

The Microcytic Anemia Factor among Pregnancy with Thalassemias: The Preliminary Study at Maesot Hospital, Tak Province

Sasis Boonmee*

*Division of Clinical Hematology, Department of Medical Technology
Maesot Hospital, Tak Province, Thailand*

Abstract

The aim of this study was to demonstrate the microcytic anemia factor (MAF) among participants with apparently healthy and pregnant women who attended the screening program for thalassemia and hemoglobinopathies at Maesot Hospital during January 2007 to December 2016. Two thousand and fifty six participants were recruited. Complete blood count and MAF calculated from $[Hb \times MCV / 100]$ were obtained in all samples. Thalassemia and hemoglobinopathies were evaluated by using DCIP-test and Hb typing by automated Hb analyzer. The result reveals calculated MAF 12.5 ± 1.2 in normal group which was statistically different from that in pregnant women without thalassemia. In pregnant women, MAF in thalassemia were lower than non-thalassemia (5.6-9.1). In Hb E carrier group with Hb E $\geq 25\%$, calculated MAF was 9.1 ± 1.1 which was greater than those with Hb E $< 25\%$. In addition, calculated MAF among homozygous Hb EE, Hb H and β -thal/Hb E disease were 6.7 ± 1.1 , 5.6 ± 0.7 , and 5.9 ± 2.3 , respectively. The results demonstrated that calculated MAF among normal and pregnant women were different. It was decreased in thalassemia and more declined according to number of globin gene defects. Therefore, MAF parameter may be applied to predict α -thal 1 following CBC and DCIP testing prior to Hb typing analysis and α -thal 1 DNA analysis.

Keywords: Microcytic anemia factor, β -thalassemia, Pregnancy, PCR α -thal 1

*Corresponding author E-mail address: sasissasisboonmee@hotmail.com

Received: November 23, 2017

Revised: April 18, 2018

Accepted: July 24, 2018

Microcytic Anemia Factor (MAF) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มีฮีน ธาลัสซีเมีย: การศึกษาเบื้องต้นที่โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

ศศิศ บุญมี*

งานโลหิตวิทยาคลินิก กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นเพื่อหาค่า microcytic anemia factor (MAF) ในคนปกติและหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการฝากครรภ์ในโรงพยาบาลแม่สอดระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 จำนวน 2,056 ราย โดยวิเคราะห์ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด และค่า MAF [$Hb \times MCV / 100$] ตรวจคัดกรองและวินิจฉัยธาลัสซีเมียในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ด้วยการทดสอบ DCIP และตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มคนปกติมีค่า MAF เฉลี่ยเท่ากับ 12.5 ± 1.2 และแตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่ไม่เป็นธาลัสซีเมีย เมื่อวิเคราะห์ในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์พบว่า กลุ่มที่เป็นธาลัสซีเมียมีค่า MAF ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นธาลัสซีเมีย คือมีค่า MAF เฉลี่ยอยู่ในช่วง 5.6-9.1 โดยในกลุ่มพาหะฮีโมโกลบินอีที่มีค่า $Hb E \geq 25\%$ มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 9.1 ± 1.1 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มพาหะฮีโมโกลบินอีที่มีค่า $Hb E < 25\%$ ส่วนกลุ่มโฮโมไซกัสฮีโมโกลบินอี โรคฮีโมโกลบินเอช และโรคบีตา-ธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 6.7 ± 1.1 , 5.6 ± 0.7 และ 5.9 ± 2.3 ตามลำดับ ผลการศึกษาแสดงว่าค่า MAF มีความแตกต่างกันในกลุ่มคนปกติและหญิงตั้งครรภ์ และมีค่าต่ำลงในผู้ที่เป็นธาลัสซีเมีย โดย MAF จะมีค่าต่ำลงมากขึ้นเมื่อมีความผิดปกติของโกลบินอีมากขึ้น ดังนั้นอาจนำค่า MAF ไปใช้ประโยชน์ในการคาดการณ์ว่ามีพาหะ α -thal 1 ร่วม หลังจากตรวจด้วย CBC และ DCIP ก่อนที่จะตรวจ Hb typing ได้ รวมถึงการนำไปใช้ในการพิจารณาส่งตรวจยีน α -thal 1 เพิ่มเติมโดยวิธี PCR

คำสำคัญ: Microcytic anemia factor บีตา-ธาลัสซีเมีย หญิงตั้งครรภ์ PCR α -thal 1

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: sasissasiboonmee@hotmail.com

รับบทความ: 23 พฤศจิกายน 2560 แก้ไขบทความ: 18 เมษายน 2561

รับตีพิมพ์บทความ: 24 กรกฎาคม 2561

บทนำ

Microcytic anemia factor (MAF) คือ พารามิเตอร์ที่มีการนำมาใช้ในการศึกษาวิจัย (RUO; research use only) แต่ยังไม่มีการนำไปใช้ทางคลินิก เป็นเทคโนโลยีที่เพิ่มขึ้นในส่วนเสริมของเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดอัตโนมัติรุ่น Coulter LH780 analyzer โดยคำนวณจากขนาดของเม็ดเลือดแดงกับฮีโมโกลบิน (Hb) คำนวณช่วยจำแนกโรคโลหิตจางในกลุ่มคนที่มีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กได้⁽¹⁾ โรคโลหิตจางที่มีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กที่พบได้บ่อยในประเทศไทย นอกจากมีสาเหตุจากการขาดธาตุเหล็กแล้ว ยังมีภาวะ เบต้า-ธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ^(2,3) การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับค่า MAF ที่มีการตีพิมพ์แล้วส่วนใหญ่ เป็นการศึกษาเกี่ยวกับโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เช่น Urrechaga และคณะ พบว่า MAF ในคนปกติมีค่าสูง (14.0 ± 0.9) ส่วนคนเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กมีค่าต่ำ (7.5 ± 1.7) และค่า MAF อาจนำมาช่วยจัดกลุ่มคนไข้โลหิตจางที่มีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กได้⁽⁴⁾ ขณะที่ Dopsaj และคณะ สรุปว่าค่า MAF สามารถนำมาใช้จำแนกนักกีฬาที่แข็งแรงและไม่มีความโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กออกจากคนที่มีความโลหิตจางเล็กน้อยแต่ละระยะได้ดี โดยเฉพาะในการใช้ติดตามหรือคัดกรอง⁽⁵⁾ นอกจากนี้ Jianbiao Wang และคณะ พบว่าค่า MAF สามารถนำไปใช้ทำนายผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังในการตอบสนองต่อการรักษาด้วย erythropoietin (EPO) โดยดูค่า Hb ที่เพิ่มขึ้น⁽⁶⁾ ส่วนการศึกษาค่า MAF กับ ภาวะธาลัสซีเมียโดย Ng และคณะ พบว่าค่า MAF ของคนปกติในกลุ่มประชากรหญิงชาวฮ่องกงเท่ากับ 12.2 (10.7-13.9) และไม่สามารถนำไปใช้จำแนกโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กออกจากภาวะธาลัสซีเมียได้⁽⁷⁾ สำหรับประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาค่า MAF ของภาวะเบต้า-ธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเป็นการศึกษาวิเคราะห์ค่า MAF

ในธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ ที่พบได้บ่อยในงานประจำในกลุ่มประชากรหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ในกลุ่มตัวอย่างหญิงตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการฝากครรภ์และกลุ่มคนปกติที่มีสุขภาพดีที่โรงพยาบาลแม่สอด จังหวัดตาก ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2559 จำนวน 2,056 ราย เป็นหญิงตั้งครรภ์ 1,403 รายและคนปกติที่มีสุขภาพดี 653 ราย การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลแม่สอด เลขที่ 001/2560

วิธีการศึกษา

1. ตัวอย่างทุกรายนำไปตรวจวิเคราะห์ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) ด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (Beckman Coulter LH780, USA) ซึ่งประกอบด้วย red blood cell count (Rbc), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) และ red cell distribution width (RDW) แล้วนำค่า Hb และ MCV มาคำนวณเป็นค่า microcytic anemia factor (MAF) ด้วยสูตร $[(Hb \times MCV) / 100]$ ⁽⁸⁾

2. กลุ่มตัวอย่างที่เป็นหญิงตั้งครรภ์คัดกรองและวินิจฉัยภาวะธาลัสซีเมียด้วย CBC กับ DCIP (dichlorophenol indophenol precipitation test) ซึ่งเป็นชุดน้ำยาสำเร็จรูป KCU-DCIP-Clear และตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน (Hb

typing) ด้วยเครื่องวิเคราะห์ฮีโมโกลบินอัตโนมัติ (LPLC, HbGold, Drew Scientific, UK)⁽⁹⁾

3. กลุ่มคนปกติที่มีสุขภาพดีคัดเลือกจากผลตรวจที่มีค่า $MCV \geq 80$ fL, $MCH \geq 27$ pg และชนิดฮีโมโกลบินเป็น A_2A

4. รวบรวมและประมวลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสรุปชนิดธาลัสซีเมียจากค่า CBC และ DCIP รวมทั้ง Hb typing โดยใช้เกณฑ์ตามคู่มือทางห้องปฏิบัติการการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ⁽¹⁰⁾ จำแนกตามความผิดปกติของค่าทางโลหิตวิทยาและชนิดฮีโมโกลบินได้เป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของค่าทางโลหิตวิทยา (normal group; $MCV \geq 80$ fL, $MCH \geq 27$ pg และ $Hb > 12$ g/dL และชนิดฮีโมโกลบินเป็น A_2A ; % $A_2 \leq 3.5$) จำนวน 218 ราย (ร้อยละ 15.5) กลุ่มที่มีความผิดปกติของค่าทางโลหิตวิทยา (suspected α -thal trait; $MCV < 80$ fL, $MCH < 27$ pg และ $Hb < 12$ g/dL และชนิดฮีโมโกลบินเป็น A_2A ; % $A_2 \leq 3.5$) จำนวน 404 ราย (ร้อยละ 28.8) และกลุ่มที่เป็นธาลัสซีเมีย (Thalassemia; $MCV < 80$ fL, $MCH < 27$ pg และชนิดฮีโมโกลบินเป็น A_2A ; % $A_2 > 3.6$ -8.0, EA, EE, A_2A Bart'sH, EF, A_2F , A_2FA) จำนวน 781 ราย (ร้อยละ 55.6)

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา แสดงข้อมูลทางโลหิตวิทยา ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงและค่า MAF เป็นค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ 95% CI ทดสอบการแจกแจงข้อมูลด้วย Kolmogorov-Smirnov Test (K-S Test) และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย Mann-Whitney U-test โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS (version 11.5) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ตัวอย่างทั้งหมด 2,056 ราย เป็นคนปกติ 653 ราย เป็นหญิงตั้งครรภ์ 1,403 ราย เมื่อวิเคราะห์ค่า MAF พบว่า ในกลุ่มคนปกติ (normal group) มีค่า MAF เฉลี่ยเท่ากับ 12.5 (12.4-12.6) ในขณะที่กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ทั้ง 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ปกติ (normal pregnant) กลุ่มอยู่ในข่ายต้องสงสัยเป็นพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย (suspected α -thal trait) และกลุ่มธาลัสซีเมีย มีค่า MAF เฉลี่ยเท่ากับ 10.5, 7.8 และ 8.2 ตามลำดับ โดยกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ปกติมีค่า MAF ต่ำกว่ากลุ่มคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงใน Table 1

กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นธาลัสซีเมีย 781 ราย จำแนกได้เป็นพาหะบีตา-ธาลัสซีเมีย (β -thal trait) 193 ราย (ร้อยละ 24.7) พาหะฮีโมโกลบินอี (Hb E trait) 513 ราย (ร้อยละ 65.7) ในจำนวนนี้มีปริมาณ $Hb E \geq$ ร้อยละ 25 จำนวน 457 ราย และน้อยกว่าร้อยละ 25 จำนวน 56 ราย โฮโมไซกัสฮีโมโกลบินอี (Hb EE) 37 ราย (ร้อยละ 4.7) โรคฮีโมโกลบินเอช (Hb H disease) 25 ราย (ร้อยละ 3.2) โรคบีตา-ธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี (β -thal/Hb E disease) 8 ราย (ร้อยละ 1) และโรคบีตา-ธาลัสซีเมีย (β -thalassemia disease) 5 ราย (ร้อยละ 0.6) ผลตรวจทางโลหิตวิทยาและค่า MAF แสดงใน Table 2

ผลการวิเคราะห์ค่า MAF พบว่า กลุ่มพาหะฮีโมโกลบินอี (Hb E; %E ≥ 25) มีค่า MAF เฉลี่ยสูงสุดเท่ากับ 9.1 และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) จากกลุ่มอื่นๆ ที่มีพาหะธาลัสซีเมีย โดยมีค่า MCV กับ MCH เท่ากับ 78.4 และ 25.9 ตามลำดับ รองลงมาคือ กลุ่มอยู่ในข่ายต้องสงสัยเป็นพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย (suspected α -thal trait) มีค่า MAF เฉลี่ยเท่ากับ 7.8 และมีค่า

Table 1 Hematological data showing mean and 95% CI of red blood cell indices and MAF in normal group and pregnant women

	Normal group (n = 653)	Pregnant woman (1,403)			p - value
		Normal (n = 218)	Suspected α-thal trait (n = 404)	Thalassemia (n = 781)	
Rbc count (×10 ⁶ /μL)	4.8 (4.7-4.84)	4.2 (4.2-4.3)	4.8 (4.7-4.9)	4.7 (4.6-4.7)	<0.001
Hb (g/dL)	14.0 (13.9-14.1)	12.1 (11.9-12.3)	10.9 (10.8-11.1)	11.0 (10.9-11.1)	<0.001
Hct (%)	42.8 (42.6-43.1)	36.6 (36.1-37.1)	34.1 (33.7-34.5)	32.4 (32.0-33.0)	<0.001
MCV (fL)	89.2 (88.8-89.5)	86.6 (86.0-87.2)	71.1 (70.5-71.7)	73.4 (72.8-74.0)	<0.001
MCH (pg)	29.2 (29.1-29.3)	28.6 (28.3-28.9)	22.9 (22.7-23.1)	23.9 (23.7-24.1)	<0.001
MCHC (g/dL)	32.7 (32.7-32.8)	33.0 (32.7-33.2)	32.2 (32.1-32.3)	32.4 (32.3-32.5)	<0.001
RDW (%)	13.9 (13.8-13.93)	13.9 (13.7-14.0)	15.8 (15.5-16.1)	15.4 (15.2-15.7)	<0.001
MAF	12.5 (12.4-12.6)	10.5 (10.3-10.6)	7.8 (7.7-8.0)	8.2 (8.0-8.3)	<0.001

RBC: red blood cell count, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW: red cell distribution width, MAF: microcytic anemia factor

MCV กับ MCH ต่ำ คือ 71.1 และ 22.9 ตามลำดับ ถัดมาคือกลุ่มพาหะบีตา-ธาลัสซีเมีย (β -thal trait), กลุ่มพาหะอีโมโกลบินอี (Hb E trait; % E < 25), และกลุ่มโฮโมไซกัสอีโมโกลบินอี (Hb EE) มีค่า MAF เฉลี่ยต่ำใกล้เคียงกันคือ 7.0, 7.2 และ 6.7 ตามลำดับ โดยมีค่า MCV กับ MCH เท่ากับ 66.2 21.1, 68.6 22.0 และ 63.7 20.8 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มโรคอีโมโกลบินเอช และกลุ่มโรคบีตา-ธาลัสซีเมีย (β -thalassemia disease, β -thal/Hb E disease) มีความผิดปกติของค่าทางโลหิตวิทยา และมีค่า MAF เฉลี่ยค่อนข้างต่ำที่สุด ดังแสดงใน Table 2 และ Fig. 1

วิจารณ์

ปัจจุบันการให้บริการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและอีโมโกลบินผิดปกติเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียให้มีประสิทธิภาพและเป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วประเทศ โรงพยาบาลชุมชนจะตรวจคัดกรองด้วย OF หรือ MCV ร่วมกับ DCIP เมื่อผลผิดปกติจึงส่งตัวอย่างเลือดไปตรวจ Hb typing เพื่อยืนยันชนิดธาลัสซีเมียและอีโมโกลบินผิดปกติ ในระดับโรงพยาบาลทั่วไปหรือโรงพยาบาลศูนย์ หากผลสรุปอยู่ในสี่กลุ่มต่อไปนี้ 1) กลุ่มอยู่ในข่ายต้องสงสัยเป็นแอลฟา-ธาลัสซีเมีย (suspected α -thalassemia (A_2A ; % $A_2 \leq 3.5$)), 2) กลุ่มพาหะบีตา-ธาลัสซีเมียที่มีหรือไม่มีแอลฟาธาลัสซีเมียร่วม (β -thal trait with or without α -thalassemia (A_2A ; % $A_2 > 3.6-8.0$)), 3) กลุ่มพาหะอีโมโกลบินอีที่มีหรือไม่มีแอลฟาธาลัสซีเมียร่วม (Hb E trait with or without α -thalassemia (EA; %E < 25)) และ 4) กลุ่มโฮโมไซกัสอีโมโกลบินอีที่มีหรือไม่มีแอลฟาธาลัสซีเมียร่วม (Homozygous Hb EE with or without α -thalassemia (Hb EE; %E > 80)) อาจต้องพิจารณาส่งตรวจ หาคความผิดปกติของยีนแอลฟา-

ธาลัสซีเมีย 1 โดยวิธี PCR ต่อไปในระดับโรงพยาบาลศูนย์หรือหน่วยบริการเอกชน หากห้องปฏิบัติการมีศักยภาพในการตรวจหาคความผิดปกติของยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ได้อย่างรวดเร็ว ถูกต้อง และมีประสิทธิภาพ จะช่วยป้องกันอันตรายที่อาจเกิดกับมารดาที่ตั้งครรภ์บุตรเป็น Hb Bart's hydrops fetalis ได้ทันทั่วทั้งที่ แต่ปัจจุบันห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลแม่สอดไม่สามารถให้บริการตรวจหาคความผิดปกติของยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 โดยวิธี PCR ได้ เมื่อมีคู่เสี่ยงต้องส่งตัวอย่างเลือดไปตรวจหาคความผิดปกติของยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ซึ่งมีราคาแพงและใช้เวลานาน ดังนั้นการนำค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง MCV และ Hb มาคำนวณหาค่า MAF อาจเป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่สามารถนำมาใช้ประเมินหรือคาดการณ์ว่ามีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วมหรือไม่

การศึกษาค้นคว้านี้ทำให้ทราบว่ามีความชุกของอีโมโกลบินอี (Hb E และ Hb EE) แฝงอยู่ในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลแม่สอดค่อนข้างสูง เช่นเดียวกับหญิงตั้งครรภ์ในเขตพื้นที่ภาคเหนือตอนล่าง⁽¹¹⁾ นั่นคือโอกาสที่จะพบโรคธาลัสซีเมียรุนแรงชนิด β -thal/HbE สูงขึ้นด้วยหากมีสามีเป็นพาหะบีตา-ธาลัสซีเมีย (β -thal trait) หรืออาจมีโอกาสที่ถูกจะเป็นโรค Hb Bart's hydrops fetalis มากขึ้นจากการที่หญิงตั้งครรภ์เป็น Hb E และมีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 กับคู่สามีภรรยาที่มีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 เหมือนกัน จากการศึกษาของสังกะ และคณะ พบว่าภาคใต้ของประเทศไทยประมาณ 1 ใน 3 ของตัวอย่างที่เป็น Hb E และมีปริมาณ Hb E น้อยกว่าร้อยละ 22 พบว่ามีแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วมด้วย ดังนั้นหากคู่สมรสมียีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ผู้ที่เป็น HbE ควรได้รับการตรวจหาคความผิดปกติของยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 โดยวิธี PCR ด้วย โดยเฉพาะรายที่มีปริมาณ HbE น้อยกว่าร้อยละ 25.0⁽¹²⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาของกนกวรรณ และคณะ พบว่า

Table 2 Hematological data showing mean and 95% CI of red blood cell indices and MAF in normal group and various thalassemia types in pregnant women by hemoglobin typing testing

	Normal group		Pregnant woman							
	Normal	Suspected	β-thal trait **	Hb E trait	Hb E trait	Homozygous	Hb H disease	β-thal/Hb E	β-thal disease	
		α-thal trait*		(Hb E level ≥ 25%)	(Hb E level < 25%) **	Hb E **				
	(n = 653)	(n = 218)	(n = 404)	(n = 193)	(n = 457)	(n = 56)	(n = 37)	(n = 25)	(n = 8)	(n = 5)
Rbc count (x10 ⁶ /μL)	4.8 (4.7-4.84)	4.2 (4.2-4.3)	4.8 (4.7-4.9)	5.0 (4.9-5.1)	4.5 (4.4-4.5)	4.8 (4.6-5.0)	5.1 (4.9-5.3)	4.5 (4.2-4.7)	3.8 (3.2-4.4)	4.1 (2.4-5.7)
Hb (g/dL)	14.0 (13.9-14.1)	12.1 (11.9-12.3)	10.9 (10.8-11.1)	10.6 (10.4-10.7)	11.5 (11.4-11.7)	10.5 (10.1-11.0)	10.6 (10.2-11.0)	8.7 (8.4-9.0)	8.3 (6.3-10.3)	9.6 (5.8-13.5)
Hct (%)	42.8 (42.6-43.1)	36.6 (36.1-37.1)	34.1 (33.7-34.5)	33.2 (32.7-33.7)	35.1 (34.8-35.4)	32.8 (31.4-34.1)	32.9 (31.7-34.0)	28.2 (26.9-29.6)	26.3 (21.3-31.4)	29.8 (17.3-42.3)
MCV (fL)	89.2 (88.8-89.5)	86.6 (86.0-87.2)	71.1 (70.5-71.7)	66.2 (65.4-66.9)	78.4 (78.0-78.9)	68.6 (66.6-70.6)	63.7 (61.4-66.0)	64.1 (61.0-67.2)	69.5 (61.5-77.4)	73.6 (63.5-83.6)
MCH (pg)	29.2 (29.1-29.3)	28.6 (28.3-28.9)	22.9 (22.7-23.1)	21.1 (20.8-21.3)	25.9 (25.7-26.1)	22.0 (21.3-22.7)	20.8 (20.2-21.5)	19.9 (18.8-20.9)	21.9 (18.5-25.3)	23.8 (20.6-27.1)
MCHC (g/dL)	32.7 (32.7-32.8)	33.0 (32.7-33.2)	32.2 (32.1-32.3)	31.8 (31.6-31.9)	32.9 (32.8-33.0)	31.8 (31.4-32.3)	31.9 (31.2-32.6)	31.0 (30.3-31.6)	31.3 (29.4-33.1)	32.4 (31.5-33.3)
RDW (%)	13.9 (13.8-13.93)	13.9 (13.7-14.0)	15.8 (15.5-16.1)	16.0 (15.7-16.4)	14.1 (14.0-14.3)	16.0 (14.6-17.5)	18.2 (15.9-20.5)	23.7 (21.6-26.0)	26.1 (18.7-33.4)	27.2 (15.9-38.5)
MAF	12.5 (12.4-12.6)	10.5 (10.3-10.6)	7.8 (7.7-8.0)	7.0 (6.8-7.1)	9.1 (9.0-9.2)	7.2 (6.8-7.7)	6.7 (6.4-7.1)	5.6 (5.3-5.9)	5.9 (4.0-7.9)	7.1 (4.0-10.2)

* suspected α -thalassemia = $\text{MCV} < 80 \text{ fL}$, Hb typing A_2A_1 , $\text{Hb } A_2 \leq 3.5\%$

** with or without α -thalassemia

RBC: red blood cell count, Hb: hemoglobin, Hct: hematocrit, MCV: mean corpuscular volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscular hemoglobin concentration, RDW: red cell distribution width, MAF: microcytic anemia factor

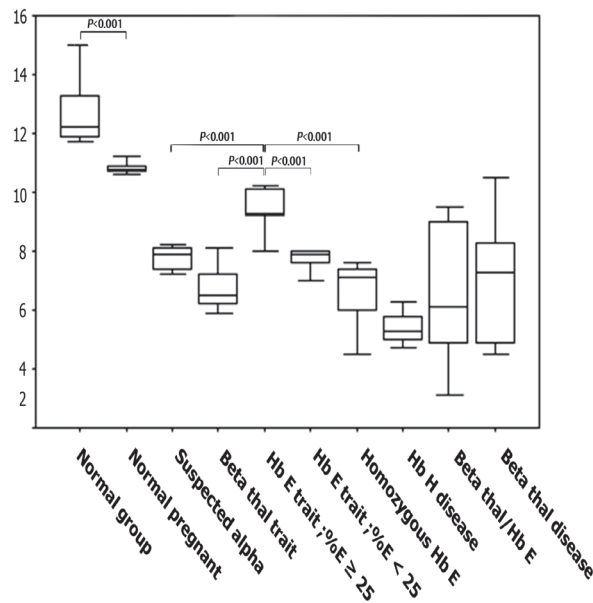


Fig. 1 Box plot showing MAF in 653 normal group and nine groups of pregnant women; 1. 218 normal pregnant, 2. 404 suspected α -thal trait, 3. 193 β -thal trait, 4. 457 Hb E trait ;% E $\geq$ 25, 5. 56 Hb E trait;% E < 25, 6. 37 homozygous Hb E, 7. 25 Hb H disease, 8. 8 β -thal/Hb E and 9. 5 β -thal disease

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือประมาณ 1 ใน 2 ของตัวอย่างที่เป็น Hb E และมีปริมาณ Hb E น้อยกว่าร้อยละ 25 จะพบว่ามีแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วมด้วย⁽¹³⁾

การศึกษานี้จึงอาจสรุปได้ว่าสามกลุ่มต่อไปนี้ไม่มีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วม ได้แก่ กลุ่มคนปกติ กลุ่มหญิงตั้งครรภ์ปกติ และ กลุ่มพาหะธาลัสซีเมียชนิด Hb E trait; %E $\geq$ 25 โดยมีค่า MAF เฉลี่ยค่อนข้างสูงเท่ากับ 12.5 10.5 และ 9.1 ตามลำดับ ซึ่งค่า MAF ของกลุ่มคนปกติที่ได้เท่ากับ 12.5 จะมีค่าใกล้เคียงกับค่า MAF ของกลุ่มคนปกติผู้ชายและผู้หญิงชาวฮ่องกงที่มีค่าเท่ากับ 14.0 และ 12.2 ตามลำดับ ดังใน Fig. 1 ที่แสดง Box plot แต่ละกลุ่มได้อย่างชัดเจนคือ กลุ่มที่ไม่มีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 จะมีค่าเฉลี่ย MAF ค่อนข้างสูงกว่าทั้งสี่กลุ่มดังกล่าว และการที่ค่า MAF มีค่าค่อนข้าง

สูงเพราะไม่มีความผิดปกติของค่า MCV, MCH และ Hb แต่ถ้ามีความผิดปกติคือ MCV < 80 fL, MCH < 27 pg และ Hb < 12 g/dL ค่า MAF จะมีค่าต่ำและถ้ามีความผิดปกติของฮีนโกลบินมากขึ้นค่า MAF จะมีค่าต่ำมากขึ้นด้วย เช่น ในโรคฮีโมโกลบินเอช จะมีค่า MAF ต่ำที่สุดเท่ากับ 5.6

ข้อสังเกตที่ได้จากการศึกษานี้จึงอาจสรุปได้ว่าหากค่า MAF เฉลี่ยมากกว่า 9.1 จะไม่มีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วม แต่หากค่า MAF เฉลี่ยน้อยกว่า 9.1 อาจจะมีหรือไม่มีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 และเมื่อตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียด้วย CBC จะได้ค่า MAF ทันที ก่อนที่จะส่งตรวจ Hb typing สามารถนำค่า MAF ไปประเมินหรือคาดการณ์ว่ามีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วมด้วยหรือไม่ เช่น เมื่อตรวจ CBC ได้ค่า MCV < 80 และ MAF เท่ากับ 9.5 เบื้องต้นอาจสรุปได้ว่า น่าจะมี

พาหะธาลัสซีเมียที่ไม่มีแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วม หรือหากได้ค่า MAF เท่ากับ 8.5 อาจสรุปได้ว่าน่าจะมีพาหะธาลัสซีเมียที่อาจมีหรือไม่มีแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วม และหลังจากที่ได้ผลตรวจ Hb typing แล้วจึงนำค่า MAF มาพิจารณาร่วมกันในการตัดสินใจก่อนส่งตรวจหาความผิดปกติของยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 โดยวิธี PCR ที่มีราคาแพง ยกตัวอย่าง เช่น อาจไม่ส่งตรวจหาความผิดปกติของยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 โดยวิธี PCR หาก $MCV < 80$ fL, DCIP ให้ผลลบชนิดฮีโมโกลบินเป็น A_2A ; % A_2 เท่ากับ 3.0 และมีค่า MAF เท่ากับ 9.5 หรือ $MCV > 80$ fL, DCIP ให้ผลบวก, ชนิดฮีโมโกลบินเป็น EA; % E เท่ากับ 24 และมีค่า MAF เท่ากับ 9.5 ซึ่งผลตรวจทางห้องปฏิบัติการลักษณะดังกล่าวสามารถพบได้บ่อยในงานประจำ ดังนั้นนอกจากจะนำค่า MAF ไปประยุกต์ใช้กับกลุ่มผู้ป่วยที่ต้องมีการวางแผนครอบครัวหรือใช้ในการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงแล้วยังสามารถนำค่า MAF ไปใช้ช่วยในการตัดสินใจส่งตรวจหาความผิดปกติของยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 โดยวิธี PCR ในกลุ่มคนไข้ที่มีภาวะซีดจากสาเหตุอื่นที่มีค่า $MCV \leq 80$ fL แต่มีค่า MAF ค่อนข้างสูง

สรุป

การศึกษานี้ทำให้ทราบค่า MAF ของกลุ่มประชากรฝั่งตะวันตกจังหวัดตากของประเทศไทยทุกคนปกติและหญิงตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการโรงพยาบาลแม่สอดพบว่าค่า MAF มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนสามารถจำแนกออกเป็นแต่ละกลุ่มได้ ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือไม่สามารถตรวจในระดับยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ได้ ดังนั้นหากนำค่านี้ไปใช้ในทางคลินิกเพื่อประเมินหรือคาดการณ์การมีพาหะแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร่วม หรือนำไปใช้ในการพิจารณาการส่งตรวจความผิดปกติของยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 โดยวิธี PCR ควรต้องทำการศึกษาวิจัย

และตรวจในระดับยีนต่อไป เพื่อจะได้ค่า cut-off ที่ถูกต้องและเหมาะสม

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.สิทธิชัย ปัญญาไส คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา ที่กรุณาช่วย แก้ไข แนะนำ และตรวจสอบความสมบูรณ์ของงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Research Use Only (RUO) Options For COULTER® LH Series Hematology Systems [monograph on the Internet]. Beckman Coulter, Inc.; [cited 2006]. Available from: http://beckmancoulter.com/wsrportal_bibliography?docname=9618_RUO_Parameters_DSht.pdf
2. Winichagoon P, Fucharoen S, Thoglaioam V, Tanapotiwirut V, Wasi P. Beta-thalassemia in Thailand. Ann N Y Acad Sci 1990; 612: 31-42.
3. Fucharoen S, Winichagoon P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia: molecular biology and clinical medicine. Hemoglobin 1997; 21: 299-319.
4. Urrechaga E, Ajuria I, Bereciartua E, Borque L, Escanero J. Microcytic anemia factor (MAF) in the study of iron metabolism. Int J Lab Hematol 2010; 32: 94-5.
5. Dopsaj V, Martinovic J, Dopsaj M. Early detection of iron deficiency in elite athletes: could microcytic anemia factor (MAF) useful?. Int J Lab Hemtol 2014; 36: 37-44.

6. Wang J, Fan Q, Shi H, Zhu P, Qu B. Identification of different iron status and prediction of the response to therapy with rHuEpo in patients with chronic renal failure under hemodialysis treatment. *Blood* 2007; 110: 2681.
7. Ng EH, Leung JH, Lau YS, Ma ES. Evaluation of the new red cell parameters on Beckman Coulter DxH800 in distinguishing iron deficiency anaemia from thalassaemia trait. *Int J Lab Hematol* 2015; 37: 199-207.
8. Dopsaj V, Mikovic-Golubovic G, Martinovic J, Kalimanovska-Ostic D. Evaluation of derived Coulter red blood cell parameters for the assessment of iron deficiency in adults with congenital heart disease. *Int J Lab Hematol* 2012; 34: 461-72.
9. HB Gold Analyser (Drew Scientific Ltd., UK.). User's manual.
10. Review Board for Manual of thalassemia diagnosis and abnormal hemoglobin in laboratory. Manual for thalassemia diagnosis and abnormal hemoglobin. 6th ed. Nonthaburi: Medical Life Science Institute and National Institute of Health of Thailand, Department of Medical Sciences, 2015. (in Thai)
11. Rawangkran A, Janwithee N, Wong P, Jermnim N. Prevalence of thalassemia trait from screening program in pregnant women in the lower northern region of Thailand. *Thai J Genet* 2013; 6: 156-9. (in Thai)
12. Surapot S, Fucharoen G, Saijuntha W, Hongseng S, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. Hb E - alpha - thalassemia at Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital. *J Med Tech Phy Ther* 2009; 21: 31-9. (in Thai)
13. Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-ung N, Jetsrisuparb A, Fucharoen S. Molecular and hematologic features of Hb E heterozygotes with α -thalassemia forms of α -thalassemia in Thailand. *Ann Hematol* 2003; 82: 612-6.