

Original Article

นิพนธ์ต้นฉบับ

# ความเสียงของกลุ่มสมรสต่อการมีบุตรเป็นโรค ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

ทิพย์วรรณ นพนิตย์

กลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลปทุมธานี

## บทคัดย่อ

การตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์และคู่สมรส มีความสำคัญต่อการป้องกันและควบคุม การเกิดผู้ป่วยใหม่ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง การตรวจคัดกรองในหญิงที่มาฝากครรภ์ประกอบไปด้วย การทดสอบความเปราะบางของเม็ดเลือดแดง (OF test) และการทดสอบฮีโมโกลบินที่ไม่เสถียรโดยการตกตะกอน ของฮีโมโกลบิน (DCIP test) รายที่ผลการคัดกรองผิดปกติ และอายุครรภ์ไม่เกิน 16 สัปดาห์จะได้รับ คำแนะนำให้นำสามีมารับการตรวจคัดกรอง ถ้าผลคัดกรองผิดปกติทั้งคู่ทั้งสามีและภรรยาจะได้รับการส่ง ตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินเพื่อวินิจฉัยการเป็นโรคธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ หรือการเป็นพาหะของ เบต้า-ธาลัสซีเมีย และตรวจวิเคราะห์ยีนด้วยเทคนิคการเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม (PCR) ในรายที่สงสัยว่า เป็นพาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 เพื่อวินิจฉัยการเป็นคู่เสี่ยงของโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง การศึกษานี้ เป็นการศึกษาย้อนหลังของผลการตรวจคัดกรองในผู้มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลปทุมธานีระหว่าง 1 ตุลาคม 2546 ถึง 30 กันยายน 2550 เป็นระยะเวลา 4 ปี

ผลการศึกษาพบว่ามีสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมีย 8,252 ราย พบผลการคัด กรองผิดปกติ 3,628 ราย ได้ตรวจสามี 1013 ราย พบผลผิดปกติ 510 ราย มีคู่สมรส 388 คู่ ที่ได้ตรวจ ชนิดของฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing) และพบคู่เสี่ยง 21 คู่ ได้วินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด 19 ราย และยุติการตั้งครรภ์ 1 ราย

**คำสำคัญ:** ตรวจคัดกรอง, ธาลัสซีเมีย, สตรีตั้งครรภ์, คู่สมรสที่มีความเสียง

## บทนำ

โรคธาลัสซีเมียเป็นภาวะโลหิตจางที่เป็นปัญหา สาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและภูมิภาคเอเชีย ตะวันออกเฉียงใต้ ส่งผลกระทบต่อภาวะเศรษฐกิจ สังคม และจิตใจของผู้ป่วยและครอบครัว เป็นโรคทางพันธุ-

กรรมที่พบบ่อยที่สุดของประเทศไทย อุบัติการณ์ของ พาหะโรคสูงถึงร้อยละ 30-40<sup>(1-3)</sup> มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้ ประมาณ 6 แสนคน<sup>(3)</sup> และมีผู้ป่วยรายใหม่ปีละประมาณ 12,000 คน<sup>(1)</sup> ทำให้รัฐต้องใช้งบประมาณในการรักษา พยาบาลสูงถึง 1,000 ล้านบาทต่อปี<sup>(2)</sup> จากข้อมูลงาน

อนามัยแม่และเด็กพบอัตราคู่สมรมีโอกาสที่จะมีทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงสูงถึงร้อยละ 2.13<sup>(4)</sup> เกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (autosomal recessive gene) ทำให้การสร้างสายโกลบินซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงสร้างได้น้อยลงหรือสร้างไม่ได้เลย เม็ดเลือดแดงจึงมีลักษณะผิดปกติและแตกง่าย<sup>(1,3,5)</sup> แบ่งธาลัสซีเมียได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ตามชนิดของยีนที่สร้างสายโกลบินเป็นอัลฟา-ธาลัสซีเมีย และเบต้า-ธาลัสซีเมีย

อัลฟา-ธาลัสซีเมียเกิดจากความผิดปกติของยีนที่สร้างสายอัลฟาโกลบินซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 16<sup>(1,6-9)</sup> ผู้ที่มียีนอัลฟาโกลบินขาดหายไปเพียงยีนเดียว เรียกว่าพาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 ถ้ามียีนขาดหายไปสองยีนเรียกว่าพาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ถ้ายีนอัลฟาโกลบินขาดหายไปสามยีนจะทำให้การสร้างสายอัลฟาโกลบินได้น้อยลง สายเบต้าโกลบินที่เหลือจะรวมกันเป็นฮีโมโกลบินเอช (Hb H)<sup>(1,2,9,10)</sup> ซึ่งแตกตัวง่าย ปรกติผู้ป่วยโรคนี้มีอาการไม่รุนแรง ไม่ซีดมาก แต่เมื่อเกิดภาวะเครียดโดยเฉพาะจากมีโรคติดเชื้อ จะเกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงมากขึ้นเกิดภาวะซีดอย่างรวดเร็วจนอาจเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวหรือภาวะช็อก<sup>(1)</sup> ถ้ายีนอัลฟาโกลบินขาดหายไปทั้งสี่ยีนจะสร้างสายอัลฟาโกลบินไม่ได้เลย ทารกจะซีดตั้งแต่ออยู่ในครรภ์และสายแกมมาโกลบินที่สร้างในระยะที่เป็นทารกในครรภ์จะรวมกันเป็นฮีโมโกลบินบาร์ต (Hb Bart's) ทารกเหล่านี้จะซีดรุนแรง ขาดออกซิเจน หัวใจวาย บวมน้ำ (hydrops fetalis) มักเสียชีวิตในครรภ์หรือในระยะแรกคลอด และอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในมารดา เช่น ความดันโลหิตสูง ตกเลือด คลอดยาก ไตวายได้<sup>(1,6-9)</sup>

ในประเทศไทยพาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ชนิดที่พบบ่อยที่สุด คือ Southeast Asian deletion ซึ่งยีนอัลฟาโกลบินที่อยู่ติดกันทั้งสองยีนขาดหายไป ความยาวประมาณ 17.5<sup>(2)</sup> - 20.5<sup>(1)</sup> kb อีกชนิดพบน้อยเพียงร้อยละ 1 ของพาหะอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ในภาคเหนือคือ Thai-deletion ซึ่งยีนอัลฟาโกลบินขาดหายไป

เป็นบริเวณกว้างประมาณ 33.45 kb<sup>(2)</sup>

ส่วนเบต้า-ธาลัสซีเมียเกิดจากความผิดปกติของยีนที่สร้างสายเบต้าโกลบินซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 11<sup>(1,6-9)</sup> ถ้ามียีนที่สร้างสายเบต้าโกลบินไม่ได้เลย ( $\beta^0$ ) หรือสร้างได้บ้าง ( $\beta^+$ ) อยู่ร่วมกับยีนที่ปรกติเป็น  $\beta/\beta^0$  หรือ  $\beta/\beta^+$  จะเป็นพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมียซึ่งไม่มีอาการซีด แต่เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กกว่าปรกติ แต่ถ้ามีความผิดปกติของยีนเบต้าทั้งสองยีน ( $\beta^0/\beta^0$ ,  $\beta^0/\beta^+$  หรือ  $\beta^+/\beta^+$ ) เรียกว่า โฮโมซัยกัสเบต้า-ธาลัสซีเมีย จะสร้างสายเบต้าโกลบินน้อยลงหรือไม่ได้เลย เม็ดเลือดแดงจะมีลักษณะผิดปกติซึ่งถูกทำลายโดยม้าม<sup>(1,2)</sup> ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเริ่มซีดตั้งแต่อายุ 6 เดือนถึงหนึ่งปี มีตับม้ามโต จึงต้องเติมเลือดหรือให้ยาขับเหล็กไปตลอดชีวิต<sup>(1,6,7)</sup>

ถ้าเป็นการรวมตัวกันของยีนเบต้า-ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินอี ซึ่งเป็นฮีโมโกลบินที่ผิดปกติเกิดจากการเปลี่ยนแปลงบนตำแหน่งที่ 26 ของสายเบต้า ผู้ป่วยจะมีอาการคล้ายเบต้า-ธาลัสซีเมีย แต่ความรุนแรงมีหลายระดับตั้งแต่ซีดเล็กน้อยจนถึงต้องเติมเลือดอยู่เสมอ นอกจากนี้มีกลุ่มฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยคือฮีโมโกลบินคอนสแตนสปริง (Hb CS) ที่มีความผิดปกติในโครงสร้างของอัลฟา-โกลบิน

การดูแลรักษาผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดที่รุนแรง ล้นเปลืองงบประมาณของประเทศ และส่งผลกระทบต่อสังคมรวมทั้งผู้ป่วยและครอบครัว การป้องกันและควบคุมที่ได้ผลดีที่สุดคือ ลดจำนวนทารกเกิดใหม่ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง การให้คำแนะนำและคัดกรองทางพันธุกรรมแก่หญิงตั้งครรภ์ทุกรายตั้งแต่เริ่มตั้งครรภ์จึงมีความสำคัญ เมื่อพบผลการคัดกรองที่ผิดปกติ ดำเนินการคัดกรองสามีเพื่อหาคู่สมรสที่มีความเสี่ยง (risk couple) เมื่อพบคู่เสี่ยงได้รับการส่งตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ว่าเป็นโรคหรือไม่ เพื่อให้ทางเลือกแก่ครอบครัวนั้นต่อไป<sup>(3,11)</sup>

การตรวจคัดกรองในหญิงที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลปทุมธานี ใช้การทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดง (Osmotic Fragility test-OF test) โดยดู

การแตกของเม็ดเลือดในน้ำเกลือเข้มข้นร้อยละ 0.36 ที่เม็ดเลือดแดงของคนปรกติจะแตกหมด แต่ผู้ที่ เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมียจะแตกไม่หมด<sup>(1,3)</sup> เพราะผนังของเม็ดเลือดแดงมีความเหนียวและหนา<sup>(3)</sup> การทดสอบนี้ให้ผลบวกในผู้ที่เป็นพาหะของโรคอัลฟาและเบต้าธาลัสซีเมียประมาณร้อยละ 90 และให้ผลบวก ลวงร้อยละ 5<sup>(1,3)</sup> นอกจากนี้ทำการทดสอบฮีโมโกลบิน ไม่เสถียรโดยดูการตกตะกอนของฮีโมโกลบินด้วยสี DCIP (Dichlorophenol-indophenol precipitation test) ใช้ เป็นการตรวจคัดกรองหาฮีโมโกลบินอี และเอช สามารถ ตรวจหาพาหะของฮีโมโกลบินอีได้มากกว่า ร้อยละ 95<sup>(3)</sup>

รายที่ผลการคัดกรองผิดปกติ และอายุครรภ์ไม่เกิน 16 สัปดาห์จะได้รับคำแนะนำให้ตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing) พร้อมกับสามี การตรวจนี้สามารถยืนยันการวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติได้<sup>(3)</sup>

ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติในแต่ละพื้นที่จะพบอุบัติการณ์ของ แต่ละชนิด แตกต่างกันดังตารางที่ 1

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาผลการ ดำเนินการและประเมินความครอบคลุมของการคัด กรองพาหะโรคธาลัสซีเมียและการวินิจฉัยทารกใน ครรภ์ก่อนคลอดในสตรีมีครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรง- พยาบาลปทุมธานี เพื่อป้องกันการเกิดทารกที่เป็นโรค ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ซึ่งทำให้เกิดปัญหาด้านสุขภาพ อันเป็นภาระของครอบครัว ล้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการ

ดูแลรักษาและอาจเกิดอันตรายต่อมารดาในระหว่าง การตั้งครรภ์

## วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยเชิงสำรวจศึกษาย้อนหลัง โดยการ ทบทวนทะเบียนฝากครรภ์และใบรายงานผลการสำรวจ ชนิดของฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing) ของสตรี มีครรภ์และสามีที่มาใช้บริการที่คลินิกฝากครรภ์โรง- พยาบาลปทุมธานี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2546 ถึง 30 กันยายน 2550 เพื่อหาจำนวนผู้ที่ได้รับการตรวจคัดกรองพาหะ ของโรคธาลัสซีเมียโดยการตรวจ OF และ DCIP ราย ที่พบความผิดปกติและมีอายุครรภ์น้อยกว่า 16 สัปดาห์ ได้รับการติดตามสามีมารับการตรวจคัดกรองเพิ่มเติม ใน รายที่ผลการคัดกรองผิดปกติทั้งคู่ได้ส่งตรวจเลือดสามี และภรรยาหาชนิดของฮีโมโกลบิน และค่าร้อยละของ ฮีโมโกลบินชนิดต่าง ๆ เพื่อนำมาแปลผลการเป็นพาหะ ของโรคธาลัสซีเมียโดยฮีโมโกลบินในผู้ใหญ่จะเป็น Hb A<sub>2</sub>A

ค่า Hb A<sub>2</sub> > 2.5 - 3.5% คือรายที่ปกติหรือเป็น พาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1<sup>(2,4)</sup>

Hb A<sub>2</sub> > 3.5% - 4% คือพาหะของเบต้า- ธาลัสซีเมีย (β-Thalassemia trait)

Hb E = 25-35% คือพาหะฮีโมโกลบินอี (Hb E trait)

Hb E = 80-100% คือโรคฮีโมโกลบินอี (Hemo-zygous Hb E)

ตารางที่ 1 อุบัติการณ์ของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ในภาคต่าง ๆ และกรุงเทพมหานคร<sup>(1,2)</sup> หน่วยเป็นร้อยละ

ชนิดพาหะ	กรุงเทพฯ	กลาง	เหนือ	ใต้	อีสาน
อัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1	3.5	3.5	8-10.63	4.4	2-6
อัลฟา-ธาลัสซีเมีย 2	16	16.8	36	11	2-6
เบต้า-ธาลัสซีเมีย	3	3	5-9	2-4	2-6
ฮีโมโกลบิน อี	13-17	13-25	8-13	9-13	11-70
ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง	1.4	1.4	6	1	2-6

รายที่ Hb A<sub>2</sub> > 2.5 - 3.5% ได้ส่งตรวจเพื่อวินิจฉัยพาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 โดยวิธี PCR (Polymerase chain reaction) ถ้าได้ผลบวกแสดงว่าเป็นพาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ถ้าผลลบแสดงว่าปกติ หากค่าร้อยละของการเป็นพาหะเปรียบเทียบกับอัตราที่พบในภาคกลางและกรุงเทพมหานคร

สถิติที่ใช้ ใช้สถิติเชิงพรรณนา คิดเป็นค่าร้อยละ

### ผลการศึกษา

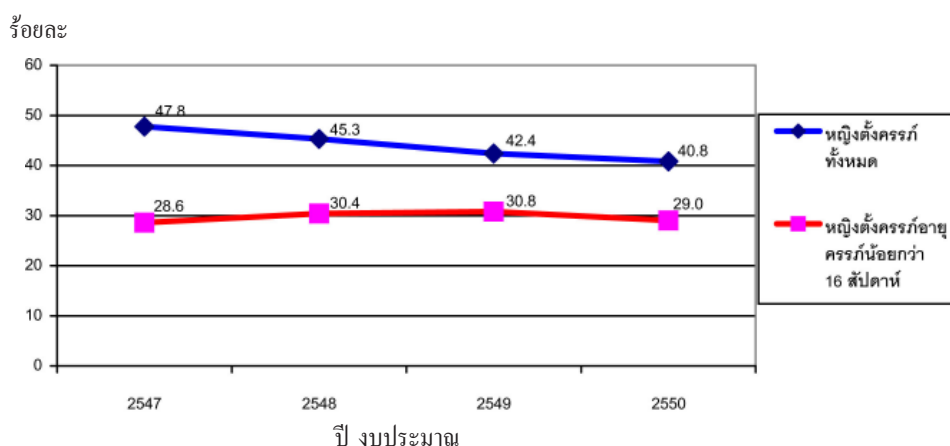
หญิงตั้งครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลปทุมธานีระหว่างปีงบประมาณ 2547 - 2550 ได้รับการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมีย โดยการตรวจหาความเปราะของเม็ดเลือดแดง (Osmotic fragility test)

และตรวจดูตะกอนของฮีโมโกลบินด้วยสี (DCIP) ทั้งหมดจำนวน 8,252 ราย พบผลการตรวจคัดกรองผิดปกติ 3,628 ราย คิดเป็นร้อยละ 43.9 ของหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองทั้งหมด มีผู้มาฝากครรภ์ครั้งแรกก่อนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ ร้อยละ 29.7 (ตารางที่ 2) เมื่อจำแนกรายปีพบว่าระหว่างปี 2547 - 2550 ผลการคัดกรองผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์ทั้งหมดคิดเป็นร้อยละ 47.8, 45.3, 42.4 และ 40.8 ตามลำดับ หญิงตั้งครรภ์อายุครรภ์น้อยกว่า 16 สัปดาห์ ผลการคัดกรองผิดปกติร้อยละ 28.6, 30.4, 30.8 และ 29.0 ตามลำดับ (รูปที่ 1)

ผู้มาฝากครรภ์ครั้งแรกก่อนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์ 2452 ราย ในจำนวนนี้ติดตามสามีมารับการตรวจคัด

ตารางที่ 2 จำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ได้รับการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียที่โรงพยาบาลปทุมธานี ปีงบประมาณ 2547 - 2550

จำนวนผู้รับบริการ	ปีงบประมาณ-ราย (ร้อยละ)				
	2547	2548	2549	2550	รวม
หญิงตั้งครรภ์ทั้งหมด	1,979 (100)	1,967 (100)	2,154 (100)	2,152 (100)	8,252 (100)
ผลผิดปกติ					
- รวมทุกอายุครรภ์	946 (47.8)	891 (45.3)	913 (42.4)	878 (40.8)	3,628 (43.9)
- ก่อนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์	567 (28.6)	598 (30.4)	663 (30.8)	624 (29.0)	2,452 (29.7)



รูปที่ 1 แนวโน้มผลการตรวจคัดกรองพบความผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์

**ความเสี่ยงของคู่สมรสต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง**

กรองได้ไม่ถึงครึ่งหนึ่งของรายที่ติดตามในแต่ละปี สามี  
มาตรวจ 1,013 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.3 ซึ่งประมาณ  
ครึ่งหนึ่งของสามีพบการคัดกรองผิดปกติ ได้ส่งตรวจ  
เลือดหญิงตั้งครรภ์พร้อมสามีเพื่อหาชนิดของฮีโมโกลบิน  
จำนวน 388 คู่ ดังตารางที่ 3

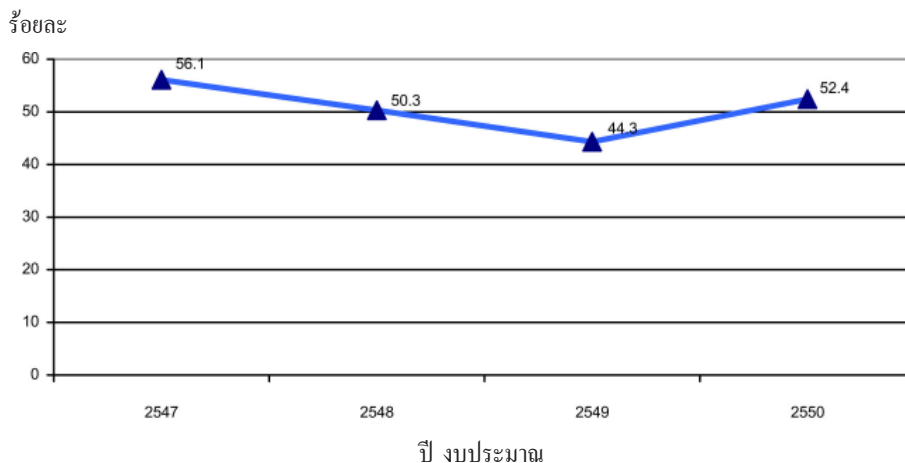
เมื่อพิจารณาเฉพาะสามีของหญิงตั้งครรภ์ที่มารับ  
การตรวจคัดกรอง พบผลการตรวจคัดกรองผิดปกติในปี  
2547-2550 ร้อยละ 56.1, 50.3, 44.3 และ 52.4 ตาม  
ลำดับ (ตารางที่ 4) และแสดงแนวโน้มในรูปที่ 2  
พบว่าภรรยาเป็นพาหะฮีโมโกลบินอีร้อยละ 57.73

**ตารางที่ 3** การค้นหาพาหะโรคธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ที่ผลคัดกรองผิดปกติ และฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์

จำนวนผู้รับบริการ	ปีงบประมาณ-ราย (ร้อยละ)				
	2547	2548	2549	2550	รวม
หญิงที่ผลคัดกรองผิดปกติ	567 (100)	598 (100)	663 (100)	624 (100)	2452 (100)
สามีมาตรวจคัดกรอง	203 (35.8)	284 (47.5)	280 (42.2)	246 (39.4)	1013 (41.3)
สามีผลผิดปกติ	114 (20.1)	143 (23.9)	124 (18.7)	129 (20.7)	510 (20.8)
หญิงตั้งครรภ์พร้อมสามีที่ได้รับ การตรวจ Hb Typing	70 (12.3)	89 (14.9)	107 (16.1)	122 (19.5)	388 (15.8)
หญิงตั้งครรภ์และสามีเป็นคู่เสี่ยง	4 (0.7)	6 (1.0)	6 (0.9)	5 (0.8)	21 (0.8)

**ตารางที่ 4** ผลการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียในสามี

ปีงบประมาณ	จำนวนสามีที่ตรวจคัดกรอง (ราย)	พบความผิดปกติ (ราย)	อัตราผลการตรวจคัดกรองผิดปกติ (ร้อยละ)
2547	203	114	56.1
2548	284	143	50.3
2549	280	124	44.3
2550	246	129	52.4



**รูปที่ 2** แนวโน้มผลการตรวจคัดกรองพบความผิดปกติในสามี

ตารางที่ 5 ผลการตรวจพาหะของโรคธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์และสามี (n = 388 คู่)

ชนิดพาหะ	หญิงตั้งครรภ์		สามี	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
พาหะอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1	22	5.67	28	7.22
พาหะเบต้า - ธาลัสซีเมีย	16	4.12	13	3.35
พาหะฮีโมโกลบิน อี	224	57.73	161	41.49
เบต้า - อี	1	0.26	-	-
โฮโมซัยกัสอี (Homozygous E)	22	5.67	18	4.64
ฮีโมโกลบินเอช (Hb H disease)	1	0.26	7	1.81
ปรกติ	102	26.29	161	41.49
คู่เสี่ยง (คู่)	21	5.41		
รวม	388	100	388	100

เป็นพาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร้อยละ 5.67 พาหะเบต้า-ธาลัสซีเมียร้อยละ 4.12 และผลตรวจเป็นปรกติร้อยละ 26.29

ผลการตรวจเลือดสามีพบพาหะฮีโมโกลบินอีร้อยละ 41.49 เป็นพาหะของอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ร้อยละ 7.22 พาหะเบต้า-ธาลัสซีเมียร้อยละ 3.3 และผลตรวจเป็นปรกติก้อยละ 41.49 (ดังตารางที่ 5)

พบหญิงตั้งครรภ์และสามีเป็นคู่เสี่ยง 21 คู่ คือคู่เสี่ยงต่อฮีโมโกลบินบาร์ต (Hemoglobin Bart's hydrops fetalis) 6 คู่ คู่เสี่ยงต่อโฮโมซัยกัสเบต้า-อี 15 คู่ ได้ส่งหญิงตั้งครรภ์ตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ 19 ราย พบความผิดปกติของทารกในครรภ์ 1 ราย เป็นฮีโมโกลบินบาร์ต ผู้ป่วยและสามีตัดสินใจยุติการตั้งครรภ์

### วิจารณ์

โลหิตจางเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในสตรีมีครรภ์ สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ และภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก<sup>(12)</sup>

ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบบ่อยในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ไม่เพียงแต่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ แต่เป็น

ปัญหาทางเศรษฐกิจและสังคมของหลายประเทศในภูมิภาคแห่งนี้ การแก้ไขปัญหาคือ การควบคุมและป้องกันไม่ให้เกิดผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียรายใหม่<sup>(1,2,4,13)</sup> ซึ่งนอกจากลดค่าใช้จ่ายที่จะต้องใช้ในการดูแลรักษาแล้วยังลดความทุกข์ทรมานของครอบครัวที่มีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ซึ่งจะประสบความสำเร็จได้ต้องอาศัยข้อมูลทางระบาดวิทยาของพาหะโรคที่ถูกต้อง ค้นหาคู่เสี่ยงอย่างแม่นยำ<sup>(13)</sup> มีการให้ความรู้แก่ประชาชนและบุคลากรทางการแพทย์ จัดบริการอย่างครบขั้นตอน ตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ทุกราย ซึ่งจะได้รับบริการตรวจตั้งแต่อายุครรภ์น้อยกว่า 16 สัปดาห์ ในการศึกษาจากตารางที่ 2 มีหญิงตั้งครรภ์ที่ฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์เพียงร้อยละ 29.7 เท่านั้น แต่มีหญิงตั้งครรภ์ที่ผลการตรวจคัดกรองผิดปกติถึงร้อยละ 43.9 ดังนั้นจึงมีผู้ที่ฝากครรภ์ช้าเกินไปที่จะดำเนินการตรวจหากการเป็นคู่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียถึงร้อยละ 14.2 ดังนั้นการให้ความรู้แก่ประชาชนให้เกิดความเข้าใจเกี่ยวกับโรค การดำเนินโรค การถ่ายทอดทางพันธุกรรมและการรักษาจึงเป็นสิ่งที่ควรเร่งดำเนินการ

จากตารางที่ 5 การศึกษานี้พบผลบวกวงจจาก



การตรวจ OF test และ DCIP test สูงถึงร้อยละ 26.29 ในหญิงมีครรภ์ และร้อยละ 41.49 ในสามี ซึ่งจากรายงานอื่นพบผลบวกสูงเพียงร้อยละ 3.2 - 5<sup>(1,3,13)</sup> จึงควรมีการทบทวนวิธีการตรวจและการอ่านผลการทดสอบ เพราะทำให้มีจำนวนหญิงมีครรภ์และสามีที่ต้องเข้ารับการตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน จำนวนมากเกินความจำเป็น

พบว่าหญิงมีครรภ์เป็นพาหะของอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 ร้อยละ 5.67 ซึ่งค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับอุบัติการณ์ในภาคกลางที่ตรวจพบร้อยละ 3.5 ดังตารางที่ 1 แต่มีความใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ในภาคเหนือตอนล่าง ที่มีผู้ทำการศึกษาที่จังหวัดพิษณุโลก พบอุบัติการณ์ ร้อยละ 4.8<sup>(14)</sup> ส่วนพาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย พบร้อยละ 4.1 ซึ่งในแต่ละภาคไม่แตกต่างกันมากนัก นอกจากนี้พบพาหะของฮีโมโกลบินอี สูงถึงร้อยละ 57.7 ซึ่งแตกต่างจากอุบัติการณ์ที่พบในภาคกลาง แต่จะใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ในภาคอีสาน ซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 11-70 ที่ผลเป็นเช่นนี้คาดว่าเนื่องจากการกระจายของประชากรในจังหวัดนี้ไม่ได้เป็นไปตามปกติ มีแรงงานเคลื่อนย้ายมาจากจังหวัดอื่น ๆ ซึ่งส่วนใหญ่มาจากภาคตะวันออกเฉียงเหนือ

สำหรับอัลฟาธาลัสซีเมีย 1 เป็นความเสี่ยงทางพันธุกรรมที่รุนแรง ทำให้ทารกเสียชีวิตและมารดาเกิดอันตรายได้ จึงควรคัดกรองตั้งแต่อายุครรภ์ยังน้อย และพิจารณาเป็นพิเศษในรายที่มีประวัติคลอดทารกตายในครรภ์ หรือตายในระยะแรกคลอด รายที่ตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงพบรกมีขนาดใหญ่ หรือพบว่าหญิงมีครรภ์นั้นมีภาวะความดันโลหิตสูงในขณะตั้งครรภ์<sup>(15)</sup>

นอกจากนั้นการค้นหาคู่เสี่ยงได้น้อยกว่าที่ควรเกิดจากการที่สามีไม่เข้าร่วมในการตรวจคัดกรอง ในการศึกษานี้มีหญิงตั้งครรภ์อายุน้อยกว่า 16 สัปดาห์ที่ผลการคัดกรองผิดปกติ จำนวน 2,452 ราย สามารถติดตามสามีมาตรวจเลือดได้เพียง 1,013 ราย (ตารางที่ 3) ซึ่งรายที่ได้รับการตรวจพบว่าประมาณครึ่งหนึ่งเป็นผู้ที่มีผลการคัดกรองผิดปกติ (ตารางที่ 4) ดังนั้นการ

ป้องกันการเกิดผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียรายใหม่ในปัจจุบัน จึงยังไม่ครอบคลุม จำเป็นต้องวางแผนและมีกระบวนการจัดการที่เหมาะสม ทั้งภาครัฐและภาคเอกชน เพื่อลดอัตราการเกิดเด็กที่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมีย ซึ่งจะทำให้รัฐบาลสามารถลดค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลลงได้เป็นจำนวนมาก ควรมีการควบคุมและป้องกันธาลัสซีเมียตั้งแต่ก่อนแต่งงานหรือก่อนตั้งครรภ์ เพื่อให้คู่สมรสที่มีความเสี่ยง มีโอกาสทำความเข้าใจเกี่ยวกับโรคและทราบแนวทางในการป้องกันการเกิดธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในบุตรของตน

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่งานเวชกรรมสังคม และงานฝากครรภ์โรงพยาบาลปทุมธานีที่ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลในครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. ชีระ วัชรปริษานนท์. โรคธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์. ใน : เยือนตันนิรันดร, บรรณาธิการ. เวชศาสตร์มารดาและทารก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย; 2544. หน้า 114-42.
2. พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ. Thalassemia in clinical practice. เอกสารประกอบการประชุมเชิงปฏิบัติการเรื่องการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด และการให้การปรึกษาทางพันธุกรรม “ธาลัสซีเมียและเด็กกลุ่มอาการดาวน์”; 30 มกราคม - 1 กุมภาพันธ์ 2551. ณ โรงแรมเชียงใหม่ภูคำ จังหวัดเชียงใหม่. เชียงใหม่: กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข, คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2551.
3. สายฝน ชวาลไพบูลย์, วิทยา ถิฐาพันธ์. การตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์. ใน : ชานูชัย วันทนาศิริ, วิทยา ถิฐาพันธ์, ปราโมทย์ ไพรสวรรณา, สุนทร อ้อเผ่าพันธ์, บรรณาธิการ. เวชศาสตร์ปริกำเนิด. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : สมาคมเวชศาสตร์ปริกำเนิดแห่งประเทศไทย; 2550. หน้า 125-7.
4. สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย. คู่มือการดำเนินงานโครงการโรงพยาบาลสายใยรักแห่งครอบครัว ภายใต้ชุดสิทธิประโยชน์หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ด้านส่งเสริมป้องกันและเฝ้าระวังการเจ็บป่วยกลุ่มหญิงมีครรภ์และเด็กแรกเกิด-5ปี พ.ศ. 2551. กรุงเทพมหานคร : สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรม

- อนามัย; 2550. หน้า 1:40-5.
5. Bunn H. Human hemoglobins : sickle hemoglobin and other mutants. In : Stamatoyannopoulos G, Hnajefus PW, Perlumtter RM, Farmus H, editors. The molecular basis of blood disease. 3rd ed. Philadelphia : W.B.Saunders; 2001. p. 227-74.
  6. Higgs D, Thein S, Wood W. Human haemoglobin. In : Weatherall DJ, Clegg JB, editors. The thalassaemia syndroms. 4th ed. Oxford : Blackwell Science: 2001. p. 65-120.
  7. Weatherall DJ. Pathophysiology of thalassemia. *Bailliere Clin Haematol* 1998; 11:127-46.
  8. ชีระ ทองสง, ชเนนทร์ วนาภิรักษ์. โรคทางโลหิตวิทยาในสตรีตั้งครรภ์. ใน : ชีระ ทองสง, ชเนนทร์ วนาภิรักษ์, บรรณาธิการ. สูติศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร : พี.บี.ฟอเรน บุ๊คส เซนเตอร์; 2541. หน้า 356-60.
  9. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC III, Wenstrom KD. *William obstetrics*. 22nd ed. New York : McGraw-Hill; 2005. p. 1154-6.
  10. พีรพงศ์ อินทรศร. ความผิดปกติทางโลหิตวิทยาขณะตั้งครรภ์. ใน : มานี ปิยะอนันต์, ชาญชัย วันทนาศิริ, ประเสริฐ คันสนีย์ วิทยกุล, บรรณาธิการ. ตำราสูติศาสตร์. ฉบับปรับปรุง ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล; 2548. หน้า 356-62.
  11. Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P, Samguansermisri T, Sirichotiyakul S, Piyamongkul W, et al. Prenatal control of severe thalassemia : Chiang Mai strategy. *Prenat Diagn* 2000; 20:229-34.
  12. Kamudhamas A. Prevalence and causes of anemia in pregnant women attending antenatal clinic at Thammasat Hospital. *Thai J Obstet Gynecol* 1999; 11(2):81-6.
  13. Winichagoon P, Thitivichianlert A, Lebnak T, Piankijagum A, Fucharoen S. Screening for the carriers of thalassemsias and abnormal hemoglobins at the community level. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33 (Suppl 2):145-50.
  14. Wong P, Thanormrat P, Srithipayawan S, Jermnim N, Niyomthom S, Nimnuch N, et al. Risk of a couple having a child with severe thalassemia syndrome, prevalence in lower northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37(2):366-9.
  15. Petrou M, Brugiattelli M, Old J, Hurley P, Ward RH, Wong KP, et al. Alpha thalassemia hydrops fetalis in UK: the importance of screening pregnant women of Chinese, other South East Asian and Mediteranean extraction for alpha thalassemia trait. *Br J Obstet Gynecol* 1992; 99(12):985-9.



**Abstract Couple at Risk of Having a Child with Severe Thalassemia**

**Tippawan Nopanitaya**

Department of Obstetrics and Gynaecology, Phatum Thani Hospital, Phatum Thani

*Journal of Health Science* 2008; 17:SIV1007-15.

Thalassemia screening in pregnant women and their spouses is important in preventing and controlling severe thalassemia. Screenings consisted of osmotic fragility test (OF test) and dichlorophenol-indophenol precipitation test (DCIP test), covering the husbands of the pregnant women with positive screening results and gestational age less than 16 weeks. If both of them had positive results, hemoglobin typing was recommended for diagnosis of thalassemia, abnormal hemoglobin, or  $\beta$ -thalassemia trait. Polymerase chain reaction (PCR) in suspected cases of alpha-thalassemia 1 trait were done to identify risk of severe thalassemic carrier. This investigation was a retrospective study which was aimed at determining results of thalassemia screening in pregnant women who had antenatal care at Pathum Thani Hospital during 4 years between 1st October 2003 and 30th September 2007. The study revealed that of the 8,252 cases pregnant women screened for thalassemia 3,628 cases showed abnormality. Whereas abnormalities were observed in 510 of 1013 spouses. Hemoglobin typing were done in 388 couples and 21 couples at risk were found. Prenatal diagnosis (cordocentesis) were performed in 19 couples at risk and termination of pregnancy was done in only one case.

**Key words:** screening, thalassemia, pregnant women, risk couples