นิพนธ์ต้นฉบับ ▪ Original Article

ประสิทธิผลการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

นัฐพล ประกอบแก้ว[1*], กนกพร ฤทธิ์แสง[2], สิทธิชัย ปัญญาใส[2], สุรชาติ พุทธิษา[2], อรทัย พงศ์ทัศนเหม[3], นรินทร์ พงศ์ทัศนเหม[4]

[1]*คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา,*

[2]*คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา,*

[3]*ห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลดอกคำใต้,*

[4]*ห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลพะเยา*

Effectiveness Screening of Hemoglobin E Using KKU-DCIP in HIV Infected Patients

Nattaphol Prakobkaew[1*], Kanokporn Rittisang[2], Sitthichai Panyasai[2], Surachat Buddhisa[2], Orrathai Pongtussanaham[3], Narin Pongtussanaham[4]

[1] *Faculty of Allied Health Sciences, Burapha university,*

[2] *Faculty of Allied Health Sciences, University of Phayao,*

[3] *Laboratory of Medical technology, Dok-khamtai hospital, Phayao,*

[4] *Laboratory of Medical technology, Phayao hospital, Phayao*

Received: 28 February 2019

Accepted: 17 March 2020

หลักการและวัตถุประสงค์: การติดเชื้อเอชไอวีส่งผลให้ข้อมูลทางโลหิตวิทยาเปลี่ยนแปลง อาจส่งผลต่อการคัดกรองธาลัสซีเมีย ผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่สุขภาพดีและสามารถมีบุตรได้ จึงถูกคัดเข้าสู่ขั้นตอนตรวจหาพาหะธาลัสซีเมีย ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิผลการตรวจหาฮีโมโกลบินอีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

วิธีการศึกษา: ตัวอย่างเลือดครบส่วนของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้มีสุขภาพดีกลุ่มละ 200 ราย ถูกนำมาทดสอบด้วยน้ำยา KKU-DCIP ตรวจทางโลหิตวิทยา สกัดดีเอ็นเอและตรวจยืนยันฮีโมโกลบินอีด้วยเทคนิค AS-PCR

ผลการศึกษา: การทดสอบ KKU-DCIP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีพบผลบวกลวง ร้อยละ 22.58 มีค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าการทำนายผลบวก และค่าการทำนายผลลบเท่ากับร้อยละ 100, 96.0, 77.4 และ 100 ตามลำดับ ส่วนผู้มีสุขภาพดีพบผลบวกลวงร้อยละ 28.13 มีค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าการทำนายผลบวกและค่าการทำนายผลลบที่ร้อยละ 100, 94.9, 71.9 และ 100 ตามลำดับ

สรุป: การทดสอบ KKU-DCIP ยังคงมีประสิทธิผลในคัดกรองฮีโมโกลบินอีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและมีผลการทดสอบไม่แตกต่างจากผู้มีสุขภาพดี

Background and Objective: Human immunodeficiency virus (HIV) is a cause of acquired immunodeficiency syndrome. Hematological abnormalities are common manifestations in persons with HIV infection. HIV infection can occur during pregnancy and may be affected on the screening for hemoglobin E (Hb E) by false positives or false negatives. In this study, we aimed to investigate the effectiveness of Hb E screening using KKU-DCIP test in HIV positive subjects.

Methods: Two hundred subjects of HIV infected patients and healthy donors were enrolled to this study. Hb E screening using KKU-DCIP test and allele specific-PCR for Hb E gene confirmation were performed in all samples.

Results: The result in HIV infected patients showed that the false positive, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value using KKU-DCIP test were 22.58%, 100%, 96.0%, 77.4%, and 100%, respectively. In non-HIV infected group, false positive rate of Hb E screening using KKU-DCIP test

*Corresponding author : Nattaphol Prakobkaew, Faculty of Allied Health Sciences, Burapha University, Chon buri Province 20131, Thailand. Email: nattaphol@go.buu.ac.th

คำสำคัญ: ฮีโมโกลบินอี, ผู้ติดเชื้อเอชไอวี, การทดสอบ KKU-DCIP

was 28.13. All of sample, false negative was not detected. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were calculated, the results were 100%, 94.9%, 71.9% and 100%, respectively.

Conclusion: The results indicate that KKU-DCIP test still has effectiveness for screening of Hb E in HIV infected patients.

Keywords: Hemoglobin E, HIV infected, KKU-DCIP test

ศรีนครินทร์เวชสาร 2563; 35(3): 261-265. ● Srinagarind Med J 2020; 35(3): 261-265.

บทนำ

ฮีโมโกลบินอี (hemoglobin E) เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่มีความชุกสูง เกิดจากการกลายพันธ์ที่ตำแหน่งโคดอน 26 ของยีนบีตาโกลบิน สามารถพบได้ทุกภูมิภาคของประเทศไทย[1,2] ผู้ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอีจะไม่มีอาการทางคลินิก แต่หากเกิดปฏิสัมพันธ์กับบีตาธาลัสซีเมียจะทำให้เกิดโรค β-thalassemia/Hb E ส่งผลให้ผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตช้า มีภาวะซีด ตับม้าม โต ซึ่งการรักษาในปัจจุบันที่ใช้เป็นเพียงการรักษาตามอาการด้วยการให้เลือดร่วมกับยาขับเหล็กตลอดชีวิต โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเป็นโรคพันธุกรรมที่พบได้บ่อย นอกจากจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ป่วยแล้วยังเป็นปัญหาทางสังคมและเศรษฐกิจของประเทศ รัฐบาลจำเป็นต้องจัดสรรงบประมาณสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในไทยประมาณปีละไม่น้อยกว่า 1,000 ล้านบาท[3–6] การควบคุมและป้องกันด้วยการตรวจหาพาหะธาลัสซีเมียและให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมจึงเป็นแนวทางสำคัญในการลดจำนวนทารกเกิดใหม่ที่เป็นโรคชนิดรุนแรงให้น้อยลง การตรวจคัดกรองเพื่อหาพาหะฮีโมโกลบินอีนิยมทดสอบด้วย KKU-DCIP ซึ่งเป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูง[7]

ประเทศไทยผู้มีติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 5 แสนคนและมีผู้ติดเชื้อรายใหม่เพิ่มขึ้นทุกปี โดยมีจำนวนหญิงตั้งครรภ์ที่ติดเชื้อเอชไอวีประมาณ 5 หมื่นคน[8] คู่สมรสบางคู่อาจติดเชื้อเอชไอวีโดยไม่รู้ตัว ประกอบกับการมีแนวทางการให้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีสามารถมีบุตรได้[9] และถูกคัดเข้าสู่ขั้นตอนการคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าวิธีตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียมีประสิทธิผลสูงในบุคคลทั่วไป แต่อาจยังไม่ครอบคลุมถึงกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งมีภาวะโลหิตจางและการเปลี่ยนแปลงค่าทางโลหิตวิทยาแบบ macrocytic anemia[10] การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยานี้อาจส่งผลให้เกิดผลบวกลวงหรือลบลวงต่อการตรวจกรองหาพาหะฮีโมโกลบินอีได้ ทำให้การควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงมีประสิทธิผลลดลง ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้ศึกษาประสิทธิผลการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP ซึ่งข้อมูลการศึกษานี้สามารถใช้เป็นแนวทางการคัดกรองฮีโมโกลบินอีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีในประเทศไทยต่อไป

วิธีการศึกษา

การตรวจคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอีและการเตรียมตัวอย่างดีเอ็นเอ (DNA) จากตัวอย่าง

ตัวอย่างเลือดครบส่วนที่มี EDTA เป็นสารกันเลือดแข็งที่เหลือจากการตรวจประจำวันด้วยการสุ่มจากผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสและเข้ารับบริการตรวจติดตามการรักษาในโรงพยาบาลดอกคำใต้ อ.ดอกคำใต้ จ.พะเยา จำนวน 200 ราย และผู้บริจาคโลหิตที่ให้ผลลบต่อโรคติดต่อทางเลือดในโรงพยาบาลพะเยา อ.เมือง จ.พะเยา จำนวน 200 ราย ถูกตรวจทางโลหิตวิทยา ได้แก่ จำนวนเม็ดเลือดแดง (Red blood cell count, RBC count) ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin, Hb) ฮีมาโตคริท (Hematocrit, Hct) ปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular volume, MCV) ปริมาณเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular hemoglobin, MCH) ความเข้มข้นเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC) การกระจายตัวของปริมาตรเม็ดเลือดแดง (Red cell distribution width, RDW) ด้วยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ (Coulter Electronics, Hialeah, Fla., USA) และตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยชุดน้ำยา KKU-DCIP (PCL holding Bangkok, Thailand) ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากเจาะเก็บเลือด โดยเติมตัวอย่างเลือดปริมาตร 20 ไมโครลิตร ลงในน้ำยา KKU-DCIP ปริมาตร 2 มิลลิลิตร จากนั้นบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที เมื่อครบเวลาเติม clearing solution ปริมาตร 20 ไมโครลิตรเพื่อหยุดปฏิกิริยา อ่านการทดสอบเป็นบวกเมื่อสารละลายขุ่น และลบเมื่อสารละลายใส โดยอ่านผลเทียบกับตัวอย่างควบคุมผลบวกและผลลบที่ผ่านตรวจยืนยันยีนฮีโมโกลบินอีด้วยวิธี Allele Specific Polymerase chain reaction (AS-PCR)[7] ตัวอย่างเลือดที่เหลือทุกรายถูกนำไปเตรียมดีเอ็นเอด้วยวิธีมาตรฐานและตรวจวิเคราะห์หายีนฮีโมโกลบินอีด้วยวิธี AS-PCR[11–14] โดยใช้ไพรเมอร์สำหรับเพิ่มชิ้นส่วนของยีนที่จำเพาะกับยีนฮีโมโกลบินอี Forward primer 5’-CGTGGAT-GAAGTTGGTGGTA-3’ Revers primer 5’-TCCCATA-GACT-CACCCTGAA-3’ และไพรเมอร์สำหรับเพิ่มชิ้นส่วนดีเอ็นเอควบคุม (internal control) Forward primer 5’-GGCCTA-AAACCACAGAGT-3’ Forward primer 5’-CCAGAAGC-

GAGTGTGTGGAA-3’ โดยไพรเมอร์แต่ละเส้นมีความเข้มข้น 15 พิโคโมลลาร์ ร่วมกับ reaction mixture ประกอบด้วย dNTPs ความเข้มข้น 200 มิลลิโมลาร์ และ *Taq* DNA polymerase ความเข้มข้น 1 หน่วย ที่ละลายใน Tris-HCl ความเข้มข้น 10 มิลลิโมลาร์ KCl ความเข้มข้น 50 มิลลิโมลาร์ triton-x 100 ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และ $MgCl_2$ ความเข้มข้น 1.5 มิลลิโมลาร์ จากนั้นทำปฏิกิริยาพีซีอาร์ใช้เครื่องเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม (Bio-Rad Laboratories, California, United States) โดยใช้สภาวะดังต่อไปนี้ pre-denature อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส 5 นาที denature อุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส 1 นาที annealing และ extension อุณหภูมิ 69 องศาเซลเซียส 1 นาที 30 วินาที จำนวน 30 รอบ ในขั้นตอนสุดท้ายผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยาพีซีอาร์ (PCR product) ที่ได้ทั้งหมดจะถูกนำมาวิเคราะห์ภายใต้กระแสไฟฟ้าในตัวกลางแผ่นวุ้น (electrophoresis) การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยพะเยา เลขที่ HE 57-02-01-0016

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทางโลหิตวิทยาแสดงเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP คำนวณเป็นความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) และ ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) การเปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลทางโลหิตระหว่างผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้มีสุขภาพดีใช้สถิติ Mann-Whitney U test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p< 0.05$

ผลการศึกษา

ตัวอย่างการศึกษาทั้งหมด 400 ราย แบ่งเป็นผู้ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 200 ราย ประกอบด้วยเพศชาย 139 ราย หญิง 61 ราย และตัวอย่างผู้มีสุขภาพดี จำนวน 200 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 91 ราย หญิง 109 ราย ข้อมูลทางโลหิตวิทยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบกับผู้มีสุขภาพดี พบว่า RBC count, Hb และ Hct ลดต่ำลง ในขณะที่ค่า MCV และ MCH สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มผู้มีสุขภาพดี (ตารางที่ 1) การตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีให้ผลบวก 31 ราย ผลลบ 169 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.5 และ 84.5 ตามลำดับ ตัวอย่างผู้มีสุขภาพดีให้ผลบวก 32 ราย ผลลบ 168 ราย คิดเป็นร้อยละ 16 และ 84 ตามลำดับ ผลตรวจยืนยันยีนฮีโมโกลบินอีด้วยเทคนิค AS-PCR ในตัวอย่างทั้งหมด พบว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีตรวจพบยีนฮีโมโกลบินอี 24 ราย จากตัวอย่าง 31 รายที่ให้ผลบวกต่อการทดสอบ KKU-DCIP คิดเป็นค่าความไว ความจำเพาะ การทำนายผลบวก และการทำนายผลลบเท่ากับร้อยละ 100, 96.0, 77.4 และ 100 ตามลำดับ (ตารางที่ 2) กลุ่มผู้มีสุขภาพดีตรวจพบยีนฮีโมโกลบินอี 23 รายจากตัวอย่าง 32 ราย ที่ให้ผลบวกต่อการทดสอบ KKU-DCIP คิดเป็นค่าความไว ความจำเพาะ การทำนายผลบวก และการทำนายผลลบเท่ากับร้อยละ 100, 94.9, 71.9 และ 100 ตามลำดับ ในขณะที่ตัวอย่างทั้งหมดที่ให้ผลลบต่อการทดสอบ KKU-DCIP ตรวจไม่พบยีนฮีโมโกลบินอี (ตารางที่ 2) จากผลการตรวจค่าทางโลหิตวิทยาและดัชนีเม็ดเลือดแดงในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ให้ผลบวกกับยีนฮีโมโกลบินอี แสดงให้เห็นว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีภาวะซีดและขนาดของเม็ดเลือดแดงใหญ่กว่ากลุ่มผู้มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทางโลหิตวิทยาและดัชนีเม็ดเลือดแดงของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้มีสุขภาพดี (ค่าที่แสดงคือ Mean ± SD, n = จำนวนตัวอย่าง)

Parameters	HIV infection (n=200)	Non-HIV infection (n=200)
RBC (x106/µL)	3.83±0.70	4.85±0.54*
Hb (g/dL)	12.63±1.63	13.70±1.15*
Hct (%)	38.44±4.43	42.03±4.57*
MCV (fl)	102.23±14.78	86.22±6.93*
MCH (pg)	33.80±5.76	28.43±2.77*
MCHC (g/dL)	32.95±1.25	33.00±1.41
RDW-CV (%)	13.22±1.55	13.19±1.41

หมายเหตุ * = $p < 0.05$

วิจารณ์

ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติมีอุบัติการณ์สูงและเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขของประเทศ การควบคุมและป้องกันไม่ให้เกิดผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงรายใหม่จึงเป็นแนวทางที่สำคัญ การคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอีนิยมทดสอบด้วย KKU-DCIP เนื่องจากเป็นวิธีทดสอบที่มีประสิทธิภาพสูง

ตารางที่ 2 ประสิทธิผลการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP เทียบกับการตรวจยืนยันยีนฮีโมโกลบินอีด้วยวิธี AS-PCR ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี

Screening test (DCIP test)	DNA analysis for Hb E		Total (n)
	Hb E	Non-Hb E	
Positive	24	7	7
Negative	0	169	169
Total (n)	24	176	176
Sensitivity	= 24 (TP) / 24 (TP+FN) X 100		= 100 %
Specificity	= 169 (TN) / 176 (TN+FP) X 100		= 96.0%
Positive predictive value	= 24 (TP) / 31 (TP+FP) X 100		= 77.4%
Negative predictive value	= 169 (TN) / 169 (TN+FN) X 100		= 100%

ตารางที่ 3 ข้อมูลทางโลหิตวิทยาและดัชนีเม็ดเลือดแดงของผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้มีสุขภาพดีที่ให้ผลบวกต่อยีนฮีโมโกลบินอีด้วย AS-PCR (ค่าที่แสดงคือ Mean ± SD, n = จำนวนตัวอย่าง)

Parameters	Positive Hb E gene by AS-PCR	
	HIV infection (n=24)	Non-HIV infection (n=23)
RBC (x106/µL)	3.83±0.70	5.25±0.48*
Hb (g/dL)	12.12±1.63	13.51±1.21*
Hct (%)	36.75±4.60	41.00±3.68*
MCV (fl)	97.54±12.71	78.83±5.33*
MCH (pg)	32.25±4.81	25.96±1.80*
MCHC (g/dL)	33.00±1.14	32.91±1.08
RDW-CV (%)	13.17±1.18	14.03±1.54

หมายเหตุ * = $p < 0.05$

โดยมีความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 98.7 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 98.6 และค่าทำนายผลลบร้อยละ 100[7] แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากฮีโมโกลบินอีมีความชุกสูง จึงสามารถพบได้ในทุกกลุ่มประชากรของประเทศไทยรวมถึงกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวี ปัจจุบันการควบคุมและป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อเอชไอวียังคงมีข้อจำกัด ทำให้จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวียังคงมีผู้ติดเชื้อรายใหม่เพิ่มขึ้นทุกปี จากการรวบรวมข้อมูลของพื้นที่เฝ้าระวังการติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 54 จังหวัด พบความชุกของการติดเชื้อเอชไอวีในหญิงตั้งครรภ์ร้อยละ 0. 5[8] ทำให้ผู้ติดเชื้อเอชไอวีและคู่สมรสถูกคัดเข้าสู่กระบวนการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย โดยที่ผ่านมายังไม่ได้มีการศึกษาถึงประสิทธิผลการคัดกรองในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การศึกษานี้พบว่าผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีค่า RBC count, Hb และ Hct ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่า MCV, MCH สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับอาสาสมัครสุขภาพดี การรับยาต้านไวรัส เช่น zidovudine ส่งผลต่อกระบวนการสร้างดีเอ็นเอและการพัฒนาและเจริญเติบโตของเม็ดเลือดแดง เป็นผลให้การสร้างเม็ดเลือดแดงเป็นแบบ Macrocytic anemia ข้อมูลทางโลหิตของผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มียีนฮีโมโกลบินอี แสดงให้เห็นว่า ผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีภาวะซีดและมีขนาดของเม็ดเลือดแดงใหญ่กว่า ผู้ไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่มียีนฮีโมโกลบินอี ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา[10,15,16]

ยาต้านไวรัสนอกจากทำให้เกิดภาวะโลหิตจางในผู้ติดเชื้อเอชไอวี ยังสามารถกดการแสดงออกของยีนบีตาโกลบิน[14,15] การสร้างสายบีตาโกลบินที่ลดลงอาจส่งต่อการสังเคราะห์ฮีโมโกลบินอีที่มีสาเหตุจากการกลายพันธ์ที่โคดอนที่ 26 ของยีนบีตาโกลบิน นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของข้อมูลโลหิตวิทยาในผู้ติดเชื่อเอชไอวีอาจส่งผลต่อประสิทธิภาพการคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP การศึกษานี้พบว่า การตรวจคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอีในตัวอย่างผู้ติดเชื้อเอชไอวี พบความชุกร้อยละ 12.0 ส่วนผู้มีสุขภาพดีพบความชุกร้อยละ 11.5 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกันและสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบความชุกของฮีโมโกลบินอีร้อยละ 11.2 จากตัวอย่างส่งตรวจบริเวณภาคเหนือตอนบน[1] ประสิทธิผลการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีทั้งในผู้ติดเชื้อเอชไอวีและผู้มีสุขภาพดี มีอัตราผลบวกลวงมีค่าที่ใกล้เคียงกัน คือร้อยละ 22.58 ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี และร้อยละ 28.13 ในผู้มีสุขภาพดี โดยไม่พบผลลบลวงทั้ง 2 กลุ่มประชากรที่ศึกษา ซึ่งมีผลบวกลวงน้อยกว่าร้อยละ 30 และผลลบลวงน้อยกว่าร้อยละ 5 แสดงให้เห็นว่าการตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีด้วย KKU-DCIP อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ [17] ผลบวกลวงที่สูงด้วยการทดสอบ KKU-DCIP ในการศึกษานี้ อาจเนื่องจากฮีโมโกลบินที่ไม่เสถียรชนิดอื่นที่สามารถพบได้ในกลุ่มประชากรไทย ซึ่งสามารถตกตะกอนและให้ผลบวกกับการทดสอบ KKU-DCIP เช่น ฮีโมโกลบินเอช (Hb H) ซึ่งประชากรไทยสามารถพบฮีโมโกลบินเอชได้ร้อยละ 2.2 – 9[18, 19] และสามารถพบอุบัติการณ์ฮีโมโกลบินเอชในผู้ป่วยเอชไอวีร้อยละ 1.4[20] อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้วิเคราะห์ผลของยาต้านไวรัสต่อการคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP ยาต้านไวรัสสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดสารอนุมูลอิสระขึ้นภายในเซลล์ ซึ่งอาจส่งผลให้สารพันธุกรรม โปรตีน รวมถึงกระตุ้นให้ฮีโมโกลบินปกติและฮีโมโกลบินอีถูกออกซิไดซ์ เมื่อทดสอบด้วย KKU-DCIP จึงตกตะกอนง่ายกว่าปกติและส่งผลให้เกิดผลบวกลวงได้[21] ดังนั้นจึงควรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลของยาต้านไวรัสต่อผลคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยการทดสอบ KKU-DCIP การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าประสิทธิผลของการคัดกรองฮีโมโกลบินอีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีให้ผลใกล้เคียงกับการทดสอบในกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดี และไม่พบผลลบลวงจากการทดสอบด้วย KKU-DCIP ดังนั้น การทดสอบ KKU-DCIP จึงสามารถใช้ตรวจคัดกรองพาหะฮีโมโกลบินอีในผู้ติดเชื้อเอชได้

สรุป

การตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยชุดน้ำยา KKU-DCIP ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวกและค่าทำนายผลลบใกล้เคียงกับผู้มีสุขภาพดี และอยู่ในช่วงยอมรับได้ แสดงให้เห็นว่า การตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีด้วยชุดน้ำยา KKU-DCIP ยังคงมีประสิทธิผลและสามารถใช้ตรวจคัดกรองฮีโมโกลบินอีในผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้

เอกสารอ้างอิง

1. Tienthavorn V, Pattanapongsthorn J, Charoensak S, Sae-Tung R, Charoenkwan P, Sanguansermsri T. Prevalence of Thalassemia Carriers in Thailand. Thai J Hematol Transf Med 2006; 16: 307–12.
2. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in Southeast Asia: Problems and strategy for prevention and control. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1992; 23: 647-55.
3. วิชัย เหล่าสมบัติ. ธาลัสซีเมีย. กรุงเทพ: โอเอสพริ้นติ้งเฮาส์, 2541.

4. วรวรรณ ตันไพจิตร. การให้เลือดและยาขับเหล็ก. ใน: จินตนา ศิรินาวิน, วันชัย วนะชิวนาวิน, วรวรรณ ตันไพจิตร, ชนินทร์ ลิ่มวงศ์, บรรณาธิการ. ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 1.กรุงเทพ: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน, 2544: 45-62.

5. สนั่น วิสุทธิ์ศักดิ์ชัย. การปลูกถ่ายไขกระดูก. ใน: จินตนา ศิรินาวิน, วันชัย วนะชิวนาวิน, วรวรรณ ตันไพจิตร, ชนินทร์, บรรณาธิการ. ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพ: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน, 2544: 163-9.

6. ณรงค์ศักดิ์ อังคะสุวพลา. แผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ พ.ศ. 2550-2554 ใน: การประชุมสัมมนาวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 13 ประจำปี 2550 และแผนงานธาลัสซีเมียแห่งชาติ พ.ศ. 2550-2554. กรุงเทพฯ. นนทบุรี: กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข, 2550: 1-42.

7. 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 Heal. Organ 2004; 82: 364-72.

8. สถานการณ์การติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย พ.ศ. 2560. นนทบุรี: กลุ่มพัฒนาระบบเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาโรคเอดส์ฯ สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2561.

9. แนวทางการตรวจรักษาและป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทยปี 2560. นนทบุรี: สำนักโรคเอดส์ วัณโรค และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2560.

10. Pornprasert S, Leechanachai P, Klinbuayaem V, Leenasirimakul P, Sukunthamala K, Thunjai B, et al. Effect of haematological alterations on thalassaemia investigation in HIV-1-infected Thai patients receiving antiretroviral therapy. HIV Med 2008; 9: 660-6.

11. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res 1988 ;16: 1215.

12. Sambrook J, Russell DW. Purification of Nucleic Acid by Extraction with Phenol: Chloroform. CSH Protoc 2006; 169-70.

13. Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-ung N, Jetsrisuparb A, Fucharoen S. Molecular and hematologic features of hemoglobin E heterozygotes with different forms of alpha-thalassemia in Thailand. Ann Hematol 2003; 82: 612-6.

14. Sanchaisuriya K, Fucharoen S, Fucharoen G, Ratanasiri T, Sanchaisuriya P, Changtrakul Y, et al. A reliable screening protocol for thalassemia and hemoglobinopathies in pregnancy: an alternative approach to electronic blood cell counting. Am J Clin Pathol 2005; 123: 113-8.

15. Spiga M, Weidner DA, Trentesaux C, LeBoeuf RD, Sommadossi JP. Inhibition of Beta globin gene expression by 3-azido-3-deoxythymidine in human erythroid progenitor cells. Antiviral Res 1999; 44: 167-77.

16. Sloand E. Hematologic complications of HIV infection. AIDS Reviews 2005; 7: 187-96.

17. Sanchaisuriya K, Tritipsombut J, Sanchaisuriya P, Fucharoen G, Fucharoen S. Assessment of thalassemia screening program at peripheral health care facilities. J Med Tech Phy Ther 2013; 25: 154-63.

18. Sangkitporn S, Sangkitporn S, Sangnoi A, Supangwiput O, Tanphaichitr VS. Validation of osmotic fragility test and dichlorophenol indophenol precipitation test for screening of thalassemia and Hb E. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2005; 36: 1538-42.

19. Fucharoen S, Viprakasit V. Hb H disease: clinical course and disease modifiers. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2009: 26-34.

20. Kosalaraksa P, Bunupuradah T, Vonthanak S, Wiangnon S, Hansudewechakul R, Vibol U, et al. Prevalence of Anemia and Underlying Iron Status in Naive Antiretroviral Therapy HIV-Infected Children with Moderate Immune Suppression. AIDS Res Hum Retroviruses 2012; 28: 1679-86.

21. Blas-Garcia A, Apostolova N, Esplugues JV. Oxidative stress and mitochondrial impairment after treatment with anti-HIV drugs: clinical implications. Curr Pharm Des 2011; 17: 4076-86.

SMJ