

Frequency of Hemoglobinopathies Reported with HbA1c Results in Diabetic Patients in Songklanagarind Hospital

Phattanapong Choosongsang*, Baralee Muenniam, Pensiri Choosongsang,
Warakorn Petkliang and Wilaiwan Sriwimol

*Department of Pathology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University,
Songkhla Province, Thailand.*

Abstract

The HbA1c determination is a measure of the average blood glucose levels over the past about three months. HbA1c levels are directly related to blood glucose levels. If diabetes is not properly controlled until having high blood sugar levels for a long time, there will be a risk of complications. In healthy individuals with normal hemoglobin, HbA1c levels closely reflect the average glucose level. Hemoglobin abnormalities and red cell age affect the accuracy of the HbA1c value. Capillary electrophoresis (CE) HbA1c testing laboratories are now able to report HbA1c levels and screening of Hb typing results. However, the incidence of diabetic patients with abnormal hemoglobin has not been studied. Therefore, the aim of this work was to study the frequency of abnormal hemoglobin in diabetic patients with HbA1c test in year 2020 at Songklanagarind Hospital. A total of 18,920 patients had a normal hemoglobin profile, A₂A ($2 \leq \text{HbA}_2 < 3.5\%$), 80.42%, A₂A (HbA₂ < 2%), 8.04%, EA, 7.88%, A₂A beta trait. (HbA₂ $\geq 3.5\%$) 2.18%, hemoglobin profile EE 0.27% A₂A (5 < HbF < 23%) 0.22%, HbH disease 0.11%, type A₂FA (HbF > 23%) found 0.08% and others 0.80%. In conclusion, 0.40 percent of diabetic patients could not report HbA1c due to limitation of the method.

Keywords: HbA1c, Frequency, Hemoglobinopathy, Diabetic mellitus

*Corresponding author E-mail address: phattanapong.c@psu.ac.th

Received: 12 July 2022

Revised: 29 November 2022

Accepted: 24 February 2023

ความถี่ของความผิดปกติของฮีโมโกลบินที่รายงานพร้อมกับผล HbA1c ในผู้ป่วยโรคเบาหวานในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

พัฒน์พงศ์ ชูส่งแสง* บราลี หมั่นเนียม เพ็ญศิริ ชูส่งแสง วรากร เพชรเกลี้ยง
และ วิไลวรรณ ศรีวิมล

สาขาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จังหวัดสงขลา

บทคัดย่อ

การตรวจวัดค่า HbA1c เป็นการตรวจหาค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา ระดับของ HbA1c มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับน้ำตาลในเลือด หากผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่ได้ควบคุมและดูแลสุขภาพอย่างถูกต้อง จะมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคแทรกซ้อนได้ การตรวจวัดระดับ HbA1c ค่าที่ได้ต้องถูกต้อง แม่นยำ และสะท้อนค่าที่แท้จริงของผู้ป่วยที่มีฮีโมโกลบินปกติ หากผู้ป่วยเบาหวานมีความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ระดับของ HbA1c ก็จะคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง ซึ่งที่ผ่านมายังไม่ค่อยมีการศึกษาอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ปัจจุบันห้องปฏิบัติการตรวจ HbA1c ด้วยวิธี capillary electrophoresis (CE) ทำให้สามารถรายงานผล HbA1c และ screening Hb typing ได้ จึงเป็นที่มาของการศึกษาครั้งนี้โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความถี่ของความผิดปกติของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีการส่งตรวจระดับ HbA1c ในปี พ.ศ. 2563 ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ พบว่าในผู้ป่วยจำนวน 18,920 ราย มี hemoglobin profile ปกติ A₂A (2 < HbA₂ < 3.5%) ร้อยละ 80.42, แบบ A₂A (HbA₂ < 2%) ร้อยละ 8.04, แบบ EA ร้อยละ 7.88 ผู้ป่วย Beta trait แบบ A₂A (HbA₂ ≥ 3.5%) ร้อยละ 2.18, hemoglobin profile แบบ EE ร้อยละ 0.27, แบบ A₂A (5 < HbF < 23%) ร้อยละ 0.22 และผู้ป่วย HbH disease พบร้อยละ 0.11, แบบ A₂FA (HbF > 23%) พบร้อยละ 0.08 และอื่นๆ ร้อยละ 0.80 สรุปได้ว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ส่งตรวจ HbA1c มีความผิดปกติของฮีโมโกลบินที่ไม่สามารถรายงานผลได้ร้อยละ 0.40 ซึ่งเป็นข้อจำกัดของวิธีการตรวจวัด

คำสำคัญ: ความถี่ โรคเบาหวาน ฮีโมโกลบินเอวันซี ฮีโมโกลบินผิดปกติ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: phattanapong.c@psu.ac.th

รับบทความ: 12 กรกฎาคม 2565

แก้ไขบทความ: 29 พฤศจิกายน 2565

รับตีพิมพ์บทความ: 24 กุมภาพันธ์ 2566

บทนำ

โรคเบาหวานเป็นโรคที่ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงผิดปกติ หากผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่ได้ควบคุมและดูแลสุขภาพอย่างถูกวิธี จะมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นระยะเวลานาน จะมีความเสี่ยงในการเกิดโรคแทรกซ้อนต่างๆ เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดตีตัน โรคไตวายเรื้อรัง เป็นแผลที่เท้าและติดเชื้อได้ง่าย ดังนั้นโรคเบาหวานจึงเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขของทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย สำหรับการตรวจติดตามการรักษาโรคเบาหวานจะใช้การตรวจระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA1c) ซึ่งเป็นการหาค่าเฉลี่ยของระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดในช่วง 2-3 เดือนที่ผ่านมา ระดับของ HbA1c มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับน้ำตาลในเลือด โดยพบว่าระดับของ HbA1c จะเพิ่มขึ้นร้อยละ 1 เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้น 35 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร (2 มิลลิโมลต่อลิตร)⁽¹⁾ การตรวจระดับ HbA1c จึงเป็นการทดสอบที่แพทย์ใช้ในการติดตามการรักษาหรือการควบคุมระดับน้ำตาล และประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคแทรกซ้อนในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ดังนั้นการตรวจวัดระดับ HbA1c จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง ค่าที่ได้ต้องถูกต้อง แม่นยำ และสะท้อนค่าที่แท้จริงของผู้ป่วยแต่ละราย

การตรวจระดับ HbA1c ในปัจจุบันสามารถวัดได้จากหลายวิธีที่อาศัยความแตกต่างของประจุไฟฟ้าหรือความแตกต่างทางโครงสร้าง หลักการที่ใช้บ่อย เช่น immunoassay, high-performance liquid chromatography (HPLC), capillary electrophoresis (CE) และ enzymatic assay วิธีเหล่านี้ได้ผ่านการรับรองจากองค์กร NGSP/DCCT อย่างไรก็ตามแต่ละวิธีก็มีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกันไป ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีฮีโมโกลบินปกติ (A₂A) มีรายงานว่า ค่า HbA1c ที่ได้จากวิธีต่างๆ ข้างต้นมีความสอดคล้องกันดีและมีความสัมพันธ์กันสูง⁽²⁾ อย่างไรก็ตามมีการ

ศึกษาที่รายงานว่าธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติบางชนิด รบกวนการตรวจวิเคราะห์ระดับ HbA1c ทำให้ค่าที่ได้จากแต่ละวิธีแตกต่างกัน⁽³⁻⁷⁾ นอกจากนั้นยังอาจส่งผลต่ออายุเม็ดเลือดแดง หรือรบกวนวิธีการตรวจวัด (analytical interference) สำหรับประเทศไทย Chaibunruang A และคณะ พบความชุกของ α -thalassemia ร้อยละ 20-30, β -thalassemia ร้อยละ 3-9, HbCS ร้อยละ 1-8 และ HbE ร้อยละ 10-53⁽⁸⁾ และทางภาคใต้ Nopparatana C และคณะ ได้ศึกษาสัดส่วนของฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่างๆ ในหญิงตั้งครรภ์และสามีที่ส่งตรวจความเสี่ยง พบ HbE ร้อยละ 97.86, HbC ร้อยละ 1.55, HbCS ร้อยละ 0.61 และอื่นๆ⁽⁹⁾ เนื่องจากทั้งโรคเบาหวานและธาลัสซีเมีย เป็นโรคที่พบได้บ่อยในคนไทย ดังนั้นการแปลผลค่า HbA1c ของผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีธาลัสซีเมียหรือฮีโมโกลบินผิดปกติจึงมีความสำคัญต่อการรักษาโรค

ปัจจุบันห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการตรวจวัดระดับ HbA1c ด้วยหลักการ CE ทำให้สามารถรายงานผลค่า HbA1c ควบคู่กับการแจกแจงชนิดของฮีโมโกลบินทั้งปกติและผิดปกติได้ทุกราย ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความถี่ของความผิดปกติของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีการส่งตรวจระดับ HbA1c ซึ่งประโยชน์ที่ได้นอกจากจะทำให้ทราบความถี่ของความผิดปกติของฮีโมโกลบินที่พบบ่อยแล้ว ห้องปฏิบัติการยังสามารถนำข้อมูลที่ได้มาใช้งานแนวทางในการรายงานผลกระทบของฮีโมโกลบินผิดปกติที่มีต่อระดับ HbA1c เพื่อแจ้งให้แพทย์ทราบและใช้ประกอบการแปลผล HbA1c ซึ่งจะส่งผลดีต่อผู้ป่วยในการติดตามการรักษาโรคเบาหวาน

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง

(retrospective study) ซึ่งผ่านความเห็นชอบของ คณะกรรมการจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ คณะ แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รหัส REC. 64-394-5-7 โดยได้รวบรวมข้อมูล HbA1c อายุ เพศ และ hemoglobin profile ของผู้ป่วย โรคเบาหวานที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มีการส่งตรวจ HbA1c ณ หน่วยเคมีคลินิก ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 - 30 กันยายน พ.ศ. 2563 โดยมีเกณฑ์ คัดเข้า (inclusion criteria) คือผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่า เป็นโรคเบาหวานทั้งหมด ระหว่างเดือนตุลาคม พ.ศ. 2562 - กันยายน พ.ศ. 2563 และเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) คือผู้ป่วยที่ได้รับเลือด (blood transfusion) ที่มีเม็ดเลือดขาวสูง ซึ่งรบกวนการวัดค่า HbA1c (เม็ดเลือดขาวมากกว่า 300,000 เซลล์ต่อ ลูกบาศก์มิลลิเมตร) และผู้ป่วยที่มีการตรวจอีกครั้ง ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 - 30 กันยายน พ.ศ. 2563 (ใช้ผลครั้งแรกและคัดผลครั้งหลังออก) โดยตรวจและรายงานผล HbA1c ด้วยเครื่อง Capillarys 3 TERA หลักการ CE ซึ่งสามารถแจกแจง ชนิดของฮีโมโกลบินที่ตรวจทุกราย เก็บรวบรวมข้อมูล และจัดกลุ่มผู้ป่วยที่มี Normal Hb typing (A_2A , $2 \leq HbA_2 < 3.5\%$), Normal Hb typing (A_2A with $HbA_2 < 2\%$), EA, Beta trait (A_2A with $HbA_2 \geq 3.5\%$), EE, Normal Hb typing (A_2A with high HbF, $5 > F < 23\%$), HbH disease (A_2AH , A_2A Bart's H, CS A_2AH , CS A_2A Bart's H), A_2FA ($F > 23\%$), Beta trait with high HbF ($5 < F < 23\%$, A_2A , $A_2 > 3.5\%$), $Beta^+$ -thalassemia/HbE (EFA), $Beta^0$ -thalassemia/HbE thal E (EF), CS A_2A และ Hb profile อื่นๆ (abnormal Hb) จากนั้นคำนวณ หาคความถี่ (ร้อยละ) ของความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ที่พบแต่ละชนิด และแสดงเป็นตารางข้อมูลที่พบตาม ชนิดของ Hb

ผลการวิจัย

ผลการศึกษาผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีการ ส่งตรวจ HbA1c ณ หน่วยเคมีคลินิก โรงพยาบาล สงขลานครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2562 - 30 กันยายน พ.ศ. 2563 จำนวนทั้งหมด 34,792 ราย ตัวอย่างตรวจครั้งที่ 2 จำนวน 15,732 ราย อายุ น้อยกว่า 18 ปี จำนวน 132 ราย ผู้ป่วยได้รับเลือด (blood transfusion) จำนวน 7 ราย และผู้ป่วยเม็ดเลือดขาว มากกว่า 300,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จำนวน 1 ราย ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ทั้งหมด 18,920 ราย เป็นเพศชาย 8,724 ราย (ร้อยละ 46.11) ช่วงอายุ ตั้งแต่ 18 ปี ถึง 98 ปี เพศหญิง 10,196 ราย (ร้อยละ 53.89) ช่วงอายุตั้งแต่ 18 ปี ถึง 101 ปี โดยมีผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile ปกติ A_2A , $2 \leq HbA_2 < 3.5\%$ จำนวน 15,216 ราย (ร้อยละ 80.42) เป็นเพศชาย 7,145 ราย (ร้อยละ 37.76) เพศหญิง 8,071 ราย (ร้อยละ 42.66) ผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile ปกติแบบ A_2A with $HbA_2 < 2\%$, A_2A จำนวน 1,522 ราย (ร้อยละ 8.04) เป็นเพศชาย 615 ราย (ร้อยละ 3.25) เพศหญิง 907 ราย (ร้อยละ 4.79) ผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile แบบ EA จำนวน 1,491 ราย (ร้อยละ 7.88) เป็นเพศชาย 653 ราย (ร้อยละ 3.45) เพศหญิง 838 ราย (ร้อยละ 4.43) ผู้ป่วย Beta trait ที่มี hemoglobin profile แบบ A_2A , $HbA_2 \geq 3.5\%$ จำนวน 412 ราย (ร้อยละ 2.18) เป็นเพศชาย 191 ราย (ร้อยละ 1.01) เพศหญิง 221 ราย (ร้อยละ 1.17) ผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile แบบ EE จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 0.27) เป็นเพศชาย 24 ราย (ร้อยละ 0.13) เพศหญิง 27 ราย (ร้อยละ 0.14) ผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile แบบ A_2A , high HbF, $5 < F < 23\%$ จำนวน 41 ราย (ร้อยละ 0.22) เป็นเพศชาย 16 ราย (ร้อยละ 0.08) เพศหญิง 25 ราย (ร้อยละ 0.13) ผู้ป่วย HbH disease ที่มี hemoglobin profile แบบ A_2AH ,

A₂A Bart's H, CS A₂A H, CS A₂A Bart's จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 0.11) เป็นเพศชาย 5 ราย (ร้อยละ 0.03) เพศหญิง 15 ราย (ร้อยละ 0.08) ผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile แบบ A₂ FA, HbF > 23% จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 0.08) เป็นเพศชาย 5 ราย (ร้อยละ 0.03) เพศหญิง 11 ราย (ร้อยละ 0.06) ผู้ป่วย Beta trait, high HbF ที่มี hemoglobin profile แบบ A₂ FA (5 > F < 23%, A₂A, A₂ > 3.5%) จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 0.04) เป็นเพศชาย 4 ราย (ร้อยละ 0.02) เพศหญิง 4 ราย (ร้อยละ 0.02) ผู้ป่วย Beta⁺ - thalassemia/HbE ที่มี hemoglobin profile แบบ EFA จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 0.04) เป็นเพศชาย 1 ราย (ร้อยละ 0.01) เพศหญิง 6 ราย (ร้อยละ 0.03) ผู้ป่วย Beta⁰ - thalassemia/HbE thal E ที่มี hemoglobin profile แบบ EF จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 0.02) เป็นเพศชาย 1 ราย (ร้อยละ 0.01) เพศหญิง 2 ราย (ร้อยละ 0.01) ผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile แบบ CS A₂A จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 0.02) เป็นเพศชาย 3 ราย (ร้อยละ 0.02) เพศหญิง 1 ราย (ร้อยละ 0.01) และผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile อื่นๆ ได้แก่ abnormal Hb จำนวน 129 ราย (ร้อยละ 0.68) เป็นเพศชาย 61 ราย (ร้อยละ 0.32) เพศหญิง 68 ราย (ร้อยละ 0.36) (Table 1)

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile ปกติ A₂A, 2 ≤ HbA₂ < 3.5% ร้อยละ 80.42 และ hemoglobin profile ผิดปกติและแบบอื่นๆ ร้อยละ 19.58 โดยในปี พ.ศ. 2562 Sriwimol W และคณะ⁽²⁾ ได้ศึกษาผู้ป่วยที่ตรวจ HbA_{1c} และมี hemoglobin profile ปกติ A₂A, 2 ≤ HbA₂ < 3.5% ด้วยหลักการ turbidimetric inhibition immunoassay (TINIA), enzymatic

assay (EA) และ high-performance liquid chromatography (HPLC) เทียบกับวิธี capillary electrophoresis (CE) ในกลุ่มที่มีฮีโมโกลบินปกติ (A₂A, 2 ≤ HbA₂ < 3.5%) จำนวน 270 ตัวอย่าง พบว่าระดับ HbA_{1c} จากแต่ละวิธีมีความสอดคล้องกันดีและมีความสัมพันธ์กันสูง ดังนั้นหากผู้ป่วยโรคเบาหวานมีฮีโมโกลบินปกติ การตรวจ HbA_{1c} จากวิธีการที่แตกต่างกันก็ไม่ส่งผลต่อค่า HbA_{1c} ส่วนผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบินร่วมด้วยนั้น ในปี พ.ศ. 2559 วีรวรรณ ประเสริฐวัฒนากร และคณะ⁽³⁾ ได้ศึกษาผลกระทบของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติต่อการตรวจวัดค่า HbA_{1c} ด้วยวิธี ion exchange HPLC, boronate affinity chromatography และ immunoassay ใน 125 ตัวอย่าง พบว่าธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติหลายชนิดรบกวนการตรวจวัดค่า HbA_{1c} ซึ่งผลกระทบมีความแตกต่างกันตามวิธีวิเคราะห์ ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ และในปี พ.ศ. 2559 Rohlfing C และคณะ⁽⁴⁾ ได้ศึกษาผลของพาหะ hemoglobin C, D, E และ S ต่อการวิเคราะห์ HbA_{1c} ด้วย 12 วิธี พบว่า ฮีโมโกลบินผิดปกติบางชนิดส่งผลกระทบต่อหลายวิธีการวิเคราะห์ และอีกหลายๆ งานวิจัยที่ศึกษาผลของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติต่อการวิเคราะห์ HbA_{1c} ด้วยวิธีการต่างๆ⁽⁵⁻⁷⁾ ก็พบฮีโมโกลบินผิดปกติบางชนิดส่งผลให้ค่า HbA_{1c} จากแต่ละวิธีแตกต่างกัน

นอกจากความผิดปกติของฮีโมโกลบินจะรบกวนการวิเคราะห์ HbA_{1c} ในบางวิธีแล้ว^(10, 11) ความผิดปกติของฮีโมโกลบินจะส่งผลต่อความถูกต้องของค่า HbA_{1c} จากผลที่มีต่ออายุของเม็ดเลือดแดงซึ่งในคนสุขภาพดีและมีฮีโมโกลบินปกติ เม็ดเลือดแดงจะมีอายุเฉลี่ย 120 วัน⁽¹²⁾ การตรวจระดับ HbA_{1c} จะสะท้อนระดับน้ำตาลเฉลี่ยได้ใกล้เคียงความเป็นจริงซึ่งข้อมูลของ National Glycohemoglobin

Table 1 Demographics of hemoglobin profile in diabetic patients.

Type	All		Male				Female			
	Total	%	Total	%	Min (age)	Max (age)	Total	%	Min (age)	Max (age)
Normal Hb Typing (A_2A , $2 \leq A_2 < 3.5\%$)	15,216	80.42	7,145	37.76	18	98	8,071	42.66	18	101
Normal Hb Typing (A_2A , $A_2 < 2\%$)	1,522	8.04	615	3.25	18	95	907	4.79	18	96
EA	1,491	7.88	653	3.45	18	94	838	4.43	18	95
Beta trait (A_2A , $A_2 \geq 3.5\%$)	412	2.18	191	1.01	20	91	221	1.17	21	94
EE	51	0.27	24	0.13	46	91	27	0.14	26	79
Normal Hb Typing (A_2A with high Hb F, $5 < F < 23\%$)	41	0.22	16	0.08	31	85	25	0.13	19	85
HbH disease (A_2A H, A_2A Bart's H, CS A_2A H, CS A_2A Bart's H)	20	0.11	5	0.03	57	88	15	0.08	20	73
A_2FA ($F > 23$)	16	0.08	5	0.03	44	65	11	0.06	23	81
Beta trait with high HbF (A_2A , $A_2 > 3.5\%$)	8	0.04	4	0.02	48	79	4	0.02	65	74
Beta ⁺ - thalassemia/HbE (EFA)	7	0.04	1	0.01	83	-	6	0.03	26	91
Beta ⁰ - thalassemia/HbE thal E (EF)	3	0.02	1	0.01	54	-	2	0.01	43	47
CS A_2A	4	0.02	3	0.02	52	64	1	0.01	78	-
Hb Profile (abnormal Hb)	129	0.68	61	0.32	18	94	68	0.36	19	90
Total	18,920	100	8,724	46.11			10,196	53.89		

Standardization Program (NGSP)⁽¹³⁾ ได้อัปเดตข้อมูลปี พ.ศ. 2565 การรบกวนของ Hb variants ต่อการวัด HbA_{1c} ในแต่ละหลักการคือ HbE, HbC, HbD และ HbS ไม่รบกวนการวิเคราะห์เกือบทุกหลักการ สำหรับ HbF ถ้าน้อยกว่าร้อยละ 10 ก็ไม่รบกวนเช่นกัน แต่ถ้า HbF มากกว่าร้อยละ 10 จะรบกวนบางหลักการ ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบิน มีรายงานอายุของเม็ดเลือดแดงที่สั้นลง เช่น HbS อายุเม็ดเลือดแดงจะสั้นลง 10-20 วัน⁽¹¹⁾ HbC มีอายุเม็ดเลือดแดงประมาณ 87 วัน HbD มีอายุเม็ดเลือดแดงประมาณ 115 วัน⁽¹⁴⁾ β -Thalassemia อายุของเม็ดเลือดแดงก็จะสั้นกว่าปกติ⁽¹⁵⁾ สำหรับ HbE ซึ่งพบมากในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ อายุของเม็ดเลือดแดงจะแตกต่างกันหลากหลายไม่สามารถระบุชัดได้⁽¹⁴⁾ สำหรับประเทศไทยที่พบมากที่สุดคือ HbE และรองลงมาพบ α -thalassemia และ β -thalassemia⁽⁸⁾ ซึ่งสอดคล้องกับความถี่ของความผิดปกติที่พบในงานวิจัยครั้งนี้ ความแตกต่างของอายุของเม็ดเลือดแดงอาจมีความสัมพันธ์กับค่า HbA_{1c} ซึ่ง Kariyawasan⁽¹⁶⁾ และ Adewoly⁽¹⁷⁾ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของ fasting plasma glucose กับค่าเฉลี่ยกลูโคส (estimated average blood glucose, eAG) คำนวณจากค่า HbA_{1c} พบว่ามีความสัมพันธ์กันดี ซึ่งงานวิจัยดังกล่าวไม่ได้ระบุชนิดของฮีโมโกลบินในกลุ่มตัวอย่าง แต่งานวิจัยของ Sriwimol และคณะ⁽¹⁸⁾ ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของ fasting plasma glucose กับค่าเฉลี่ยกลูโคส (eAG) คำนวณจากค่า HbA_{1c} ในกลุ่มฮีโมโกลบินปกติ A₂A (HbA₂ = 2-3.5%) และกลุ่มฮีโมโกลบินผิดปกติชนิด EA และ A₂A (HbA₂ > 3.5%) พบว่าทั้ง 3 กลุ่มที่ศึกษามีความสัมพันธ์กันดี ส่วนฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่นๆ ยังไม่มีงานวิจัยที่ระบุแน่ชัดของความสัมพันธ์ต่อค่า HbA_{1c} กับความผิดปกติแต่ละชนิดของฮีโมโกลบิน

ซึ่งเป็นงานวิจัยที่น่าศึกษาต่อไปเพราะในประเทศไทยพบความผิดปกติของฮีโมโกลบินค่อนข้างหลากหลาย แตกต่างจากที่พบทั่วโลก สำหรับหลักการตรวจ HbA_{1c} ด้วยวิธี CE มีข้อจำกัดคือ Hb variant ที่รบกวนการวัดไม่สามารถรายงานผล HbA_{1c} ได้เนื่องจาก Hb ไปซ้อนทับกับโซน HbA_{1c} ซึ่งเป็นโซนเดียวกัน ได้แก่ Hb Bart's, J-Toronto, J-Mexico, J-Baltimore, J-Calabria, J-Rajappen Grady, J-Anatolia, J-Broussais, J-Chicago, J-Oxford, J-Meinung Ube-2 Mexico, J-Habana และ J-Paris-I⁽¹⁹⁾ แต่ที่พบบ่อยในไทย ได้แก่ Hb Bart's การรายงานผลจึงต้องระบุว่า ไม่สามารถรายงานผลได้ เนื่องจาก Hb Bart's รบกวนการตรวจวัดโดยพบร้อยละ 0.11 และพบผู้ป่วยที่มี hemoglobin profile แบบ EE และ EF ร้อยละ 0.27 และ 0.02 ตามลำดับ ซึ่งผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้ไม่สามารถรายงานค่า HbA_{1c} ได้เนื่องจากผู้ป่วยไม่มี HbA จึงไม่สามารถใช้ HbA_{1c} ในการตรวจติดตามการรักษาได้ และอาจต้องใช้ fructosamine ซึ่งเป็นการตรวจน้ำตาลสะสมในเลือดช่วง 2-3 สัปดาห์แต่ใช้ไม่ได้กับผู้ป่วยโรคตับที่มีค่า albumin ≤ 3.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร⁽²⁰⁾ แต่บางห้องปฏิบัติการไม่มีการตรวจ fructosamine ก็อาจใช้ glucose อย่างเดียวในการติดตามการรักษาโรคเบาหวานกลุ่มดังกล่าว และจากข้อมูลความถี่ในการศึกษาครั้งนี้ความผิดปกติของฮีโมโกลบินที่พบร้อยละ 19.58 มีกรณีที่ไม่สามารถรายงานผล HbA_{1c} ได้เพียงร้อยละ 0.40 ซึ่งประกอบด้วย Hb Bart's, EE และ EF ร้อยละ 0.11, 0.27 และ 0.02 ตามลำดับ จากข้อจำกัดดังกล่าวข้างต้น ความผิดปกติของฮีโมโกลบินอื่นๆ ที่หลักการ CE ตรวจพบห้องปฏิบัติการก็จะรายงานผลความผิดปกติของฮีโมโกลบินนั้นไปพร้อมกับค่า HbA_{1c} แก่แพทย์ทุกรายด้วย

สรุป

การตรวจวิเคราะห์ HbA1c ห้องปฏิบัติการต้องคำนึงถึงปัจจัยรบกวนและข้อจำกัดต่างๆ เพื่อให้ได้ผล HbA1c ที่ถูกต้องแม่นยำ ซึ่งปัจจุบันโรงพยาบาลสงขลานครินทร์จะรายงานค่า HbA1c ควบคู่ความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ในผู้ป่วยเบาหวานทุกราย เพื่อให้แพทย์ได้ใช้ค่า HbA1c ในการติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นการศึกษานี้ทำให้ทราบความถี่ของความผิดปกติของฮีโมโกลบินแต่ละชนิด สรุปได้ว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานที่ส่งตรวจ HbA1c มีความผิดปกติของฮีโมโกลบินที่ไม่สามารถรายงานผล HbA1c ได้ร้อยละ 0.40 ซึ่งประกอบด้วย Hb Bart's, EE และ EF

เอกสารอ้างอิง

1. Rohlfing CL, England JD, Wiedmeyer H, Tennill A, Little RR, Goldstein DE. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c, analysis of glucose profiles and HbA1c in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2002; 25: 275-8.
2. Sriwimol W, Choosongsang P, Choosongsang P, *et al.* Strong correlation and high comparability of capillary electrophoresis and three different methods for HbA1c measurement in a population without hemoglobinopathy. *Scand J Clin Lab Invest* 2020; 80: 139-50.
3. Prasertwatanakorn W, Vattanaviboon P, Rerksngarm T. The effect of thalassemia and abnormal hemoglobins on HbA1c assay by ion exchange HPLC, boronate affinity chromatography and immunoassay. *J Med Assoc Thai* 2016; 44: 5842-53. (in Thai)
4. Rohlfing C, Hanson S, Weykamp C, *et al.* Effects of hemoglobin C, D, E and S traits on measurements of hemoglobin A1c by twelve methods. *Clin Chim Acta* 2016; 455: 80-3.
5. Little RR, La'ulu SL, Hanson SE, Rohlfing CL, Schmidt RL. Effect of 49 different rare Hb variants on HbA1c measurement in eight methods. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9: 850-6.
6. Lin CN, Emery JT, Little RR, *et al.* Effects of hemoglobin C, D, E and S traits on measurements of HbA1c by six methods. *Clin Chim Acta* 2012; 413: 819-21.
7. Mongia SK, Little RR, Rohlfing CL, *et al.* Effects of hemoglobin C and S traits on the results of 14 commercial glycated hemoglobin assays. *Am J Clin Pathol* 2008; 130: 136-40.
8. Chaibunruang A, Sornkayasit K, Chewasateanchai M, Sanugul P, Fucharoen G, Fucharoen S. Prevalence of thalassemia among newborns: a re-visited after 20 years of a prevention and control program in Northeast Thailand. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2018; 10: e2018054.

9. Nopparatana C, Nopparatana C, Saechan V, Karnchanaopas S, Srewaradachpisal K. Prenatal diagnosis of α - and β -thalassemias in southern Thailand. *Int J Hematol* 2020; 111: 284-92
10. Little RR, Roberts WL. A review of variant hemoglobins interfering with hemoglobin A1c measurement. *J Diabetes Sci Technol* 2009; 3: 446-51.
11. Rhea JM, Molinaro R. Pathology consultation on HbA1c methods and interferences. *Am J Clin Pathol* 2014; 141: 5-16.
12. Sacks DB. Hemoglobin variants and hemoglobin A1c analysis: problem solved. *Clin Chem* 2003; 49: 1245-7.
13. National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), 2022. [home page on Internet]. HbA1c Assay Interferences; [cited 2022 Nov 20]. Available from: <http://www.ngsp.org/interf.asp>
14. Rhea JM, Roberts-Wilson TK, Molinaro RJ. Impact of hemoglobin variants on HbA1c interpretation: do we assume too much? *MLO Med Lab Obs* 2012; 44: 8-20
15. Shinar E, Rachmilewitz EA. Differences in the pathophysiology of hemolysis of α - and β -thalassemic red blood cell. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 612: 118-26.
16. Kariyawasan CC, Balasuriya BLT, Ranatunga SACD, Dissanayaka DMCD, Herath SRGP. The association between HbA1c-derived estimated average glucose (Eag) with fasting blood with blood sugar (FBS) and post prandial blood sugar (PPBS) in patients with type 2 diabetes in a cohort of patients in a tertiary care hospital in Sri Lanka. *EJMED* 2021; 3: 117-21
17. Adewoly OF, Ohenhen OA. Glycaemic control and correlation between estimated average glucose and glycated haemoglobin in diabetic patients seen in tertiary hospital in Benin City. Nigeria. *Afr J Med Health Sci* 2020; 19: 36-40
18. Sriwimol W, Choosongsang P, Choosongsang P, Petkliang W, Treerut P. Associations between HbA1c —derived estimated average glucose and fasting plasma glucose in patients with normal and abnormal hemoglobin patterns. *Scand J Clin Lab Inv* 2022; 82: 192-8.
19. CAPI3 HbA1c using the capillary 3 tera instrument family [package insert]. Evry cedex: Parc Technologique Leonard de Vinci; 2019.
20. Khan MI, Weinstock RS. Carbohydrates. In: Mcpherson RA, Pincus MR, editors. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. Philadelphia: Elsevier, 2011; 217-8.