

ประสิทธิผลการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและ ฮีโมโกลบินผิดปกติในเขตสุขภาพที่ 3

ศิริญา เพชรพิชัย อมรรัตน์ โพธิ์ตา และ ศราวุธ เงินจันทร์
ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ อำเภอเมือง นครสวรรค์ 60000

บทคัดย่อ การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่มีประสิทธิผล มีความสำคัญต่อความสำเร็จในการป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติกับผลการตรวจยืนยัน โดยรวบรวมผลการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียของหญิงตั้งครรภ์และสามี (คู่เสี่ยง) จากโรงพยาบาลในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 3 ที่ส่งตรวจหาชนิดและปริมาณความผิดปกติของฮีโมโกลบิน (Hb typing) และตรวจหาความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุของโรคระดับดีเอ็นเอ ณ ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 3,176 ตัวอย่าง จากการศึกษาพบรูปแบบการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ 5 รูปแบบ โดยมี 3 รูปแบบ คือ (MCV/MCH) + DCIP, OF+ DCIP และ [OF/(MCV/MCH)] + DCIP ที่ครอบคลุมการตรวจคัดกรอง β -thalassemia, α -thalassemia 1 และ Hb E ที่พบบ่อยในประชากรไทย และมีภาพรวมความสอดคล้องระหว่างผลการตรวจคัดกรองกับผลการตรวจยืนยันที่ร้อยละ 68.15 โดยการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH) + DCIP มีความสอดคล้องสูงสุด ที่ร้อยละ 71.65 การตรวจคัดกรอง Hb E ด้วยวิธี DCIP มีความไว และความจำเพาะที่ร้อยละ 87.33 และ 91.41 ตามลำดับ อย่างไรก็ตามการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียยังมีโอกาสพัฒนาให้มีประสิทธิผลเพิ่มขึ้นทั้งด้านการนำเทคโนโลยีใหม่มาช่วยในการตรวจคัดกรองและการควบคุมคุณภาพที่เหมาะสม ร่วมกับการให้ความรู้กับบุคลากรทางห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ผลการตรวจคัดกรองมีความแม่นยำ น่าเชื่อถือ จึงสามารถสนับสนุนการลดจำนวนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงรายใหม่ได้

คำสำคัญ: ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรอง, ธาลัสซีเมีย, ฮีโมโกลบินผิดปกติ, คู่เสี่ยง

Corresponding author Email: sirinya.p@dmsc.mail.go.th

Received: 24 April 2023

Revised: 10 July 2024

Accepted: 8 July 2024

บทนำ

โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างสายโกลบิน ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ผู้ที่มียีนโรคธาลัสซีเมียมีทั้งผู้ที่เป็นโรคและไม่เป็นโรค ผู้ที่เป็นโรคจะมีการโลหิตจางเรื้อรังซึ่งมีความรุนแรงแตกต่างกัน ตั้งแต่มีอาการโลหิตจางเล็กน้อย โลหิตจางมาก ไปจนถึงอาการรุนแรงและเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดาหรือหลังคลอดไม่นาน ความรุนแรงของโรคขึ้นกับชนิดของยีนผิดปกติที่ได้รับถ่ายทอดมาจากพ่อแม่ ส่วนผู้ที่ไม่มีโรคหรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่าเป็นพาหะของโรค จะมีสุขภาพร่างกายแข็งแรง เช่นเดียวกับคนปกติทั่วไป แต่มียีนโรคธาลัสซีเมียแฝงอยู่ในร่างกาย⁽¹⁾ ในประเทศไทยพบว่าประชากรร้อยละ 30 - 40 เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมีย และร้อยละ 1 เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง⁽²⁾ ทำให้แต่ละปีมีผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียรายใหม่ ไม่ต่ำกว่า 10,000 ราย จากสถิติจำนวนประชากรไทยปี 2560 มีประชากรทั้งหมด 65 ล้านคน ความชุก α -thalassemia 1 trait ร้อยละ 20 - 30, β -thalassemia trait ร้อยละ 3 - 9 และ Hb E ร้อยละ 10 - 53 โดยมีประชากรประมาณ 1 แสนคนเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง⁽³⁾

ประเทศไทยมุ่งควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิด คือ homozygous β -thalassemia β -thalassemia/Hb E และ Hb Bart's hydrops fetalis อย่างต่อเนื่อง โดยมีแนวทางดำเนินการที่สำคัญ คือ การรักษาผู้ป่วยที่มีอยู่ให้ดีที่สุดและป้องกันการเกิดผู้ป่วยรายใหม่^(4,5) โดยการป้องกันอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการสามระดับ โดยระดับที่ 1 เป็นการตรวจเลือดคัดกรองคู่เสี่ยง เพื่อหาผู้ที่เป็นพาหะหรือผู้ป่วยด้วยวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีค่าใช้จ่ายไม่สูงมากแต่มีความไวในการค้นหา เพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิด หากพบคู่เสี่ยงจึงส่งตรวจในระดับที่ 2 เพื่อหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing: Hb typing) ซึ่งสามารถวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียที่ไม่ซับซ้อนแต่พบบ่อยในประเทศไทยได้เกือบทุกชนิด และส่งตรวจในระดับที่ 3 ที่เป็นการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติทางพันธุกรรม

ในกรณีที่เสี่ยงต่อการกำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง เพื่อให้ทราบความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุของ α -thalassemia 1 และ/หรือชนิดของการกลายพันธุ์ของ β -thalassemia

การตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติมี 2 ส่วน คือ 1) การตรวจคัดกรอง α -thalassemia 1 และ β -thalassemia สามารถทำได้ 2 วิธี ได้แก่ วิธี erythrocyte osmotic fragility test (OF) เป็นการทดสอบความทนของเม็ดเลือดแดงในน้ำเกลือเจือจางที่ความเข้มข้น ร้อยละ 0.36 - 0.45 ซึ่งเม็ดเลือดแดงของคนปกติจะแตกหมด ส่วนเม็ดเลือดแดงของผู้ที่เป็นพาหะและผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียจะมีความทนในน้ำเกลือเจือจางดังกล่าว วิธีการตรวจ OF สามารถเกิดผลบวกลวงได้ในภาวะอื่น เช่น ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก หรือเป็น target cell เช่น ผู้ป่วยโรคตับ⁽⁶⁾ วิธี complete blood count (CBC) เป็นการตรวจค้นหาลักษณะสำคัญของผู้ที่เป็นพาหะและผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ซึ่งมีลักษณะเม็ดเลือดแดงแบบ microcytic hypochromic ทำให้ค่า mean corpuscular volume (MCV) และ mean corpuscular hemoglobin (MCH) ต่ำกว่าค่าปกติ คือ MCV น้อยกว่า 80 fl และ MCH น้อยกว่า 27 pg วิธีนี้สามารถตรวจได้ในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลทุกแห่ง⁽⁷⁾ ส่วนการตรวจคัดกรอง Hb E ทำได้ 2 วิธี ได้แก่ วิธี dichlorophenol indophenol precipitation test (DCIP) ซึ่งมีหลักการในการตรวจหา unstable Hb E ที่เกิดจากการดออะมิโนในตำแหน่งที่ 26 ของสายเบตาโกลบินเปลี่ยนจากการดกลูตามิก (glutamic: GLU) ไปเป็นไลซีน (lysine: LYS) ทำให้โครงสร้างที่จุดสัมผัสระหว่างสายโกลบิน $\alpha 1$ และ $\beta 1$ เกิดความไม่เสถียร เมื่ออยู่ในสารละลาย DCIP และถูกออกซิไดซ์ให้กลายเป็นโกลบินสายเดี่ยวที่มี free sulfhydryl group (-SH) ทำให้เกิดการตกตะกอนได้ง่ายและเร็วกว่าปกติ⁽⁶⁾ และวิธี hemoglobin E screening ใช้หลักการ micro-column chromatography ที่บรรจุ diethylaminoethyl (DEAE) sephadex ในภาวะที่เป็นด่าง pH 8.2 Hb E จะถูกแยกจากฮีโมโกลบินชนิดอื่น ผู้ที่มีความผิดปกติในสาย Hb E เช่น Hb E trait และ homozygous Hb E มีสัดส่วนของ Hb E สูงเกิน ร้อยละ 10 จึงสามารถ

มองเห็นสีแดงของฮีโมโกลบินได้ด้วยตาเปล่า วิธีการตรวจคัดกรองทั้ง 2 วิธี ไม่สามารถแยก phenotype ของความผิดปกติชนิด Hb E คือ Hb E trait และ homozygous Hb E ออกจากกันได้⁽⁸⁾

จากผลการประเมินโครงการป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์ โดยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program: HITAP)⁽⁹⁾ ในปี พ.ศ. 2562 พบความชุกของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเพิ่มขึ้นจาก 14 รายต่อ 1 แสนประชากร ในปี พ.ศ. 2555 เป็น 23 รายต่อ 1 แสนประชากรในปี พ.ศ. 2560 และจากการดำเนินงานตรวจวินิจฉัยยืนยันโรคธาลัสซีเมียด้วยการตรวจ Hb typing และการตรวจ α -thalassemia 1 ของห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยและยืนยันความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ (ศวก. ที่ 3 นครสวรรค์) ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 พบว่าผลการตรวจยืนยันทั้ง 2 วิธีดังกล่าวมีผลตรวจบางส่วนไม่สอดคล้องกับผลการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ การวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาล ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 3 เมื่อสงสัยผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ส่งตรวจยืนยัน Hb typing และ DNA analysis กับ ศวก. ที่ 3 นครสวรรค์ เพื่อประเมินและคัดเลือกวิธีการตรวจคัดกรองที่เหมาะสมในการควบคุม ป้องกันโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงในพื้นที่ ซึ่งใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองในพื้นที่ให้มีประสิทธิผลดีขึ้นต่อไป

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) โดยรวบรวมข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ส่งตรวจหาชนิดและปริมาณความผิดปกติของฮีโมโกลบิน (Hb typing) ณ ห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยและยืนยันความผิดปกติของโรคธาลัสซีเมีย ศวก. ที่ 3 นครสวรรค์

ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 3,176 ตัวอย่าง เป็นตัวอย่างส่งตรวจจากโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข 30 แห่ง เป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด จำนวน 4 แห่ง และโรงพยาบาลประจำอำเภอ จำนวน 26 แห่ง จากพื้นที่จังหวัดกำแพงเพชร นครสวรรค์ อุทัยธานี พิจิตร และชัยนาท จำนวน 1,224, 932, 505, 387 และ 128 ตามลำดับ

เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าร่วมโครงการ (inclusion-criteria) ประกอบด้วย ข้อมูลคู่เสี่ยงที่มีการบันทึกข้อมูล อายุ จังหวัด ผลการตรวจคัดกรอง ได้แก่ OF, MCV, MCH และ DCIP ผลการตรวจ Hb typing หรือผลการตรวจยืนยันความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุของ α -thalassemia 1 และ/หรือ β -thalassemia

วิธีการศึกษา

รวบรวมข้อมูลผลการตรวจคัดกรองและตรวจยืนยันธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ โดยบันทึกข้อมูลในโปรแกรม excel การตรวจทางห้องปฏิบัติการเริ่มจากสถานบริการเก็บตัวอย่างเลือดของคู่เสี่ยง เพื่อตรวจคัดกรองและประเมินความเสี่ยงในการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ตามแนวทางในคู่มือแนวปฏิบัติในการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อสนับสนุนการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข⁽⁵⁾ หากพบคู่เสี่ยงสถานบริการจะรวบรวมตัวอย่างเลือด พร้อมข้อมูลการตรวจคัดกรองของคู่เสี่ยง นำส่ง ศวก. ที่ 3 นครสวรรค์ เพื่อตรวจยืนยันโดยการตรวจ Hb typing ด้วยวิธี capillary electrophoresis (CE) เครื่องตรวจวิเคราะห์รุ่น Sebia capillarys 2 flex piercing (Sebia Cap2, Sebia incorporation, Lisses, France) และตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุ α -thalassemia 1 ใช้วิธี relative quantitative PCR ด้วยชุดน้ำยา DMSc α -thalassemia 1 (ยีนเอ็กซ์เซลเลนซ์ จำกัด, กรุงเทพฯ, ประเทศไทย) ในกรณีที่ต้องตรวจยืนยันความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุของ β -thalassemia ใช้การส่งตรวจต่อที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่ง

ใช้วิธี DNA sequencing โดยชุดน้ำยา NucleoSEQ (Macherey-nagel GmbH & Co.KG incorporation, Hilden, Germany) ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติ จากนั้นใช้โปรแกรมสำเร็จรูปในการอ่านและวิเคราะห์ผล

การควบคุมคุณภาพตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โรงพยาบาล (รพ.) ที่เปิดให้บริการตรวจความผิดปกติของโรคธาลัสซีเมียทางห้องปฏิบัติการ ในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 3 ในการศึกษานี้มีโรงพยาบาลที่เข้าร่วมทั้งหมด 30 แห่ง มี 11 แห่ง ผ่านการรับรองระบบคุณภาพตามมาตรฐานงานเทคนิคการแพทย์ (ร้อยละ 36.67) และ 19 แห่ง อยู่ระหว่างการขอรับรองระบบคุณภาพ โรงพยาบาลทั้ง 30 แห่ง มีการควบคุมคุณภาพจากองค์กรภายนอกโดยผ่านการทดสอบความชำนาญตามมาตรฐานในรายการทดสอบ CBC (การตรวจ MCV และ MCH) โดย รพ. จำนวน 7 แห่ง มีการเปรียบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการ ในรายการทดสอบ OF และ DCIP และ รพ. 23 แห่ง เข้าร่วมการทดสอบความชำนาญจากองค์กรภายนอกในรายการทดสอบ DCIP โดยมีผลการประเมินปี พ.ศ. 2564, 2565 และ 2566 ผ่านเกณฑ์การประเมินที่ร้อยละ 92.97, 89.72 และ 80.00 ตามลำดับ

การตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินผิดปกติด้วยวิธี Hb typing ของ ศวก. ที่ 3 นครสวรรค์ ได้ผ่านการรับรองตามมาตรฐาน ISO 15189:2012 ประเทศไทย และได้ผ่านการประเมินการทดสอบความชำนาญการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อการวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยในประเทศไทยอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 จากศูนย์วิจัยและพัฒนาการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ (ศวป.) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น การตรวจความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุของ α -thalassemia 1 และ β -thalassemia ได้ผ่านการรับรองมาตรฐาน ISO 15189:2012 ประเทศไทย และผ่านการประเมินการทดสอบความชำนาญการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านการวินิจฉัย α -thalassemia 1 ชนิด SEA และ ชนิด THAI โดยสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อย่างต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรม excel ในการวิเคราะห์ข้อมูล ประเมินประสิทธิภาพการตรวจคัดกรอง Hb E ได้แก่ ประเมินค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าการทำนายผลบวก (positive predictive value: PPV) ค่าการทำนายผลลบ (negative predictive value: NPV) อัตราผลบวกจริง (false positive rate: FPR) อัตราผลลบจริง (false negative rate: FNR)⁽¹⁰⁾ และใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ (%) ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: SD) โดยวิเคราะห์ข้อมูล ดังแสดงในภาพที่ 1

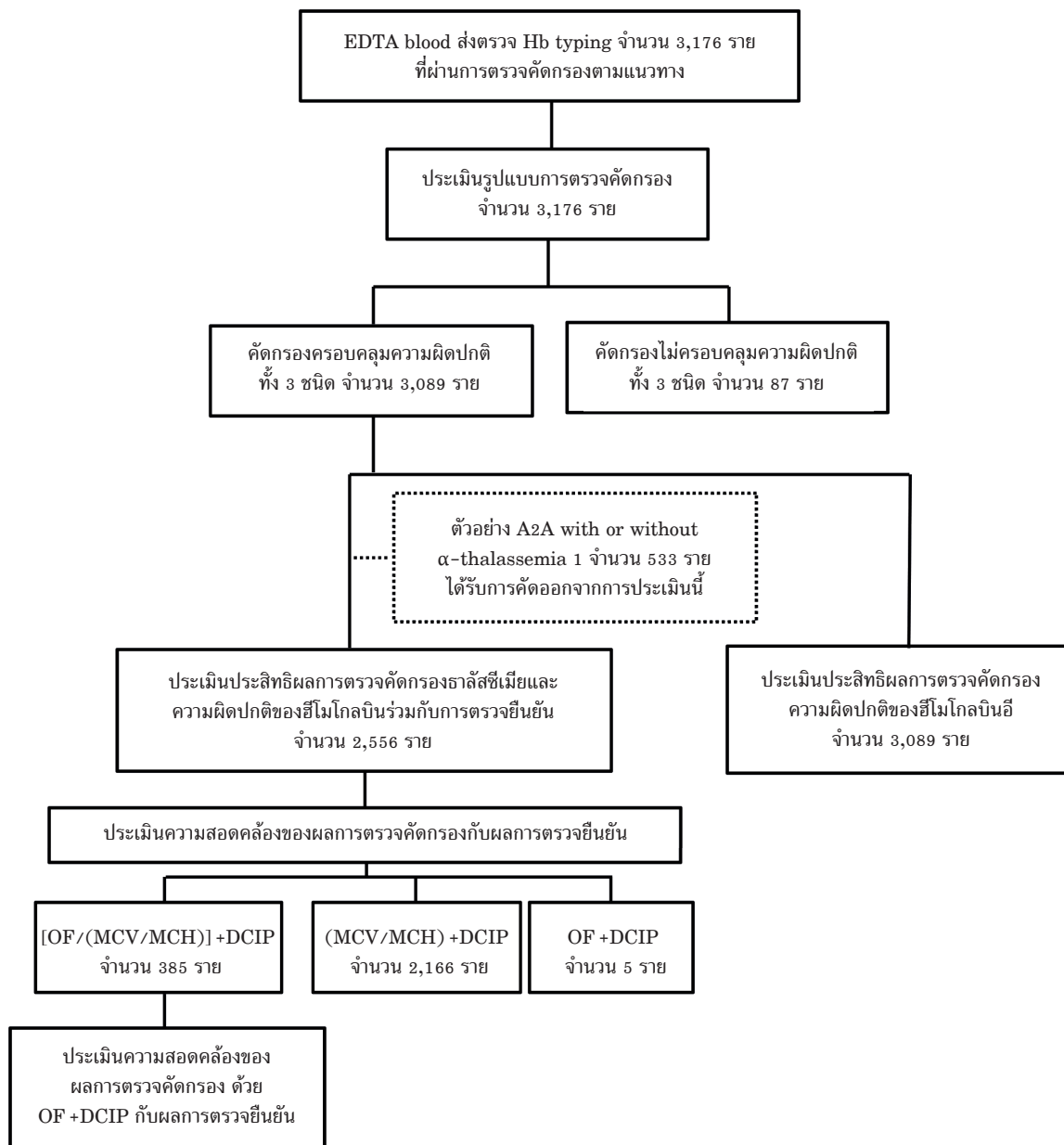
จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ผ่านการอนุมัติ โดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หมายเลขอ้างอิงที่ สธ 0625/EC 243 ลงวันที่ 21 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2566

ผล

รูปแบบการตรวจคัดกรอง

ข้อมูลย้อนหลังตัวอย่างผ่านการตรวจคัดกรองและประเมินความเสี่ยงโรคธาลัสซีเมียของกลุ่มเสี่ยง จากโรงพยาบาล 30 แห่ง จำนวน 3,176 ราย พบเป็นกลุ่มตัวอย่างเพศหญิง ช่วงอายุ 25.00 ± 6.91 (12 – 48 ปี) และกลุ่มตัวอย่างเพศชาย ช่วงอายุ 27.59 ± 8.02 (13 – 59 ปี) พบรูปแบบการตรวจคัดกรอง 5 รูปแบบ พบความผิดปกติของ Hb typing ที่ร้อยละ 31.43 – 66.67 ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยมี 3 รูปแบบ ที่ครอบคลุมความผิดปกติทั้ง 3 ชนิด (α -thalassemia 1, β -thalassemia และ Hb E trait) คือ รูปแบบที่ 1 [OF/(MCV/MCH)] + DCIP รูปแบบที่ 2 (MCV/MCH) + DCIP และรูปแบบที่ 3 OF + DCIP ส่วนอีก 2 รูปแบบ คือ รูปแบบที่ 4 OF/(MCV/MCH) และรูปแบบที่ 5 MCV/MCH ไม่มีการตรวจคัดกรอง Hb E ด้วยวิธี DCIP ซึ่งพบในโรงพยาบาล จำนวน 13 แห่ง โดยรูปแบบการตรวจคัดกรองจากโรงพยาบาลเดียวกันมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับผู้ปฏิบัติงาน



ภาพที่ 1 รูปแบบการคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติกับผลการตรวจยืนยันด้วย Hb typing และ DNA analysis

ตารางที่ 1 จำนวนตัวอย่างแยกตามรูปแบบการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและผลการตรวจฮีโมโกลบิน (n = 3,176)

ลำดับที่	รูปแบบการตรวจคัดกรอง	จำนวน รพ. (แห่ง)	ตัวอย่างตรวจ n (%)	Hb typing
				abnormal Hb typing n (%)
1	[OF/(MCV/MCH)] + DCIP	8	427 (13.44)	288 (53.40)
2	(MCV/MCH) + DCIP	29	2,656 (83.62)	1,668 (62.80)
3	OF + DCIP	2	6 (0.19)	4 (66.67)
4	OF/(MCV/MCH)	1	14 (0.44)	3 (31.43)
5	MCV/MCH	12	73 (2.30)	38 (52.05)
รวม		52*	3,176	1,941 (61.11)

หมายเหตุ: * โรงพยาบาลทั้งหมด 30 แห่ง มีรูปแบบการตรวจคัดกรองที่หลากหลายขึ้นอยู่กับผู้ปฏิบัติงาน

ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

วิเคราะห์ผลการตรวจตัวอย่างที่มีรูปแบบการคัดกรองครอบคลุมความผิดปกติทั้ง 3 ชนิด และมีผลการตรวจยืนยัน Hb typing, α -thalassemia 1 trait และ β -thalassemia จำนวน 2,556 ตัวอย่าง แบ่งเป็นรูปแบบที่ 1 [OF/(MCV/MCH)] + DCIP จำนวน 385 รายรูปแบบที่ 2 (MCV/MCH) + DCIP จำนวน 2,166 รายและรูปแบบที่ 3 OF + DCIP จำนวน 5 ราย เพื่อประเมินประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ดังนี้

ความสอดคล้องกันของผลการตรวจคัดกรองกับผลการตรวจยืนยัน

การตรวจคัดกรองจากทั้ง 3 รูปแบบ ให้ผลการตรวจสอบสอดคล้องกับผลการตรวจยืนยัน จำนวน 1,742 ตัวอย่าง (ร้อยละ 68.15) ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยรูปแบบที่ 1, 2 และ 3 มีความสอดคล้องที่ร้อยละ 48.56, 71.65 และ 60.00 ตามลำดับ ผลการตรวจคัดกรองที่ไม่สอดคล้องกันแสดงด้วย a-f ในตารางที่ 2 โดยตัวอย่าง EFA จำนวน 1 ตัวอย่าง พบเป็น false negative ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH) มีค่า MCV เท่ากับ 83.20 fl และ MCH เท่ากับ 27.50 fl และมีผลการตรวจคัดกรอง DCIP positive เมื่อตรวจยืนยันด้วย Hb typing มีค่า Hb A เท่ากับ 56.7%, Hb A2 เท่ากับ 3.3%, Hb E เท่ากับ 17.5% และ Hb F เท่ากับ 22.5%

ประสิทธิภาพการตรวจคัดกรอง Hb E ด้วยวิธี DCIP

ในภาพรวมของทั้ง 3 รูปแบบ พบว่าการตรวจคัดกรอง Hb E ด้วยวิธี DCIP มีค่าความไว ค่าความ

จำเพาะ ค่าผลลบลงและค่าผลบวกลงที่ร้อยละ 87.33, 91.41, 12.67 และ 8.59 ตามลำดับ พบผลลบลง รวม 207 ตัวอย่าง (c ในตารางที่ 2) พบสูงสุด 3 อันดับแรกในกลุ่ม Hb E trait, CS EA, Homozygous Hb E จำนวน 190, 6 และ 5 ตัวอย่าง ตามลำดับ และพบผลบวกลง รวม 125 ตัวอย่าง (f ในตารางที่ 2 และเป็นกลุ่ม Normal Hb typing (A2A with or without α -thalassemia 1) จำนวน 55 ตัวอย่าง) พบสูงสุด 3 อันดับแรกในกลุ่ม Normal Hb typing, β -thalassemia trait และ CS A2A จำนวน 33, 12 และ 11 ตัวอย่าง ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 2 การตรวจ DCIP ผิดปกติมีโอกาสพบความผิดปกติของ Hb E เมื่อตรวจด้วยวิธี Hb typing มากกว่าถึง 73.35 เท่า (odds ratio เท่ากับ 73.35, 95% CI 58.03 – 92.72) ดังแสดงในตารางที่ 3

เปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองด้วยวิธี OF + DCIP กับผลการตรวจยืนยัน

เนื่องจากการตรวจคัดกรองด้วยวิธี OF+ DCIP ในรูปแบบที่ 3 มีการส่งตรวจยืนยันเพียง 5 ตัวอย่าง และพบฮีโมโกลบินผิดปกติ 4 ตัวอย่าง ซึ่งจำนวนตัวอย่างน้อยเช่นนี้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนในการประเมินประสิทธิภาพ จึงใช้กลุ่มตัวอย่างที่ตรวจคัดกรองในรูปแบบที่ 1 ที่มีการตรวจครบทั้ง [OF/(MCV/MCH)] + DCIP จำนวน 385 ตัวอย่าง มาวิเคราะห์เฉพาะผลการตรวจคัดกรองด้วยวิธี OF+ DCIP พบความผิดปกติสัมพันธ์กับผลการตรวจยืนยัน 198 ตัวอย่าง (ร้อยละ 51.43) ดังแสดงในตารางที่ 4 โดยพบผลลบลง (a-c ในตารางที่ 4) จำนวน 23 ตัวอย่าง ในตัวอย่าง Hb E trait, β -thalassemia trait และ EE/EF จำนวน 20, 2 และ 1 ราย ตามลำดับ

ตารางที่ 2 การตรวจคัดกรองตามแนวทางร่วมกับการตรวจยืนยันของคู่เสี่ยงในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 3 (n = 2,556)

ผลการตรวจยืนยัน (Hb typing and DNA analysis)	รูปแบบที่ 1 [OF/(MCV/ MCH)] + DCIP (n = 385)				รูปแบบที่ 2 (MCV/ MCH) + DCIP (n = 2,166)				รูปแบบที่ 3 OF+DCIP (n = 5)				รวม
	-/-	-/+	+/+	+/+	-/-	-/+	+/+	+/+	-/-	-/+	+/+	+/+	
Normal Hb typing													
(A2A without α-thalassemia 1)	0	4 ^f	131 ^{d,e}	1 ^{d,e,f}	1	11 ^f	412 ^e	17 ^{d,e,f}	0	0	1 ^d	0	578
A2A with α-thalassemia 1 trait	0	0	21	0	0	0	54	3 ^f	0	0	0	0	78
A2FA	0	0	1	1 ^f	0	0	5	1 ^f	0	0	0	0	8
A2A with Rare abnormal Hb	0	0	0	2	0	1	0	4	0	0	0	0	7
Hb D-Punjab	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
β-thalassemia trait	0	0	13	2 ^f	0	0	82	9 ^f	0	0	0	1 ^f	107
β-thalassemia trait with α-thalassemia 1	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
CS A2A	0	0	17	3 ^f	1	0	78	8 ^f	0	0	0	0	107
CS A2A Bart's H	0	0	0	0	0	0	2	1 ^f	0	0	0	0	3
Hb H disease	0	0	7	0	0	0	17	7	0	0	0	0	31
CS EA Bart's	0	0	0	1	0	0	1 ^c	0	0	0	0	0	2
CS EA	0	1	1 ^c	4	0	0	5 ^c	7	0	0	0	0	18
EA Bart's disease	0	0	0	0	0	0	1 ^c	1	0	0	0	0	2
EE/EF	0	0	1 ^c	2	0	0	1 ^c	12	0	0	0	0	16
EF	0	0	0	0	0	0	2 ^c	14	0	0	0	0	16
EFA	0	0	0	1	0	1 ^b	0	3	0	0	0	0	5
Hb E trait	0	7	51 ^c	79	0	122	127 ^c	1,018	0	1	0	0	1,405
Hb E trait with α-thalassemia 1	0	0	3 ^c	8	0	0	9 ^c	18	0	0	0	0	38
Homozygous Hb E	0	0	0	22	0	0	5 ^c	101	0	0	0	1	129
Homozygous Hb E with α-thalassemia 1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	3
จำนวนผลการตรวจคัดกรองที่สอดคล้อง กับผลการยืนยัน (%)			187 (48.56%)			1,552 (71.65%)				3 (60.00%)			

หมายเหตุ: a-f แสดงถึง ความไม่สอดคล้องของผลการตรวจคัดกรองและตรวจยืนยัน รวมทั้งหมด 814 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.85

a = false negative ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี OF

b = false negative ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH)

c = false negative ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี DCIP

OF = erythrocyte osmotic fragility test

MCV = mean corpuscular volume

d = false positive ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี OF

e = false positive ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH)

f = false positive ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี DCIP

DCIP = dichlorophenol indophenol precipitation test

MCH = mean corpuscular hemoglobin

ตารางที่ 3 การประเมินประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองด้วยวิธี DCIP กับความผิดปกติของฮีโมโกลบินในสายฮีโมโกลบินอี

	ผลการตรวจคัดกรอง	Hb typing		
		Hb E	non Hb E	total
DCIP	Positive (n = 1,552)	1,427	125	1,552
	Negative (n = 1,537)	207	1,330	1,537
	Total (n = 3,089)	1,634	1,455	3,089

หมายเหตุ: Hb E หมายถึง ความผิดปกติของฮีโมโกลบินในสายฮีโมโกลบินอี
non Hb E หมายถึง ฮีโมโกลบินชนิดอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับสาย Hb E

ตารางที่ 4 การตรวจคัดกรองตามแนวทางร่วมกับผลการตรวจยืนยันของคู่เสี่ยงจากกลุ่มข้อมูลผลการตรวจ [OF/(MCV/MCH)] + DCIP จำนวน 385 ราย

ผลการตรวจยืนยัน (Hb typing and DNA analysis)	OF/DCIP ผลของหญิงตั้งครรภ์/สามี			
	-/-	-/+	+/-	+/+
Normal Hb typing (A2A without α -thalassemia 1)	12	4 ^f	119 ^d	1 ^{d, f}
A2A with α -thalassemia 1 trait	0	0	21	0
A2FA	0	0	1	1
Abnormal Hb	0	0	0	2
β -thalassemia trait	2 ^a	0	11	2 ^f
CS A2A	4	0	13	3 ^f
Hb H disease	0	0	7	0
CS EA Bart's	0	0	0	1
CS EA	0	1	1 ^c	4
EE/EF	1 ^{a, c}	0	0	2
EFA	0	0	0	1
Hb E trait	20 ^c	17	31 ^c	69
Hb E trait with α -thalassemia 1	0	0	3 ^c	8
Homozygous Hb E	0	0	0	22
Homozygous Hb E with α -thalassemia 1	0	0	0	1
Total	39	22	207	117
จำนวนผลการตรวจคัดกรองที่สอดคล้องกับผลตรวจยืนยัน (%)	198 (51.43%)			

หมายเหตุ: a-f แสดงถึง ความไม่สอดคล้องของผลการตรวจคัดกรองและตรวจยืนยัน รวมทั้งหมด 187 ราย คิดเป็นร้อยละ 48.57

a = false negative ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี OF

b = false negative ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH)

c = false negative ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี DCIP

d = false positive ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี OF

e = false positive ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH)

f = false positive ในการตรวจคัดกรองด้วยวิธี DCIP

วิจารณ์

รูปแบบการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 3 มีความหลากหลาย มีรูปแบบการตรวจคัดกรองไม่เป็นไปตามแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียที่ร้อยละ 2.74 จากการไม่ตรวจคัดกรอง Hb E ด้วยวิธี DCIP ทำให้ไม่ครอบคลุมความผิดปกติทั้ง 3 ชนิด ที่เป็นสาเหตุของการให้กำเนิดบุตรโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ซึ่งเกิดจากความเข้าใจที่คลาดเคลื่อนในเรื่องแนวทางการตรวจคัดกรองของบุคลากร ส่งผลให้การปฏิบัติงานด้านการตรวจคัดกรองและการประเมินความเสี่ยงไม่เป็นไปตามแนวทางการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย^(3,5,7) เป็นส่วนหนึ่งที่สะท้อนถึงประสิทธิผลการตรวจคัดกรองที่ไม่เป็นไปตามมาตรฐาน และอาจทำให้ผู้รับบริการที่มีความเสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงไม่ได้เข้าสู่กระบวนการควบคุมและป้องกันโรคอย่างเหมาะสม ดังนั้นหน่วยงานที่ดูแลในพื้นที่ควรจัดการอบรมทบทวนความรู้ความเข้าใจเรื่องการใช้แนวทางการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติอย่างเหมาะสม พร้อมทั้งทบทวนความรู้ด้านการประเมินความเสี่ยงการเกิดโรคธาลัสซีเมียในพื้นที่ เพื่อเพิ่มประสิทธิผลการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในพื้นที่ต่อไป

การประเมินประสิทธิผลการตรวจคัดกรองตามแนวทางร่วมกับผลการตรวจยืนยันของคู่เสี่ยง ในพื้นที่จำนวน 2,556 ราย พบรูปแบบการตรวจคัดกรองที่มีการใช้สูงสุด คือ (MCV/MCH) + DCIP ที่ร้อยละ 84.74 มีความสอดคล้องกับผลการตรวจยืนยัน 71.65 ความผิดปกติชนิด EFA และ A2A with rare abnormal Hb ซึ่งผลการตรวจยืนยันของ A2A with rare abnormal Hb จำนวน 1 ราย พบเป็น β -thalassemia heterozygous codon 121 (GAA>>TAA) หรือ Hb D-Punjab โดยพบว่า Hb D-Punjab มี MCV และ MCH อยู่ในช่วงเดียวกับคนปกติ จึงพบเป็นผลลบจากการตรวจคัดกรองด้วยวิธี MCV และ MCH ได้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของรัชนี้ ทองอ่อน และคณะ⁽¹¹⁾ ในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการฝากครรภ์ ณ โรงพยาบาลยะลา พบว่าพาหะของ

Hb D-Punjab มีค่าทางโลหิตวิทยาอยู่ในช่วงเดียวกับคนปกติ เนื่องจากกรดอะมิโนตำแหน่งโคดอนที่ 121 เปลี่ยนจากการดกลูตามิก (glutamic acid: Glu) เป็นกลูตามีน (glutamin: Gin) ไม่มีผลต่อปริมาณและการทำหน้าที่ของฮีโมโกลบิน นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาของกิตติ ต่อจรัส⁽¹²⁾ พบว่า Hb D-Punjab มีค่า MCV ในช่วง 72 - 97 fl และ MCH ในช่วง 24 - 31 fl

การพบความไม่สัมพันธ์กันของผลการตรวจคัดกรองความผิดปกติของ Hb E ด้วยวิธี DCIP โดยพบผลลบสูงถึงร้อยละ 12.67 ในกลุ่ม Hb E trait, CS EA, homozygous Hb E, EE/EF, EF, CS EA Bart's และ EA Bart's disease ซึ่งกลุ่มดังกล่าวไม่ควรตรวจพบผลลบ โดยเฉพาะความผิดปกติชนิด homozygous Hb E และการตรวจคัดกรองด้วยวิธี DCIP พบผลบวกสูง ร้อยละ 8.59 ในกลุ่ม normal Hb typing, β -thalassemia trait และ CS A2A การตรวจพบความผิดปกติของ Hb E ด้วยวิธี DCIP พบความผิดปกติถึง 73.35 เท่า (odds ratio เท่ากับ 73.35, 95% CI 58.03 - 92.72) ยังคงมีประสิทธิผลเพียงพอ สอดคล้องกับการศึกษาของอรพรรณ อัสวกุล⁽¹³⁾ ศึกษาการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิด Hb E ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชสีห์มา พบว่าการตรวจคัดกรองความผิดปกติ Hb E ด้วยวิธี DCIP เป็นวิธีที่ดีที่สุด โดยมีค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าผลบวกสูง และค่าผลลบสูง ที่ร้อยละ 91.4, 83.6, 16.4 และ 20.00 ตามลำดับ ควรพัฒนาแนวทางตรวจติดตามคุณภาพการตรวจคัดกรองพาหะและโรคธาลัสซีเมียในห้องปฏิบัติการทางพันธุกรรม เช่น การทำ internal quality control (IQC) ของรายการทดสอบ DCIP เพื่อลดการเกิดผลบวกสูงและลบสูงจากการตรวจคัดกรองดังกล่าว

การตรวจคัดกรอง ด้วย OF + DCIP จำนวน 385 ตัวอย่าง พบความสอดคล้องของผลการตรวจคัดกรองกับผลการตรวจยืนยัน ร้อยละ 51.43 และพบผลลบสูง ร้อยละ 5.97 ในกลุ่ม Hb E trait, β -thalassemia trait และ EE/EF จำนวน 20, 2 และ 1 ราย ตามลำดับ เปรียบเทียบกับการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH) + DCIP จำนวน 2,166 ตัวอย่าง ที่พบความผิดปกติสัมพันธ์กับผลการตรวจยืนยัน ร้อยละ 71.56

และพบผลลบลงจากการตรวจคัดกรองเพียง 1 ตัวอย่าง คือ CSA2A และมีการส่งตัวอย่าง Normal จำนวน 1 ตัวอย่าง เพื่อตรวจยืนยัน โดยทั้ง 2 ตัวอย่าง มีค่า MCV และ MCH สูงกว่าค่า cut off ที่กำหนด และคู่เสี่ยงมีผลการตรวจคัดกรอง (MCV/MCH) + DCIP ผิดปกติทั้งหมด จึงมีความเสี่ยงที่จะตรวจพบความผิดปกติของพาหะธาลัสซีเมียทั้ง 3 ชนิด ดังนั้นหน่วยบริการจึงส่งตรวจยืนยัน เพื่อป้องกันผลลบลงจากการตรวจคัดกรองด้วย MCV/MCH จากการศึกษาพบว่าการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH) + DCIP เป็นวิธีการตรวจคัดกรองที่ดีที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของรัตนาลินสุภักดิ์ และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าการตรวจคัดกรองด้วยวิธี MCV + DCIP เป็นวิธีการตรวจคัดกรองที่ดีที่สุด และสอดคล้องกับการศึกษาของ Tongsong T และคณะ⁽¹⁵⁾ ศึกษาการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH) + CMU-E screen พบว่ารูปแบบการตรวจคัดกรองดังกล่าวมีประสิทธิภาพเพียงพอสำหรับการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการตรวจ MCV และ MCH ของกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษาในครั้งนี้กับค่าเฉลี่ยที่มีรายงานก่อนหน้านี้ พบว่าค่าเฉลี่ยของกลุ่มปกติ, α -thalassemia 1 trait, β -thalassemia trait และ Hb E trait จากการศึกษานี้มีค่าต่ำกว่าค่าอ้างอิงเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ p -value < 0.001 ยกเว้นค่า MCH ของกลุ่ม β -thalassemia trait สอดคล้องกับการศึกษาของยุพิน ใจแปง และคณะ⁽¹⁶⁾ พบว่าค่า MCV และ MCH ของกลุ่ม Normal Hb typing, α -thalassemia 1 trait, β -thalassemia trait และ Hb E trait มีค่าต่ำกว่าค่าอ้างอิงที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน เนื่องจากการตรวจคัดกรองด้วยวิธี MCV และวิธี MCH ในปัจจุบันเป็นการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์โลหิตอัตโนมัติ (automatic analyzer) จึงต้องมีการสอบเทียบและควบคุมคุณภาพการตรวจวิเคราะห์ในช่วงเวลาที่เหมาะสม พร้อมทั้งการประเมินคุณภาพการตรวจวิเคราะห์จากองค์กรภายนอกอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงหรือความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างการตรวจวิเคราะห์ และสามารถลดผลลบลงและบวกลงที่เกิดขึ้นในกระบวนการตรวจคัดกรองได้

สรุป

การประเมินประสิทธิภาพผลการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียในพื้นที่เขตสุขภาพที่ 3 พบรูปแบบการตรวจคัดกรองที่หลากหลาย และมีประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองที่แตกต่างกัน โดยมีความสอดคล้องของผลการตรวจคัดกรองกับผลการตรวจยืนยันในภาพรวมที่ร้อยละ 68.15 โดยการตรวจคัดกรองด้วยวิธี (MCV/MCH) + DCIP เป็นวิธีที่ดีที่สุด มีร้อยละความสอดคล้องที่ 71.65 เมื่อประเมินการตรวจคัดกรอง Hb E ด้วยวิธี DCIP พบค่าความไว ค่าความจำเพาะ และอัตราการใช้ผลลบลง ที่ร้อยละ 87.33, 91.41 และ 12.67 ตามลำดับ

กิตติกรรมประกาศ

ขอบคุณผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ที่ให้คำแนะนำปรึกษาตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ระหว่างการดำเนินการเป็นอย่างดี และขอขอบคุณ ภก.ดร.ณัฐพร คล้ายคลึง และคุณอนุกุล บุญคง เป็นอย่างสูงที่ให้ความช่วยเหลือ แนะนำตลอดการดำเนินงานจนทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. วิพร วิประกษิต. “ธาลัสซีเมีย”: การดูแลรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบบบูรณาการ. ว. โลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2556; 23(4): 303-20.
2. อรุณี เจตศรีสุภาพ. ธาลัสซีเมีย: อดีต ปัจจุบันและอนาคต. ศรีนครินทร์เวชสาร 2555; 27(พิเศษ): 3-13.
3. จิตสุตา บัวขาว, คณะบรรณาธิการ. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียในเวชปฏิบัติทั่วไป. นนทบุรี: สำนักวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์; 2560.
4. สมชาย แสงกิจพร, สิริภากร แสงกิจพร. “ธาลัสซีเมีย” โรคเลือดจางทางพันธุกรรมที่ป้องกันได้. นนทบุรี: ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2552.
5. คณะทำงานทบทวนแนวทางปฏิบัติในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย. แนวทางปฏิบัติในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนการควบคุมและป้องกัน

- โรคธาลัสซีเมีย. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2559.
6. คณะกรรมการจัดทำคู่มือปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ. คู่มือทางห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ (ฉบับปรับปรุงปี 2558). นนทบุรี: สถาบันชีววิทยาศาสตร์ทางการแพทย์และสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2558.
 7. คณะกรรมการจัดทำคู่มือการตรวจหาชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน. คู่มือการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน. นนทบุรี: ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2553.
 8. ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, ชนม์ศุภางค์ สังขปรีชา, Steger HF. Hb E screening test. วไลยทิพย์วิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2541; 8(3): 215-21.
 9. ธนพร บุชบัวโล, อภินิษฐา พูนชัย, ศรวณีย์ ทนุชิต, อรพรรณ อ่อนจรัส, ณัฐธิดา มาลาทอง, สลัดจิต ชื่นชม, คณะผู้ประเมิน. รายงานการประเมินโครงการป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในหญิงตั้งครรภ์. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2562.
 10. อติพร อิงค์สาธิต. เอกสารประกอบการสอน หลักการพิจารณางานวิจัยเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยมาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ. มหาวิทยาลัยมหิดล. [สืบค้น 1 ก.พ. 2566]; [13 หน้า]. เข้าถึงได้จาก: URL: https://www.rama.mahidol.ac.th/fammed/sites/default/files/public/pdf/EBM_Diagnostic_study.pdf.
 11. รัชณี ทองอ่อน, รัชชะห์ ยูนุม, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, ลักขณา เพียรชัย, นาฏนัตตา แจ่มสว่าง, กุลนภา พุเจริญ, และคณะ. ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในหญิงตั้งครรภ์ที่มารับบริการฝากครรภ์ ณ โรงพยาบาลยะลา. ว เทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2557; 26(1): 32-9.
 12. กิตติ ต่อจรัส. ฮีโมโกลบิน ดี-ปัญจาบ (Hb D-Punjab). Thalassemia Foundation of Thailand. 2561; 27(2): 12 - 4.
 13. อรพรรณ อัสกุล. การตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบิน อี ในโรงพยาบาลมหาราช นครราชสีมา. ว โรงพยาบาลศรีสะเกษ 2553; 25(3): 359-67.
 14. รัตนา สินธุภักดิ์, อวยพร แก้วสุข, ปิยลัมพร ทะวานนท์, ไพลิน ศรีสุขโข, กัลยาณี ต้นศฤงฆาร, อรัญญา กิตติ กัลยาวงศ์, และคณะ. รูปแบบที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรองพาหะของโรคธาลัสซีเมียสำหรับประเทศกำลังพัฒนา. ว โลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2539; 6(3): 165-77.
 15. Tongsong T, Charoenkwan P, Sirivatanapa P, Wanapirak C, Piyamongkol W, Sirichotiyakul S, et al. Effectiveness of the model for prenatal control of severe thalassemia. Prenat Diagn 2013; 32: 1-7.
 16. ยุพิน ใจแปง, รวิพรรณ พวงพลุข, ปรีพัส เนตรนี้, กาญจน์ทิศา นามพิมาย. การประเมินผลการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบิน อี ในโรงพยาบาลชุมชน. ว เทคนิคการแพทย์ 2561; 46(1): 6253-65.

Effectiveness of Screening for Thalassemia and Abnormal Hemoglobin in Health Region 3

Sirinya Phetphichai, Amonrat Porta, and Sarawut Ngoenchan

Regional Medical Sciences Center 3 Nakhonsawan, Muang District, Nakhonsawan 60000, Thailand

ABSTRACT The effectiveness of screening methods for thalassemia and abnormal hemoglobin is crucial for the successful prevention severe thalassemia. This study aimed to compare the effectiveness of thalassemia and abnormal hemoglobin screening methods with confirmatory test results. The data were collected from screening tests performed in pregnant women and their husbands (at-risk couples) in hospitals within the Health Region 3 area. They were sent to test for types and quantities of hemoglobin abnormalities (Hb typing) and detect gene abnormalities at DNA level from October 1, 2020 to December 31, 2022 at the Regional Medical Sciences Center 3, Nakhon Sawan province, as a total of 3,176 samples. The study showed five screening patterns for thalassemia and abnormal hemoglobin, with 3 patterns ((MCV/MCH) + DCIP, OF + DCIP and [OF/(MCV/MCH)] + DCIP)) covering the screening of β -thalassemia, α -thalassemia 1 and Hb E, which were commonly found in Thai population. The overall concordance between the screening results and the confirmatory tests was 68.15%. The screening pattern (MCV/MCH) + DCIP revealed the highest concordance at 71.65%. The DCIP method for screening Hb E showed the sensitivity at 87.33% and the specificity at 91.41%. However, it is potential to improve the effectiveness of thalassemia screening by integrating new technologies and implementing proper quality control. Additionally, continuous education for laboratory personnel is essential to ensure accurate and reliable screening results. These improvements can support efforts to reduce the number of new cases of severe thalassemia.

Keyword: Screening effectiveness, Thalassemia, Abnormal hemoglobin, At-risk couples