

นิพนธ์ต้นฉบับ

อุบัติการณ์ของธาลัสซีเมีย ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพ เชียงใหม่

กัญญาภาณุณัน สุคันธมาลา^{*} เสาวลักษณ์ คำแอ^{**} วัชรชัย ไชยชนะ^{*} ศาคร พรประเสริฐ^{**}

บทคัดย่อ

ธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็ก ในหญิงตั้งครรภ์เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในขณะตั้งครรภ์ จากการศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะดังกล่าวในหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ จำนวน 204 ราย พบร้อยละ 21.08 เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ซึ่งจำแนกเป็นพาหะฮีโมโกลบินอีร้อยละ 8.82 พาหะเบต้าธาลัสซีเมียร้อยละ 5.88 พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ชนิด SEA ร้อยละ 4.41 พาหะทั้งแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ชนิด SEA ร่วมกับเบต้าธาลัสซีเมียร้อยละ 0.98 โอลิโกซัยกส์ฮีโมโกลบินอีและพาหะทั้งแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ชนิด SEA ร่วมกับฮีโมโกลบินอี ชนิดละร้อยละ 0.49 นอกจากนี้ร้อยละ 1.47 มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD บางส่วนและร้อยละ 8.82 พร่องทั้งหมด ร้อยละ 25.49 มีค่าปริมาณเหล็กในซีรัม ต่ำกว่าปกติ ($< 50 \mu\text{g/dl}$) และร้อยละ 8.82 มีค่าความสามารถของทรานสเฟอร์รินที่จับกับเหล็กได้ทั้งหมดสูงกว่าปกติ ($> 380 \mu\text{g/dl}$) เมื่อใช้ค่าทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้การขาดธาตุเหล็ก พบหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 19.60 มีภาวะดังกล่าว วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2548; 38: 193-202.

คำหัต : ธาลัสซีเมีย, ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD, การขาดธาตุเหล็ก, หญิงตั้งครรภ์

^{*} โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ เชียงใหม่ 50100

^{**} แขนงวิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Abstract : Prevalence of thalassemia, G-6-PD deficiency, and iron deficiency among pregnant women at the Chiang-Mai Health Promoting Hospital

Kanyakan Sukunthamala*, Sauwaluck Khamhae**, Watcharachai Chaichana*, Sakorn Pornprasert**

Thalassemia and hemoglobinopathies, G-6-PD deficiency, and iron deficiency are frequent public health burdens in Thailand. These conditions could lead to the serious complications in pregnancy. Two hundred and four pregnant women at the Chiang-Mai Health Promoting Hospital were recruited for the survey for these conditions. The overall prevalence of thalassemia trait was 21.08% including: 8.82% hemoglobin E trait, 5.88% β -thalassemia trait, 4.41% α -thalassemia 1 trait (SEA type), 0.98% double heterozygous for α -thalassemia 1 and β -thalassemia, and 0.49% each of homozygous hemoglobin E, and double heterozygous for α -thalassemia 1 and hemoglobin E. Partial deficiency of G-6-PD was found to be 1.47% compared with 8.82% complete deficiency. Moreover, 25.49% showed a serum iron (SI) level less than 50 $\mu\text{g/dl}$ and 8.82% had a total iron binding capacity (TIBC) value higher than 380 $\mu\text{g/dl}$. Using transferrin saturation level of less than 16% as an index for iron deficiency, we found that 19.60% of pregnant women fell into this particular condition. **Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2005; 38: 193-202.**

Key words: Thalassemia, G-6-PD deficiency, Iron deficiency, Pregnant women

* Health Promoting Hospital Chiang-Mai, Chiang-Mai, 50100

** Division of Clinical Microscopy, Department of Medical Technology, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang-Mai University, Chiang-Mai, 50200

บทนำ

พาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินที่ผิดปกติภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ตลอดจนถึงการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย โดยภาวะดังกล่าวอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางในขณะตั้งครรภ์ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ สูงกว่าปกติ

เช่นการคลอดก่อนกำหนด การแท้งลูก ทารกตายในครรภ์ ความดันโลหิตสูงและ ติดเชื้อขณะตั้งครรภ์และหลังคลอดได้ง่าย¹⁻³ อีกทั้งธาลัสซีเมียและการพร่องเอนไซม์ G-6-PD เป็นความผิดปกติที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรม ดังนั้นจึงส่งผลกระทบต่อโดยตรงต่อทารกที่เกิดมา

จากการสำรวจอุบัติการณ์ของธาลัสซีเมียโดยรวมของประชากรไทยพบ แอลฟาธาลัสซีเมียสูงถึงร้อยละ 20-

30 ของกลุ่มประชากร เบต้าธาลัสซีเมียพบประมาณร้อยละ 3-9 ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงร้อยละ 14 และฮีโมโกลบินอีร้อยละ 13 หากพิจารณาประชากรในแต่ละภูมิภาคพบว่าในภาคตะวันออกเฉียงเหนือพบฮีโมโกลบินอีสูงถึงร้อยละ 60 ขณะที่ภาคเหนือพบแอลฟาธาลัสซีเมียประมาณร้อยละ 30-40⁴ อาการทางคลินิกของธาลัสซีเมียมีความหลากหลายโดยขึ้นกับลักษณะของความผิดปกติของยีนที่กำหนดการสร้างฮีโมโกลบินแต่ละชนิด อย่างไรก็ตามพบผู้ป่วยร้อยละ 1.0 ของกลุ่มประชากรไทยที่แสดงอาการทางคลินิกที่รุนแรง^{4,5} สำหรับอุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD ในกลุ่มประชากร ไทยพบได้ประมาณร้อยละ 11.1 ในผู้ชายและร้อยละ 5.8 ในผู้หญิงโดยจำแนกเป็น G-6-PD Viangchan (871:G>A) ร้อยละ 54 G-6-PD Canton (1376:G>T) ร้อยละ 10 G-6-PD Mahidol (487:G>A) ร้อยละ 8 G-6-PD Kaiping (1388:G>A) ร้อยละ 5 G-6-PD Union (1360:C>T) และ G-6-PD Chinese-5 (1024:C>T) ชนิดละร้อยละ 2.6⁶ ส่วนใหญ่ของผู้ที่มีภาวะพร่องเอ็นไซม์จะไม่แสดงอาการ และอาการทางคลินิกจะปรากฏเมื่อได้รับยาที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (oxidant drug) หรือภายหลังการติดเชื้อ ซึ่งอาการที่พบบ่อยคือ ฮีโมไลติกแอนเนเมีย (hemolytic anemia) และไฮเปอร์บิลิรูบินเนเมีย (hyperbilirubinemia)^{7, 8, 9}

ภาวะขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์เกิดขึ้นเนื่องจากร่างกายมีความต้องการใช้ธาตุเหล็กเพิ่มขึ้นเพื่อพัฒนาการของทารกที่อยู่ในครรภ์ หรือขณะตั้งครรภ์มีการเสียเลือดเรื้อรังจากพยาธิปากขอ¹⁰ ประกอบกับการขาดความรู้ทางโภชนาการและปัญหาทางเศรษฐกิจจึงทำให้พบภาวะดังกล่าวได้เป็นจำนวนมากในหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าประมาณร้อยละ 50 ของหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีภาวะการขาดธาตุเหล็ก¹¹

การศึกษครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอุบัติการณ์ของพาหะธาลัสซีเมีย ภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ ที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ ผลการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ที่จะนำไปใช้เป็นแนวทางในการวางแผนดำเนินการและกำหนดกลวิธีเชิงรุก สำหรับป้องกันและ

ควบคุมผลกระทบอันเนื่องมาจากการเป็นพาหะธาลัสซีเมีย การมีภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD และการขาดธาตุเหล็กในหญิงวัยเจริญพันธุ์และหญิงตั้งครรภ์ให้มีประสิทธิภาพ และเกิดประสิทธิผลต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ

ตัวอย่างเลือดหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการฝากครรภ์ และเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 21 มีนาคม 2548 ถึง 19 เมษายน 2548 จำนวนทั้งสิ้น 204 ราย จำแนกเป็นหญิงที่มีอายุครรภ์อยู่ในไตรมาสแรก (1-12 สัปดาห์) จำนวน 83 ราย ไตรมาสที่สอง (มากกว่า 12-24 สัปดาห์) จำนวน 25 ราย และไตรมาสที่สาม (มากกว่า 24-40 สัปดาห์) จำนวน 96 ราย โดยเก็บตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจธาลัสซีเมีย และภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD ในหลอดแก้วที่มี EDTA เป็นสารกันเลือดแข็ง และเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจหาปริมาณเหล็กในซีรัม (Serum iron; SI) และทดสอบความสามารถที่ทราบสเฟอรินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมด (Total iron binding capacity; TIBC) ในหลอดแก้วที่ผ่านการแช่ด้วยกรดเกลือ (HCl) เข้มข้นร้อยละ 50 และล้างด้วยน้ำปลอดไอออน จากนั้นจึงนำตัวอย่างเลือดดังกล่าวไปปั่นแยกเก็บซีรัมที่ความเร็วรอบ 3000 รอบต่อนาที นาน 10 นาที

การตรวจหาความผิดปกติของฮีโมโกลบินหรือธาลัสซีเมีย

การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียทำโดยวิธี One-tube Osmotic fragility test (One-tube OF test) ตัวอย่างที่ให้ผลบวกกับการทดสอบดังกล่าวจะนำมาตรวจหาพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 (α -thalassemia-1) โดยวิธี Gap-PCR ซึ่งเป็นการตรวจความผิดปกติของฮีโมโกลบินชนิด South East Asian type (SEA) ตรวจความผิดปกติของเบต้าธาลัสซีเมีย (β -thalassemia) พาหะฮีโมโกลบินอี (HbE trait) พาหะเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับพาหะฮีโมโกลบินอี (β -thalassemia/HbE disease) และฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัส (Homozygous HbE) ด้วยวิธี A_2 microcolumn test (Thal Medical Lab Limited Partnership, Thailand) ซึ่งการแปลผลชนิดของ

ฮีโมโกลบินจะอาศัยหลักเกณฑ์ตามที่กำหนดไว้จากการศึกษาก่อนหน้านี้คือ ปริมาณ HbA_2 ต่ำกว่าร้อยละ 4.0 ให้แปลผลเป็นปกติ (normal) ร้อยละ 4.0 – 10.0 แปลผลเป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย ร้อยละ 10.1 – 35.0 แปลผลเป็นพาหะฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 35.1 – 65.0 แปลผลเป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี (β -thalassemia/HbE disease) และร้อยละ 65.1 – 100.0 แปลผลเป็นฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัส¹² ตัวอย่างที่มีค่า HbA_2 อยู่ระหว่าง 35.0 – 35.9 การวินิจฉัยแยกชนิดธาลัสซีเมีย จะทำควบคู่ไปกับการตรวจค่าเฉลี่ยปริมาตรของเซลล์เม็ดเลือดแดงแต่ละเซลล์ (mean corpuscular volume; MCV) และการตรวจสเมียร์เลือดโดยหากค่า MCV น้อยกว่า 70 fl และพบ target cells มากกว่าหรือเท่ากับ 1+ ให้รายงานผลเป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอีและหากผลการตรวจค่า MCV ไม่สัมพันธ์กับจำนวน target cells การตรวจยืนยันเพื่อแยกชนิดธาลัสซีเมีย ทำโดยวิธี HPLC นอกจากนี้ตัวอย่างที่ให้ผลลบกับการทดสอบ One-tube OF test นำมาตรวจหาพาหะฮีโมโกลบินอี โดยวิธี HbE microcolumn test¹³

การตรวจหา ภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD

การตรวจภาวะพร่องเอ็นไซม์ G-6-PD ทำด้วยวิธี Methemoglobin Reduction Test โดยเติมเลือด 200 μ l ลงในหลอดแก้วขนาด 13 x 100 mm จำนวน 3 หลอด สำหรับ Test, Normal control และ Deficiency control เติม Sodium Nitrite ($NaNO_2$) 10 μ l ลงในหลอด Test และ Deficiency control และเติม Methylene Blue 10 μ l ลงในหลอด Test และ Normal control จากนั้นผสมให้เข้ากัน ปิดปากหลอดและนำไปบ่ม ที่ 37 องศาเซลเซียส นาน 3 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาเติมน้ำกลั่น 5 ml เทียบสีของหลอด Test กับหลอด Normal control และ Deficiency control ถ้าสารละลายในหลอด Test เป็นสีแดงเหมือนใน Normal control แสดงว่า คนไข้มีเอ็นไซม์ G-6-PD ปกติ ถ้าสารละลายเป็นสีน้ำตาลเหมือนใน Deficiency control แสดงว่า คนไข้ขาดเอ็นไซม์ G-6-PD และถ้าสารละลายเป็นสีก้ำกึ่งระหว่างทั้ง Normal control และ Deficiency control คือมีสีแดงปนน้ำตาลให้รายงานเป็น Partial deficiency¹⁴

การตรวจหาภาวะการขาดธาตุเหล็ก

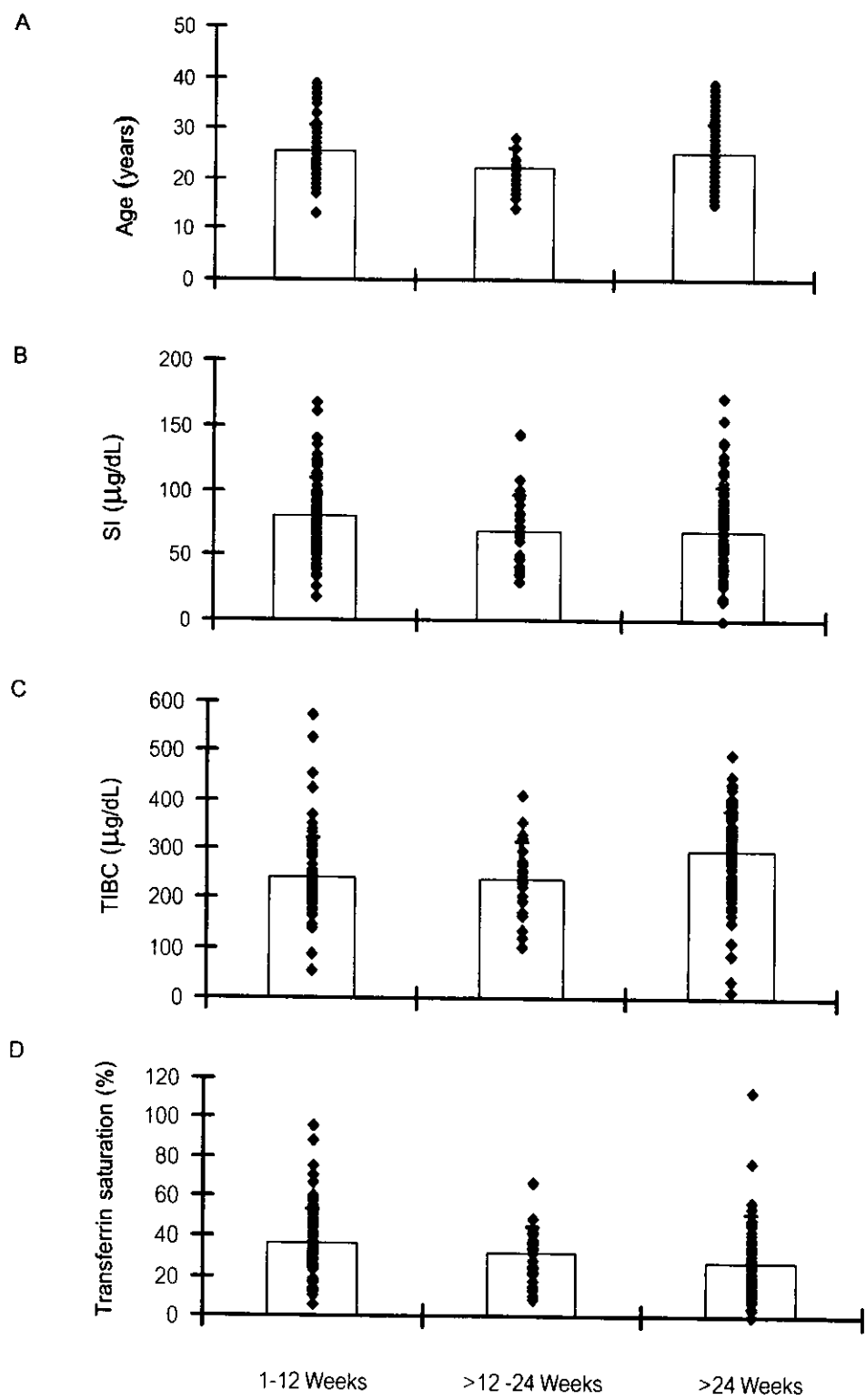
การตรวจหาปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) และการทดสอบความสามารถที่ทรานสเฟอรินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) ใช้วิธีของคณะกรรมการกำหนดมาตรฐานนานาชาติทางโลหิตวิทยา¹⁵ เนื่องจากการรายงานค่า SI และ TIBC เพียงอย่างเดียวหนึ่งให้ผลที่น่าเชื่อถือไม่มากนัก ดังนั้นการรายงานผลภาวะการขาดธาตุเหล็กในการศึกษาครั้งนี้จะใช้ค่าเปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอรินที่อิ่มตัว (% transferrin saturation) ซึ่งแสดงถึงสัดส่วนระหว่าง binding site ของทรานสเฟอรินที่มีเหล็กจับอยู่กับจำนวน binding site ทั้งหมด โดยมีสูตรในการคำนวณคือ % transferrin saturation = (SI/TIBC) x 100 ซึ่งกำหนดให้ค่าทรานสเฟอรินที่อิ่มตัวที่ต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการขาดธาตุเหล็ก¹⁶

สถิติวิเคราะห์

อายุ (Age) ปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) ความสามารถที่ทรานสเฟอรินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) และ เปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอรินที่อิ่มตัว (% transferrin saturation) ในแต่ละไตรมาสของการตั้งครรภ์แสดงเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และทดสอบความแตกต่างทางสถิติโดย Student-t test แบบสองหาง (two tailed) เมื่อกำหนดให้ข้อมูลแต่ละชุดมีความแปรปรวนเท่ากัน และที่ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ค่า p value ที่น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

หญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการฝากครรภ์และเจาะเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 21 มีนาคม 2548 ถึง 19 เมษายน 2548 จำนวนทั้งสิ้น 204 ราย เป็นหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 83 ราย ไตรมาสที่สองและสามจำนวน 25 และ 96 รายตามลำดับ ช่วงอายุของหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดอยู่ระหว่าง 13 – 39 ปี โดยค่าเฉลี่ยอายุ $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกเท่ากับ 25.46 ± 5.40 ไตรมาสที่สองเท่ากับ 22.16 ± 3.93 และไตรมาสที่สามเท่ากับ 25.09 ± 5.82 (รูปที่ 1A และตารางที่ 3)



รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ ปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) ค่าความสามารถที่ทราบสเฟอรินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) และค่าทราบสเฟอรินที่อิ่มตัวใน แต่ละไตรมาสของหญิงตั้งครรภ์

พบความชุกโดยรวมของความผิดปกติของฮีโมโกลบินหรือพาหะธาลัสซีเมียจำนวน 43 ราย (ร้อยละ 21.08) ซึ่งจำแนกเป็นพาหะฮีโมโกลบินอี จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 8.82) พาหะเบต้าธาลัสซีเมีย จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 5.88) พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 (SEA type) จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 4.41) พาหะทั้งแอลฟาธาลัสซีเมีย-1

ร่วมกับเบต้าธาลัสซีเมีย จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.98) พาหะฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัส และพาหะทั้งแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ร่วมกับฮีโมโกลบินอี (α -thalassemia/HbE) ชนิดละเท่ากันคือจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.49) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์ของธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบิน

Types	Frequencies (cases)	Prevalence (%)
1. Normal	161	78.92
2. Heterozygosity for thalassemia or hemoglobinopathy	43	21.08
2.1 Hemoglobin E trait	18	8.82
2.2 Beta thalassemia trait	12	5.88
2.3 Alpha thalassemia-1 trait (SEA type)	9	4.41
2.4 Double heterozygous for alpha thalassemia-1 SEA type and beta thalassemia trait	2	0.98
2.5 Homozygous Hemoglobin E	1	0.49
2.6 Double heterozygous for alpha thalassemia-1 SEA type and hemoglobin E trait	1	0.49
Total	204	100.00

พบหญิงตั้งครรภ์จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 1.47) มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD เพียงบางส่วน (partial

deficiency) และจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 8.82) เป็นการพร่องทั้งหมด (complete deficiency) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD

Methemoglobin reduction test	Frequencies (cases)	Prevalence (%)
Normal	183	89.70
Partial deficiency	3	1.47
Deficiency	18	8.82
Total	204	100.00

จากการตรวจหาปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) พบหญิงตั้งครรภ์จำนวน 52 ราย (ร้อยละ 25.49) มีปริมาณเหล็กในซีรัมต่ำกว่าค่าปกติ (< 50 µg/dl) โดยเป็นหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 10.84) ไตรมาสที่สองจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 32.00) และไตรมาสที่สามจำนวน 35 ราย (ร้อยละ 36.46) ค่าเฉลี่ยปริมาณเหล็กในซีรัมของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับในไตรมาสที่สอง ในขณะที่ค่าเฉลี่ยปริมาณเหล็กในซีรัมของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกสูงกว่าในไตรมาสที่สามอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยปริมาณเหล็กในซีรัมของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่สองไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับในไตรมาสที่สาม (รูปที่ 1B และตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ ระดับฮีมาโตคริต และผลการตรวจภาวะการขาดธาตุเหล็กของหญิงตั้งครรภ์ในแต่ละไตรมาส

	Gestation Age (Weeks)		
	1 – 12 (n = 83)	> 12 – 24 (n = 25)	> 24 (n = 96)
Mean age ± SD (years)	25.46 ± 5.40	22.16 ± 3.93	25.09 ± 5.82
Range (years)	13 - 39	14 - 28	15 - 39
Mean Hematocrit ± SD (%)	39.66 ± 2.93	31.36 ± 2.36	38.21 ± 2.47
Range (%)	31 - 46	30 - 42	32 - 45
Mean SI ± SD (µg/dL)	80.25 ± 29.56	68.84 ± 27.30	68.20 ± 34.68
Range (µg/dL)	18.50 – 167.20	30.13 – 143.68	0.00 – 171.10
p value		(0.080*)	(0.013**, 0.922***)
Mean TIBC ± SD (µg/dL)	243.10 ± 77.92	237.85 ± 76.82	295.59 ± 84.56
Range (µg/dL)	53.73 – 572.73	102.99 - 410.75	13.43 – 494.30
p value		(0.767*)	(0.000**, 0.002***)
Mean Transferrin saturation (%)	36.40 ± 16.99	31.47 ± 13.28	27.46 ± 24.34
Range (%)	5.27 – 95.60	8.38 – 66.85	0 – 203.40
p value		(0.135*)	(0.005**, 0.274***)

* p-value ระหว่างไตรมาสแรกกับไตรมาสที่สอง
** p-value ระหว่างไตรมาสแรกกับไตรมาสที่สาม
*** p-value ระหว่างไตรมาสที่สองกับไตรมาสที่สาม

หญิงตั้งครรภ์จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 8.82) มีความสามารถที่ทรานสเฟอรินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) สูงกว่าค่าปกติ (> 380 µg/dl) โดยเป็นหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 4.82) ไตรมาสที่สองและสามจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 4.00) และ 13 ราย (ร้อยละ 13.54) ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยความสามารถที่ทรานสเฟอรินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมดของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกและไตรมาสที่สองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ขณะที่ค่าเฉลี่ยดังกล่าวของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่สาม สูงกว่าที่ตรวจพบในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรกและไตรมาสที่สองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 1C และตารางที่ 3)

กำหนดให้ค่าทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวที่ต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการขาดธาตุเหล็ก พบว่าหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดจำนวน 40 ราย (ร้อยละ 19.6) มีภาวะพร่องเหล็กโดยเป็นหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรกจำนวน 8 ราย (ร้อยละ 9.64) ไตรมาสที่สองและสามจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 16.00) และ 28 ราย (ร้อยละ 29.17) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวระหว่างหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสแรกกับไตรมาสที่สอง และระหว่างหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่ค่าเฉลี่ยทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวของหญิงตั้งครรภ์ในไตรมาสที่สามต่ำกว่าที่ตรวจพบในหญิงตั้งครรภ์ไตรมาสแรกอย่างมีนัยสำคัญ (รูปที่ 1D และตารางที่ 3)

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของพาหะธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบินในหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบจากการศึกษาครั้งนี้ คิดเป็นร้อยละ 21.08 ซึ่งให้ผลสอดคล้องกับข้อมูลทางสถิติของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่จากการตรวจหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 734 ราย (ตุลาคม 2547 - มีนาคม 2548) พบความชุกโดยรวมของพาหะธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์จำนวนร้อยละ 20.43 ซึ่งแบ่งเป็นพาหะฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 8.58 พาหะเบต้าธาลัสซีเมีย ร้อยละ 7.77 พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 (SEA type) ร้อยละ 2.86 พาหะฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัส ร้อยละ 1.09 โรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 0.14 พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1 ร่วมกับโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 0.41 พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย-1ร่วมกับเฮเทอโรซัยกัสฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 0.68 และการศึกษาครั้งนี้ยังพบอุบัติการณ์ของชนิดความผิดปกติของฮีโมโกลบินหรือพาหะธาลัสซีเมียในอัตราที่ใกล้เคียงกับการศึกษาโดย ชเนนทร์ วนาภิรักษ์ และคณะ¹² การไม่พบหรือพบในอัตราที่ต่ำมากของหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี

เนื่องจากหญิงดังกล่าวมักแสดงอาการธาลัสซีเมียที่ค่อนข้างรุนแรง ดังนั้นจึงเป็นไปได้ยากที่หญิงเหล่านี้จะแต่งงานและตั้งครรภ์

อุบัติการณ์ของการตรวจพบภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ในการศึกษาครั้งนี้คิดเป็นร้อยละ 8.82 ซึ่งเป็นจำนวนที่ใกล้เคียงกับการศึกษาของ อิศรางค์ นุชประยูร ที่พบความชุกของภาวะดังกล่าวในหญิงไทยเป็นจำนวนร้อยละ 5.8⁶

การตรวจภาวะขาดธาตุเหล็กในหญิงวัยเจริญพันธุ์โดยวิธีวัดระดับ เฟอร์ริตินในซีรัม (serum ferritin) ถึงแม้จะเป็นการตรวจที่มีความไว (sensitivity) มากกว่าการตรวจวัดค่าเปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัว (% transferrin saturation) เหล็กในซีรัม (SI) ฮีโมโกลบิน (Hb) และฮีมาโตคริต (Hct) ตามลำดับ¹¹ เนื่องจากการวัดระดับเฟอร์ริตินในซีรัมสัมพันธ์โดยตรงกับ storage iron อย่างไรก็ตามการตรวจโดยวิธีนี้ต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมากและมีขั้นตอนการทำที่ซับซ้อนกว่าวิธีอื่น จึงไม่เหมาะสมสำหรับที่จะนำไปตรวจในโรงพยาบาลที่มีงบประมาณน้อยและอยู่ในถิ่นทุรกันดาร นอกจากนี้พบว่าหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กแล้วแต่ระดับเฟอร์ริตินในซีรัมยังคงปกติอยู่ มีมากถึงร้อยละ 20¹⁰ เนื่องจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กสามารถแบ่งเป็น 3 ระยะ คือในระยะแรกมีการใช้เหล็กที่เก็บสะสมไว้เพื่อทดแทนส่วนที่ขาด ดังนั้นผู้ป่วยจึงยังไม่แสดงอาการโลหิตจางที่ชัดเจน ซึ่งภาวะดังกล่าวสามารถพบได้ในหญิงที่มีอายุครรภ์ในไตรมาสแรก ระยะที่สองมีการบกพร่องในการสร้างเม็ดเลือดแดงเนื่องจากเหล็กที่เก็บสะสมไว้ถูกใช้จนหมดจึงมีการใช้เหล็กในพลาสมาหรือซีรัมตามมาจึงทำให้มีธาตุเหล็กไม่พอที่จะนำไปสร้างฮีโมโกลบิน ในระยะสุดท้ายผู้ป่วยแสดงอาการของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กอย่างชัดเจน โดยสามารถตรวจวินิจฉัยด้วยการตรวจสเมียร์เลือดและค่าดัชนีต่างๆของเม็ดเลือดแดง ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้ทำการตรวจแต่เฉพาะปริมาณเหล็กในซีรัมและการทดสอบความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินร่วมกับเหล็กได้ทั้งหมด พร้อมทั้งคำนวณค่าทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวตามสูตรที่ได้กล่าวแล้วข้างต้น และเมื่อกำหนดให้ค่า ทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการขาดธาตุเหล็ก พบว่าหญิงตั้งครรภ์จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 19.60) มีภาวะดังกล่าว ค่าทรานสเฟอร์รินที่อิ่มตัวที่ต่ำลงนี้มี

ความสัมพันธ์กับค่าปริมาณเหล็กในซีรัมที่ต่ำกว่าปกติ ($< 50 \mu\text{g/dl}$) และค่าความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมดสูงกว่าปกติ ($> 380 \mu\text{g/dl}$) โดยพบว่าในจำนวนหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด 40 รายที่มีค่าทรานสเฟอร์รินที่อ้อมตัวต่ำกว่าร้อยละ 16 มี 36 ราย (ร้อยละ 90.00) ตรวจพบค่าปริมาณเหล็กในซีรัมต่ำกว่าปกติและ 14 ราย (ร้อยละ 35.00) ตรวจพบค่าความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมดสูงกว่าปกติอุบัติการณ์ของภาวะการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่ตรวจพบจากการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Seshadri ซึ่งพบประมาณร้อยละ 50 ของหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีภาวะการขาดธาตุเหล็ก โดยมีสาเหตุหลักจากการขาดความรู้ทางโภชนาการและความยากจน" ซึ่งอุบัติการณ์ที่ลดลงนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่เข้าร่วมศึกษาครั้งนี้ได้รับการถ่ายทอดความรู้ในเรื่องโภชนาการมากขึ้นตลอดจนจนถึงการได้รับธาตุเหล็กเสริมในขณะตั้งครรภ์ตามโปรแกรมของกระทรวงสาธารณสุขเมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของอายุครรภ์กับภาวะการขาดธาตุเหล็กพบว่าปริมาณเหล็กในซีรัมที่ลดลงในไตรมาสที่สองและสามของการตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กับการลดลงค่าทรานสเฟอร์รินที่อ้อมตัว และสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของค่าความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าการขาดธาตุเหล็กมีความสัมพันธ์กับอายุครรภ์ที่เพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งที่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ต้องให้ความสนใจและติดตามดูภาวะการขาดธาตุเหล็กในแม่ที่มีอายุครรภ์ในช่วงดังกล่าวอย่างใกล้ชิด

การตรวจหาพาหะธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบิน การมีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และภาวะขาดธาตุเหล็กในหญิงวัยเจริญพันธุ์เป็นสิ่งจำเป็นเพราะผลการตรวจที่ได้สามารถนำไปใช้ร่วมกับการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมและการดูแลรักษาที่ได้มาตรฐานเพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อทั้งมารดาและทารก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนางวิชาจุลวรรณศาสนศาสตร์คลินิก
นางวิชาเคมีคลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และผศ.ดร. ธนศักดิ์ ดาตุ ที่ให้ความอนุเคราะห์ สารเคมีและเครื่องมือเพื่อทำการตรวจ ปริมาณเหล็กในซีรัม (SI) และการทดสอบความสามารถที่ทรานสเฟอร์รินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพเชียงใหม่ ที่ให้ความอนุเคราะห์เก็บตัวอย่างเลือดและตรวจวิเคราะห์ธาลัสซีเมีย และภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และขอขอบคุณหญิงตั้งครรภ์ทุกท่านที่ให้ความกรุณาอมตัวอย่างเลือดเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Lieberman E, Ryan KJ, Monson RR, Schoenbaum SC. Association of maternal hematocrit with premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 107-14.
2. Murphy J. Abortion's shrinking majority. *Time* 1986; 127: 30-31.
3. สาโรจน์ ปรัชญาม ยวัญ อนุমানราชธน อัสนี สุวดี. คู่มือเวชปฏิบัติ : โรคและภาวะผิดปกติทางสูติศาสตร์. กรุงเทพฯ: โครงการตำราศิริราช, 2525.
4. Tanphaichitr VS, Mahasandana C, Suvatte V, Yodthong S, Pung-amritt P, Seeloem J. Prevalence of hemoglobin E, alpha-thalassemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in 1,000 cord bloods studied in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995; 26 Suppl 1: 271-74.
5. Parnstienkul B. Thalassemia. In: Current Situation Strategic Plan for Prevention and Control of Diseases in Thailand 1989-1990. Bangkok: Aksorn Karpim, 1990 : 5-43.
6. Nuchprayoon I, Sanpavat S, Nuchprayoon S. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) mutations in Thailand: G-6-PD Viangchan (871G>A) is the most common deficiency variant in the Thai population. *Hum Mutat* 2002; 19: 185.

7. Harmening DM. Clinical hematology and fundamentals of hemostasis. 3rd ed. Philadelphia: FA Davis Company, 1997.
8. Tanphaichitr VS, Pung-amritt P, Yodthong S, Soongswang J, Mahasandana C, Suvatte V. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the newborn: its prevalence and relation to neonatal jaundice. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995; 26 Suppl 1: 137-41.
9. Tanphaichitr VS. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Thailand; its significance in the newborn. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999; 30 Suppl 2:75-78.
10. ชีระ ทองสง. โลหิตจาง ในสตรีตั้งครรภ์. ใน : ชีระทองสง จตุพล ศรีสมบุรณ์ (บรรณาธิการ), ภาวะแทรกซ้อนทางอายุรศาสตร์ในสตรีตั้งครรภ์. 2nd ed, เชียงใหม่ : คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2536 : 143-49.
11. Seshadri S. Prevalence of micronutrient deficiency particularly of iron, zinc and folic acid in pregnant women in South East Asia. Br J Nutr 2001; 85 Suppl 2: S87-92.
12. Wanapirak C, Muninthorn W, Sanguansermisri T, Dhananjayanonda P, Tongsong T. Prevalence of thalassemia in pregnant women at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai 2004; 87: 1415-418.
13. Sanguansermisri T SC, Steger HF. HbE Screening. Thai J Hematology Transf Med 1998; 8: 215-21.
14. มงคล โชตยาภรณ์. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G-6-PD). ใน: มงคล โชตยาภรณ์ ญัฐจิรา อินตะใส ชวัช โตสิตารัตน์ (บรรณาธิการ), คู่มือปฏิบัติการโลหิตวิทยา. เชียงใหม่ : คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2545: 275-80.
15. Lewis SM. International Committee for Standardization in Hematology: proposed recommendations for measurement of serum iron in human blood. Am J Clin Pathol 1971; 56: 543-5.
16. เกรียงไกร กิจเจริญ. การทดสอบเพื่อวินิจฉัยความผิดปกติเกี่ยวกับเมแทบอลิซึมของธาตุเหล็ก. ใน : กุลนภา ฟูเจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา (บรรณาธิการ), การทดสอบทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับ ความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง. ขอนแก่น : คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2546: 94-104.