

ความชุกและชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมีย ในคู่สามี-ภรรยา ที่เสี่ยงต่อโรคเบตาธาลัสซีเมีย: ข้อมูลเขตสุขภาพที่ 10 พ.ศ. 2557 - 2564

ชาคริต เชาวฤทธิ์, สุภาพร ช่างคำ และ นวินดา วณิชกุลธาดา

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อุบลราชธานี 34190

บทคัดย่อ โรคเบตาธาลัสซีเมียเป็นโรคถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่มีความชุกสูงในประเทศไทย การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลผลการตรวจวินิจฉัยยีนเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล ย้อนหลัง 8 ปี ตั้งแต่ พ.ศ. 2557-2564 ของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ซึ่งเป็นศูนย์ตรวจของรัฐแห่งเดียวที่ให้บริการตรวจวินิจฉัยเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลในเขตสุขภาพที่ 10 เพื่อศึกษาความชุกและชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมีย ผลการศึกษากลุ่มตัวอย่างส่งตรวจจากหญิงตั้งครรภ์และสามีที่เป็นคู่เสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมีย จากการตรวจคัดกรองทั้งหมด 1,248 คู่ พบเป็นกลุ่มเสี่ยงจริง จำนวน 1,203 คู่ ให้ผลตรวจการกลายพันธุ์ยีนเบตาธาลัสซีเมียเป็นบวก จำนวน 483 คู่ โดยชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียที่พบมากที่สุด คือ Nucleotide-28 (A-G) ที่ร้อยละ 30.7 รองลงมา คือ CD41/42 (-TTCT) ที่ร้อยละ 28.5 และ CD17 (A-T) ที่ร้อยละ 14.6 โดยเป็นคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง จำนวน 254 คู่ (ร้อยละ 52.6) ข้อผิดพลาดในการส่งตัวอย่างต่อเพื่อตรวจวินิจฉัยเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลโดยไม่จำเป็น จำนวน 45 คู่ ส่วนใหญ่ร้อยละ 93.3 (42 คู่) เกิดจากผลตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินได้ปริมาณ Hb A₂ สูงปลอม การศึกษานี้วิเคราะห์ผลการตรวจที่รวบรวมจากศูนย์บริการเพียงแห่งเดียว ซึ่งมีโรงพยาบาลบางแห่งส่งตรวจศูนย์บริการอื่น การรวบรวมข้อมูลจากหลายศูนย์บริการจะทำให้ได้ข้อมูลที่สะท้อนความจริงเกี่ยวกับสถานการณ์ความชุกและชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างได้ดียิ่งขึ้น

คำสำคัญ: เบตาธาลัสซีเมีย, คู่เสี่ยง, เขตสุขภาพที่ 10

Corresponding author E-mail: chakritchawarit@gmail.com

Received: 19 April 2023

Revised: 22 August 2023

Accepted: 31 August 2023

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นปัญหาทางสุขภาพ สังคมและเศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขได้จัดตั้งโครงการควบคุมและป้องกันธาลัสซีเมียขึ้นเมื่อปี พ.ศ. 2536⁽¹⁾ โดยกำหนดให้มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการคัดกรองและวินิจฉัยธาลัสซีเมีย ซึ่งเป็นขั้นตอนสำคัญในกระบวนการควบคุมและป้องกันโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง 3 ชนิด ได้แก่ ชนิดโฮโมไซกัส อัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 (homozygous alpha-thalassemia-1) ชนิดโฮโมไซกัส เบตาธาลัสซีเมีย (homozygous beta-thalassemia) และชนิดเบตาธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี (beta-thalassemia/Hb E)⁽²⁾ ประเทศไทยมีความพยายามในการเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมและป้องกันธาลัสซีเมีย โดยเพิ่มศูนย์รับบริการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียในแต่ละเขตสุขภาพ จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่ามีรายงานเกี่ยวกับความชุกและชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียในเขตสุขภาพที่ 10 ไม่มาก โดยในปี พ.ศ. 2560 ชลันดา ลาวีลาศ และคณะ⁽³⁾ ได้รายงานความชุกของเบตาธาลัสซีเมียในคู่สมรสที่มีการส่งตัวอย่างเลือด เพื่อตรวจวิเคราะห์ที่ศูนย์บริการในเขตสุขภาพที่ 10 พบการกลายพันธุ์ยีนเบตาธาลัสซีเมียชนิด CD41/42 (-TTCT) มากที่สุด คล้ายกับการศึกษาก่อนหน้าในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ จากรายงานในประเทศไทยของสุพรรณ พูเจริญ และคณะ⁽⁴⁾ มุลินีโรโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย⁽⁵⁾ และสุภาวดี แยมศรี และคณะ⁽⁶⁾ ที่พบเบตาธาลัสซีเมียชนิด CD41/42 (-TTCT) มากที่สุด การศึกษาของชลันดา ลาวีลาศ และคณะ เป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง 3 ปี (2557-2559) และการศึกษาอื่นๆ ได้ผ่านมาเป็นระยะเวลาแล้ว ในขณะที่ห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี เป็นห้องปฏิบัติการรัฐแห่งเดียวในเขตสุขภาพที่ 10 ที่ให้บริการตรวจวิเคราะห์ความผิดปกติของยีนเบตาธาลัสซีเมีย⁽⁷⁾ เปิดบริการเป็นเวลา 8 ปี มีจำนวนตัวอย่างเข้ารับบริการเพิ่มขึ้น จากประสบการณ์ในงานตรวจประจำวันตรวจพบยีนเบตาธาลัสซีเมียกลายพันธุ์ที่หลากหลาย รวมทั้งพบยีนเบตาธาลัสซีเมียกลายพันธุ์ชนิดใหม่ที่รายงานเป็นครั้งแรกจากผู้ป่วยในเขตสุขภาพที่ 10 การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อ

ศึกษาความชุกและชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียในสามี-ภรรยาที่เสี่ยงในเขตสุขภาพที่ 10 จากตัวอย่างเลือดถูกส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง 8 ปี เพื่อวิเคราะห์และสรุปผลการตรวจวินิจฉัยการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียในคู่สามี-ภรรยาที่เสี่ยงโรคเบตาธาลัสซีเมีย ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 เพื่อให้ได้ข้อมูลที่สมบูรณ์และเป็นปัจจุบันยิ่งขึ้น เป็นข้อมูลให้ห้องปฏิบัติการนำไปใช้ออกแบบวิธีการตรวจวินิจฉัยการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียได้อย่างเหมาะสม และครอบคลุม รวมทั้งแพทย์และพยาบาลสามารถนำข้อมูลไปใช้ในการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมที่เหมาะสม ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อประชาชนในการควบคุมป้องกันโรคธาลัสซีเมียของเขตสุขภาพที่ 10 และประเทศต่อไป

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็น retrospective descriptive study ใช้ผลการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุของโรคเบตาธาลัสซีเมียของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ย้อนหลัง 8 ปี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี หมายเลขใบรับรอง UBU-REC-175/2564 อนุมัติเมื่อวันที่ 8 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565

กลุ่มตัวอย่างเป็นคู่สามี-ภรรยา ที่เสี่ยงต่อโรคเบตาธาลัสซีเมียในเขตสุขภาพที่ 10 ที่มีผลการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ one tube osmotic fragility test (OF test) และ dichlorophenol indophenol precipitation test (DCIP test) หรือ mean corpuscular volume/mean corpuscular hemoglobin (MCV/MCH) และ DCIP test ที่เป็นบวกทั้งคู่มีโอกาสเสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมีย ซึ่งมีผลตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน (Hb typing) ที่มีโอกาสเสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมีย ตัวอย่างเลือดจากกลุ่มคู่เสี่ยง

ได้ถูกส่งจากโรงพยาบาลที่อยู่ในเขตสุขภาพที่ 10 เพื่อรับบริการตรวจรายการ PCR for beta-thalassemia และการตรวจ $\delta\beta^0$ -thalassemia PCR ด้วยเทคนิค allele-specific PCR และ gap-PCR รวมทั้งมีตัวอย่างน้ำคร่ำก่อนคลอดของหญิงตั้งครรภ์ที่มีผลการตรวจเป็นคู่เสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรเป็นเบตาธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงระหว่างปี พ.ศ. 2560-2564 เพื่อวินิจฉัยการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียของทารกในครรภ์

วิธีการรวบรวมผลการตรวจวิเคราะห์

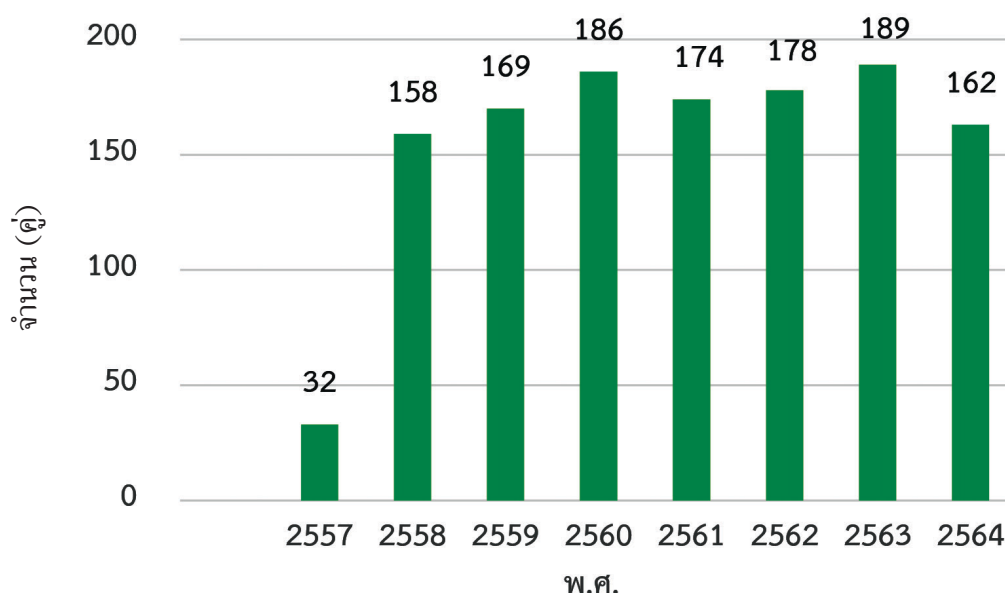
รวบรวมผลการตรวจวิเคราะห์ความผิดปกติของยีนที่เป็นสาเหตุของโรคเบตาธาลัสซีเมียและข้อมูลผู้รับบริการ ได้แก่ เพศและอายุ จากสมุดบันทึกการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและระบบสารสนเทศของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 กำหนดรหัสผลของตัวอย่างที่ส่งตรวจ บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล และคัดลอกข้อมูลลงใน Microsoft Excel

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลตัวอย่าง ได้แก่ จำนวนตัวอย่างของคู่เสี่ยงที่ส่งเข้ามาตรวจวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล จำนวนข้อผิดพลาดที่เป็นสาเหตุของการส่งตัวอย่างให้ผลคัดกรองบวกปลอมของตัวอย่างที่ส่งเข้ามาตรวจวิเคราะห์ ความชุกของตัวอย่างคู่สามี-ภรรยาที่ให้ผลบวกในการตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล จำนวนของคู่เสี่ยงโรคเบตาธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่ส่งตัวอย่างตรวจวิเคราะห์ และจำนวนของเบตาธาลัสซีเมียการกลายพันธุ์แต่ละชนิดที่ตรวจพบ จากนั้นคำนวณเป็นความชุกรายงานในรูปแบบจำนวนและร้อยละ

ผล

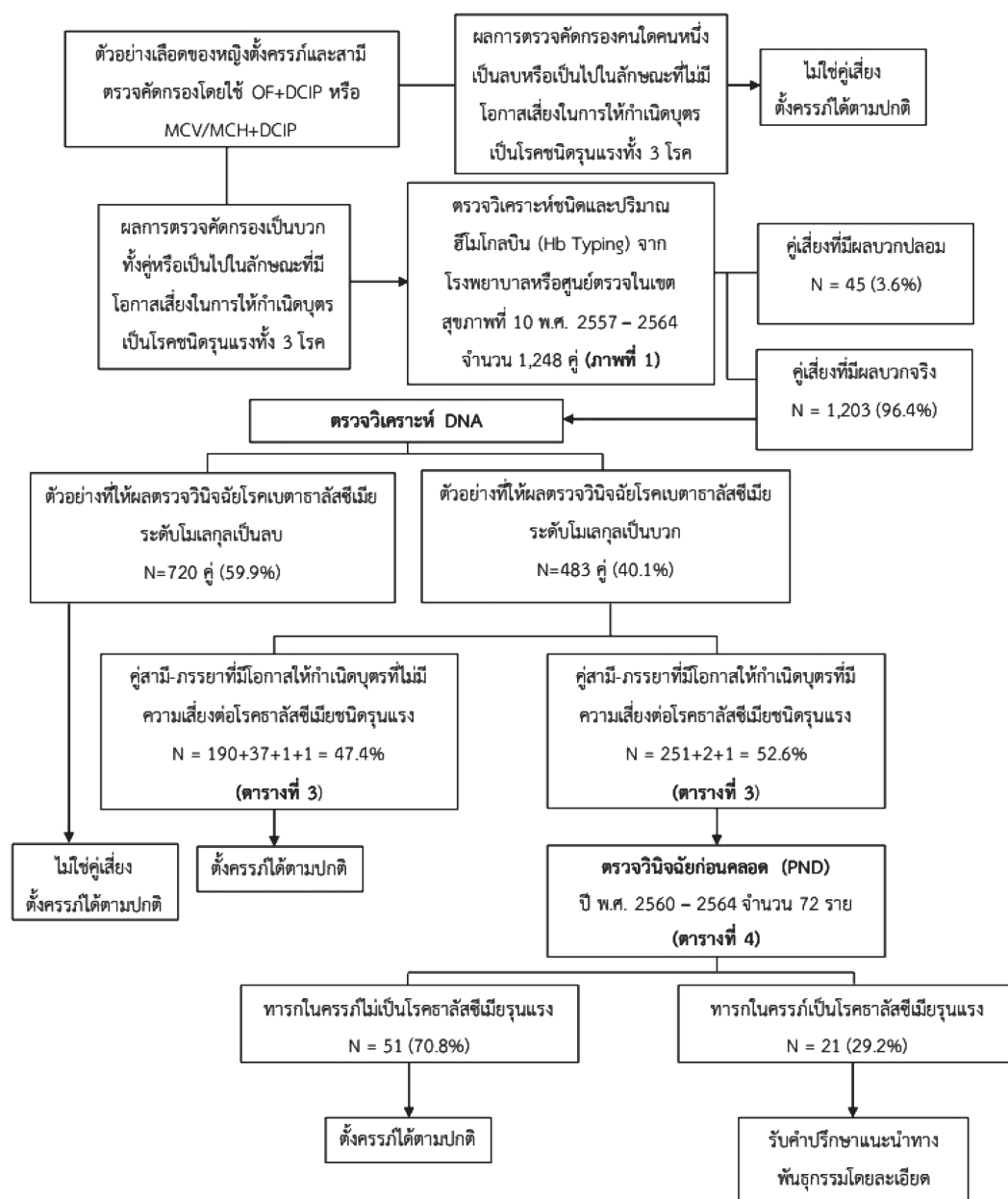
ผลการวิเคราะห์จากงานบริการของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 - 2564 มีตัวอย่างเลือดของคู่สามี-ภรรยาคู่เสี่ยงจากผลการตรวจคัดกรองที่ส่งตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล จำนวน 1,248 คู่ ภรรยาที่มีค่าเฉลี่ยอายุ 27 ± 7 ปี (อายุต่ำสุด 13 ปี, อายุสูงสุด 46 ปี) สามีมีค่าเฉลี่ยอายุ 29 ± 8 ปี (อายุต่ำสุด 15 ปี, อายุสูงสุด 58 ปี) จำนวนตัวอย่าง (คู่) ที่ส่งตรวจในแต่ละปี ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 จำนวนตัวอย่างเลือดของคู่สามี-ภรรยาคู่เสี่ยง ที่ส่งตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล ระหว่างปี พ.ศ. 2557-2564 จำนวน 1,248 คู่

ผลการสำรวจข้อผิดพลาดในการส่งสิ่งส่งตรวจ เพื่อตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล พบ ตัวอย่างที่ส่งตรวจโดยไม่จำเป็น จำนวน 45 คู่ จากทั้งหมด 1,248 คู่ คิดเป็นร้อยละ 3.6 โดยมีสาเหตุจากผลตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินได้ปริมาณ Hb A₂ สูงปลอม 42 คู่ (ร้อยละ 93.3) และเป็นตัวอย่างโรคฮีโมโกลบินเอช 3 คู่ (ร้อยละ 6.7) ดังนั้นเหลือเป็นตัวอย่างคู่เสี่ยงต่อโรคเบตาธาลัสซีเมีย 1,203 คู่ มีผลคัดกรองเป็นผลบวกจริง ที่มีความเสี่ยงในการให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมีย

รุนแรง ได้แก่ ชนิด homozygous beta-thalassemia และชนิด beta-thalassemia/Hb E ผลตรวจวิเคราะห์ DNA เป็นบวก จำนวน 483 คู่ (ร้อยละ 40.1) โดยเป็นคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมีย ชนิดรุนแรง จำนวน 254 คู่ (ร้อยละ 52.6) มีการเจาะน้ำคร่ำ ก่อนคลอด ซึ่งเปิดให้บริการในปี พ.ศ. 2560-2564 เพื่อส่งตรวจต่อ จำนวน 72 ราย พบผลการในครรภ์ เป็นโรคธาลัสซีเมียรุนแรง จำนวน 21 ราย (ร้อยละ 29.2) ขั้นตอนการตรวจ ดังแสดงในภาพที่ 2



หมายเหตุ: OF = One tube osmotic fragility test, DCIP = Dichlorophenol indophenol precipitation test, MCV/MCH = Mean Corpuscular Volume/Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)

ภาพที่ 2 ขั้นตอนการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมีย จำนวนและความชุกจากผลการศึกษา

ผลการวิเคราะห์ความชุกของคู่สามี-ภรรยา ที่ให้ผลบวกในการตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล แบ่งตามอำเภอในแต่ละจังหวัดที่อยู่ในเขตสุขภาพที่ 10 ประกอบด้วย 5 จังหวัด ได้แก่ อุบลราชธานี

ศรีสะเกษ ยโสธร อำนาจเจริญ และมุกดาหาร จำนวนคู่เสี่ยงทั้งหมดที่ส่งตัวอย่างตรวจวิเคราะห์ จำนวนคู่เสี่ยงที่ให้ผลบวก และความชุกในแต่ละอำเภอ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความชุกของตัวอย่างของคู่สามี-ภรรยา ที่ให้ผลบวกในการตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล แบ่งตามอำเภอในแต่ละจังหวัดที่อยู่ในเขตสุขภาพที่ 10

จังหวัด/อำเภอ	จำนวนคู่เสี่ยงทั้งหมด	จำนวนคู่เสี่ยงที่ให้ผลบวก (%ความชุก)
อุบลราชธานี		
เขมราฐ	45	24 (53.3)
เขื่องใน	38	21 (55.3)
เดชอุดม	73	28 (38.4)
โขงเจียม	26	4 (15.4)
โพธิ์ไทร	22	10 (45.5)
กุดข้าวปุ้น	12	3 (25)
ดอนมดแดง	5	1 (20)
ตระการพืชผล	38	15 (39.5)
ตาลชุม	9	4 (44.4)
นาเยีย	5	2 (40)
นาจะหลวย	3	2 (66.7)
นาตาล	2	2 (100)
น้ำยืน	25	2 (8)
บุญศรี	25	14 (56)
พิบูลมังสาหาร	49	28 (57.1)
ม่วงสามสิบ	29	19 (65.5)
เมืองอุบลราชธานี	116	49 (42.3)
วารินชำราบ	41	12 (29.3)
ศรีเมืองใหม่	31	15 (48.4)
สว่างวีระวงศ์	14	8 (57.1)
ลำโรง	29	13 (44.8)
สิรินธร	26	12 (46.2)
ศรีสะเกษ		
กันทรารมย์	29	13 (44.8)
ขุนหาญ	71	17 (23.9)
เบญจลักษ์	12	3 (25)
เมืองจันทร์	3	1 (33.3)
โนนคูณ	15	4 (26.7)

ตารางที่ 1 ความชุกของตัวอย่างของคู่สามี-ภรรยา ที่ให้ผลบวกในการตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล แบ่งตามอำเภอในแต่ละจังหวัดที่อยู่ในเขตสุขภาพที่ 10 (ต่อ)

จังหวัด/อำเภอ	จำนวนคู่เสี่ยงทั้งหมด	จำนวนคู่เสี่ยงที่ให้ผลบวก (%ความชุก)
ไทรบุรี	20	4 (20)
น้ำเกลี้ยง	25	8 (32)
บึงบูรพ์	2	1 (50)
ปรางค์กู่	38	7 (18.4)
พยุห์	1	0 (0)
ภูสิงห์	36	10 (27.8)
เมืองศรีสะเกษ	8	0 (0)
ยางชุมน้อย	4	2 (50)
ราษีไศล	11	3 (27.3)
วังหิน	20	7 (35)
ศรีรัตนะ	13	1 (7.7)
ศิลาลาด	1	0 (0)
ยโสธร		
กุดชุม	22	10 (45.5)
คำเขื่อนแก้ว	15	8 (53.3)
เลิงนกทา	28	12 (42.9)
ไทยเจริญ	5	2 (40)
ทรายมูล	9	6 (66.7)
ป่าดัว	5	1 (20)
มหาชนะชัย	6	2 (33.3)
เมืองยโสธร	4	4 (100)
อำนาจเจริญ		
ชานุมาน	19	6 (31.6)
ปทุมราชวงศา	17	8 (47.1)
พนา	1	1 (100)
เมืองอำนาจเจริญ	33	20 (60.6)
ลืออำนาจ	2	1 (5)
ห้วยตะพาน	1	1 (100)
มุกดาหาร		
คำชะอี	3	1 (33.3)
ดอนตาล	14	1 (7.1)
เมืองมุกดาหาร	37	17 (45.9)
รวม	1,248	483

ผลจากการตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลที่ให้ผลเป็นบวก จำนวน 483 คู่ พบยืนยันผิดปกติทั้งหมด 485 ราย ร่วมกับผู้ที่มิมี Hb E จำนวน 480 ราย จำแนกชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียได้ทั้งหมด 24 ชนิด โดยพบ Uncharacterized Hb Varaint จำนวน 1 ราย พบการกลายพันธุ์ชนิด NT-28 (A-G) ซึ่งเป็นการกลายพันธุ์ β^+ -thalassemia

มากที่สุดจำนวน 149 ราย คิดเป็นร้อยละ 30.7 รองลงมาคือ ชนิด CD 41/42 (-TTCT) ซึ่งเป็นการกลายพันธุ์ β^0 -thalassemia จำนวน 138 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.5 และชนิด CD 17 (A-T) ซึ่งเป็นการกลายพันธุ์ β^0 -thalassemia จำนวน 71 ราย คิดเป็นร้อยละ 14.6 ตามลำดับ การกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียชนิดอื่นๆ ที่ตรวจพบ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียที่ตรวจพบ เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้าที่มีรายงานในประเทศไทย (ข้อมูลเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)

ชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมีย	ชนิด	จำนวนการกลายพันธุ์ที่พบ (%)			
		การศึกษานี้	สุพรรณ พุเจริญ และคณะ ⁽⁴⁾	มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย ⁽⁵⁾	สุภาวดี แยมศรี และคณะ ⁽⁶⁾
NT-28 (A-G)	β^+	149 (30.7)	2 (2.8)	1 (1.7)	151 (22.1)
CD 41/42 (-TTCT)	β^0	138 (28.5)	31 (43.7)	19 (31.6)	245 (35.9)
CD 17 (A-T)	β^0	71 (14.6)	14 (19.7)	13 (21.7)	167 (24.5)
$\delta\beta^0$ -thalassemia gene (12.6 kb del)	$\delta\beta^0$	37 (7.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
NT-31 (A-G)	β^+	17 (3.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
CD 71/72 (+A)	β^0	15 (3.1)	2 (2.8)	8 (13.3)	29 (4.2)
Hb Tak	β^+	11 (2.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
IVSI-1 (G-T)	β^0	10 (2.1)	1 (1.4)	1 (1.7)	18 (2.6)
3.4-kb deletion	β^0	5 (1.0)	0 (0)	0 (0)	5 (0.7)
CD 27 (+C)	β^0	5 (1.0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)
Hb Dhonburi	β^+	5 (1.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hb Malay	β^+	4 (0.8)	3 (4.2)	0 (0)	1 (0.1)
CD 35 (C-A)	β^0	3 (0.6)	1 (1.4)	0 (0)	3 (0.4)
CD 26 (G-T)	β^0	2 (0.4)	0 (0)	9 (15)	4 (0.6)
* IVSII-654 (C-T)	β^+	2 (0.4)	9 (12.8)	5 (8.3)	16 (2.3)
IVSI-5 (G-C)	β^+	2 (0.4)	8 (11.2)	0 (0)	11 (1.6)
CD121 (-G)	β^0	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
CD 95; (+A)	β^0	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Filipino deletion	β^0	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
NT-90 (C-T)	β^+	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
CD 41 (-C)	β^+	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

ตารางที่ 2 ชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียที่ตรวจพบ เปรียบเทียบกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่มีรายงานในประเทศไทย (ข้อมูลเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือ) (ต่อ)

ชนิดการกลายพันธุ์ ของยีนเบตาธาลัสซีเมีย	ชนิด	จำนวนการกลายพันธุ์ที่พบ (%)			
		การศึกษานี้	สุพรรณ พุเจริญ และคณะ ⁽⁴⁾	มูลนิธิ โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย แห่งประเทศไทย ⁽⁵⁾	สุภาวดี แยมศรี และคณะ ⁽⁶⁾
Hb C	β^+	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
NT-50 (G-A)	β^+	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
NT-86 (C-G)	β^+	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Uncharacterized Hb Variant	~	1 (0.2)	0 (0)	3 (5)	27 (4.0)
CD43 (G-T)	β^0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0.3)
CD15 (-T)	β^0	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)
NT-87 (C-A)	β^+	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0.3)
รวม		485	71	60	683

* IVSII-654 (C-T) = β^+ ชนิดก่อให้เกิดอาการรุนแรง

จากการตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลที่ให้ผลเป็นบวก จำนวน 483 คู่ สามารถแยกจำนวนคู่เสี่ยงที่มีโอกาสเสี่ยงให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียชนิดไม่รุนแรง จำนวน 230 คู่ (ร้อยละ 47.5) มีความเสี่ยงเป็น β^+ /Hb E thalassemia จำนวน 190 คู่ โดยเป็นชนิด NT-28 (A-G) ร่วมกับ Hb E มากที่สุด จำนวน 147 คู่ มีความเสี่ยงเป็น $\delta\beta^0$ /Hb E thalassemia จำนวน 37 คู่ โดยทั้งหมดเป็นชนิด $\delta\beta^0$ -thalassemia gene (12.6 kb del) ร่วมกับ Hb E มีความเสี่ยงเป็น β^0/β^+ thalassemia จำนวน 1 คู่ โดยเป็นชนิด CD 41/42 (-TTCT) ร่วมกับ NT-28

(A-G) และ Uncharacterized Hb Variant ร่วมกับ Hb E 1 คู่ ส่วนจำนวนคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง จำนวน 254 คู่ (ร้อยละ 52.6) มีความเสี่ยงเป็น β^0 /Hb E thalassemia จำนวน 251 คู่ โดยเป็นชนิด CD 41/42 (-TTCT) ร่วมกับ Hb E มากที่สุด จำนวน 135 คู่ มีความเสี่ยงเป็น β^+ /Hb E thalassemia ที่ก่อให้เกิดอาการรุนแรง จำนวน 2 คู่ โดยเป็นชนิด IVSII-654 (C-T) ร่วมกับ Hb E และมีความเสี่ยงเป็น β^0/β^0 thalassemia จำนวน 1 คู่ โดยเป็นชนิด homozygous CD 41/42 (-TTCT) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนคู่สามี-ภรรยาที่มีโอกาสเสี่ยงให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียแต่ละชนิด ที่ให้ผลตรวจวินิจฉัยยีนเบตาธาลัสซีเมียเป็นบวก จำนวน 483 คู่

ชนิดของโรคเบตาธาลัสซีเมีย	ความชุก (%)
β^0 /Hb E Thalassemia (Major)	251 (52.0)
β^+ /Hb E Thalassemia (Intermedia)	190 (39.3)
$\delta\beta^0$ /Hb E Thalassemia (Intermedia)	37 (7.7)
β^+ /Hb E Thalassemia (Major)	2 (0.4)

ตารางที่ 3 จำนวนคู่สามี-ภรรยาที่มีโอกาสเสี่ยงให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียแต่ละชนิด ที่ให้ผลตรวจวินิจฉัยยีนเบตาธาลัสซีเมียเป็นบวก จำนวน 483 คู่ (ต่อ)

ชนิดของโรคเบตาธาลัสซีเมีย	ความชุก (%)
β^0/β^0 Thalassemia (Major)	1 (0.2)
β^0/β^+ Thalassemia	1 (0.2)
Uncharacterized Hb Variant	1 (0.2)
รวม	483 (100)

จากการศึกษาพบการส่งตรวจน้ำคร่ำเพื่อตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่ห้องปฏิบัติการเปิดให้บริการในภายหลังระหว่างปี พ.ศ. 2560 - 2564 มีตัวอย่างน้ำคร่ำส่งตรวจจำนวน 72 ราย โดยเป็นตัวอย่างที่ส่งต่อเนื่องจากคู่สามี-ภรรยาที่มีโอกาสเสี่ยงให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง พบว่าทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจำนวน 21 ราย (ร้อยละ 29.2) โดยเป็นชนิด Hb E ร่วมกับ β^0 -thalassemia ชนิด

CD 41/42 (-TTCT) จำนวน 10 ราย, CD 17 (A-T) จำนวน 7 ราย และ β^+ -thalassemia ชนิด IVSII-654 (C-T) ซึ่งเป็นชนิดก่อให้เกิดอาการรุนแรง จำนวน 1 ราย และ ทารกในครรภ์ไม่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง จำนวน 51 ราย โดยเป็นปกติ จำนวน 12 ราย เป็นพาหะ Hb E จำนวน 30 ราย และเป็นพาหะ β^0 -thalassemia จำนวน 8 ราย และเป็นพาหะ β^+ -thalassemia ชนิดก่อให้เกิดอาการรุนแรง จำนวน 1 ราย ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดจากตัวอย่างน้ำคร่ำที่ส่งตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลระหว่างปี พ.ศ. 2560-2564

ชนิดของโรคเบตาธาลัสซีเมีย	ความชุก (%)
Normal	12 (16.7)
Hb E carrier	30 (41.7)
β^0 -thalassemia carrier	
CD 41/42 (-TTCT)	6 (8.3)
CD 17 (A-T)	2 (2.8)
β^+ -thalassemia carrier (ชนิดก่อให้เกิดอาการรุนแรง)	
IVSII-654 (C-T)	1 (1.4)
β^0 /Hb E Thalassemia	
CD 41/42 (-TTCT)/Hb E	10 (13.9)
CD 17 (A-T) /Hb E	7 (9.7)
CD 71/72 (+A) /Hb E	3 (4.2)
β^+ /Hb E Thalassemia (ชนิดก่อให้เกิดอาการรุนแรง)	
IVSII-654 (C-T) /Hb E	1 (1.4)
รวม	72 (100)

วิจารณ์

เขตสุขภาพที่ 10 ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง ประกอบด้วย จังหวัดอุบลราชธานี ศรีสะเกษ ยโสธร อำนาจเจริญ และมุกดาหาร มีศูนย์รับบริการของรัฐเพียงแห่งเดียวที่เป็นศูนย์รับบริการตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล คือ ห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี⁽⁷⁾ ตลอดระยะเวลา 8 ปี ที่เปิดบริการ รวมทั้งผลการบริหารจัดการเครือข่ายธาลัสซีเมียและการรณรงค์ของประเทศไทยและเขตสุขภาพที่ 10 เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการตรวจหาความเสี่ยง พบว่าจำนวนตัวอย่างเลือดของคู่สามี-ภรรยาที่ส่งตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลหลังจากปีแรกที่เปิดให้บริการมีจำนวนมากกว่า 150 คู่ หรือ 300 ตัวอย่างต่อปี ดังแสดงในภาพที่ 1

ผลการสำรวจข้อผิดพลาดในการส่งตัวอย่างต่อเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล พบจำนวนตัวอย่างที่ส่งตรวจโดยไม่จำเป็น จำนวน 45 คู่ จาก 1,248 คู่ คิดเป็นร้อยละ 3.6 ขณะที่ผลการศึกษาของ สุภาวดี แยมศรี และคณะ⁽⁶⁾ พบร้อยละ 11.8 โดยมีปัญหาในการส่งต่อตัวอย่างที่ไม่จำเป็นคล้ายๆ กัน คือ ตัวอย่างตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินได้ปริมาณ Hb A₂ สูงปลอม ซึ่งตัวอย่างที่ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลได้ผลเป็นลบ เมื่อทวนสอบค่าพารามิเตอร์ของเม็ดเลือดแดง พบว่าไม่เข้าข่ายผู้ที่ เป็นโรคเบตาธาลัสซีเมีย MCV/MCH ต่ำ และค่า Hb A₂ สูง (Hb A₂ มากกว่าร้อยละ 3.5)⁽⁷⁾ จึงทำการตรวจซ้ำอีกครั้ง พบมีผล Hb A₂ ≤ ร้อยละ 3.5 ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินจึงต้องมีมาตรฐาน มีการถ่ายทอดความรู้ การอบรมเจ้าหน้าที่ตรวจวิเคราะห์ และการควบคุมคุณภาพทั้งภายในและภายนอกองค์กร เพื่อให้ความถูกต้องแม่นยำในแต่ละห้องปฏิบัติการเป็นมาตรฐานเดียวกัน ซึ่งมีความสำคัญในการลดจำนวนตัวอย่างที่ส่งผิดพลาดหรือไม่จำเป็นต้องส่งตรวจต่อในระดับโมเลกุล การศึกษานี้พบการส่งตัวอย่างที่เป็นโรคฮีโมโกลบินเอช เพื่อตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล ซึ่งอาจเกิดจาก human error โรงพยาบาลที่ส่งตรวจควรตรวจสอบผลก่อนส่งตัวอย่างตรวจ และ

ห้องปฏิบัติการควรตรวจสอบผลการตรวจก่อนการตรวจในระดับโมเลกุลอีกครั้ง

ผลการจำแนกชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมีย พบว่า Nucleotide-28 (A-G) เป็นการกลายพันธุ์ที่พบมากที่สุด (ร้อยละ 30.7) รองลงมา คือ CD 41/42 (-TTCT) และ CD 17 (A-T) (ร้อยละ 28.5 และ 14.6 ตามลำดับ) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่มีรายงานในประเทศไทยทั้งของ สุพรรณ พุเจริญ และคณะ⁽⁴⁾ มุลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย⁽⁵⁾ ที่ไม่มีการตรวจตำแหน่งการกลายพันธุ์นี้ จึงไม่พบการรายงาน หรือการศึกษาของสุภาวดี แยมศรี และคณะ⁽⁶⁾ ที่กลุ่มประชากรมีความแตกต่างกันทั้ง 3 การศึกษาพบการกลายพันธุ์ชนิด CD 41/42 (-TTCT) มากที่สุด (ร้อยละ 43.7, 31.6 และ 35.9 ตามลำดับ) เมื่อทำการเปรียบเทียบกับข้อมูลที่มีรายงานจากภูมิภาคอื่นในประเทศไทยของมูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย⁽⁵⁾ ภาคกลาง พบการกลายพันธุ์ชนิด CD 41/42 (-TTCT), CD 17 (A-T) และ NT-28 (A-G) มากที่สุด (ร้อยละ 36.3, 17.4 และ 14.5 ตามลำดับ) ภาคใต้ พบการกลายพันธุ์ชนิด codon 26, CD 41/42 (-TTCT) และ IVSI-5 (G-C) มากที่สุด (ร้อยละ 33.7, 15.1 และ 13.6 ตามลำดับ) และภาคเหนือ พบชนิดการกลายพันธุ์ชนิด CD 41/42 (-TTCT), CD 17 (A-T) และ IVSI-1 (G-T) มากที่สุด (ร้อยละ 49.5, 34.4 และ 6.9 ตามลำดับ) พบว่าข้อมูลของเขตสุขภาพที่ 10 พบชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียคล้ายกับภาคกลาง คือ Nucleotide-28 (A-G), CD 41/42 (-TTCT) และ CD 17 (A-T) แต่ลำดับที่พบอันดับ 1 ไม่เหมือนกัน นอกจากนี้พบเดลตา-เบตาธาลัสซีเมียร้อยละ 7.8 ดังแสดงในตารางที่ 2 เป็นการยืนยันว่าเดลตา-เบตาธาลัสซีเมียมีจำนวนไม่น้อย และให้ผลการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินคล้ายคลึงกับเบตาธาลัสซีเมียจำเป็นต้องวินิจฉัยยืนยันแยกจากเบตาธาลัสซีเมียโดยตรวจระดับโมเลกุล⁽⁸⁾ จากตัวอย่างที่ให้ผลตรวจวินิจฉัยยีนเบตาธาลัสซีเมีย ระดับโมเลกุลเป็นบวก จำนวน 483 คู่ จำนวนคู่เสี่ยงที่มีโอกาสเสี่ยงให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

ตามที่กระทรวงสาธารณสุขไทย ควบคุมและป้องกัน ทั้ง 2 โรค⁽²⁾ อยู่ที่ร้อยละ 52.5 โดยพบมากที่สุด คือ $\beta^0/\text{Hb E}$ thalassemia ร้อยละ 51.9 ซึ่งคล้ายกันกับการศึกษาของ สุภาวดี แยมศรี และคณะ⁽⁶⁾ ที่พบ $\beta^0/\text{Hb E}$ thalassemia มากที่สุด ร้อยละ 66.0 และคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียชนิดไม่รุนแรง 47.5 ดังแสดงในตารางที่ 3 พบว่าคู่สามี-ภรรยาที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคเบตาธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและไม่รุนแรงมีสัดส่วนประมาณครึ่งต่อครึ่ง แสดงให้เห็นว่าความจำเป็นที่ต้องทำหัตถการเพื่อตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลของทารกในครรภ์ต่อ เช่น การเจาะน้ำคร่ำ เพื่อวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnostic) ลดลงตามไปด้วย

จากการศึกษาข้อมูลการส่งตรวจน้ำคร่ำเพื่อตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดที่ห้องปฏิบัติการเปิดให้บริการในปี พ.ศ. 2560-2564 จากคู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง จำนวน 171 คู่ มีการส่งตรวจน้ำคร่ำ จำนวน 72 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.1 ของจำนวนคู่เสี่ยงในระยะเวลาที่ทำการศึกษา ผลพบว่าทารกในครรภ์เป็นโรคธาลัสซีเมียรุนแรง จำนวน 21 ราย โดยเป็น $\beta^0/\text{Hb E}$ thalassemia จำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.8 พบชนิด CD 41/42 (-TTCT) ร่วมกับ Hb E มากที่สุด จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.9 สอดคล้องกับผลการตรวจยืนยันคู่เสี่ยงก่อนหน้าที่ยืนยัน β^0 -thalassemia เป็นชนิด CD 41/42 (-TTCT) มากที่สุดและเป็น $\beta^+/\text{Hb E}$ thalassemia ชนิดก่อให้เกิดอาการรุนแรง จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.4 ส่วนทารกในครรภ์ที่ให้ผลไม่เป็นโรคธาลัสซีเมียรุนแรง จำนวน 51 ราย คิดเป็นร้อยละ 70.8 ซึ่งมีทั้งทารกที่มีผลปกติ พาหะ Hb E พาหะ β^0 -thalassemia และพาหะ β^+ -thalassemia ชนิดก่อให้เกิดอาการรุนแรง ซึ่งสามารถตั้งครภ์ได้ตามปกติ ดังแสดงตารางที่ 4 โดยผลตรวจน้ำคร่ำเพื่อวินิจฉัยก่อนคลอดสอดคล้องกับผลตรวจยืนยันหญิงตั้งครภ์และสามีคู่เสี่ยงในขั้นตอนการตรวจวิเคราะห์ก่อนหน้าทั้งหมด

ข้อมูลจำนวนการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดนี้อาจไม่สอดคล้องกับจำนวนคู่เสี่ยงที่ตรวจพบยีนผิดปกติทั้งหมด เนื่องจากห้องปฏิบัติการเปิดให้บริการในภายหลัง

โรงพยาบาลที่ส่งตัวอย่างหรือคู่สามี-ภรรยาคู่เสี่ยงนั้น อาจไปโรงพยาบาลหรือศูนย์นอกพื้นที่เขตสุขภาพที่ 10 แต่ข้อมูลเหล่านี้สะท้อนให้เห็นถึงประสิทธิภาพการทำงาน การควบคุมและป้องกันโรคเบตาธาลัสซีเมียของห้องปฏิบัติการที่เปิดให้บริการมาเป็นระยะเวลา 8 ปี ทั้งด้านการให้ความรู้แก่นักศึกษา ประชาชน ผู้ป่วย หรือบุคลากรทางการแพทย์ การตรวจหาผู้ป่วยหรือพาหะ การตรวจคัดกรอง การตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียจากสามี-ภรรยาคู่เสี่ยงหรือทารกในครรภ์ รวมถึงการให้คำแนะนำทางพันธุกรรมต่อแพทย์ พยาบาลและบุคลากร ทางแพทย์ เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและครอบครัว บุคลากร และการสาธารณสุข ของประเทศ

สรุป

การศึกษาครั้งนี้ทำให้ทราบความชุกและชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียในคู่สามี-ภรรยาคู่เสี่ยงในเขตสุขภาพที่ 10 ที่ส่งตัวอย่างเลือดเข้ารับการตรวจวินิจฉัยโรคเบตาธาลัสซีเมียระดับโมเลกุล ซึ่งชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียที่พบมากที่สุด คือ Nucleotide-28 (A-G) แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาที่มีรายงานในประเทศไทยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบ CD41/42 (-TTCT) มากที่สุดและสามารถเปรียบเทียบความชุกและชนิดการกลายพันธุ์ของยีนเบตาธาลัสซีเมียกับภูมิภาคอื่น ๆ ของประเทศไทย ข้อมูลที่ได้ทำให้ห้องปฏิบัติการสามารถออกแบบวิธีการตรวจวินิจฉัยยีนเบตาธาลัสซีเมียเบื้องต้นได้อย่างเหมาะสม และครอบคลุม แพทย์และพยาบาลสามารถนำข้อมูลไปใช้ในการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรมที่เหมาะสม ผลการศึกษาครั้งนี้วิเคราะห์จากศูนย์บริการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างเพียงแห่งเดียว ซึ่งอาจมีบางโรงพยาบาลที่ส่งตรวจกับภาคเอกชนหรือศูนย์บริการอื่น หากทำการรวบรวมข้อมูลจากหลายแห่งที่เปิดให้บริการอาจได้ข้อมูลที่สะท้อนความจริงเกี่ยวกับสถานการณ์การตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลในพื้นที่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมียของประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คณะบดีวิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่อนุญาตการเข้าถึงข้อมูลผลการตรวจย้อนหลังของห้องปฏิบัติการเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี และขอขอบคุณ วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ที่สนับสนุนทุนวิจัยภายใต้โครงการวิจัยการเรียนการสอน หรือพัฒนานักศึกษา หรือการพัฒนางานประจำเป็นงานวิจัย (Routine to Research) งบประมาณเงินรายได้ ปีงบประมาณ พ.ศ. 2565

เอกสารอ้างอิง

1. Thalassemia Foundation of Thailand. The First Annual Conference on thalassemia prevention and control in Thailand; 1993 April 30; Songkla, Thailand: Prince of Songkla University: Thailand; 1993
2. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in Southeast Asia: problem and strategy for prevention and control. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1992; 23: 647-55.
3. ชลันดา ลาวิลาศ, สุภาพร ช่างคำ, กมลชนก งามดี, ไพเราะ แสนหวั่ง, นวินดา เจียมบุญศรี, รสริน การ-เพียร. เอกสารสืบเนื่องการประชุมวิชาการวิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข ครั้งที่ 6 Thailand 4.0 กับผู้สูงอายุไทยเรื่อง สถานการณ์การตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียระดับโมเลกุลในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง: ข้อมูล 3 ปีย้อนหลังจากศูนย์รับบริการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมีย 1 แห่ง. วันที่ 3 พฤษภาคม 2560. อุบลราชธานี: มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี; 2560.
4. Fucharoen S, Fucharoen G, Sriroongrueng W, Laosombat V, Jetsrisuparb A, Prasatkaew S, et al. Molecular basis of beta-thalassemia in Thailand: analysis of beta-thalassemia mutations using the polymerase chain reaction. *Hum Genet* 1989; 84: 41-6.
5. สุทัศน์ พุเจริญ, วรพรรณ ตันไพจิตร, กิตติ ต่อจรัส, วิปร วิประกษิต, อรุณทัย มีแก้วกฤษ, บรรณาธิการ. แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สถาบันสุขภาพแห่งชาติมหาราชินี, 2557.
6. Yamsri S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G, Sae-ung N, Ratanasiri T, Fucharoen S. Prevention of severe thalassemia in northeast Thailand: 16 years of experience at a single university center, *Prenat. Diagn.* 2010; 30(6): 540-546.
7. คณะทำงานทบทวนแนวทางปฏิบัติในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย. แนวทางปฏิบัติในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย. นนทบุรี: กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 2559.
8. Sae-ung N, Srivorakun H, Fucharoen G, Yamsri S, Sanchisuriya K, Fucharoen S. Phenotypic expression of hemoglobins A2, E and F in various hemoglobin E related disorders. *Blood Cells Mol Dis.* 2012; 48(1): 11-6.

Prevalence and Molecular Characterization of Beta-Thalassemia Gene Mutations in At-Risk Couples: A Retrospective Study in Health Region 10, 2014–2021

Chakrit Chawarit, Supaporn Changkam and Nawinda Vanichakulthada

Ubon Ratchathani University Hospital, College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani 34190, Thailand

ABSTRACT This study aimed to collect the results of beta-thalassemia mutation testing conducted at the medical laboratory of Ubon Ratchathani University Hospital, which serves as the sole public service center in Health Region 10. The study spanned from 2014 to 2021. Its objective was to assess the prevalence and types of beta-thalassemia gene mutations using the molecular diagnostic tests provided in the laboratory for beta-thalassemia. Out of the 1,248 sample pairs obtained from at-risk couples, 483 pairs exhibited positive beta-thalassemia gene mutations. The most frequently observed mutation was nucleotide-28 (A-G), occurring at a rate of 30.7%. Additional beta-thalassemia gene mutations were also identified, including CD41/42 (-TTCT) at 28.5% and CD17 (A-T) at 14.6%. Within the cohort of at-risk couples, 254 pairs (52.6%) were identified as being at high risk of severe beta-thalassemia disease. Errors in the unnecessary transport of blood samples occurred in 45 pairs, most of which (93.3%, or 42 pairs) were found to have falsely elevated Hb A₂ levels. However, it is important to note that this study is retrospective and limited to just one out of several referral centers in the region. Collecting data from multiple centers would offer more precise evidence and greatly contribute to the development of prevention and control programs for these prevalent genetic disorders in the region.

Keywords: Beta-thalassemia, At-risk couples, Health Region 10