

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกฮีโมโกลบินผิดปกติ ในจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูนและแม่ฮ่องสอน ปี 2548 - 2549

บุญรัตน์ วงศ์ชมภู

จารุริน วณีสอน

สมคิด อัจฉร์

สลักจิต ชูติพงษ์วิเวท

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่

บทคัดย่อ

ฮีโมโกลบินผิดปกติส่วนใหญ่ไม่ทำให้ร่างกายเกิดความผิดปกติ แต่อาจมีบางชนิดทำให้ร่างกายแสดงอาการโรคธาลัสซีเมียได้เล็กน้อย หรือ แสดงอาการของโรคธาลัสซีเมียปานกลาง ถึงรุนแรงได้ในภาวะที่ฮีโมโกลบินผิดปกตินั้นเกิดร่วมกับธาลัสซีเมียอื่นของสายฮีโมโกลบินเดียวกัน โดยทั่วไปฮีโมโกลบินผิดปกติพบได้น้อย ยกเว้นฮีโมโกลบินอี และฮีโมโกลบินคอนสแตนท์ สปริง ที่พบได้บ่อย และมีความชุกแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ของประเทศไทย ในการศึกษานี้ได้ทำการศึกษาด้อย่างเลือด ที่ส่งตรวจแยกชนิดฮีโมโกลบิน ณ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่ ตั้งแต่ตุลาคม 2548 ถึง กันยายน 2549 จำนวน 2,404 ราย จากผู้เข้ารับบริการในโรงพยาบาลจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน และแม่ฮ่องสอน จำนวน 1,233, 499 และ 672 ราย ตามลำดับ ตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติ ร้อยละ 19.5 จำแนกเป็น 5 ชนิดคือ ฮีโมโกลบินอี, คอนสแตนท์ สปริง, โยป, ตาก และคิว ไทยแลนด์ คิดเป็นร้อยละ 16.4, 2.3, 0.67, 0.04 และ 0.04 ตามลำดับ โดยพบว่าความชุกฮีโมโกลบินอี ในจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน และแม่ฮ่องสอน เป็นร้อยละ 18.6, 16.6 และ 12.4 ตามลำดับ และความชุกฮีโมโกลบินคอนสแตนท์ สปริง เป็นร้อยละ 2.9, 1.6 และ 1.6 ตามลำดับ การศึกษาครั้งนี้ทำให้ทราบความชุกของฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่างๆ ในแต่ละพื้นที่ได้ถูกต้อง ทำให้ได้ข้อมูลพื้นฐานทางระบาดวิทยาของธาลัสซีเมียที่ครอบคลุม เป็นประโยชน์ในการวางแผน ควบคุม และป้องกันโรคธาลัสซีเมียได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมถึงการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมโรคธาลัสซีเมียได้ถูกต้อง ครบถ้วน และเหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: โรคธาลัสซีเมีย, ฮีโมโกลบินผิดปกติ, ความชุก

บทนำ

ธาลัสซีเมียเป็นโรคถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อย และเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยมีประชากรไทยเป็นโรคนี้นี้ประมาณ ร้อยละ 1 หรือ

ประมาณ 6 แสนกว่าคน และมีผู้ที่เป็นพาหะของโรคนี้นี้สูงถึงร้อยละ 30-40 หรือราว 20 ถึง 24 ล้านคน⁽¹⁾ โรคธาลัสซีเมียเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมของการสร้างเม็ดเลือดแดงในส่วนของสารสีแดงที่อยู่ในเม็ด

เลือดที่เรียกว่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin : Hb) โดยที่แต่ละโมเลกุลของฮีโมโกลบินประกอบด้วย 2 ส่วนที่สำคัญ คือ ฮีม (heme) และโกลบิน (globin) ซึ่งฮีมประกอบไปด้วยโมเลกุลของเหล็ก และ porphyrin ring ส่วนโกลบินเป็นสายโปรตีนที่มีกรดอะมิโน (amino acid) มาจับเรียงตัวกันเป็นสาย (polypeptide) ทั้งนี้โครงสร้างของฮีโมโกลบินจะถูกควบคุมโดยยีน (gene) ดังนั้นการที่ยีนมีความผิดปกติเพียงเล็กน้อย จึงก่อให้เกิดความผิดปกติในการสร้างโกลบิน (hemoglobinopathies) ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ประเภทที่มีความผิดปกติทางปริมาณ (quantity defect) โดยมีการสร้างโกลบินได้น้อย หรือไม่สร้างเลย เรียกความผิดปกติชนิดนี้ว่า ธาลัสซีเมีย (thalassemia) ซึ่งที่สำคัญได้แก่ แอลฟาธาลัสซีเมีย (α -thalassemia) และเบต้าธาลัสซีเมีย (β -thalassemia) ส่วนอีกประเภทเป็นความผิดปกติทางคุณภาพ (qualitative defect) เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน (genetic mutation) ประเภท point mutation, deletion หรือ insertion ของ globin genes ทำให้เกิดความผิดปกติขึ้นในโครงสร้าง เกิดเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติ (abnormal hemoglobin หรือ hemoglobin variant) ซึ่งพบมากกว่า 500 ชนิด ส่วนใหญ่ร้อยละ 90 เป็นประเภท one point mutation⁽²⁾ โดยเป็นความผิดปกติที่เกิดจากการที่กรดอะมิโนตัวหนึ่ง ถูกแทนที่ด้วยกรดอะมิโนอีกตัวหนึ่ง กลุ่มฮีโมโกลบินผิดปกติที่สำคัญ ได้แก่ กลุ่มที่ทำให้สายแอลฟาโกลบินผิดปกติ (α -chain variants) และสายเบต้าโกลบินผิดปกติ (β -chain variants) ซึ่งมากกว่าร้อยละ 60 เกิดกับสายเบต้าโกลบินยีน ปัจจุบันพบมากกว่า 200 ชนิด ที่พบในประเทศไทยได้แก่ Hb E, Hb C, Hb G Makassar, Hb Siriraj, Hb Malay, Hb G Coushatta, Hb J Bangkok, Hb Korle-Bu, Hb Pyrgos, Hb NewYork, Hb D Punjab, Hb Khon Kaen, Hb Dhonburi, Hb Cook, Hb Hope, Hb Kodaira และ Hb Tak ส่วนสายแอลฟาโกลบิน ปัจจุบันพบมากกว่า 100 ชนิด ที่พบในประเทศไทย ได้แก่ Hb Constant Spring (Hb CS), Hb Mahidol (Hb Q

Thailand), Hb Kurozaki, Hb Anantharaj, Hb Siam, Hb Hekinan, Hb Queen, Hb Thailand, Hb J Buda, Hb Pak Nam Pho, Hb Suan Dok, Hb Pakse' และ Hb Woodville^(3,4) อย่างไรก็ตามฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยในประเทศไทยคือฮีโมโกลบินอี ซึ่งเกิดจาก single point mutation มีการเปลี่ยนแปลงของนิวคลีโอไทด์ใน triplet codon ทำให้ชนิดของกรดอะมิโนบนเบต้าโกลบินยีนตำแหน่ง 26 เปลี่ยนจาก Glutamic (GAG) เป็น Lysine (AAG) โดยพบเฉลี่ยประมาณร้อยละ 13 และพบสูงขึ้นในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ถึงร้อยละ 30 - 40 ส่วนฮีโมโกลบินคอนสแตนท์ สปริง ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งของ terminator codon จาก UAA เป็น CAA ทำให้สาย แอลฟาโกลบิน มีกรดอะมิโนมาต่อยาวออกไปอีก 31 ตัว รวมเป็น 172 ตัว โดยพบร้อยละ 1-11^(5,6)

ฮีโมโกลบินผิดปกติทำให้เกิดอาการทางคลินิกและความรุนแรงแตกต่างกันขึ้นกับตำแหน่งที่เกิดการกลายพันธุ์ซึ่งส่งผลต่อโครงสร้าง และการทำงานของฮีโมโกลบิน แต่ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการทางคลินิก (silent carrier) ผู้ที่มีฮีโมโกลบินผิดปกติ และเป็นโรค มักเกิดจากโมเลกุลของฮีโมโกลบินผิดปกตินั้นไม่เสถียร (unstable hemoglobin) หรือความผิดปกติดังกล่าวมีผลกระทบต่อความสามารถของฮีโมโกลบินที่จะจับกับออกซิเจน (oxygen affinity) หรือการที่ฮีโมโกลบินผิดปกติไปจับกับธาลัสซีเมียยีนของสายฮีโมโกลบินเดียวกัน เช่น ฮีโมโกลบินอี ร่วมกับ เบต้าธาลัสซีเมียยีน จะกลายเป็น ดับเบิลเฮเทอโรไซโกต (double heterozygote) ทำให้เกิดความผิดปกติเช่นเดียวกับโรคโฮโมซัยกัส เบต้าธาลัสซีเมีย (homozygous β -thalassemia) โดยมีอาการตั้งแต่โลหิตจางปานกลางถึงมาก บางคนอาจต้องให้เลือดเป็นประจำ ในทำนองเดียวกับภาวะที่มีฮีโมโกลบินคอนสแตนท์ สปริง ร่วมกับ แอลฟาธาลัสซีเมีย 1 หรือ ฮีโมโกลบินปากเซ ร่วมกับ แอลฟาธาลัสซีเมีย 1 ก็จะทำให้ความผิดปกติที่มีอาการเช่นเดียวกับโรคฮีโมโกลบินเอช โดยมีอาการโลหิตจางเล็กน้อยถึงปานกลาง

ได้^(7,8)

ปัจจุบันประเทศไทย โดยกระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดให้การส่งเสริม ป้องกัน และควบคุมโรคธาลัสซีเมียเป็นหนึ่งในนโยบายการสร้างหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยดำเนินการตรวจคัดกรองพาหะโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในหญิงตั้งครรภ์ และสามี การตรวจยืนยันการเป็นคู่สมรสเสี่ยง การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด และสิ้นสุดการตั้งครรภ์ในรายที่ตรวจพบว่าบุตรในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรค คือโรคทารกบวมน้ำฮีโมโกลบินบาร์ตส์ไฮดรอปัส-ฟีทาลิส (Hb Bart's hydrop fetalis) โรคฮีโมซัยกัส-เบต้า ธาลัสซีเมีย หรือเบต้าธาลัสซีเมียเมเจอร์ (Homozygous β -thalassemia หรือ β -thalassemia major) และโรคเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินบี (β -thalassemia/Hb E) การทราบความชุกของฮีโมโกลบินผิดปกติต่าง ๆ ในประชากรทั่วไป จะทำให้ได้ข้อมูลพื้นฐานทางระบาดวิทยาของธาลัสซีเมียที่ครอบคลุม เพื่อประโยชน์ในการวางแผน การควบคุม การป้องกันรวมถึงการประเมินผลการดำเนินงานของโครงการต่าง ๆ ที่ต้องการลดจำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมียรายใหม่ให้เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วิธีการศึกษา

ตัวอย่างเลือด EDTA blood จากโรงพยาบาลในจังหวัดลำพูน เชียงใหม่ และแม่ฮ่องสอน ที่ส่งตรวจแยกชนิดฮีโมโกลบิน (Hb typing) ณ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่ ตั้งแต่ตุลาคม 2548 ถึง กันยายน 2549 จำนวน 2,404 ราย ตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินด้วยเครื่องวิเคราะห์ฮีโมโกลบินอัตโนมัติ Bio-Rad Variant^(tm) - ตัวยา heamoglobin testing system โปรแกรม β -thalassemia short (BTS) โดยใช้หลักการ High performance liquid chromatography (HPLC) ตรวจวิเคราะห์ α -thalassemia 1 ด้วยวิธี Relative quantitative PCR และฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบได้ไม่บ่อยตรวจยืนยันด้วยวิธี PCR/DNA Sequencing

ผลการศึกษา

ตรวจวิเคราะห์ตัวอย่างเลือดจำนวน 2,404 ราย เป็นตัวอย่างจากเพศชาย 1,038 ราย (ร้อยละ 48) และเพศหญิง 1,266 ราย (ร้อยละ 52) โดยเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี จำนวน 365 ราย (ร้อยละ 15.2) และเป็นผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป จำนวน 2,039 ราย (ร้อยละ 84.8) ซึ่งกลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 27.3 ปี เป็นตัวอย่างเลือดในจังหวัดเชียงใหม่ 1,233 ราย แยกเป็นตัวอย่างเลือดที่มีระยะเวลาตั้งแต่เก็บเลือดจนถึงวิเคราะห์ 1-3 วัน 683 ราย และมากกว่า 1-3 วัน 550 ราย ลำพูน 499 ราย และแม่ฮ่องสอน 672 ราย ซึ่งเป็นตัวอย่างเลือดที่มีระยะเวลาตั้งแต่เก็บเลือดจนถึงวิเคราะห์ มากกว่า 1-3 วันทุกราย ผลการตรวจเลือด พบฮีโมโกลบินผิดปกติ 5 ชนิด จำนวน 468 ราย ได้แก่ Hb E, Hb CS, Hb Hope, Hb Tak และ Hb Q Thailand จำนวน 394, 54, 16, 1 และ 1 ราย ตามลำดับ โดยที่ Hb E, Hb CS, Hb Hope, Hb Tak และ Hb Q Thailand มีค่า retention time เฉลี่ยเป็น 3.6, 4.9, 1.4, 4.26 และ 4.6 นาที ตามลำดับ (ตารางที่ 1) และมีผล Hb Typing ของฮีโมโกลบินผิดปกติ จำแนกเป็น EA, EA Bart's, EE, EF, EFA, EA with Abnormal Hb, CS A2A, CSA2A Bart's, CSA2A bart'sH และ A2A with Abnormal Hb จำนวน 291, 11, 36, 36, 19, 1, 10, 4, 40 และ 17 ราย ตามลำดับ นอกจากนี้ในกลุ่ม heterozygote Hb E จำนวน 94 ราย จำแนกเป็นกลุ่มที่มีภาวะร่วมกับ α -thalassemia 1 จำนวน 15 ราย และไม่มีภาวะร่วมกับ α -thalassemia 1 จำนวน 79 ราย

ตัวอย่างจากจังหวัดเชียงใหม่ ตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติ 5 ชนิด จำนวน 274 ราย ได้แก่ Hb E, Hb CS, Hb Hope, Hb Tak และ Hb Q Thailand เป็น 229, 36, 8, 1 และ 1 ราย ตามลำดับ สำหรับตัวอย่างในจังหวัดลำพูนตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติ 3 ชนิด จำนวน 95 ราย ได้แก่ Hb E, Hb CS และ Hb Hope เป็น 83, 8, และ 4 ราย ตามลำดับ ในขณะที่ตัวอย่างในจังหวัดแม่ฮ่องสอน ตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติ 3

ตารางที่ 1 ชนิด และจำนวนฮีโมโกลบินผิดปกติแยกตามรายจังหวัด

ชนิด ฮีโมโกลบินผิดปกติ	จำนวนที่พบ (ร้อยละ)				รวม (ร้อยละ) n=672
	RT (นาที)	ลำพูน n=2,404	เชียงใหม่ n=499	แม่ฮ่องสอน n=1,233	
Hemoglobin E (β 26 : GAG \rightarrow AAG)	3.6	83 (16.6)	229 (18.6)	82 (12.4)	394 (16.4)
Hemoglobin CS (α C.T.elongation : TAA \rightarrow CAA)	4.9	8 (1.6)	36 (2.9)	10 (1.6)	54 (2.3)
Hemoglobin Hope (β 136 : GGT \rightarrow GAT)	1.41	4 (0.8)	8 (0.6)	4 (0.6)	16 (0.67)
Hemoglobin Q Thailand (α 74 : GAC \rightarrow CAC)	4.6	0	1 (0.08)	0	1 (0.04)
Hemoglobin Tak (β 147 : +AC)	4.28	0	1 (0.08)	0	1 (0.04)
รวม		95 (19.0)	274 (22.2)	89 (13.2)	468 (19.5)

ชนิด จำนวน 82 ราย ได้แก่ Hb E, Hb CS และ Hb Hope จำนวน 82, 108, และ 4 ราย ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

วิจารณ์

การที่รัฐบาลมีนโยบายการป้องกัน และควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในหญิงตั้งครรภ์ โดยหญิงตั้งครรภ์ต้องได้รับการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย และในรายที่ผลเลือดผิดปกติให้ตามสามีเพื่อตรวจคัดกรองทุกราย ทำให้กลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้ส่วนใหญ่มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป ถึงร้อยละ 84.8 และมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 27 (12.7) ปี โดยจัดเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรวัยเจริญพันธุ์ และมีสัดส่วนเพศหญิงต่อชายใกล้เคียงกันคือ 1 : 0.9 ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาในจังหวัดตรัง และภูเก็ต⁽⁹⁾ ที่พบสัดส่วนเพศหญิงต่อชาย 1 : 0.3 ทั้งนี้ในปัจจุบันโครงการคัดกรองหาพาหะธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ซึ่งได้มีการดำเนินการมาอย่างต่อเนื่อง และมีประสิทธิภาพมากขึ้น ทำให้สามารถตาม

สามีมาตรวจในรายที่หญิงตั้งครรภ์เป็นพาหะธาลัสซีเมียได้เพิ่มขึ้น ซึ่งจากผลการสำรวจอัตราการตรวจเลือดสามีในการดำเนินงานคัดกรองของจังหวัดเชียงราย ในปี 2547 ตรวจเลือดสามี ได้ร้อยละ 57.2 และ ในปี 2548 เพิ่มขึ้นร้อยละ 79.4⁽¹⁰⁾

ตัวอย่างในการศึกษานี้ส่งมาจากโรงพยาบาลในจังหวัดเชียงใหม่ ลำพูน และแม่ฮ่องสอน เป็นร้อยละ 51.3, 20.8 และ 27.9 ตามลำดับ ทั้งนี้เนื่องจากจังหวัดเชียงใหม่ มีประชากรมากกว่าจังหวัดลำพูน และแม่ฮ่องสอน รวมถึงปัจจัยเอื้อทางด้านภูมิศาสตร์ จึงทำให้โรงพยาบาลที่ตั้งอยู่ในจังหวัดเชียงใหม่มีความสะดวกต่อการส่งตัวอย่างมาวิเคราะห์ ทำให้ตัวอย่างจากจังหวัดเชียงใหม่มีจำนวนมากกว่าจังหวัดลำพูน และแม่ฮ่องสอน ประมาณ 2 เท่า

การศึกษานี้ตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติ ร้อยละ 19.5 จำแนกเป็น 5 ชนิดคือ Hb E, Hb CS, Hb Hope, Hb Tak และ Hb Q Thailand ร้อยละ 16.4, 2.3, 0.67, 0.04 และ 0.04 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ซึ่งมี

ความชุกของฮีโมโกลบินผิดปกติคล้ายกับภาพรวมของประเทศที่พบฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 10-50 และฮีโมโกลบินคอนสแตนต์ สปริง ร้อยละ 1-8 ส่วนฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่น ๆ พบได้ไม่บ่อยเช่นกัน (rare case)⁽⁴⁾

ฮีโมโกลบินอีเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่สำคัญ พบได้บ่อย และแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ของประเทศไทย ซึ่งได้มีผู้ศึกษาในภาคเหนือพบประมาณร้อยละ 5-13⁽¹¹⁻¹³⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ พบความชุก ฮีโมโกลบินอีเฉลี่ย ร้อยละ 16.4 แยกเป็นเชียงใหม่ ลำพูนและแม่ฮ่องสอน ร้อยละ 18.8, 16.0 และ 12.0 ตามลำดับ ซึ่งพบความชุกต่ำกว่าในจังหวัด ภูเก็ต หนองคาย พิษณุโลก และกรุงเทพฯ ที่พบเป็นร้อยละ 76.3, 34.9, 25.0 และ 25.9^(9,14-16) ตามลำดับ ส่วนความชุกของการปฏิสัมพันธ์ (interaction) ของยีนฮีโมโกลบินอี กับ แอลฟาธาลัสซีเมีย 1 ในการศึกษาครั้งนี้พบร้อยละ 16 ซึ่งสูงกว่าที่เคยศึกษาไว้ในจังหวัดเชียงใหม่ ที่พบร้อยละ 11⁽¹⁷⁾ แต่ยังคงต่ำกว่าในจังหวัดชลบุรี ที่พบร้อยละ 19.7⁽¹⁸⁾ สำหรับฮีโมโกลบินคอนสแตนต์ สปริง ซึ่งมีความชุกในประเทศไทย ร้อยละ 4 และพบมากขึ้นในบางพื้นที่ของจังหวัดทางภาคอีสาน⁽¹⁹⁻²¹⁾ จากการศึกษาในครั้งนี้ พบความชุก ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์ สปริง เฉลี่ยร้อยละ 2.3 แยกเป็นเชียงใหม่ ลำพูนและแม่ฮ่องสอน ร้อยละ 2.9, 1.6 และ 1.6 ตามลำดับ ซึ่งมีความชุกต่ำกว่ากรุงเทพมหานคร ที่พบร้อยละ 4⁽¹⁶⁾ แต่พบสูงกว่าจังหวัดหนองคาย ที่พบร้อยละ 1.04⁽¹⁴⁾ อย่างไรก็ตามการที่ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์ สปริง มีปริมาณน้อย และมีคุณสมบัติไม่คงทน สูญสลายได้ง่าย จึงเป็นสาเหตุให้ปริมาณของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์ สปริง ลดลงตามระยะเวลาภายหลังการเก็บตัวอย่างเลือด⁽²²⁾ ทำให้ไม่สามารถตรวจพบได้ในตัวอย่างที่เก็บไว้นาน จากการศึกษาระยะเวลาในการเก็บตัวอย่างเลือด พบว่าตัวอย่างเลือดจากโรงพยาบาลในเชียงใหม่ ซึ่งใช้เวลาตั้งแต่การเก็บตัวอย่างเลือดจนถึงวิเคราะห์ไม่เกิน 3 วัน และมากกว่า 3 วัน พบความชุกของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์ สปริง เป็นร้อยละ 3.8, และ 1.8 ตามลำดับ

กลุ่มฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบได้ไม่บ่อย 3 ชนิด ได้แก่ ฮีโมโกลบินโฮป ฮีโมโกลบินตาก และฮีโมโกลบินคิว ไทยแลนด์ พบเป็นสัดส่วน 1 : 0.06 : 0.06 ตามลำดับ ซึ่งการเกิดฮีโมโกลบินผิดปกติ นั้นมีได้หลายรูปแบบ พบว่า ฮีโมโกลบินโฮป เกิดจากการดออะมีโนบนสายเบต้าโกลบินที่ตำแหน่ง 136 เปลี่ยนจาก Gly (GGT) เป็น Asp (GAT) ส่วนฮีโมโกลบินตากเกิดจากการ duplication ของเบส 2 ตัว ซึ่งอาจเป็น CA ที่ตำแหน่งของ codon ตัวที่ 146/147 หรือ AC ที่ codon 147 บนสายเบต้าโกลบิน ทำให้กรดอะมีโนตัวที่ 147 เปลี่ยนจาก terminator codon (UAA) เป็น threonine (ACU) และมีการสร้างกรดอะมีโนเพิ่มขึ้นอีก 11 ตัว เกิดเป็นเบต้าโกลบินที่มีกรดอะมีโนทั้งหมด 157 ตัว และ ฮีโมโกลบินคิว ไทยแลนด์ เกิดจากการดออะมีโนบนสายแอลฟาโกลบินยีนที่ตำแหน่ง 74 เปลี่ยนจาก Asp (GAC) เป็น His

โดยทั่วไปการตรวจแยกชนิดฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการโดยวิธี HPLC เป็นวิธีที่มีความไว (sensitivity) ความถูกต้อง (accuracy) ความจำเพาะ (specificity) และความแม่นยำในการตรวจตรวจวัดซ้ำ (reproducibility) สูง^(23,24) แต่ในบางครั้งก็ไม่สามารถแยกชนิดของฮีโมโกลบินผิดปกติด้วยวิธีนี้ได้อย่างชัดเจน เนื่องจากฮีโมโกลบินแต่ละชนิดจะถูกชะออกมาตามค่า retention time (RT) ที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบได้ไม่บ่อย บางชนิดอาจมีค่า RT ที่ใกล้เคียงกัน จนแยกไม่ได้ เช่น Hb Hope และ Hb Pyrgos มีค่า RT ใกล้เคียงกันคือ 1.41 และ 1.48 นาที ตามลำดับ ส่วน Hb Tak และ Hb Korle-Bu ก็มี RT ใกล้เคียงกัน และเครื่องรายงานเป็น D Window ทั้งคู่⁽²⁵⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาฮีโมโกลบินที่มีค่า RT 1.38 - 1.43 นาที และ RT 4.6 นาที ด้วยวิธี PCR/DNA Sequencing พบว่าเป็น Hb Hope และ Hb Tak ตามลำดับ

การทราบความชุกของฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่าง ๆ ในแต่ละพื้นที่ได้ถูกต้อง ทำให้ได้ข้อมูลพื้นฐานทางระบาดวิทยาของธาลัสซีเมียที่ครอบคลุม สามารถ

ทำนายความรุนแรงของโรคได้ ตลอดจนสามารถประมาณจำนวนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่เกิดขึ้นใหม่และที่ยังมีชีวิตอยู่ รวมทั้งคู่สามีภรรยาที่มีความเสี่ยงต่อการให้กำเนิดทารกที่เป็นโรคธาลัสซีเมียได้ ซึ่งทำให้เกิดประโยชน์ในการวางแผน ควบคุม และป้องกัน รวมถึงการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมที่ถูกต้อง ครบถ้วน และเหมาะสมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณสิริภากร แสงกิจพร หัวหน้าฝ่ายโลหิตวิทยา และเจ้าหน้าที่ในฝ่ายโลหิตวิทยา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ให้การสนับสนุนการตรวจด้วยวิธี PCR/DNA Sequencing และแผนการทดสอบความชำนาญการตรวจ Hemoglobin อย่างต่อเนื่องตลอดการดำเนินโครงการ

เอกสารอ้างอิง

1. Laosombat V. Thalassemia. 1st ed. Bangkok: O.S. Printing House; 1998.
2. Huisman THJ. The structure and function of normal and abnormal haemoglobin. *Clinical Haematology* 1993; 6:1-30.
3. Svasti J, Srisomsap S, Winichagoon P, Fucharoen S. Detection and structural analysis of abnormal hemoglobin found in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Publ Health* 1999; 30:89-93.
4. Viprakasit V, Chinchang W, Chotimarattana P, Chinthamitr Y, Pung-Amritt P, Tanphaichitr V.S. Hb Woodville, a rare alpha globin variant, caused by codon 6 mutation of the alpha gene. บทคัดย่อในการประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 10; 29-30 มิถุนายน 2547; ณ โรงแรมเรดิสัน กรุงเทพมหานคร. กรุงเทพมหานคร: ที.พี.พรินท์; 2537. หน้า 202-42.

6. จินตนา ศิรินาวิน, ชนินทร์ ลีม่วงศ์. ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ. ใน: จินตนา ศิรินาวิน, บรรณาธิการ. ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: หมอชาวบ้าน; 2544. หน้า 24.
7. Wongchachailert M, Laosombat V, Maipang M. Hemoglobin H disease in children. *J Med Assoc Thai* 1992; 75(11):611-8.
8. กลุณา พูเจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, นริศรา ชัยแสง, อรอนงค์ สงรัตน์อรุณกร, สุพรรณ พูเจริญ. ความชุกของฮีโมโกลบินปากเซในคนไทย อีสาน ลาวและเขมร. บทคัดย่อในการประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 9, 18-19 มิถุนายน 2546; ณ โรงแรมเรดิสัน, กรุงเทพมหานคร. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2546.
9. ทศนีย์ กุเจริญ, ยินดี น้ำเพชร. อุบัติการณ์โรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในผู้ป่วยจังหวัดตรังและภูเก็ต. *วารสารวิชาการสาธารณสุข* 2544; 10(3):542-7.
10. พิษณุ ชันติพงษ์. การคัดกรองธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์จังหวัดเชียงราย, เอกสารประกอบการประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ, ครั้งที่ 12, 24 - 26 พฤษภาคม 2549; ณ โรงแรมเจริญศรีแกรนด์ รอยัล จังหวัดอุดรธานี. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2549.
11. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, Heinrich FS, พรณี ศิริวรรณภา, ชานนท์ วนาภิรักษ์, ชีระ ทองสง. การควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง โดยวิธี Chiangmai Strategy, *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2541; 8(3): 207-14.
12. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี. วิธีตรวจรักษาและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรงในเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 1. เชียงใหม่: ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2537. หน้า 1.
13. Wanapirak C, Muninthorn W, Sanguanserm Sri T, Dhananjanonda P, Tongsong T. Prevalence of thalassemia in pregnant women at Maharaj Nakorn Chiang mai hospital. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(12):1415-8.
14. สุดชาย อมรกิจบำรุง การคัดกรองหาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียของพาหะเบต้าธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหญิงมีครรภ์ที่โรงพยาบาลหนองคาย. *วารสารวิชาการสาธารณสุข* 2546; 12(3):340-54.
15. Pravatmuang P, Tiloklurs M, Suannum M, Chaipat C. Phitsanulok population : the highest incidence of hemoglobin E in the northern provinces of Thailand and PND consuling. *Southeast Asian J Trop Med Publ Health* 1995; 26 (Suppl 1):266-70.
16. รัตนา สินธุภัก, เขาวรี กิตติกล้วยาศ์, ปิยสัมพันธ์ หะวานนท์, ไพลิน ศรีสุขใจ, กัลยาณี ต้นศฤงฆาร, อรุมา ชองรัมย์ และคณะ. การเลือกวิธีตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย 2546; 12(3):329-38.
17. พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ, ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, ชนนท์ วนาภิรักษ์, ภัทรา รัตนานกร, รัตน์ดิกา แซ่ตั้ง, สมใจ สิทธิปรีชาชาญ และคณะ. ปริมาณฮีโมโกลบินอีในพาหะของฮีโมโกล

- ลบินที่มียีนแฝงอัลฟาธาลัสซีเมียชนิด SEA. บทคัดย่อในการประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 9; 18-19 มิถุนายน 2546; ณ โรงแรมเรดิสัน กรุงเทพมหานคร: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2546.
18. วรวงศ์ อ่อนทรวง, ปฐุณวรรณ ลิมสกุลศิริรัตน์, วรรณตรี พิรุณรักษ์. พหุของฮีโมโกลบินที่มียีนแฝงอัลฟาธาลัสซีเมียชนิดเอเชียตะวันออกเฉียงใต้. วารสารวิชาการสาธารณสุข 2547; 13(1):107-13
 19. Laig M, Page M, Hundrieser J, Flatz G, Sanguansermisri T, Das BM, et al. The distribution of Hb Constant Spring gene in Southeast Asian populations. Hum Genet 1990; 84:188-90.
 20. Fucharoen S, Winichagoon P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia. Hemoglobin 1987; 11:65-88.
 21. Wasi P, Pootrakul S, Pootrakul P, Pravatmuang P, Winichagoon P, Fucharoen S. Thalassemia in Thailand. Ann NY Acad Sci 1980; 344:352-63.
 22. กนกวรรณ แสนไชยสุริยา. การตรวจแยกชนิดและการตรวจวัดปริมาณฮีโมโกลบินด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ. ใน: สุพรรณฟูเจริญ, กุลนภา ฟูเจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, บรรณาธิการ. การทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคเลือดจางธาลัสซีเมียในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 3. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2546. หน้า 30-53.
 23. Lorey F CG, Shafer F, Lubin B, Vichinsky E. Universal screening for hemoglobinopathies using high-performance liquid chromatography : clinical results of 2.2 million screens. Eur J Hum Geenet 1994; 2:262-71.
 24. Tan GB AT, Dunstan RA, Lee SH. Evaluation of high-performance liquid chromatography for routine estimation of hemoglobin A2 and F. J Clin Pathol 1993; 46:852-6.
 25. บุญนิภา สุวรรณกาล, สิริภากร แสงกิจพร, ธดาภรณ์ วงศ์พัฒน์, สมชาย แสงกิจพร. การพัฒนาเครือข่ายห้องปฏิบัติการเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียในพื้นที่จังหวัดอุดรธานี หนองคาย เลย และหนองบัวลำภู. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2549; 1(1):24-33.

Abstract Prevalence of Abnormal Hemoglobins in Chiang Mai, Lumphun and Mae Hong Son Provinces, during 2005 - 2006

Boonrat Vongchompoo, Jarurin Waneesorn, Somkid Tichug, Salakchit Chutipongvivate

Regional Medical Sciences Center, Chiang Mai

Journal of Health Science 2008; 17:625-31.

Most abnormal hemoglobins do not cause clinical problems but some can give rise to mild thalassemia syndrome, or cause problems in association with thalassemia. Prevalence of most abnormal hemoglobins are rare except for hemoglobin E and hemoglobin Constant Spring which are common and vary by regions. In all, 2,404 blood samples collected from October 2005 to September 2006 were analysed for hemoglobin typing at Regional Medical Sciences Centre Chiang Mai. 1233 (51.3%), 499 (20.8%) and 672 (27.9%) cases were from hospitals in Chiang Mai, Lumphun and Mae Hong Son provinces respectively. The results showed that the overall incidence of abnormal hemoglobins was 19.5 percent which were classified as follows : hemoglobin E 16.4 percent, hemoglobin Constant Spring 2.3 percent, hemoglobin Hope 0.67 percent, hemoglobin Tak 0.04 percent and hemoglobin Q Thailand 0.04 percent. The prevalence of hemoglobin E in Chiang Mai, Lumphun and Mae Hong Son provinces were 18.6 percent, 16.6 percent and 12.4 percent respectively. Thus the prevalence of hemoglobin Constant Spring were 2.9 percent, 1.6 percent and 1.6 percent respectively. The data should be useful in planning, preventing and control of thalassemia and particularly provision of relevant counselling.

Key words: thalassemia, abnormal hemoglobins, prevalence