

ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ อาการแสดง ปัจจัยกระตุ้นที่พบและค่าใช้จ่ายในการรักษา ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD (จี6พีดี) ในผู้ป่วย ที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน

พิมพ์รภัส เพลินจิตจรรย์, จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์, สมใจ กาญจนางศ์กุล

บทคัดย่อ

ความเป็นมา : ผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี (G6PD) มีอาการแสดงหลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการ จนถึงมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากการได้รับสารก่ออนุมูลอิสระหรือการติดเชื้อ การป้องกันโดยการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น เช่น ยา อาหารบางชนิด สามารถลดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้ การตรวจคัดกรองภาวะนี้ในทารกแรกเกิดเพื่อวินิจฉัยก่อนมีอาการและนำไปสู่การป้องกันได้ ซึ่งมีทำในบางโรงพยาบาล (รพ.) การศึกษาข้อมูลในเรื่องนี้เพื่อทราบถึงข้อดีของการทราบการวินิจฉัยของภาวะนี้ก่อนมีอาการ

วัตถุประสงค์ : ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ อาการแสดง ปัจจัยกระตุ้น และความรุนแรงของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในผู้ป่วยที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน

วิธีการศึกษา : อุบัติการณ์ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ใช้ข้อมูลของทารกแรกเกิดที่เกิดที่ รพ.ราชวิถี ที่ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะนี้ ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2560 – วันที่ 30 เมษายน 2564 ความรุนแรงของโรคและค่าใช้จ่ายในการรักษาของผู้ป่วยที่มีภาวะเอนไซม์จี6พีดี ที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังของผู้ป่วยที่มานอน รพ.ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2558 - 30 เมษายน 2564

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยเด็กแรกเกิด 19,490 ราย พบภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD 1,194 ราย อุบัติการณ์ในเพศชาย ร้อยละ 10 อุบัติการณ์ในเพศหญิง ร้อยละ 2 อาการแสดงในกลุ่มเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน (43 ราย) พบภาวะซีด 25 ราย (ร้อยละ 58) ปัจจัยกระตุ้นที่พบ คือ การติดเชื้อ 29 ราย (ร้อยละ 67) ผู้ป่วยที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนจะมีภาวะซีดและซีดระดับรุนแรงและมีอัตราการได้รับโลหิตซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน ผู้ป่วยที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีค่าใช้จ่ายในการนอน รพ. สูงกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป : ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือนที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีความรุนแรงของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD มากกว่าในกลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน การทราบการวินิจฉัยก่อนจะช่วยลดระดับความรุนแรงของภาวะซีด การได้รับโลหิตและภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาในเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 เดือน

คำสำคัญ: ภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี, ภาวะเม็ดเลือดแดงแตก, อุบัติการณ์, ปัจจัยกระตุ้น, ความรุนแรงของโรค

บทนำ

ภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD) เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติของเอนไซม์เม็ดเลือดแดงที่เป็นมาตั้งแต่กำเนิด มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked recessive สาเหตุจากการกลายพันธุ์ของยีน G6PD ส่งผลให้โครงสร้างและการทำงานของเอนไซม์ลดลงจนกระทั่งเซลล์เม็ดเลือดแดงไม่สามารถทนต่อ oxidation stress ได้^{1,2} อาการแสดงของภาวะซีดพบเมื่อระดับฮีโมโกลบินอยู่ในระดับน้อยกว่า 7-8 มก./ดล. ซึ่งประกอบด้วย ซีด เล่นได้น้อย นอนไม่ได้ ไม่มีแรง อ่อนเพลีย หายใจเร็ว หัวใจโต³ ขึ้นกับระดับการพร่องเอนไซม์ แบ่งได้ 4 ประเภทตามระดับการกลายพันธุ์ของนิวคลีโอไทด์ซึ่งมีผลต่อการสร้างระดับเอนไซม์จี6พีดี คือ ประเภทที่ 1 มีการกลายพันธุ์มาก พบระดับของเอนไซม์ G6PD น้อยกว่าร้อยละ 10 พบว่าอาการทางคลินิกจะรุนแรงมากที่สุด นอกจากนี้ยังพบภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเรื้อรัง (chronic nonspherocytic hemolytic anemia in presence of normal erythrocyte function) ประเภทที่ 2 มีการกลายพันธุ์ของนิวคลีโอไทด์มาก พบระดับเอนไซม์ G6PD น้อยกว่าร้อยละ 10 อาการรุนแรงจะพบภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเพียงชั่วขณะ (intermittent hemolysis) ประเภทที่ 3 ระดับเอนไซม์ ร้อยละ 10-60 อาการเม็ดเลือดแดงแตกที่มีอาการเพียงเล็กน้อย ประเภทที่ 4 พบระดับเอนไซม์ G6PD ร้อยละ 60-150 ไม่พบอาการแสดงในผู้ป่วยประเภทนี้⁶ ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์จะอยู่ในประเภทที่ 2 และ 3 โดยปกติจะไม่แสดงอาการใดๆ แต่เมื่อผู้ป่วยได้รับสิ่งกระตุ้น เช่น การติดเชื้อ กลุ่มยาความดัน ยาฆ่าเชื้อ และวิตามินบางชนิด สารเคมี เช่น ลูกเหม็น การบูร พิมเสน สีย้อมผม และอาหารบางชนิด เช่น ถั่วปากอ้า บลูเบอร์รี่ และไวน์แดง³ จะทำให้เม็ดเลือดแดงแตก เกิดภาวะซีดและปัสสาวะที่มีสีคล้ายเลือดดำซึ่งเกิดจากมีฮีโมโกลบินในปัสสาวะในเด็กโต (อายุมากกว่า 1 เดือน) หรือภาวะซีดและตัวเหลืองในเด็กทารก (อายุน้อยกว่า 1 เดือน)

วิธีหนึ่งในการรักษาโรคนี้ คือ การป้องกันโดยหลีกเลี่ยงสารกระตุ้นเม็ดเลือดแดงแตกง่าย บางประเทศมีการตรวจคัดกรองภาวะนี้ในทารกแรกเกิดเพื่อวินิจฉัยภาวะนี้ก่อนมีอาการ ผู้ปกครองจะได้รับคำแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสารกระตุ้นข้างต้นรวมถึงอาการแสดงของโรคเมื่อเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ทำให้ผู้ป่วยลดโอกาสที่จะเจอกับสิ่งกระตุ้นและได้รับการรักษาเร็วขึ้นเมื่อมีอาการนำไปสู่ความรุนแรงที่ลดลง จากการศึกษาประสิทธิภาพการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในทารกแรกเกิดในประชากรชาวอิหร่าน พบว่าสามารถลดจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้ 553 ราย ในปี พ.ศ. 2544-พ.ศ. 2547 เหลือเพียง 297 ราย ในปี พ.ศ. 2548-พ.ศ. 2551⁷ จะเห็นว่าการคัดกรองสามารถลดอัตราการนอนโรงพยาบาลจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ได้เมื่อทราบการวินิจฉัยล่วงหน้า

นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่ศึกษาการวิเคราะห์ต้นทุนผลประโยชน์ของการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในทารกแรกเกิดเพศชายชาวเลบานอน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการคัดกรองสามารถลดโอกาสการนอนโรงพยาบาลได้ถึงร้อยละ 95 เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่ได้รับการคัดกรอง จำนวนผู้ป่วยที่สามารถลดการนอนโรงพยาบาลจากสภาวะแทรกซ้อนจากโรคโดยเฉพาะการเกิดภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตก⁸ ซึ่งการตรวจคัดกรองโรคนี้ยังไม่มีอยู่ในระบบการคัดกรองของประเทศไทย

จากผลการศึกษาย้อนหลังของภาวะนี้ในประเทศไทยโดยสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี รวบรวมข้อมูลการตรวจคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ด้วยวิธี RE-PCR (restriction enzyme - polymerase chain reaction) ตั้งแต่ มกราคม 2540- ธันวาคม 2551 พบว่าอุบัติการณ์ในทารกแรกเกิด เท่ากับ ร้อยละ 12 สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 10.5 : 1.5⁹ การศึกษาข้อมูลของอุบัติการณ์ของโรคนี้ในประเทศไทยรวมถึงความรุนแรงของโรคนี้ในประชากรไทยอาจเป็นประโยชน์ในการพิจารณาถึงความจำเป็นของการตรวจคัดกรองภาวะนี้ในทารกแรกเกิดของประเทศไทย

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

ศึกษาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ อาการแสดง ปัสสาวะ กระตุ้น และความรุนแรงของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในผู้ป่วยที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน

วิธีดำเนินการ

1. อุตบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

ในทารกเกิดมีชีพที่เกิดที่ รพ.ราชวิถี ที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วย Fluorescent spot test ตั้งแต่ พฤษภาคม 2560-เมษายน 2564 จากฐานข้อมูลการตรวจคัดกรองทารกแรกเกิดของห้องปฏิบัติการสถาบันสุขภาพเด็กฯ

2. อาการแสดง เปรียบเทียบปัจจัยกระตุ้นที่พบและค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในผู้ป่วยที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่นอน รพ. ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหิดลด้วยภาวะเม็ดเลือดแดงแตกและมีสาเหตุมาจากภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม 2558-เมษายน 2564 เป็นเวลา 6 ปี การศึกษานี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการ สำนักงานจริยธรรมงานวิจัย สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหิดล

ผู้เข้าร่วมงานวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

เด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่มารักษาแบบผู้ป่วยใน ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหิดล และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเป็นการวินิจฉัยหลัก

เกณฑ์การคัดออก

เด็กที่มีภาวะอื่นร่วมด้วยในการนอน รพ. เป็นผู้ป่วยในด้วยภาวะหรือโรคอื่นเป็นเหตุ นำ แต่พบภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เป็นการวินิจฉัยร่วมหรือไม่สามารถค้นเวชระเบียนได้

วิธีการวิจัย

เวชระเบียนการนอน รพ.ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคนี้ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2560- 30 เมษายน 2564 ได้นำมาทบทวน และแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม

ที่ทราบการวินิจฉัยโรคมาก่อนจากการตรวจคัดกรองหรือเป็นผู้ป่วยเก่าเคยได้รับการวินิจฉัยโรคมาก่อนและกลุ่มที่ไม่เคยทราบการวินิจฉัยโรคมาก่อน ข้อมูลต่าง ๆ ได้แก่ เพศ สัญชาติ อาการแสดง ปัสสาวะกระตุ้น ระดับฮีโมโกลบิน การได้รับโลหิต จำนวนวันทีนอน รพ. ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ถูกบันทึกและนำมาวิเคราะห์ทางสถิติ ความรุนแรงของภาวะซีดใช้เกณฑ์ระดับฮีโมโกลบินตามเกณฑ์อายุ ที่น้อยกว่า $-2SD$ ในเด็กแรกเกิดวินิจฉัยเมื่อระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 13 มก./ดล. เด็กอายุ 2-5 ปีวินิจฉัยเมื่อระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10.8 มก./ดล.⁴

ผู้ป่วยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามอายุ (เนื่องจากมีอาการแสดงต่างกัน) ทารกแรกเกิด¹¹ คือ ผู้ป่วยอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 เดือน และ กลุ่มที่ 2 คือ ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 1 เดือน

ระดับความรุนแรงของภาวะซีดในเด็กอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี แบ่งตามระดับฮีโมโกลบินและอาการแสดง คือ รุนแรงน้อย (ระดับฮีโมโกลบิน 10-10.9 มก./ดล.) รุนแรงปานกลาง (ระดับฮีโมโกลบิน 7-9.9 มก./ดล.) รุนแรงมาก (ระดับฮีโมโกลบิน น้อยกว่า 7 มก./ดล.)⁴

ผู้ป่วยที่ได้โลหิตซ้ำคือผู้ป่วยที่ได้โลหิตมากกว่า 1 ครั้ง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลเพศ สัญชาติ อาการแสดง ปัสสาวะกระตุ้น ใช้สถิติ Chi-Square test ในการวิเคราะห์ ส่วนระดับฮีโมโกลบิน การได้รับโลหิตจำนวนวันทีนอน รพ. ค่าใช้จ่าย ใช้สถิติ T-test ในการวิเคราะห์

ผลการศึกษา

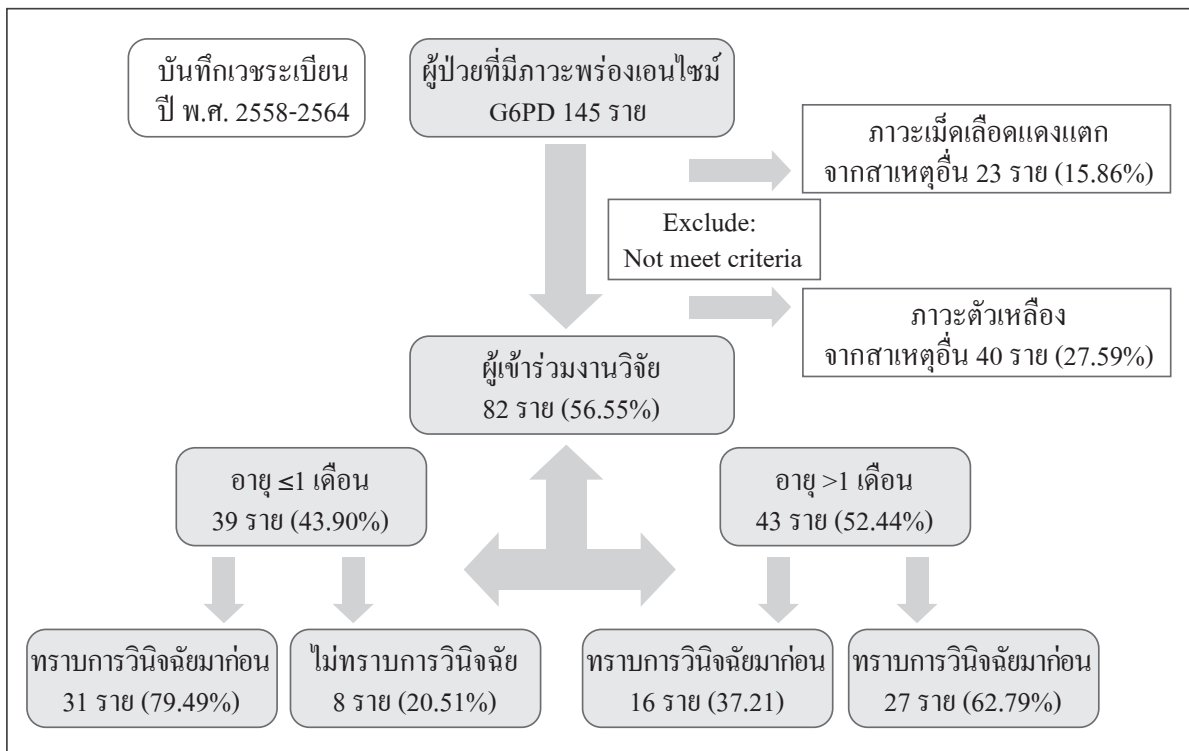
อุบัติการณ์ทารกเกิดมีชีพที่รพ.ราชวิถี ระหว่างปี พ.ศ. 2560-2564 จำนวน 19,490 ราย พบอุบัติการณ์ทารกที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD 1,194 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.1 พบเด็กเป็นเพศชายที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD 1,007 ราย ในจำนวนเด็กเพศชายทั้งหมด 10,194 ราย (ร้อยละ 10) พบเพศหญิงที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD 187 รายในจำนวนเด็กเพศหญิงทั้งหมด (ร้อยละ 2) สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 10 ต่อ 2 ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทารกเกิดมีชีพของ รพ.ราชวิถี ปี พ.ศ. 2560-2564

วันเดือนปี	ชาย (ราย)		หญิง (ราย)	
	ทารกแรกเกิด (ราย)	พร่องเอนไซม์จี6พีดี ราย (%)	ทารกแรกเกิด (ราย)	พร่องเอนไซม์จี6พีดี ราย (%)
1 พ.ศ. 2560-30 เม.ย. 2561	2976	297 (9.98)	2669	60 (2.25)
1 พ.ศ. 2561-30 เม.ย. 2562	2691	243 (9.03)	2417	51 (2.11)
1 พ.ศ. 2562-30 เม.ย. 2563	2184	205 (9.39)	2024	41 (2.03)
1 พ.ศ. 2563-30 เม.ย. 2564	2343	262 (11.18)	2186	35 (1.60)
เฉลี่ยต่อปี	2549	252 (9.89)	2324	47 (2.02)

การเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่มีภาวะเบี่ยงให้สืบค้น 145 ราย ถูกคัดออก 63 ราย เนื่องจากมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่เป็นการวินิจฉัยร่วม และมีภาวะอื่น เช่น ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหรือทารกแรกเกิดมีภาวะตัวเหลืองมาจากสาเหตุอื่น เช่น ติดเชื้อในกระแสโลหิต (Sepsis) ภาวะลิ่มเลือดแพร่กระจายในหลอดเลือด (Disseminated intravascular coagulopathy) ภาวะโลหิตจางที่เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงของตนเอง (Autoimmune hemolytic anemia) เป็นการวินิจฉัยหลัก

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 82 ราย แบ่งเป็น ทารกแรกเกิด (อายุน้อยกว่า 1 เดือน) 39 ราย เด็กอายุมากกว่า 1 เดือน 43 ราย ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แผนภาพผู้เข้าร่วมวิจัย

กลุ่มทารกแรกเกิด 39 ราย ทราบการวินิจฉัยมาก่อน 31 ราย (ร้อยละ 84) ไม่ทราบมาก่อน 8 ราย (ร้อยละ 15) สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง เท่ากับ 8.5 : 1.5 สัญชาติไทย 26 ราย (ร้อยละ 66) พม่า 9 ราย (ร้อยละ 23) กัมพูชา 2 ราย (ร้อยละ 5) อายุเฉลี่ยที่พบอาการตัวเหลือง คือ อายุ 7 วัน อาการแสดงมาด้วยอาการตัวเหลือง ร้อยละ 100 ได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ ทุกคนไม่มีประวัติ มีปัจจัยกระตุ้นที่ชัดเจน มีภาวะซีดที่ระดับฮีโมโกลบิน 10-13 มก./ดล. 9 ราย (ร้อยละ 23) ดังแสดงในตารางที่ 2

กลุ่มผู้ป่วยเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 1 เดือนถึง 15 ปี 43 ราย ทราบการวินิจฉัยมาก่อน 16 ราย (ร้อยละ 37) ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน 27 ราย (ร้อยละ 63) สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 7.6 : 1 พบสัญชาติไทย 33 ราย (ร้อยละ 77) พม่า 3 ราย (ร้อยละ 7) กัมพูชา 3 ราย (ร้อยละ 7) อายุเฉลี่ยที่มีอาการ คือ 4 ปี อาการแสดงนำมาด้วยภาวะซีด 25 ราย (ร้อยละ 58) รองลงมา มีปัสสาวะเปลี่ยนสีเป็นสีแดงหรือสีโคล่ 12 ราย (ร้อยละ 28) ปัจจัยกระตุ้นที่พบมากที่สุด คือ การติดเชื้อ 29 ราย (ร้อยละ 67) รองลงมา คือ อาหาร เช่น ถั่วปากอ้า บลูเบอร์รี่ 14 ราย (ร้อยละ 33) มีภาวะซีดรุนแรงที่ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 มก./ดล. 22 ราย (ร้อยละ 51) ได้รับการถ่ายโลหิต 33 ราย (ร้อยละ 77) พบภาวะไตวายฉับพลัน 2 ราย (ร้อยละ 5) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย 2 กลุ่มแบ่งตามอายุ

	ทารกแรกเกิด N=39 (%)	เด็ก >1 เดือน N=43 (%)	รวม N=82 (%)
ทราบการวินิจฉัยมาก่อน			
- ใช่	32 (82.05)	16 (37.20)	48 (58.53)
- ไม่ใช่	7 (17.95)	27 (62.80)	34 (41.47)
เพศ			
- ชาย	33 (84.62)	38 (88.37)	71 (86.58)
- หญิง	6 (15.38)	5 (11.63)	11 (13.41)
สัญชาติ			
- ไทย	27 (93.10)	33 (76.74)	59 (71.95)
- พม่า	9 (23.08)	3 (6.98)	12 (14.63)
- กัมพูชา	2 (5.13)	3 (6.98)	5 (6.98)
- อื่นๆ	2 (5.13)	4 (9.30)	6 (7.32)

	ทารกแรกเกิด N=39 (%)	เด็ก >1 เดือน N=43 (%)	รวม N=82 (%)
อาการแสดง			
- อ่อนเพลีย	0 (0.00)	6 (13.95)	6 (7.32)
- ตัวเหลือง	39 (100.00)	0 (0.00)	39 (47.56)
- ซีด	0 (0.00)	25 (58.14)	25 (30.49)
- ปัสสาวะสีโคล่ สีแดง	0 (0.00)	12 (27.91)	12 (14.63)
ปัจจัยกระตุ้น			
- การติดเชื้อ	0 (0.00)	29 (67.44)	29 (35.37)
- อาหาร	0 (0.00)	14 (32.56)	14 (17.07)
- สารเคมี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
- ไม่ทราบแน่ชัด	39 (100.00)	2 (4.65)	41 (50.00)
ระดับฮีโมโกลบิน (มก./ดล.)			
- > 15	13 (33.33)	0 (0.00)	13 (15.85)
- 13 ถึง 15	17 (43.59)	0 (0.00)	17 (20.73)
- 10 ถึง 13	9 (23.08)	6 (13.95)	15 (18.29)
- 7 ถึง 10	0 (0.00)	13 (30.23)	13 (15.85)
- < 7	0 (0.00)	22 (51.16)	22 (26.83)
การรักษา			
- ได้รับการถ่ายโลหิต	0 (0.00)	33 (100.00)	33 (40.24)
- ได้รับการส่องไฟ	39 (100.00)	0 (0.00)	39 (59.76)
ภาวะแทรกซ้อน			
- ภาวะไตวายฉับพลัน	0 (0.00)	2 (4.65)	2 (2.44)

ในผู้ป่วยวัยทารกแรกเกิด เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน ตารางแสดงผลที่ 3 พบว่าภาวะเม็ดเลือดแดงที่ทำให้เกิดภาวะตัวเหลืองมีร้อยละ 100 และไม่ทราบปัจจัยกระตุ้นที่ชัดเจน ทั้ง 2 กลุ่ม ความรุนแรงของโรค (ภาวะซีด การได้รับการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่จะต้องถ่ายโลหิตจากมีภาวะตัวเหลืองรุนแรง) จำนวนวันที่นอน รพ. และค่าใช้จ่ายในการรักษาไม่พบความแตกต่างกันในทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญของทั้ง 2 กลุ่ม

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัย

	ทราบ N=31 (%)	ไม่ทราบ N=8 (%)	รวม N=39 (%)	p-value
เพศ				
- ชาย	24 (77.42)	8 (100)	32 (82.05)	0.138
- หญิง	7 (22.58)	0 (0)	7 (17.95)	
อาการแสดง				
- ตัวเหลือง	31 (100.00)	8 (100.00)	39 (100.00)	-
- ชีด	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
ปัจจัยกระตุ้น				
- การติดเชื้อ	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0.416
- สารเคมี	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
- ไม่ทราบแน่ชัด	31 (100.00)	8 (100.00)	39 (100.00)	
ภาวะซีด Hb < 13 มก./dl				
- ใช่	6 (19.35)	3 (37.5)	9 (23.08)	0.512
- ไม่ใช่	25 (80.65)	5 (62.5)	30 (76.92)	
การรักษา				
- ได้รับโลหิต	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-
- ได้รับการส่องไฟ	31 (100.00)	8 (100.00)	24 (61.53)	
- ได้รับการเปลี่ยนถ่ายโลหิต	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0)	
ภาวะแทรกซ้อน				
- ภาวะสารเหลืองเกาะสมอง (Kernicterus)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-

ตารางแสดงผลที่ 4 พบว่าระดับฮีโมโกลบินของกลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีระดับต่ำกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาโดยการให้เลือด พบว่ากลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีภาวะซีดและซีดรุนแรงมากกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน กลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีอัตราการได้รับโลหิตซ้ำมากกว่ากลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า p-value 0.008

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในเด็กที่ทราบและไม่ทราบวินิจฉัย ช่วงอายุ 1 เดือน-15 ปี

	ทราบ N= 16 (%)	ไม่ทราบ N= 27 (%)	รวม N= 43 (%)	p-value
เพศ				
- ชาย	15 (93.75)	23 (85.16)	38 (88.37)	0.397
- หญิง	1 (6.25)	4 (14.84)	5 (11.63)	
อาการแสดง				
- อ่อนเพลีย	3 (18.75)	3 (11.11)	6 (13.95)	0.774
- ตัวเหลือง	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
- ชีด	9 (56.25)	16 (59.26)	25 (58.14)	
- ปัสสาวะเปลี่ยนสี	4 (25.00)	8 (29.63)	12 (27.91)	
ปัจจัยกระตุ้น				
- การติดเชื้อ	12 (75.00)	17 (62.96)	29 (67.44)	0.222
- อาหาร เช่น ถั่วปากอ้า	3 (18.75)	10 (37.03)	14 (32.56)	
- บลูเบอร์รี่	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	
- สารเคมี	1 (6.25)	0 (0.00)	0 (0.00)	
- ไม่ทราบแน่ชัด				
ภาวะซีด				
- Hb < 10 มก./dl	11 (68.75)	26 (96.30)	36 (83.72)	0.012
- ซีดน้อย (Hb 7-10 มก./ดล.)	6 (37.50)	8 (29.63)	11 (25.58)	0.594
- ซีดมาก (Hb < 7 มก./ดล.)	5 (31.25)	20 (74.07)	25 (58.14)	0.024
การรักษา				
- การได้รับโลหิต	10 (0.00)	23 (0)	33 (0)	0.089
- การได้รับโลหิตมากกว่า 1 ครั้ง	12 (100.00)	1 (0)	16 (0)	0.008
ภาวะแทรกซ้อน				
- ภาวะไตวายถาวร	0 (0.00)	2 (8.33)	2 (4.65)	0.265

Statistical significant at p-value < 0.05

ค่าใช้จ่ายเฉลี่ยในของการนอน รพ. (ดังตารางแสดงผลที่ 5) พบว่าในทารกแรกเกิดกลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีค่าใช้จ่ายอยู่ในช่วง 1,300 - 9,437 บาทต่อราย กลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยก่อน ค่าใช้จ่ายอยู่ในช่วง 3,110 - 11,869 บาทต่อราย ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของกลุ่มนี้ ส่วนผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน กลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยก่อนมีค่าใช้จ่าย 1,462 - 16,084 บาท ส่วนกลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยอยู่ในช่วง 3,405 - 38,205 บาท พบว่ากลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีค่าใช้จ่ายสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 เดือนมีค่าใช้จ่ายในการรักษาเฉลี่ยสูงกว่าเกือบ 2 เท่าของผู้ป่วยทารกแรกเกิด

ตารางที่ 5 ค่าใช้จ่ายของการนอนโรงพยาบาลแต่ละช่วงอายุ

กลุ่มประชากร	ทราบการวินิจฉัย		ไม่ทราบการวินิจฉัย		เฉลี่ยทั้ง 2 กลุ่ม	p-value
	ค่าใช้จ่าย (น.)	เฉลี่ย (น.)	ค่าใช้จ่าย (น.)	เฉลี่ย (น.)		
ทารกแรกเกิด	1,300-9,437	3,925	3,110-11,869	5,607	4,766	0.190
ผู้ป่วยอายุ 1 เดือน	1,462-16,084	5,243	3,405-38,205	9,889	7,566	0.040

Statistical significant at p-value < 0.05

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงที่น่าจะสัมพันธ์กับภาวะเม็ดเลือดแดงแตกของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีและเปรียบเทียบปัจจัยที่มีผลต่อการกำเริบของโรค ความรุนแรง รวมถึงการรักษาของกลุ่มที่ทราบและไม่ทราบการวินิจฉัย

จากการศึกษาผลการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในทารกแรกเกิดที่เกิดที่ รพ.ราชวิถี อุบัติการณ์ภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในทารกแรกเกิดเท่ากับ ร้อยละ 6.1 สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 10 : 2 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ของพอน สิงหามাত্র ที่รายงานข้อมูลข้อมูลการตรวจคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ด้วยวิธี PCR-RE (polymerase chain reaction and restriction enzyme) ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติเก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน มกราคม 2540 – ธันวาคม 2551 พบว่าอุบัติการณ์ในทารกแรกเกิด เท่ากับ ร้อยละ 12 สัดส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 10.5: 1.5⁹ ซึ่งใกล้เคียงกันกับในงานวิจัย แต่อุบัติการณ์รวมทั้งสองเพศน้อยกว่าเนื่องจากการคัดกรองในทารกแรกเกิดที่เก็บข้อมูลในงานวิจัยใช้วิธี Fluorescent Spot test ซึ่งอาจจะพบผลลบดวง (negative predictive value) อยู่ด้วย นอกจากนี้การเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (Hemolysis) ร่างกายจะปล่อยเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (Reticulocyte) ออกมาในกระแสเลือดซึ่งมีปริมาณเอนไซม์ G6PD ที่มากกว่าเม็ดเลือดแดงตัวเต็มวัยถึง 5 เท่า จะทำให้ไม่พบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ดังนั้นอุบัติการณ์จึงพบได้น้อยกว่าค่าความเป็นจริง¹²

อาการแสดงของภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ในกลุ่มทารกแรกเกิด พบอาการตัวเหลือง ร้อยละ 100 สาเหตุ

คาดว่ามาจากหลายปัจจัย ทั้งกระบวนการขับบิลิรูบินที่เกิดขึ้นที่ตับยังไม่สมบูรณ์ เมื่อได้รับอนุมูลอิสระมากระตุ้นหรือได้รับผ่านน้ำนมมารดาจะเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกได้ซึ่งขึ้นกับระดับของเอนไซม์ G6PD ประกอบกับเม็ดเลือดแดงของทารกแรกเกิดมีอายุขัยสั้นกว่า จึงทำให้บิลิรูบินในเลือดมีระดับสูง จากผลงานวิจัยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะตัวเหลืองจากภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี พบภาวะซีดได้น้อย¹⁴ สาเหตุจากรายงานนั้นยังไม่ชัดเจน¹³ ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่อายุมากกว่า 1 เดือนที่อาการส่วนใหญ่มาด้วยภาวะซีดเนื่องจากเมื่อเม็ดเลือดแดงแตกจะเกิดบิลิรูบินสูงขึ้นในเลือด ดัชนีที่ทำงานได้ปกติจะทำหน้าที่เปลี่ยน unconjugated bilirubin เป็น conjugated bilirubin และขับออกทางปัสสาวะและอุจจาระ จะเห็นได้ว่าบางรายจะปัสสาวะเป็นสีชา หรือสีโคล่าได้¹⁴

จากการศึกษาปัจจัยที่เป็นสาเหตุอันดับ 1 ในกลุ่มอายุมากกว่า 1 เดือน คือ การติดเชื้อ อันดับที่ 2 คือ อาหาร เช่น ถั่วปากอ้า บลูเบอร์รี่ เนื่องจาก พฤติกรรมการบริโภคของเด็กไทยนิยมบริโภคอาหารจำพวกนี้ค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะถั่วปากอ้า และบลูเบอร์รี่¹⁵ ซึ่งแตกต่างจากประชากรในแถบเมดิเตอร์เรเนียนที่นิยมบริโภคอาหารจำพวกนี้เป็นหลักจึงพบภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหลังจากการรับประทานถั่วปากอ้า (Favism) ได้บ่อย นอกจากนี้พบว่าประชากรแถบเมดิเตอร์เรเนียนมีการกลายพันธุ์ของยีนที่เป็น G6PD Mediteranean variant ซึ่งมีภาวะพร่องเอนไซม์และมีอาการแสดงของภาวะเม็ดเลือดแดงแตกที่รุนแรงกว่า G6PD A-alleles ที่พบในกลุ่มประชากรในแถบแอฟริกา ยุโรปใต้ อเมริกาเหนือและอเมริกาใต้¹⁶

กลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 เดือนที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน มีภาวะซีดและภาวะซีดรุนแรงที่ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 มก./ดล. ร้อยละ 51 นอกจากนี้ยังได้รับเลือดสูงกว่าและได้เลือดซ้ำมากกว่า 1 ครั้งสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษานั้นสูงเมื่อเทียบกับกลุ่มทารกแรกเกิดที่ไม่ต้องได้รับโลหิต ซึ่งสอดคล้องกับประเทศเลบานอน⁹ ที่วิจัยวิเคราะห์ต้นทุน

ผลประโยชน์ (cost benefit) ของการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี (G6PD) ในทารกเพศชายที่ทำให้ผู้ป่วยทราบการวินิจฉัยก่อน พบว่าหลังจากมีการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี (G6PD) แล้วนั้น ค่าใช้จ่ายในการนอน รพ.ลดลง 2.58 เท่า จากการสำรวจมีข้อบ่งชี้ว่า ผู้ป่วยที่ไม่ได้คัดกรอง ร้อยละ 77.8 มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่ายจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาล พบว่าสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการบริโภคถั่วปากอ้าหรืออาหารที่มีส่วนผสมของถั่วปากอ้า ตรงกันข้ามผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับการคัดกรอง ร้อยละ 3.8 จาก 139 รายเท่านั้นที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่ายอย่างรุนแรงสำหรับในงานวิจัยนี้ คาดว่าผู้ป่วยมารับการรักษาตั้งแต่การดำเนินโรคไม่มาก เนื่องจากพ่อแม่ผู้ปกครองมีการตระหนักรู้และเข้าใจถึงอาการแสดงของโรค หลีกเลี่ยงปัจจัยที่เป็นสาเหตุให้โรคกำเริบ รวมทั้งสามารถสังเกตอาการที่ต้องมาพบแพทย์ได้เร็วกว่าถึงแม้ว่าปัจจัยบางอย่างไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ เช่น การติดเชื้อ แต่คาดว่าความรู้การวินิจฉัยโรคก่อน ทำให้ผู้ป่วยได้เข้ารับการรักษารวดเร็วกว่ากลุ่มที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน ส่งผลให้ค่าใช้จ่าย และภาระต่าง ๆ ที่เกิดจากโรคนี้นลดลง

จากการศึกษา ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะสารเหลืองเกาะสมอง หรือ Kernicterus อาจเป็นเพราะ แนวทางการรักษาภาวะตัวเหลืองในปัจจุบันมีความชัดเจน และเริ่มตระหนักเร็วขึ้น จากรายงานในอดีตตั้งแต่ ปี ค.ศ.1965 ประเทศสิงคโปร์ มีรายงานพบผู้ป่วยที่มีภาวะสารเหลืองเกาะที่สมองจากภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี จึงจัดให้มีมาตรการในการคัดกรองทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ซึ่งพบทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีเป็นจำนวนมาก แต่ร้อยละ 55 ของผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีไม่จำเป็นต้องส่องไฟ นอกจากนี้ยังได้วางแนวทางการดูแลรักษาหลังได้รับการวินิจฉัย¹⁷

องค์การอนามัยโลกแนะนำให้มีการคัดกรองในประเทศที่พบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในประชากรชาย ร้อยละ 3-5 ซึ่งจากงานวิจัยนี้ พบภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดี ร้อยละ 6.1 เป็นเพศชายร้อยละ 10 เพศหญิงร้อยละ 2 การคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีในทารกแรกเกิด

ไม่เพียงมีประโยชน์ในการลดความรุนแรงของโรคในกลุ่มเด็กอายุมากกว่า 1 เดือน¹⁶ ยังเกิดประโยชน์ในการหลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เป็นสารกระตุ้นที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่ายโดยเฉพาะยาที่เคยนำมารักษาโรคโควิด19 ก่อนหน้านี้ เช่น ยาในกลุ่มคลอโรควิน (Chloroquine)¹⁸

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้คือเป็นการศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนทำให้ข้อมูลบางส่วนขาดหายไปและไม่สามารถติดตามผู้ป่วยเด็กทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีทำให้ไม่ทราบอัตราการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างแท้จริง นอกจากนี้ การค้นคว้าวิจัยไม่สามารถกล่าวถึงได้ว่า ผู้หญิงร้อยละ 2 ที่ตรวจเจอว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีนั้นมีการกลายพันธุ์แบบใด เนื่องจากทางผลทางห้องปฏิบัติการเป็นการตรวจแบบ qualitative มิได้มีการรายงานเป็นค่าเฉลี่ยของระดับการพร่องเอนไซม์จี6พีดีจึงทำให้ไม่ทราบว่าผู้หญิงในกลุ่มนี้อาจรวมผู้ที่เป็นภาวะเข้าไปด้วยได้ หากมีการศึกษาในอนาคตที่มีการศึกษาไปข้างหน้า มีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น มีการค้นคว้าวิจัยต่อว่ายีนแต่ละแบบซึ่งอาจจะเกิดแบบ homozygous หรือ X-inactivation นั้นมีผลต่อระดับความรุนแรงของโรคหรือไม่

สรุปผล

ผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 1 เดือนที่ไม่ทราบการวินิจฉัยมาก่อนมีความรุนแรงของภาวะพร่องเอนไซม์จี6พีดีมากกว่าในกลุ่มที่ทราบการวินิจฉัยมาก่อน การทราบการวินิจฉัยก่อนมีอัตราการช่วยลดระดับความรุนแรงของภาวะซีด การได้รับโลหิตและภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาในเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 เดือน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่งานชีวเคมีที่ให้การคำปรึกษาแนะนำ เจ้าหน้าที่ประจำสำนักงานจริยธรรมงานวิจัย หน่วยงานเวชระเบียนสถิติที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยนี้ และพันโท ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อภิชาติ โพธิ์อะ ในการทบทวนการเขียนงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ชาลิสลา หลุยเจริญ ชีพสุนทร, อิศรางค์ นุชประยูร. ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และการตรวจวินิจฉัยเพื่อการรักษาโรคมะลาเรียด้วยยาไพราเมทควิน. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร*. มี.ค.-เม.ย.;2558: 153-68.
2. อภิชาติ โพธิ์อะ. ภาวะโลหิตจางจากการแตกของเม็ดเลือดแดงที่เป็นมาตั้งแต่กำเนิด. ใน: *ปิยะรุจกิจยานนท์ บรรณาธิการ. ตำราโลหิตวิทยาและพยาธิวิทยาคลินิก*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2563. หน้า 271-84.
3. Shaun Wen Huey Lee, Nathorn Chaiyakunnapruk, Nai Ming Lai, et al. What G6PD-deficiency individuals should really avoid. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2017Jan;83:211-12.
4. Courtney D. Thornburg. The Anemias. In: Robert M. Kliegman, Joseph W. St Geme III, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker, et al, editors. *Nelson*. 21st ed. California: Elsevier; 2020. p. 9854-57.
5. ปวีร์ ศรียสวัสดิ์. Charper 7 Hematuria. ใน: *กาญจนา ตั้งนารัชชกกิจ, ปวีร์ ศรียสวัสดิ์, อังคนิษฐ์ ชะนะกุล, สุวรรณวิ วัฒนโยธิน, อนิรุทธ ภัทรากาญจน์, และคณะ, บรรณาธิการ. ปัญหาสารน้ำอิเล็กโทรไลต์และโรคไตในเด็ก*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: เนติกุลการพิมพ์; 2560.
6. A. Cunningham, Sunhee Hwang, D. Mochly-Rosen. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and the need for a Novel Treatment to Prevent Kernicterus. *Neonatal Library of Medicine*. 2016;43:341-54.
7. Nader C, Mehran K, Amir K, et al. The efficiency of Neonatal Screening Program in decreasing the hospitalization Rate of Patients with G6PD Deficiency in Southern Iran. *J Med Screen*. 2010;17:66-7.
8. Issam Khneisser, Salim M Adib, Jacques Loiselet, et al. Cost benefit Analysis of G6PD Screening in Lebanese Newborn Males. *J Med Liban* 2007;55:129-32.
9. พอน สิงหามาตร, รัชฎา วโนทยาน, สายพิณ สุวรรณจูลี และคณะ. การศึกษาทางเคมีและโมเลกุลของกลูโคส-6-ฟอสเฟตดีไฮโดรจีเนสในเม็ดเลือดแดง. *กุมารเวชสาร* 2550;3:157-65.
10. คำนิยามสถิติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักกรุงเทพฯ; 2538.ทารกตลอดครบกำหนด; หน้า 3.
11. Huixia Li, Juan Xiao, Aihua Wang. Anemia prevalence, severity and associated factors among children aged 6-71 months in rural Human Province, China: a community-based cross-sectional study. *BMC Public Health*. [Internet] 2020[cite2022 Jan 24] Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-020-09129-y>
12. Nungruthai Nilsri. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in tribes of Northern Thailand: Preliminary study. *Journal of Associated Medical Science* 2014;47:18-22.
13. Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and severe neonatal hyperbilirubinemia: a complexity of interactions between genes and environment. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:148-56.
14. A. Nakeeb, H.A. Pitt. Pathophysiology of Biliary tract obstruction. *Biliary Tract Pathophysiology*. [Internet] 2022[cite2022 Jan 24];79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9781416032564500156/first-page-pdf>
15. Am Alavi Naini, A Amini, M Karajibani, et al. Association of obesity with food habits and body Image in school children in Nakhon Pathom province, Thailand. *Iranian J Publ Health* 2006;35:42-8.
16. Lawrence c Wolfe. What are the variants of glucose-6phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency?. *Medscape internal medicine*. [Internet] 2020[cite2022 Mar 31];79 Available from: <https://www.medscape.com/answers/119184-116142/what-are-the-variants-of-glucose-6-phosphate-dehydrogenase-g6pd-deficiency>

17. Rahul Sinha, Badal Sachendra, V Sabid Syed, et al. To study the prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD) deficiency in neonates with neonatal hyperbilirubinemia and to compare the course of the neonatal jaundice in deficient versus non-deficient neonates. *Journal of Clinical Neonatology*. 2017; 6:71-74.
18. Joseph R, Ho LY, Gomez JM, et al. Mass Newborn Screening for Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Deficiency in Singapore. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health*. 1999;2:70-1.

The Comparison of First Diagnosed and Previous Diagnosed Patients of G6PD Deficiency

Pimrapat Plurnjitjumroon, Chulaluck Kuptanon, Somjai Kanchanapongkul

Genetics section, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Background: Symptoms in glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency patients could be from asymptomatic to severe hemolysis from precipitating factors such as infection or some foods and drugs. Prevention by avoiding these specific foods and drugs could reduce the severity of symptoms. Newborn screening for G6PD to early diagnosis before symptomatic is available in some countries, but not in Thailand. This study aims to determine the advantage of knowing the diagnosis of G6PD deficiency before symptomatic.

Objectives: To determine the incidence of G6PD deficiency patients by newborn screening. To study the comparison of the severity and hospitalization cost of the disease between known and unknown diagnoses of G6PD in G6PD patients before symptomatic.

Methods: Incidence of G6PD deficiency, the data were retrospectively collected from the newborn screening results database of newborns born at Rajavithi Hospital from May 2017 to April 2021. Comparison study, the data (basic information, severity of disease and treatments) were retrospectively collected from medical records of G6PD patients hospitalized at Queen Sirikit national institute of child health from May 2015 to April 2021.

Results: Incidence of G6PD deficiency, data from 19,490 newborns during four years were collected, and 1,194 newborns were diagnosed with G6PD deficiency. The incidence of G6PD was 10% and 2% among the male and female populations, respectively. Comparison study: in the newborn (age < 1 month) period, all 39 patients presented with jaundice and had no definite trigger factor. The disease severity and hospitalization cost were not statistically different between the known (n=31) and unknown (n=8) diagnosis groups. In 43 children aged more than one month, G6PD patients with known diagnosis (n=16) had a statistical difference (higher hemoglobin, less blood transfusion, lower hospitalization cost) compared to the known diagnosis group (n=27).

Conclusion: G6PD patients older than one month without a known diagnosis had more severe symptoms than G6PD patients with known diagnoses. Knowing the diagnosis led to the prevention of avoiding precipitating factors, and early awareness of the disease can reduce the severity of anemia and reduce the burden of treatment costs in children older than one month.

Keywords: Glucose-6-Phosphatase Deficiency, Acute Hemolysis, Incidence, Risk factors, Severity of disease