N.A.: not available, Abn Hb: Abnormal hemoglobin at D-window, *Significantly different from non-thalassemia (student t-test, $P < 0.0001$)

หากพิจารณาข้อมูลทางโลหิตวิทยาของผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียแบบต่างๆ (ตารางที่ 2) เห็นได้ว่า ธาลัสซีเมียแต่ละจีโนไทป์ให้ผลสอดคล้องกับที่เคยมีรายงานมาก่อนในหญิงตั้งครรภ์⁽²¹⁻²³⁾ กล่าวคือ พาหะธาลัสซีเมียมีแนวโน้มของค่า MCV และ MCH ที่ต่ำกว่า และมีแนวโน้มค่า RBC ที่สูงกว่า หญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจไม่พบยีนธาลัสซีเมีย ซึ่งเป็นไปตามกลไกการเกิดพยาธิสภาพของเม็ดเลือดแดงที่มีการสร้างสายโกลบินภายในเซลล์ลดลง จึงส่งผลให้ปริมาณฮีโมโกลบินภายในเซลล์และขนาดเซลล์ลดลง ซึ่งบ่งชี้ด้วยค่า MCV และ MCH ที่ต่ำลง ขณะเดียวกันผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียมีกลไกการชดเชยความบกพร่องดังกล่าวโดยการเร่งสร้างเม็ดเลือดแดง ซึ่งบ่งชี้ด้วยจำนวนเม็ดเลือดแดงที่สูงขึ้น⁽¹⁾ ส่วน Hb D-Punjab นั้น มีความผิดปกติในโครงสร้างโดยมีกรดอะมิโนตำแหน่งโคดอนที่ 121 เปลี่ยนจากกรดกลูตามิก (Glutamic acid; Glu) เป็นกลูตามีน (Glutamine; Gln) โดยไม่ได้มีผลต่อปริมาณสายโกลบินและการทำหน้าที่ของฮีโมโกลบินโมเลกุล⁽²⁾ จึงไม่ส่งผลกระทบต่อค่าทางโลหิตวิทยาแต่อย่างใด จึงไม่ส่งผลกระทบต่อค่าทางโลหิตวิทยาแต่อย่างใด ในขณะที่ พาหะ Hb Malay 2 ราย ที่พบในการศึกษานี้ มีค่า MCV และ MCH ที่ต่ำกว่าปกติ และมีค่า Hb A₂ ที่คาบเกี่ยวกับเกณฑ์ตัดสิน จึงอาจใช้เป็นข้อบ่งชี้ในการเลือกตรวจยีน β^{Malay} ในประชากรภาคใต้ได้

โดยสรุป ผลการศึกษาครั้งนี้ได้แสดงให้เห็นว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลยะลา มีความชุกของธาลัสซีเมียสูงและมีหลากหลายชนิดเช่นเดียวกับที่พบในภูมิภาคอื่นๆ บ่งชี้ว่า ในพื้นที่มีโอกาสพบทารกเกิดใหม่เป็นโรคธาลัสซีเมียทั้งชนิดรุนแรงและไม่รุนแรง รวมทั้งโรคธาลัสซีเมียที่มีจีโนไทป์ซับซ้อนได้สูง ซึ่งบุคลากรที่เกี่ยวข้องควรทราบและตระหนักถึงปัญหาโรคธาลัสซีเมียที่อาจพบในพื้นที่ เพื่อให้การดูแลและให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยและครอบครัว รวมทั้งคู่สมรสที่มารับบริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียได้อย่างเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) และทุนสนับสนุนการทำภาคินพนธ์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลยะลาและบุคลากรกลุ่มงานพยาธิวิทยา

คลินิกที่อำนวยความสะดวกในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 4th edition. Blackwell Science Oxford, 2001.
2. Hardison RC, Chui DHK, Giardine B. HbVar: a relational database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations at the globin gene server. Hum Mutat 2002; 19: 225-33 (<http://globin.cse.psu.edu>).
3. Fucharoen 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.
4. 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.
5. Panomai N, Sanchaisuriya K, Yamsri S, Sanchaisuriya P, Fucharoen G, Fucharoen S, et al. Thalassemia and iron deficiency in a group of northeast Thai school children: relationship to the occurrence of anemia. Eur J Pediatr 2010; 169: 1317-22.
6. Wongprachum K, Sanchaisuriya K, Sanchaisuriya P, Siridamrongvattana S, Manpeun S, Schlep FP. Proxy indicators for identifying iron deficiency among anemic vegetarians in an Area prevalent for thalassemia and hemoglobinopathies. Acta Haematol 2012; 127: 250-5.
7. กานดา ศรกายสิทธิ์, กุลนภา พู่เจริญ, สุพรรณ พู่เจริญ, อัฐวุฒิ ไชยบุญเรือง, มัทนี ชิวเสถียรชัย, พัทธกรณ พานิช และคณะ. อุบัติการณ์ของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงและฮีโมโกลบินปากเซที่จังหวัดขอนแก่น: ดำเนินการด้วยวิธี capillary electrophoresis และการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอ. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2555; 24: 291 - 8.

8. 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.
9. สุพรรณ ฟุเจริญ. ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประเทศไทย: แนวทางการตรวจวินิจฉัยในระดับโมเลกุล. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2554; 23: 1-6.
10. Sae-ung N, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. α^0 -Thalassemia and related disorders in northeast Thailand: a molecular and hematological characterization. *Acta Haematol* 2007; 117: 78-82.
11. Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Fucharoen S. Hb Pakse' [(alpha2) codon 142 (TAA->TAT or Term->Tyr) in Thai patients with EABart's disease and Hb H disease. *Hemoglobin* 2002; 26: 227-35.
12. Fucharoen S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Panyasai S, Devenish R, Luy L. Interaction of hemoglobin E and several forms of alpha-thalassemia in Cambodian families. *Haematologica* 2003; 88: 1092-8.
13. 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.
14. สุพรรณ ฟุเจริญ, กุลนภา ฟุเจริญ. ฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยในคนไทยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2553; 22: 103-17.
15. Fucharoen S, Winichagoon P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia. *Indian J Med Res* 2011; 134: 498-506.
16. Sriroongrueng W, Pornpatkul M, Panich V, Fucharoen S. Alpha-thalassemia incidence in southern Thailand by restriction endonuclease analysis of globin DNA from placental blood at Songklanagarind Hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; 28 (suppl 3): 93-6.
17. Laosombat V, Wongchanchailert M, Sattayesevana B, Nopparatana C. Clinical, hematological and molecular features in Thais with beta-Malay/beta-thalassemia and beta-Malay/HbE. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; 28 (Suppl 3): 106-9.
18. Fucharoen S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Surapot S. Molecular characterization of thalassemia intermedia with homozygous Hb Malay and Hb Malay/HbE in Thai patients. *Haematologica* 2001; 86: 657-8.
19. Fucharoen S, Changtrakun Y, Surapot S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K. Molecular characterization of Hb D-Punjab [beta121(GH4)Glu-->Gln] in Thailand. *Hemoglobin* 2002; 26: 261-9.
20. Sanchaisuriya K, Chunpanich S, Fucharoen G, Fucharoen S. Multiplex allele-specific PCR assay for differential diagnosis of Hb S, Hb D-Punjab and Hb Tak. *Clin Chim Acta* 2004; 343: 129-34.
21. 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.
22. ประชาธิป พลลาภ, จารุวรรณ ไตรทิพย์สมบัติ, ชลิดา วรสาร, ดำรง กุดวิพา, ยรรยง ไชยจันทร์, ภัทระ แสนไชยสุริยา, และคณะ. ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลเขาวง จังหวัดกาฬสินธุ์. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2553; 22: 262-70.
23. อ่อนคำ ขาวศรี, กุลนภา ฟุเจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, ญัฐยา แซ่อึ้ง, สุพรรณ ฟุเจริญ. การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีในหญิงตั้งครรภ์ที่โรงพยาบาลศูนย์สุโขทัยและเด็ก นครหลวงเวียงจันทน์ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว. *วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด* 2550; 19: 34-41.