

**ความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอี ของผู้ป่วยนอกที่มารับบริการใน
โรงพยาบาลเซ็นทรัลปาร์ค อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ**
**Prevalence of Thalassemia and Hb E of Out-Patients at Bangplee District,
Central Park Hospital, Samut Prakarn Province**

ประไพ เหมหอม*, ดวงมณี แสนมัน, สุชา จุลสำลี, นนทยา ทางเรือ,
สุวรรณา เสมศรี, วีรวรรณ วงศ์หิรัญ, อาทิตยาพร ตะกุลรัมย์
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ
*E-mail: praphem@gmail.com

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจความชุกของพาหะธาลัสซีเมีย (thalassemia) และฮีโมโกลบินผิดปกติในผู้มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซ็นทรัลปาร์ค อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ ด้วยการทดสอบความเปราะบางเม็ดเลือดแดง (osmotic fragility; OF test) และ การทดสอบฮีโมโกลบินไม่เสถียรโดยการตกตะกอนด้วยดีคลอโรฟีนอล-อินโดฟีนอล (dichlorophenol-indophenol precipitation; DCIP test) ซึ่งเป็นวิธีตรวจคัดกรองมาตรฐาน จากเลือดผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาลเซ็นทรัลปาร์ค อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ จากกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษารวม 150 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 57 ราย และเพศหญิง 93 ราย มีอายุระหว่าง 9–89 ปี จากผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่มีความชุกของยีนแฝงมากที่สุด คือ กลุ่มที่ให้ผล OF test เป็นบวกหรือลบ และ DCIP test เป็นบวก คาดการณ์ว่าเป็นกลุ่มที่มีฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอี (Hb E) คิดเป็นร้อยละ 24.7 รองลงมาคือกลุ่มที่ให้ผล OF test เป็นบวก แต่ DCIP test เป็นลบ คาดการณ์ว่าน่าจะเป็นพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย (α -thalassemia trait) หรือพาหะเบตาธาลัสซีเมีย (β -thalassemia trait) หรือทั้งสองชนิดรวมกัน คิดเป็นร้อยละ 20.6 ส่วนกลุ่มที่มีผลการทดลองทั้ง OF test และ DCIP test เป็นลบ คาดการณ์ว่าเป็นคนปกติหรือพาหะธาลัสซีเมียชนิดที่ไม่รุนแรงจำนวน 82 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.7 การศึกษาครั้งนี้แสดงว่าผู้ป่วยนอกที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลแห่งนี้เป็นกลุ่มที่มียีนแฝงธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีค่อนข้างสูง ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องจึงควรให้ความสำคัญในการป้องกันและควบคุมพาหะธาลัสซีเมียที่อาจก่อให้เกิดธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง โดยข้อมูลที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้สามารถนำไปใช้เป็นประโยชน์ในการบริหารจัดการธาลัสซีเมียในพื้นที่อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการต่อไป

คำสำคัญ: ความชุก จังหวัดสมุทรปราการ ธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินอี

Abstract

The objective of this study was to investigate the prevalence of thalassemia carriers and hemoglobinopathies in people who attend the out-patients clinic at Central Park Hospital, Bangplee District, Samutprakarn Province by standard screening method using osmotic fragility test (OF test) and dichlorophenol indophenol precipitation test (DCIP test). Blood samples from 150 out-patients with 57 males and 93 females, samples aged between 9 and 89 were recruited

in this study. The results showed 24.7% with the highest prevalence for DCIP test positive and OF test positive or negative result which suspect of Hb E. A prevalence rate of 20.6% had positive result on OF test but negative on DCIP test, suspect of α -thalassemia trait or β -thalassemia trait or co-inheritance of α -thalassemia and β -thalassemia carriers. There were 54.7% with negative results on both OF and DCIP tests suspect of normal or non-clinically significant thalassemia. These results indicated that patients who visit this hospital mostly carry the gene for Hb E. Therefore, medical staffs should focus on prevention and control of thalassemia carriers causing the occurrence of severe thalassemia. The information acquired from this study could be benefits in strategic planning for management of thalassemia in Bangplee District, Samut Prakarn Province.

Keywords: Hemoglobin E, Prevalence, Smut Prakarn province, Thalassemia

บทนำ

ธาลัสซีเมีย (thalassemia) เป็นภาวะโลหิตจางเรื้อรังที่เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างสายโกลบิน (globin chain) โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นปัญหาทางการแพทย์และสาธารณสุขที่สำคัญของโลกที่พบได้บ่อยในแถบเมดิเตอร์เรเนียน อินเดีย เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ทางตอนใต้ของจีน และหมู่เกาะในมหาสมุทรแปซิฟิก มีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบยีนด้อย (1) โดยเกิดจากการสร้างสายโกลบิน (globin) ชนิดใดชนิดหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งชนิดลดน้อยลงหรือสร้างไม่ได้เลย ทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงไม่มีประสิทธิภาพ (ineffective erythropoiesis) เม็ดเลือดแดงอายุสั้นลงและถูกทำลายได้ง่าย ความผิดปกติของฮีโมโกลบินแบ่งเป็น 2 ลักษณะ คือ 1. ความผิดปกติเชิงปริมาณ ที่สำคัญได้แก่ แอลฟาธาลัสซีเมีย (α -thalassemia) และ เบตาธาลัสซีเมีย (β -thalassemia) 2. ความผิดปกติเชิงคุณภาพ ที่สำคัญได้แก่ ฮีโมโกลบินอี (Hb E) และ Hb Constant Spring (Hb CS) โดยโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่พบบ่อยในประเทศไทยและที่ทั่วโลกให้การควบคุมและป้องกันมี 3 ชนิด คือ Hb Bart's hydrops fetalis, homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia/Hb Edisease (2)

โรคธาลัสซีเมียจัดเป็นโรคทางพันธุกรรมที่เป็นปัญหาใหญ่สำหรับประเทศไทยและก่อให้เกิดโรคที่มีอาการรุนแรงมากน้อยต่างกัน ตั้งแต่มีโลหิตจางเล็กน้อย โลหิตจางมาก ไปจนถึงเป็นระดับรุนแรงมากที่สุดจนถึงแก่ชีวิต จากผลการสำรวจความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเมื่อปี พ.ศ. 2531 พบว่าทั่วภูมิภาคของประเทศไทยพบกลุ่มตัวอย่างคนไทยที่มียีนแฝงแอลฟาธาลัสซีเมียโดยเฉลี่ยร้อยละ 20-30 มียีนแฝงเบตาธาลัสซีเมียโดยเฉลี่ยร้อยละ 3-9 ฮีโมโกลบินอีประมาณร้อยละ 10-53 และฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงประมาณร้อยละ 1-8 (3) จะเห็นได้ว่าประชากรไทยที่เป็นพาหะมีจำนวนมาก ดังนั้นคู่แต่งงานจึงมีโอกาสเสี่ยงที่จะได้ลูกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในอัตราที่สูงตามไปด้วย ในประเทศไทยพบว่ามีผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียประมาณ 18-24 ล้านคน มีผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณประมาณ 6 แสนคน ในแต่ละปีมีหญิงตั้งครรภ์ที่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณ 5 หมื่นคน (หรือทุก 1 ใน 5 ถึง 1 ใน 6 ของคู่แต่งงาน) และมีเด็กเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียเพิ่มขึ้นประมาณ 12,000 คนต่อปี (ประมาณ 12 คน ต่อเด็กที่เกิดทุก ๆ 1,000 คน) (4) โดยยีนแฝงธาลัสซีเมียพบได้ในประชากรทุกภูมิภาคของประเทศไทยจึงมีโอกาสที่ผู้ที่เป็นพาหะจะแต่งงานกันแล้วได้ลูกที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงจะได้รับผลกระทบต่อดังผู้ป่วยเองและครอบครัว ทั้งทางร่างกาย จิตใจ และทางด้านเศรษฐกิจ สาเหตุเนื่องจากผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงต้องใช้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูงถึง 32,000 ล้านบาท ในปีพ.ศ. 2550และเพิ่มงบประมาณขึ้นเป็น 41,000 ล้านบาท ในปีพ.ศ.2558 ในขณะที่ค่าลงทุน

ในการดำเนินงานเพื่อป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียโดยประมาณมีราคาเพียง 1,038 ล้านบาท เมื่อนำมาคิดความคุ้มค่ามีค่าสูงถึง 30.83 เท่า (5, 6) จากตัวเลขความคุ้มค่าดังกล่าวนำมาสู่นโยบายการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียช่วยลดงบประมาณในการดูแลผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย ดังนั้นการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียจึงมีความสำคัญมาก ซึ่งการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อแยกชนิดของโรคธาลัสซีเมียจึงเป็นหัวใจสำคัญที่จะนำไปสู่การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์ การพยากรณ์โรค การดูแลรักษาผู้ป่วยตลอดจนการควบคุมและป้องกันโรคให้มีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะการตรวจคัดกรองเบื้องต้นที่จะช่วยให้สามารถควบคุมและป้องกันโรคได้อย่างรวดเร็วจึงทำให้สามารถลดโอกาสการเกิดโรคใหม่ในประชากร ลดโอกาสการเกิดโรคซ้ำในครอบครัวที่มีผู้ป่วย ทั้งยังป้องกันไม่ให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง เป็นต้น

ประเทศไทยมีโครงการป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมาเป็นระยะนาน นอกจากนี้ยังมีมูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย (Thalassemia Foundation of Thailand) ที่ได้ก่อตั้งขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังพบว่าประชาชนทั่วไปหรือแม้แต่บุคลากรทางการแพทย์ยังขาดเข้าใจเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมีย คู่แต่งงานตั้งครรภ์โดยไม่ได้ตรวจเลือดหาพาหะธาลัสซีเมีย หญิงตั้งครรภ์บางรายที่ทราบในครรภ์เสี่ยงต่อโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงไม่ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด เมื่อหญิงตั้งครรภ์ทราบว่าทารกมีโอกาสเป็นโรค β -thalassemia/Hb E การตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์ค่อนข้างลำบากเนื่องจากแพทย์ไม่สามารถวินิจฉัยหรือคาดการณ์ได้ชัดเจนว่าลูกที่จะเกิดมามีฟีโนไทป์รุนแรงเพียงใด และสูติแพทย์บางท่านที่รับผิดชอบเคยบางรายไม่ทำแท้งให้แก่แม่ที่ได้ลูกเป็นโรคชนิดรุนแรง (7, 8, 9)

จากปัญหาและอุปสรรคดังที่ได้กล่าวมาข้างต้นทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะค้นหาผู้ที่มียืนแฝงธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในผู้ป่วยนอกจากโรงพยาบาลเซนต์หลุยส์ อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาหาความชุกของพาหะธาลัสซีเมียในกลุ่มประชากรนี้มาก่อน งานวิจัยนี้มีมุ่งเน้นไปที่การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเพื่อวิเคราะห์แยกเอาผู้ที่ปกติหรือมียืนแฝงชนิดที่ไม่รุนแรงออกจากผู้ที่เป็นพาหะ เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องได้เฝ้าระวังโรค และเมื่อผู้ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลตั้งครุฑควรมีการให้ความรู้หรือสร้างความเข้าใจให้ผู้ป่วยทราบถึงอัตราเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้กรณีที่พบว่าสามีเป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิดเดียวกันหรือมีฮีโมโกลบินผิดปกติที่ปฏิสัมพันธ์กับพาหะธาลัสซีเมียบางชนิดแล้วสามารถทำให้ได้ลูกเป็นโรคโลหิตจางรุนแรง

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความชุกของพาหะธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติของผู้ป่วยจากโรงพยาบาลเซนต์หลุยส์ อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ ด้วยวิธีการตรวจคัดกรองเลือดในน้ำยาทดสอบความเปราะเม็ดเลือดแดง (osmotic fragility test) ร่วมกับน้ำยา dichlorophenol-indophenol (DCIP) precipitation test

วิธีดำเนินการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง ตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเป็นเลือดครบส่วนที่มี EDTA เป็นสารกันเลือดแข็ง จากผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซนต์หลุยส์ อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ โดยตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา ต้องมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

- 1) เป็นผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซนต์หลุยส์ อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ
- 2) เป็นเพศชายหรือหญิงที่มีช่วงอายุ 9-89 ปี
- 3) มีเชื้อชาติไทยและสัญชาติไทย
- 4) พำนักอยู่ในประเทศไทย

จากการสำรวจพบว่าจำนวนผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซนต์หลุยส์ อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ ในแต่ละเดือนมีประมาณ 1,200 ราย เพราะฉะนั้นจึงสุ่มกลุ่มตัวอย่างมาร้อยละ 10-15 จากจำนวนประชากรหลักพันโดย

คัดตัวอย่างแบบเจาะจง ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงคัดเลือกเลือดจากกลุ่มตัวอย่างมาใช้ทดสอบจำนวน 150 ราย ซึ่งพบว่ามีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 60.5 ปี แบ่งเป็นเพศจำนวน 93 ราย และเพศชายจำนวน 57 ราย

ขั้นตอนดำเนินการวิจัย โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับประเทศเฮลซิงกิจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ เลขที่รับรอง อ.440/2559 โดยคณะผู้วิจัยได้ทำเอกสารแนะนำและชี้แจงให้อาสาสมัครทุกรายได้ทราบรายละเอียดของโครงการก่อนเซ็นหนังสือยินยอม (informed consent) เข้าร่วมโครงการวิจัย ในการนี้คณะผู้วิจัยได้นำเลือดครบส่วน (EDTA blood) ปริมาตร 10 มิลลิลิตรมาตรวจคัดกรองด้วยน้ำยาสำเร็จรูป KCU-OF Reagent kit for thalassemia screening และ KCU-DCIP-Clear Reagent kit for Hb E screening จากคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (บริษัทคูโรไบโอ ประเทศไทย) ดังนี้

1. ทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดงชนิดหลอดเดียว หรือ one tube OF test ซึ่งเป็นการวัดปริมาณการแตกของเม็ดเลือดแดงในน้ำเกลือเข้มข้นร้อยละ 0.36 โดยเม็ดเลือดแดงของคนปกติจะแตกมากกว่าร้อยละ 90 (สารละลายแดงใส) แต่ในพาหะและโรคธาลัสซีเมียเซลล์จะไม่แตกหรือแตกน้อยกว่าร้อยละ 90 (สารละลายแดงขุ่น) การทดสอบนี้จำเป็นต้องมีการควบคุมผลบวกและผลลบทุกครั้งและมีข้อระวังในการแปลผลเนื่องจากผู้ที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็กก็สามารถให้ผลบวกได้เช่นเดียวกัน

2. การทดสอบฮีโมโกลบินไม่เสถียรโดยการตกตะกอนสี DCIP หลักการคือ ฮีโมโกลบินอีเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่เกิดจากกรดอะมิโนตำแหน่งที่ 26 ของสาย β -globin เปลี่ยนจากกรดกลูตามิกเป็นไลซีน ($\beta^{26\text{Glu-Lys}}$) ทำให้โครงสร้างไม่แข็งแรง โดยสี DCIP จะทำให้โมเลกุลของฮีโมโกลบินที่ไม่เสถียรนี้ เกิดการสลายตัวและตกตะกอนได้ง่ายเร็วกว่าฮีโมโกลบินปกติ (สารละลายขุ่น) โดยความขุ่นของ homozygous Hb E จะมีมากกว่า Hb E trait ส่วนฮีโมโกลบินปกติจะให้ผลลบต่อการทดสอบนี้ (สารละลายใส)

ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้เป็นผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซ็นทรัล พาร์ค อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ จำนวน 150 ราย พบว่ามีอายุตั้งแต่ 9-89 ปี ซึ่งมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 60.5 ปี แบ่งเป็นเพศหญิง 93 ราย เพศชาย 57 ราย สามารถแบ่งตามช่วงอายุต่างๆได้ 4 ช่วง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลกลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซ็นทรัลพาร์ค อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ จำนวน 150 ราย ซึ่งจากการซักประวัติพบว่าผู้เข้าร่วมการศึกษามีจำนวน 132 ราย (88.0%) มีภูมิลำเนาอยู่ที่จังหวัดสมุทรปราการ ส่วนอีก 14 ราย (9.3%) มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดอื่นๆของประเทศไทย

อายุ (ปี)	เพศหญิง (93 ราย)	เพศชาย (57 ราย)
≤ 45	13	2
46-60	23	27
61-75	47	21
> 75	10	7
	อายุ ต่ำสุด-สูงสุด (9-89)	ต่ำสุด-สูงสุด (33-84)

การแปลผล OF test และ DCIP test แบ่งเป็น 4 แบบ ดังนี้ แบบที่ 1 ให้ผลการทดสอบ OF test เป็นบวก แต่ DCIP test เป็นลบ (+/-) จำนวน 31 ราย (คิดเป็นร้อยละ 20.6) รองลงมา คือ แบบที่ 2 ให้ผลการทดสอบทั้ง OF test และ DCIP test เป็นบวก (++) จำนวน 25 ราย (คิดเป็นร้อยละ 16.7) แบบที่ 3 ให้ผลการทดสอบ OF test เป็นลบแต่ DCIP test เป็นบวก (-/+) จำนวน 12 ราย (คิดเป็นร้อยละ 8.0) และแบบที่ 4 กลุ่มที่ให้ผลการทดสอบ OF test และ DCIP test เป็นลบ (-/-) มีจำนวนเท่ากับ 82 ราย (คิดเป็นร้อยละ 54.7) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ผลการตรวจคัดกรองเบื้องต้น OF test และ DCIP test แบ่งตามผลการทดสอบในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซ็นทรัลปาร์ค อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ

OF test/ DCIP test	แปลผล	จำนวน (150 ราย)	ร้อยละ
-/-	normal or non-clinically significant thalassemia	82	54.7
+/+	suspected Hb E trait or homozygous Hb E	25	16.7
+/-	suspected α - or β -thalassemia trait	31	20.7
-/+	suspected Hb E trait	12	8.0

หมายเหตุ ผู้ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี (Hb E trait) อาจให้ผลบวกหรือลบกับ OF test ก็ได้ ส่วนผู้ที่ให้ผลบวกแรงกับ DCIP เมื่อตรวจยืนยันมักพบว่าเป็นฮีโมโกลบินอีชนิดโฮโมซัยกัส (10)

ตารางที่ 3 ผลการตรวจคัดกรองร่วมกันระหว่าง OF test และ DCIP test ในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซ็นทรัลปาร์ค อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ จำนวน 150 ราย โดยนับจำนวนเฉพาะรายที่ให้ผลบวกจากการทดสอบใดทดสอบหนึ่งหรือให้ผลการทดสอบเป็นบวกทั้งสองการทดสอบ จำแนกตามเพศและช่วงอายุ

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนแบ่งตามเพศ (ชาย , หญิง)	จำนวนที่ให้ผลบวกจาก combined test
≤ 45	(2 , 13)	(5)
46-60	(27 , 23)	(21)
61-75	(21 , 47)	(35)
>75	(7 , 10)	(7)

จาก ตารางที่ 3 จะเห็นว่าพาหะธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเหล่านี้สามารถพบได้ในคนไทยทุกเพศและทุกวัย เนื่องจากธาลัสซีเมียจัดเป็นความผิดปกติแบบยีนเดี่ยวที่ถ่ายทอดผ่านออโตโซมในลักษณะยีนด้อย (autosomal recessive) ทำให้ผู้ที่มียีนผิดปกติเพียงข้างเดียวของอัลลีล (allele) ไม่แสดงอาการของโรค แต่ถ้าประชากรในภูมิภาคใดที่มีความถี่ของยีนธาลัสซีเมียหรือยีนฮีโมโกลบินอีสูง โอกาสที่คนเป็นพาหะมาแต่งงานกันแล้วได้ลูกเป็นโรคก็มากขึ้นตามไปด้วย

สรุปผลและอภิปรายผล

จากการตรวจคัดกรองหาพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย เบตาธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินอี ในตัวอย่างเลือดจำนวน 150 ราย ในผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลเซ็นทรัลปาร์ค อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ โดยการทดสอบอย่างง่ายด้วย OF test เพื่อค้นหาผู้ที่มียีนแฝงธาลัสซีเมีย และทดสอบการตกตะกอนของฮีโมโกลบินอีด้วยน้ำยา DCIP พบว่ากลุ่มตัวอย่างให้ผลบวกต่อการทดสอบใน DCIP test ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นผู้ที่มีฮีโมโกลบินอี (เฮเทโรซัยกัสฮีโมโกลบินอี และโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี) สูงถึงร้อยละ 24.7 ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ให้ผลบวกต่อการทดสอบ OF test ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย หรือ เบตาธาลัสซีเมีย พบมารองลงมาร้อยละ 20.6 ทำให้เป็นไปได้ว่ากลุ่มประชากรนี้มีโอกาสได้ลูกธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงถ้าพบคู่เสี่ยงร่วมกันระหว่าง

ฮีโมโกลบินอี กับ เบตาธาลัสซีเมีย, เบตาธาลัสซีเมีย กับ เบตาธาลัสซีเมีย และแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 กับ แอลฟาธาลัสซีเมีย 1

จากการศึกษาของยงยุทธ พรหมพันธุ์ใจและคณะ (11) ที่ได้ทำการศึกษาความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติของกลุ่มเสี่ยงในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งมีการตรวจในเขตพื้นที่รับผิดชอบ 9 จังหวัด ได้แก่ ชลบุรี ระยอง จันทบุรี ตราด สระแก้ว ฉะเชิงเทราปราจีนบุรี สมุทรปราการ และนครนายก ระหว่างปีพ.ศ. 2551-2555 จำนวน 1,912 ราย โดยทำการตรวจยืนยัน Hb typing และตรวจวินิจฉัยพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 ด้วยระดับชีวโมเลกุล พบว่ามีความชุกของพาหะฮีโมโกลบินอีและฮีโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 69.6 นอกจากนี้ยังตรวจพบพาหะแอลฟาธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและพาหะเบตาธาลัสซีเมียร้อยละ 11.6 ทั้งนี้จะเห็นได้ว่าทั้งสองการศึกษาที่มีความชุกแตกต่างกันทั้งๆ ที่ในการศึกษาของยงยุทธ พรหมพันธุ์ใจและคณะ ก็มีตัวอย่างตรวจที่มาจากเขตพื้นที่จังหวัดสมุทรปราการ แต่เนื่องจากการที่มีตัวอย่างตรวจมาจากจังหวัดอื่นๆร่วมด้วย จึงอาจทำให้ความชุกจากทั้งสองการศึกษานี้แตกต่างกันได้ เพราะในการศึกษานี้มีกลุ่มตัวอย่างที่มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดสมุทรปราการสูงถึงร้อยละ 88

จากการศึกษาของกุลนภา พุเจริญและคณะ (12) ที่ได้ทำการศึกษาการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอีอย่างง่าย ในพื้นที่จังหวัดสุรินทร์และบุรีรัมย์ จากกลุ่มตัวอย่างเชื้อสายไทย-เขมร จำนวน 301 คน โดยผลการตรวจ combined test แบ่งได้เป็น 4 กลุ่ม คือ 1. กลุ่มที่ให้ผล OF +/- DCIP - คิดเป็นร้อยละ 15.0 ซึ่งพบว่ามีค่าความชุกน้อยกว่าในการศึกษานี้ที่มีความชุกเท่ากับร้อยละ 20.7 2. กลุ่มที่ให้ผล DCIP +/- OF - คิดเป็นร้อยละ 13.3 ซึ่งพบว่ามีค่าความชุกสูงกว่าในการศึกษานี้ที่มีความชุกเท่ากับร้อยละ 8.0 3. กลุ่มที่ให้ผล OF +/- DCIP + คิดเป็นร้อยละ 36.2 ซึ่งพบว่ามีค่าความชุกสูงกว่าในการศึกษานี้ที่มีความชุกเท่ากับร้อยละ 16.7 4. ส่วนกลุ่มที่ให้ผลลบทั้ง OF test และ DCIP test มีจำนวน 104 คน (คิดเป็นร้อยละ 34.6) ซึ่งคาดว่าเป็นคนปกติหรือผู้ที่มียีนแฝงชนิดไม่รุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มประชาชนในเขตชายแดนจะเห็นว่าอุบัติการณ์ของฮีโมโกลบินอีสูงกว่ากลุ่มคนที่อยู่ในเขตภาคกลาง ทั้งนี้ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากตัวอย่างเลือดมาจากคนละภูมิภาค เพราะในแต่ละภูมิภาคของประเทศไทยมีความชุกของธาลัสซีเมียแตกต่างกันออกไป เช่น ในภาคเหนือจะมีความชุกของพาหะแอลฟาธาลัสซีเมียสูงที่สุดในทำนองเดียวกันในภาคตะวันออกเฉียงเหนือจะมีความชุกของพาหะฮีโมโกลบินอีสูงที่สุด (13) อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์และความชุกในแต่ละปีอาจเปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากการย้ายถิ่นของแรงงานทั้งในกลุ่มคนไทยและคนต่างชาติเกิดขึ้นตลอดเวลา นอกจากนี้ยังพบว่าในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้การปฏิสัมพันธ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียกับฮีโมโกลบินอีนั้น มีอัตราเสี่ยงของเด็กเกิดใหม่ที่จะเป็นโรคโลหิตจางเรื้อรังมากถึง 1 ใน 4 หรือร้อยละ 25 ดังนั้นผู้ที่มียีนแฝงและแพทย์ผู้รับฝากครรภ์จึงควรตระหนักว่าทารกเกิดใหม่จากคู่แต่งงานอาจพบที่เป็นพาหะหรือเป็นโรคได้ในทุกรุ่นของครอบครัว (14) ดังนั้นบุคลากรทางสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องควรให้ความสำคัญโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เพื่อให้เกิดความตื่นตัวต่อการสร้างคุณภาพชีวิตที่ดีให้กับมวลมนุษยชาติจากรุ่นสู่รุ่น

หลักการป้องกันโรคที่เป็นแต่กำเนิดโดยทั่วไปแบ่งเป็นสองระดับ คือ 1. การป้องกันระดับปฐมภูมิ ซึ่งหมายถึงการป้องกันโรคด้วยการควบคุมปัจจัยที่เกี่ยวข้องตั้งแต่ต้น เช่น การรับประทานโฟเลต หรือการเลือกไม่ตั้งครรภ์ต่อในกรณีที่ เป็นพาหะของโรคชนิดรุนแรง และ 2. การป้องกันระดับทุติยภูมิ หมายถึง การป้องกันการเกิดของทารกที่เป็นโรค เช่น การคัดกรองหาพาหะของโรคในคู่สมรสและจัดให้มีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดยุติการตั้งครรภ์ในรายที่ได้ทารกเป็นโรคชนิดรุนแรง (15) หากผู้ที่มาฝากครรภ์ไม่ได้รับการป้องกัน เนื่องจากไม่ทราบว่าตนเองเป็นพาหะหรือมีคู่เสี่ยงที่มีโอกาสได้ลูกเป็นโรคชนิดรุนแรง เด็กที่เกิดมาอาจต้องรักษาแบบประคับประคองไปตลอดชีวิต จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย และ องค์การอนามัยโลก (WHO) พบว่าค่างบประมาณที่ใช้ในการรณรงค์เพื่อป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมีย ด้วยการให้บริการตรวจกรอง การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ และการยุติการตั้งครรภ์ มีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการจัดสรรงบประมาณเพื่อการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงค่อนข้างมาก (16, 17) การวิจัยนี้แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของการตรวจคัดกรองเพื่อหา ยีนแฝงธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในเขตที่มีอุบัติการณ์สูงของประเทศไทย

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ทำการตรวจยืนยันผลด้วยวิธีมาตรฐาน เนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องของเครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง ดังนั้นจึงทำให้ไม่ทราบค่าความชุกของธาลัสซีเมียแต่ละชนิดที่แท้จริง ส่วนผลการทดสอบฮีโมโกลบินที่ไม่เสถียรจำเป็นต้องตรวจวิเคราะห์ชนิดฮีโมโกลบินต่อไปเพื่อให้ได้ค่าความชุกของฮีโมโกลบินที่แน่นอน เนื่องจากการตรวจคัดกรองเบื้องต้นนี้ให้ค่าความจำเพาะร้อยละ 85 สำหรับการทดสอบ OF test การให้ผลบวกปลอมอาจเกิดจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) แม้ว่าการทดสอบนี้ไม่สามารถแยกภาวะธาลัสซีเมียออกจากภาวะโลหิตจางชนิดอื่นได้ แต่การนำค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง (red cell indices) มาช่วยวินิจฉัยแยกชนิดโลหิตจางก็เป็นทางเลือกหนึ่งที่ยอมรับใช้ในการตรวจคัดกรองเบื้องต้น

2. ปัจจุบันการตรวจกรองขั้นต้น ได้แก่ MCV/ MCH, OF test, DCIP test และ Hb E screen หากการตรวจกรองเบื้องต้นใดให้ผลบวกควรทำการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน หรือตรวจวิเคราะห์ยีนด้วยเทคนิค polymerase chain reaction (PCR) เพื่อยืนยันต่อไป

3. ข้อมูลความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้ มีประโยชน์ต่อการนำมาคำนวณหาความถี่ของอัลลีล ตามหลักการทางพันธุศาสตร์เพื่อใช้ในการประเมินขนาดของปัญหาและนำมาประเมินอุบัติการณ์ของอัตราเด็กเกิดใหม่ที่เสี่ยงต่อการเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของภาคนิพนธ์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.อดิเทพ อธิพันธุ์อำไพ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเซ็นทรัลปาร์ค คุณนฤมล ร่วมคิด หัวหน้าฝ่ายการพยาบาล และทนาย.สุรัตน์ แก้วจรัส หัวหน้าห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Wetherall DJ. Beginnings: the molecular pathology of hemoglobin. In: Provan D, Gibben JG, editors. Molecular Hematology. West Sussex: Wiley-Blackwell; 2010: p.1-25.
2. สมชาย แสงกิจพร, สิริภากร แสงกิจพร, บรรณาธิการ. “ธาลัสซีเมีย” โรคเลือดจางทางพันธุกรรมที่ป้องกันได้. พิมพ์ครั้งที่ 6. กรุงเทพมหานคร: บริษัท หมัดเด็ด จำกัด; 2555.
3. Fucharoen S, Winichagoon P, Thonglairuam V. Beta-thalassemia associated with alpha-thalassemia in Thailand. Hemoglobin. 1988; 12:581-92.
4. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in Southeast Asia: problem and strategy for prevention and control. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1992;23(4):647-55.
5. สำนักส่งเสริมสุขภาพกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข, แผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ พ.ศ. 2550-2554. การประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 13 ประจำปี 2550 และแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2550: หน้า 41-42.
6. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย. การประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 21 ประจำปี 2559. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2559: หน้า 32.
7. Ratanasiri T. Prevention and control of thalassemia in obstetric practice. Srinagarind J Med. 2007;22(4):471-76.
8. Winichagoon P, Fucharoen S, Chen P, Wasi P. Genetic factors affecting clinical severity in beta-thalassemia syndromes. J Pediatr Hematol Oncol. 2000;22(6):573-80.

9. อรุณี เจตศรีสุภาพ. การควบคุมป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงมมองจากพ่อแม่ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย. *Srinagarind J Med.* 2009;24(5):37-42.
10. ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. คู่มือทางห้องปฏิบัติการ การตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: บริษัทหมัดเต็ด จำกัด; 2552.
11. Prompunjai Y, Neadruengsang W, Chutipongvivate S. Prevalence of severe thalassaemia and hemoglobinopathies in risk couples in Eastern Thailand. *J Med Tech Assoc Thailand.* 2013;41(3):4648-53.
12. 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(5):364-72.
13. วิชัย เหล่าสมบัติ. ธาลัสซีเมีย. กรุงเทพมหานคร : โอ เอส พริ้นติ้ง เฮาส์, 2541
14. วิพร วิประกษิต. ธาลัสซีเมีย: การดูแลรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบบบูรณาการ. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2556;23(4):303-20.
15. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย. การประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 18 ประจำปี 2555. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2555: หน้า 64.
16. สุทัศน์ พุเจริญ, วรวรรณ ตันไพจิตร, กิตติ ต่อจรัส, วิพร วิประกษิต, อรุโณทัย มีแก้วกัญชร. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. กรุงเทพมหานคร: พี.เอ.ลิฟวิ่ง จำกัด; 2557.
17. Management of haemoglobin disorders. Report of Joint WHO-TIF meeting; 2007 Nov 16-18; Cyprus. Available from: http://www.who.int/genomics/WHO-TIF_genetics_final.pdf.