

**การตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดอีโมโกลบิน อี
ในโรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา**
**Screening of thalassemia hemoglobin E in Maharat
Nakorn Ratchasima Hospital**

Oraphan Aswakul M.D*

อรพรรณ อัสวกุล. พ.บ.*

ABSTRACT

- Background** : Thalassemia Hb E was the most frequent single gene disorder in Thai population. If Hemoglobin E carriers get married with β -thalassemia carriers can produce diseased offspring. Hemoglobin E screening test was importance to search for Hemoglobin E carrier's people.
- Objective** : To evaluate Hemoglobin E screening test (osmotic fragility test (OF), mean corpuscular volume (MCV) and dilchlorophenolindolphenol (DCIP) in Maharat Nakhorn Ratchasima Hospital.
- Patients and method** :
A retrospective data, from 1,166 non-anemic screened thalassemia persons who attended in Maharat Nakornratchasima Hospital from January 2006 to June 2010. All 1,166 non-anemic persons were screening thalassemia by osmotic fragility test (OF), mean corpuscular volume (MCV), dilchlorophenolindolphenol (DCIP) and confirmatory test by hemoglobin typing.
- Results** : Of 1,166 non-anemic screened persons, 746(62.27%) were heterozygous Hb E(EA), 311 (25.96%) were A2A and 110(9.18%) were homozygous Hb E(EA). Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of DCIP for screening thalassemia HbE carrier were 91.4% 83.6%, 93.94%, 80%, respectively. Using MCV <80 fL for screening thalassemia HbE carrier were better than OF. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of MCV <80 fL and OF were 73.1%, 61.74%, 84.01%, 45.50% and 69.47%, 15.76%, 69.39%, 15.81%, respectively. The combination of DCIP and MCV <80 fL were similar sensitivity were 99.65% and 98.25%, respectively, but improve false positive rate if compare between DCIP alone, DCIP and OF, DCIP and MCV <80 fL were 20%, 13.04%, 8.98%, respectively.
- Conclusion** : Heterozygous Hb E (EA) was the most frequent in this study. DCIP was the best screening test for thalassemia Hb E. Combination between DCIP, OF and DCIP, MCV(<80fL) were improve sensitivity rate nearly 100%.
- Key words** : Thalassemia hemoglobin E, osmotic fragility test(OF), mean corpuscular volume (MCV) and dilchlorophenolindolphenol (DCIP)

* นายแพทย์ชำนาญการ (ด้านเวชกรรม สาขาสูติ-นรีเวชกรรม) กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง

: พหุภาวะธาลัสซีเมีย ชนิดนี้เป็นภาวะที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเดี่ยว (single gene disorder) ที่พบบ่อยในประเทศไทย ถ้าคู่สมรสเป็นธาลัสซีเมียชนิดเบต้า อาจทำให้ทารกเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด เบต้าธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบิน อี ซึ่งเป็นโรคที่อาจมีอาการซีดรุนแรงหลังคลอดและวัยเด็กได้ การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียจึงมีความสำคัญในการตรวจหาคู่สมรสที่เป็นพาหะธาลัสซีเมีย

วัตถุประสงค์

: ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ OF, MCV และ DCIP ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบิน อี ในโรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

: วิจัยเชิงพรรณนาแบบศึกษาย้อนหลัง ตั้งแต่เดือน 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2553 จากผู้มารับบริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา ที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง ที่ได้รับการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย โดยใช้ OF, MCV และ DCIP และได้รับการตรวจยืนยันการวินิจฉัยธาลัสซีเมียโดยการทำ Hemoglobin typing

ผลการศึกษา

: สตรีตั้งครรภ์ที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง และมีผลตรวจคัดกรอง OF และ/หรือ MCV และ/หรือ DCIP เป็นบวกจำนวน 1,166 ราย เมื่อตรวจยืนยันด้วย Hb typing พบ พาหะธาลัสซีเมียชนิด อี (รวมทั้ง Heterozygous Hb E(EA) 746 ราย (ร้อยละ 62.27) และ Homozygous Hb E (EE) 110 ราย (ร้อยละ 9.18)) และผล A2A 311 ราย (ร้อยละ 25.96) การใช้ DCIP อย่างเดียว ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี มีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value เป็นร้อยละ 91.4, 83.6, 93.94, 80 ตามลำดับ การใช้ MCV <80 fL ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี ดีกว่าการใช้ OF โดยมีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value เป็นร้อยละ 73.1, 61.74, 84.01, 45.50 และร้อยละ 69.47, 15.76, 69.39, 15.81 ตามลำดับ

เมื่อตรวจคัดกรองสองวิธีด้วย DCIP กับ OF หรือ DCIP กับ MCV <80 fL ได้ค่า sensitivity ใกล้เคียงกัน คือร้อยละ 99.65 และ 98.25 ตามลำดับ แต่ให้ค่า false positive rate ต่ำขึ้น โดยพบว่า DCIP, DCIP กับ OF, DCIP กับ MCV < 80 fL จะได้ค่า false positive rate เป็นร้อยละ 20, 13.04, 8.98

สรุป

: การศึกษานี้ พบพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี โดยเฉพาะ Heterozygous Hb E (EA) มากที่สุด DCIP สามารถตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี ได้ดีที่สุด การใช้ OF หรือ MCV(<80fL) มาใช้ร่วมกับ DCIP ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี พบว่าทำให้ค่า ความไวเพิ่มสูงขึ้นเกือบ 100 เปอร์เซ็นต์

ภูมิหลัง

โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเดี่ยว (single gene disorder) ที่พบบ่อยในประเทศไทย มีรายงานพบพาหะธาลัสซีเมียร้อยละ 37 และพบโรคธาลัสซีเมียร้อยละ 1 ในประชากรไทย^{1,2} ผู้ที่เป็นพาหะหรือเป็นโรคธาลัสซีเมียจะสามารถถ่ายทอดพันธุกรรมไปยังบุตรหลานได้ อาการแสดงโรคธาลัสซีเมียมีความแตกต่างกันตั้งแต่รุนแรงมากจนกระทั่งเสียชีวิตในครรภ์ หรือเสียชีวิตไม่นานหลังคลอด กระทั่งสาธารณสุขจึงมีเป้าหมายในการควบคุมและป้องกันคู่เสี่ยงโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิด^{3, 4, 5} คือ homozygous β -thalassemia, homozygous β -thalassemia และ β -thalassemia /Hb E โดยการตรวจคัดกรองค้นหาพาหะธาลัสซีเมียชนิด β -thalassemia 1, β -thalassemia และ Hb E

พาหะธาลัสซีเมียชนิด อี พบมากในประเทศไทย โดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือ⁶ ผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ชนิด อี เมื่อมีบุตรกับผู้ที่เป็นพาหะชนิด เบต้า จะทำให้มีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงชนิด β -thalassemia /Hb E ได้ โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงชนิด β -thalassemia /Hb E นี้เป็นหนึ่งในโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงซึ่งยังเป็นปัญหาในประเทศไทย มีรายงานในประเทศไทย^{7,8} พบทารกที่เกิดมาเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบิน อี (Beta thalassemia Hb E) เฉลี่ย 1,600 รายต่อปี การตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาพาหะธาลัสซีเมียจึงมีความสำคัญในสตรีที่ตั้งครรภ์

สตรีตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา จะได้รับการตรวจคัดกรองโดยใช้ OF และ DCIP ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียเพื่อค้นหาคู่เสี่ยงธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงดังกล่าวข้างต้น สตรีตั้งครรภ์ทุกรายจะได้รับการตรวจ complete blood count ซึ่งมี MCV อยู่แล้ว ที่ผ่านมายังไม่มีรายงานถึง

ประสิทธิภาพการใช้ osmotic fragility test (OF), mean corpuscular volume (MCV) และ dilchlorophenolindolphenol (DCIP) ในการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียชนิด อี ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จึงมีความสนใจในการศึกษาการใช้ OF, MCV และ DCIP ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบิน อี ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เพื่อประโยชน์ในการวางแผนการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียในอนาคต

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

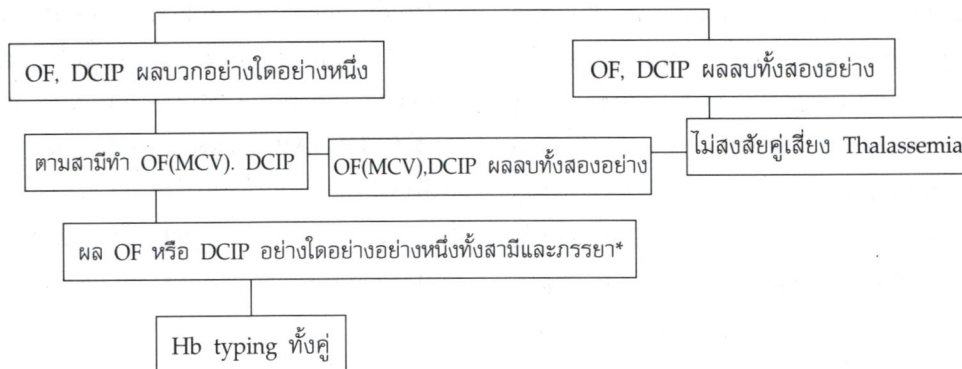
ศึกษาการใช้ OF, MCV และ DCIP ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบิน อี ในโรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา

วิธีการศึกษา

การศึกษาค้นครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบศึกษาย้อนหลัง ศึกษาการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียชนิด อี โดยใช้ OF, MCV และ DCIP ในกรณีที่ผลตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียเป็นบวกตามแผนภูมิที่ 1 โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและสมุดบันทึกข้อมูลการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียจากผู้มารับบริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง⁹ ตั้งแต่เดือน 1 มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2553

สตรีตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา ทุกรายจะได้รับการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมเรื่องโรคพันธุกรรมโลหิตจางธาลัสซีเมียตามแนวทางของกระทรวงสาธารณสุข^{3, 4, 5} และได้รับการตรวจเลือดเพื่อตรวจคัดกรองการเป็นพาหะธาลัสซีเมียและการตรวจเลือดฝากครรภ์ครั้งที่ หนึ่ง (CBC, VDRL, HBsAg, anti-HIV, OF, DCIP) ตั้งแต่การมาฝากครรภ์ครั้งแรก โดยแนวทางการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียตามแผนภูมิที่ 1 ดังนี้

แผนภูมิที่ 1 แสดงแนวทางการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตรวจ OF ร่วมกับ DCIP ในสตรีตั้งครรภ์



*กรณีที่ DCIP ผลเป็นบวกอย่างใดอย่างหนึ่งทั้งสามีและภรรยาอาจพิจารณาไม่ตรวจ Hb typing

โดยสตรีตั้งครรภ์ที่มีผล OF และ DCIP เป็นบวกอย่างใดอย่างหนึ่ง จะแนะนำให้สามีมาตรวจเลือด OF และ DCIP ถ้าผล เป็นบวกอย่างใดอย่างหนึ่ง จะแนะนำให้ตรวจ Hb typing ทั้งสตรีตั้งครรภ์และสามี (ยกเว้นกรณีที่ DCIP ผลเป็นบวกอย่างใดอย่างหนึ่งทั้งสามีและภรรยา อาจพิจารณาไม่ตรวจ Hb typing)

สถิติที่ใช้ในการศึกษา ข้อมูลพื้นฐานใช้ เปอร์เซ็นต์ และ mean standard deviation ส่วนการวิเคราะห์ ความถูกต้องในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียโดยใช้ OF, MCV และ DCIP ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดอี โดยสถิติที่ใช้ เป็น sensitivity, specificity, positive predictive value(PPV), negative predictive value(NPV), false positive rate (FPR), false negative rate(FNR)

เก็บเลือดใส่หลอดทดลองที่มี EDTA เป็นสารกันเลือดแข็งตัว โดยทุกรายจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่มี ดังนี้

1. การทดสอบ Osmotic fragility test; OF test โดยใช้ KCU-OF reagent kitth ที่ผลิตจาก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โดยเติมเลือดจำนวน 20 ไมโครลิตร ลงไปในหลอดที่มีน้ำยา KCU-OF (0.34% saline solution) 2 มิลลิลิตร ผสมแล้วตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องประมาณ 15-30 นาที แล้วอ่านผล ถ้าสารละลายใส อ่านผลว่าเป็นลบ ถ้าสารละลายขุ่น อ่านผลว่าเป็นบวก

2. การทดสอบ Dilchlorophenol indolphenol; DCIP โดยใช้ KCU-DCIP-Clear reagent kittm ที่ผลิตจาก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เติมน้ำยา KCU-DCIP-Clear-Reagent ในหลอดที่เตรียมไว้ 2 มิลลิลิตร เติมน้ำยา 20 ไมโครลิตร ปิดฝาหลอดผสมให้เข้ากัน นำไปอุ่นในอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ 37 องศา นาน 15 นาที จากนั้นเอามาตั้งที่อุณหภูมิห้องทันที เติมน้ำยา clearing solution ลงไป 20 ไมโครลิตร ผสมให้เข้ากันและตั้งทิ้งไว้ 2-3 นาที แล้วอ่านผล ถ้าสารละลายใส อ่านผลว่าเป็นลบ ถ้าสารละลายขุ่น อ่านผลว่าเป็นบวก

3. การตรวจ Complete blood count; CBC โดยใช้เครื่องวิเคราะห์เซลล์เม็ดเลือดอัตโนมัติยี่ห้อ COULTER รุ่น STK-S

4. การตรวจ Hemoglobin typing โดยวิธี high performance liquid chromatography; HPLC เป็นวิธีการตรวจยืนยันชนิดของพาหะของธาลัสซีเมียโดยใช้เครื่อง VARIANT II Hemoglobin testing system

ผลการศึกษา

ในช่วงเดือน มกราคม พ.ศ. 2549 ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2553 สตรีตั้งครรภ์และสามีที่ได้รับการตรวจเลือดคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา โดยผลตรวจคัดกรองเป็นบวกทั้งหมด 1,316 ราย ได้รับการตรวจยืนยันด้วย Hb typing ทั้งหมด 1,316

ราย โดยตัดรายที่มีภาวะโลหิตจาง⁹ มีทั้งหมด 1,198 ราย พบผล Hb typing มากที่สุดคือ Heterozygous Hb E (EA) 746 ราย (ร้อยละ 62.27) ปกติ (A2A) 311 ราย (ร้อยละ 25.96) และ Homozygous Hb E (EE) 110 ราย (ร้อยละ 9.18) ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

เมื่อคัดเลือกเฉพาะรายที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง⁹ ที่มีผล Hb typing และตรวจพบพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี (รวมทั้ง EA และ EE) และผลปกติ (A2A) โดยกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษาทั้งหมด 1,166 ราย อายุเฉลี่ย 29.46 ± 7.33 ปี อายุครรภ์ที่คัดกรองเฉลี่ย 10.22 ± 3.11 สัปดาห์

ตารางที่ 1 แสดงชนิดของธาลัสซีเมียที่ตรวจพบใน Hb typing

ชนิดของ Hb typing	ราย (ร้อยละ)
Normal (A2A)	311(25.96)
Heterozygous Hb E (EA)	746(62.27)
Homozygous Hb E (EE)	110(9.18)
Heterozygous beta thalassemia(Beta trait)	12(1)
Heterozygous Hb Constant Spring (Hb Constant Spring trait)	9(0.75)
A2A Bart'H	4(0.33)
EABart' disease	3(0.25)
CSBart'diasese	2(0.16)
Beta thal Hb E(FE)	1(0.08)
Total	1,198(100)

ผลการตรวจ complete blood count พบกลุ่มพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี มีค่า MCV < 80 fL เป็น 626 ราย (ร้อยละ 84.03) MCH < 27 pg เป็น 592 ราย (ร้อยละ 81.43) และกลุ่ม

Homozygous Hb E (EE) พบมีค่า Hemoglobin, MCV, MCH และ MCHC น้อยกว่า กลุ่ม Heterozygous Hb E (EA) และ A2A อย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลการตรวจ complete blood count ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี

	A2A (n=311)	Heterozygous Hb E (EA) (n=745)	Homozygous Hb E (EE)(n=110)	p-value
Hemoglobin(g/dL), mean±SD	13.29±3.85 ^a	13.31±11.07 ^a	12.01±1.35	<0.001
Hematocrit(%),mean±SD	39.16±4.79	37.91±4.65	35.18±3.95	0.056
MCV(fL), mean±SD	80.88±9.52	77.44±5.29	63.35±4.58	<0.001
MCH(pg), mean±SD	27.16±3.59	26.44±2.65	21.59±1.36	<0.001
MCHC(g/dL), mean±SD	34.36±17.08	34.59±11.34 ^b	34.13±1.73 ^b	<0.001
RDW(%), mean±SD	13.74±0.96	14.08±1.02	15.56±1.35	<0.001

a เปรียบเทียบ A2A กับ EA p=0.099

b เปรียบเทียบ EA กับ EE p=0.772

ตารางที่ 3 เมื่อพิจารณาการตรวจเพียงวิธีเดียว DCIP หรือ MCV พบว่าการใช้ DCIP อย่างเดียว สามารถตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี มีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value เป็นร้อยละ 91.4, 83.6, 93.94, 80 ตามลำดับ การใช้ MCV <80 fL ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี ดีกว่าการใช้ OF โดยมีค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value เป็นร้อยละ 73.1, 61.74, 84.01, 45.50 และร้อยละ 69.47, 15.76, 69.39, 15.81 ตามลำดับ

การตรวจคัดกรองสองวิธีโดยใช้ DCIP ร่วมกับ OF หรือ DCIP ร่วมกับ MCV <80 fL ได้ค่า sensitivity ใกล้เคียงกัน คือร้อยละ 99.65 และ 98.25 ตามลำดับ แต่ค่า specificity และ false positive rate ของ DCIP ร่วมกับ MCV <80 fL ดีกว่า DCIP ร่วมกับ OF เป็นร้อยละ 49.03, 6.43 และ 8.98, 13.04 ตามลำดับ การใช้ DCIP อย่างเดียว เทียบกับการใช้ DCIP ร่วมกับ OF หรือ MCV <80 มีค่า false positive rate ดีขึ้น เป็นร้อยละ 20, 13.04 และ 8.98 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 แสดงผลการใช้ OF, MCV, DCIP ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี

	DCIP	OF	MCV(<80fL)	DCIP+OF	DCIP+MCV(<80fL)
Sensitivity	91.4	69.47	73.10	99.65	98.25
Speticitivity	83.6	15.76	61.74	6.43	49.03
Positive predictive value	93.94	69.39	84.01	74.54	84.17
Negative predictive value	80	15.81	45.50	86.96	91.02
False positive rate	16.4	84.24	38.26	93.57	50.97
False negative rate	20	84.19	54.5	13.04	8.98

บทวิจารณ์

โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคพันธุกรรมโรคเลือดจางที่เกิดจากความผิดปกติของยีนที่สร้างสายโกลบินที่พบบ่อยในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โดยเฉพาะ ธาลัสซีเมียชนิด อี^{10,11} ในประเทศไทย พบ ธาลัสซีเมียชนิด อี มากที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งการศึกษาครั้งนี้พบธาลัสซีเมียชนิด อี มากที่สุดคือ Heterozygous Hb E (EA) ร้อยละ 62.27 ส่วน Homozygous Hb E (EE) ร้อยละ 9.18 และ พาหะธาลัสซีเมียชนิด เบต้า (Heterozygous beta) ร้อยละ 1 ซึ่งแตกต่างจากรายงานในประเทศไทยที่ผ่านมา⁶ พบพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี ในภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนบน ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนใต้ และภาคใต้เป็นร้อยละ 8, ร้อยละ 13-17, ร้อยละ 30-50 ร้อยละ 20-54 และ 9-11 ตามลำดับ พาหะธาลัสซีเมียชนิด เบต้า ในภาคเหนือ ภาคกลาง และภาคตะวันออกเฉียงเหนือเป็นร้อยละ 9-10, ร้อยละ 3 และ 2-6 ตามลำดับ การศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาประชากรที่มาใช้บริการฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย พบมากที่สุดเป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิดอี ร้อยละ 71.45 ส่วนพาหะธาลัสซีเมียชนิด เบต้า พบเพียงร้อยละ 1 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้มารับบริการอาศัยอยู่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนใต้ น่าจะเป็นข้อมูลพื้นฐานในการตรวจคัดกรองสตรีตั้งครรภ์และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ต่อไปได้

มีรายงานถึงประสิทธิภาพการใช้ DCIP ในการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียชนิด อี หลายรายงานพบ ค่าความไว ร้อยละ 94.4-100 ความจำเพาะ ร้อยละ 69.8-98.2 Positive predictive value ร้อยละ 75.0-86.9 Negative predictive value ร้อยละ 98.1-100^{12,13,14} ซึ่งคล้ายกับรายงานนี้ ผล ค่าความไว และความจำเพาะ ร้อยละ 91.4 และ 83.6 9 ตามลำดับ Positive

predictive value และ Negative predictive value ร้อยละ 93.94 และ 80.0 ตามลำดับ

มีรายงาน¹⁵ ถึงค่าความไว ความจำเพาะ Positive predictive value และ Negative predictive value โดยการใช้ OF ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี เป็นร้อยละ 69.12, 80.00, 86.67 และ 57.88 ตามลำดับ การศึกษาครั้งนี้พบว่า ค่าความไวคล้ายกัน¹⁵ ร้อยละ 69.47 แต่มีค่าความจำเพาะน้อย ร้อยละ 15.76 ส่วนค่า positive predictive value และ negative predictive value ร้อยละ 69.39 และ 15.81 ตามลำดับ แต่เมื่อ ใช้ OF ร่วมกับ DCIP ค่าความไว, positive predictive value และ negative predictive value อยู่ในค่าพอรับได้ ร้อยละ 99.65, 74.54 และ 86.96 ตามลำดับ คล้ายกับรายงานที่ผ่านมา¹⁵ ยกเว้นค่าความจำเพาะมีค่าเพียง ร้อยละ 6.43

ปัจจุบันได้มีการนำ MCV ในการตรวจคัดกรอง พาหะธาลัสซีเมียชนิด อี มากขึ้นเนื่องจากในพาหะธาลัสซีเมียชนิดอีมักจะมีค่า MCV ต่ำกว่า 80 fL มีรายงาน¹⁵ พบในกลุ่มพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี ร้อยละ 81.82 ในการศึกษาครั้งนี้พบค่า MCV ต่ำในกลุ่มพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี 626 ราย (ร้อยละ 84.03) MCH น้อยกว่า 27 pg ในกลุ่มพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี เป็น 592 ราย ร้อยละ 81.43 นอกจากนั้น พบ MCV และ MCH ในกลุ่ม Homozygous Hb E (EE) ต่ำกว่า Heterozygous Hb E (EA) อย่างมีนัยสำคัญ

ผลการตรวจคัดกรองโดยใช้ MCV (<80 fL) ในการตรวจคัดกรอง พาหะธาลัสซีเมียชนิด อี ดีกว่าการใช้ OF โดยมีค่าความไว, ความจำเพาะ, PPV, NPV เป็นร้อยละ 73.10, 61.74, 84.01, 45.50 และ ร้อยละ 69.47, 15.76, 69.39, 15.81 ตามลำดับ

จากการศึกษาที่ผ่านมา มา¹⁵ พบว่าการใช้ DCIP ร่วมกับ MCV ดีกว่า DCIP ร่วมกับ OF ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี และดีกว่าการใช้ DCIP อย่างเดียว แต่การศึกษารุ่นนี้พบว่า ค่าความไว ในการใช้ DCIP ร่วมกับ MCV และ DCIP ร่วมกับ OF ร้อยละ 98.25, 99.65 ตามลำดับ แตกต่างกันเล็กน้อย แต่ความจำเพาะ ในการใช้ DCIP ร่วมกับ MCV น้อยกว่า DCIP ร่วมกับ OF ร้อยละ 49.03, 6.43 ตามลำดับ ซึ่งแนวโน้มการใช้ DCIP ร่วมกับ MCV ดีกว่า DCIP ร่วมกับ OF และเมื่อเปรียบเทียบการใช้ DCIP อย่างเดียวในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย อี มีค่า ค่าความไว, ความจำเพาะ, positive predictive value, negative predictive value ดีกว่าการใช้ DCIP ร่วมกับ OF และ DCIP ร่วมกับ MCV แต่ค่า false negative rate มากกว่า คือร้อยละ 20, 13.04 และ 8.98 ตามลำดับ

การศึกษารุ่นนี้พบการตรวจคัดกรอง โดยใช้ MCV(<80 fL) อย่างเดียวมีแนวโน้ม ดีกว่าการใช้ OF และแนวโน้มการใช้ DCIP ร่วมกับ MCV ดีกว่า DCIP ร่วมกับ OF ในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย อี และมีค่าความไวใกล้เคียงกัน เนื่องจากสตรีตั้งครรภ์ทุกรายจะได้รับการตรวจ complete blood count (ด้วยเครื่องอัตโนมัติ) ซึ่งมีค่า MCV อยู่แล้ว การนำเอา MCV มาใช้แทน OF อาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย อี และสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้ถึง 50 บาทต่อราย

เนื่องจากการศึกษารุ่นนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังทำให้มีข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลบางอย่าง เช่น การตรวจยืนยันด้วย polymerase chain reaction(PCR) สำหรับค้นหาพาหะธาลัสซีเมียชนิด อัลฟาและ เบต้า เป็นต้น ทำให้ไม่สามารถเก็บข้อมูลการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อัลฟาและเบต้า ได้ ดังนั้นในอนาคตจึง

ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าเพื่อให้ได้ข้อมูลครบถ้วนและสมบูรณ์มากขึ้นเพื่อเป็นประโยชน์ในการวางแผนการตรวจคัดกรองเพื่อค้นหาพาหะธาลัสซีเมีย ในโรงพยาบาลมหาราชต่อไปในอนาคต

สรุป

พาหะธาลัสซีเมียชนิด อี โดยเฉพาะ Heterozygous Hb E (EA) พบมากที่สุดในการศึกษารุ่นนี้ เมื่อใช้ DCIP เพียงวิธีเดียวสามารถตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด อี ได้ดีที่สุดเมื่อนำ OF หรือ MCV(<80 fL) มาใช้ร่วมกับ DCIP ในการตรวจคัดกรอง พาหะธาลัสซีเมียชนิด อี พบว่าทั้งสองทำให้ค่าความไวเพิ่มขึ้นเกือบถึงร้อยเปอร์เซ็นต์

Reference

1. Wasi P, Pootrakul S, Pootrakul P, Pravatmuang P, Winichagoon P, Fucharoen S. Thalassemia in Thailand. *Ann N Y Acad Sci* 1980; 344: 352-63.
2. Wasi P. Haemoglobinopathies including thalassaemia. Part 1: Tropical Asia. *Clin Haematol* 1981; 10: 707-29.
3. Kanokpongsakdi S, Winichagoon P, Fucharoen S. Control of thalassemia in Southeast Asia. *J Paediatr Obstet Gynecol* 1990 : 16 (Suppl) : 9-14.
4. สุทัศน์ พุเจริญ, ปราณี พุเจริญ, Thalassemia in Thailand : problem and prenatal diagnosis. ใน : เสาวคนธ์ อัจจิมากร, เฉลิมศรี อนันตเศรษฐ, บรรณาธิการ. การวินิจฉัยและรักษาทารกในครรภ์. กรุงเทพมหานคร : บริษัทพิมพ์ดี จำกัด, 2535 : 90-9.
5. วิจารย์ พาณิช. คำแนะนำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับธาลัสซีเมีย. *สงขลานครินทร์ เวชสาร* 2534; 9: 221-34.
6. วิชัย เหล่าสมบัติ. ธาลัสซีเมีย. กรุงเทพมหานคร : โอ เอส พรี้น ตั้ง เฮาส์, 2541 : 1-6.
7. Wong P, Thanormrat P, Sritipayawan S, Taytiwat P, Jernnim N, Niyomthom S, et al. Prevalence of thalassemia trait from screening program in pregnant women of Phitsanulok. *Thai J Hematol Transfus Med* 2004; 14: 181-6.
8. Department of Provincial Administration. Ministry of Interior Thailand. Thailand's birth rate [homepage on the Internet]. 2007 [cited 2007 Aug 21]. Available from: <http://www.dopa.go.th/>
9. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control: A guide for programme managers. Geneva: WHOPress; 2001
10. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull World Health Organ.* 2001;79:704-712.
11. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in Southeast Asia: problem and strategy for prevention and control. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1992;23:647-655.
12. Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Dangwibul S, Fucharoen S. A simplified screening strategy for thalassaemia and haemoglobin E in rural communities in southeast Asia. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 364-72
13. Chapple L, Harris A, Phelan L, Bain BJ. Reassessment of a simple chemical method using DCIP for screening for haemoglobin E. *J Clin Pathol* 2006; 59: 74-6.
14. Wiwanitkit V, Suwansaksri J, Paritpooke N. Combined one-tube osmotic fragility (OF) test and dichlorophenol-indolphenol (DCIP) test screening for hemoglobin disorders, an experience in 213 Thai pregnant women. *Clin Lab* 2002; 48: 525-8.
15. Kannadit P, Chantana P, Kasem R, Kanyarat T, Somchai S. Low cost combination of DCIP and MCV was better than that of DCIP and OF in the screening for hemoglobin E. *J Med Assoc Thai* 2008; 91 (10): 1499-504.