

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในโรงพยาบาล ศูนย์นครปฐม

Thalassemia and Abnormal Hemoglobin in Nakornpathom Regional Hospital

เปี้ยทิพย์ บุญมงคล พ.บ.*

สุทัศน์ ฟูเจริญ พ.บ.**

เพ็ญศรี ภูตระกูล พ.บ.**

อัมพร นิรุญโชติ พ.บ.*

นาวรัตน์ จันทร์ตระกูล พ.บ.*

สุรินทร์ ทองมา พ.บ.***

ธารีรัตน์ ดวงทอง พ.บ.****

Piatip Boonmongkol M.D.*

Suthat Fucharoen M.D.**

Pensri Pootrakul M.D.**

Amporn Hirunyachote M.D.*

Navarat Jantrakool M.D.*

Surin Thongma M.D.***

Dhareerat Tuangthong M.D.****

* กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์นครปฐม

** โครงการวิจัยธาลัสซีเมีย สถาบันวิจัยและพัฒนา

วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล

*** กลุ่มงานสูติ - นรีเวชกรรม โรงพยาบาลศูนย์นครปฐม

**** กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลศูนย์นครปฐม

* Department of Pediatrics, Nakornpathom Regional Hospital.

** Thalassemia Research Center, Institute of Science and Technology for Research and Development, Mahidol University.

*** Department of Obstetrics and Gynecology, Nakornpathom Regional Hospital.

**** Department of Medicine, Nakornpathom Regional Hospital.

บทคัดย่อ

ได้ทำการศึกษาลักษณะทางคลินิก และการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยซึ่งมารับบริการที่คลินิกธาลัสซีเมียของโรงพยาบาลศูนย์นครปฐม ในช่วงระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่ วันที่ 1 สิงหาคม พ. ศ. 2542 ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2543 พบว่ามีผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 526 ราย ในจำนวนนี้พบผู้ป่วยที่เป็นธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ 221 ราย (42%) ที่เหลือเป็นผู้ป่วยที่มีฮีโมโกลบินปกติแต่มีภาวะซีดจากสาเหตุอื่น รวมทั้งผู้ป่วยที่มีสุขภาพปกติ แต่ถูกส่งมาตรวจ เพราะอยู่ในครอบครัวของกลุ่มเสี่ยง รวมทั้งสิ้น 305 ราย (58%) ในกลุ่มที่เป็นธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ 221 ราย พบว่ามีเป็นพาหะ 136 ราย (61.5%) และเป็นธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ 85 ราย (38.5%)

ในผู้ป่วยซึ่งเป็นหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 14 สัปดาห์ จำนวน 1,411 ราย พบว่ามีคู่เสี่ยง 8 คู่ ผู้ป่วยหญิง 5 รายได้รับการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ พบว่าทารกในครรภ์ 1 ราย เป็นเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี อีก 1 รายได้ทำอุดตราซาวนด์ของทารกในครรภ์ และพบว่าเป็นไฮดรอปัส ฟีทัลลิส ส่วนอีก 2 รายพบว่าทารกในครรภ์เป็นเพียงพาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าจังหวัดนครปฐมมีปัญหาโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติคล้ายคลึงกันกับภูมิภาคอื่นของประเทศ จึงควรมีการกำหนดนโยบายที่ชัดเจนในการให้การรักษาและควบคุมโรคนี้อย่างจริงจังและต่อเนื่องตลอดไป

คำสำคัญ : ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

ABSTRACT

A retrospective clinical and hematological study was carried out from records of 526 patients attending the thalassemia clinic, Nakornpathom Hospital during August 1999 - July 2000. Forty two percent was found to be thalassemia and abnormal hemoglobin ; the remaining 58% had normal hemoglobin and anemia was due to other causes. Some of them were members of thalassemia and abnormal hemoglobin families. Among the thalassemia and abnormal hemoglobin group we found that 61.5% was heterozygous for either thalassemia or abnormal hemoglobin, 38.5% was thalassemia diseases. The clinical manifestations and hematological changes of these patients were similar to previous studies.

Among the pregnant women under 14 weeks gestational age, there were 8 thalassemia and abnormal hemoglobin high risk couples. Prenatal diagnosis was performed in all of them. The result showed that one fetus had beta thalassemia Hb E, one hydrops fetalis was detected by ultrasonography, and three were heterozygous for either thalassemia or abnormal hemoglobin.

This study showed that Nakornpathom province had thalassemia and abnormal hemoglobin problems the same as other part of the country. Thus it is important to study and design appropriate treatment with the development of strategy to prevent and control thalassemia in the province.

Key words : *Thalassemia and abnormal hemoglobin*

บทนำ

ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบบ่อยมากในประเทศไทย ได้มีผู้ประมาณไว้ว่าประชากรไทยประมาณร้อยละ 30-40 เป็นพาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ และในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยรายใหม่มากกว่า 10,000 ราย¹⁻³

โรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ เป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรมชนิดเรื้อรัง ซึ่งเป็นมาแต่กำเนิดถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive ผู้ที่มียีนธาลัสซีเมียเพียงยีนเดียวจะเป็นเพียงพาหะ แต่ไม่เป็นโรค ผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียต้องได้รับยีนธาลัสซีเมียอย่างน้อย 2 ยีน หรือได้รับยีนธาลัสซีเมียร่วมกับยีนฮีโมโกลบินผิดปกติ

ปกติบางชนิดที่มีลักษณะเหมือนยีนธาลัสซีเมีย เช่น ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (hemoglobin Constant Spring, Hb CS) และฮีโมโกลบินอี (hemoglobin E, Hb E) เป็นต้น

ความรุนแรงของโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย สามารถแบ่งได้ 3 ระดับ ได้แก่

1. ธาลัสซีเมียเมเจอร์ (thalassemia major)

ได้แก่ ผู้ป่วยฮีโมโกลบินบาร์ท ไฮดรอปส์ ฟัทัลลิส (Hb Bart's hydrops fetalis) และโฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย (homozygous β -thalassemia) ผู้ป่วยฮีโมโกลบินบาร์ท ไฮดรอปส์ฟัทัลลิส จะเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ส่วนผู้ป่วยโฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย จะมีอาการชืดตั้งแต่อายุขวบแรก อาการชืดจะรุนแรงมากจนต้องได้รับการให้เลือดเป็นประจำ และถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อคงมักจะเสียชีวิตตั้งแต่ช่วงอายุ 10-20 ปี^{5,6}

2. ธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย (thalassemia intermedia) ได้แก่ ผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี (β -thalassemia/Hb E) และฮีโมโกลบินเอช (Hb H disease) กลุ่มผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี ซึ่งเป็นผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการชืดปานกลางถึงชืดมาก ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องได้รับการให้เลือดเป็นประจำ แต่ผู้ป่วยจะมีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกคือมีภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) และมีภาวะเหล็กเกินเมื่ออายุมากขึ้น ในกลุ่มผู้ป่วยฮีโมโกลบินเอชจะมีอาการชืดเล็กน้อยถึงปานกลาง ตาเหลืองเล็กน้อย แต่ถ้ามีอาการติดเชื้อมีผู้ป่วยจะชืดลงมากอย่างรวดเร็วจนทำให้เกิดภาวะหัวใจวายหรือไตวายได้^{7,8}

3. ธาลัสซีเมียไมเนอร์ (thalassemia minor)

ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย (α -thalassemia heterozygote) พาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย (β -thalassemia heterozygote) พาหะของฮีโมโกลบินอี (Hb E heterozygote) โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี (homozygous Hb E) และโฮโมซัยกัสแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 (homozygous α -thalassemia 2) เป็นต้น ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะไม่มีอาการทางคลินิก ไม่ชืด ไม่เหลือง ตับม้ามไม่โต

แต่อาจตรวจพบความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงได้บ้างเล็กน้อย

ในกรณีบิดาและมารดาที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียและไม่มีอาการของโรค มีโอกาสให้กำเนิดบุตรที่ป่วยเป็นโรคนี้ร้อยละ 25 เป็นพาหะร้อยละ 50 และเป็นปกติร้อยละ 25 จากผลการสำรวจของหลายสถาบันการศึกษาพบว่าผู้มียีนผิดปกติซึ่งเป็นพาหะของโรคที่สามารถถ่ายทอดโรคสู่บุตรหลานได้ มีจำนวนสูงถึงร้อยละ 30-40 ของประชากรไทย โดยพบว่าผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทยมีไม่น้อยกว่า 500,000 คน สำหรับจำนวนการตั้งครรภ์ที่เสี่ยงต่อการมีบุตรที่อาจเกิดเป็นโรคธาลัสซีเมียมีปีละประมาณ 50,000 ครั้ง และพบว่าผู้ป่วยรายใหม่เกิดขึ้นมากกว่า 10,000 คนต่อปี ซึ่งในจำนวนนี้แยกได้เป็นโฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมียประมาณ 625 รายในคู่เสี่ยง 2,500 คู่ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอีประมาณ 3,250 รายในคู่เสี่ยง 13,000 คู่ ฮีโมโกลบินบาร์ท ไฮดรอปส์ฟัทัลลิสประมาณ 1,250 รายในคู่เสี่ยง 5,000 คู่ และฮีโมโกลบินเอช ประมาณ 7,000 รายในคู่เสี่ยง 28,000 คู่

จะเห็นได้ว่าจำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เกิดขึ้นใหม่ในแต่ละปีมีจำนวนมาก สาเหตุหนึ่งน่าจะเกิดจากประชาชนไม่ทราบว่าตนเองเป็นพาหะ จึงไม่วางแผนป้องกันและควบคุมการเกิดโรค ในแต่ละปีรัฐต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลโรคนี้ประมาณปีละ 6,000 ล้านบาท กระทรวงสาธารณสุขได้ตระหนักถึงปัญหานี้ จึงกำหนดเป้าหมายในการป้องกันและควบคุมโรคเลือดจางธาลัสซีเมียไว้ว่า เมื่อสิ้นแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติฉบับที่ 8 ในปี พ.ศ. 2544 ควรจะลดอัตราการเกิดผู้ป่วยรายใหม่ลงได้อย่างน้อยร้อยละ 10⁹

จังหวัดนครปฐมเป็นจังหวัดในเขตภาคกลาง มีประชากร 880,400 คน (ข้อมูลเดือนเมษายน พ.ศ. 2543) มีโรงพยาบาลศูนย์นครปฐมขนาด 600 เตียงเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด ในปี พ.ศ. 2541 โรงพยาบาลศูนย์นครปฐมมีผู้ป่วยนอกจำนวน 449,553 ราย และผู้ป่วยในจำนวน 36,493 ราย โดยในแต่ละปีมีผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียมารับการรักษาเป็นจำนวนมาก ดังนั้นตั้งแต่วันที่ 1

สิงหาคม พ.ศ. 2542 โรงพยาบาลจึงได้จัดตั้งคลินิกธาลัสซีเมียขึ้น โดยเปิดให้บริการตรวจรักษาทุกวันจันทร์ ตั้งแต่เวลา 9.00-12.00 น. แพทย์ผู้ตรวจประกอบด้วย อายุรแพทย์ สูติแพทย์ กุมารแพทย์ และอาจารย์แพทย์ที่ปรึกษาซึ่งได้รับการสนับสนุนจาก โครงการวิจัยธาลัสซีเมีย สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมหาวิทยาลัยมหิดล โดยมีเป้าหมายที่จะให้บริการดูแลรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียรวมทั้งครอบครัวอย่างครบวงจร การให้บริการจะครอบคลุมตั้งแต่การตรวจคัดกรองหาผู้ที่เป็นพาหะ การให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม การตรวจวินิจฉัยทารกก่อนคลอด การตรวจรักษาผู้ป่วย รวมทั้งการค้นคว้าวิจัยเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมียในทุกระดับ

บทความนี้เป็นรายงานการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับ ชนิดของธาลัสซีเมีย ลักษณะอาการทางคลินิก และผลการตรวจเลือดของผู้ป่วยธาลัสซีเมียรวมทั้งบุคคลในครอบครัว ที่มาขอใช้บริการการรักษาที่คลินิกธาลัสซีเมีย โรงพยาบาลศูนย์นครปฐมในระยะเวลา 1 ปี ตั้งแต่เริ่มเปิดให้บริการ เป็นต้นมา

วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มาตรวจที่คลินิกธาลัสซีเมียในโรงพยาบาลศูนย์นครปฐมตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2542 ถึง วันที่ 31 กรกฎาคม 2543 เป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่ามีจำนวนผู้มารับบริการทั้งสิ้น 526 ราย ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งมาปรึกษาจากคลินิกกุมารเวชกรรม อายุรกรรม และสูติกรรม แบ่งเป็นชาย 178 ราย หญิง 348 ราย อายุเฉลี่ยเพศหญิง 27.6 ปี อายุเฉลี่ยเพศชาย 19.9 ปี ทุกรายจะได้รับการตรวจ CBC ด้วยเครื่อง Coulter รุ่น 890 (8 parameters) และตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินโดยวิธี electrophoresis ด้วยเครื่อง electrophoresis ของ Helena กรณีที่มีปัญหาด้านการวินิจฉัยจะได้รับการตรวจซ้ำที่โครงการวิจัยธาลัสซีเมีย สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล ด้วยการใช้อุปกรณ์ตรวจนับเม็ดเลือดแบบอัตโนมัติ Advia 120

(Bayer) และ high pressure liquid chromatography (HPLC) (Bio-Rad, Variant, β -thal short program)¹⁰⁻¹³

ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการซักประวัติอย่างละเอียด โดยเฉพาะประวัติเกี่ยวกับการเจ็บป่วย ประวัติสมาชิกในครอบครัว เขียนพงศาวลี และแนะนำให้ทำสมาชิกในครอบครัวมารับการตรวจในการนัดครั้งต่อไป จากนั้นตรวจร่างกายโดยละเอียดพร้อมกับวางแผนให้การรักษายาบาล อย่างเหมาะสม อาทิเช่น การให้เลือดจนหายซีด (hypertransfusion) ในผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ธาลัสซีเมียเมเจอร์ ตลอดจนการรักษาภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ตามอาการ ขณะเดียวกันที่คลินิกฝากครรภ์ จะมีการคัดกรองหาผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ แก่หญิงมีครรภ์ทุกรายที่มาฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ หญิงมีครรภ์ที่ผลการตรวจเลือดบ่งว่าอาจเป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ จะได้รับคำแนะนำให้พาสามีมาตรวจเลือดเพื่อหาความเสี่ยง ให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์

ผลการศึกษา

ผลการตรวจผู้ป่วยทั้งหมด 526 ราย ตรวจพบผู้ป่วยและพาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ 221 ราย (42%) ส่วนอีก 305 ราย (58%) พบว่ามีฮีโมโกลบินปกติแต่มีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก รวมทั้งผู้ที่มีสุขภาพปกติแต่ถูกส่งมาตรวจเลือดเนื่องจากสมาชิกในครอบครัวมีความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ 221 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติจำนวน 85 ราย (38.5%) และเป็นพาหะของธาลัสซีเมีย หรือฮีโมโกลบินผิดปกติจำนวน 136 ราย (61.5%)

ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติจำนวน 85 รายนั้น ได้ทำการศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับชนิดของโรค จำนวนผู้ป่วย อายุเฉลี่ย ค่าเฉลี่ยของดัชนีเม็ดเลือดแดง รวมถึงปริมาณและชนิดของฮีโม-

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วย ค่าเฉลี่ยของดัชนีเม็ดเลือดแดง ปริมาณและชนิดของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่าง ๆ (N = 85)

ชนิด	จำนวน (ราย)	อายุ (ปี)	Hb (กรัม/100 มล.)	MCV (เฟมโตลิตร)	MCH (กรัม/100 มล.)	Hb Typing	Hb A2/E (ร้อยละ)	Hb E (ร้อยละ)	Hb A (ร้อยละ)
β -thalassemia/Hb E	37	22.7 $\pm$ 13.6	6.7 $\pm$ 1.9	65.9 $\pm$ 8.3	19.3 $\pm$ 2.5	EF E, F	58.4 $\pm$ 17.3	33.3 $\pm$ 12.3	9.0 $\pm$ 1.6
Homozygous β -thalassemia	3	4.7 $\pm$ 4.4	4.7 $\pm$ 1.6	75.5 $\pm$ 5.3	24.0 $\pm$ 2.5	A2, F	5.3 $\pm$ 2.5	68.5 $\pm$ 24.3	26.5 $\pm$ 24.3
Hb H disease	28	19.9 $\pm$ 12.0	8.6 $\pm$ 1.5	67.2 $\pm$ 8.5	18.2 $\pm$ 2.2	A2, A, Bart's, H	1.3 $\pm$ 0.6	0.6 $\pm$ 0.6	89.0 $\pm$ 5.2
Hb H - Hb CS	12	25.2 $\pm$ 20.4	7.5 $\pm$ 1.9	76.6 $\pm$ 5.4	20.6 $\pm$ 2.4	CS, A2, A, Bart's, H	1.8 $\pm$ 2.1	0.9 $\pm$ 0.7	87.8 $\pm$ 7.5
AE Bart's Disease	3	26.6 $\pm$ 6.3	8.9 $\pm$ 2.1	58.6 $\pm$ 3.3	15.9 $\pm$ 0.8	E, A, Bart's	16.4 $\pm$ 0.7	1.1 $\pm$ 2.02	78.8 $\pm$ 5.1
Homozygous Hb CS	2	39.5 $\pm$ 2.1	9.4 $\pm$ 2.8	88.6 $\pm$ 2.1	30.3 $\pm$ 1.1	A2, A, CS	1.7 $\pm$ 1.0	0.8 $\pm$ 0.1	86.6 $\pm$ 1.8

โกลบินในแต่ละรายไว้ดังตารางที่ 1

ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติจำนวน 136 ราย ก็ได้ศึกษารายละเอียดดังกล่าวเช่นกัน ดังตารางที่ 2

สำหรับอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญของผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ได้แก่ อาการซีด ตาเหลือง ตับโต และม้ามโต โดยมีรายละเอียดในผู้ป่วยแต่ละชนิด ดังแสดงไว้ในตารางที่ 3

ได้ทำการศึกษาน้ำหนักของม้าม โดยเทียบกับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นเบต้าธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินอี และฮีโมโกลบินเอช พบว่าขนาดของม้ามที่ใหญ่ขึ้นจะแปรผันตามความเข้มข้นของฮีโมโกลบินที่ต่ำลง ดังแสดงในรูปที่ 1 และรูปที่ 2

ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติส่วนหนึ่งมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการตัดม้าม รายละเอียดแสดงไว้ในตารางที่ 4

ในด้านพัฒนาการของการเจริญเติบโตในผู้ป่วยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่มีอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 18 ปี พบว่าผู้ป่วยที่เป็นฮีโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมียและเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี จะมีพัฒนาการที่ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ และเมื่อนำไปเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นฮีโมโกลบินเอช และฮีโมโกลบินเอช คอนสแตนท์สปรังที่มีอายุใกล้เคียงกัน ก็จะพบว่ามีการพัฒนาการที่ต่ำกว่าอีกด้วย ดังรูปที่ 3 รูปที่ 4 รูปที่ 5 และรูปที่ 6 ซึ่งได้นำตัวอย่าง ผู้ป่วยเด็กจำนวน 4 ราย ที่มีอายุใกล้เคียงกัน คือ อายุ 9 ถึง 10 ปี มาแสดงให้เห็นถึงน้ำหนักและส่วนสูงของแต่ละคน โดยการบันทึกข้อมูลน้ำหนักและส่วนสูงลงใน child health supervision growth monitoring graph จากกราฟจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยเด็กในรูปที่ 5 และในรูปที่ 6 จะมีพัฒนาการต่ำกว่าผู้ป่วยเด็กในรูปที่ 3 และในรูปที่ 4

สำหรับข้อมูลรวมของผู้ป่วยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่มีอายุตั้งแต่แรกเกิดถึง 18 ปี พบว่ามีจำนวนรวมทั้งสิ้น 39 ราย ได้ศึกษาน้ำหนักและส่วนสูงของผู้ป่วยทุกราย โดยเปรียบเทียบกับวิธีการนำข้อมูลน้ำหนักและ

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วย อายุเฉลี่ย ค่าเฉลี่ยของดัชนีเม็ดเลือดแดง ปริมาณและชนิดของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยที่เป็นพาหะของธาสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ (N = 136)

ชนิด	จำนวน (ราย)	อายุ (ปี)	Hb (กรัม/100 มล.)	MCV (เฟมโตลิตร)(กรัม/100 มล.)	MCH (กรัม/100 มล.)	Hb Typing	HbA2/E (ร้อยละ)	HbF (ร้อยละ)	HbA (ร้อยละ)
Hb E heterozygote	50	27.5 ± 16.4	11.9 ± 1.7	74.0 ± 7.9	23.6 ± 3.4	EA	29.8 ± 4.0	2.1 ± 6.8	63.5 ± 6.4
α thalassemia ₁ heterozygote*	35	24.1 ± 14.5	12.1 ± 1.32	66.8 ± 5.0	21.0 ± 2.4	A2 A	2.5 ± 0.4	0.3 ± 0.4	87.4 ± 3.7
β thal heterozygote	30	33.0 ± 16.2	11.5 ± 1.2	66.5 ± 6.3	20.3 ± 2.3	A2 A	5.9 ± 8.2	1.1 ± 1.1	85.0 ± 4.8
Homozygous Hb E	6	35.3 ± 22.8	11.3 ± 1.7	60.5 ± 2.9	19.4 ± 1.1	EE	92.3 ± 4.6	5.7 ± 2.7	2.6 ± 0.7
Hb CS heterozygote	6	40.6 ± 14.7	12.3 ± 1.5	77.4 ± 5.2	24.6 ± 1.2	A2 A CS	2.6 ± 0.2	0.6 ± 0.9	87.1 ± 1.1
α thalassemia ₂ heterozygote*	6	29.0 ± 12.1	12.8 ± 1.3	81.0 ± 4.4	26.0 ± 1.3	A2 A	2.5 ± 0.8	0.2 ± 0.4	90.4 ± 6.3
α thalassemia ₁ heterozygote + Hb E heterozygote	1	31	14.4	70.8	27.0	EA	22.6	1.3	68.6
α thalassemia ₂ heterozygote + Hb CS	1	25	13.5	70.6	26.4	EA CS	24.6	1.4	69.5
Heterozygote + Hb E heterozygote									
Homozygous α thalassemia ₂	1	43	13.9	72.7	23.3	A2 A	2.6	0.6	86.6

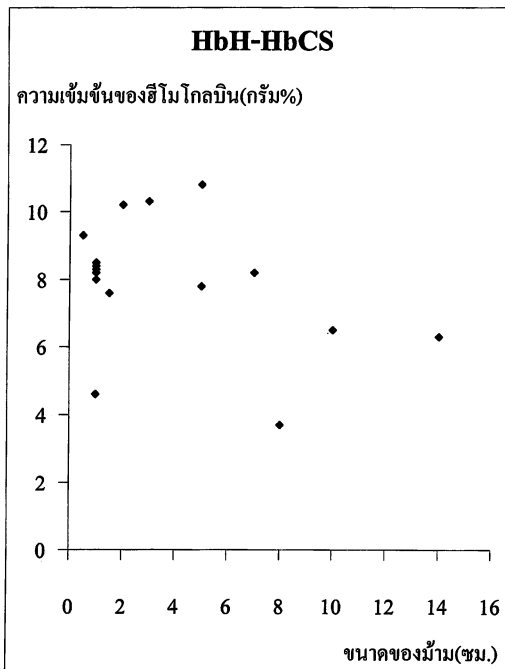
หมายเหตุ : *การวินิจฉัย α thalassemia heterozygote ได้จากการศึกษาผลเลือดในครอบครัว การเปลี่ยนแปลงดัชนีเม็ดเลือดแดงโดย HbA2 < 3.5%¹⁴

ตารางที่ 3 ผลการตรวจทางคลินิกของผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

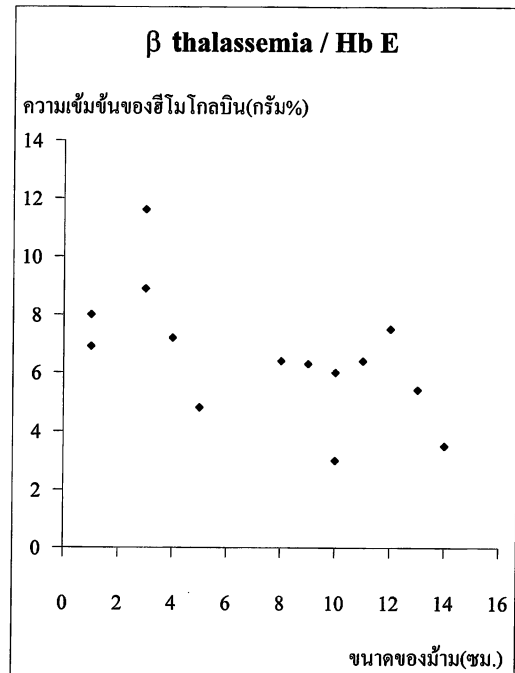
ชนิด	จำนวน (ราย)	ซีดน้อย*		ซีดมาก**		ค่าเฉลี่ย		ตับโต		ม้ามโต	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
β thalassemia/Hb E	37	13	35	24	65	29	78.3	30	81	37	100
Homozygous	3	2	66	1	34	3	100	3	100	3	100
β thalassemia											
Hb H disease	28	1	3.5	20	71	24	86	10	36	15	53.5
Hb H-Hb CS	12	1	8	9	75	5	42	6	50	12	100
AE Bart's disease	3	0	-	2	67	1	33	0	-	3	100
Homozygous Hb CS	2	0	-	2	100	2	100	0	-	2	100

หมายเหตุ: * ซีดน้อย คือ ฮีโมโกลบินมากกว่าหรือเท่ากับ 6 กรัม/100 มล.

** ซีดมาก คือ ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 6 กรัม/100 มล.



รูปที่ 1 แสดงขนาดของม้ามแปรผันกับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินอี



รูปที่ 2 แสดงขนาดของม้ามแปรผันกับความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยฮีโมโกลบินเอและฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง

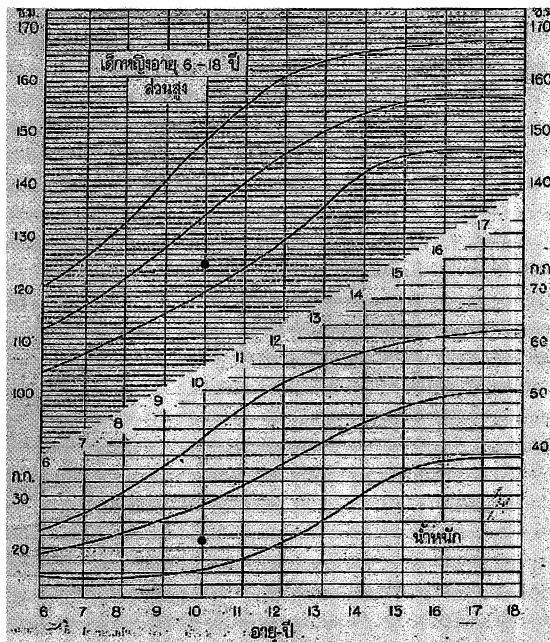
ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่ได้รับการรักษาด้วยการตัดม้าม

ชนิด	จำนวน (ราย)	ตัดม้าม (ราย)	ร้อยละ
β thalassemia/Hb E	37	11	30
Homozygous β thalassemia	3	1	33
Hb H disease	28	1	3.5
Hb H - Hb CS	12	0	-
AE Bart's disease	3	0	-
Homozygous Hb CS	2	0	-

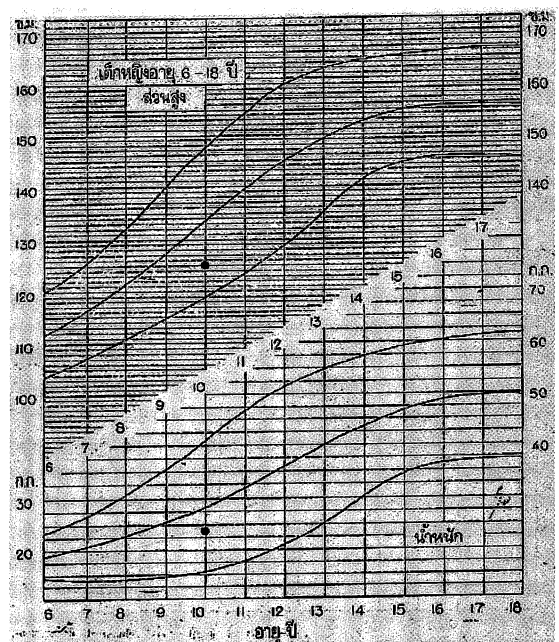
ส่วนสูงของแต่ละรายบันทึกลงใน child health supervision growth monitoring graph ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ผลการศึกษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 5

สำหรับกลุ่มหญิงมีครรภ์ พบว่าในช่วงระยะเวลา 1

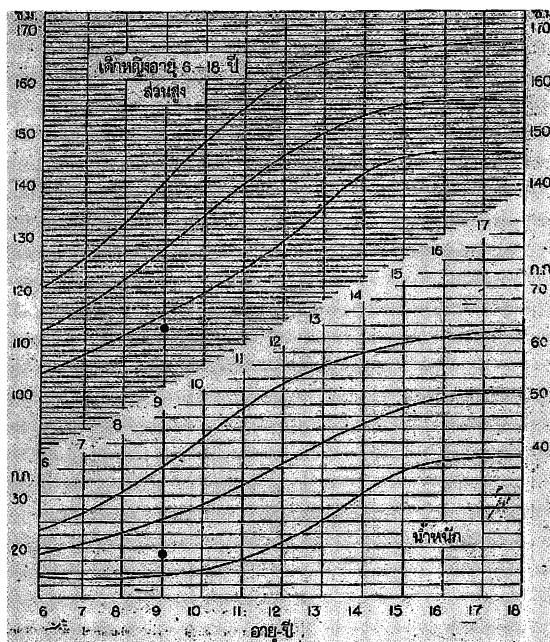
ปีที่ทำการศึกษามีจำนวนหญิงที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 4,075 ราย ได้เลือกทำการศึกษาเฉพาะรายที่มาฝากครรภ์ก่อนอายุครรภ์ 14 สัปดาห์ ซึ่งมีจำนวนทั้งสิ้น 1,411 ราย (หรือคิดเป็นร้อยละ 34.6 ของจำนวน



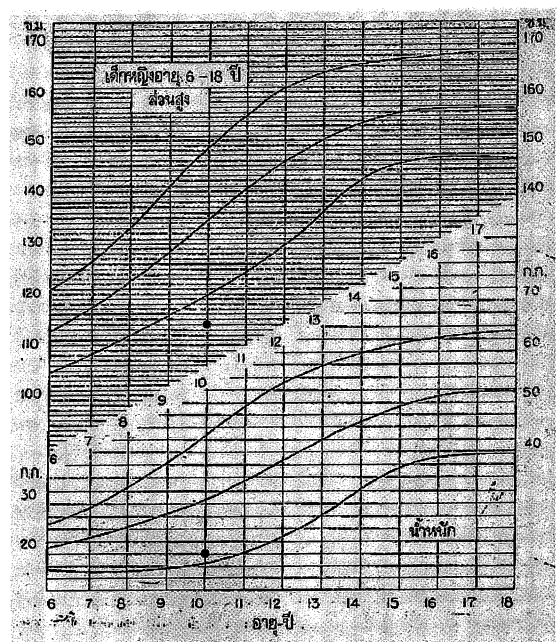
รูปที่ 3 น้ำหนักและส่วนสูงในผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 10 ปี
ที่เป็นฮีโมโกลบินเอช



รูปที่ 4 น้ำหนักและส่วนสูงในผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 10 ปี
ที่เป็นฮีโมโกลบินเอชและฮีโมโกลบินคอนสแตนต์
สปริง



รูปที่ 5 น้ำหนักและส่วนสูงในผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 9 ปี
เป็นไฮโมซัยกัส เบต้าธาลัสซีเมีย



รูปที่ 6 น้ำหนักและส่วนสูงในผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 10 ปี
ที่เป็นเบต้าธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินอี

ตารางที่ 5 ข้อมูลการเจริญเติบโต (น้ำหนักและส่วนสูง) ของผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่มีอายุระหว่างแรกเกิดถึง 18 ปี (เปรียบเทียบโดยการบันทึกผล child health supervision growth monitoring graph)

ชนิด	จำนวนรวม (ราย)	ปกติ (มากกว่า 50%)		ผิดปกติ (น้อยกว่า 50%)	
		จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
β -thalassemia/Hb E	16	5	31	11	69
Homozygous β -thalassemia	3	0	-	3	100
Hb H disease	16	11	69	5	31
Hb H - Hb CS	4	0	-	4	100

ตารางที่ 6 จำนวนของหญิงมีครรภ์ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

ชนิด	จำนวน	ร้อยละ
Hb E heterozygote	305	73.8
α thalassemia heterozygote*	57	13.8
β thalassemia heterozygote	27	6.5
Homozygous Hb E	23	5.5
Hb H disease	5	50
β thalassemia Hb E	4	40
EA Bart's disease	1	10
α thalassemia heterozygote with CS+Hb E heterozygote	1	0.2
รวม	423	100

หมายเหตุ : * α thalassemia heterozygote ใช้เกณฑ์วินิจฉัย Hb มากกว่า 10 gm% MCV น้อยกว่า 75 เฟมโตลิตร และ Hb A2 น้อยกว่า 3.5%

ตารางที่ 7 จำนวนสามีของหญิงมีครรภ์ ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

ชนิด	จำนวน	ร้อยละ
Hb E heterozygote	58	77.3
α thalassemia, heterozygote	7	9.3
Homozygous Hb E	6	8
β thalassemia heterozygote	2	2.6
Hb H disease	1	1.3
α thalassemia, /Hb E double heterozygote	1	1.3
รวม	75	100

ตารางที่ 8 ผลการตรวจคู่เสี่ยง 5 คู่ ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยทางพันธุกรรม

คู่ที่	ชนิดของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ		สามี		ผลการวินิจฉัย		การตัดสินใจ
	ภรรยา				ทารกในครรภ์		
1.	AE Bart's disease (α thalassemia ₁ / α thalassemia ₂ + Hb E heterozygote)	α thalassemia heterozygote with HbE	Hb CS				ตั้งครรภ์ต่อไป
2.	β - thalassemia heterozygote	Hb E heterozygote	β thalassemia heterozygote				ตั้งครรภ์ต่อไป
3.	α - thalassemia heterozygote	α thalassemia heterozygote	Hydros fetalis				ยุติการตั้งครรภ์
4.	α - thalassemia heterozygote	α thalassemia heterozygote	α thalassemia heterozygote				ตั้งครรภ์ต่อไป
5.	β - thalassemia / Hb E	β thalassemia heterozygote	β thalassemia / Hb E				ตั้งครรภ์ต่อไป

ผู้ที่มาฝากครรภ์ทั้งหมด) ผลการศึกษาตรวจพบผู้ที่ เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ (หมายถึง ผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ กับผู้ที่เป็นเพียงพาหะด้วย) รวมทั้งสิ้น 423 ราย (ร้อยละ 30) ส่วนที่เหลืออีก 988 ราย (ร้อยละ 70) ไม่พบความผิดปกติของฮีโมโกลบิน ในหญิงมีครรภ์กลุ่มที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ ได้ศึกษาชนิดของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบิน รวมถึงจำนวนในแต่ละชนิดไว้ ดังแสดงในตารางที่ 6

สำหรับการติดตามหาความเสี่ยง ได้ติดตามสามีของหญิงมีครรภ์กลุ่มที่กล่าวมาแล้ว มาศึกษาโดยการตรวจเลือดด้วยวิธีเดียวกัน สามารถติดตามมาตรวจได้เพียง 314 ราย (คิดเป็นร้อยละ 74 ของจำนวนทั้งหมด) ผลการตรวจพบว่า มีผู้ที่เป็นธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติจำนวนทั้งสิ้น 75 ราย (ร้อยละ 24) โดยมีรายละเอียดดังตารางที่ 7

เมื่อศึกษาข้อมูลจากหญิงมีครรภ์ในตารางที่ 6 และสามีหญิงมีครรภ์ในตารางที่ 7 พบว่ามีคู่เสี่ยงจำนวน 8 คู่ (ร้อยละ 1.89) โดยเป็นคู่เสี่ยงที่มีโอกาสจะให้เกิดทารกที่เป็นโรคไฮโมซัยกัสเบต้าธาลัสซีเมีย 2 คู่ เป็นเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี 5 คู่ และเป็นไฮดรอปส์ฟีทลลิส 2 คู่ คู่เสี่ยงดังกล่าวได้รับการส่งไปตรวจต่อเพื่อวินิจฉัยทารกในครรภ์โดยวิธีการวิเคราะห์ดีเอ็นเอ ซึ่งได้จากการดูดเอาน้ำคร่ำประมาณ 10-15 ซีซีไปตรวจ หรือโดยวิธีการตรวจทางอูลตราซาวด์ ซึ่งอาจพบไฮดรอปส์ฟีทลลิสได้โดยไม่ต้องเจาะน้ำคร่ำ¹⁵⁻¹⁹

อย่างไรก็ตาม ฝ่ายสามีของคู่เสี่ยงทั้งหมด 8 คู่ พบว่า 3 ราย ไม่สมัครใจรับการตรวจ จึงตรวจได้เพียง 5 คู่ ผลการตรวจพบว่า มีทารกในครรภ์ 1 ราย เป็นไฮดรอปส์ฟีทลลิส ซึ่งผู้ป่วยทั้งคู่ยินยอมให้แพทย์ยุติการตั้งครรภ์ ส่วนผลการตรวจรายอื่น ๆ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 8

สำหรับการรักษาพยาบาลผู้ป่วยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในโรงพยาบาลศูนย์นครปฐมนั้น แบ่งเป็นการรักษาพยาบาลที่แผนกผู้ป่วยนอก และการรับไว้

ตารางที่ 9 สถิติชนิด จำนวน และจำนวนครั้งของผู้ป่วยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่รับรักษาในโรงพยาบาล
ศูนย์นครปฐมในระยะเวลา 1 ปี (1 ส.ค. 2542 ถึง 31 ก.ค. 2543)

ชนิด	จำนวนราย	จำนวนครั้ง
β - thalassemia / Hb E	35	62
Hb H disease	2	2
Homozygous β thalassemia	2	10
AE Bart's disease	1	1
Hb H / Hb CS	1	11
Homozygous Hb E	1	1
รวม	42	87

รักษาพยาบาลแบบผู้ป่วยในเมื่อมีข้อบ่งชี้ การรักษา
พยาบาลแบบผู้ป่วยใน ประกอบไปด้วยการบำบัดอาการซีด
โดยวิธีการให้เลือดแบบประคับประคอง และวิธีการให้เลือด
จนหายซีด การรักษาโดยการผ่าตัดม้าม ซึ่งมีจำนวน 2
ราย โดยเป็นผู้ป่วยซึ่งเป็นเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอีกับ
ผู้ป่วยซึ่งเป็นฮีโมโกลบินเอช และฮีโมโกลบินโฮป (HbH
with Hb Hope) รวมทั้งการรักษาโรคอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นใน
ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย เช่น มีผู้ป่วยไฮโปสปีคติก ฮีโมโกลบินอี
1 ราย เข้ารับการรักษาด้วยโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ
เป็นต้น

สำหรับสถิติการรับผู้ป่วยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบิน
ผิดปกติเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลศูนย์นครปฐมในช่วง
ระยะเวลาที่ทำการศึกษ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 9

วิจารณ์

ผลการศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่
คลินิกธาลัสซีเมียของโรงพยาบาลศูนย์นครปฐม ในช่วง
ระยะเวลา 1 ปี พบว่าได้ตรวจวินิจฉัย รักษาพยาบาลและ
ให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยและครอบครัวผู้ที่เป็นธาลัสซีเมีย
และฮีโมโกลบินผิดปกติ ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยใหม่และในกลุ่ม
ผู้ป่วยเก่าจำนวน 526 ราย จาก 103 ครอบครัว ทั้งสอง

กลุ่มได้รับคำแนะนำให้นำครอบครัวมารับการตรวจเลือด
นอกจากนี้ยังได้ทำการตรวจ คัดกรองในหญิงมีครรภ์และ
สามีจำนวน 423 คู่ เพื่อให้บรรลุซึ่งเป้าหมายของกระทรวง
สาธารณสุขในอันที่จะลดอัตราการเกิดใหม่ของโรคธาลัส-
ซีเมียลงอย่างน้อยร้อยละ 10

ในการศึกษครั้งนี้พบว่ากลุ่มผู้ป่วยไฮโปสปีคติกเบต้า-
ธาลัสซีเมีย มีจำนวน อายุ และระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า
กลุ่มผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี (ตารางที่ 1) และ
มีอาการทางคลินิก ได้แก่ อาการซีด เหลือง ตับโต ม้ามโต
ตลอดจนการเจริญเติบโตต่ำกว่าเกณฑ์มากกว่ากลุ่มผู้ป่วย
เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี (ตารางที่ 3) ในกลุ่มผู้ป่วย
เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี พบว่ามีความรุนแรงของโรค
แตกต่างกัน โดยมีระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ย 6.7 ± 1.9 กรัม/
100 มล. มีการกระจายของระดับฮีโมโกลบิน ตั้งแต่ 3 ถึง
11.6 กรัม/100 มล.

ในกลุ่มผู้ป่วยแอลฟาธาลัสซีเมีย ซึ่งได้แก่ ฮีโมโกล-
บิน เอช และฮีโมโกลบิน เอช ร่วมกับฮีโมโกลบินคอน-
สแตนต์สปริง มีอาการทางคลินิกและผลเลือดผิดปกติบ่อย
กว่ากลุ่มผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย

ด้านการรักษา ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่อาการไม่รุนแรง
จะได้รับการรักษาตามอาการร่วมกับการให้รับประทาน

โพลิด แอซิด วันละ 1 เม็ด ผู้ป่วย 2 ราย ที่มีม้ามโตมาก และต้องได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดเพื่อให้อัตราฮีโมโกลบินอยู่ที่ระดับ 6-7 กรัม/100 มล. ได้รับการส่งไปปรึกษาแพทย์แผนกศัลยกรรมเพื่อตัดม้าม ผู้ป่วย 5 ราย ที่ซีดมาก ได้รับการรักษาโดยให้เลือดจนหายซีด (hypertransfusion) ซึ่งช่วยให้การเจริญเติบโตอยู่ในเกณฑ์ปกติอย่างชัดเจน ภายในเวลา 3-6 เดือนต่อมา

นอกจากนี้ยังได้ทำการตรวจคัดกรองหญิงมีครรภ์ที่มีครรภ์อายุต่ำกว่า 14 สัปดาห์ เพื่อมีเวลาในการตรวจและติดตามสามีมารับการตรวจในกรณีที่หญิงมีครรภ์นั้นเป็นพาหะของโรค และพบว่าสามารถติดตามสามีมาตรวจได้ร้อยละ 74.2 ซึ่งจะเห็นว่าเป็นเปอร์เซ็นต์ที่ค่อนข้างต่ำ ทำให้ผลในการหาความเสี่ยงได้ต่ำกว่าความเป็นจริง ทั้งนี้อาจเนื่องจากพื้นฐานความรู้ ความเข้าใจ ตลอดจนสถานะทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยที่ไม่อำนวยให้สามารถคัดกรองหาความเสี่ยงได้ทุกราย เมื่อพบความเสี่ยงและทำการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ ภายหลังจากการให้คำปรึกษาทางพันธุกรรม ก็พบว่าทารกในครรภ์เป็นไฮโดรอปัสฟีทาลิส 1 ราย และเป็นเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี 1 ราย

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าโรคธาลัสซีเมียเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาหนึ่งของประเทศ การแก้ปัญหานี้ต้องการความร่วมมือจากแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ทางสาธารณสุข ตลอดจนเจ้าหน้าที่ทางเวชศาสตร์ชั้นสูงในการให้บริการตรวจรักษา ให้คำปรึกษา และตรวจคัดกรองหาผู้ป่วย อีกทั้งยังต้องการการสนับสนุนอย่างเป็นรูปธรรมจากผู้บริหารสาธารณสุขในระดับต่าง ๆ เพื่อให้เกิดการร่วมมือในการถ่ายทอดเทคโนโลยีระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง เช่น หน่วยงานที่ให้บริการสาธารณสุขกับทบวงมหาวิทยาลัย เป็นต้น เพื่อนำไปสู่การควบคุมป้องกันโรคธาลัสซีเมียอย่างมีประสิทธิภาพในอนาคตต่อไป^{20,21}

เอกสารอ้างอิง

1. Wasi P, Na-Nakorn S, Pootrakul S, Sookanek M,

- Disthasongchan P, Pornpatkul M, Panich V. Alpha and beta thalassemia in Thailand. *Ann NY Acad Sci* 1969 ; 165 : 60-82.
2. Fucharoen S, Winichagoon P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia. *Hemoglobin* 1987 ; 11 : 65-88.
3. Working group on Thalassemia. Current situation and strategic plan for prevention and control of blood diseases in Thailand 1989-1990. ; Ministry of Public Health. Bangkok.
4. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. Oxford : Blackwell Scientific Publications ; 1981.
5. Fucharoen S, Winichagoon P. Clinical and hematologic aspects of hemoglobin E β -thalassemia. *Current Opinion Hematology* 2000 ; 7 : 106-12.
6. Fucharoen S, Ketvichit P, Pootrakul P, Siritanaratkul N, Piankijagum A, Wasi P. Clinical manifestation of β -thalassemia/hemoglobin E disease. *J Pediatric Hematology/Oncology* 2000 ; 6 : 552-7.
7. Fucharoen S, Winichagoon P, Pootrakul P, Piankijagum A, Wasi P. Differences between two types of Hb H disease, α -thalassemia 1/ α thalassemia 2 and α -thalassemia 1/Hb Constant Spring. *Birth Defects* 1988 ; 23 (5A) : 309-15.
8. Fucharoen S, Winichagoon V, Prayoonwiwat W, Pootrakul P, Piankijagum A, Wasi P. Clinical and hematologic manifestations of AE Bart's disease. *Birth Defects* 1988 ; 23 (5A) : 327-32.
9. การประชุมเชิงปฏิบัติการคณะผู้เชี่ยวชาญการป้องกันและควบคุมโรคธาลัสซีเมียของกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ; 2-3 พฤษภาคม 2543 ; ห้องประชุมจักรพันธ์ุโปษยภฤต โรงพยาบาลเด็ก. กรุงเทพฯ : กรมการแพทย์ ; 2534.
10. Fucharoen S, Winichagoon P, Thonglaurum V, Siriboon W, Sae-Ngow B. Laboratory diagnosis for

- thalassemia. *Ann Acad Med* 1989 ; 18 : 424-30.
11. Tatsumi N, Tsuda I, Funahara Y, Bunyaratvej A, Pootrakul P, Fucharoen S. Analysis of hematological data of thalassemia cases in Thailand. *Acta Haemat Japonica* 1989 ; 52 : 792-5.
 12. Fucharoen S, Winichagoon P, Wisedpanickij R, Sae-
Ngow B, Sriphanich R, Oncoung W, Muangsapaya W,
Chowthaworn J, Kanokpongsakdi S, Bunyaratvej A,
Piankijagum A, Dewaele C. Prenatal and postnatal
diagnoses of thalassemias and hemoglobiopathies by
HPLC. *Clinical Chemistry* 1998 ; 44 : 740-8.96-12.
 13. Fucharoen S, Winichagoon P, Piankijagum A. Stan-
dardization on laboratory diagnosis of thalassemia
and abnormal hemoglobin. *Southeast Asian J Trop
Med Public Health* 1999 ; 30(suppl 3) : 90-8.
 14. Fucharoen S, Thonglairoam V, Winichagoon P. Hema-
tologic changes in α -thalassemia. *Am J Clin Pathol*
1988 ; 89 : 193-6.
 15. Winichagoon P, Fucharoen S, Siritanaratkul N, Tas-
sana P, Thonglairoam V, Siriboon A, Kanokpongsakdi
S. Prenatal diagnosis for β -thalassemia syndromes
using HRP-labeled oligonucleotide probes at Siriraj
Hospital. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*
1995 ; 26 (suppl 1) : 282-6.
 16. Winichagoon P, Saechan V, Sriphanich R, Nopparatana
C, Kanokpongsakdi S, Maggio A, Fucharoen S. Pre-
natal diagnosis of β -thalassaemia by reverse dotblot
hybridization. *Prenat Diagn* 1999 ; 19 : 428-35.
 17. Kanokpongsakdi S, Fucharoen S, Vatanasiri C,
Thonglairoam V, Winichagoon P, Manassakorn J, Ul-
trasonographic method for detection of haemoglobin
Bart's hydrops fetalis in the second trimester of preg-
nancy. *Prenatal Diagn*, 1999 ; 10 : 809-13.
 18. Kanokpongsakdi S, Winichagoon P, Fucharoen S.
Control of thalassemia in Southeast Asia. *J Paediatr
Obstetr Gynaecol* 1990 ; (Suppl) : 9-14.
 19. Fucharoen S, Winichagoon P, Thonglairoam V,
Siriboon W, Siritanaratkul N, Kanokpongsakdi S,
Vatanasiri C. Prenatal diagnosis of thalassemia
and hemoglobinopathies in Thailand : experience
from 100 pregnancies. *Southeast hemoglobinopa-
thies in Thailand : experience from 100 pregnancies.*
Southeast Asian J Trop Med Public Health 1991 ;
22 : 16-29.
 20. Wasi P, Fucharoen S, Winichagoon P. Prevention of
 α -thalassemia. In : Loukopoulos D, editor. *Prenatal
diagnosis of thalassemia and the hemoglobinopathies.*
Florida : CRC Press Inc ; 1988 : 195-208.
 21. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia in South-
east Asia : problems and strategy for prevention and
control. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*
1992 ; 23 : 647-55.