

นิพนธ์ฉบับ

Original Article

ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ในหญิงตั้งครรภ์ในเขตสุขภาพที่ 7

สุทัศน์ วิมลเศรษฐ วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

ชาลี วิมลเศรษฐ ป.จ. (วิทยาศาสตร์การแพทย์)

รัศมี ออมสิน ป.จ. (วิทยาศาสตร์การแพทย์)

อุดมเกียรติ พรธนะประเทศ วท. ม. (วิทยาศาสตร์อาหาร)

ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

บทคัดย่อ ธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางเรื้อรังที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม การดำเนินงานควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทยมุ่งเน้นที่จะทำการควบคุมโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิด คือ โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย เบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี และฮีโมโกลบินบาร์ไฮโดรอฟสฟีตัสโดยมีเป้าหมายเพื่อลดจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ ตลอดจนการรักษาผู้ป่วยที่มีอยู่ให้ดีที่สุด ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น ได้ดำเนินการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขในการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 จนถึงปัจจุบัน การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง จากผลการดำเนินงานในปีงบประมาณ 2554 - 2557 ตรวจยืนยัน Hb Typing จากตัวอย่างเลือดที่ส่งมาจากโรงพยาบาลต่างๆ ในเขตสุขภาพที่ 7 จำนวน 24,192 ราย พบผลผิดปกติร้อยละ 67.1 ในจำนวนนี้เป็นเลือดหญิงตั้งครรภ์และสามีที่ส่งตรวจในโครงการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียแห่งชาติ ซึ่งมีผลการตรวจคัดกรองเป็นบวกจำนวน 10,298 คู่ ผลการตรวจพบคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงชนิด Hb Bart's hydrops fetalis, homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia/ Hb E ร้อยละ 1.1, 0.01 และ 2.2 ตามลำดับ ผลการตรวจหาพาหะ α -thalassemia 1 จำนวน 10,365 ราย พบพาหะ α -thalassemia 1 ชนิด SEA deletion ร้อยละ 14.0 และชนิด Thai deletion ร้อยละ 0.09 และผลการตรวจ β -thalassemia mutation จำนวน 109 ราย พบผลบวกร้อยละ 73.4 และพบเป็น β -thalassemia ชนิดรุนแรงร้อยละ 75.0 อีกทั้งพบ abnormal hemoglobin จำนวน 18 ราย

คำสำคัญ: ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง, แอลฟาธาลัสซีเมีย, เบต้าธาลัสซีเมียมิวเตชัน

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าอุบัติการณ์ในประเทศไทย ประชากรประมาณ 18- 24 ล้านคนเป็นพาหะ ในขณะที่ประมาณ 6 แสนคนเป็นโรค

ในแต่ละปีประเทศไทยมีหญิงตั้งครรภ์ที่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณ 5 หมื่นคน และมีเด็กเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคเพิ่มขึ้นประมาณ 12,000 คน⁽¹⁻⁴⁾ ธาลัสซีเมียจึงเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่ไม่เพียงแต่มีผลต่อผู้ป่วยและครอบครัวเท่านั้น หากยังส่งผล-

กระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมของประเทศอีกด้วย ในปัจจุบันพบว่า ประเทศไทยมีผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียประมาณ ร้อยละ 1.0 ของประชากรทั้งประเทศ เมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยเด็กตลอดอายุขัยจะต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนเงิน 1,260,000 ถึง 6,600,000 บาท หรือ 10,550 บาท/คน/เดือน⁽⁵⁾ ดังนั้นการแก้ไขปัญหาโรคธาลัสซีเมียจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของหน่วยงานต่างๆ ในการดำเนินการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย เพื่อลดจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ตลอดจนการรักษาผู้ป่วยที่มีอยู่ให้ดีที่สุด การให้ความรู้แก่ประชาชนและบุคลากรทางสาธารณสุข การตรวจหาผู้ป่วยและพาหะและการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ ข้อมูลที่ได้นำไปใช้ในการแนะนำทางพันธุกรรมและช่วยในการตัดสินใจสำหรับสามีภรรยาคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรคตามนโยบายการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียของกระทรวงสาธารณสุขได้แก่ Hb Bart's Hydrops Fetalis, Homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia/HbE เนื่องจากชนิดของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประชากรไทยมีความหลากหลายจึงไม่มีการทดสอบใด การทดสอบหนึ่งทางห้องปฏิบัติการที่สามารถให้การวินิจฉัยได้ครอบคลุมความผิดปกติได้ทุกชนิด โดยทั่วไปการตรวจทางห้องปฏิบัติการในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์และคู่สมรสมี 3 ระดับคือ การตรวจคัดกรอง (Screening test) การตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินในเลือด (Hb typing) และการตรวจระดับดีเอ็นเอ (DNA analysis) ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่นได้ดำเนินการทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขในการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 จนถึงปัจจุบัน การดำเนินงานประกอบด้วย การตรวจ Hb typing ตรวจหาพาหะ α -thalassemia 1 ซึ่งครอบคลุมทั้งชนิด SEA และ Thai deletion และได้ดำเนินการตรวจ β -thalassemia mutation และในรายที่พบ abnormal hemoglobin ส่งตรวจยืนยัน

โดยวิธี gene sequencing ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการดำเนินการโครงการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียแห่งชาติ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อลดจำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและรักษาผู้ป่วยที่มีอยู่ให้ดีที่สุด การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีคุณภาพจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

วิธีการศึกษา

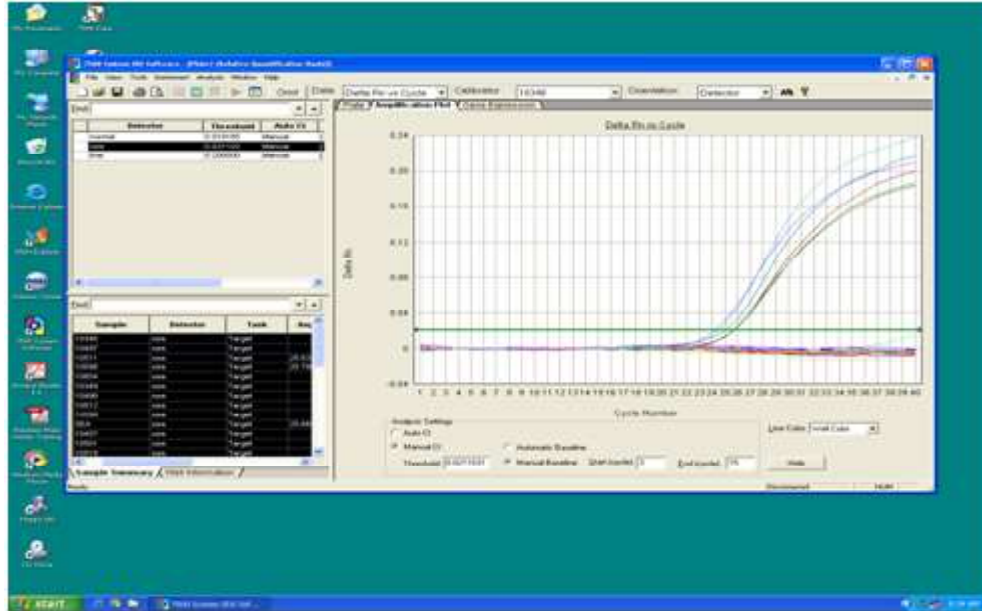
กลุ่มตัวอย่าง

ตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์และสามี (EDTA blood) ที่สงสัยเป็นโรคธาลัสซีเมีย หรือมีผลการตรวจคัดกรองเป็นบวก พร้อมข้อมูลผลตรวจคัดกรอง Osmotic Fragility Test (OF) และ Dichlorophenol indophenol precipitation test (DCIP) หรือผล Hb typing จากโรงพยาบาลต่างๆ ในเขตสุขภาพที่ 7 ที่ส่งตรวจที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 7 ขอนแก่น ในปีงบประมาณ 2554 – 2557 จำนวน 24,192 ราย

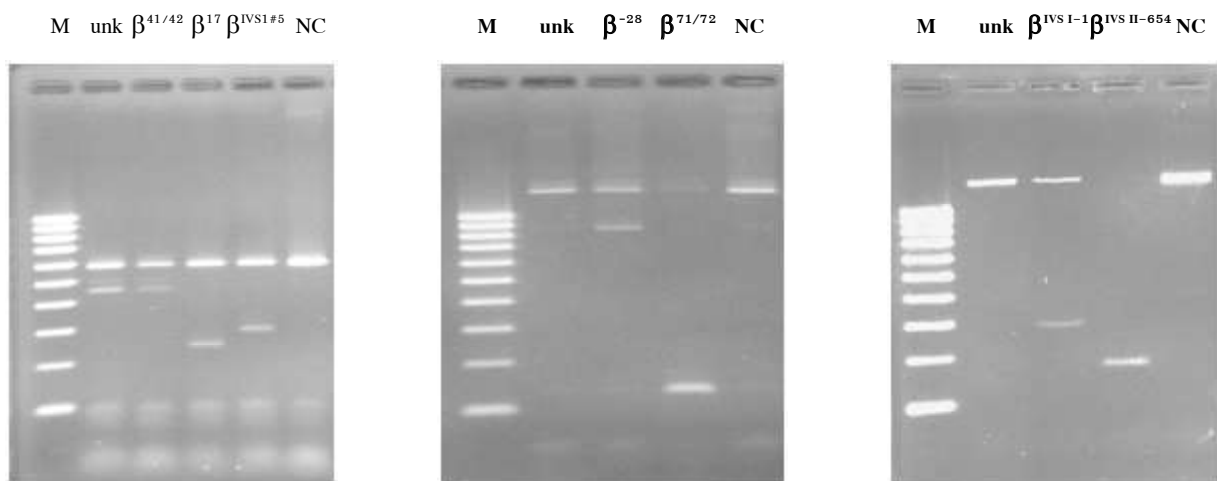
วิธีวิเคราะห์

- นำตัวอย่างเลือดมาตรวจ Hb typing โดยวิธี low pressure liquid chromatography (LPLC) และ high performance liquid chromatography (HPLC) ตรวจ α -Thalassemia 1 ทั้งชนิด SEA และ Thai deletion โดยวิธี relative quantitative PCR ด้วยเครื่อง Real Time PCR ABI รุ่น 7500 ซึ่งทั้ง 2 วิธีผ่านการรับรองมาตรฐาน ISO15189 และตรวจ β -thalassemia mutation โดยวิธี ASPCR^(5,6) การตรวจดำเนินการตามแนวทางการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ (ภาพที่ 1 และ 2)
- ตัวอย่าง abnormal hemoglobin ส่งตรวจยืนยันโดยวิธี gene sequencing ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
- การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ร้อยละ

ภาพที่ 1 การตรวจหาพาหะ α -thalassemia 1 ทั้งชนิด SEA และ Thai deletion โดยวิธี relative quantitative PCR



ภาพที่ 2 การตรวจหา β -Thalassemia mutation โดยวิธี ASPCR



ผลการศึกษา

ผลการตรวจเลือดหาชนิดของฮีโมโกลบิน จำนวน 24,192 ราย พบผลผิดปกติร้อยละ 67.1 ดังตารางที่ 1 โดยแยกเป็นเลือดหญิงตั้งครรภ์และสามีจำนวน 10,298 คู่ ผลการประเมินคู่เสี่ยงของหญิงตั้งครรภ์และสามี พบคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง Hb Bart's Hydrops Fetalis, Homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia/Hb E จำนวน 110

คู่ (ร้อยละ 1.1), 1 คู่ (ร้อยละ 0.01) และ 231 คู่ (ร้อยละ 2.2) ตามลำดับดังตารางที่ 2 ผลการตรวจพาหะ α -thalassemia 1 จำนวน 10,365 ราย พบเป็นพาหะ α -thalassemia 1 ชนิด SEA deletion จำนวน 1,449 ราย (ร้อยละ 14.0) และชนิด Thai deletion จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 0.1) ผลการตรวจ β -thalassemia mutation จำนวน 109 ราย พบผลบวกจำนวน 80 ราย (ร้อยละ 73.4) และเป็น β -thalassemia mutation (β^0) ชนิด

รุนแรง (ร้อยละ 75.0) ดังตารางที่ 3 และผลตรวจ abnormal hemoglobin จำนวน 18 ราย โดยวิธี Gene Sequencing ที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์พบ abnormal beta globin gene 16 ราย ได้แก่ Hb Hope 2 ราย, Hb Pyrgos 3 ราย, Hb Tak 6 ราย, Hb S 2 ราย และพบ Hb Los Angeles, Hb J-Bangkok และ Hb J-Kaohsiung อย่างละ

ตารางที่ 1 ผลการตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินเพื่อวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบิน

ปี	จำนวนตรวจ (ราย)	Hemoglobin-Typing										
		A2A	EA	EE	EA, Bart's	Hb H	EF	B-Trait	EFA	Ab Hb	EF, Bart's	ผิดปกติ
2554: จำนวน	5,664	1,747	2,978	601	34	142	62	69	20	5	6	3,917
%		30.8	52.6	10.6	0.6	2.5	1.1	1.2	0.4	0.1	0.1	69.1
2555: จำนวน	6,313	2,073	3,191	625	55	187	65	78	28	6	5	4,323
%		32.8	50.5	9.9	0.9	3.0	1.0	1.2	0.4	0.1	0.1	68.5
2556: จำนวน	6,370	2,160	3,124	678	53	179	51	88	21	0	8	4,202
%		33.9	49.0	10.6	0.8	2.8	0.8	1.4	0.3	0.0	0.1	66.0
2557: จำนวน	5,845	2,064	2,834	589	57	139	40	102	15	4	1	3,781
%		35.3	48.5	10.1	1.0	2.4	0.7	1.7	0.3	0.07	0.02	64.7
รวม: จำนวน	24,192	8,044	12,127	2,493	199	647	218	337	84	15	20	16,231
%		33.3	50.1	10.3	0.8	2.8	0.9	1.4	0.3	0.06	0.1	67.1

ตารางที่ 2 ผลการประเมินคู่เสี่ยงในการมีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในเขตสุขภาพที่ 7 ตั้งแต่ปีงบประมาณ 2554 ถึง 2557

จำนวนคู่หญิงตั้งครรภ์และสามี	คู่ที่เสี่ยงต่อธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง					
	Bart's hydrops fetalis		Homozygous β -thalassemia		β -thalassemia/Hb E	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
10,298	110	1.1	1	0.01	231	2.2

ตารางที่ 3 ผลการตรวจแยกชนิดของเบต้าศูนย์ธาลัสซีเมียและเบต้าบวกธาลัสซีเมียที่พบได้บ่อยในประเทศไทย โดยวิธี ASPCR จำนวน 80 ราย

β Thalassemia Mutation	Type	Positive of Alleles	
		Number	%
CD 41/42	0	35	43.7
CD 17	0	16	20.0
Nucleotide - 28	+	18	22.5
CD 71/72	0	6	7.5
IVS I - 1	0	2	2.5
IVS II - 654	0	1	1.25
IVS I-5	+	2	2.5

1 ราย และพบ Alpha globin gene 2 ราย คือ Hb Q - Thailand ดังภาพที่ 3

คลอด ทุกขั้นตอนต้องดำเนินการอย่างรวดเร็วและมีคุณภาพ

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Yamsri S และคณะ⁽⁷⁾ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าประชากรในเขตสุขภาพที่ 7 มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงสูง ทั้งชนิด a-Thalassemia และ b-thalassemia ผลการพบชนิดของฮีโมโกลบินอีในอัตราสูงถึงร้อยละ 50.0-60.0 และยังพบ b-thalassemia mutation ชนิดรุนแรงสูงถึงร้อยละ 75.0 อีกทั้งยังพบ Abnormal Hemoglobin หลากหลายชนิดทั้งสาย b-thalassemia และสาย a-Thalassemia ดังนั้น การให้บริการการตรวจทุกขั้นตอนต้องคำนึงถึงคุณภาพ การแก้ไขปัญหาในการควบคุมและป้องกันโรคเพื่อให้มีประสิทธิภาพและเกิดประสิทธิผลจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องตั้งแต่การให้ความรู้แก่ประชาชนในการมาฝากครรภ์ตั้งแต่เริ่มรู้ว่าตั้งครรภ์ การบริการฝากครรภ์ และตรวจเลือดเพื่อคัดกรองกลุ่มเสี่ยง การตรวจยืนยันผลตลอดจนการตรวจทารกในครรภ์เพื่อการวินิจฉัยก่อน

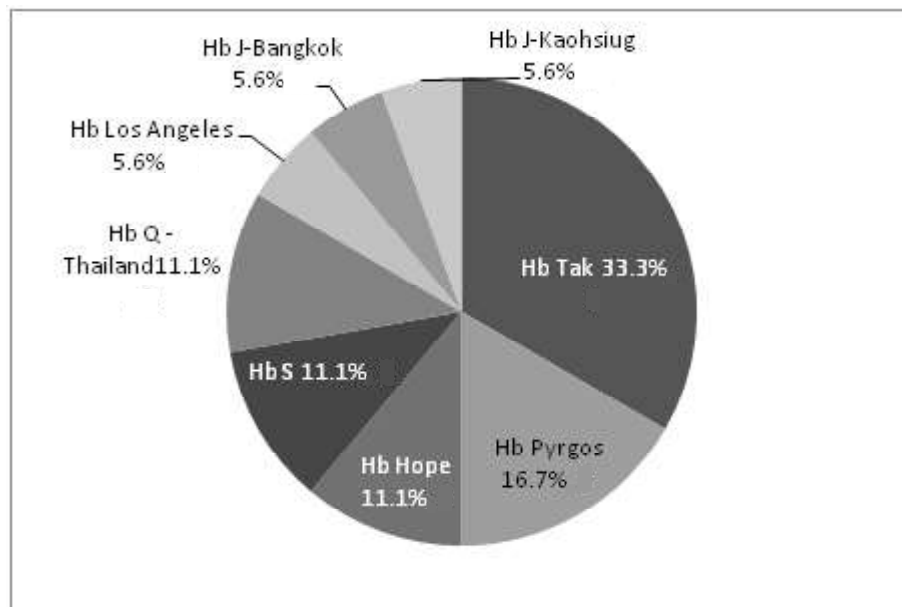
สรุป

การแก้ไขปัญหาในการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียให้มีประสิทธิภาพและเกิดประสิทธิผลจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องในการควบคุมและป้องกันโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ความร่วมมือในการพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองให้มีความน่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น การรายงานผลที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพสามารถลดความเสี่ยงด้านสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นกับประชากรในพื้นที่ได้อย่างเกิดประสิทธิผลและครบวงจร

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ ดร.สุพรรณ พุทธิชัย ผู้อำนวยการศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และคณะ ที่ให้คำปรึกษา คุณสิริภากร แสงกิจพร นักวิทยาศาสตร์การแพทย์เชี่ยวชาญ ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ที่ให้คำปรึกษาและ

ภาพที่ 3 ชนิดของ Abnormal Hemoglobin ที่พบในเขตสุขภาพที่ 7



สนับสนุนการตรวจ Abnormal Hemoglobin และขอ
ขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเครือข่ายเขตสุขภาพที่ 7
ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในโครงการควบคุมและป้องกัน
โรคธาลัสซีเมียแห่งชาติ

เอกสารอ้างอิง

1. กุลนภา พุเจริญ. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัย
ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยในประเทศไทย.
ขอนแก่น: มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2552.
2. ชาญชัย พินเมืองงาม. ความคาดหวังและความจริง การส่ง-
เสริม ป้องกัน และควบคุมโรคธาลัสซีเมีย. ใน: ศูนย์วิจัย
ทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, บรรณาธิการ. หนังสือ
การประชุม สัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติครั้งที่ 15;
22-24 เม.ย. 2552; โรงแรมเจริญศรีแกรนด์ รอยัล;
อุดรธานี. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2552. หน้า
8.
3. สุพรรณ พุเจริญ, กุลนภา พุเจริญ. การตรวจหาฮีโมโกลบินผิดปกติธาลัส-
ซีเมียโดยวิธีเอเอสพีซีอาร์. ใน: คณะเทคนิคการแพทย์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น, บรรณาธิการ. เอกสารประกอบการ
ประชุมเชิงปฏิบัติการเรื่อง การตรวจ DNA เพื่อวินิจฉัยพาหะ
- โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย, พิมพ์ครั้งที่ 2; 27-31 มี.ค. 2543;
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น. ขอนแก่น:
มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2543. หน้า 92-102.
4. ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวง-
สาธารณสุข. ธาลัสซีเมียโรคเลือดจางทางพันธุกรรมที่
ป้องกันได้. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2552.
5. วิชัย เหล่าสมบัติ. แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคเลือดจางธาลัส-
ซีเมียในประเทศไทย. ใน: ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยา-
ศาสตร์การแพทย์, บรรณาธิการ. เอกสารประกอบการประชุม
วิชาการ ธาลัสซีเมียแห่งชาติครั้งที่ 12; 24-26 พ.ค. 2549;
โรงแรมเจริญศรีแกรนด์ รอยัล; อุดรธานี. นนทบุรี:
กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์; 2549. หน้า 23.
6. สุพรรณ พุเจริญ, ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ, กุลนภา พุเจริญ, ณัฐยา
แซ่อึ้ง, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา. การตรวจวินิจฉัยทารก
ในครรภ์โรคบิดาธาลัสซีเมียเมเจอร์โดยวิธีอัลลีลสเปคิฟิก
พีซีอาร์ร่วมกับการวิเคราะห์เฟรมเวิร์คของยีนบีตาโกลบิน.
วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2540;30:52-61.
7. Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fuchanroen G, Sae-ung 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.

Abstract: Prenatal Risk Assessment for Severe Thalassemia in Public Health Region 7, Thailand

Sutudsanee Vimolsarte, B.Sc. (Medical Technology); Charlie Vimolsarte, Cert. Med. Sci.); Rassame Aomsin, Cert.Med.Sci.); Udomkiat Punthanaprated, M.Sc. (Food Science)

Regional Medical Science Center 7, Khon Kaen, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health, Thailand

Journal of Health Science 2016;25:211-7.

Thalassemia disease is a group of inherited autosomal recessive blood disorder. Thai national policy for prevention and control of thalassemia has emphasized on 3 severe thalassemia diseases: homozygous β -thalassemia, β -thal/Hb E and hemoglobin Bart's hydrop fetalis in order to reduce the disease incidence. In this regard, the Regional Medical Science Center 7, Khon Kaen, has implemented the Ministry of Public Health policy since 1997. The objective of this study was to assess the risk of severe thalassemia among pregnant women and their spouse in the Public Health Region 7 during 2011-2014. The testing results of blood samples sent from health facilities in the region during the studied period were collected and analyzed. As for the results, there were altogether 24,192 samples underwent Hb typing to detect α -thalassemia 1 trait and β -thalassemia mutations; and abnormal hemoglobin was detected in 10,298 couples or 67.1% of the samples. The detection rate of Hb Bart's Hydrop fetalis, Homozygous β -thalassemia and β -thalassemia/HbE was found to be 1.1%, 0.01% and 2.2% respectively. Screening for thalassemia carriers revealed 14.0% of α -thalassemia 1 trait SEA deletion and 0.9% of Thai deletion. Testing for 109 cases of β -thalassemia trait revealed 73.4% of β -thalassemia mutation, and 75.0% were of severe type. In addition, abnormal hemoglobin was found in 18 cases.

Key words: severe thalassemia, α -thalassemia 1, β -thalassemia mutation