

การคัดกรองโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์
ในโรงพยาบาลราชินีไสล

Screening Tests for Thalassemia Disease
in Pregnant Women at Rasisalai Hospital

รังสิมา ทิพย์ปัทมมาส พ.บ.*

Rangsima Thipprakmas M.D.*

ABSTRACT

- Objective** : To study the efficacy of thalassemia screening tests. At Rasisalai Hospital from October, 1st 2006 to September 30th, 2007.
- Setting** : Antenatal care unit and Laboratory unit, Rasisalai Hospital.
- Research Design** : Retrospective descriptive study
- Method** : Data (Hb typing, MCV or OF, DCIP) of 316 pregnant women were collected from medical records and analyzed by Epi Info version 6 program then compared the efficacy between MCV and OF test
- Results** : The screening tests for thalassemia disease, MCV at level of 80 fl combined with DCIP precipitation test and OF test combined with DCIP were compared. It was reported that the first combination, yielded 98.72 percent sensitivity, 88.75 percent specificity and 93.67 percent accuracy. The second combination showed 98.72 percent sensitivity, 80.00 percent specificity and 89.24 percent accuracy.
- Conclusion** : The screening tests for thalassemia disease, MCV at level of 80 fl combined with DCIP precipitation test was more effective than OF test combined with DCIP precipitation test.
- Keywords** : Screening, thalassemia, pregnant women

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการคัดกรองหาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ในสตรีตั้งครรภ์ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2549 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2550
- สถานที่ศึกษา** : คลินิกฝากครรภ์ โรงพยาบาลราชสีไศล
- รูปแบบการวิจัย** : การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง
- วิธีการศึกษา** : เก็บข้อมูลสตรีตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาลราชสีไศล ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2549 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2550 โดยต้องมีค่าผลเลือด Hb typing, MCV หรือ OF, DCIP รวบรวมข้อมูลบันทึกลงในคอมพิวเตอร์ ประมวลผลและวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Epi Info version 6 เพื่อหาค่าความไว ความจำเพาะ ค่าการทำนายผลบวก ค่าการทำนายผลลบ ความถูกต้องของการใช้ค่า MCV ที่ระดับต่าง ๆ นำค่าความไว และค่าผลบวกของค่า MCV ระดับต่าง ๆ มาสร้างความสัมพันธ์เป็นกราฟ เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการคัดกรอง โดยใช้ค่า MCV รวมกับ DCIP กับ การคัดกรองด้วย OF test รวมกับ DCIP
- ผลการศึกษา** : ค่า MCV น้อยกว่า 86 fl จะมีความไวสูงสุดเท่ากับร้อยละ 100 แต่มีความจำเพาะต่ำสุด เท่ากับร้อยละ 70 ค่า MCV น้อยกว่า 68 fl จะมีความไวต่ำสุด เท่ากับร้อยละ 37.50 แต่มีความจำเพาะสูงสุดเท่ากับร้อยละ 100 MCV ที่ระดับ 80 fl และ DCIP ให้ผลลบ มีความถูกต้องในการทำนายร้อยละ 93.67 การใช้ OF test รวมกับ DCIP มีความไวร้อยละ 98.72 ความจำเพาะร้อยละ 80.00 ผลบวกของร้อยละ 20.00 ผลลบของร้อยละ 1.28 ผล OF test และ DCIP ให้ผลลบ มีความถูกต้องในการทำนายร้อยละ 89.24
- สรุป** : การคัดกรองโดยใช้ค่า MCV ที่ระดับ 80 fl รวมกับ DCIP จะมีประสิทธิภาพดีกว่าการคัดกรองด้วย OF test รวมกับ DCIP precipitation test

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบบ่อยในประชากรของประเทศไทย ในเอเชียอาคเนย์ และส่วนอื่น ๆ ของโลก ผู้เป็นพาหะของโรคพบร้อยละ 30-40 ของประชากรชาวไทย (18-24 ล้านคน)¹ และร้อยละ 1 ของประชากรไทย (620,000 คน) ป่วยเป็นโรคประมาณร้อยละ 20 ของคนกรุงเทพฯ และร้อยละ 30 ของคนในจังหวัดเชียงใหม่จะเป็นพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย โดยส่วนใหญ่จะเป็นชนิดแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 โดยเฉลี่ยร้อยละ 13-20 ของคนที่อาศัยในกรุงเทพฯ จะเป็นพาหะของฮีโมโกลบินอี และจะพบฮีโมโกลบินอีสูงถึงร้อยละ 32-60 ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ เบต้าธาลัสซีเมีย พบทั่วประเทศประมาณร้อยละ 1-4 ส่วนฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงนั้น พบประมาณร้อยละ 1-4 ในกรุงเทพฯ และสูงถึงร้อยละ 6 ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ²

ธาลัสซีเมียเกิดจากความผิดปกติที่ยีน ทำให้การสร้างฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ลดลง ฮีโมโกลบินเป็นโปรตีนสำคัญอยู่ในเม็ดเลือดแดง มีหน้าที่ในการนำพาออกซิเจนไปยังส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ความผิดปกตินี้อาจเกิดจากการสร้างสายโกลบิน (globin chain) ชนิดใดชนิดหนึ่งลดน้อยลงจนถึงไม่สร้างเลย หรืออาจร่วมกับการสร้างสายโกลบินที่มีสูตรโครงสร้างผิดปกติก็ได้³⁻⁹ ความผิดปกติดังกล่าวทำให้เกิดพยาธิสภาพกับเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงถูกทำลาย ตั้งแต่อยู่ในกระดูก หรือถูกจับกันเร็วขึ้นในกระแสเลือด เกิดภาวะซีด เหลือง ตับโต ม้ามโต หัวใจโต ฯลฯ¹⁰

เนื่องจากโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศที่จะต้องมีการป้องกัน ควบคุมซึ่งมี 2 แนวทางหลัก คือ

แนวทางที่ 1 รักษาผู้ป่วยที่เป็นแล้วให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุด

แนวทางที่ 2 ลดจำนวนผู้เกิดใหม่ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียหรือการป้องกันโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

แนวทางทั้งสองนี้จำเป็นต้องทำทั้งคู่ วิธีการควบคุมและป้องกันมีขั้นตอนสำคัญที่สุดอยู่ที่การตรวจเลือด เพื่อค้นหาผู้ที่เป็พาหะสืบทอดโรคซึ่งไม่แสดงอาการการตรวจคัดกรองหาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย พาหะของธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติสำหรับคู่สมรสและหญิงตั้งครรภ์จึงเป็นมาตรการสำคัญอย่างหนึ่งในการป้องกันและการเกิดโรค และลดการถ่ายทอดทางพันธุกรรมไปยังลูกหลาน

วิธีการศึกษา

ประชากรที่ศึกษาเป็นสตรีตั้งครรภ์ที่มาใช้บริการฝากครรภ์ในโรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 316 คน โดยต้องมีผลการตรวจเลือด Hb typing, DCIP, MCV หรือ OF เก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2549 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2550 ประมวลผลและวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม Epi Info version 6 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการคัดกรองโรคธาลัสซีเมียด้วย test ต่าง ๆ

ผลการวิจัย

ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2549 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2550 มีหญิงตั้งครรภ์ ที่มาฝากครรภ์โรงพยาบาลราชวิถี จำนวน 316 ราย ที่มีผลการตรวจเลือดครบทั้ง Hb typing, DCIP, MCV หรือ OF จำแนกตามผลการตรวจเลือดได้ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนหญิงตั้งครรภ์ จำแนกตามผลการตรวจเลือด

	กลุ่มที่ 1 N = 160		กลุ่มที่ 2 N = 156		รวม N = 316	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
MCV (fl)						
< 80.0	18	11.25	86	55.13	104	32.91
≥ 80.0	142	88.75	70	44.87	212	67.09
OF test หรือ DCIP precipitation test ให้ผลบวก	32	20.00	154	98.72	186	58.86
OF test และ DCIP precipitation test ให้ผลลบ	128	80.00	2	1.28	130	41.14

การศึกษาครั้งนี้ พบว่ามีสตรีตั้งครรภ์
จำนวน 32 ราย ที่เป็นพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย
และพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย นำผลการตรวจเลือด
ของสตรีตั้งครรภ์ 32 ราย และของสตรีตั้งครรภ์

กลุ่มที่ 1 จำนวน 160 ราย รวมเป็น 192 ราย
มาคำนวณหาค่าความไว ความจำเพาะ ค่าการ
ทำนายผลบวก ค่าการทำนายผลลบ และค่าความ
ถูกต้องของการใช้ค่า MCV ได้ผลตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงประสิทธิภาพของค่า MCV ที่ระดับต่าง ๆ

MCV (fl)	ประสิทธิภาพ (ร้อยละ)				
	Sensitivity	Specificity	PPV*	NPV**	accuracy
68	37.50	100.00	100.00	88.89	89.58
70	62.50	98.75	90.91	92.94	92.71
72	75.00	96.25	80.00	95.06	92.71
74	75.00	95.00	75.00	95.00	91.67
76	75.00	93.75	70.59	94.94	90.63
78	81.25	93.75	72.22	96.15	91.67
80	93.75	88.75	62.50	98.61	89.58
82	93.75	86.25	57.69	98.57	87.50
84	93.75	77.50	45.45	98.41	80.21
86	100.00	70.00	40.00	100.00	75.00

PPV* = positive predictive value NPV** = negative predictive value

จากตารางที่ 2 พบว่าค่า MCV น้อยกว่า 86 fl มีความไวสูงสุดเท่ากับ ร้อยละ 100 แต่มีความจำเพาะต่ำสุดเท่ากับ ร้อยละ 70 ตรงกันข้าม

เมื่อใช้ค่า MCV น้อยกว่า 68 fl จะมีความไวต่ำสุดเท่ากับร้อยละ 37.50 แต่มีความจำเพาะสูงสุดเท่ากับร้อยละ 100

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจคัดกรองโดยใช้ MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP precipitation test

กลุ่ม	การตรวจคัดกรอง		จำนวน ร้อยละ	การตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน
	MCV	DCIP test		
1	< 80	+ ve	62 (19.62)	Hb H disease with Hb CS (4) Hb H disease (2), Hb E trait (20) Hb E trait with α - thalassemia 1 trait (18) Homozygous Hb E (16) Homozygous Hb E with α - thalassemia 1 trait (2)
2	< 80	- ve	42 (13.29)	ปกติ (18) α - thalassemia 1 trait (20) β - thalassemia trait (4)
3	$\geq$ 80	+ ve	68 (21.52)	Hb E trait (68)
4	$\geq$ 80	- ve	144 (45.57)	ปกติ (142), β - thalassemia trait (2)
รวม			316	

การศึกษาครั้งนี้ พบว่ามีสตรีตั้งครรภ์
จำนวน 32 ราย ที่เป็นพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย
และพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย นำผลการตรวจเลือด
ของสตรีตั้งครรภ์ 32 ราย และของสตรีตั้งครรภ์

กลุ่มที่ 1 จำนวน 160 ราย รวมเป็น 192 ราย
มาคำนวณหาค่าความไว ความจำเพาะ ค่าการ
ทำนายผลบวก ค่าการทำนายผลลบ และค่าความ
ถูกต้องของการใช้ค่า MCV ได้ผลตามตารางที่ 2

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลของการตรวจคัดกรองโดยใช้ MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP precipitation test กับผลการตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน

การตรวจคัดกรองด้วย MCV ร่วมกับ DCIP test	การตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน		จำนวนทั้งหมด
	ผลบวก	ผลลบ	
ผลบวก	154 ผลบวกจริง	18 ผลบวกหลง	172
ผลลบ	2 ผลลบหลง	142 ผลลบจริง	144
จำนวนทั้งหมด	156	160	316

หมายเหตุ

การตรวจคัดกรองโดยใช้ค่า MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP precipitation test การได้ผลบวก หมายถึง ค่า MCV < 80 fl หรือ DCIP precipitation test ได้ผลบวก การได้ผลลบ หมายถึง MCV $\geq$ 80 fl และ DCIP precipitation test ได้ผลลบ

จากตารางที่ 3 และตารางที่ 4 พบว่า การใช้ค่า MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP precipitation test เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (Hb typing) เมื่อนำมาคำนวณแล้ว พบว่า

- ค่าความไวเท่ากับ ร้อยละ 98.72
- ความจำเพาะเท่ากับ ร้อยละ 88.75
- ผลบวกหลงเท่ากับ ร้อยละ 11.25
- ผลลบหลงเท่ากับ ร้อยละ 1.28

- Predictive value เมื่อ MCV น้อยกว่า 80 fl หรือ DCIP ให้ผลบวก เท่ากับร้อยละ 89.53

- Predictive value เมื่อค่า MCV มากกว่า 80 fl และ DCIP ให้ผลลบเท่ากับร้อยละ 98.61

- ค่าความถูกต้องในการทำนาย เท่ากับ ร้อยละ 93.67

ตารางที่ 5 แสดงผลการตรวจคัดกรองด้วย OF test ร่วมกับ DCIP precipitation test

กลุ่ม	การตรวจคัดกรองอย่างง่าย			การตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน
	OF test	DCIP test	จำนวน (ร้อยละ)	
1	+ ve	+ ve	64 (20.25)	Hb E trait (12) Hb E trait with α - thalassemia 1 trait (16) Homozygous Hb (16) Homozygous Hb E with α - thalassemia 1 trait (2) Hb H disease (2), Hb H disease with Hb CS (4)
2	+ ve	- ve	56 (20.89)	ปกติ (32) α - thalassemia 1 trait (20) β - thalassemia trait (4)
3	- ve	+ ve	66 (20.89)	Hb E trait (64) Hb E trait with α - thalassemia 1 trait (2)
4	- ve	- ve	130 (41.14)	ปกติ (128) β - thalassemia trait (2)
รวม			316	

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบผลของการตรวจคัดกรองด้วย OF test ร่วมกับ DCIP precipitation test
กับการตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน

การตรวจคัดกรองด้วย OF test ร่วมกับ DCIP test	การตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน		จำนวนทั้งหมด
	ผลบวก	ผลลบ	
ผลบวก	154 ผลบวกจริง	32 ผลบวกหลง	186
ผลลบ	2 ผลลบหลง	128 ผลลบจริง	130
จำนวนทั้งหมด	156	160	316

จากตารางที่ 5 และตารางที่ 6 พบว่า
การใช้ OF test ร่วมกับ DCIP precipitation
test เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (Hb typing)
เมื่อนำมาคำนวณแล้วพบว่า

- มีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 98.72
- ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 80.00
- ผลบวกกลวงเท่ากับร้อยละ 20.00

- ผลลบกลวงเท่ากับร้อยละ 1.28
- Predictive value เมื่อผล OF test หรือ
DCIP ให้ผลบวกเท่ากับร้อยละ 82.80
- Predictive value เมื่อผล OF test และ
DCIP ให้ ผลลบเท่ากับร้อยละ 98.46
- ความถูกต้องในการทำนาย ร้อยละ 89.24

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบประสิทธิผลของการคัดกรองโดยใช้ OF test ร่วมกับ DCIP และการใช้ MCV
ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP

ประสิทธิผล (ร้อยละ)	การคัดกรองด้วย OF test ร่วมกับ DCIP test	การคัดกรองด้วย MCV ร่วมกับ DCIP test
ความไว	98.72	98.72
ความจำเพาะ	80.00	88.75
ผลบวกกลวง	20.00	11.25
ผลลบกลวง	1.28	1.28
ค่าการทำนายผลบวก	82.80	89.53
ค่าการทำนายผลลบ	98.46	98.61
ความถูกต้อง	89.24	93.67

จากตารางที่ 7 แสดงให้เห็นว่า การตรวจ
คัดกรอง โดยใช้ MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ
DCIP ความจำเพาะสูงกว่า และผลบวกกลวงต่ำ

กว่าการคัดกรองด้วยวิธี OF test ร่วมกับ DCIP
precipitation test

วิจารณ์

การคัดกรองโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ควรจะต้องเริ่มตรวจก่อนที่อายุครรภ์จะเกิน 16 สัปดาห์ เนื่องจากการตรวจมีหลายขั้นตอน ต้องอาศัยเวลา ดังนั้นการที่จะทำให้โครงการควบคุมและป้องกันโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียบรรลุเป้าหมาย จะต้องมีการรณรงค์ให้ความรู้แก่หญิงตั้งครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 16 สัปดาห์

การศึกษานี้ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ 316 ราย โดยมีวิธีคัดกรอง 2 รูปแบบ คือ

1. OF test ร่วมกับ DCIP
2. MCV ร่วมกับ DCIP

การคัดกรองโดยใช้ MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP precipitation test ได้ผลบวก หมายถึง MCV < 80 fl หรือ DCIP precipitation test เป็นบวก ถ้าการตรวจคัดกรองเริ่มที่หญิงมีครรภ์ที่มีอายุครรภ์ไม่เกิน 16 สัปดาห์ แล้วผลการตรวจคัดกรองเป็นบวก จะต้องตามสามีมารับการตรวจเลือดคัดกรองโดยใช้ MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP precipitation test ซึ่งถ้าผลการตรวจคัดกรองของสามีเป็นบวกด้วยจะต้องตรวจ Hb typing ของทั้งหญิงมีครรภ์และสามี แล้วประเมินโอกาสเสี่ยงของทารกในครรภ์ต่อการเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ยกเว้นถ้า MCV $\geq$ 80 fl และ DCIP precipitation test เป็นบวกทั้งของหญิงตั้งครรภ์และสามีไม่ต้องตรวจ Hb typing เพราะว่า MCV $\geq$ 80 fl และ DCIP precipitation test เป็นบวก แสดงว่าน่าจะเป็น Hb E trait ซึ่งทารกในครรภ์จะไม่เสี่ยงต่อการเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดรุนแรง ทารกในครรภ์จะมีโอกาสเป็นได้อย่างมากที่สุด คือ Homozygous Hb E ซึ่งไม่ใช่โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

การตรวจคัดกรองด้วย OF test ร่วมกับ DCIP precipitation test ได้ผลบวก หมายถึง

ผลการตรวจเป็นบวกอย่างใดอย่างหนึ่งหรือเป็นบวกทั้ง 2 อย่าง ถ้าการตรวจคัดกรองเริ่มที่หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ไม่เกิน 16 สัปดาห์ แล้วผลการตรวจคัดกรองเป็นบวก จะต้องตามสามีมารับการตรวจเลือดคัดกรองด้วย OF test ร่วมกับ DCIP precipitation test ซึ่งถ้าผลการตรวจคัดกรองของสามีเป็นบวกด้วย จะต้อง Hb typing ของทั้งหญิงมีครรภ์และสามี แล้วประเมินโอกาสเสี่ยงของทารกในครรภ์ต่อการเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ยกเว้นถ้า OF test เป็นลบ และ DCIP precipitation test เป็นบวก แสดงว่าน่าจะเป็น Hb E trait ซึ่งทารกในครรภ์จะไม่เสี่ยงต่อการเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ทารกในครรภ์จะมีโอกาสเป็นได้อย่างมากที่สุด คือ Homozygous Hb E ซึ่งไม่ใช่โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

สรุป

การคัดกรองหาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 พาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย และพาหะของฮีโมโกลบินอี ในหญิงตั้งครรภ์โดยใช้ค่า MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP precipitation test มีประสิทธิภาพดีกว่าการคัดกรองด้วย OF test ร่วมกับ DCIP precipitation test ดังนั้นโรงพยาบาลที่มีเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ ควรตรวจคัดกรองโดยใช้ MCV ที่ระดับ 80 fl ร่วมกับ DCIP precipitation test คัดกรองในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ไม่เกิน 16 สัปดาห์ เพื่อลดจำนวนทารกเกิดใหม่ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในกรณีที่โรงพยาบาลไม่มีเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ ควรคัดกรองด้วย OF test ร่วมกับ DCIP precipitation

test ซึ่งเป็นการค้นหาผู้ที่มีฮีโมโกลบินอี ซึ่งถ้าการคัดกรองได้ผลลบ แสดงว่าหญิงมีครรภ์คนนั้นไม่มีฮีโมโกลบินอีผิดปกติดังกล่าว จึงไม่มีความจำเป็นต้องตามสามีมารับการตรวจเลือดคัดกรอง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณนายแพทย์สมชาย ภาณุมาส-วิวัฒน์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลราชวิถี ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยและนำเสนอการวิจัยเรื่องนี้

ขอขอบคุณพยาบาลคลินิกฝากครรภ์และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ที่ได้ช่วยรวบรวมและเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. ทศนีย์ เลื่อนาคคม, สุทัศน์ พุเจริญ, ปราณี พุเจริญ, นพพล ศิริธนารัตนกุล, วรวรรณ ตันไพจิตร. THALASSEMIA : from molecular biology to clinical medicine. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : ชุมชนสหกรณ์แห่งประเทศไทย ; 2544.
2. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, มาลีดา พรพัฒน์กุล, ปราณี พุเจริญ, สุพรรณ พุเจริญ, ทศนีย์ เลื่อนาค. ธาลัสซีเมีย : คู่มือการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ. กรุงเทพมหานคร : เครือข่ายงานธาลัสซีเมีย และมูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย ; 2541
3. สุทัศน์ พุเจริญ, ปราณี (วินิจจะกุล) พุเจริญ. Thalassemia and hemoglobinopathies. ใน : ถนอมศรี ศรีชัยสกุล, แสงสุรีย์ จูฑา, บรรณาธิการ. ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร : ทีพีพรินท์ 2537. หน้า 202-42
4. พงษ์จันทร์ หัตถ์รัตน์, วีรวรรณ มหาพรหม. โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. ใน : พงษ์จันทร์ หัตถ์รัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร : ชัยเจริญ ; 2538. หน้า 70-90.
5. วรวรรณ ตันไพจิตร ธาลัสซีเมียใน : มนตรี ตูจันทา, วินัย สุวตติ, อรุณ วงษ์จิราภรณ์, ประอร ขวลิตอ่าง, พิกพ จิรภิญโญ, บรรณาธิการ. กุมารเวชศาสตร์ เล่ม 2. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : เรือนแก้วการพิมพ์ ; 2541. หน้า 1451-74
6. ปราณี สุจริตจันทร์. Thalassemia Syndrome. ใน : วิทยา ศรีมาตา, บรรณาธิการ. ตำราอายุรศาสตร์ 3. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร : ยูนิต์ พับลิเคชั่น ; 2542. หน้า 277-97
7. อีระ ทองสง. ธาลัสซีเมีย. ใน : อีระ ทองสง, จตุพล ศรีสมบุรณ์, บรรณาธิการ. ภาวะแทรกซ้อนทางอายุรศาสตร์ในสตรีตั้งครรภ์. กรุงเทพมหานคร : พีบีฟอเรนบุ๊คส์ ; 2536. หน้า 187-207.
8. พงษ์จันทร์ หัตถ์รัตน์. โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ. ใน : วันดี วราวิทย์, ประพุทธ ศิริบุญย์, สุรางค์ เขียมจรรยา, บรรณาธิการ. ตำรากุมารเวชศาสตร์ (ฉบับเรียงเรียงใหม่ เล่ม 2). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : พับลิชชิ่ง ; 2540. หน้า 455-64
9. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 21 st ed. McGraw - Hill ; 2001. p. 1307-38.
10. กิตติ ต่อจรัส, วรณ ตันไพจิตร. การวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและภาวะแทรก (Diagnosis of thalassemia disease and traits). ใน : จินตนา ศิรินาวัน, วันชัย วนะชีวานวัน, วรณ ตันไพจิตร, ชนิษฐ์ ลิ้มวงศ์,

- บรรณาธิการ. ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : หมดชาวบ้าน ; 2544. หน้า 119-37.
11. กิตติ ต่อจรัส. Thalassemia : diagnosis and Prevention. ใน : ธานินทร์ อินทรกำธรชัย, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเวชปฏิบัติ. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร : ปิยอนต์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ ; 2542. หน้า 91-100.
 12. กิตติ ต่อจรัส. ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติในโรงพยาบาลและสาธารณสุขมูลฐาน (THALASSEMIA FOR HOSPITAL PRACTICE AND PRIMARY HEALTH CARE). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : สยามศิลป์การพิมพ์ ; 2544.
 13. กุลนภา ฟูเจริญ. การอ่านและการแปลผลการตรวจหาชนิดฮีโมโกลบิน. ใน : สุพรรณ ฟูเจริญ, บรรณาธิการ. ธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทย. ขอนแก่น : คณะเทคนิคการแพทยมหาวิทยาลัยขอนแก่น ; 2540. หน้า 94-106.
 14. บุญเชียร ปานเสถียรกุล. ธาลัสซีเมียและการให้คำปรึกษาแนะนำ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : ศุภสกลาตพริวรร ; 2546.
 15. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. ภาวะเลือดจางและโรคของเม็ดเลือดแดง. ใน : วันดี วราวิทย์, ประพุทธ ศิริบุญย์, สุรางค์ เจียมขรรษา, บรรณาธิการ. ตำรากุมารเวชศาสตร์ (ฉบับเรียบเรียงใหม่ เล่ม 2). พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : โฮลิสติก พับลิชชิ่ง ; 2540. หน้า 431-8.
 16. ทัสสนี นุชประยูร. หลักการและการพิจารณาใช้การตรวจเพื่อวินิจฉัยโรค (Diagnostic Tests). ใน : ทัสสนี นุชประยูร, เต็มศรี ชำนิจารกิจ, บรรณาธิการ. สถิติในวิจัยทางการแพทย์. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : โอ.เอส. พรินติ้งเฮาส์ ; 2537. หน้า 319-35.
 17. จิว เขาว์ถาวร, สุทัศน์ ฟูเจริญ, จินตนา พัฒนพงศ์ธร. ธาลัสซีเมีย : คู่มือการวินิจฉัยและแนะนำปรึกษา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : ชุมชุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย ; 2542.
 18. ศิริพร ภัณฑนะ, นิพนธ์พร วรมงคล, จินตนา พัฒนพงศ์ธร. คู่มือการปฏิบัติงานโครงการป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร : ชุมชุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย ; 2544.
 19. สุพรรณ ฟูเจริญ, กุลนภา ฟูเจริญ : การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อการวินิจฉัยธาลัสซีเมียตามแผนงานการควบคุมและป้องกันโรคของประเทศไทย : สงขลานครินทร์เวชสาร 2545; 20 : 43-55.
 20. สนั่น ชื่นตา, สุธรรม กลางบุรัมย์, ทนงค์ศักดิ์ จำปาแพง. อุบัติการพาหะบิดาธาลัสซีเมียโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติของโรงพยาบาลยโสธร. ยโสธรเวชสาร 2542 ; 1 (2) : 69-81.