

โรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในตัวอย่างเลือดเพื่อหาชนิดของฮีโมโกลบิน ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วารานุช จิตภักดีบดินทร์ วท.บ.(เทคนิคการแพทย์)*

บทคัดย่อ : ได้ทำการศึกษาตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจเพื่อหาชนิดของฮีโมโกลบินของผู้ป่วยที่หน่วยจุลทรรศน์ศาสตร์ กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และปฏิบัติการทดสอบ โดยการใช้วิธีเซลลูโลส อะซีเตท อิเล็กโตรโฟเรซิส ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงธันวาคม 2540 จำนวน 2,295 ราย จากการศึกษาพบว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ จำนวน 1,477 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.36 ในผู้ป่วยกลุ่มเด็กเป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติร้อยละ 63.57 และในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มผู้ใหญ่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติร้อยละ 64.95

Abstract : *Thalassemia and Hemoglobinopathies in Blood Samples for Hemoglobin*

Typing at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

*Varangnuch Jitpakdeebodin, B.Sc.(Med Tech)**

**Division of Microscopy, Department of Clinical Pathology,*

Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Nakhon Ratch Hosp Med Bull 1998;22:127-32.

Two thousand two hundred and ninety five blood samples for hemoglobin typing were studied at Division of Microscopy, Department of Clinical Pathology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital during January 1997 to December 1997. The blood samples were tested by cellulose acetate electrophoresis. There were 1,477 blood samples positive for thalassemia and hemoglobinopathies. The percentage of positive blood samples in pediatric age group and adult age group were 63.57 and 64.95 respectively.

*หน่วยจุลทรรศน์ศาสตร์ กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

โรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ เป็นกลุ่มโรคโลหิตจางที่มีสาเหตุจากกรรมพันธุ์ที่เกิดจากความผิดปกติของยีนโกลบินทำให้การสังเคราะห์สายเปปไทด์ชนิดใดชนิดหนึ่งในโมเลกุลของฮีโมโกลบินลดน้อยลง^{1,2} ความรุนแรงของโรคมีหลายระดับ ตั้งแต่ไม่แสดงอาการหรือแสดงอาการเล็กน้อย แสดงอาการปานกลางและแสดงอาการรุนแรง³ ผู้ป่วยมักมีอาการซีด เหลือง ตับและม้ามโต ถ้ามีอาการมากจะมีการเจริญเติบโตไม่สมอายุมีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกหน้าและมีอาการแทรกซ้อนต่างๆเกิดขึ้นเกือบทุกระบบของร่างกาย⁴ ในรายที่มีความรุนแรงมากผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาโดยการให้เลือด ให้สารขับเหล็กออกจากร่างกาย การตัดม้าม และการรักษาอื่นๆไปตลอดชีวิต ผู้ที่เป็นโรคนี้จะเป็นภาระต่อครอบครัว เกิดผลกระทบทางจิตใจและอารมณ์ของผู้ป่วยและผู้ที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งเป็นภาระต่อระบบบริการทางการแพทย์และสาธารณสุข ตลอดจนผลกระทบต่อเศรษฐกิจของประเทศ

โรคธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทยมี 2 ชนิด คือแอลฟา-ธาลัสซีเมียกับเบต้า-ธาลัสซีเมีย พบว่ามีอุบัติการณ์ของแอลฟา-ธาลัสซีเมียร้อยละ 20-30 เบต้า-ธาลัสซีเมียร้อยละ 5 ฮีโมโกลบินอีร้อยละ 13-50 และฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงร้อยละ 4 ของประชากร⁵ ส่วนที่จังหวัดขอนแก่นพบแอลฟา-ธาลัสซีเมียร้อยละ 20.4⁶ ฮีโมโกลบินอีร้อยละ 26⁷ และฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงร้อยละ 4.3⁸ ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์ในจังหวัดขอนแก่นใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ของประเทศไทยและเนื่องจากจังหวัดนครราชสีมาเป็นจังหวัดหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือเช่นเดียวกัน และอยู่ห่างจากจังหวัดขอนแก่นเพียง 189 กิโลเมตรเท่านั้น ปัจจุบันจังหวัดนครราชสีมาได้มีการขยายตัวทางอุตสาหกรรมอย่างมาก มีโรงงานอุตสาหกรรมขนาดใหญ่มากมาย ทำให้จำนวนผู้ใช้แรงงานในจังหวัดนครราชสีมาเพิ่มมากขึ้นเป็นจำนวนมาก โดยที่แรงงานเหล่านี้มีทั้งประชากรในท้องถิ่น และประชากรที่มาจากจังหวัดอื่น ทั้งจากภาคเหนือ ภาคใต้ และภาคกลาง ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในจังหวัดนครราชสีมาจากตัวอย่างเลือดที่ส่งมาตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานในการวางแผนการบริการทางการแพทย์ รวมทั้งการวางแผนป้องกันและควบคุม

โรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในเขตจังหวัดนครราชสีมา การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ในตัวอย่างเลือดที่ส่งเลือดมาตรวจที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาปี พ.ศ. 2540

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มประชากรที่นำมาศึกษา เป็นตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยที่มารับบริการทางการแพทย์ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชนในเขตจังหวัดนครราชสีมา ที่ส่งมาตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงธันวาคม 2540 โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุ 1-14 ปี และกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ อายุมากกว่า 15 ปี การเก็บตัวอย่าง เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำที่แขนใช้เลือด 2.0 มิลลิลิตร ผสมกับสารกันเลือดแข็งตัวอีดีทีเอปริมาณ 2.0 มิลลิกรัม

วิธีการวิเคราะห์ การเตรียมน้ำละลายฮีโมโกลบิน (hemolysate) ใช้เลือดที่มีอีดีทีเอเป็นสารกันเลือดแข็งตัวนำไปปั่นแยกส่วนพลาสมาทิ้งแล้วล้างเม็ดเลือดแดงที่ได้ด้วยน้ำเกลือ (0.85% NaCl) 3 ครั้ง จากนั้นทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยการเติมน้ำกลั่นลงในเม็ดเลือดแดงในอัตราส่วน 1:1 แล้วสกัดโปรตีนที่ไม่ใช่ฮีโมโกลบินโดยใช้คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (CCl₄) แล้วปั่นแยกเอาน้ำละลายฮีโมโกลบินที่อยู่ส่วนบน เพื่อนำไปตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน หาปริมาณฮีโมโกลบินเอสอง ฮีโมโกลบินอีและฮีโมโกลบินเอฟ การหาชนิดของฮีโมโกลบินใช้วิธีเซลลูโลส อะซีเตท อิเล็กโตรโฟรีซิส (cellulose acetate electrophoresis)^{9,10,11} การหาปริมาณฮีโมโกลบินเอสอง (A₂) และฮีโมโกลบินอี (E) ใช้วิธีไมโครคอลัมน์ โครมาโตกราฟี (microcolumn chromatography)^{10,11,12} การหาปริมาณฮีโมโกลบินเอฟใช้วิธีอัลคาไลน์ ดีเนาทูเรชัน (alkali denaturation)^{10,11,13}

ผลการศึกษา

จากตัวอย่างเลือดที่ส่งตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินของผู้ป่วยที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา และผู้ป่วยจากโรงพยาบาลชุมชนในเขตจังหวัดนครราชสีมา ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึงธันวาคม 2540 มีจำนวนผู้ป่วยรวม 2,295 ราย

ตรวจพบฮีโมโกลบินปกติ จำนวน 818 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.64 และตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติ จำนวน 1,477 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.36 เมื่อแยกผู้ป่วยกลุ่มเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปีมาศึกษาตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติจำนวน 630 ราย ใน 991 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.57 และกลุ่มผู้ใหญ่อายุมาก กว่า 15 ปีตรวจพบฮีโมโกลบินผิดปกติจำนวน 847 รายใน 1,304 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.95 ดังตารางที่ 1 และแสดงจำนวนตัวอย่าง อัตราร้อยละ จำแนกตามชนิด และประเภทที่พบในกลุ่มผู้ป่วยรวมเด็กและผู้ใหญ่ กลุ่มผู้ป่วยเด็กและกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ดังตารางที่ 2, 3 และ 4 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 จำนวนตัวอย่างและอัตราร้อยละของผู้ป่วยที่ตรวจพบฮีโมโกลบินปกติและผิดปกติจำแนกตามอายุ

กลุ่มผู้ป่วย	จำนวนตัวอย่าง	ฮีโมโกลบินปกติ จำนวน(ร้อยละ)	ฮีโมโกลบินผิดปกติ จำนวน(ร้อยละ)
เด็กและผู้ใหญ่	2,295	818(35.64)	1,477(64.36)
เด็ก (1-14 ปี)	991	361(36.43)	630(63.57)
ผู้ใหญ่ (มากกว่า 15 ปี)	1,304	457(35.05)	847(64.95)

ตารางที่ 2 จำนวนตัวอย่างและอัตราร้อยละของโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่ตรวจพบในกลุ่มผู้ป่วยรวมเด็กและผู้ใหญ่ จำแนกตามชนิดและประเภท

โรคธาลัสซีเมีย	ชนิดฮีโมโกลบิน	จำนวน(ร้อยละ)
β thal trait	A_2A ($A_2=3.90-7.50\%$)	141 (6.14)
β thal disease	A_2FA	26 (1.13)
β thal/Hb E disease	EFA	17 (0.74)
	EF	75 (3.27)
AE Bart's disease	AE Bart's	59 (2.57)
EF Bart's disease	EF Bart's	5 (0.22)
Hb H disease	A_2 AH	80 (3.49)
	A_2 A Bart's H	35 (1.53)
	CS A_2A Bart's H	33 (1.44)
Hb E trait	EA	630 (27.45)
Hb E homozygous	EE	333 (14.51)
Hb Constant Spring	CSA $_2$ A	43 (1.87)

ตารางที่ 3 จำนวนตัวอย่างและอัตราร้อยละของโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่ตรวจพบในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก (อายุ 1-14 ปี)

โรคธาลัสซีเมีย	ชนิดฮีโมโกลบิน	จำนวน (ร้อยละ)
β thal trait	A_2A ($A_2=3.90-7.50\%$) ¹⁰	68 (10.79)
β thal disease	A_2FA	16 (2.54)
β thal/Hb E disease	EFA	10 (1.59)
	EF	38 (6.03)
AE Bart's disease	AE Bart's	31 (4.92)
EF Bart's disease	EF Bart's	3 (0.48)
Hb H disease	A_2AH	34 (5.40)
	A_2A Bart's H	19 (3.01)
	CSA_2A Bart's H	16 (2.54)
Hb E trait	EA	255 (40.48)
Hb E homozygous	EE	123 (19.52)
Hb Constant Spring	CSA_2A	17 (2.70)

ตารางที่ 4 จำนวนตัวอย่างและอัตราร้อยละของโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่ตรวจพบในกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ (อายุมากกว่า 15 ปี)

โรคธาลัสซีเมีย	ชนิดฮีโมโกลบิน	จำนวน (ร้อยละ)
β thal trait	A_2A ($A_2=3.90-7.50\%$) ¹⁰	73 (8.62)
β thal disease	A_2FA	10 (1.18)
β thal/Hb E disease	EFA	70 (0.83)
	EF	37 (4.37)
AE Bart's disease	AE Bart's	28 (3.30)
EF Bart's disease	EF Bart's	2 (0.24)
Hb H disease	A_2AH	46 (5.43)
	A_2A Bart's H	16 (4.89)
	CSA_2A Bart's H	17 (2.01)
Hb E trait	EA	375 (44.27)
Hb E homozygous	EE	210 (24.79)
Hb Constant Spring	CSA_2A	26 (3.07)

วิจารณ์

จากตัวอย่างเลือดผู้ป่วยที่ส่งตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินจำนวน 2,295 ราย พบฮีโมโกลบินปกติจำนวน 818 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.64 พบโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติจำนวน 1,477 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.36 ซึ่งนับได้ว่าเป็นอัตราที่สูงมาก ทั้งนี้สาเหตุอาจเนื่องมาจาก (1) ตัวอย่างเลือดที่นำมาศึกษาได้จากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิร หรือโรงพยาบาลชุมชนในเขตจังหวัดนครราชสีมา ซึ่งแพทย์ที่ดูแลสงสัยว่าจะเป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติจึงส่งตรวจ (2) กลุ่มประชากรประจำท้องถิ่นเดิมของจังหวัดนครราชสีมามีการกระจายของโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติสูงอยู่แล้ว และมีการเคลื่อนย้ายของกลุ่มประชากรมาจากถิ่นอื่นโดยอาจมาจากจังหวัดใกล้เคียงหรือมาจากภาคอื่นของประเทศที่มีอุบัติการณ์ของโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติสูง

ดังนั้นจากปัจจัยที่กล่าวมาอาจทำให้จำนวนของตัวอย่างเลือดที่มีความผิดปกติจากการตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินมีจำนวนมาก ถึงแม้จะเป็นการตรวจในกลุ่มที่อาจพบความผิดปกติแต่จากจำนวนที่สูงจึงสมควรที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรและโรงพยาบาลชุมชนในเขตจังหวัดนครราชสีมา รวมทั้งโรงพยาบาลในจังหวัดใกล้เคียงจัดให้มีการเตรียมความพร้อมเพื่อรองรับสถานการณ์ทั้งในปัจจุบันและอนาคต โดยการดำเนินการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติอย่างจริงจัง ซึ่งควรมีการดำเนินการใน 2 ลักษณะไปพร้อมกันคือ การป้องกันหรือลดจำนวนทารกเกิดใหม่ที่เป็นโรค ขั้นตอนสำคัญขั้นตอนหนึ่งของการดำเนินการเพื่อลดจำนวนทารกเกิดใหม่ที่เป็นโรค คือการให้ความรู้แก่ประชาชนให้เกิดความตระหนักในการป้องกันโรคอย่างจริงจัง โดยเฉพาะเยาวชนที่ย่างเข้าสู่วัยรุ่นซึ่งจะมีโอกาสตั้งครรภ์ได้ และควรจะได้รับ การตรวจเลือด เพื่อให้รู้ว่าตนเองเป็นโรคหรือพาหะของโรคหรือไม่ เพื่อให้คำแนะนำปรึกษาทางพันธุกรรมในการมีบุตรซึ่งเป็นการสกัดกั้นไม่ให้มีผู้ป่วยและผู้ที่เป็นพาหะของโรคเพิ่มขึ้นอีก ดังเช่นที่ได้ดำเนินการแล้วในโครงการค้นหาผู้ป่วยโรคเลือดจางธาลัสซี

เมียในกลุ่มนักเรียนประถมศึกษา และที่กำลังจะดำเนินการต่อไปในโครงการตรวจหญิงตั้งครรภ์เพื่อค้นหาผู้ป่วยและผู้ที่เป็นพาหะในโรงพยาบาลแม่และเด็กและโรงพยาบาลศูนย์ ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือจากหลายฝ่ายหลายหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เพื่อที่จะทำให้การควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทยเกิดความสัมฤทธิ์ผลอย่างจริงจัง

เอกสารอ้างอิง

1. สุทัศน์ พุเจริญ, ปราณี พุเจริญ (วินิจจะกุล). กลุ่มโรค thalassemia และ hemoglobin ที่สังเคราะห์ผิดปกติ. ใน: อนุมศรี ศรีชัยกุล, วิชัย อติชาตการ, แสงสุรีย์ จูหา, บรรณาธิการ. ตำราโลหิตวิทยา: การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. เล่ม 1 พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: กรุงเทพฯเวชสาร 2529:130-176.
2. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, พิมพ์ศิลป์. โลหิตวิทยาในเด็ก พิมพ์ครั้งที่ 2 รุ่นที่ 3. กรุงเทพฯ: เรือนแก้วการพิมพ์ 2534:61-97.
3. อีรา โสภากุล. พยาธิสภาพในโรคธาลัสซีเมีย. กรุงเทพฯ: อมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊ป 2532:18-30.
4. ประเวศ วะสี. ภาวะแทรกซ้อนในโรคธาลัสซีเมียและการรักษา. การประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยครั้งที่ 5 กรุงเทพฯ 2534:7-23.
5. Fucharoen S, Winichagoon P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia. Hemoglobin 1987;11:69-88.
6. เกศรินทร์ บุตรดาดี, วิเศษ เสนาวงศ์, ฤทธา พุเจริญ, ถวัลย์วงศ์ รัตนสิริ. อุบัติการณ์ของฮีโมโกลบินบาร์ทส์ในเลือดสายสะดือทารกแรกคลอดในจังหวัดขอนแก่น. บทคัดย่อการประชุมวิชาการทางเทคนิคการแพทย์ครั้งที่ 16, 21-23 เมษายน 2535 ณ อาคารเรียนรวม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา.
7. ณัฐยา แซ่อึ้ง, ฤทธา พุเจริญ, สุพรรณ พุเจริญ. ปริมาณฮีโมโกลบินอีในเลือดสายสะดือทารกแรกคลอดวัดด้วยวิธีโครมาโตกราฟี. บทคัดย่อการประชุมวิชาการทางเทคนิคการแพทย์ครั้งที่ 16, 21-23 เมษายน 2535 ณ อาคารเรียนรวม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา.

8. กลุณา พูเจริญ, สุพรรณ พูเจริญ, ถวัลย์วงศ์ รัตนศิริ. อุบัติการณ์ของยีนฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงในจังหวัดขอนแก่น. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2536;5:81-5.
9. Wasi P. Laboratory methods for thalassemia and abnormal hemoglobins. Bangkok: The Division of Hematology, Department of Medicine, Faculty of Medicine. Siriraj Hospital, Mahidol University 1985:14-23.
10. กลุณา พูเจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา. คู่มือการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อประกอบการวินิจฉัยฮีโมโกลบินผิดปกติและความผิดปกติเกี่ยวกับเมตาบอลิซึมของธาตุเหล็ก. ขอนแก่น: ภาควิชาจุลทรรศน์คลินิก คณะเทคนิคการแพทยมหาวิทยาลัยขอนแก่น 2535:34-44.
11. กลุณา พูเจริญ, ณัฐยา แซ่ฮ้อ. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียและพาหะ. วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2536;5:113-9.
12. International Committee for Standardization Hematology. Recommendation for selected methods for quantitative estimation of Hb A₂ and Hb A₂ reference preparation. Br J Haematol 1978;38:573-8.
13. International Committee for Standardization Hematology. Recommendation on fetal hemoglobin determination by alkali denaturation method. Br J Haematol 1979;42:133-6.