นิพนธ์ต้นฉบับ Original Article

การประยุกต์ใช้พารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์เพื่อคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอี

The Application of Parameter in Reticulocyte for Hemoglobin E Screening

นเรศ พูลอนันต์ วท.ม.
กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์
โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
จังหวัดนครสวรรค์

Nares Poonanan M.Sc.
Department of Medical Technology
Sawanpracharak Hospital
Nakhon Sawan

สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร
ปีที่ 14 ฉบับที่ 1 มกราคม-เมษายน 2560

Sawanpracharak Medical Journal
Vol. 14 No. 1 January-April 2017

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อประยุกต์ใช้ค่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ในการคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอี

สถานที่ศึกษา : กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

รูปแบบการวิจัย : การศึกษาเชิงการวินิจฉัย

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้มารับบริการตรวจธาลัสซีเมียที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นพาหะฮีโมโกลบินอี 100 ราย และไม่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี 200 ราย

วิธีการศึกษา : ตรวจหาปริมาณเรติคิวโลไซต์ ชนิด และปริมาณของฮีโมโกลบิน แล้วนำไปเปรียบเทียบกันโดยใช้สถิติ t-test และหาค่าความไวและความจำเพาะโดยใช้ ROC curve กำหนดระดับความเชื่อมั่นไม่น้อยกว่าร้อยละ 95

ผลการศึกษา : จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 300 ราย พบว่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ในกลุ่มที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี กับกลุ่มที่ไม่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการทดสอบประสิทธิภาพของพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ในการแยกคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอีออกจากคนที่ไม่ได้เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี พบว่าพารามิเตอร์ Mean Reticulocyte Volume (MRV) ที่ค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 99.5 และพารามิเตอร์ Standard deviation Conductivity Non Reticulocyte (SD-C-NR) ที่ค่ามากกว่า 29.4 เมื่อใช้ร่วมกันจะให้ค่าความไวและความจำเพาะร้อยละ 100

วิจารณ์และสรุป : พารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์สามารถใช้คัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอีได้ โดยใช้พารามิเตอร์ Mean Reticulocyte Volume (MRV) ที่ค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 99.5 และพารามิเตอร์ Standard deviation Conductivity Non Reticulocyte (SD-C-NR) ที่ค่ามากกว่า 29.4 ซึ่งให้ค่าความไวและความจำเพาะสูงร้อยละ 100 การคัดกรองฮีโมโกลบินอีโดยการใช้พารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์จึงเป็นวิธีที่ง่าย ไม่ต้องอาศัยผู้ที่มีความชำนาญสูง และสามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการทั่วๆไป

คำสำคัญ : ฮีโมโกลบินอี เรติคิวโลไซต์ เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ

Abstract

Objective : To apply reticulocyte parameters for hemoglobin E screening

Setting : Department of Medical Technology, Sawanpracharak Hospital

Design : Diagnostic study

Subjects : Of 300 subjects who attended thalassemia clinic at Sawanpracharak Hospital, 100 samples from Hemoglobin E carrier and 200 samples from non-Hemoglobin E carrier.

Methods : All samples were analyzed by hematology analyzer and capillary electrophoresis based Hemoglobin analyzer. The reticulocyte parameters from each group were analyzed and compared (t-test).

Results : In analyzing reticulocyte parameter between Hb E carrier and non-Hb E carrier, mean MRV and SD-C-NR were significantly different. Determination of appropriate cut off using ROC curve analysis revealed that level of MRV ≤ 99.50 and SD-C-NR >29.40 were the best cut off in predicting the Hemoglobin E carrier with high sensitivity and specificity of 100%

Conclusion : Reticulocyte parameter can be used discriminate between Hemoglobin E carrier and Non-carrier. The level of MRV ≤ 99.50 and SD-C-NR>29.40 were the best cut off for Hemoglobin E screening with high sensitivity and specificity. It is simple to apply reticulocyte parameters for hemoglobin E screening without requirement of any special technique and is recommended to use in general laboratory.

Key words : Hemoglobin E, Reticulocyte, Automate hematology analyzer

บทนำ

ธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบินเป็นภาวะโลหิตจางชนิดหนึ่ง สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive มีสาเหตุจากยีนที่ทำหน้าที่สังเคราะห์สายโกลบินผิดปกติไป โดยจะสร้างได้น้อยลงหรือไม่สร้างเลย ประเทศไทยพบว่ามีคนเป็นพาหะของธาลัสซีเมียมากถึงร้อยละ 30–40 และในแต่ละปีมีเด็กเกิดใหม่ป่วยเป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณ 12,000 ราย โดยในปัจจุบันพบผู้ป่วยธาลัสซีเมียประมาณ 6 แสนคน มีอาการตั้งแต่โลหิตจางเล็กน้อยจนถึงมีอาการโลหิตจางมากหรือบางรายรุนแรงมากจนถึงเสียชีวิต[1,2] รัฐบาลจึงมีนโยบายที่จะส่งเสริมให้มีการคัดกรองคู่เสี่ยงของโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรคคือ โรคโฮโมซัยกัสแอลฟ่าธาลัสซีเมีย โรคโฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย และเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี[3,4] เพื่อเป็นการเฝ้าระวังและป้องกันไม่ให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง จึงต้องมีการคัดกรองพาหะแอลฟ่าธาลัสซีเมีย พาหะเบต้าธาลัสซีเมีย และพาหะฮีโมโกลบินอี ถึงแม้ว่าการเป็นพาหะฮีโมโกลบินอีหรือโฮโมไซกัสฮีโมโกลบินอีจะไม่แสดงอาการผิดปกติใดๆ แต่ถ้าพาหะฮีโมโกลบินอีมีคู่แต่งงานเป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมียจะมีโอกาสเสี่ยงที่ลูกจะเป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับฮีโมโกลบินอี ซึ่งทำให้เกิดอาการทางคลินิกที่รุนแรง ดังนั้นเพื่อหาคู่เสี่ยงจึงจำเป็นต้องมีการคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอี ในปัจจุบันมีวิธีการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียหลายวิธีเช่นการทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดง (OsmoticFragility Test ; OFT) การตกตะกอนฮีโมโกลบินด้วยสาร Dichlorophenol-indophenol (DCIP) การตรวจวิเคราะห์ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (Red Blood Cell indices) เป็นต้น โดย OFT สามารถใช้คัดกรองพาหะแอลฟ่าธาลัสซีเมียและพาหะเบต้าธาลัสซีเมียในส่วนของ DCIP สามารถใช้คัดกรองฮีโมโกลบินอีทั้งชนิด heterozygote และ homozygote ได้ซึ่งในปัจจุบันพบว่ามีการนำการตรวจวิเคราะห์ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (Red Blood Cell indices) มาแทนการตรวจ OFT ที่ใช้คัดกรองพาหะแอลฟ่าธาลัสซีเมียและพาหะเบต้าธาลัสซีเมียซึ่งถือว่ามีความถูกต้องแม่นยำสูง[5] แต่ในส่วนของการตรวจคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอียังไม่มีเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติเข้ามาช่วยคัดกรองนิยมใช้การตรวจดูการเปลี่ยนแปลงของสีซึ่งอ่านผลได้ด้วยตาเปล่า จึงมักพบปัญหาเรื่องความยากในการอ่านผลด้วยวิธี DCIP ซึ่งเป็นการดูสีที่เปลี่ยนแปลงไปด้วยตาเปล่า และจากที่ผ่านมามีงานวิจัยรายงานเกี่ยวกับการใช้ค่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ในการคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียหลายรายงาน เช่น ในปี 2002 สุพรรณ และคณะ[6] ได้ศึกษาค่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโรไซต์ที่ได้จากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Technicon H3 RTX พบว่าในพาหะแอลฟ่าธาลัสซีเมีย 1 และแอลฟ่าธาลัสซีเมีย 2 แตกต่างจากคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าที่ได้จะสูงกว่าในคนปกติ และในปี 2005 พบว่าค่าเรติคิวโลไซต์ที่ได้จากเครื่อง Flow cytometer ในพาหะแอลฟ่าธาลัสซีเมีย 1 แตกต่างจากคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[7] ต่อมาในปี 2011 Wagner C. และคณะ[8] ศึกษาค่าเรติคิวโลไซต์จากเครื่อง Sysmex SE 9500 พบว่าในพาหะเบต้าธาลัสซีเมียสูงกว่าในคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในปี 2012 Sudmann A. และคณะ[9] ได้ศึกษาค่าเรติคิวโลไซต์

จากเครื่อง Sysmex XE-2100 ร่วมกับค่า Ferritin พบว่าในรายที่มีค่า Ferritin น้อยกว่า 5 µg/L. ถ้าใช้ค่า Ret-He ที่ระดับต่ำกว่า 27 pg. ในผู้ชายและใช้ค่าระดับต่ำกว่า 24 pg. ในผู้หญิง สามารถใช้เป็นจุดจำแนกพาหะเบต้าธาลัสซีเมียกับคนปกติได้ โดยมีความไวร้อยละ 99 และความจำเพาะร้อยละ 83 จะเห็นว่าโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 โรค ได้แก่ โฮโมซัยกัสแอลฟ่าธาลัสซีเมีย 1 (homozygous α-thalassemia 1: Hb Bart's hydrops fetalis), โฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย (homozygous β-thalassemia) และเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี (β-thalassemia/Hb E) นั้น ค่าเรติคิวโลไซต์สามารถคัดกรองได้เกือบทั้งหมด[10] คงเหลือแต่พาหะฮีโมโกลบินอีเท่านั้นที่ยังไม่มีการศึกษาเกิดขึ้น

ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาครั้งนี้โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ที่ได้จากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติเพื่อใช้เป็นจุดจำแนกในการคัดกรองคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอีออกจากคนที่ไม่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงการวินิจฉัยเพื่อประยุกต์ใช้ค่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ในการคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอี ประชากรในการศึกษาคือผู้ที่มารับบริการตรวจธาลัสซีเมียที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เฉลี่ยประมาณ 1,500 – 1,700 รายต่อปี โดยเก็บตัวอย่างระหว่างเดือนกันยายน 2557 ถึง เดือนมีนาคม 2558 การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วย กลุ่มเปรียบเทียบคือคนปกติที่ไม่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี จำนวน 200 ราย และกลุ่มศึกษาคือคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี 100 ราย คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง โดยผู้วิจัยเลือกกลุ่มตัวอย่างที่มีผลการตรวจธาลัสซีเมียตามคุณสมบัติที่กำหนดทุกราย เกณฑ์คัดออกคือผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียที่ได้รับการให้เลือดมาแล้วจะไม่นำมาร่วมในการศึกษา กำหนดจำนวนกลุ่มตัวอย่างจากอุบัติการณ์การเกิดพาหะฮีโมโกลบินอี ในภาคกลางของประเทศไทยเท่ากับร้อยละ 13-17[11] ต้องใช้จำนวนตัวอย่าง 300 ราย เครื่องมือที่ใช้ได้แก่เครื่องตรวจวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ Coulter LH 750 ใช้สำหรับตรวจพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ และเครื่อง sebia capillary electrophoresis ใช้ตรวจ Hb typing เพื่อแยกชนิดของฮีโมโกลบิน ซึ่งถือเป็นวิธีตรวจมาตรฐาน (Gold standard) ในการบอกเปอร์เซ็นต์ฮีโมโกลบินอีที่มีอยู่ ผู้วิจัยเป็นผู้ตรวจและเก็บตัวอย่างตามเงื่อนไขที่กำหนดด้วยตนเอง การเก็บและรวบรวมข้อมูลโดยบันทึกค่าผลการตรวจพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ทั้งหมด 16 พารามิเตอร์และผลการตรวจแยกชนิดของฮีโมโกลบินโดยจะแบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มศึกษาคือคนที่มีฮีโมโกลบินอีร่วมด้วยทั้งสายแอลฟ่าธาลัสซีเมียและสายเบต้าธาลัสซีเมีย กับกลุ่มเปรียบเทียบ คือคนปกติ ไม่มีฮีโมโกลบินอีแฝงอยู่ โดยดูจากผลการตรวจ Hb typing ต้องเป็น A_2ANormal, Hb A_2 น้อยกว่าร้อยละ 4, mean corpuscular volume (MCV)≥80 fL. และผล DCIP เป็นลบ

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ เปรียบเทียบความแตกต่างของพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ทั้งสองกลุ่มด้วยสถิติ t-test และใช้ ROC curve ในการหาค่าความไวและความจำเพาะของพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ในการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอี กำหนดระดับความเชื่อมั่นไม่น้อยกว่าร้อยละ 95

ผลการศึกษา

จำนวนตัวอย่างทั้งหมด 300 ราย มีอายุเฉลี่ย 37 ปี แยกเป็นกลุ่มเปรียบเทียบที่เป็นคนปกติจำนวน 200 ราย และกลุ่มศึกษาที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี จำนวน 100 ราย (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและผลการตรวจแยกชนิดของฮีโมโกลบิน

ลักษณะทั่วไป	จำนวน(ราย) N = 300	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	167	55.7
ชาย	133	44.3
อายุ (ปี)		
≤19	126	42.0
20 -30	24	8.0
31 – 40	23	7.7
≥41	127	42.3
ชนิดของฮีโมโกลบิน (กลุ่มศึกษา n=100)		
Homozygous Hb E	41	41.0
Hb E trait(Not rule out α –thalassemia)	24	24.0
Hb E trait	23	23.0
β– Thalassemia/Hb E	11	11.0
EA bart's disease	1	1.0

ผลการศึกษาพบว่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ซึ่งมีทั้งหมด 16 พารามิเตอร์ในกลุ่มศึกษา และกลุ่มเปรียบเทียบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกพารามิเตอร์ (P-value < 0.05) ยกเว้นพารามิเตอร์ที่เป็นค่า percent reticulocyte, SD-S-R และ SD-V-NR ที่ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ในกลุ่มศึกษากับกลุ่มเปรียบเทียบ

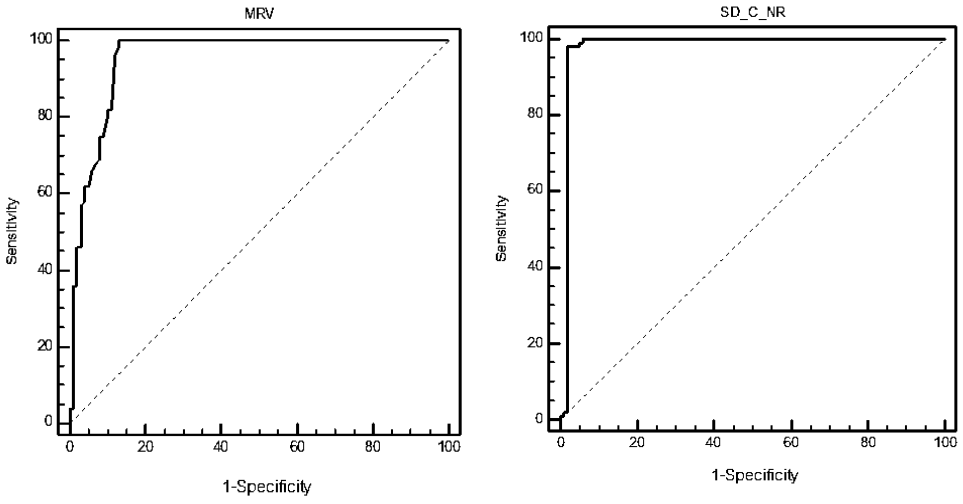
RBC Parameter	Mean±SD		P-value
	กลุ่มศึกษา (N=100)	กลุ่มเปรียบเทียบ (N=200)	
% Reticulocyte (%)	2.1±1.1	2.2±1.7	0.606
Ab Ret(10^6/uL)	0.101±0.0	0.106±0.0	0.017*
MRV(fL)	91.7±7.6	118.5±87.5	<0.001*
IRF(ratio)	0.3±0.1	0.4±0.1	<0.001*
M-V-R	46.6±4.2	55.1±4.6	<0.001*
M-C-R	85.3±7.6	74.5±5.6	<0.001*
M-S-R	128.3±17.1	135.8±12.7	0.002*
SD-V-R	16.6±3.3	14.8±2.7	<0.001*
SD-C-R	30.0±4.8	25.8±3.7	<0.001*
SD-S-R	18.3±3.1	18.5±2.5	0.503
M-V-NR	36.9±4.2	46.1±4.2	<0.001*
M-C-NR	85.8±7.9	73.9±4.8	<0.001*
M-S-NR	64.2±14.1	74.3±13.2	<0.001*
SD-V-NR	11.3±1.9	11.1±1.1	0.547
SD-C-NR	30.6±0.6	25.0±2.5	<0.001*
SD-S-NR	16.0±3.1	14.4±1.7	<0.001*

*แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.05

เมื่อนำค่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ในกลุ่มศึกษาเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบเพื่อหาจุดจำแนกของคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี ด้วย ROC curve พบว่าค่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ให้ผลการวิเคราะห์ที่มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) แตกต่างกัน พื้นที่ใต้กราฟ ROC แตกต่างกัน โดยการพิจารณาเลือกค่าจุดจำแนก (cut off) จะพิจารณาจากพื้นที่ใต้กราฟ ROC ซึ่งแสดงในค่า AUC ถ้ามีค่าเข้าใกล้ 1 มากที่สุดจะเป็นค่าที่ดีที่สุด โดยพบว่าพารามิเตอร์ Mean Reticulocyte Volume (MRV) ที่ค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 99.5 และพารามิเตอร์ standard deviation ของพารามิเตอร์ C ในกลุ่ม Non Reticulocyte (SD-C-NR) ที่ค่ามากกว่า 29.4 ทั้งคู่ให้ค่า sensitivity ที่ร้อยละ 100 จึงเป็นค่า cut off ของพารามิเตอร์เรติคิวโลไซต์ที่ใช้จำแนกคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอีออกจากคนที่ไม่เป็นพาหะที่มีประสิทธิภาพดี (ตารางที่ 3) และจากกราฟ ROC curve จะพบว่าเข้าใกล้ 1 มากที่สุด (ภาพที่1)

ตารางที่ 3 ค่าจุดจำแนก (cut off) ของพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์16 ค่าในการทดสอบความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ในการจำแนกพาหะฮีโมโกลบินอี

Parameter	Cut off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	AUC	95% CI
Reticulocyte (%)	> 1.9	51	59	0.521	0.450-0.592
Ab Ret(10^6/uL)	> 0.1	40	78	0.596	0.524-0.664
MRV(fL)	≤ 99.5	100	87	0.953	0.913-0.978
IRF(ratio)	≤ 0.3	58	80	0.734	0.667-0.794
M-V-R	≤ 49.8	89	95	0.952	0.913-0.977
M-C-R	>78.4	86	78	0.866	0.810-0.910
M-S-R	≤ 124.6	53	82	0.628	0.557-0.695
SD-V-R	>16.1	55	80	0.684	0.614-0.747
SD-C-R	>27.4	66	78	0.759	0.693-0.816
SD-S-R	≤16.9	37	76	0.528	0.456-0.599
M-V-NR	≤41.2	91	92	0.940	0.897-0.969
M-C-NR	> 79.9	74	89	0.879	0.826-0.921
M-S-NR	≤ 72.0	74	69	0.705	0.636-0.767
SD-V-NR	≤10.3	46	77	0.526	0.454-0.597
SD-C-NR	>29.4	100	94	0.980	0.949-0.994
SD-S-NR	>15.7	49	82	0.669	0.599-0.734



ภาพที่ 1 ค่า ROC curve ของพารามิเตอร์ MRV และ SD-C-NR ที่ใช้แยกกลุ่มศึกษาออกจากกลุ่มเปรียบเทียบ

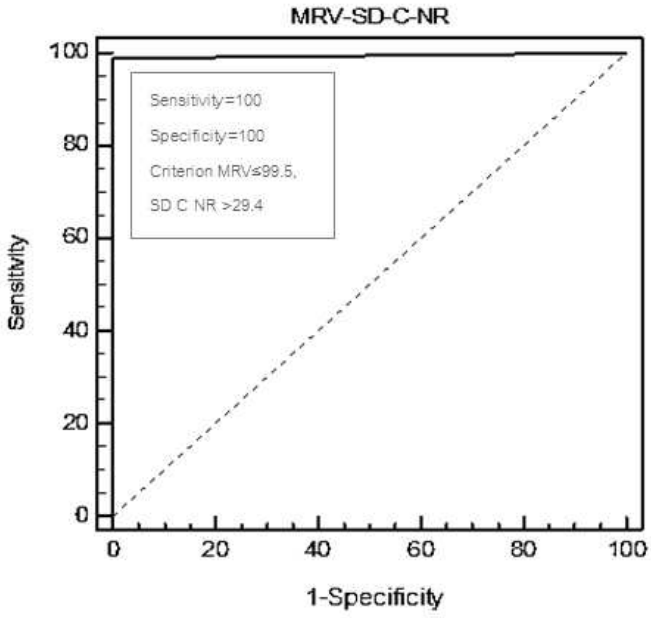
และเมื่อนำค่าพารามิเตอร์ MRV และค่าพารามิเตอร์ SD-C-NR ทั้งสองชนิดมาใช้ร่วมกัน พบว่าให้ค่าความไวและค่าความจำเพาะร้อยละ 100 (ตารางที่ 4 และ 5) และเมื่อวิเคราะห์ด้วย ROC curve พบว่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ทั้งสองชนิด คือ MRV และ SD-C-NR ที่ค่า cut off น้อยกว่าหรือเท่ากับ 99.5 และที่ค่ามากกว่า 29.4 เมื่อใช้ร่วมกันจะสามารถใช้เป็นจุดจำแนกคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอีออกจากคนปกติได้ โดยมี sensitivity และ specificity ร้อยละ 100 (ภาพที่ 2)

ตารางที่ 4 การใช้พารามิเตอร์ MRV ร่วมกับ SD-C-NR ในการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอี เปรียบเทียบกับการตรวจ Hb typing (gold standard)

ตรวจด้วยพารามิเตอร์	การวินิจฉัยด้วยการตรวจ Hb typing	
MRV และ SD-C-NR	เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี	ไม่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี
ผลบวก	100	0
ผลลบ	0	200

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพของพารามิเตอร์ MRVและ SD-C-NR ในการจำแนกพาหะฮีโมโกลบินอี

พารามิเตอร์	Cut off	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Efficiency (%)
MRV	≤ 99.5	100	87	88.5	100	93.5
SD-C-NR	> 29.4	100	94	94.3	100	97.0
MRV+SD-C-NR	≤ 99.5และ>29.4	100	100	100	100	100



ภาพที่ 2 กราฟ ROC curve ในการใช้พารามิเตอร์ MRV ร่วมกับ SD-C-NR ในการจำแนกพาหะฮีโมโกลบินอี

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ทั้ง 2 ชนิดคือ พารามิเตอร์ MRV และ SD-C-NR เมื่อใช้ร่วมกันในการจำแนกฮีโมโกลบินอี สามารถทำให้เกิดประสิทธิภาพที่สูงมาก ให้ค่าความไวและค่าความจำเพาะที่ร้อยละ 100 ซึ่งถือว่าเป็นการค้นพบที่มีประโยชน์มาก เนื่องจากในปัจจุบันค่า MCV ที่นำมาแทนการตรวจ OF test[6,12] นั้นเป็นการตรวจคัดกรองคนที่เป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมียและแอลฟ่าธาลัสซีเมีย ไม่สามารถคัดกรองคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอีได้ แต่พารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์สามารถคัดกรองคนที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียได้ทั้งเบต้าธาลัสซีเมีย แอลฟ่าธาลัสซีเมีย[8,9] และคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอีด้วย ซึ่งถือว่าเป็นกระบวนการที่ดีในการที่จะคัดกรองคนที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียเข้าสู่กระบวนการตรวจคู่เสี่ยงต่อไป ถึงแม้ว่าผลการวิจัยครั้งนี้จะใช้ได้เฉพาะเครื่อง Coulter LH 750 แต่ถือว่าเป็นงานวิจัยเบื้องต้นที่จะให้ความสำคัญกับการใช้เรติคิวโลไซต์ในการคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอี ซึ่งถ้าเป็นเครื่องตรวจวิเคราะห์ยี่ห้ออื่นสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้แต่ควรมีการทดสอบเพื่อหาค่าที่ใช้เป็นค่าจำแนกใหม่ในแต่ละเครื่องเพื่อให้ได้ค่าที่มีความไวและความจำเพาะที่มากที่สุด ดังนั้นการใช้ค่าพารามิเตอร์ MRV และ SD-C-NR ร่วมกันเป็นจุดจำแนกระหว่างคนที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี

กับคนปกติจึงเป็นวิธีที่ง่ายกว่าการอ่านผลจากการดูสีที่เปลี่ยนแปลงไปด้วยตาเปล่าเนื่องจากพารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์ที่ได้มาจากเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ มีความแม่นยำและน่าเชื่อถือสูง มีการควบคุมคุณภาพทุกวัน ดังนั้นการคัดกรองฮีโมโกลบินอีโดยการใช้พารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์จึงเป็นวิธีที่ง่ายไม่ต้องอาศัยผู้ที่มีความชำนาญสูง และสามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการทั่ว ๆ ไป

สรุป

การตรวจพาหะฮีโมโกลบินอีด้วยการใช้พารามิเตอร์ของเรติคิวโลไซต์สามารถใช้ค่าจุดจำแนกของพารามิเตอร์ MRV ที่ค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 99.5 และพารามิเตอร์ SD-C-NR ที่ค่ามากกว่า 29.4 ร่วมกันในการคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอีได้โดยมีความไวและความจำเพาะร้อยละ 100

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ ที่อนุญาตให้ทำการเก็บข้อมูลจากผู้มาใช้บริการตรวจธาลัสซีเมีย ขอขอบคุณหัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์สถานที่ปฏิบัติงานการวิจัยให้สำเร็จด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. วรวรรณ ตันไพจิตร. โลหิตจางธาลัสซีเมีย. แก้ไขครั้งที่ 5. กรุงเทพมหานคร: ศิริยอดการพิมพ์; 2543.
2. บุญเชียร ปานเสถียรกุล.ธาลัสซีเมีย สถานการณ์ปัจจุบัน และกลวิธีในการป้องกันและควบคุมโรคเลือดในประเทศไทย. แก้ไขครั้งที่1. กรุงเทพมหานคร: นำอักษรการพิมพ์; 2533.
3. ประเวส วะสี. ควบคุมและป้องกันธาลัสซีเมียแห่งชาติ. กรุงเทพมหานคร:คณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยมหิดล; 2540.
4. วิจารณ์ พานิช.แนวทางแก้ปัญหาโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย. แพทยสภาสาร. 2532; 18: 67-74.
5. สุทัศน์ ฟู่เจริญ, กุลนภา ฟู่เจริญ.คู่มือการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน.แก้ไขครั้งที่1. นนทบุรี: หมัดเด็ด จำกัด; 2553.
6. Soogarun S, Suwansaksri J, Wiwanitkit V. Using reticulocyte indices to identify alpha-thalassemia-a preliminary report. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2002; 33 Suppl 3: 159-63.
7. American Association of Bioanalysts. Table of grading limits (undated, approx Oct 2005). 2005(cited 2015 May 16). Available from: URL: http // www.aab.org/pts/grdlim.htm.

8. Wagner C. Reticulocytes indices in β thalassemia trait individuals. Rev Bras Hematol Hemoter 2011; 33(6): 485.
9. Sudmann A, Piehler A, Urdal P. Reticulocyte hemoglobin equivalent to detect thalassemia and thalassemic hemoglobin variants. International Journal of Laboratory Hematology 2012; 34(6): 605-13.
10. Lamchiagdhase P, Pattanapanyasat K, Muangsup W. Reticulocyte counting in thalassemia using different automated technologies. Laboratory hematology 2000; 6(2): 73-8.
11. กิตติ ต่อจรัศ. โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี. จุลสารชมรมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย 2012; 21(3): 3-9.
12. Sugaroon S. Usefulness of new hematologic parameters in hemoglobin disorder. The Internet Journal of Laboratory Medicine 2005; 1(2):1-2.