

การประเมินความเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ในเขตบริการสุขภาพที่ 7

Prenatal screening for severe Thalassemia in health service area 7, Thailand

สุทัศน์ย์ วิมลเศรษฐ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

ชาลี วิมลเศรษฐ ป.จพ.ง.วิทยาศาสตร์การแพทย์

อุดมเกียรติ พรธนประเทศ วท.ม. (วิทยาศาสตร์อาหาร)

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น

Sutudsanee Vimolsarte B.Sc. (Medical Technology)

Charlie Vimolsarte Cert. Med. Sci. Tech.

Udomkiat Punthanaprated M.Sc. (Food Science)

Regional Medical Science Center 7th Khon Kaen

บทคัดย่อ

ธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางเรื้อรังที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม การดำเนินงานควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย มุ่งเน้นที่จะทำการควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิด คือ โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย เบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี และ ฮีโมโกลบินบาร์ทไฮดรอปส์ฟีทัลลิส โดยมีเป้าหมายเพื่อลดจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ตลอดจนการรักษาผู้ป่วยที่มีอยู่ให้ดีที่สุด ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น ได้ดำเนินงานทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขในการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 จนถึงปัจจุบัน ผลการดำเนินงานในปีงบประมาณ 2554 – 2556 ได้ตรวจยืนยัน Hb Typing จากตัวอย่างเลือดคนไข้ เลือดหญิงตั้งครรภ์และสามี ที่ส่งมาจากโรงพยาบาลต่างๆ ในเขตบริการสุขภาพที่ 7 จำนวน 18,461 ราย พบผลผิดปกติจำนวน 12,425 ราย (ร้อยละ 67.4) ในจำนวนนี้เป็นเลือดหญิงตั้งครรภ์และสามีที่ส่งตรวจในโครงการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียแห่งชาติ ซึ่งมีผลการตรวจคัดกรองเป็นบวกจำนวน 7,649 คู่ ผลการตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์และสามีเพื่อประเมินความเสี่ยง พบคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงชนิด Hb Bart's Hydrops Fetalis, Homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia/ Hb E จำนวน 90 (ร้อยละ 1.18), 1 (ร้อยละ 0.01) และ 174 คู่ (ร้อยละ 2.27) ตามลำดับ ผลการตรวจหาพาหะ α -thalassemia 1 จำนวน 8,445 ราย พบพาหะ α -thalassemia 1 ชนิด SEA deletion จำนวน 1,148 ราย (ร้อยละ 13.6) และชนิด Thai deletion จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 0.11) และผลการตรวจยืนยัน β -thalassemia mutation จำนวน 71 ราย พบผลบวกจำนวน 65 ราย (ร้อยละ 91.5) และเป็น β -thalassemia mutation ชนิดรุนแรงจำนวน 51 รายคิดเป็นร้อยละ 78.5 ผลการดำเนินงานแสดงให้เห็นว่าประชากรในเขตบริการสุขภาพที่ 7 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงสูง ดังนั้นการแก้ไขปัญหาจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในการควบคุมและป้องกันโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งความร่วมมือในการพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองให้มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น เพื่อลดความเสี่ยงด้านสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นกับประชากรในพื้นที่

คำสำคัญ: โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง อัลฟาธาลัสซีเมีย 1 เบต้าธาลัสซีเมีย อัลลีลสเปซิฟิกพีซีอาร์

Abstract

Thalassemia is the disease is a group of inherited autosomal recessive blood disorder . Thai national policy for prevention and control thalassemia emphasized on 3 severe thalassemia disease such as homozygous β -thalassemia, β -thal/ Hb E and Hemoglobin Bart's hydrop fetalis. The effectiveness of prevention and control program in communities can reduce the new serious patients. Regional Medical Science Center 7th Khon Kaen collaborated with Ministry of Public Health to control and prevent new cases Thalassemia from 1997 until now. Our study was done on 18,461 subjects in patient and pregnancy with her husband in health service area 7 of Thailand during 2011-2012. The sample were performed Hb typing , α -thalassemia 1 trait and β -thalassemia mutation . The results of our study 67.4 found to be abnormal hemoglobin. Prenatal screening for 7,649 couples, we found risk couples of thalassemia such as Hb Bart's Hydrop fetalis, Homozygous β -thalassemia and β -thalassemia/HbE 1.18, 0.01 and 2.27%, respectively. Thus, the screening for thalassemia carriers, we found that α -thalassemia 1 trait SEA deletion 13.6%, Thai deletion 0.11%. The confirmatory testing for β -thalassemia trait 71 cases were β -thalassemia mutation positive 91.5% and 78.5% severe type. This evidence support that control and prevention thalassemia plan should participate with boundary partners.

keywords: Severe thalassemia, α -thalassemia 1, β - thalassemia mutation, Allele Specific PCR (ASPCR)

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอุบัติการณ์ในประเทศไทย ประชากรประมาณ 18- 24 ล้านคนเป็นพาหะ ในขณะที่อีกประมาณ 6 แสนคนเป็นโรค ในแต่ละปีประเทศไทยมีหญิงตั้งครรภ์ที่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณ 5 หมื่นคน และมีเด็กเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคเพิ่มขึ้นประมาณ 12,000 คน⁽¹⁻³⁾ ธาลัสซีเมียจึงเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่ไม่เพียงแต่มีผลต่อผู้ป่วยและครอบครัวเท่านั้น หากยังส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมของประเทศอีกด้วย ในปัจจุบันพบว่าประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียประมาณร้อยละ 1 ของประชากรทั้งประเทศ เมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยเด็กตลอดอายุขัย จะต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน 1,260,000 ถึง 6,600,000 บาท หรือ 10,550 บาท/คน/เดือน ดังนั้นการแก้ไขปัญหาโรคธาลัสซีเมีย จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของหน่วยงานต่าง ๆ ในการดำเนินการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย เพื่อลดจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ตลอดจนการรักษากันผู้ป่วยที่มีอยู่ให้ดีที่สุด

การให้ความรู้แก่ประชาชนและบุคลากรทางสาธารณสุข การตรวจหาผู้ป่วยและพาหะ และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ ข้อมูลที่ได้นำไปใช้ในการแนะนำทางพันธุกรรม และช่วยในการตัดสินใจสำหรับสามีภรรยา คู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรคตามนโยบายการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียของกระทรวงสาธารณสุข ได้แก่ Hb Bart's Hydrops Fetalis, Homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia/HbE เนื่องจากชนิดของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประชากรไทยมีความหลากหลายจึงไม่มีการทดสอบใดการทดสอบหนึ่งทางห้องปฏิบัติการที่สามารถให้การวินิจฉัยได้ครอบคลุมความผิดปกติได้ทุกชนิด โดยทั่วไปการตรวจทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์และคู่สมรสมี 3 ระดับคือ การตรวจคัดกรอง (Screening test) การตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินในเลือด (Hb typing) และการตรวจระดับดีเอ็นเอ (DNA analysis) ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น ได้ดำเนินการทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขในการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540

จนถึงปัจจุบัน การดำเนินงานประกอบด้วย การตรวจ Hb typing ตรวจหาพาหะ α -Thalassemia 1 ซึ่งครอบคลุมทั้งชนิด SEA และ Thai deletion และได้ดำเนินการตรวจ β -thalassemia mutation

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินความเสี่ยงในการมีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในเขตบริการสุขภาพที่ 7

วัสดุและวิธีการ

1. ตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย หญิงตั้งครรภ์และสามี (EDTA blood) พร้อมข้อมูลผลตรวจคัดกรอง OF และ DCIP และผล Hb typing จากโรงพยาบาลในเขตบริการสุขภาพที่ 7 ที่ส่งตรวจที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น ในปีงบประมาณ 2554 - 2556 จำนวน 18,461 ราย

2. นำตัวอย่างเลือดมาตรวจ Hb typing โดยวิธี LPLC และ HPLC ตรวจ α -thalassemia 1 ทั้งชนิด SEA และ Thai deletion โดยวิธี Relative Quantitative PCR ด้วยเครื่อง Real Time PCR ABI รุ่น 7500 ซึ่งทั้ง 2 วิธีผ่านการรับรองมาตรฐาน ISO 15189 และตรวจ

β -thalassemia mutation โดยวิธี ASPCR^(6,7) การตรวจดำเนินการตามแนวทางการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ

ผลการศึกษา

ผลการตรวจเลือดหาชนิดของฮีโมโกลบินจำนวน 18,461 ราย พบผลผิดปกติร้อยละ 67.4 ดังตารางที่ 1 โดยแยกเป็นเลือดหญิงตั้งครรภ์และสามีจำนวน 7,649 คู่ ผลการประเมินความเสี่ยงของหญิงตั้งครรภ์และสามี พบคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง Hb Bart's Hydrops Fetalis, Homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia/Hb E จำนวน 90, 1 และ 174 คู่ ตามลำดับ ดังตารางที่ 2 ผลการตรวจหาพาหะ α -thalassemia 1 จำนวน 8,445 รายพบเป็นพาหะ α -thalassemia 1 ชนิด SEA deletion จำนวน 1,148 ราย (ร้อยละ 13.6) และชนิด Thai deletion จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 0.11) ผลการตรวจ β -thalassemia mutation จำนวน 71 ราย พบผลบวกจำนวน 65 ราย (ร้อยละ 91.5) และเป็น β -thalassemia mutation (β^0) ชนิดรุนแรง (ร้อยละ 78.5) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ร้อยละผลการตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินเพื่อวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ปีงบประมาณ 2554-2556

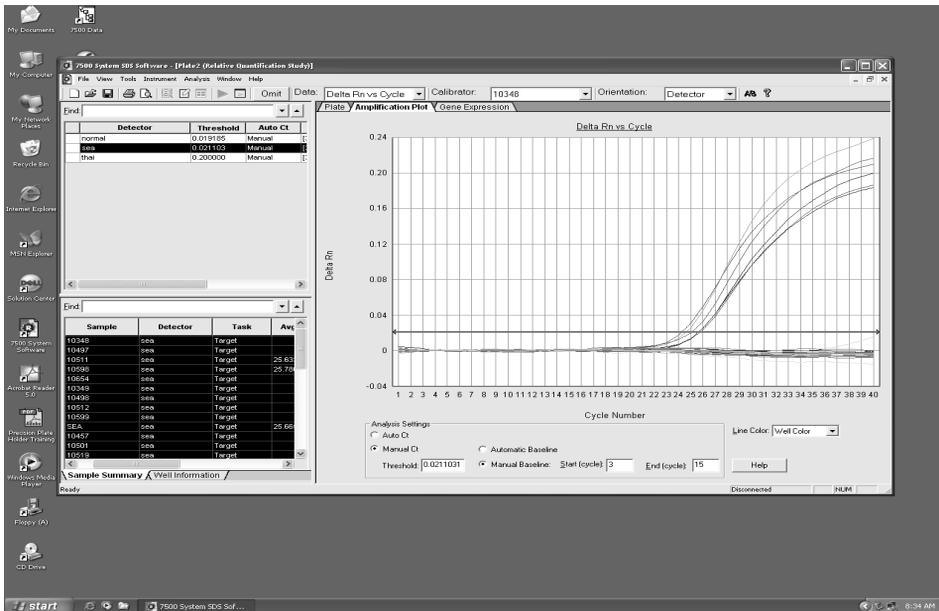
ปี งบ ประมาณ	จำนวนตรวจ (ราย)	Hemoglobin-Typing										
		A2A (%)	EA (%)	EE (%)	EA,Bart's (%)	Hb H (%)	EF (%)	B-Trait (%)	EFA (%)	CS Trait (%)	EF,Bart's (%)	ผิดปกติ (%)
2554	5,664	1,747 (30.8)	2,978 (52.6)	601 (10.6)	34 (0.6)	142 (2.5)	62 (1.1)	69 (1.2)	20 (0.4)	-	6 (0.1)	3,912 (69.1)
2555	6,412	2,073 (32.3)	3,191 (49.8)	625 (9.7)	55 (0.9)	187 (2.9)	65 (1.0)	78 (1.2)	28 (0.4)	-	5 (0.1)	4,323 (66.0)
2556	6,373	2,160 (33.9)	3,124 (49.0)	678 (10.6)	53 (0.8)	179 (2.80)	51 (0.8)	88 (1.4)	21 (0.3)	2 (0.33)	8 (0.1)	4,204 (66.0)
รวม	18,449	5,980 (32.4)	9,293 (50.4)	1,904 (10.3)	142 (0.8)	508 (2.7)	178 (1.0)	235 (1.3)	69 (0.4)	2 (0.01)	19 (0.1)	12,439 (67.4)

ตารางที่ 2 ผลการประเมินความเสี่ยงในการมีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในเขตสุขภาพที่ 7 ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2554 ถึง 2556

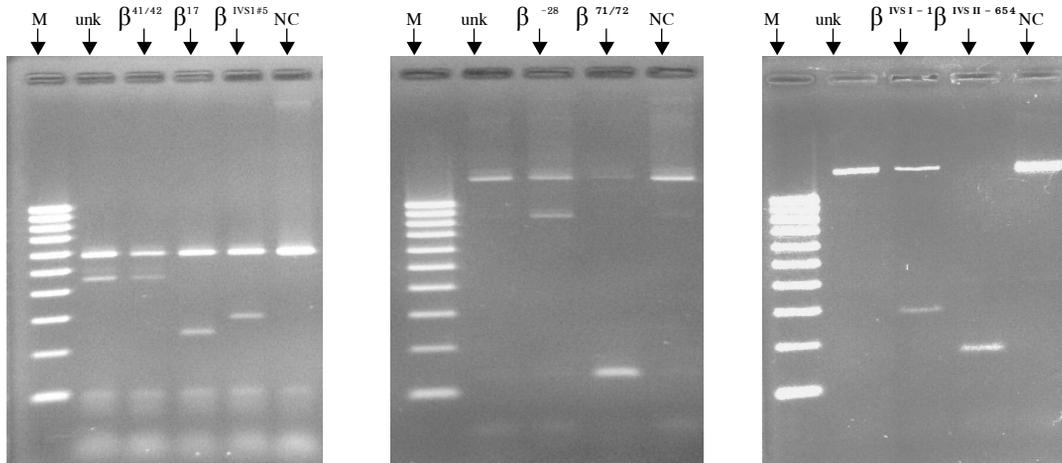
จำนวนคู่ หญิงตั้งครรภ์และสามี	เสี่ยงต่อธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (ราย)		
	Bart's hydrops fetalis	Homozygous β -thalassemia	β -thalassemia/Hb E
7,649	90 (1.18 %)	1 (0.01 %)	174 (2.27 %)

ตารางที่ 3 ร้อยละผลการตรวจแยกชนิดของเบต้าธาลัสซีเมียและเบต้าบวกธาลัสซีเมียที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยวิธี ASPCR จำนวน 71 ราย

β -thalassemia Mutation	Type	No positive of Alleles (%)
CD 41/42	0	28 (43.1)
CD 17	0	14 (21.5)
Nucleotide - 28	+	14 (21.5)
CD 71/72	0	5 (7.6)
IVS I - 1	0	3 (4.6)
IVS II - 654	0	1 (1.5)
IVS I-5	+	0



ภาพที่ 1 การตรวจหาพาหะ α -thalassemia 1 ทั้งชนิด SEA และ Thai deletion โดยวิธี Relative Quantitative PCR



ภาพที่ 2 การตรวจหา β - thalassemia mutation โดยวิธี ASPCR

สรุป

ผลการดำเนินงานในปี พ.ศ. 2554 ถึง กันยายน 2556 ตรวจเลือดหาชนิดของฮีโมโกลบินจำนวน 18,461 ราย พบผลผิดปกติร้อยละ 67.4 และตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์และสามีจำนวน 7,649 คู่ ผลการประเมินคู่เสี่ยงพบคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง Hb Bart's Hydrops Fetalis, Homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia/Hb E จำนวน 90, 1 และ 174 คู่ตามลำดับและได้ตรวจหาพาหะ α -thalassemia 1 จำนวน 8,445 รายพบพาหะ α -thalassemia 1 ชนิด SEA deletion จำนวน 1,148 ราย (ร้อยละ 13.6) และชนิด Thai deletion จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 0.11) และผลการตรวจ β -thalassemia mutation จำนวน 71 ราย พบผลบวกจำนวน 65 รายคิดเป็นร้อยละ 91.5 และเป็น β -thalassemia mutation ชนิดรุนแรง (เบต้าศูนย์) ร้อยละ 78.5

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ สุภาวดี ยามศรี และคณะ⁽⁷⁾ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าประชากรในเขตบริการสุขภาพที่ 7 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงสูง ทั้งชนิด α -thalassemia และ β -thalassemia ผลการพบชนิดของฮีโมโกลบินอีในอัตราสูงถึงร้อยละ 50-60 และยังพบ β -thalassemia mutation ชนิดรุนแรงสูงถึงร้อยละ 78.5 ดังนั้นการแก้ไขปัญหาค่าเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องในการควบคุมและป้องกันโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งความร่วมมือในการพัฒนากระบวนการตรวจคัดกรองให้มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น และการรายงานผลที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพ เพื่อลดความเสี่ยงด้านสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นกับประชากรในพื้นที่ได้อย่างเกิดประสิทธิผลและครบวงจร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ ดร.สุพรรณฟูเจริญ ผู้อำนวยการศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และคณะ ที่ให้คำปรึกษา คุณสิริภากร แสงกิจพร นักวิทยาศาสตร์การแพทย์เชี่ยวชาญ ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้คำปรึกษาและแนะนำ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเครือข่ายเขตสุขภาพที่ 7 ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในโครงการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียแห่งชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. กลุณา ฟูเจริญ. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อย ในประเทศไทย. มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2552.
2. ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. หนังสือการประชุมวิชาการเรื่องธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 15 “ ตั้งใจงาม ความหวังดี วิถีเลิศ”. นนทบุรี; 2552.
3. ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. เอกสารประกอบการประชุมเชิงปฏิบัติการเรื่องการตรวจ DNA เพื่อวินิจฉัยพาหะและโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. “ธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทย”. ขอนแก่น; 2552.
4. ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. ธาลัสซีเมียโรคเลือดจางทางพันธุกรรมที่ป้องกันได้. นนทบุรี; 2552.
5. ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ หนังสือการประชุมวิชาการเรื่องธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 12 “ ทุกภาคส่วนร่วมใจ เพื่อเด็กไทยปลอดโรคธาลัสซีเมีย ”. นนทบุรี ; 2549.
6. กลุณา ฟูเจริญ. การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์โรคปัสสาวะธาลัสซีเมียเมเจอร์โดยวิธีอัลลีล

สเปซิฟิกพีซีอาร์ร่วมกับการวิเคราะห์เฟรมเวอร์ค
ของยีนบีต้าโกลบิน.วารสารเทคนิคการแพทย์
เชียงใหม่ 2540; 30: 52-61.

7. Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fuchanroen G, Saeng 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.