

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เงินอุดหนุนงบประมาณแผ่นดินประจำปี 2540

รายงานผลการวิจัย



การใช้รูปแบบที่เหมาะสมเพื่อคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย  
สำหรับประเทศที่กำลังพัฒนา

(Utilization of the appropriate screening model for  
thalassemia carriers in developing countries)

โดย

รัตนา สินธุ์ศักดิ์  
ไพลิน ศรีสุขโช  
ปิยลัมพร หะวานนท์  
กัลยาณี ตันตฤงฆาร

อรัญญา กิตติกัลยาวงศ์  
ฉวีวรรณ อัมพันธ์  
อรอุมา ซองรัมย์  
เขมิกา ยามะรัต

25 พฤษภาคม 2542

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ นิกร ดุสิตสิน นพ. วีระ นิยมวัน ที่ปรึกษาสถาบันวิจัย  
วิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การ  
แพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้อำนวยการศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน เขต 4  
ราชบุรี และผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่และเด็ก ทั้งสองเขต ที่ให้การสนับสนุนงานวิจัยนี้  
เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ โรงพยาบาลแม่และเด็ก ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน และ  
เขต 4 ราชบุรี เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ สถาบันวิจัย  
วิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ช่วยในการเก็บเลือด ส่งเลือด แบ่งเลือด  
และช่วยงานวิจัยตลอดโครงการ และคุณสมทรง ตั้งกิติเสถียร ผู้พิมพ์รายงาน

โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนด้วย เงินอุดหนุนงบประมาณแผ่นดิน สำนักงาน  
คณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ปี 2540

เลขหมู่	กท พ 15
เลขทะเบียน	011994
วัน,เดือน,ปี	17 ส.ค. 47

ชื่อโครงการวิจัย	การใช้รูปแบบที่เหมาะสมเพื่อคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย สำหรับประเทศที่กำลังพัฒนา	
ชื่อผู้วิจัย	รัตนา สินธุ์ศักดิ์ ปิยลัมพร หะวานนท์ อรอุมา ซองรัมย์ กัลยาณี ตันตฤงฆาร	อรัญญา กิตติกัลยาวงศ์ ไพลิน ศรีสุโข ฉวีวรรณ อิ่มพันธ์ เขมิกา ยามะรัต
เดือนและปีที่ทำวิจัยเสร็จ	25 พฤษภาคม พ.ศ. 2542	



### บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์	เพื่อยืนยันรูปแบบการตรวจคัดกรอง ที่ประกอบด้วยดัชนี เม็ดเลือดแดง ความเปราะของเม็ดเลือดแดง และการตกตะกอนของฮีโมโกลบินที่ไม่อยู่ตัว เพื่อใช้ตรวจผู้เป็นพาหะธาลัสซีเมีย
สถานที่ที่ทำการศึกษา	ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน เขต 4 ราชบุรี คณะ แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย
รูปแบบการวิจัย	Diagnostic Test
ประชากรที่ได้ทำการศึกษา	อาสาสมัครหญิงชายวัยเจริญพันธุ์ และสตรีตั้งครรภ์ ซึ่งไม่เคย ได้รับการถ่ายเลือดมาก่อน
วิธีการศึกษา	เก็บเลือดตัวอย่างจากศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน เขต 4 ราชบุรี จำนวน 324 ราย (หญิง 101 ชาย 107 และสตรีตั้งครรภ์ 116 ราย) และ 311 ราย (หญิง 151 ชาย 88 และสตรีตั้งครรภ์ 72 ราย) ตามลำดับ ตรวจเลือดด้วย ดัชนี เม็ดเลือดแดง (MCV) ความเปราะของเม็ดเลือดแดง (OF) และการตกตะกอนของฮีโมโกล บินที่ไม่อยู่ตัว (DCIP) เปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานคือ Haemoglobin Typing และ PCR
ผลการศึกษา	อุบัติการณ์ของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย และ Iron deficiency พบที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน และเขต 4 ราชบุรี เป็น 44 และ 33 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ รูปแบบการตรวจคัดกรองที่ใช้คือ OF กับ DCIP หรือ MCV กับ DCIP ให้ผล Diagnostic Values สูงเกิน 90 เปอร์เซ็นต์ ในทุก ๆ การทดลอง
สรุป	รูปแบบที่ประกอบด้วย OF กับ DCIP และ MCV กับ DCIP เป็นรูปแบบในการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียที่ง่าย ได้รับการทดสอบความแม่นยำ และความเชื่อถือได้ ทำได้เร็ว ราคาถูก จึงเป็นรูปแบบที่เหมาะสม เพื่อใช้ตรวจกรองประชากร จำนวนมาก โดยเฉพาะในส่วนภูมิภาคที่ขาดแคลนบุคลากร และเครื่องมือเฉพาะที่มีราคา แพง หรือในประเทศที่กำลังพัฒนา

**Project Title** Utilization of the appropriate screening models for thalassemia carriers in developing countries

**Name of the Investigators:**

Ratana Sindhuphak	Aranya Kittikalayawong
Piyalamporn Havanond	Pailin Srisookho
Onuma Songram	Chaweewan Impand
Kalayanee Tunsaringkarn	Khemica Yamarat

**Year** 25 May, 1999

## Abstract

**Objective** To confirm the screening models, Blood Indices, One Tube Osmotic Fragility Test (OF), Dichlorophenol Indophenol Precipitation Test (DCIP), for detecting thalassemia carriers

**Setting** Health Promotion Centre, Region 1, Bangkok, Region 4, Ratchaburi, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and Institute of Health Research, Chulalongkorn University

**Subjects** Reproductive Health Volunteers with both sex and pregnant women, who had never received blood transfusions

**Design** Diagnostic Test

**Methods** Blood were collection from Health Promotion Centre, Regions 1 and 4, for the number of 324 cases (101 female, 107 male and 116 pregnant) and 311 cases (151 female, 88 male and 72 pregnant), respectively. The blood samples were determined with screening models, blood indices (MCV), One Tube Osmotic Fragility Test (OF), Dichlorophenol Indophenol Precipitation Test (DCIP) and compared to Gold Standard Methods (Haemoglobin Typing and PCR).

**Results** Incidence of anemia (thalassemia and iron deficiency) at Health Promotion Centre, Region 1, Bangkok and Region 4, Ratchaburi, were 44 and 33 per cent, respectively. The combination of OF+DCIP or MCV+DCIP yielded diagnostic values more than 90 per cent when carried out at Institute of Health Research, Chulalongkorn University, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and the Health Promotion Center, Regions 1 and 4.

**Conclusion** The combination of OF+DCIP or MCV+DCIP are accurate and reliable screening models for diagnosing thalassemia carriers. The procedure is simple, easy, quick, inexpensive and suitable for mass screening in rural health centers or in any developing countries where there are shortening of both manpower and expensive equipments.

## สารบัญ

	หน้า	
กิตติกรรมประกาศ	ii	
บทคัดย่อ - ภาษาไทย	iii	
ภาษาอังกฤษ	iv	
สารบัญ	v	
สารบัญภาพประกอบ	vi	
สารบัญตารางประกอบ	vii	
บทนำ	1	
วัสดุและวิธีการ	2	
ผลการทดลอง	8	
การอภิปรายผล	37	
ข้อสรุป	40	
ข้อเสนอแนะ	41	
เอกสารอ้างอิง	42	
ภาคผนวก		
เอกสารหมายเลข 1	รายการสัญลักษณ์	45
เอกสารหมายเลข 2	ดัชนีเม็ดเลือดแดง	46
เอกสารหมายเลข 3	การตรวจ Smear เลือด	48
เอกสารหมายเลข 4	การเตรียมน้ำละลายฮีโมโกลบิน	51
เอกสารหมายเลข 5	Cellulose acetate electrophoresis	52
เอกสารหมายเลข 6	Microcolumn chromatography	53
เอกสารหมายเลข 7	Alkaline denaturation test	54
เอกสารหมายเลข 8	วิธี OF	55
เอกสารหมายเลข 9	วิธี DCIP	56
เอกสารหมายเลข 10	ดัชนีเม็ดเลือดแดงในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาฯ	57
เอกสารหมายเลข 11	ดัชนีเม็ดเลือดแดงในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่ราชบุรี	58
เอกสารหมายเลข 12	ดัชนีเม็ดเลือดแดงในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาฯ	59
เอกสารหมายเลข 13	ดัชนีเม็ดเลือดแดงในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่ราชบุรี	60
เอกสารหมายเลข 14	ผลรวมดัชนีเม็ดเลือดแดง ทำที่จุฬาฯ	61
เอกสารหมายเลข 15	ผลรวมดัชนีเม็ดเลือดแดง ทำที่ราชบุรี	62
เอกสารหมายเลข 16	ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน ในอาสาสมัครหญิงชาย	63

เอกสารหมายเลข 17	ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน ในสตรีตั้งครรภ์	64
เอกสารหมายเลข 18	ผลรวมของชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน	65
เอกสารหมายเลข 19	ดัชนีเม็ดเลือดแดงในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาฯ	66
เอกสารหมายเลข 20	ดัชนีเม็ดเลือดแดงในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่บางเขน	68
เอกสารหมายเลข 21	ดัชนีเม็ดเลือดแดงในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาฯ	70
เอกสารหมายเลข 22	ดัชนีเม็ดเลือดแดงในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่บางเขน	72
เอกสารหมายเลข 23	ผลรวมดัชนีเม็ดเลือดแดง ทำที่จุฬาฯ	74
เอกสารหมายเลข 24	ผลรวมดัชนีเม็ดเลือดแดง ทำที่บางเขน	76
เอกสารหมายเลข 25	ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน ในอาสาสมัครหญิงชาย	78
เอกสารหมายเลข 26	ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน ในสตรีตั้งครรภ์	80
เอกสารหมายเลข 27	ผลรวมของชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน	82

## สารบัญภาพประกอบ

ภาพที่ 1	ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย	หน้า 3
ภาพที่ 2	แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV ในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาฯ และราชบุรี	17
ภาพที่ 3	แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV ในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาฯ และราชบุรี	18
ภาพที่ 4	แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV ของผลรวมทำที่จุฬาฯ และราชบุรี	19
ภาพที่ 5	แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV ในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	32
ภาพที่ 6	แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV ในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	33
ภาพที่ 7	แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV ของผลรวม ทำที่จุฬาฯ และราชบุรี	34

## สารบัญตารางประกอบ

หน้า

	ผลการทดลองตัวอย่างจากศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี	8-21
ตารางที่ 1	การกระจายของโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ วินิจฉัยด้วยวิธีมาตรฐาน ในอาสาสมัครหญิงชาย สตรีตั้งครรภ์ และผลรวมของทั้งสองกลุ่ม	9
ตารางที่ 2	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF เพียงอย่างเดียว เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ราชบุรี	11
ตารางที่ 3	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย DCIP เพียงอย่างเดียว เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ราชบุรี	12
ตารางที่ 4	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF และ DCIP เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ราชบุรี	13
ตารางที่ 5	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาฯ และราชบุรี	14
ตารางที่ 6	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาฯ และราชบุรี	15
ตารางที่ 7	ผลรวมของความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ทำที่จุฬาฯ และราชบุรี	16
ตารางที่ 8	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV และ DCIP ทำที่จุฬาฯ และราชบุรี	20
ตารางที่ 9	เปรียบเทียบความเชื่อถือได้ของรูปแบบการตรวจคัดกรอง พาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาฯและราชบุรี	21



**ผลการทดลองตัวอย่างจากศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน 22-36**

ตารางที่ 10	การกระจายของโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบิน ผิดปกติ วินิจฉัยด้วยวิธีมาตรฐาน ในอาสาสมัครหญิงชาย สตรีตั้งครรภ์ และผลรวม	24
ตารางที่ 11	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF เพียงอย่างเดียว ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	26
ตารางที่ 12	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย DCIP เพียงอย่างเดียว ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	27
ตารางที่ 13	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF และ DCIP ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	28
ตารางที่ 14	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	29
ตารางที่ 15	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	30
ตารางที่ 16	ผลรวมของความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	31
ตารางที่ 17	ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV และ DCIP ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	35
ตารางที่ 18	เปรียบเทียบความเชื่อถือได้ของรูปแบบการตรวจคัดกรอง พาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาฯ และบางเขน	36





## บทนำ

ธาลัสซีเมีย (Thalassemia) เป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรม ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของ ยีน ทำให้มีการสร้างสายโกลบิน ชนิดใดชนิดหนึ่งลดน้อยลง หรือสร้างไม่ได้เลย ฮีโมโกลบินปกติ ประกอบด้วย ฮีโมโกลบิน โกลบินเป็นโปรตีน ประกอบด้วยสายโพลีเปปไทด์ 4 สาย ต่อ โมเลกุล ฮีโมโกลบินหลักในคนปกติประกอบด้วย สาย alpha ( $\alpha$ ) และสาย beta ( $\beta$ ) อย่างละ 2 เส้น ถ้ามีการสร้างสาย  $\alpha$  ลดลงเรียกว่า  $\alpha$ -thalassemia ( $\alpha$ -thal) ถ้ามีการสร้างสาย  $\beta$  ลดลง เรียกว่า  $\beta$ -thalassemia ( $\beta$ -thal) ผู้ที่มียีนผิดปกติเพียงยีนเดียวบนโครโมโซมข้างหนึ่ง เรียกว่า heterozygote (ผู้เป็นพาหะ) จะไม่เป็นโรค เช่น  $\beta$ -thal trait ถ้ายีนต่างชนิดกัน แต่ละยีนอยู่ ตำแหน่งต่างกัน บนโครโมโซมคู่กันเรียกว่า double heterozygote เช่น  $\alpha\beta$ -thal trait แต่ถ้าอยู่ บนตำแหน่งเดียวกัน เรียกว่า compound heterozygote เช่น  $\beta$ -thal haemoglobin E ( $\beta$ -thal HbE) ถ้าความผิดปกติของทั้งสองยีนเหมือนกัน เรียกว่า homozygote ซึ่งเป็นโรคธาลัสซีเมีย (Weatherall and Clegg, 1981a.) พบอุบัติการณ์ของพาหะของธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในประเทศไทยหลายชนิด คือ  $\alpha$ -thal 20-30 %, HbE 13 %,  $\beta$ -thal 3-9 %, Hb Constant Spring (HbCS) 4% (Fucharoen and Winichagoon, 1987; Wasi *et al.*; 1980) ในกรุงเทพฯ พบพาหะ  $\alpha$ -thal 1 3.5%,  $\alpha$ -thal 2 16%,  $\beta$ -thal 3 % และ HbE 13-17 % ส่วนภาคอีสาน พบอุบัติการณ์ของ HbE สูงถึง 32 - 60 % พบพาหะ  $\beta$ -thal เพียง 2-6 % (Expert Committee, 1989-1990; รัตนา ลินธุภัก 2538) จากอุบัติการณ์ดังกล่าวจึงประมาณได้ว่า ผู้ที่มีลักษณะทาง พันธุกรรมของธาลัสซีเมียชนิดใดชนิดหนึ่งแฝงอยู่ (เป็นพาหะ) มีประมาณ 30-40 % ของ ประชากรทั้งประเทศ และผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดต่าง ๆ ซึ่งเกิดจากปฏิสัมพันธ์ (interaction) ของยีนเหล่านี้ประมาณ 1% หรือ 500,000 คน (Panich *et al.*; 1992)

ธาลัสซีเมียก่อให้เกิดปัญหาหลายประการ เช่น ปัญหาทางสังคมเพราะผู้ป่วยจะต้องได้รับการดูแลตลอดชีวิต ซึ่งเป็นภาระของครอบครัว ญาติพี่น้อง และผู้ใกล้ชิด ปัญหาทางเศรษฐกิจ ซึ่งต้องใช้งบประมาณในการตรวจวินิจฉัย และรักษาในแต่ละปีสูงมาก (Expert Committee, 1989-1990) และปัญหาสาธารณสุข โรคธาลัสซีเมียเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญอย่างหนึ่งของประเทศ เป็นโรคพันธุกรรมที่สำคัญที่สุดในโลกการรักษาได้ผลจำกัดและสิ้นเปลืองมาก ดังนั้นการแก้ปัญหาให้ได้ผลจริงจึงคือ การป้องกันไม่ให้มีทารกเกิดใหม่เป็นโรคธาลัสซีเมียหรือลดจำนวนทารกเกิดใหม่ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียลงให้มากที่สุด (รัตนา ลินธุภัก และคณะ 2540)

การป้องกันและควบคุมให้ได้ผลสำเร็จต้องขึ้นอยู่กับความร่วมมือจากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้องและต้องดำเนินการเป็นลำดับขั้นตอน มีหลายประเทศที่ดำเนินการป้องกัน และควบคุมการเกิดโรคธาลัสซีเมียในเด็กที่เกิดใหม่เป็นผลสำเร็จ เช่น ประเทศไซปรัส (Angastinictis *et al.*, 1986) สหราชอาณาจักร (Modell and Petrou, 1988) กรีซ (Loukopoulos *et al.*, 1988) และอิตาลี (Cao *et al.*, 1989; Old *et al.*, 1989; Kuliev, 1986) เป็นต้น ที่สำคัญ คือ การให้การวินิจฉัย

พาหะธาลัสซีเมียต้องใช้เทคนิคที่เหมาะสม เพื่อให้ผลถูกต้องและแม่นยำ ซึ่งจะมีผลต่อการให้การปรึกษาทางพันธุศาสตร์ (genetic counseling) และการตัดสินใจเกี่ยวกับการมีครอบครัว และมีลูกของผู้มียืนแฝงธาลัสซีเมีย

คณะผู้วิจัยเห็นความสำคัญของการควบคุมโรคธาลัสซีเมีย จึงได้ดำเนินการศึกษารูปแบบการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียและพาหะ เพื่อนำไปสู่การควบคุมธาลัสซีเมียในส่วนภูมิภาค (รัตนมา ลินธวัช และคณะ 2539 a) และในประเทศที่กำลังพัฒนา (รัตนมา ลินธวัช และคณะ 2539 b) โดยได้ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 6 ขอนแก่น เป็นแห่งแรก

วัตถุประสงค์ของรายงานนี้เพื่อนำรูปแบบที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรอง พาหะธาลัสซีเมีย ได้แก่การตรวจดัชนีเม็ดโลหิตแดง การตรวจความเปราะของเม็ดเลือดแดง (OF, One Tube Osmotic Fragility) และการตกตะกอนของฮีโมโกลบินที่ไม่อยู่ตัวด้วยสี DCIP (Dichlorophenol Indophenol (DCIP) Precipitation Test) ไปใช้ในสถานบริการทางสาธารณสุขทั่วไป ที่มีห้องปฏิบัติการพื้นฐาน และประเมินความเชื่อถือได้ของการใช้รูปแบบการตรวจคัดกรองนี้ โดยเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน

## วัสดุและวิธีการ

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัยอย่างย่อ ๆ ณ. ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี และ เขต 1 บางเขน แสดงไว้ในภาพที่ 1 โดยมีรายละเอียดดังนี้

### 1. การคัดเลือกอาสาสมัคร

อาสาสมัครทั้งหญิงและชายวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งไม่เคยได้รับการถ่ายเลือด (Blood transfusion) มาก่อน และสตรีตั้งครรภ์ ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรก

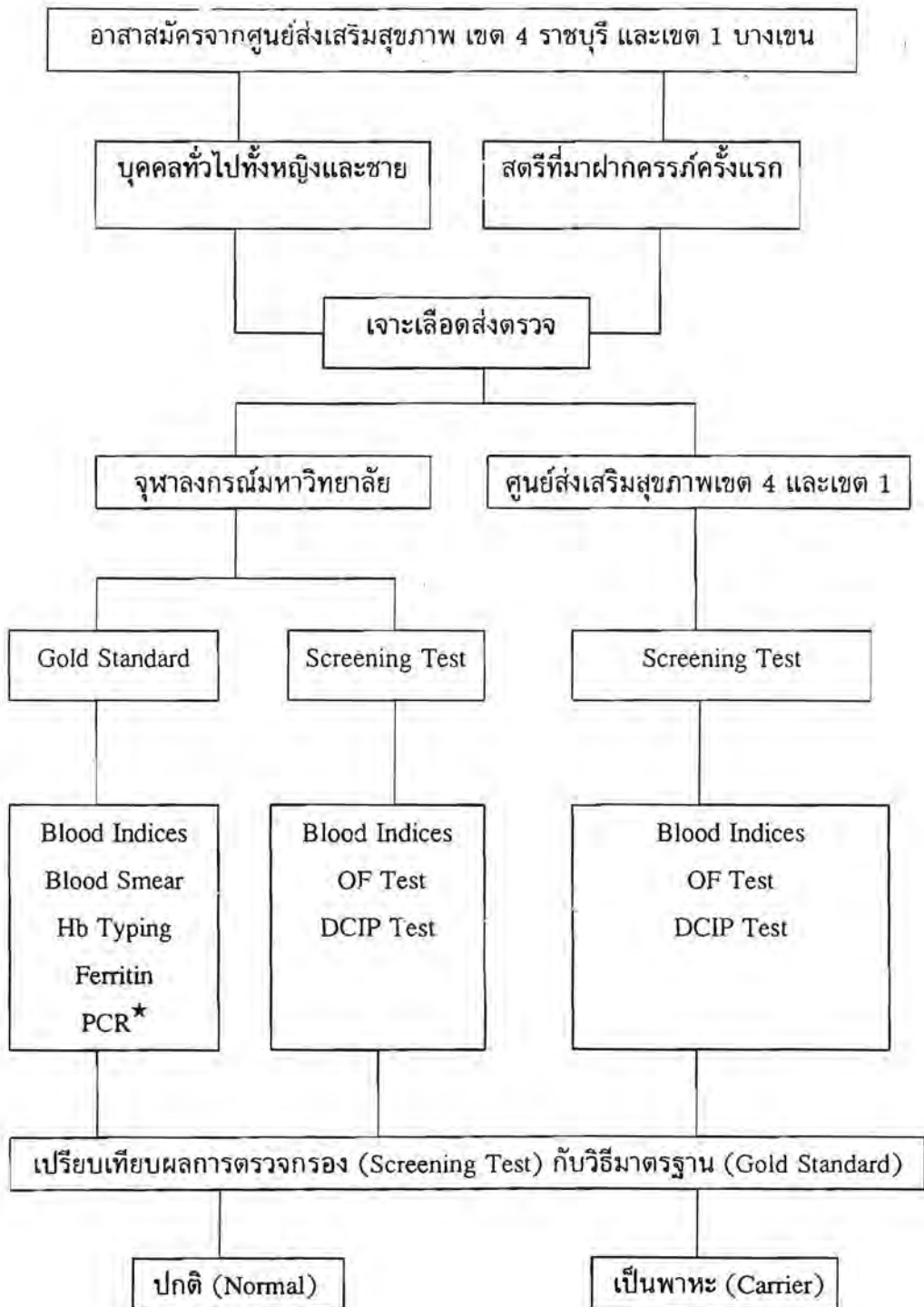
จากศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี จำนวน 311 คน ประกอบด้วย

หญิง	151	คน	อายุ	17-58	ปี
ชาย	88	คน	อายุ	17-56	ปี
สตรีตั้งครรภ์	72	คน	อายุ	16-38	ปี

จากศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน จำนวน 324 คน ประกอบด้วย

หญิง	101	คน	อายุ	14-63	ปี
ชาย	107	คน	อายุ	17-55	ปี
สตรีตั้งครรภ์	116	คน	อายุ	16-52	ปี

ภาพที่ 1 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย



\*การวิเคราะห์ด้วย PCR ทำเฉพาะศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขนเท่านั้น

## 2. การเก็บเลือดตัวอย่าง

เจาะเลือดอาสาสมัครคนละ 7 มล. ใส่หลอดที่บรรจุ EDTA หลอดแรก 1 มล. เพื่อตรวจแบบวิธีตรวจกรอง (Screening test) ณ ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี และเขต 1 บางเขน หลอดที่สอง 6 มล. ส่งตรวจแบบวิธีตรวจกรองและวิธีมาตรฐาน (Gold standard) ที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยเก็บเลือดตัวอย่างที่อุณหภูมิ 4<sup>o</sup>ซ จนกว่าจะทำการวิเคราะห์ และไม่เก็บเลือดตัวอย่างไว้เกิน 2 วัน

## 3. วิธีการตรวจในห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วยวิธีมาตรฐาน และวิธีตรวจคัดกรอง

### 3.1 วิธีมาตรฐาน เป็นวิธีที่ใช้ตรวจกันทั่วไป ประกอบด้วยการตรวจวิเคราะห์หลายวิธี

1. ดัชนีเม็ดเลือด (Blood indices) ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงเป็นข้อบ่งชี้ถึงการมีอันตรธาน (พาหะ) ได้โดยใช้เครื่อง Coulter Counter Model M 530 ตรวจโดยอัตโนมัติและคำนวณค่าดัชนีเม็ดเลือดออกมาทั้งหมด ซึ่งจะได้ค่าที่แม่นยำและเชื่อถือได้ของ จำนวนเม็ดเลือดแดง (Rbc count) มีหน่วยเป็นล้าน/มม<sup>3</sup> ฮีโมโกลบิน (Haemoglobin, Hb) มีหน่วยเป็นกรัมเปอร์เซ็นต์ ฮีมาโตคริต (Haematocrit, Hct) มีหน่วยเป็นเปอร์เซ็นต์ Mean cell volume (MCV) มีหน่วยเป็นเฟมโตลิตร Mean cell haemoglobin (MCH) มีหน่วยเป็น พิโคกรัม และ Mean cell haemoglobin concentration (MCHC) มีหน่วยเป็น กรัมเปอร์เซ็นต์ (Pearson et al., 1973, Schriever, 1975) (เอกสารหมายเลข 2)

2. การตรวจสเมียร์เลือด (Blood smear) เพื่อดูลักษณะรูปร่างของเม็ดเลือดแดง ดูจำนวน reticulocyte และ inclusion body มีวิธีการง่าย ๆ คือ หยดเลือด 1 หยดบน slide สเมียร์ให้บางทิ้งไว้ให้แห้ง ย้อมด้วย Wright's stain และตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ดูลักษณะของเม็ดเลือดแดง ถ้าเม็ดเลือดแดงผิดปกติอาจมีการเปลี่ยนแปลงในรูปร่าง หรือคุณสมบัติของการติดสี ซึ่งจะได้ลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ (Weatherall, 1983)

การตรวจ reticulocyte count และ inclusion bodies (Raven and Tooze, 1973) มีวิธีการง่าย ๆ คือ หยด staining solution (1 % Brilliant cresyl blue ใน ethanol) บน microscopic slide 1 หยด สเมียร์ให้บาง ๆ หยดเลือด 1 หยด บน slide ที่สเมียร์สีย้อมไว้ ปิดด้วย cover slip และ seal ด้วย vasaline ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 15 นาที นำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ เพื่อนับจำนวน reticulocytes ซึ่งจะเห็นเป็น network ของเส้นใยละเอียดสีฟ้า ส่วน inclusion bodies จะเห็นเป็นจุดเล็ก ๆ สีฟ้า (เอกสารหมายเลข 3)

3. การตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (Haemoglobin typing) เป็นการตรวจดูตำแหน่งการเคลื่อนที่ของฮีโมโกลบินในสนามไฟฟ้า และหาปริมาณของฮีโมโกลบินแต่ละชนิดด้วยวิธี electro-phoresis หรือ microcolumn chromatography

หลักการ ฮีโมโกลบินแต่ละชนิด ประกอบด้วยจำนวนประจุไฟฟ้าของกรดอะมิโนที่มารวมกันเป็นจำนวนคงที่ คุณสมบัติของประจรรวมที่ต่างกันฮีโมโกลบินแต่ละชนิด ทำให้สามารถแยกฮีโมโกลบินชนิดต่าง ๆ ออกจากกันได้ ในสนามประจุไฟฟ้า

การเตรียมน้ำละลายฮีโมโกลบิน (Haemolysate preparation) มีหลายวิธี (Dacie and Lewis 1984; Brown, 1988; Hall and Malia 1984) วิธีที่หนึ่งคือ ล้างเม็ดเลือดแดงที่แยกส่วน น้ำเหลืองออกแล้วด้วย 0.9 % NaCl 2-3 ครั้ง เติมน้ำกลั่นปริมาตรเท่ากับปริมาตรของเม็ดเลือดแดง และเติม Carbon tetrachloride ปริมาตรครึ่งหนึ่งของปริมาตรเม็ดเลือดแดง เขย่าด้วย vortex mixer อย่างแรง 5 นาที เพื่อให้เม็ดเลือดแดงแตก นำมาปั่นที่ 3,000 rpm นาน 15 นาที ค่อย ๆ ตูดสารละลายฮีโมโกลบิน ซึ่งอยู่ส่วนบน เก็บไว้ที่  $-20^{\circ}$  ซ เพื่อทดสอบ Hb typing ต่อไป

วิธีการตรวจชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินอย่างย่อ ๆ มีดังนี้

ก. Starch gel electrophoresis (Gammack *et al.*, 1960) เพื่อให้ทราบถึงตำแหน่งการเคลื่อนที่ของฮีโมโกลบินในสนามไฟฟ้า ซึ่งช่วยแยกชนิดของโรคธาลัสซีเมีย และช่วยในการวินิจฉัยผู้มียีนแฝง (เอกสารหมายเลข 4)

ข. Cellulose acetate electrophoresis (Marengo-Row, 1965) เพื่อให้ทราบถึงปริมาณของฮีโมโกลบินแต่ละชนิดในเลือด โดยตัดแถบของฮีโมโกลบินที่ปรากฏบนแผ่น cellulose acetate ออกมา สกัดด้วยน้ำกลั่น และวัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 415 นาโนเมตร (เอกสารหมายเลข 5)

ค. Microcolumn chromatography (Huisman *et al.*, 1975) เป็นการหาปริมาณ Hb A<sub>2</sub> (เอกสารหมายเลข 6)

ง. Alkaline denaturation test (Bauer *et al.*, 1974; Huisman and Jonxis, 1987; Singer *et al.*, 1951) ใช้ตรวจหาปริมาณ HbF โดยที่ Hb แทบทุกชนิดจะถูกทำลายด้วยด่าง และตกตะกอนด้วยสารละลาย acid ammonium sulfate ยกเว้น HbF ที่สามารถทนต่อด่างได้ จะอยู่ในสารละลายที่เป็นส่วนผสมของด่างและ acid ammonium sulfate ซึ่งสามารถวัดปริมาณได้ (เอกสารหมายเลข 7)



4. **Plasma ferritin** เป็นการตรวจวัดปริมาณเหล็กที่อยู่ในรูป ferritin ซึ่งเป็นสารประกอบเหล็กที่พบเป็นส่วนใหญ่ เพื่อคัดกรองแยกผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางที่ไม่ใช่ธาลัสซีเมีย โดยใช้น้ำยาสำเร็จรูป Microplate Ferritin Enzyme Immunoassay kit ของ Bio-Rad

#### หลักการ

โดยใช้หลักการพื้นฐานของ Solid phase enzyme-linked immunosorbent assay ที่ใช้ monoclonal antibody ที่ต่างกัน 2 ชนิดซึ่งมี affinity และ specificity อย่างสูงต่อ antigenic determinant คนละที่กัน โมเลกุลของ ferritin โดยแอนติบอดีตัวหนึ่งจับกับ solid phase microwells ส่วนอีกตัวหนึ่ง conjugate กับ horseradish peroxidase หลังจากทำปฏิกิริยากับ substrate ของเอนไซม์ peroxidase จะเกิดสีและความเข้มของสีจะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของ ferritin ที่วัดด้วยเครื่อง spectrophotometer ที่ 450 nm

#### 5. เทคนิค PCR (วิชัย บุญแสง และคณะ 2540)

เทคนิค PCR (Polymerase chain reaction) หรือปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ส เป็นการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอแบบวงจรมีในหลอดทดลองโดยอาศัยเอนไซม์ดีเอ็นเอพอลิเมอร์สที่สามารถทนต่อความร้อนที่อุณหภูมิสูง ๆ เพื่อเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอที่ต้องการให้เป็นล้าน ๆ เท่าภายในระยะเวลาเพียง 2-3 ชั่วโมง

#### หลักการ

เทคนิค PCR มีหลักและวิธีการที่ง่าย ในปฏิกิริยาประกอบด้วยองค์ประกอบดังนี้คือ ดีเอ็นเอต้นแบบ ไพรเมอร์ เอนไซม์ดีเอ็นเอพอลิเมอร์ส และสารต่าง ๆ ที่จำเป็นสำหรับปฏิกิริยา เช่น ดีออกซีนิวคลีโอไซด์ไตรฟอสเฟต (dNTPs) และแมกนีเซียมคลอไรด์ เป็นต้น การทำงานของปฏิกิริยาในแต่ละรอบประกอบด้วยขั้นตอน 3 ขั้นตอน ซึ่งควบคุมโดยอุณหภูมิต่าง ๆ กันคือ

1. ดีเอ็นเอต้นแบบที่เป็นดีเอ็นเอเส้นคู่ถูกแยกเป็นดีเอ็นเอเส้นเดี่ยว
2. ไพรเมอร์ซึ่งเป็นโอลิโกนิวคลีโอไทด์ขนาด 20-30 เบสที่มีลำดับเบสคู่สมกับลำดับเบสในดีเอ็นเอต้นแบบเข้ามาจับ
3. เอนไซม์ดีเอ็นเอพอลิเมอร์สทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาการเติมเบสที่ปลาย 3' ของไพรเมอร์

#### การเตรียมดีเอ็นเอต้นแบบ

นำ EDTA blood มา 500  $\mu$ l เติม บัฟเฟอร์ RCLB จำนวน 1000  $\mu$ l ผสมให้เข้ากันแล้วนำไปปั่นแยกที่ 10,000 rpm เป็นเวลา 3 นาที เทส่วนน้ำ (supernatant) ทิ้ง จากนั้นทำการ Lysis ต่อด้วยบัฟเฟอร์ RCLB จนกระทั่งส่วนน้ำใส และไม่มี RBC เหลืออยู่ซึ่งจะเห็นแต่ตะกอนสีขาว ต่อ

ไปจึงล้างด้วยบัฟเฟอร์ PBS แล้วย่อยโปรตีนออกด้วย Proteinase K (ที่ละลายใน WCLB) จำนวนประมาณ 100  $\mu$ l นำไปต้มที่ 65°C เป็นเวลา 2-3 ชั่วโมง แล้วหยุดปฏิกิริยาโดยบ่มที่อุณหภูมิ 96°C เป็นเวลา 15 นาที สุดท้ายนำไปปั่นที่ 10,000 rpm เป็นเวลา 3 นาที ดูดเอาเฉพาะส่วนน้ำใสให้หลอดนำไปเก็บโดยแช่แข็ง

จะได้ดีเอ็นเอที่มีคุณภาพที่ดีพอที่จะนำไปวิเคราะห์ต่อยด้วย เทคนิค PCR เพื่อวินิจฉัยหาผู้ที่มียีนธาลัสซีเมียผิดปกติ ซึ่งจะวิเคราะห์ด้วยไพรเมอร์ที่มีความจำเพาะต่อ  $\alpha$ -thal1 trait,  $\alpha$ -thal2 trait และ HbCS trait เป็นต้น โดยส่งไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิคดังกล่าวที่โรงพยาบาลรามารินทร์

### 3.2 วิธีตรวจคัดกรอง

1. ตรวจความเปราะของเม็ดเลือดแดง (One tube osmotic fragility, OF) (Kattamis *et al*, 1981) มีหลักการว่า ที่ความเข้มข้นของน้ำเกลือ 0.36% เม็ดเลือดแดงของคนปกติ จะแตกหมด แต่เม็ดเลือดแดงของคนที่เป็นธาลัสซีเมีย หรือพาหะ จะยังแตกไม่หมด เนื่องจากมีเม็ดเลือดแดงที่แตกยาก เช่น Target cell, hypochromic cell, polychromasia ปะปนอยู่ สามารถแยกผู้ที่เป็น พาหะ หรือ ผู้ป่วยธาลัสซีเมียอย่างคร่าว ๆ ได้ (เอกสารหมายเลข 8)

แปลผลด้วยการดูลักษณะของสารในหลอด

ถ้ามีลักษณะขุ่น จะให้ผลเป็น + (ขุ่นมาก)

หรือ  $\pm$  (ขุ่นน้อย) ซึ่งจะวินิจฉัยว่าเป็นพาหะธาลัสซีเมีย

2. การตกตะกอนของฮีโมโกลบินที่ไม่อยู่ตัวด้วยสี DCIP (Dichlorophenol Indophenol Precipitation Test) (Kulapongs *et al*, 1976, Frischer and Bowman, 1975) หลักการคือสี DCIP จะทำให้ฮีโมโกลบินที่ไม่อยู่ตัว (unstable haemoglobin) ได้แก่ Hb E, Hb Bart's, Hb H ตกตะกอน เนื่องจาก Hb ที่มีความผิดปกตินี้ทำให้ การยึดเหนี่ยวระหว่างสาย แอลฟา และ เบต้า ลดลง ฮีโมโกลบินอยู่ในรูปของ monomer ในสารละลาย DCIP ทำให้เกิด หมู่ -SH อิสระ ซึ่งจะถูก oxidise โดยสีเกิดเป็นตะกอน (เอกสารหมายเลข 9)

แปลผลด้วยการดูตะกอน ซึ่งจะเป็น +1, +2, +3 ตามลักษณะของตะกอน จากน้อยไปมาก ถ้าเห็นตะกอนลักษณะใดลักษณะหนึ่งปรากฏ จะวินิจฉัยว่าเป็นพาหะธาลัสซีเมีย

รูปแบบการตรวจคัดกรองประกอบด้วย

1. OF
2. DCIP
3. OF ร่วมกับ DCIP
4. MCV
5. MCV ร่วมกับ DCIP



## ผลการทดลอง

### I. ผลการทดลองที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี

#### II การวินิจฉัยด้วยวิธีมาตรฐาน

ตารางที่ 1 แสดงการกระจายของโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron Deficiency)

ผลการทดลองในอาสาสมัครหญิงชาย 239 คน พบว่า มีความชุก (prevalence) ของผู้เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 76 ราย (31.8 เปอร์เซ็นต์) ผู้เป็นโรคธาลัสซีเมียมีทั้งสิ้น 1 ราย (0.4 เปอร์เซ็นต์) เป็นชนิด Hb H disease ผู้มีผลเลือดผิดปกติที่สงสัยว่าจะเป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิด  $\alpha$ -thal 19 ราย (7.9 เปอร์เซ็นต์) heterozygous Hb E 39 ราย (16.3 เปอร์เซ็นต์) homozygous HbE (EE) 1 ราย (0.4 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ  $\beta$ -thal 6 ราย (2.5 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ  $\delta\beta$ -thal 1 ราย (0.4 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 1 ราย (0.4 เปอร์เซ็นต์) และเป็นโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว 8 ราย (3.3 เปอร์เซ็นต์)

ผลการทดลองในสตรีตั้งครรภ์ 72 คน พบว่า มีความชุก (prevalence) ของผู้เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 28 ราย (38.9 เปอร์เซ็นต์) พบผู้มีผลเลือดผิดปกติที่สงสัยว่าจะเป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิด  $\alpha$ -thal 2 ราย (2.8 เปอร์เซ็นต์) เป็น heterozygous Hb E 12 ราย (16.7 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 2 ราย (2.8 เปอร์เซ็นต์) และเป็นโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว 12 ราย (16.7 เปอร์เซ็นต์)

ผลรวมของการทดลองในอาสาสมัครหญิงชายและสตรีตั้งครรภ์ 311 คน พบว่า มีความชุก (prevalence) ของผู้เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 104 ราย (33.4 เปอร์เซ็นต์) ผู้เป็นโรคธาลัสซีเมียมีทั้งสิ้น 1 ราย (0.3 เปอร์เซ็นต์) ชนิด Hb H disease พบผู้มีผลเลือดผิดปกติที่สงสัยว่าจะเป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิด  $\alpha$ -thal 21 ราย (6.8 เปอร์เซ็นต์) heterozygous Hb E 51 ราย (16.4 เปอร์เซ็นต์) homozygous HbE (EE) 1 ราย (0.3 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ  $\beta$  - thal 6 ราย (1.9 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ  $\delta\beta$ -thal 1 ราย (0.3 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 3 ราย (1.0 เปอร์เซ็นต์) และเป็นโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว 20 ราย (6.4 เปอร์เซ็นต์)

ตารางที่ 1 การกระจายของโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ วินิจฉัยด้วยวิธีมาตรฐาน ในอาสาสมัครหญิงชาย สตรีตั้งครรภ์ และผลรวมของทั้งสองกลุ่ม

ชนิดของธาลัสซีเมีย	อาสาสมัครหญิงชาย		สตรีตั้งครรภ์		รวม	
	N	%	N	%	N	%
Normal	163	68.2	44	61.1	207	66.6
<b>Thalassemia Disease</b>						
Hb H Disease	1	0.4	-	-	1	0.3
<b>Thalassemia Trait</b>						
HbE	39	16.3	12	16.7	51	16.4
Hb EE	1	0.4	-	-	1	0.3
$\beta$ - thal trait	6	2.5	-	-	6	1.9
$\delta \beta$ - thal trait	1	0.4	-	-	1	0.3
$\alpha$ - thal trait (susp)*	19	7.9	2	2.8	21	6.8
Hb E + Iron def.	1	0.4	2	2.8	3	1.0
<b>Iron deficiency</b>	8	3.3	12	16.7	20	6.4
<b>Prevalence**</b>	76	31.8	28	38.9	104	33.4
<b>Total</b>	239	100.0	72	100.0	311	100

\* Suspicious for  $\alpha$  - thal trait ควรตรวจยืนยันผลด้วย DNAanalysis

\*\* รวม Iron deficiency

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ประกอบด้วย Rbc ( $\text{million}/\text{mm}^3$ ), Hb(g%), Hct (%), MCV (fl), MCH (pg) และ MCHC (g%) ในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แสดงไว้ใน เอกสารหมายเลข 10 ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี แสดงไว้ใน เอกสารหมายเลข 11

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แสดงไว้ใน เอกสารหมายเลข 12 ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี แสดงไว้ใน เอกสารหมายเลข 13

ผลรวมของค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงในอาสาสมัครหญิงชายและในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แสดงไว้ใน เอกสารหมายเลข 14 ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี แสดงไว้ใน เอกสารหมายเลข 15

ผลของชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน (%) และค่า ferritin (ng/ml) ของคนปกติ ผู้เป็นโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 16 ในสตรีตั้งครรภ์ แสดงไว้ใน เอกสารหมายเลข 17

ผลรวมของชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ แสดงไว้ใน เอกสารหมายเลข 18

## I.II การวินิจฉัยด้วยรูปแบบการตรวจคัดกรอง

1. ใช้ OF เพียงอย่างเดียว ในการวินิจฉัยเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (ตารางที่ 2)

ผลการทดลองตรวจพาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความไว (sensitivity) 81 และ 88 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ (specificity) 97 และ 98 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง (accuracy) 92 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลการทดลองที่ราชบุรี มีความไว 70 และ 67 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 96 และ 98 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 89 และ 90 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลรวมของการตรวจพาหะธาลัสซีเมียด้วยวิธี OF ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี มีความไว 82 และ 70 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 97 และ 97 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 93 และ 89 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF เพียงอย่างเดียว เมื่อนำไปใช้กับส่วนกลาง (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) และส่วนภูมิภาค (ราชบุรี)

DIAGNOSTIC VALUES (%)	อาสาสมัครชายหญิง (n= 239)		สตรีตั้งครรภ์ (n= 72)		รวม (n= 311)	
	จุฬาฯ	ราชบุรี	จุฬาฯ	ราชบุรี	จุฬาฯ	ราชบุรี
Sensitivity	80.9	70.1	87.5	66.7	82.1	69.5
Specificity	96.9	96.3	97.7	97.7	97.1	96.6
+ve PV	91.7	88.7	93.3	90.9	92.0	89.1
-ve PV	92.4	88.7	95.6	89.6	93.1	88.9
False Negative	19.1	29.9	12.5	33.3	17.9	30.5
False Positive	3.1	3.7	2.3	2.3	2.9	3.4
PTL -ve	7.6	11.3	4.4	10.4	6.9	11.1
Accuracy	92.2	88.7	95.0	89.8	92.8	88.9

PV = Predictive Value

PTL -ve = Post Test Likelihood if test negative

2. ใช้ DCIP เพียงอย่างเดียว ในการวินิจฉัยเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน ตารางที่ 3)

ผลการทดลองตรวจพาทะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความไว 34 และ 50 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 99 และ 98 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 80 และ 85 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลการทดลองที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี มีความไว 63 และ 87 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 99 และ 98 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 89 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลรวมของการตรวจพาทะธาลัสซีเมียด้วยวิธี DCIP ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี มีความไว 37 และ 67 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 99 และ 99 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 81 และ 90 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ตารางที่ 3 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย DCIP เพียงอย่างเดียว เมื่อทำที่ส่วนกลาง (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) และส่วนภูมิภาค (ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี)

DIAGNOSTIC VALUES (%)	อาสาสมัครชายหญิง (n= 239)		สตรีตั้งครรภ์ (n= 72)		รวม (n= 311)	
	จุฬาฯ	ราชบุรี	จุฬาฯ	ราชบุรี	จุฬาฯ	ราชบุรี
Sensitivity	33.8	62.7	50.0	86.7	36.9	67.1
Specificity	99.4	99.4	97.7	97.7	99.0	99.0
+ve PV	95.8	97.7	88.9	92.9	93.9	96.5
-ve PV	78.3	86.6	84.3	95.6	79.5	88.4
False Negative	66.2	37.3	50.0	13.3	63.1	32.9
False Positive	0.6	0.6	2.3	2.3	1.0	1.0
PTL -ve	21.7	13.4	15.7	4.4	20.5	11.6
Accuracy	80.1	88.7	85.0	94.9	81.1	90.0

### 3. ใช้ OF และ DCIP ประกอบการวินิจฉัย เปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (ตารางที่ 4)

ผลการทดลองในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความไว 85 และ 94 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 96 และ 96 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 93 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลการทดลองที่ราชบุรี มีความไว 89 และ 100 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 96 และ 96 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 93 และ 97 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลรวมของการตรวจพาหะธาลัสซีเมียด้วยวิธี OF และ DCIP ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี มีความไว 87 และ 92 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 96 และ 96 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 94 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ตารางที่ 4 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF และ DCIP เมื่อนำไปใช้กับส่วนกลาง (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) และส่วนภูมิภาค (ราชบุรี)

DIAGNOSTIC VALUES (%)	อาสาสมัครชายหญิง (n= 239)		สตรีตั้งครรภ์ (n= 72)		รวม (n= 311)	
	จุฬาฯ	ราชบุรี	จุฬาฯ	ราชบุรี	จุฬาฯ	ราชบุรี
Sensitivity	85.3	89.6	93.8	100.0	86.9	91.5
Specificity	96.3	95.7	95.5	95.5	96.1	95.7
+ve PV	90.6	89.6	88.2	88.2	90.1	89.3
-ve PV	94.0	95.7	97.7	100.0	94.8	96.6
False Negative	14.7	10.4	6.2	0.0	13.1	8.5
False Positive	3.7	4.3	4.5	4.5	3.9	4.3
PTL -ve	6.0	4.3	2.3	0.0	5.2	3.4
Accuracy	93.1	93.1	95.0	96.6	93.5	94.5

4. ใช้ MCV อย่างเดียว ประกอบการวินิจฉัย และทดสอบความเชื่อถือได้กับวิธีมาตรฐาน โดยศึกษา MCV ที่มีค่า 70, 75, 78, 80, 82, 82.5, 83, 84, 85 และ 86 เฟมโตลิตร ผลการทดลองตรวจพาทะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี แสดงไว้ในตารางที่ 5 ในสตรีตั้งครรภ์แสดงไว้ในตารางที่ 6 และผลรวม แสดงไว้ในตารางที่ 7

ตารางที่ 5 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในอาสาสมัครหญิงชาย เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี

Diagnostic Values (%)	MCV (ก)									
	70	75	78	80	82	82.5	83	84	85	86
Sensitivity จุฬาฯ	31.8	47	69.7	90.9	97	97	98.5	100	100	100
	ราชบุรี	13.6	33.3	47	62.1	78.8	97	81.8	84.8	90.9
Specificity จุฬาฯ	100	100	98.8	93.9	82.9	79.9	76.2	68.9	59.8	50
	ราชบุรี	100	100	100	100	96.9	79.9	94.4	88.8	82
+ve P V จุฬาฯ	100	100	95.8	85.7	69.6	66	62.5	56.4	50	44.6
	ราชบุรี	100	100	100	100	91.2	66	85.7	75.7	67.4
-ve P V จุฬาฯ	78.5	82.4	89	96.3	98.6	98.5	99.2	100	100	100
	ราชบุรี	73.9	78.5	82.1	86.6	91.8	98.5	92.7	93.5	95.7
False -ve จุฬาฯ	68.2	53	30.3	9.1	3	3	1.5	0	0	0
	ราชบุรี	86.4	66.7	53	37.9	21.2	3	18.2	15.2	9.1
False +ve จุฬาฯ	0	0	1.2	6.1	17.1	20.1	23.8	31.1	40.2	50
	ราชบุรี	0	0	0	0	3.1	20.1	5.6	11.2	18
PT L -ve จุฬาฯ	21.5	17.6	11.0	3.8	1.5	1.5	0.8	8.9	1.0	1.2
	ราชบุรี	26.2	21.5	17.9	13.4	8.2	7.3	7.3	6.5	4.4
Accuracy จุฬาฯ	80.43	84.78	90.43	93.04	86.96	84.78	82.61	77.83	71.33	64.35
	ราชบุรี	74.89	80.62	84.58	88.99	91.63	84.78	90.75	87.67	84.58



ตารางที่ 6 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในสตรีตั้งครรภ์ เมื่อทำที่  
จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี

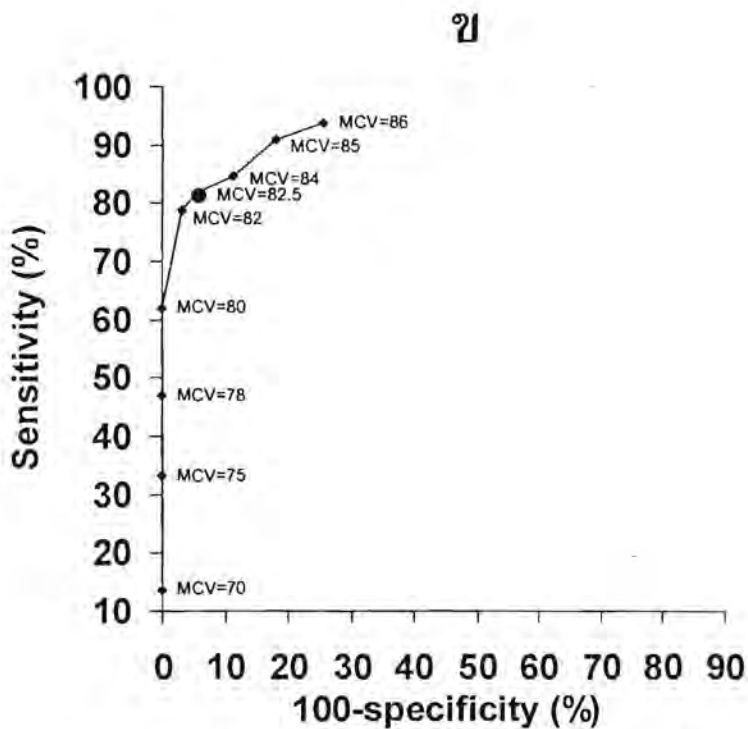
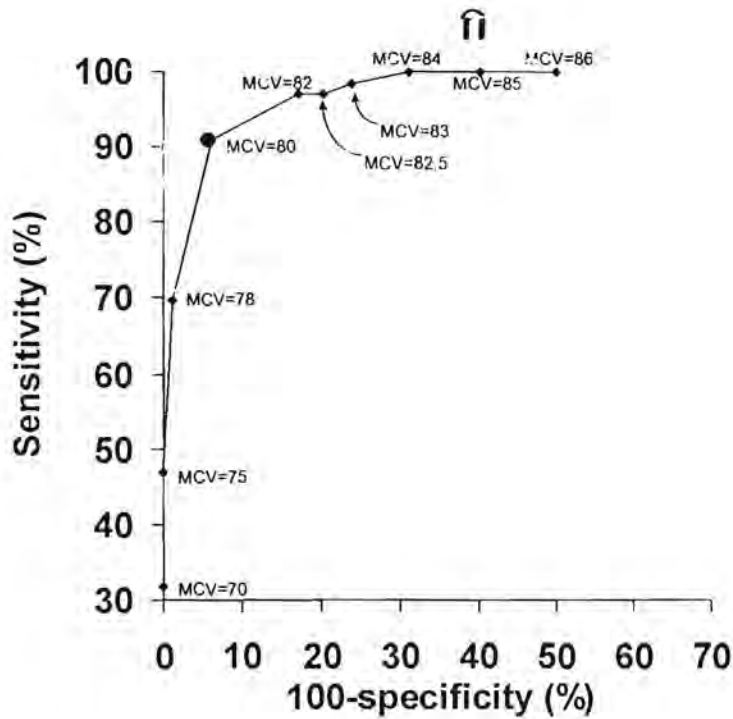
Diagnostic Values (%)		MCV (ก)									
		70	75	78	80	82	82.5	83	84	85	86
Sensitivity	จุฬาฯ	6.67	33.33	80.00	93.33	93.33	93.33	93.3	100	100	100
	ราชบุรี	9.1	9.1	9.1	45.5	72.7	93.3	81.8	81.8	81.8	100
Specificity	จุฬาฯ	100	100	97.73	95.45	90.91	84.09	81.8	77.3	68.2	56.8
	ราชบุรี	100	100	100	100	100	84.1	95.1	87.8	82.9	78
+ve P V	จุฬาฯ	50	100	92.31	87.5	77.78	66.67	63.6	60	51.7	44.1
	ราชบุรี	50	50	100	100	100	66.7	81.8	64.3	56.3	55
-ve P V	จุฬาฯ	74.58	81.48	93.48	97.67	97.56	97.37	97.3	100	100	100
	ราชบุรี	78.8	78.8	80.4	87.2	93.2	97.4	95.1	94.7	94.4	100
False -ve	จุฬาฯ	93.33	66.67	20	6.67	6.67	6.67	6.7	0	0	0
	ราชบุรี	90.9	90.9	90.9	54.5	27.3	6.7	18.2	18.2	18.2	0
False +ve	จุฬาฯ	0	0	2.27	4.55	9.09	15.91	18.2	22.7	31.8	43.2
	ราชบุรี	0	0	0	0	0	15.9	4.9	12.2	17.1	22
PT L -ve	จุฬาฯ	25.42	18.05	6.52	2.33	2.44	2.63	2.7	2.9	3.3	4
	ราชบุรี	21.2	21.2	19.6	12.8	6.8	4.8	4.9	5.3	5.6	3.1
Accuracy	จุฬาฯ	74.58	83.05	93.22	94.92	91.53	86.44	84.75	83.05	76.27	67.79
	ราชบุรี	78.9	78.9	80.77	88.46	94.23	86.44	92.31	86.54	82.69	82.69

ตารางที่ 7 ผลรวมของความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในอาสาสมัครหญิงชายและสตรีตั้งครรภ์ เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี

Diagnostic Values (%)		MCV (fl)									
		70	75	78	80	82	82.5	83	84	85	86
Sensitivity	จุฬาฯ	25.93	44.44	71.60	91.36	96.29	96.29	97.53	100	100	100
	ราชบุรี	11.69	28.57	41.56	59.74	77.98	96.29	81.82	84.42	89.61	94.81
Specificity	จุฬาฯ	100	100	98.56	94.23	84.62	80.77	77.40	70.67	61.54	51.44
	ราชบุรี	100	100	100	100	97.52	80.77	94.55	88.61	82.18	75.25
+ve P V	จุฬาฯ	100	100	95.08	86.05	70.91	66.10	62.69	57.04	50.31	44.51
	ราชบุรี	100	100	100	100	92.31	66.10	85.14	73.86	65.71	59.35
-ve P V	จุฬาฯ	77.61	82.21	89.91	96.55	98.32	98.25	98.77	100	100	100
	ราชบุรี	94.81	78.59	81.78	86.69	92.06	98.25	93.17	93.72	95.40	97.44
False -ve	จุฬาฯ	74.07	55.56	28.4	8.64	3.71	3.71	2.47	0	0	0
	ราชบุรี	88.31	71.43	58.44	40.26	22.08	3.71	18.18	15.58	10.39	5.19
False +ve	จุฬาฯ	0	0	1.44	5.77	15.38	19.23	22.6	29.33	38.46	48.56
	ราชบุรี	88.31	71.43	58.44	40.26	22.08	3.71	18.18	15.58	10.39	5.19
PT L -ve	จุฬาฯ	22.39	17.79	10.09	3.45	1.68	1.75	1.23	6.80	7.81	65.05
	ราชบุรี	25.19	21.40	18.22	13.30	7.94	6.8	6.83	6.28	4.59	2.56
Accuracy	จุฬาฯ	79.24	84.43	91.01	93.43	87.89	85.12	83.04	78.89	72.32	9.35
	ราชบุรี	75.65	80.29	83.87	88.89	92.11	85.12	91.04	87.46	84.23	80.65

ผลการทำกราฟเพื่อคัดเลือกค่า MCV ที่เหมาะสม โดยวิธี Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ซึ่งเป็นกราฟระหว่าง Sensitivity (%) และ 100-Specificity (%) ในอาสาสมัครหญิงชาย สตรีตั้งครรภ์ และผลรวม ทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย และทำที่ ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี แสดงไว้ในภาพที่ 2-4 ตามลำดับ

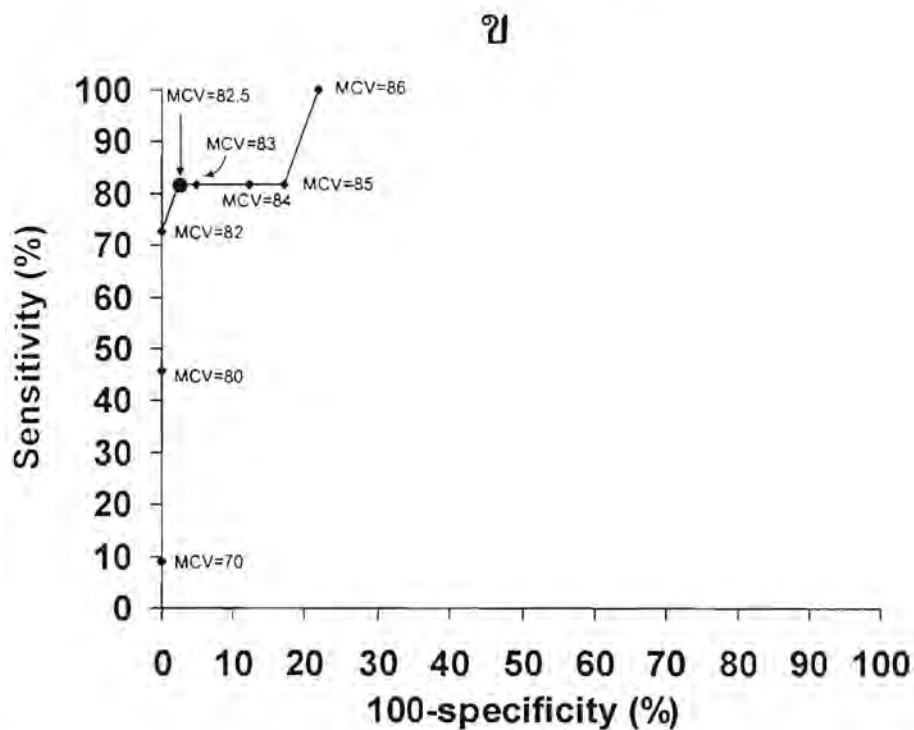
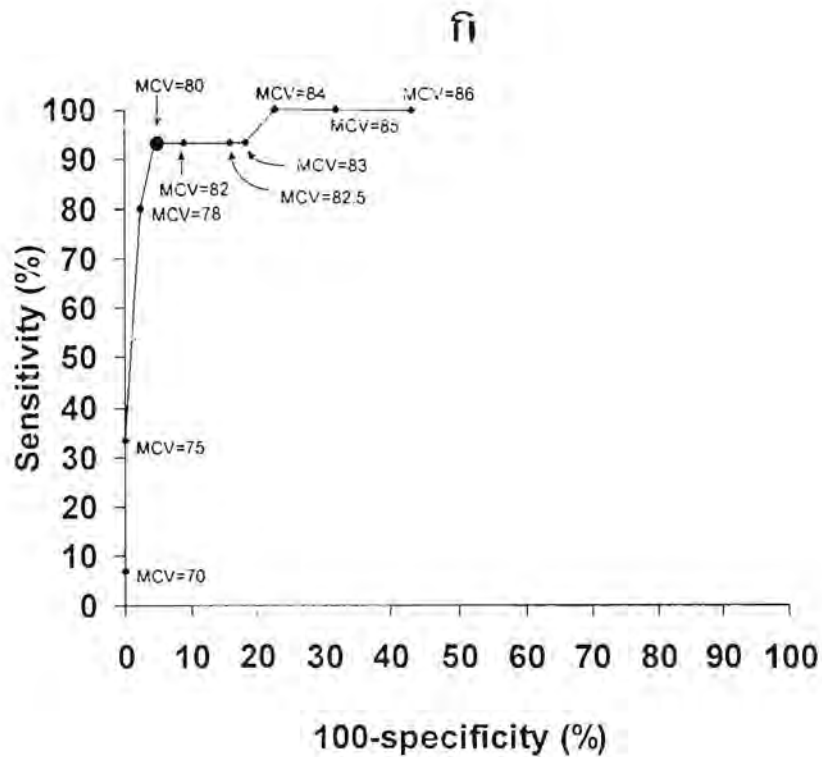
จุดดำใหญ่ (●) แสดง Optimum MCV



ภาพที่ 2 แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV เพื่อคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียในอาสาสมัครหญิงชาย

ก. ทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

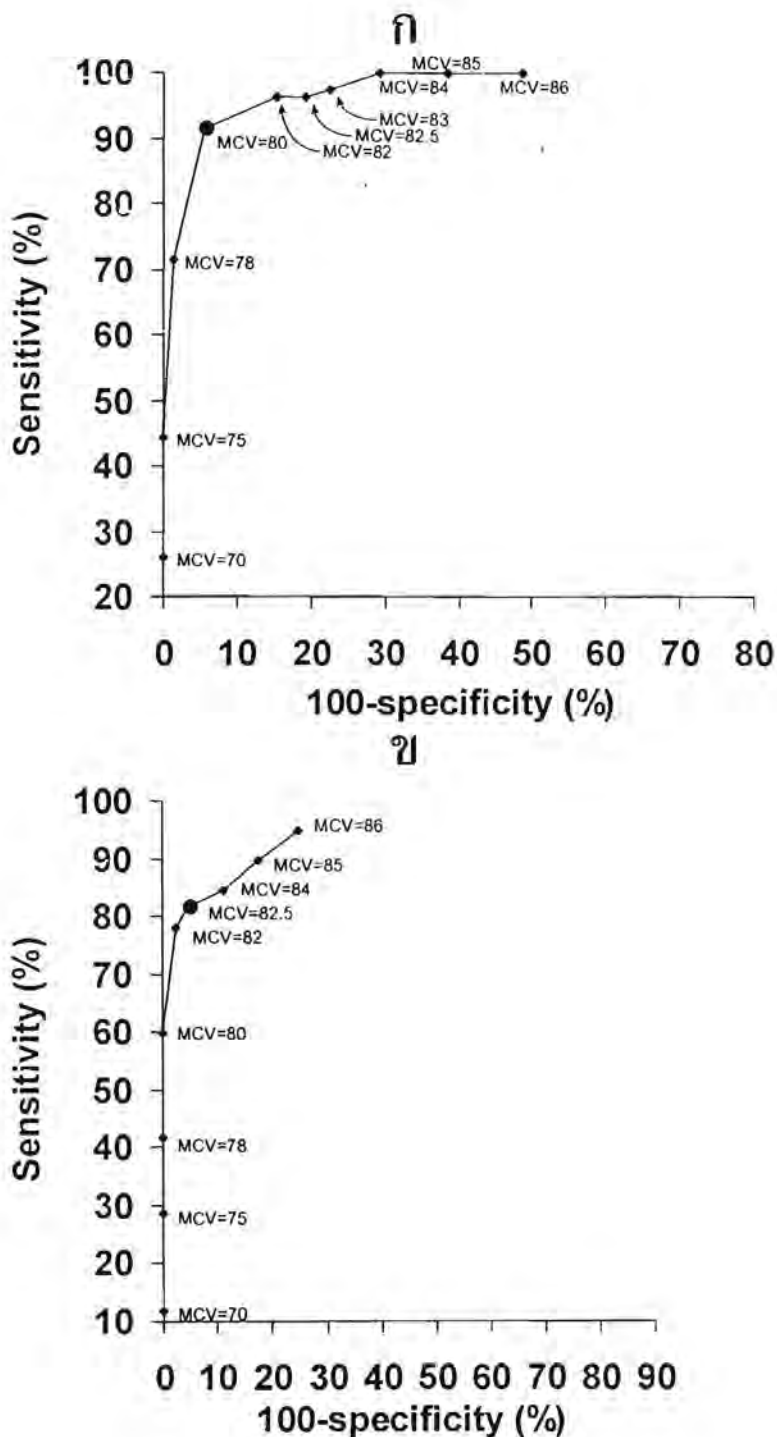
ข. ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี



ภาพที่ 3 แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV เพื่อคัดกรองพาหะธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์

ก. ทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

ข. ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี



ภาพที่ 4 แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV เพื่อคัดกรองภาวะธาลัสซีเมียในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์

ก. ทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

ข. ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี

5. ใช้ MCV และ DCIP ประกอบการวินิจฉัย และทดสอบความเชื่อถือได้ กับวิธีมาตรฐาน (ตารางที่ 8)

ผลการทดลองตรวจ พาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความไว 92 และ 93 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 94 และ 95 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 93 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ทำที่ราชบุรี มีความไว 97 และ 100 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 93 และ 93 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 94 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลรวมของการตรวจพาหะธาลัสซีเมียด้วยวิธี MCV และ DCIP ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี มีความไว 93 และ 94 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 94 และ 93 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 94 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ตารางที่ 8 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV และ DCIP เมื่อนำไปใช้กับส่วนกลาง (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) และส่วนภูมิภาค (ราชบุรี)

DIAGNOSTIC VALUES (%)	อาสาสมัครชายหญิง (n= 239)		สตรีตั้งครรภ์ (n= 72)		รวม (n= 311)	
	จุฬาฯ	ราชบุรี	จุฬาฯ	ราชบุรี	จุฬาฯ	ราชบุรี
Sensitivity	92.4	97.0	93.3	100.0	92.6	93.6
Specificity	93.8	93.3	95.1	93.2	94.1	93.2
+ve PV	85.9	85.5	87.5	83.3	86.2	85.1
-ve PV	96.8	98.7	97.5	100.0	96.9	99.0
False Negative	7.6	3.0	6.7	0.0	7.4	2.4
False Positive	6.2	6.7	4.9	6.8	5.9	6.8
PTL -ve	3.2	1.3	2.5	0.0	3.1	1.0
Accuracy	93.4	94.3	94.6	94.9	93.6	94.5

6. ผลการเปรียบเทียบความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย DCIP, OF, OF+DCIP, MCV และ MCV+DCIP เมื่อนำไปใช้ตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ จำนวน 311 คน ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี แสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 เปรียบเทียบความเชื่อถือได้ของรูปแบบการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ จากศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี (n=311) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี

DIAGNOSTIC VALUES (%)		SCREENING MODELS				
		OF	DCIP	OF+DCIP	MCV	MCV+DCIP
Sensitivity	จุฬาฯ	82.1	36.9	86.9	90.9	92.6
	ราชบุรี	69.5	67.1	91.5	97.0	93.6
Specificity	จุฬาฯ	97.1	99.0	96.1	93.9	94.1
	ราชบุรี	96.6	99.0	95.7	79.9	93.2
+ve PV	จุฬาฯ	92.0	93.9	90.1	85.7	86.2
	ราชบุรี	89.1	96.5	89.3	66.0	85.1
-ve PV	จุฬาฯ	93.1	79.5	94.8	96.3	96.9
	ราชบุรี	88.9	88.4	96.6	98.5	99.0
False -ve	จุฬาฯ	17.9	63.1	13.1	9.1	7.4
	ราชบุรี	30.5	32.9	8.5	3.0	2.4
False +ve	จุฬาฯ	2.9	1.0	3.9	6.1	5.9
	ราชบุรี	3.4	1.0	4.3	20.1	6.8
PTL -ve	จุฬาฯ	6.9	20.5	5.2	3.8	3.1
	ราชบุรี	11.1	11.6	3.4	7.3	1.0
Accuracy	จุฬาฯ	92.8	81.1	93.5	93.0	93.6
	ราชบุรี	88.9	90.0	94.5	84.8	94.5



## II. ผลการทดลองที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

### II.I การวินิจฉัยด้วยวิธีมาตรฐาน

ตารางที่ 10 แสดงการกระจายของโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron Deficiency)

ผลการทดลองในอาสาสมัครหญิงชาย 208 คน พบว่า มีความชุก (prevalence) ของผู้เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 92 ราย (44.2 เปอร์เซ็นต์) ผู้เป็นโรคธาลัสซีเมียมีทั้งสิ้น 3 ราย (1.5 เปอร์เซ็นต์) เป็นโรค Hb H 2 ราย และเป็นโรค AEBart's 1 ราย ผู้มีผลเลือดผิดปกติที่เป็นพาหะ ธาลัสซีเมีย ประกอบด้วย heterozygous Hb E 38 ราย (18.3 เปอร์เซ็นต์) homozygous HbE (Hb EE) 7 ราย (3.4 เปอร์เซ็นต์)  $\beta$ -thal trait 4 ราย (2.0 เปอร์เซ็นต์)  $\alpha$ -thal 1 trait 6 ราย (2.9 เปอร์เซ็นต์)  $\alpha$ -thal 2 trait 15 ราย (7.2 เปอร์เซ็นต์) เป็น homozygous  $\alpha$ -thal 2 3 ราย (1.4 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb CS 6 ราย (2.9 เปอร์เซ็นต์) เป็น homozygous CS 1 ราย (0.5 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 2 ราย (1.0 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับ  $\alpha$ -thal 1 trait 2 ราย (1.0 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับ  $\alpha$ -thal 2 trait 1 ราย (0.5 เปอร์เซ็นต์) และเป็นโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว 4 ราย (1.9 เปอร์เซ็นต์)

ผลการทดลองในสตรีตั้งครรภ์ 116 คน พบว่า มีความชุก (prevalence) ของผู้เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 52 ราย (44.8 เปอร์เซ็นต์) โดยพบผู้มีผลเลือดผิดปกติที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิดต่าง ๆ คือ เป็น heterozygous Hb E 23 ราย (19.8 เปอร์เซ็นต์) homozygous HbE (Hb EE) 3 ราย (2.6 เปอร์เซ็นต์)  $\alpha$ -thal 1 3 ราย (2.6 เปอร์เซ็นต์) เป็น heterozygous  $\alpha$ -thal 2 10 ราย (8.6 เปอร์เซ็นต์) เป็น homozygous  $\alpha$ -thal 2 1 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์) เป็น heterozygous Hb CS 2 ราย (1.7 เปอร์เซ็นต์) เป็น homozygous CS 1 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 4 ราย (3.4 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับ  $\alpha$ -thal 1 trait 1 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับ  $\alpha$ -thal 2 trait 1 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับ Hb CS และเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 1 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์) Hb CS +  $\alpha$ -thal 2 1 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์) และเป็นโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว 1 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์)

ผลรวมของการกระจายของโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron Deficiency) ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ 324 คน พบว่า มีความชุก (prevalence) ของผู้เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 144 ราย (44.4 เปอร์เซ็นต์) ผู้เป็นโรคธาลัสซีเมียมีทั้งสิ้น 3 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์) เป็นโรค Hb H 1 ราย และเป็นโรค AEBart's 1 ราย ผู้มีผลเลือดผิดปกติที่เป็นพาหะธาลัสซีเมีย ประกอบด้วย heterozygous Hb E 61 ราย (18.8 เปอร์เซ็นต์) homozygous HbE (Hb EE) 10 ราย (3.1 เปอร์เซ็นต์)  $\beta$ -thal trait 4 ราย (1.2 เปอร์เซ็นต์)  $\alpha$ -thal 1 trait 9 ราย

(1.2 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb CS 8 ราย (2.5 เปอร์เซ็นต์) เป็น homozygous CS 2 ราย (0.6 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 5 ราย (1.9 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับ  $\alpha$ -thal1 trait 3 ราย (0.9 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับ  $\alpha$ -thal2 trait 2 ราย (0.6 เปอร์เซ็นต์) Hb CS +  $\alpha$ -thal 2 1 ราย (0.3 เปอร์เซ็นต์) เป็นพาหะ Hb E ร่วมกับ Hb CS และเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก 1 ราย (0.3 เปอร์เซ็นต์) และเป็นโรคเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว 5 ราย (1.5 เปอร์เซ็นต์)

ตารางที่ 10 การกระจายของโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลินผิดปกติ วินิจฉัยด้วยวิธีมาตรฐาน ในอาสาสมัครหญิงชาย สตรีตั้งครรภ์ และผลรวมของทั้งสองกลุ่ม

ชนิดของธาลัสซีเมีย	อาสาสมัครหญิงชาย		สตรีตั้งครรภ์		รวม	
	N	%	N	%	N	%
Normal	116	55.8	64	55.2	180	55.6
<b>Thalassemia Disease</b>						
AE Bart's Disease	1	0.5	-	-	1	0.3
Hb H Disease	2	1.0			2	0.6
<b>Thalassemia Trait</b>						
Hb E	38	18.3	23	19.8	61	18.8
Hb EE	7	3.4	3	2.6	10	3.1
$\beta$ -thal	4	2.0	-	-	4	1.2
$\alpha$ -thal 1	6	2.9	3	2.6	9	2.8
$\alpha$ -thal 2	15	7.2	10	8.6	25	7.7
Homo $\alpha$ -thal 2	3	1.4	1	0.9	4	1.2
Hb CS trait	6	2.9	2	1.7	8	2.5
Homo CS	1	0.5	1	0.9	2	0.6
HB E + Iron def.	2	1.0	4	3.4	6	1.9
Hb E + $\alpha$ thal 1	2	1.0	1	0.9	3	0.9
Hb E + $\alpha$ thal 2	1	0.5	1	0.9	2	0.6
HbCS + $\alpha$ thal 2	-	-	1	0.9	1	0.3
HbE + Hb CS + Iron def.	-	-	1	0.9	1	0.3
<b>Iron deficiency</b>	4	1.9	1	0.9	5	1.5
<b>Prevalence*</b>	92	44.2	52	44.8	144	44.4
<b>Total</b>	208	100	116	100	324	100

★ รวม Iron deficiency

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ประกอบด้วย Rbc ( $\text{million}/\text{mm}^3$ ), Hb(g%), Hct (%), MCV (fl), MCH (pg) และ MCHC (g%) ในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 19 ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 20

ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ในสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 21 ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 22

ผลรวมของค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง ในอาสาสมัครหญิงชายและสตรีตั้งครรภ์ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 23 ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 24

ผลของชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน (%) และค่า ferritin (ng/ml) ของคนปกติ ผู้เป็นโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 25 ในสตรีตั้งครรภ์ แสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 26 และผลรวมแสดงไว้ในเอกสารหมายเลข 27



## II.II การวินิจฉัยด้วยรูปแบบการตรวจคัดกรอง

1. ใช้ OF เพียงอย่างเดียว ในการวินิจฉัยเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (ตารางที่ 11)

ผลการทดลองตรวจพหุอะตัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความไว 86 และ 92 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 92 และ 80 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 90 และ 85 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลการทดลองที่บางเขน มีความไว 72 และ 65 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 91 และ 90 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 83 และ 79 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลรวมของการตรวจพหุอะตัสซีเมียด้วยวิธี OF ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน มีความไว 88 และ 69 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 88 และ 91 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 88 และ 81 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ตารางที่ 11 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF เพียงอย่างเดียว เมื่อนำไปใช้กับส่วนกลาง (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

DIAGNOSTIC VALUES (%)	อาสาสมัครชายหญิง (n= 208)		สตรีตั้งครรภ์ (n= 116)		รวม (n= 324)	
	จุฬาฯ	บางเขน	จุฬาฯ	บางเขน	จุฬาฯ	บางเขน
Sensitivity	86.36	71.59	92.17	64.71	88.49	69.06
Specificity	92.24	91.15	79.69	90.32	87.78	90.86
+ve Predictive Value	89.41	86.30	78.33	84.62	84.83	85.71
-ve Predictive Value	89.92	80.47	92.73	75.68	90.80	78.71
False Negative	13.64	28.41	7.83	35.29	11.51	30.94
False Positive	7.76	8.85	20.31	9.68	12.22	9.14
PTL -ve	10.08	19.54	7.27	24.32	9.20	21.29
Accuracy	89.71	82.59	85.22	78.76	88.09	81.21

2. ใช้ DCIP เพียงอย่างเดียว ในการวินิจฉัยเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (ตารางที่ 12)

ผลการทดลองตรวจพาทะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ที่ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความไว 58 และ 65 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 100 และ 99 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 82 และ 83 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลการทดลองที่บางเขน มีความไว 64 และ 67 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 97 และ 97 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 83 และ 83 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลรวมของการตรวจพาทะธาลัสซีเมียด้วยวิธี DCIP ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน มีความไว 60 และ 65 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 99 และ 97 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 82 และ 83 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ตารางที่ 12 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย DCIP เพียงอย่างเดียว เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

DIAGNOSTIC VALUES (%)	อาสาสมัครชายหญิง (n=208)		สตรีตั้งครรภ์ (n= 116)		รวม (n= 324)	
	จุฬาฯ	บางเขน	จุฬาฯ	บางเขน	จุฬาฯ	บางเขน
Sensitivity	57.95	64.37	64.71	66.67	60.43	65.22
Specificity	99.99	96.52	98.44	96.77	99.44	96.61
+ve Predictive Value	99.99	93.33	97.06	94.44	98.82	93.75
-ve Predictive Value	75.82	78.17	77.78	77.92	76.49	78.08
False Negative	42.05	35.63	35.29	33.33	39.57	34.78
False Positive	0.01	3.48	1.56	3.23	0.56	3.39
PTV -ve	24.18	21.83	22.22	22.08	23.50	21.92
Accuracy	81.86	82.67	83.48	83.19	82.45	82.86

3. ใช้ OF และ DCIP ประกอบการวินิจฉัย เปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (ตารางที่ 13)

ผลการทดลองตรวจพาทะฮาล์สซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความไว 86 และ 92 เปอร์เซ็นต์ ความจำเพาะ 92 และ 78 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 90 และ 84 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลการทดลองที่บางเขน มีความไว 83 และ 78 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 89 และ 90 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 87 และ 85 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลรวมของการตรวจพาทะฮาล์สซีเมียด้วยวิธี OF และ DCIP ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน มีความไว 88 และ 81 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 87 และ 90 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 88 และ 86 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ตารางที่ 13 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF และ DCIP เมื่อนำไปใช้กับส่วนกลาง (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

DIAGNOSTIC VALUES (%)	อาสาสมัครชายหญิง (n= 208)		สตรีตั้งครรภ์ (n= 116)		รวม (n= 324)	
	จุฬาฯ	บางเขน	จุฬาฯ	บางเขน	จุฬาฯ	บางเขน
Sensitivity	86.36	82.95	92.16	78.43	88.49	81.29
Specificity	92.24	89.38	78.13	90.32	87.22	89.71
+ve Predictive Value	89.41	85.88	77.05	86.96	84.25	86.26
-ve Predictive Value	89.92	87.07	92.60	83.58	90.75	85.79
False Negative	13.64	17.05	7.84	21.57	11.51	18.71
False Positive	7.76	10.62	21.87	9.68	12.78	10.29
PTL -ve	10.08	12.93	7.41	16.42	9.25	14.21
Accuracy	89.71	86.57	84.35	84.96	87.77	85.99



4. ใช้ MCV อย่างเดียว ประกอบการวินิจฉัย และทดสอบความเชื่อถือได้กับวิธีมาตรฐาน โดยศึกษา MCV ที่มีค่า 70, 75, 78, 80, 82, 83, 84, 85 และ 86 เฟมโตลิตร

ผลการทดลองตรวจพบปะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน แสดงไว้ในตารางที่ 14 ในสตรีตั้งครรภ์แสดงไว้ในตารางที่ 15 และผลรวมแสดงไว้ในตารางที่ 16

ตารางที่ 14 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในอาสาสมัครหญิงชาย เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

Diagnostic Values (%)		MCV (ก)								
		70	75	78	80	82	83	84	85	86
Sensitivity	(จุฬาฯ)	19.32	27.27	40.19	48.86	68.18	77.27	81.82	90.91	95.45
	(บางเขน)	20.45	31.82	42.05	55.68	65.91	72.73	80.68	88.64	92.05
Specificity	(จุฬาฯ)	99.13	99.13	99.13	98.26	97.39	96.52	90.43	86.09	83.48
	(บางเขน)	99.99	99.99	99.99	99.14	97.41	93.97	86.21	82.76	77.59
+ ve P V	(จุฬาฯ)	94.44	96	97.29	95.56	95.24	94.44	86.75	83.33	81.55
	(บางเขน)	99.99	99.99	99.99	98	95.08	90.14	81.60	79.59	75.70
-ve P V	(จุฬาฯ)	61.62	64.04	68.67	71.52	80	84.73	86.66	92.52	96
	(บางเขน)	62.37	65.91	69.46	74.68	79.02	81.95	85.47	90.57	92.78
False -ve	(จุฬาฯ)	80.68	72.73	59.09	51.14	31.82	22.73	18.18	9.09	4.55
	(บางเขน)	79.55	68.18	57.95	44.32	34.09	27.27	19.32	11.36	7.95
False +ve	(จุฬาฯ)	0.87	0.87	0.87	1.74	2.61	3.48	9.57	13.91	16.52
	(บางเขน)	0.01	0.01	0.01	0.86	2.59	6.03	13.79	17.24	22.41
P T L -ve	(จุฬาฯ)	38.38	35.96	31.33	28.48	20	15.27	13.33	7.48	4
	(บางเขน)	37.63	34.09	30.54	25.32	20.98	18.05	14.53	9.43	7.22
Accuracy	(จุฬาฯ)	64.53	67.98	73.89	76.85	84.73	88.18	86.69	88.18	88.67
	(บางเขน)	65.69	70.59	75	80.39	83.82	84.80	83.82	85.29	83.82

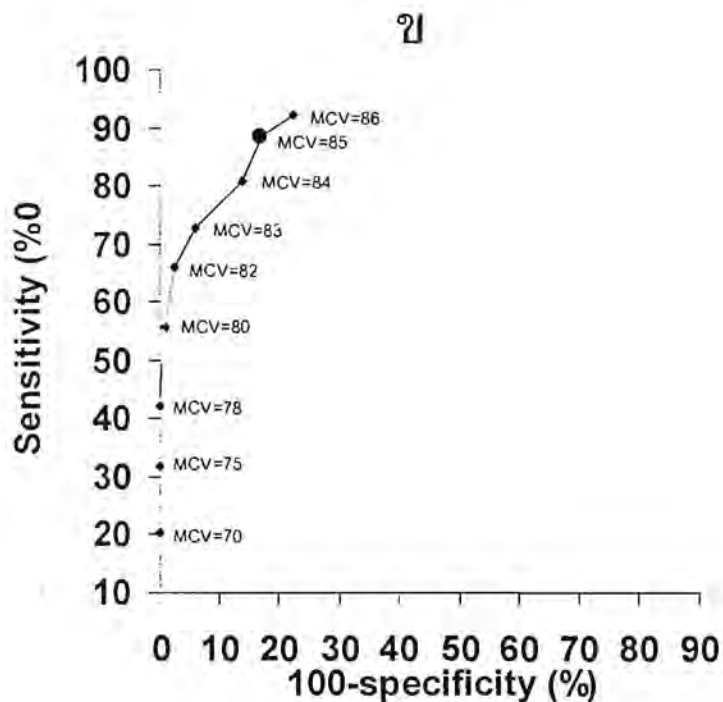
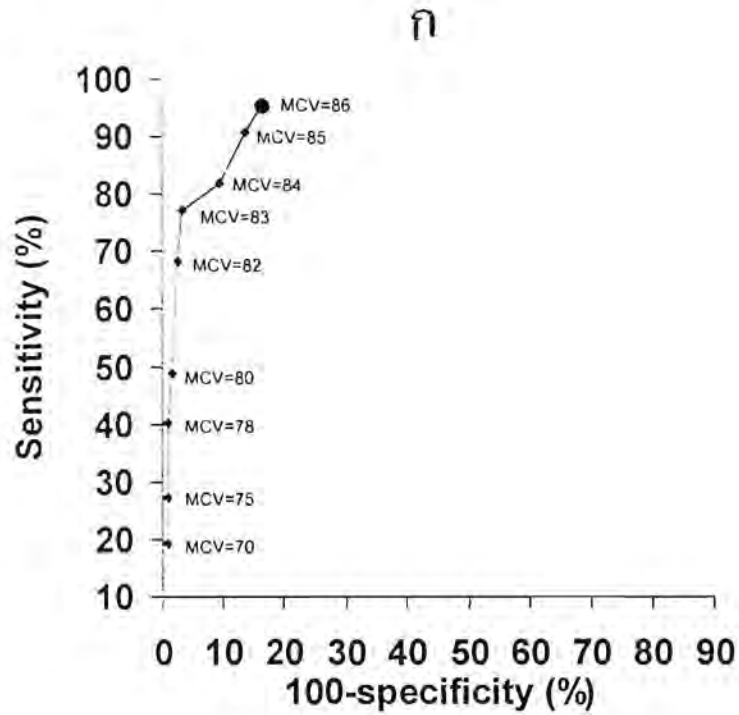
ตารางที่ 15 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ในสตรีตั้งครรภ์ เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

Diagnostic Values (%)	MCV (fl)								
	70	75	78	80	82	83	84	85	86
Sensitivity (จุฬาฯ)	17.65	25.49	47.06	60.78	76.47	80.39	84.31	88.24	90.19
(บางเขน)	15.69	27.45	45.10	62.75	72.55	78.43	82.35	86.27	90.19
Specificity (จุฬาฯ)	98.39	98.39	98.39	96.77	96.77	93.54	93.54	91.94	91.94
(บางเขน)	99.99	99.99	99.99	99.99	98.46	98.44	96.88	93.75	85.94
+ve P V (จุฬาฯ)	90	92.86	96	93.94	95.12	91.11	91.49	90	90.19
(บางเขน)	99.99	99.99	99.99	99.99	97.37	97.57	95.45	91.67	83.64
-ve P V (จุฬาฯ)	59.22	61.62	69.32	75	83.33	85.29	87.87	90.48	91.94
(บางเขน)	59.81	63.37	69.57	77.11	82.05	85.14	87.32	89.55	91.67
False -ve (จุฬาฯ)	82.35	74.51	52.94	39.22	23.53	19.61	15.69	11.76	9.81
(บางเขน)	84.31	72.55	54.9	37.25	27.45	21.57	17.65	13.73	9.81
False +ve (จุฬาฯ)	1.61	1.61	1.61	3.23	3.23	6.46	6.46	8.06	8.06
(บางเขน)	0.01	0.01	0.01	0.01	1.54	1.56	3.12	6.25	14.06
PTL -ve (จุฬาฯ)	40.78	38.38	30.68	25	16.67	14.71	12.12	9.52	8.06
(บางเขน)	40.19	36.63	30.43	22.89	17.95	14.86	12.68	10.45	8.33
Accuracy (จุฬาฯ)	61.95	65.49	75.22	80.53	87.61	87.62	89.38	90.27	91.15
(บางเขน)	62.61	67.83	75.65	83.48	87.07	89.57	90.43	90.43	87.83

ตารางที่ 16 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย MCV ที่มีค่าต่าง ๆ กัน ผลรวมในอาสาสมัครหญิงชายและสตรีตั้งครรภ์ เมื่อทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

Diagnostic Values (%)	MCV (fl)								
	70	75	78	80	82	83	84	85	86
Sensitivity (จุฬาฯ)	18.71	26.62	43.17	53.24	71.22	78.42	82.73	89.83	93.53
	(บางเขน)	18.71	30.22	43.17	58.27	68.35	74.82	81.79	87.77
Specificity (จุฬาฯ)	98.87	98.87	98.87	97.74	97.18	95.48	91.53	88.14	86.44
	(บางเขน)	99.99	99.99	99.99	99.44	97.78	95.56	90	86.67
+ve PV (จุฬาฯ)	92.86	94.87	96.77	94.81	95.19	93.16	88.46	85.62	84.42
	(บางเขน)	99.99	99.99	99.99	98.78	95.96	92.86	86.26	83.56
-ve PV (จุฬาฯ)	60.76	61.18	68.89	72.69	81.13	84.92	87.10	91.76	94.44
	(บางเขน)	61.43	64.98	69.49	75.53	80	83.09	86.17	90.17
False -ve (จุฬาฯ)	81.29	73.38	56.83	46.76	28.78	21.58	17.27	10.17	6.47
	(บางเขน)	81.29	69.78	56.83	41.73	31.65	25.18	18.21	12.23
False +ve (จุฬาฯ)	1.13	1.13	1.13	2.26	2.82	4.52	8.47	11.86	13.56
	(บางเขน)	0.01	0.01	0.01	0.56	2.22	4.44	10	13.33
PTL -ve (จุฬาฯ)	39.24	36.82	31.10	27.31	18.87	15.08	12.90	8.23	5.56
	(บางเขน)	0.01	0.01	0.01	0.56	2.22	4.44	10	13.33
Accuracy (จุฬาฯ)	63.61	67.09	74.37	78.16	85.76	87.97	87.66	88.92	89.56
	(บางเขน)	64.58	69.59	75.24	81.50	84.95	86.52	86.21	87.15

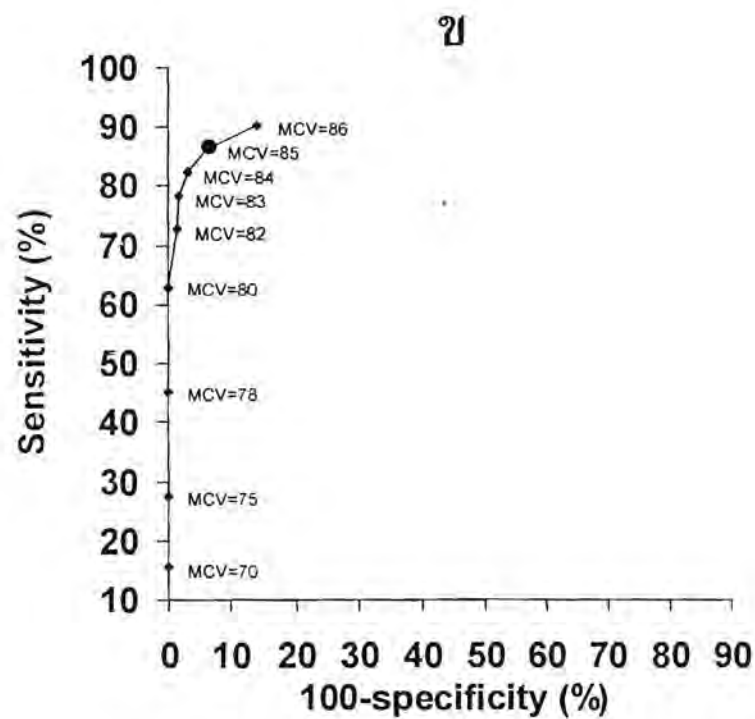
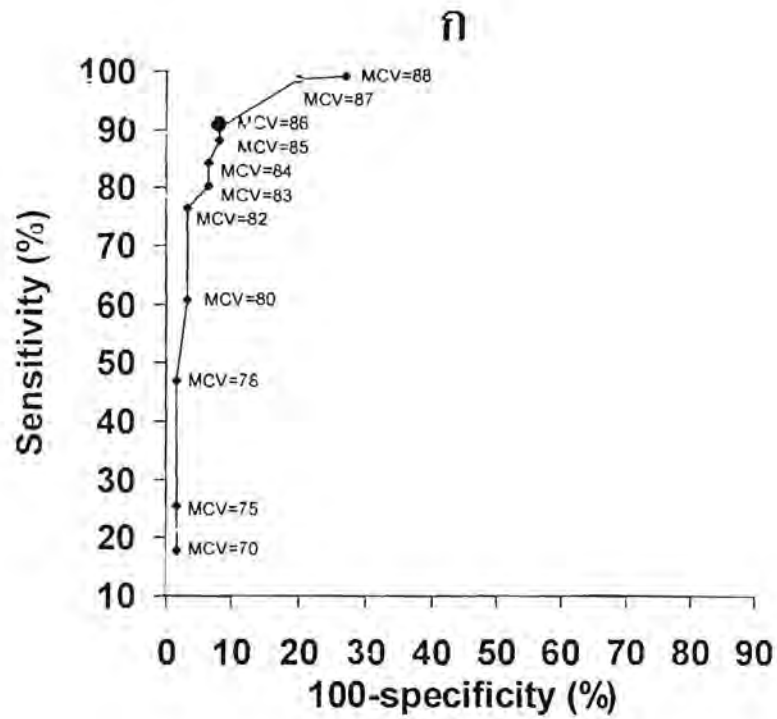
ROC Curve ของ MCV ที่มีค่าต่าง ๆ ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน ในอาสาสมัครหญิงชาย แสดงไว้ในภาพที่ 5 ในสตรีตั้งครรภ์ แสดงไว้ในภาพที่ 6 และผลรวม แสดงไว้ในภาพที่ 7 ตามลำดับ



ภาพที่ 5 แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV เพื่อคัดกรองภาวะธาลัสซีเมียในอาสาสมัครหญิงชาย

ก. ทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

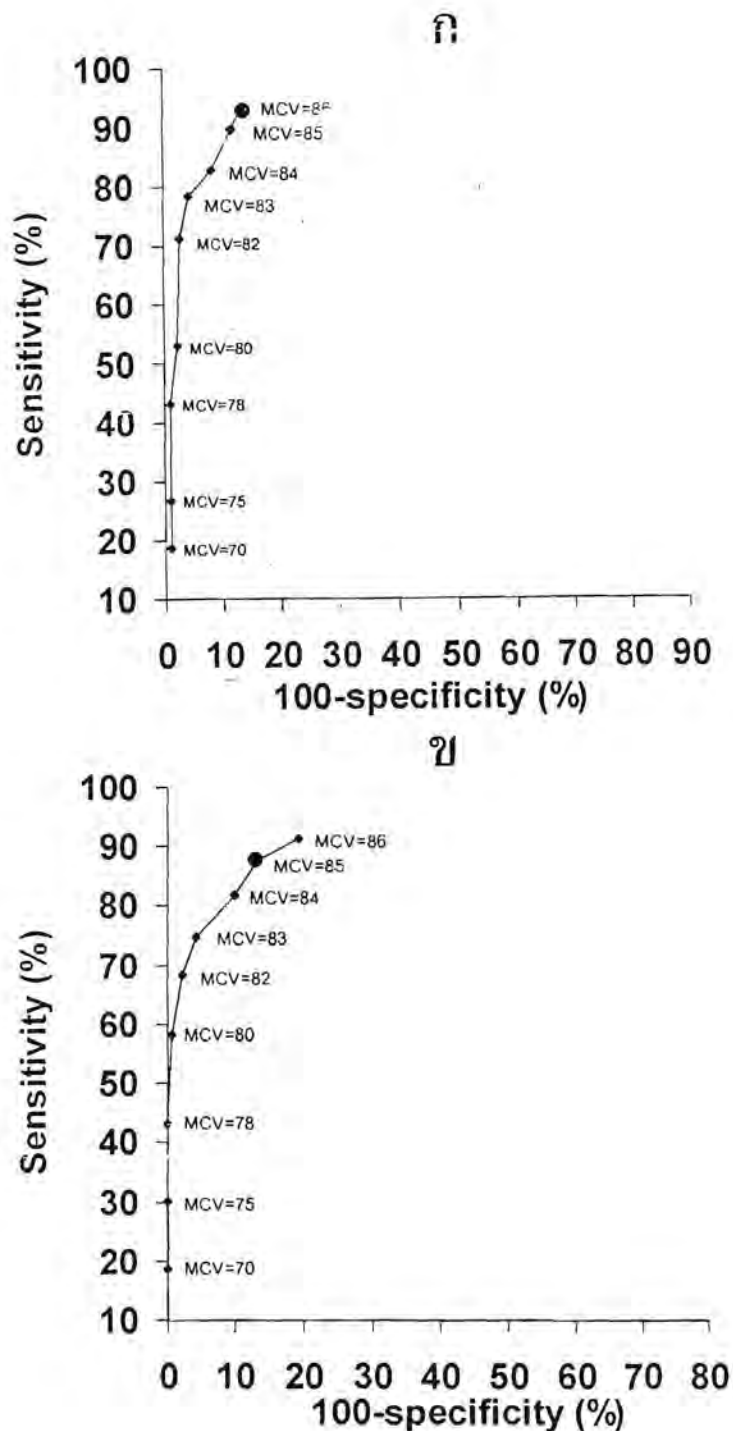
ข. ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน



ภาพที่ 6 แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV เพื่อคัดกรองภาวะธาลัสซีเมียในสตรีตั้งครรภ์

ก. ทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

ข. ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน



ภาพที่ 7 แสดง Receiving Operating Characteristic (ROC) Curve ของการใช้ MCV เพื่อคัดกรองภาวะธาลัสซีเมียในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์

ก. ทำที่จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

ข. ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

5. ใช้ MCV และ DCIP ประกอบการวินิจฉัย และทดสอบความเชื่อถือได้กับวิธีมาตรฐาน (ตารางที่ 17)

ผลการทดลองตรวจ พาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความไว 94 และ 90 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 78 และ 84 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 85 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลการทดลองที่บางเขน มีความไว 93 และ 90 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 84 และ 90 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 88 และ 90 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ผลรวมของการตรวจพาหะธาลัสซีเมียด้วยวิธี ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางเขน มีความไว 93 และ 92 เปอร์เซ็นต์ มีความจำเพาะ 80 และ 86 เปอร์เซ็นต์ มีความถูกต้อง 86 และ 89 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

ตารางที่ 17 ความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัย ด้วย MCV และ DCIP เมื่อนำไปใช้กับส่วนกลาง (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) และที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

DIAGNOSTIC VALUES (%)	อาสาสมัครหญิงชาย (n= 208)		สตรีตั้งครรภ์ (n= 116)		รวม (n= 324)	
	จุฬาฯ	บางเขน	จุฬาฯ	บางเขน	จุฬาฯ	บางเขน
Sensitivity	94.3	93.2	90.2	90.2	92.8	92.1
Specificity	77.6	83.5	84.4	90.3	80.0	85.9
+ve Predictive Value	76.7	81.2	82.1	88.5	78.2	83.7
-ve Predictive Value	94.7	94.1	91.5	91.8	93.5	93.3
False Negative	5.7	6.8	9.8	9.8	7.2	7.9
False Positive	22.4	16.5	15.6	9.7	20.0	14.1
PTL -ve	5.3	5.9	5.0	8.2	6.5	6.8
Accuracy	84.8	87.7	95.0	90.3	85.6	88.6



6. ผลการเปรียบเทียบความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัยด้วย OF, DCIP, OF+DCIP, MCV และ MCV+DCIP เมื่อนำไปใช้ตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ จำนวน 324 คน ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และที่บางเขน แสดงในตารางที่ 18

ตารางที่ 18 เปรียบเทียบความเชื่อถือได้ของรูปแบบการตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (n=324) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และบางเขน

DIAGNOSTIC VALUES (%)		SCREENING MODELS				
		OF	DCIP	OF+DCIP	MCV	MCV+DCIP
Sensitivity	จุฬาฯ	88.5	60.4	88.5	94.5	92.8
	บางเขน	69.1	65.2	81.3	88.6	92.1
Specificity	จุฬาฯ	97.8	99.4	87.2	83.5	80.0
	บางเขน	90.9	96.6	89.7	82.8	85.9
+ve PV	จุฬาฯ	84.8	98.8	84.3	81.6	78.2
	บางเขน	85.7	93.8	86.3	79.6	83.7
-ve PV	จุฬาฯ	90.8	76.5	90.8	96.0	93.5
	บางเขน	78.7	78.1	85.8	90.6	93.3
False -ve	จุฬาฯ	11.5	39.6	11.5	4.6	7.2
	บางเขน	30.9	34.8	18.7	11.4	7.9
False +ve	จุฬาฯ	12.2	0.6	12.8	16.5	20.0
	บางเขน	9.1	3.4	10.3	17.2	14.1
PTL -ve	จุฬาฯ	9.2	23.5	9.3	4.0	6.5
	บางเขน	21.3	21.9	14.2	9.4	6.8
Accuracy	จุฬาฯ	88.1	82.5	87.8	88.7	85.6
	บางเขน	81.2	82.9	86.0	85.3	88.6

## การอภิปรายผล

จากผลการตรวจพาหะธาลัสซีเมีย ในหญิงชายวัยเจริญพันธุ์ และสตรีตั้งครรภ์ ด้วยตัวอย่างเลือดที่ได้จากศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 4 ราชบุรี (ภาคกลาง) และเขต 1 บางเขน (กรุงเทพฯ) พบความชุกของโรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินผิดปกติ และโรคโลหิตจาง 33 และ 44 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 1 และ 10) ผลที่ได้ครั้งนี้มีความชุกต่ำกว่าที่พบในภาคอีสาน (ขอนแก่น) (รัตนา ลินธุ์ก และคณะ 2539b) ความชุกมีอัตราสูงเหมือนกับรายงานที่ผ่านมา (Expert Committee, 1989-1990) และมีแนวโน้มว่าจะสูงขึ้นทุกทีถ้าไม่รีบป้องกันและควบคุม ผลการศึกษาครั้งนี้อาจจะกระตุ้นให้ทุก ๆ ฝ่ายที่เกี่ยวข้อง หันมาร่วมแรงร่วมใจกัน เพื่อลดหรือยุติการแพร่ของธาลัสซีเมีย

โรคโลหิตจางที่ไม่ใช่ธาลัสซีเมีย (iron deficiency) มีค่า plasma ferritin ต่ำกว่า 7 ng/ml เมื่อใช้น้ำยาสำเร็จรูปของ Bio-Rad Microplate Ferritin Enzyme Immunoassay kit ที่ราชบุรี 20 ราย (6.4 %) ในกลุ่มอาสาสมัครหญิงชาย 8 ราย (3.3 %) และสตรีตั้งครรภ์ 12 ราย (16.7 %) (ตารางที่ 1) ที่บางเขนมีเพียง 5 ราย (1.5 %) ในกลุ่มอาสาสมัครหญิงชาย 4 ราย (1.9 %) และสตรีตั้งครรภ์ 1 ราย (0.9 %) (ตารางที่ 10) โรคโลหิตจางที่ราชบุรีมีอัตราสูงกว่าในกรุงเทพฯ (บางเขน) และพบว่า สตรีตั้งครรภ์ที่ราชบุรีเป็นโรคโลหิตจางสูงกว่าที่บางเขน ซึ่งแสดงให้เห็นแนวโน้มการดูแลสุขภาพของคนที่อยู่ในกรุงเทพฯ ซึ่งจะมีมากกว่าในต่างจังหวัด ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง เช่น ฮีโมโกลบิน และฮีมาโตคริตในสตรีตั้งครรภ์ มีแนวโน้มว่าต่ำกว่าในกลุ่มอาสาสมัครหญิงชายวัยเจริญพันธุ์ จากราชบุรี และบางเขน (เอกสารหมายเลข 16-18 และ 25-27)

ชนิดของฮีโมโกลบินที่ผิดปกติออกมาจาก  $A_2A$  ซึ่งเป็นฮีโมโกลบินของคนปกติ ที่ราชบุรี (ตารางที่ 1) ประกอบด้วย ฮีโมโกลบิน E มีสองชนิดคือ heterozygote มี typing เป็น AE 16 % และ homozygote มี typing เป็น EE 0.3 % และมี typing เป็น  $A_2AH$  ในผู้เป็นโรค Hb H 1 ราย (0.3 %) ที่บางเขน (ตารางที่ 10) ประกอบด้วย ฮีโมโกลบิน E มีสองชนิดคือ heterozygote มี typing เป็น AE 19 % และ homozygote มี typing เป็น EE 3 % มี typing เป็น ACS 8 ราย (2.5 %) ใน heterozygous CS มี typing เป็น CSCS ใน homozygous constant spring จำนวน 2 ราย (0.6 %) มี typing เป็น AECS ในผู้เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี Hb CS และ Iron Def. 1 ราย (0.3 %) มี typing เป็น  $A_2AH$  ในผู้เป็นโรค Hb H 2 ราย (0.6 %) และมี typing เป็น AEB 1 ราย ในผู้เป็น AEBart's Disease มีรายงานของการพบ Hb E ว่ามีมากสูงสุดทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือ อาจสูงถึง 50 - 60 % ในบางจังหวัด ซึ่งมีชนกลุ่มน้อยอยู่มาก (Na Nakom *et al.*, 1956; Flatz *et al.*, 1965) ส่วน Hb CS พบมากที่สุดทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือเช่นเดียวกับ Hb E และพบสูงสุดถึง 26 เปอร์เซ็นต์ จากชนกลุ่มน้อย (So) ของจังหวัดสกลนคร (Laig *et al.*, 1990) แต่พบทั่วประเทศประมาณ 4

เปอร์เซนต์ (Fucharoen *et al.*, 1987; Wasi *et al.*, 1980) ในรายงานนี้พบว่า Hb E และ Hb CS พบกระจายอยู่ทั้งในภาคกลาง และในกรุงเทพฯ เป็นการแสดงถึงการย้ายถิ่นที่อยู่ของพลเมืองจากต่างจังหวัดเข้าสู่กรุงเทพฯ

ในกลุ่มที่สงสัยว่าเป็น  $\alpha$ -thal 1 trait ที่ราชบุรี เป็นกลุ่มที่มีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงผิดปกติ แต่จะมีลักษณะการเคลื่อนที่ของฮีโมโกลบิน ในสนามไฟฟ้าเป็นปกติ กลุ่มนี้ จะมี typing  $A_2A$  เช่นเดียวกับกลุ่ม Normal มีจำนวน 21 ราย (6.8 %) พบค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างไปจากค่าปกติ คือมีค่าเฉลี่ยของจำนวน Rbc สูงกว่าในคนปกติเล็กน้อย ค่าเฉลี่ยของ Hb, Hct, MCV, MCH ต่ำกว่าปกติ (เอกสารหมายเลข 10-15) โดยเฉพาะค่า MCV จะต่ำกว่าค่าปกติมาก แต่ไม่ได้ตรวจยืนยันด้วยวิธี PCR จึงไม่สามารถบอกได้ว่าเป็น  $\alpha$ -thal 1 trait จริง การตรวจที่บางเขน ได้มีการตรวจยืนยันผลด้วยวิธี PCR พบผู้เป็น  $\alpha$ -thal 1 trait 9 ราย (2.8 %) มีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างไปจากค่าปกติ คือมีค่าเฉลี่ยของจำนวน Rbc สูงกว่าในคนปกติเล็กน้อย ค่าเฉลี่ยของ Hb, Hct, MCV, MCH ต่ำกว่าปกติ (เอกสารหมายเลข 19-24) โดยเฉพาะค่า MCV จะต่ำกว่าค่าปกติมาก ซึ่งตรงกับที่พบในกลุ่มที่สงสัยว่า เป็น  $\alpha$ -thal 1 trait ที่ราชบุรี

การใช้ DCIP วิธีเดียวประกอบการวินิจฉัย จะให้ความไวของการตรวจพาหะต่ำ แต่วิธีนี้มีความจำเพาะสูง ผลความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัย ของตัวอย่างเลือดเดียวกันทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและราชบุรี (ตารางที่ 3) มีความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ของการตรวจที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 37, 99 และ 81 เปอร์เซ็นต์ ที่ราชบุรี 67, 99 และ 90 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ผลความเชื่อถือได้ของการวินิจฉัย ของตัวอย่างเลือดเดียวกันทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและบางเขน (ตารางที่ 12) มีความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ของการตรวจที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 60, 99 และ 82 เปอร์เซ็นต์ ที่บางเขน 65, 97 และ 83 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ความจำเพาะของการใช้ DCIP อย่างเดียวสูงมาก ทั้งนี้เพราะวิธีนี้ จะให้ผลจำกัดเฉพาะ Hb E, Hb Bart's และ Hb H เท่านั้น เนื่องจากฮีโมโกลบินเหล่านี้จะไม่อยู่ตัวในสี DCIP (Kulapongs *et al.*, 1976; Frischer *et al.*, 1975) ความไวของการตรวจตัวอย่างเลือดจากราชบุรี ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยค่อนข้างต่ำมากเพียง 37 เปอร์เซ็นต์ อาจเนื่องมาจากความผิดพลาดจากการเตรียมน้ำยา หรือจากผู้ที่ทำไม่ได้เรียนมาทางด้านวิทยาศาสตร์ เพียงได้รับการฝึกฝน และมีการพัฒนาขึ้นในการตรวจเลือดที่ได้จากบางเขน ซึ่งมีความไว 60 เปอร์เซ็นต์ ใกล้เคียงกับนักวิทยาศาสตร์ที่ทำที่ ราชบุรี และบางเขน

การใช้ OF เพียงอย่างเดียวในการวินิจฉัย พบว่าความเชื่อถือได้ของวิธีนี้สูงกว่าวิธี DCIP เนื่องจากสามารถแยกเม็ดเลือดแดงของคนที่มีผิดปกติออกมาได้มากขึ้น วิธีนี้จึงคลุมกว้างกว่า การใช้วิธี DCIP ผลการตรวจตัวอย่างเลือดเดียวกันทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและราชบุรี พบว่า มีความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ของการตรวจ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

82, 97 และ 98 เปอร์เซ็นต์ ที่ราชบุรี 70, 97 และ 89 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 2) ผลการตรวจตัวอย่างเลือดเดียวกันทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและบางเขน มีความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ของการตรวจ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 88, 88 และ 88 เปอร์เซ็นต์ ที่บางเขน 69, 91 และ 81 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 11) นอกจากนี้ยังพบว่า ความไวของวิธี OF ในสตรีตั้งครรภ์สูงกว่าอาสาสมัครหญิงชายเล็กน้อย ทำที่จุฬาฯ (ตารางที่ 2, 11) อาจเนื่องมาจากเหล็กที่มีปริมาณลดลงจากระดับปกติ ขณะตั้งครรภ์ (World Health Organization, 1972) ร่วมกับพาหะธาลัสซีเมีย หรือฮีโมโกลบินผิดปกติ เป็นการเพิ่มความรุนแรงขึ้น การตรวจความเปราะของเม็ดเลือดแดงเป็นวิธีตรวจกรองวิธีแรกที่ใช้ และประสบความสำเร็จ โดย Silvestroni และ Bianco และคณะ ในประเทศอิตาลี (Weatherall and Clegg, 1981b) ข้อเสียของวิธีนี้คือ จะไม่สามารถตรวจพาหะ  $\alpha$ -thal 2, Hb CS หรือแม้แต่ Hb E ในบางราย (Expert Committee, 1989-1990)

การใช้วิธี OF และ DCIP ร่วมกัน ประกอบการวินิจฉัย พบว่าผลการตรวจตัวอย่างเลือดเดียวกันทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและราชบุรี มีความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ของการตรวจ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 87, 96 และ 94 เปอร์เซ็นต์ ที่ราชบุรี 92, 96 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 4) ผลการตรวจตัวอย่างเลือดเดียวกันทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและบางเขน มีความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ของการตรวจ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 88, 87 และ 88 เปอร์เซ็นต์ ที่บางเขน 81, 90 และ 86 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 13) วิธี OF และ DCIP ของตัวอย่างที่ราชบุรี (Gold Standard ไม่มีการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค PCR) ให้ความเชื่อถือได้สูงกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ ดีกว่าการใช้วิธี OF เพียงอย่างเดียว ส่วนผลการวิเคราะห์ตัวอย่างที่บางเขน (Gold Standard มีการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค PCR) ให้ความเชื่อถือได้ใกล้เคียงกับการใช้ OF เพียงอย่างเดียว

การรวมเอา MCV และ DCIP เข้าด้วยกัน เป็นการรวมเอาความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงในทางปริมาณ และคุณสมบัติเฉพาะของฮีโมโกลบินที่มีต่อสี DCIP ดังได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น ผลการตรวจตัวอย่างเลือดเดียวกันทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและราชบุรี มีความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ของการตรวจ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 93, 94 และ 94 เปอร์เซ็นต์ ที่ราชบุรี 94, 93 และ 95 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 8) ผลการตรวจตัวอย่างเลือดเดียวกันทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและบางเขน มีความไว ความจำเพาะ ความถูกต้อง ของการตรวจ ที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 93, 80 และ 86 เปอร์เซ็นต์ ที่บางเขน 92, 86 และ 87 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (ตารางที่ 17)

จากการเปรียบเทียบการวินิจฉัยด้วยรูปแบบการตรวจคัดกรองต่าง ๆ ทั้ง 4 รูปแบบ เมื่อใช้ตัวอย่างเลือดที่ราชบุรี (ตารางที่ 9) และที่บางเขน (ตารางที่ 18) พบว่ารูปแบบที่ประกอบด้วย OF ร่วมกับ DCIP และหรือ MCV ร่วมกับ DCIP เป็นรูปแบบที่เหมาะสมในการตรวจคัดกรองพาหะของโรคธาลัสซีเมียในเชิงรุก ที่สามารถให้บริการประชากรได้ทั้งประเทศ อันจะนำไปสู่การณรงค์เพื่อการวางแผนครอบครัว ในกลุ่มประชากรวัยเจริญพันธุ์ ถึงอย่างไรก็ตาม การจะเลือกรูปแบบใดยังขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของสถานที่ ๆ จะนำไปใช้ด้วย รูปแบบที่ประกอบด้วย OF+DCIP และ MCV+DCIP ทั้งสองรูปแบบที่เสนอในรายงานนี้ให้ผลวินิจฉัยมีความเชื่อถือได้ใกล้เคียง 90 เปอร์เซ็นต์ เมื่อนำไปใช้ที่ส่วนกลาง (จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) กรุงเทพฯ (บางเขน) และในส่วนภูมิภาค (ราชบุรี) รูปแบบการตรวจคัดกรองพาหะของโรคธาลัสซีเมียดังกล่าวนี้ เป็นรูปแบบที่ง่าย ได้รับการทดสอบความแม่นยำ และความเชื่อถือได้ ทำได้เร็ว ราคาถูก จึงเป็นรูปแบบที่เหมาะสม เพื่อใช้ตรวจกรองประชากรจำนวนมาก โดยเฉพาะในส่วนภูมิภาคที่ขาดแคลนบุคลากร และเครื่องมือเฉพาะที่มีราคาแพง หรือในประเทศที่กำลังพัฒนา

## ข้อสรุป

ธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรม มีผู้ป่วยเป็นโรคนี้ 5 แสนคนหรือประมาณ 1 % ผู้เป็นพาหะของโรค 30-40 % ของประชากรทั้งประเทศ และนับวันจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ การที่จะควบคุมการระบาดของโรคนี้ได้ต้องมีประสิทธิภาพ จะต้องมามีวิธีการตรวจกรองที่มีความเชื่อถือได้ ซึ่งสามารถใช้ค้นหาผู้เป็นพาหะในเชิงรุกทั่วประเทศ ติดตามด้วย การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ ในสตรีตั้งครรภ์ ในคู่สมรสก่อนการมีบุตร หรือในหญิงชายวัยเจริญพันธุ์ก่อนการสมรส รูปแบบการตรวจกรองที่ประกอบด้วย OF+DCIP หรือ MCV+DCIP เป็นรูปแบบที่เหมาะสมสำหรับตรวจกรองประชากรจำนวนมาก โดยเฉพาะในส่วนภูมิภาคที่ขาดแคลนบุคลากรและเครื่องมือเฉพาะที่มีราคาแพง หรือในประเทศที่กำลังพัฒนา เพราะ

1. เป็นวิธีง่าย
2. ทำได้เร็ว
3. ราคาถูก
4. สามารถฝึกบุคลากรได้ ไม่ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญพิเศษ
5. ตรวจกรองประชากรจำนวนมาก
6. ได้รับการทดสอบความแม่นยำ และความเชื่อถือได้



## ข้อเสนอแนะ

รูปแบบการตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมียที่นำเสนอในรายงานนี้ ได้ทดสอบวิธีการทำทั้งในส่วนกลาง (กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และบางเขน) และในส่วนภูมิภาค (ราชบุรี) พบว่ามีความเชื่อถือได้เฉลี่ย 90 เปอร์เซ็นต์ คณะผู้วิจัยเห็นสมควรว่า ควรนำรูปแบบนี้ไปใช้ตรวจคัดกรองเพื่อการควบคุมธาลัสซีเมีย เริ่มด้วยการสร้างรูปแบบการวางแผนครอบครัว เพื่อคุมกำเนิด กลุ่มเป้าหมายเฉพาะ ลดอัตราเกิดของผู้เป็นพาหะ และ เป็นโรคธาลัสซีเมีย ให้ได้มากที่สุด คณะผู้วิจัยเตรียมการที่จะนำรูปแบบการตรวจคัดกรองนี้ลงพื้นที่ โดยมีวัตถุประสงค์

1. วางแผนครอบครัวกับคนกลุ่มเป้าหมายเฉพาะ และเปลี่ยนจากเรื่อง ควบคุมจำนวนการเกิด มาเป็น เพิ่มคุณภาพคนเกิดใหม่
2. ผนวงงานสาธารณสุขมูลฐาน เข้ากับงานวางแผนครอบครัว และงานควบคุมโรคพันธุกรรม
3. เริ่มจากตรวจคัดกรองญาติผู้กำลังอยู่ในวัยมีบุตรของผู้ป่วย หรือผู้มีอาการชั้ก่อน เพื่อหาผู้เป็นพาหะ และ ผู้ป่วย ด้วยรูปแบบการตรวจคัดกรอง OF+DCIP หรือ MCV+DCIP ( Appropriate technology)
4. ใช้แบบคัดกรอง 15 อาการเสี่ยง ชุดของกรมอนามัย รูปภาพแสดงการถ่ายทอดพันธุกรรมที่เข้าใจง่าย ในการให้การปรึกษา ตรวจเลือดด้วยวิธีง่ายเหมาะกับงานสาธารณสุขมูลฐาน และบริการวางแผนครอบครัว
5. เผยแพร่ประชาสัมพันธ์ ให้ความรู้ การปรึกษา จูงใจและบริการคุมกำเนิดผู้เป็นญาติ และเป็นพาหะ ที่อยู่ในวัยเจริญพันธ์ ให้มีบุตรให้น้อยที่สุด

คณะผู้วิจัยคาดว่า ประโยชน์ที่จะได้รับจากการทำงานในพื้นที่นี้คือ ได้รูปแบบการวางแผนครอบครัว สำหรับควบคุมโรคธาลัสซีเมียและพาหะ ซึ่งสามารถนำไปใช้ได้กับชุมชนในส่วนภูมิภาค

## เอกสารอ้างอิง

รัตนา สีนธฤกษ์ 2538 ความรู้เรื่องธาลัสซีเมีย วารสารวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ 9 (2): 97-113

รัตนา สีนธฤกษ์ อวยพร แก้วสุข ไพลิน ศรีสุขโข อรัญญา กิตติกัลยาวงศ์ ปิยลัมพร หะวานนนท์ ฉวีวรรณ อิมพันธ์ กัลยาณี ต้นศฤงฆาร นวลศรี ภัทรผดุงกิจ เขมิกา ยามะรัต ไกรสร วิวัฒน์พัฒนกุล นิกร ดุสิตสิน 2539a รูปแบบที่เหมาะสมในการตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมีย สำหรับส่วนภูมิภาค วารสารวิชาการสาธารณสุข 5(1) : 88-100

รัตนา สีนธฤกษ์ อวยพร แก้วสุข ปิยลัมพร หะวานนนท์ ไพลิน ศรีสุขโข กัลยาณี ต้นศฤงฆาร อรัญญา กิตติกัลยาวงศ์ ฉวีวรรณ อิมพันธ์ นวลศรี ภัทรผดุงกิจ เขมิกา ยามะรัต ไกรสร วิวัฒน์พัฒนกุล นิกร ดุสิตสิน 2539b วารสารโลหิตวิทยา และเวชศาสตร์บริการโลหิต 6 (3) : 165-177

รัตนา สีนธฤกษ์ ไพลิน ศรีสุขโข กัลยาณี ต้นศฤงฆาร ปิยลัมพร หะวานนนท์ เขมิกา ยามะรัต นิกร ดุสิตสิน อรัญญา กิตติกัลยาวงศ์ ฉวีวรรณ อิมพันธ์ อวยพร แก้วสุข นวลศรี ภัทรผดุงกิจ ไกรสร วิวัฒน์พัฒนกุล ธาลัสซีเมีย : แนวทางเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการป้องกัน และควบคุมโรค การประชุมเสวนาผลงานวิจัย เฉลิมฉลอง 80 ปี แห่งการสถาปนาจุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย 2540 : 965-970

วิชัย บุญแสง อัญชลี ทศนาขจร ชัยณรงค์ วงศ์ธีรทรัพย์ นุสรา สิทธิดิลกรัตน์ และ สกล พันธุ์ยิ้ม ลายพิมพ์ดีเอ็นเอ จากสารพันธุกรรมสู่เทคโนโลยีพิสูจน์บุคคล 2540: 42-59

Angastiniotis M, Kyriakidou S, Hadjiminias M. 1986. How thalassemia was controlled in Cyprus. World HealthForum 7: 291-7

Bauer JD, Ackermann PG, Toro G. 1974. Clinicallaboratory method. 8<sup>th</sup> CVMosby Comp, St. Louis107-8

Brown BA. 1988. Haematology: Principles and Procedures. 5<sup>th</sup> Philadelphia : Lea & Febigeo, 161-2

Cao A, Rosatelli C, Galanello R, Monni G, Olla G, Cossu P, 1989. Ristaldi MS. The prevention of thalassemia inSardinia. Clin Genet Nov 36(5): 277-8

Dacie JV, Lewis SM. 1984. Practical haematology 6<sup>th</sup> London : Churchill Livingstone, 179-8

Expert Committe. 1989-1990. Current Situation and StrategicPlan for Prevention and Control of Blood Diseases in Thailand. Academic Reports, Ministry of Public Health, 5-43



Flatz G, Pik C, Sringam S. 1965. Haemoglobin E and  $\beta$ -thalasemia : their distribution in Thailand. *Ann Hum Genet* 29 : 151-70

Frischer H, Bowman JE. 1975. Haemoglobin E an oxidatively unstable mutation. *J Lab Clin Med.* Apr 85(4): 531-9

Fucharoen S, Winichagoon P. 1987. Haemoglobinopathies in Southeast Asia. *Haemoglobin* 11(1): 65-88

Gammack DB, Huehns ER, Shooter EM, Gerald PS. 1960. Identification of the abnormal polypeptide chain of haemoglobin G-Ib. *J Molec Biol Dec*; 2: 372-78

Hall R and Malia RG. 1984. *Medical Laboratory Haematology*, Butterworths, 347  
 Huisman THJ, Schroeder WA, Brodie AN, Mayson SM, Jakway J. 1975. Microchromatography of haemoglobins. III. A simplified procedure for the determination of haemoglobin A<sub>2</sub>. *J Lab Clin Med Oct*; 86(4): 700-2

Huisman THJ and Jonxis JHP. 1977. *The haemoglobinopathies : Technique of identification*. New York.

Kattamis C, Efremor G and Pootrakul S. 1981. Effectiveness of one tube osmotic fragility screening in detecting  $\beta$  -thalasemia trait. *Journal of Medicalgenetics* Aug; 18(4) : 266-70

Kulapongs P, Sanguansermsri T, Mertz G, Tawarat S. 1976. Dichlorophenol indophenol (DCIP) precipitation test: a new screening test of Hb E and H, *Paediatr Soc Thailand.* Jun; 15(1): 1-7

Kuliev AM. 1986. Thalassemia can be prevented. *World Health Forum.* 7: 286-90

Laig M, Page M, Hundrieser J *et al.* 1990. The distribution of Hb Constant Spring gene in Southeast Asian populations. *Hum Genet* 84 : 188-90

Loukopoulos D, Kaltsoya - Tassiopoulou A, Fessas P. 1988. Thalassemia control in Greece. In : Fucharoen S, Rowley PI, Paul NW, eds. *Thalassemia: Pathophysiology and Management, Part B*, New York: Alan R, Liss, Inc. 405-16

Marengo-Row AJ. 1965. Rapid electrophoresis and quantitation of haemoglobins on cellulose acetate. *J Clin Pathol Nov*; 18(6): 790-2

Modell B and Petrou M. 1988. Review of control programs and future trends in the United Kingdom. In : Fucharoen S, Rowley PT, Paul NW, Eds. *Thalassemia: Pathophysiology and Management, Part B*. New York : Alan R Liss, Inc. 433-42.

- Na Nakorn S, Minnich V, Chernoff AI. 1956. Studies on haemoglobin E III. The incidence of haemoglobin E in Thailand. *J Lab Clin Med* 47 : 490-8
- Old JM, Thein SL, Weatherall DJ, Cao A, Loukopoulos D. 1989. Prenatal diagnosis of the major haemoglobin disorders. *Mol Biol Med* 6(1): 55-63
- Panich V, Pompatkul M, Srirocngrueng W. 1992. The problem of thalassemia in Thailand. *Medicine & Public Health*. 23 suppl. 2: 1-6
- Pearson HA, O'Brien RT, McIntosh S. 1973. Screening for thalassemia trait by electronic measurement of mean corpuscular volume. *N Engl J Med* Feb; 288(7): 351-3
- Raven JL and Toozee JA. 1973. Alpha-thalassemia in Britain. *Br. Med J* Nov 24; 4(890): 486
- Schriever BG. 1975. Red cell indices in thalassemia minor. *Ann Clin Lab Sci* 4:339
- Singer K, Chernoff AI, Singer L. 1951. Studies on abnormal haemoglobins. I. Their demonstration in sickle cell anemia and other haematologic disorders by means of alkali denaturation. *Blood* 6(5): 413-28
- Wasi P, Pootrakul S, Pootrakul P, Pravatmuang P, Winichagoon P, Fucharoen S. 1980. Thalassemia in Thailand. *Ann NY Acad Sci* 344: 352-63
- Weatherall DJ and Clegg JB. 1981a. *The thalassemia Syndromes*. 3<sup>rd</sup> Oxford : Blackwell Scientific Publications 133-47
- Weatherall DJ and Clegg JB. 1981b. *Thalassemia syndromes*. 3<sup>rd</sup> Oxford: Blackwell Scientific Publications 744-69
- Weatherall DJ. 1983. Diseases of the blood: Introduction In: Weatherall DJ Ledingham JGG and Warrell DA, eds. *Oxford Textbook of Medicine*. New York: Oxford University Press, 19.1-19.3
- World Health Organization. 1972. Scientific group on nutritional anaemias. Nutritional anaemias; Report of a WHO Scientific Group. WHO Tech Rep Ser 503 : 1-26

# ภาคผนวก

## เอกสารหมายเลข 1

### รายการสัญลักษณ์

ชื่อย่อ	ชื่อเต็ม
$\alpha$ -thal	Alpha-thalassemia
$\beta$ -thal	Beta-thalassemia
$\alpha\beta$ -thal	Alpha beta-thalassemia
$\delta\beta$ - thal	Delta beta-thalassemia
$\beta$ -thal / Hb E	Beta-thalassemia / haemoglobin E
Hb E	Heterozygous haemoglobin E
Hb EE	Homozygous haemoglobin E
Hb CS	Haemoglobin Constant Spring
Homo CS	Homozygous Constant Spring
Homo $\alpha$ -thal 2	Homozygous Alpha-thalassemia 2
Iron Def.	Iron Deficiency

## เอกสารหมายเลข 2

Blood indices การหาค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงด้วยเครื่อง Coulter- Counter ซึ่งเป็นเครื่องมือ electronic ประกอบด้วย diluting apparatus และ computer modules ทำให้ได้ผลถูกต้องและแม่นยำของ :-

จำนวนเม็ดเลือดแดง (Red blood cell count, Rbc count) มีหน่วยเป็น ล้าน/มม.<sup>3</sup>

ความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (Haemoglobin, Hb) มีหน่วยเป็น กรัม/ดล. หรือ กรัม %

ฮีมาโตคริต (Haematocrit, Hct) ความสัมพันธ์ของ ratio ระหว่าง cell volume ของ red cells และ whole blood มีหน่วยเป็น %

Mean corpuscular volume (MCV) ค่าเฉลี่ยของ cell volume ของเม็ดเลือดแดง มีหน่วยเป็น fl (femtoliter)

Mean corpuscular haemoglobin (MCH) ค่าเฉลี่ยของ haemoglobin ใน individual red blood cell มีหน่วยเป็น pg

Mean corpuscular haemoglobin concentration (MCHC) ค่าเฉลี่ยของ ความเข้มข้นของ haemoglobin ในเม็ดเลือดแดง มีหน่วยเป็น กรัม %

ค่าปกติของดัชนีเม็ดเลือดแดงไว้ในตาราง (Schriever, 1975)

Blood indices	range	
	ชาย	หญิง
Rbc count (ล้าน / มม. <sup>3</sup> )	4.5 - 6.5	3.9 - 5.6
Hb (กรัม %)	13.5 - 18.0	11.5 - 16.0
Hct (%)	40.0 - 54.0	37.0 - 47.0
MCV (fl)	81 - 100	
MCH (pg)	27 - 32	
MCHC (กรัม %)	32 - 36	

ผลการศึกษาดัชนีเม็ดเลือด ในการวินิจฉัยธาลัสซีเมียและพาหะ จากหน่วยโลหิตวิทยาภาค  
 วิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สรุปได้ดังนี้

ดัชนีเม็ดเลือด	range		
	Normal	Hb E-trait	$\beta$ -thal trait
Rbc count (ล้าน/มม <sup>3</sup> )	4.4 - 5.4	4.8 - 5.6	5.0 - 6.6
Hb (g %)	13.4 - 16.3	11.6 - 14.4	10.5 - 12.7
Hct (%)	40.8 - 48.2	36.5 - 45.2	34.5 - 42.5
MCV (fl)	86 - 95	72 - 74	61 - 72
MCH (pg)	28 - 33	23 - 27	18 - 22
MCHC (g %)	31 - 36	30 - 34	29 - 32

### เอกสารหมายเลข 3

Blood Smear การตรวจ smear เลือดเพื่อดูลักษณะของเม็ดเลือดแดง (Rbc morphology) ดูจำนวน reticulocyte และ inclusion body

#### Rbc morphology

#### วิธีการ

1. หยด EDTA blood 1 หยด บน slide smear ให้บาง และทิ้งไว้ให้แห้ง
  2. นำสเมียร์เลือดมาย้อมด้วย Wright's stain และตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์
- เม็ดเลือดแดงปกติ จะมีลักษณะของ normochromic และ normocytic
- เม็ดเลือดแดงผิดปกติ อาจมีการเปลี่ยนแปลงในรูปร่างหรือคุณสมบัติของการติดสี
- จะได้ลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ผิดไปจากปกติ ต่าง ๆ กันดังนี้ (Schriever, 1975)

ชนิดของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ	การวินิจฉัย
Hypochromia	ขาดเหล็ก หรือความบกพร่องในการสร้าง Hb
Microcytosis	ขาดเหล็ก หรือความบกพร่องในการสร้าง Hb
Macrocytosis	erythropoiesis or haemolysis
Anisochromia	มีการสร้างเม็ดเลือดแดงอ่อน เนื่องจากเกิด haemolysis
Anisocytosis	เม็ดเลือดแดงมีขนาดแตกต่างกัน
Spherocytosis	เกิดจาก genetic disorder ของผนังเม็ดเลือดแดง
Elliptocytes	เกิดจาก genetic disorder ของผนังเม็ดเลือดแดง
Target cells	deficient haemoglobinization หรือ hyposplenism
Poikilocytes รวมทั้ง burr cells, helmet cells (schistocytes)	trauma to red cells หรือ severe oxidant damage มีรูปร่างผิดปกติแตกต่างกัน

เกณฑ์การให้ grade ในระบบ plus system ของ Anisocytosis (A), Poikilocytosis (P), Target cell (T) และ Ovalocyte (O)

การจะ grade red blood cell ต้องดูด้วยหัว oil และ ดูหลาย ๆ fields ประกอบกัน

สรุปผลจากหน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Results	cells per oil field	percent
1+	5 - 10	~ 2 - 5
2+	11 - 20	~ 5 - 10
3+	20 - 40	~10 - 20
4+	> 40	~ >20

### การให้เกณฑ์ Hypochromia (H)

Rbc ของคนปกติ จะติดสีเข้มที่ขอบแล้วค่อย ๆ จางลงเมื่อใกล้จุดศูนย์กลาง Rbc ที่ซีด สีจะจางเร็วกว่า

- 1<sup>+</sup> ที่ขอบของเม็ดเลือดแดงจางลงไป 1 ใน 4 ของการติดสีปกติ
- 2<sup>+</sup> ที่ขอบของเม็ดเลือดแดงจางลงไป 2 ใน 4 ของการติดสีปกติ
- 3<sup>+</sup> ที่ขอบของเม็ดเลือดแดงจางลงไป 3 ใน 4 ของการติดสีปกติ
- 4<sup>+</sup> ที่ขอบของเม็ดเลือดแดงจางลงไป จนเห็นเป็นเส้นบาง ๆ

ถ้าเม็ดเลือดแดงติดสีแตกต่างกันมาก ให้รายงาน % ของ rbc ที่ติดสีผิดปกติ

Polychromasia (Poly) คือ rbc ที่ยังไม่โตเต็มที่ติดสีออกชมพูปนฟ้า ถ้าพบ จะรายงานว่ามี polychromasia

การวินิจฉัยธาลัสซีเมียจาก rbc morphology

Type of Thalassemia	Morphological Change					
	A	P	O	T	H	Poly
$\beta^+$ - thal (A <sub>2</sub> FA)	2 <sup>+</sup> - 3 <sup>+</sup>	1 <sup>+</sup>	-	-	a few (< 1 <sup>+</sup> )	a few
$\beta$ - thal trait	a few	1 <sup>+</sup>	a few	2 <sup>+</sup>	3 <sup>+</sup>	-
Hb E trait	-	-	-	a few	-	-
$\alpha$ - thal 2 (CSA <sub>2</sub> A)	a few	-	-	a few	-	-



A	=	Anisocytosis
P	=	Poikilocytosis
O	=	Ovalocyte
T	=	Target cell
H	=	Hypochromia
Poly	=	Polychromasia

### การตรวจ inclusion bodies (Hb H) และ reticulocyte count (23)

1. หยด staining solution (1 % Brilliant cresyl blue ใน ethanol) บน microscopic slide 1 หยด และสเมียร์ให้บาง ๆ
2. หยดเลือด 1 หยดเล็ก ๆ บน slide ดังกล่าว
3. ปิดด้วย cover slip และ seal ด้วย vasaline
4. ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 15 นาที นำไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ เพื่อนับจำนวน reticulocytes ซึ่งจะเห็นเป็น network ของเส้นใยละเอียดสีฟ้า ส่วน inclusion bodies จะเห็นเป็นจุดเล็ก ๆ สีฟ้า

จำนวน reticulocytes จะคิดเป็น % ของเม็ดเลือดแดง ในคนปกติ จะประมาณ 0.8 - 2.0 %

inclusion bodies ถ้าพบก็จะถือว่าผลเป็น positive

### หมายเหตุ

Hb H disease จะพบเม็ด inclusion bodies เกือบ 100 %

$\beta$ -thal 1 trait จะพบ inclusion bodies ได้น้อย ซึ่งสามารถเพิ่มความไวของการตรวจได้โดยนำเลือดไปปั่น แล้วดูเม็ดเลือดแดงชั้นใต้ buffy coat มาทำการทดสอบ จะเห็นเม็ดเลือดแดงที่มี inclusion bodies ประมาณ 0-1 เซลล์ ต่อ oil field

## เอกสารหมายเลข 4

การตรวจหาชนิดของ ฮีโมโกลบินโดยวิธีแยกด้วยกระแสไฟฟ้า

หลักการ ฮีโมโกลบินแต่ละชนิด ประกอบด้วยจำนวนประจุไฟฟ้าของกรด อะมิโน ที่มารวมกันเป็นจำนวนคงที่ คุณสมบัติของประจุรวมที่ต่างกันในฮีโมโกลบินแต่ละ ชนิด ทำให้สามารถแยก ฮีโมโกลบินชนิดต่าง ๆ ออกจากกันได้ในสนามประจุไฟฟ้า

การเตรียมน้ำละลายฮีโมโกลบิน (Haemolysate preparation)

1. เลือดที่ใส่สารกันเลือดแข็ง (EDTA blood) 3.0 ml นำ มาปั่น ที่ความเร็ว 3,000 rpm (1,200 g) 15 นาที ดูดแยกส่วนที่เป็นน้ำ เหลือทิ้งไป
2. ล้างเลือดส่วนที่เหลืออยู่ด้วย 0.9 % NaCl นำไปปั่นที่ 3,000 rpm 15 นาที ดูดส่วนบนทิ้งไป ทำซ้ำเช่นนี้ 2-3 ครั้ง
3. เติมน้ำกลั่นปริมาตรเท่ากับปริมาตรของเม็ดเลือดแดง และเติม Carbon tetrachloride ปริมาตร ครึ่งหนึ่ง ของปริมาตรของเม็ดเลือดแดง เขย่าด้วย vortex mixer อย่างแรง 5 นาที เพื่อให้เม็ดเลือดแดงแตก และนำมาปั่นที่ 3,000 rpm นาน 15 นาที
4. ค่อย ๆ ดูดสารละลายฮีโมโกลบิน ซึ่งอยู่ส่วนบน ใส่ในหลอดเพื่อ เก็บไว้ทดสอบ Hb typing ต่อไป ถ้ายังไม่ทดสอบทันที ควรเก็บไว้ที่  $-20^{\circ}\text{C}$

Starch gel electrophoresis

1. เตรียม Starch gel ใน tray พลาสติก ขนาดกว้าง 12 ซม. ยาว 26 ซม. หนา 0.6 ซม. ความเข้มข้นของ starch 14 %
2. ใช้ combs (slot formers) ทำให้เกิดช่องบนแผ่น starch gel 6-8 ช่อง
3. หยด haemolysate ที่เตรียมไว้ข้างต้น ในช่อง (slot) โดยใช้ capillary tubes
4. วาง starch gel tray บนเครื่อง electrophoresis chamber มีกระดาดากรอง เชื่อมระหว่าง buffer และ starch gel tray
5. เปิดกระแสไฟฟ้า ที่ 300 - 400 volts อุณหภูมิ  $4^{\circ}\text{C}$  (ในตู้เย็น) เป็นเวลา 2 ชม
6. ย้อมแผ่น starch gel ด้วย orthodianisidine ประมาณ 5-10 นาที และ fix gel ด้วย fixing solution (2 ครั้ง) จะเห็น แถบของ ฮีโมโกลบิน ชัดเจน

หมายเหตุ Hb Constant Spring (CS) detect ได้ยาก เนื่องจากมีปริมาณน้อยมาก การใช้ fresh haemolysate และการเพิ่มขนาดของ slot เพื่อเพิ่มปริมาณ ของ haemolysate อาจทำให้เห็นแถบของ Hb CS ชัดขึ้น

## เอกสารหมายเลข 5

Cellulose acetate electrophoresis เพื่อหาปริมาณของ Hb

### วิธีการ

1. แช่แผ่น cellulose acetate strip ใน tris EDTA borate buffer pH 8.5 ประมาณ 10 นาที
2. นำแผ่น strip ออกมาซับให้หมาด แล้วใช้ applicator หยด haemolysate ลงบนแผ่น strip หยดซ้ำ 2 ถึง 3 ครั้ง ให้ได้แถบที่เข้มพอควร
3. นำแผ่น cellulose acetate ไปวางระหว่าง chamber โดยใช้ กระดาษกรอง เป็นสะพาน ใช้ Tris EDTA borate buffer pH 9.0 เป็นตัวนำ ไฟฟ้า โดยวางให้ปลายด้านที่หยด haemolysate ไว้ อยู่ทางขั้วลบ
4. เปิดกระแสไฟฟ้า 380 volts ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที หรือจนกว่าจะเห็นแถบของ haemolysate แยกกันชัดเจน
5. นำแผ่น strip ออกมาจาก chamber ใช้กรรไกรตัดแยกแถบของ haemoglobin ใส่หลอดแก้วไว้ เติมน้ำกลั่น 1.5 มล. สำหรับแถบ Hb A<sub>2</sub> และ 6 มล. สำหรับแถบ Hb A (สำหรับ Hb อื่น ๆ ให้เติมน้ำกลั่นตามความเข้มของสี) ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง นาน 30 นาที (หรือไว้ค้างคืนที่ 4°C) แล้วนำมาวัดการดูดกลืนแสง ที่ความยาวคลื่น 415 นาโนเมตร
6. คำนวณค่าเปอร์เซ็นต์ Hb A<sub>2</sub>

$$\% \text{ Hb A}_2 = \frac{\text{OD A}_2}{\text{OD A}_2 + (\text{OD A} \times 4)} \times 100$$



## เอกสารหมายเลข 6

Microcolumn chromatography (14) การหาปริมาณของ Hb A<sub>2</sub> โดยใช้ salt gradient

หลักการ ที่ pH 7.5 ใน glycine KCN buffer ถ้ามีความเข้มข้นของเกลือน้อย ๆ Hb A<sub>2</sub> จะไม่ถูกจับโดย anion exchanger ในขณะที่ Hb ชนิดอื่นจะถูกจับติดอยู่ เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของเกลือให้มากขึ้น Hb ทุกชนิดจะหลุดออกจาก anion exchanger ทั้งหมด

วิธีการ

1. เตรียม column โดยใช้สำลีบาง ๆ อุดรอยคอดของ pasteur pipette ตั้งไว้ในแนวตั้ง

2. เติม working DE cellulose ลงใน column ให้สูงประมาณ 3-5 ซม.

3. เจือจาง haemolysate ด้วย developer A (0.2 M glycine 0.05 M NaCl 0.01 % KCN) 1:4 เติมลงบนผิวหน้าของ column ประมาณ 2 หยด เติม working DE cellulose ปิดผิวหน้าของ haemolysate ให้สูงประมาณ 0.3- 0.5 ซม.

4. ต่อ syringe ขนาด 5 มล. เข้ากับ pasteur pipette เติม developer A 5.0 มล. รongรับส่วนของ buffer ที่พา Hb A<sub>2</sub> ออกมา และปรับ ปริมาตรด้วยน้ำกลั่นให้ได้ 10 มล. วัด OD ที่ 415 นาโนเมตร เป็นค่า OD A<sub>2</sub> โดยใช้ น้ำกลั่นเป็น blank

5. เติม developer B ( 0.2 M glycine 0.2 M NaCl 0.01 % KCN) อีก 5 มล. รongรับส่วนของ buffer ที่พา Hb ที่เหลือออกมา ปรับ ปริมาตรให้ได้ 25 มล. (ถ้าสีเข้มมากให้ปรับปริมาตรให้ได้ 50 มล.) วัด OD ที่ 415 นาโนเมตร เป็นค่า OD A

6. คำนวณค่า % Hb A<sub>2</sub> ดังนี้

$$\% \text{ Hb A}_2 = \frac{\text{OD A}_2}{\text{OD A}_2 + (\text{OD A} \times 2.5)} \times 100$$

ถ้าปรับปริมาตรของ OD A ให้ได้ 50 มล. ให้เปลี่ยนค่า 2.5 เป็น 5 แทน

## เอกสารหมายเลข 7

Alkaline denaturation test (15-17) ใช้หาปริมาณของ Hb F ด้วยวิธีนี้พบว่า Hb F ชนิดเดียวที่สามารถทนต่อต่างได้ ไม่ตกตะกอน ส่วนฮีโมโกลบินอื่น ๆ จะตกตะกอนหมด  
วิธีการ

1. ดูดน้ำละลายเลือด(haemolysate) 0.1 มล. ลงในหลอดที่มี 1.6 มล. ของ N/12 KOH อยู่ก่อนแล้ว เริ่มต้นจับเวลาทันที เขย่าหลอดทดลองให้เลือดเข้ากับน้ำยา
2. เมื่อครบ 1 นาที เติม 50 % saturated acid ammonium sulfate 3.4 มล. ลงในหลอดทดลองทันที ผสมให้เข้ากัน
3. กรองส่วนผสมด้วยกระดาษกรองจะได้ "filtrate"
4. ทำ "total" haemoglobin โดยใช้ haemolysate 0.02 มล. ลงในหลอดที่มีน้ำกลั่น 5 มล.ผสมให้เข้ากัน
5. เตรียม blank สำหรับ filtrate โดยใช้ N/12 KOH 1.6 มล. และ 50 % saturated acid ammonium sulfate 3.4 มล.
6. เตรียม blank สำหรับ total โดยใช้น้ำกลั่น 5 มล.
7. หยด cyanide solution 2 หยด ลงในหลอดทุกหลอด เพื่อเปลี่ยน ฮีโมโกลบินทุกชนิดให้เป็น cyanmethaemoglobin
8. วัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร
9. คำนวนปริมาณของ Hb F ดังนี้

$$\% \text{ Hb F} = \frac{\text{OD "filtrate"} \times 20}{\text{OD "total"}}$$

ค่าปกติของ Hb F อายุ 3 ปี ขึ้นไป < 1 %

$$\text{ค่าเฉลี่ย} = 0.48 \pm \text{SD } 0.24 \%$$

หมายเหตุ Hb bart's บางส่วนก็สามารถทนต่อภาวะต่างได้เช่นกัน haemolysate ที่มีส่วนผสมของ Hb bart's อยู่ จะทำให้ค่า % Hb F สูงกว่าความเป็นจริงได้

## เอกสารหมายเลข 8

### One tube Osmotic fragility (OF)

หลักการ ที่ความเข้มข้นของเกลือ 0.36 % เม็ดเลือดแดงของคนปกติจะแตกหมด แต่เม็ดเลือดแดงของคนที่เป็นธาลัสซีเมีย หรือพาหะจะยังแตกไม่หมด เนื่องจากมีเม็ดเลือดแดงที่แตกยาก เช่น target cell, hypochromic cell, polychromasia ปะปนอยู่ สามารถแยกผู้เป็นพาหะหรือผู้ป่วย ธาลัสซีเมียอย่างคร่าว ๆ ได้

#### การเตรียมน้ำยา

1. Stock 10% NaCl Solution
 

NaCl *	180	gm
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (anhydrous)	27.31	gm
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (anhydrous)	3.74	gm (หรือ NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ·H <sub>2</sub> O 4.86 gm)
2. เตรียม 1% NaCl buffer จาก 10% NaCl buffer
3. เตรียม 0.36% NaCl buffer จาก 1% NaCl buffer

\* NaCl ควรจะอบให้แห้งก่อนใช้ เก็บใส่ขวดปิดจุกให้แน่น เก็บได้นานที่อุณหภูมิห้อง

#### วิธีการ

1. ใช้หลอดแก้วทดลองขนาด 13x10 มม ใส่ 0.36% NaCl 5.0 มล
2. คูดเลือด (EDTA blood) 0.02 มล. (20 µl) ใส่ในน้ำเกลือที่เตรียมไว้
3. ผสมให้เข้ากัน ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 30 นาที และอ่านผลดังนี้

Negative: Clear haemoglobin solution (Complete haemolysis)

Positive : Cloudy or smoky (Incomplete haemolysis)

## เอกสารหมายเลข 9

### Dichlorophenol indophenol (DCIP) precipitation test

หลักการ สี DCIP จะทำให้ unstable haemoglobin เสียเสถียรภาพกลายเป็นตะกอนปนอยู่ในสารละลาย ได้แก่ Hb E, Hb H, Hb Bart's จะมีหมู่ -SH อิสระ ซึ่งถูก oxidise โดยสี DCIP ทำให้สายโกลบินที่อยู่ในรูป monomer ตกตะกอนลงมา

#### การเตรียมน้ำยา DCIP

Trisma base	4.36	gm
EDTA Na <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	2.68	gm
DCIP (sigma)	0.0276	gm
Saponin	0.05	gm

ปรับ pH ให้ได้ 7.5 ด้วย 6 N HCl และเติมน้ำกลั่นให้ครบ 500 มล

#### วิธีการ

1. นำ EDTA Blood มาปั่นที่ 1,500 rpm นาน 10 นาที
2. ตูดเฉพาะเม็ดเลือดแดงที่กันหลอด 20  $\mu$ l ใส่ในหลอดแก้วขนาด 12x75 มม ที่มีน้ำยา DCIP อยู่แล้ว 5.0 มล.
3. ผสมกลับไปกลับมาเบา ๆ (invert tube) และตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 10 นาที
4. นำไปอุ่นที่ 37 °C เป็นเวลา 1 ชม โดยไม่ถูกกระทบกระเทือน
5. อ่านผลโดยดูลักษณะของการตกตะกอนที่เกิดขึ้น

#### การอ่านผล

Negative	Positive	ลักษณะของตะกอน	ชนิดของ Hb
0	-	สารละลายใส สีเขียวอมฟ้า ไม่มีตะกอน	Hb ปกติ
-	1 <sup>+</sup>	สารละลายขุ่น สีเขียวอมฟ้า ไม่มีตะกอน	Hb E trait
-	2 <sup>+</sup>	สารละลายขุ่น สีเขียวอมฟ้า พบตะกอนขนาดเล็กกระจายอยู่ทั่วไป	Homozygous Hb E (Hb EE)
-	3 <sup>+</sup>	สารละลายขุ่น สีเขียวอมฟ้า พบตะกอนขนาดกลาง มีบางส่วนตกอยู่กันหลอด	Hb H disease
-	4 <sup>+</sup>	สารละลายเริ่มใส สีเขียวอมฟ้า พบตะกอนขนาดใหญ่ตกอยู่ที่กันหลอด	$\beta$ -thal/Hb E



## เอกสารหมายเลข 10

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย (ราชบุรี) (n=239) แสดงด้วย ค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n= 160)	4.74 $\pm$ 0.56	13.89 $\pm$ 1.53	42.06 $\pm$ 4.60	88.63 $\pm$ 4.35	29.4 $\pm$ 1.89	33.05 $\pm$ 1.82
Hb H Disease (n= 1)	4.78	8.61	32.0	66.00	18.10	27.40
$\beta$ -thal trait (n= 5)	5.86 $\pm$ 0.18	12.54 $\pm$ 1.37	41.20 $\pm$ 6.26	66.80 $\pm$ 4.32	20.88 $\pm$ 1.47	30.80 $\pm$ 1.32
Hb E trait (n= 39)	5.08 $\pm$ 0.47	12.91 $\pm$ 1.40	39.85 $\pm$ 6.49	80.10 $\pm$ 4.79	25.76 $\pm$ 1.81	31.73 $\pm$ 1.60
Hb EE (n= 1)	5.30	10.20	31.00	58.00	19.30	33.40
$\delta$ $\beta$ -thal trait (n= 1)	5.04	14.30	43.00	85.00	28.30	33.30
$\alpha$ -thal trait susp. (n= 19)	5.33 $\pm$ 0.73	12.13 $\pm$ 1.50	39.26 $\pm$ 4.76	73.89 $\pm$ 4.40	23.06 $\pm$ 2.64	31.14 $\pm$ 2.11
Hb E trait+Iron def. (n=1)	5.00	13.00	41.00	81.00	27.00	31.70

## เอกสารหมายเลข 11

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย (ราชบุรี) (n=239) แสดงด้วย ค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n= 163)	5.00 $\pm$ 0.60	14.36 $\pm$ 1.47	42.91 $\pm$ 4.40	86.05 $\pm$ 4.09	28.82 $\pm$ 1.78	33.47 $\pm$ 0.84
Hb H Disease (n= 1)	4.95	9.50	30.50	61.70	19.20	31.10
$\beta$ -thal trait (n= 6)	6.32 $\pm$ 0.77	12.82 $\pm$ 1.80	39.88 $\pm$ 5.65	63.05 $\pm$ 2.70	20.28 $\pm$ 1.41	32.15 $\pm$ 1.23
Hb E trait (n= 39)	5.36 $\pm$ 0.55	13.56 $\pm$ 1.41	40.93 $\pm$ 4.15	76.46 $\pm$ 4.01	25.33 $\pm$ 1.54	33.12 $\pm$ 0.67
Hb EE (n= 1)	5.58	10.60	32.50	58.20	19.00	32.60
$\delta$ $\beta$ -thal trait (n= 1)	5.23	14.80	44.10	84.30	28.30	33.60
$\alpha$ -thal trait susp. (n= 19)	5.81 $\pm$ 0.76	12.89 $\pm$ 1.43	40.37 $\pm$ 4.67	69.88 $\pm$ 6.58	22.37 $\pm$ 2.59	31.95 $\pm$ 0.92
Hb E trait+Iron def. (n= 1)	5.25	13.40	40.30	76.80	25.50	33.30

## เอกสารหมายเลข 12

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรี ตั้งครรภ์ (ราชบุรี) (n=72) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n= 44)	4.06 $\pm$ 0.27	11.97 $\pm$ 0.81	36.51 $\pm$ 1.92	89.53 $\pm$ 4.17	29.63 $\pm$ 1.53	32.86 $\pm$ 1.53
Hb E trait (n= 12)	4.26 $\pm$ 0.44	11.25 $\pm$ 1.08	34.66 $\pm$ 3.05	80.21 $\pm$ 2.38	26.40 $\pm$ 1.68	32.53 $\pm$ 2.12
$\alpha$ -thal trait susp. (n= 2)	4.85	11.90	36.40	75.00	24.50	32.70
Hb E trait+Iron def. (n= 2)	4.08 $\pm$ 0.07	10.75 $\pm$ 0.78	33.95 $\pm$ 1.77	83.25 $\pm$ 2.76	26.45 $\pm$ 1.48	31.75 $\pm$ 0.64

### เอกสารหมายเลข 13

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรีตั้งครรภ์ (ราชบุรี) (n=72) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n= 44)	4.25 $\pm$ 0.31	12.58 $\pm$ 0.70	36.77 $\pm$ 2.24	86.68 $\pm$ 3.64	29.67 $\pm$ 1.58	34.22 $\pm$ 0.75
Hb E trait (n= 12)	4.62 $\pm$ 0.45	11.83 $\pm$ 0.97	35.45 $\pm$ 3.03	76.78 $\pm$ 2.86	25.63 $\pm$ 1.19	33.37 $\pm$ 0.54
$\alpha$ -thal trait susp. (n= 2)	5.04 $\pm$ 0.07	12.45 $\pm$ 0.21	37.50 $\pm$ 1.56	74.35 $\pm$ 2.05	24.70 $\pm$ 0.14	33.20 $\pm$ 0.85
Hb E trait+Iron def. (n= 1)	4.00	10.80	30.70	76.70	27.00	35.20

### เอกสารหมายเลข 14

ผลรวมของดัชนีเม็ดเลือดแดง ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (ราชบุรี) (n=311) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n= 201)	4.60 $\pm$ 0.58	13.50 $\pm$ 1.61	40.93 $\pm$ 4.75	88.82 $\pm$ 4.32	29.45 $\pm$ 1.82	33.01 $\pm$ 1.76
Hb H Disease (n= 1)	4.78	8.60	32.00	66.00	18.10	27.40
$\beta$ -thal trait (n= 5)	5.86 $\pm$ 0.18	12.54 $\pm$ 1.37	41.20 $\pm$ 6.26	66.80 $\pm$ 4.32	20.88 $\pm$ 1.47	30.80 $\pm$ 1.32
Hb E trait (n= 47)	4.94 $\pm$ 0.55	12.63 $\pm$ 1.48	38.96 $\pm$ 6.33	80.12 $\pm$ 4.45	25.87 $\pm$ 1.79	31.86 $\pm$ 1.70
Hb EE (n= 1)	5.30	10.20	31.00	58.00	19.30	33.40
$\delta$ $\beta$ -thal trait (n= 1)	5.04	14.30	43.00	85.00	28.30	33.30
$\alpha$ -thal trait susp. (n= 20)	5.30 $\pm$ 0.72	12.12 $\pm$ 1.46	39.12 $\pm$ 4.68	73.95 $\pm$ 4.29	23.13 $\pm$ 2.59	31.22 $\pm$ 2.08
Hb E trait+Iron def. (n= 3)	4.39 $\pm$ 0.53	11.50 $\pm$ 1.41	36.30 $\pm$ 4.26	82.50 $\pm$ 2.34	26.63 $\pm$ 1.10	31.73 $\pm$ 0.45
Iron deficiency (n= 20)	4.09 $\pm$ 0.51	11.50 $\pm$ 0.97	35.37 $\pm$ 4.06	86.21 $\pm$ 4.75	28.29 $\pm$ 2.36	32.65 $\pm$ 1.80

## เอกสารหมายเลข 15

ผลรวมของดัชนีเม็ดเลือดแดง ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (ราชบุรี) (n=311) แสดงด้วย ค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 4 ราชบุรี

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n= 207)	4.84 $\pm$ 0.63	13.98 $\pm$ 1.53	41.60 $\pm$ 4.75	86.18 $\pm$ 4.00	29.00 $\pm$ 1.77	33.63 $\pm$ 0.88
Hb H Disease (n= 1)	4.95	9.50	30.50	61.70	19.20	31.10
$\beta$ -thal trait (n= 5)	6.32 $\pm$ 0.77	12.82 $\pm$ 1.80	39.88 $\pm$ 5.65	63.05 $\pm$ 2.70	20.28 $\pm$ 1.41	32.15 $\pm$ 1.23
Hb E trait (n= 51)	5.19 $\pm$ 0.61	13.15 $\pm$ 1.50	39.64 $\pm$ 4.54	76.53 $\pm$ 3.75	25.40 $\pm$ 1.46	33.18 $\pm$ 0.64
Hb EE (n= 1)	5.58	10.60	32.50	58.20	19.00	32.60
$\delta$ $\beta$ -thal trait (n= 1)	5.23	14.80	44.10	84.30	28.30	33.60
$\alpha$ -thal trait susp. (n= 20)	5.73 $\pm$ 0.75	12.85 $\pm$ 1.36	40.08 $\pm$ 4.52	70.33 $\pm$ 6.39	22.61 $\pm$ 2.55	32.08 $\pm$ 0.97
Hb E trait+Iron def. (n= 2)	4.63 $\pm$ 0.88	12.10 $\pm$ 1.84	35.50 $\pm$ 6.79	76.75 $\pm$ 0.07	26.25 $\pm$ 1.06	34.25 $\pm$ 1.34
Iron deficiency (n= 20)	4.33 $\pm$ 0.56	12.12 $\pm$ 0.99	35.97 $\pm$ 3.39	83.50 $\pm$ 5.56	28.23 $\pm$ 2.63	33.75 $\pm$ 1.14

## เอกสารหมายเลข 16

ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย (ราชบุรี) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของธาลัสซีเมีย	Hb Typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Hb H (%)	Ferritin (ng/ml)
Normal	A <sub>2</sub> A (n=160)	2.60 $\pm$ 0.46	-	0.41 $\pm$ 0.27	-	58.72 $\pm$ 41.71
Hb H Disease	A <sub>2</sub> AH (n=1)	1.10	-	1.37	5.30	171.10
$\beta$ -thal trait	A <sub>2</sub> A (n=5)	5.13 $\pm$ 0.60	-	0.89 $\pm$ 1.11	-	101.94 $\pm$ 6.16
Hb E trait	AE (n=39)	-	27.93 $\pm$ 3.06	0.52 $\pm$ 0.37	-	38.28 $\pm$ 17.89
Hb EE	EE (n=1)	-	90.81	0.19	-	106.50
$\delta\beta$ thal trait	A <sub>2</sub> A (n=1)	2.27	-	1.35	-	-
$\alpha$ -thal trait (susp.)	A <sub>2</sub> A (n=19)	2.51 $\pm$ 0.68	-	1.48 $\pm$ 4.36	-	45.02 $\pm$ 27.27
Hb E trait+ Iron deficiency	AE (n=1)	-	28.80	0.62	-	5.10



### เอกสารหมายเลข 17

ชนิด และปริมาณของฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรีตั้งครรภ์ (ราชบุรี) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของธาลัสซีเมีย	Hb typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Ferritin (ng/ml)
Normal	A <sub>2</sub> A (n=40)	2.65 $\pm$ 0.43	-	0.34 $\pm$ 0.20	44.89 $\pm$ 30.59
Hb E trait	AE (n=8)	-	27.45 $\pm$ 1.60	0.53 $\pm$ 0.27	40.46 $\pm$ 25.97
$\alpha$ -thal trait (susp.)	A <sub>2</sub> A (n=2)	2.90	-	0.20	73.38 $\pm$ 43.10
Hb E trait+Iron deficiency	AE (n=2)		27.53 $\pm$ 0.44	0.25 $\pm$ 0.11	3.75 $\pm$ 3.18

### เอกสารหมายเลข 18

ผลรวมของชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน และ ค่า ferritin ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (ราชบุรี) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Hb typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Hb H (%)	Ferritin (ng/ml)
Normal	A <sub>2</sub> A (n= 200)	2.61 $\pm$ 0.5	-	0.4 $\pm$ 0.3	-	53.8 $\pm$ 38.6
Hb H Disease	A <sub>2</sub> AH (n= 1)	1.1	-	1.4	5.3	175
$\beta$ -thal trait	A <sub>2</sub> A (n= 5)	5.13 $\pm$ 0.6	-	0.9 $\pm$ 1.1	-	101.9 $\pm$ 46.2
Hb E trait	AE (n= 47)	-	27.9 $\pm$ 2.9	0.52 $\pm$ 0.4	-	39 $\pm$ 20.5
Hb EE	EE (n= 1)	-	90.81	0.19	-	106.5
$\delta$ $\beta$ - thal trait	A <sub>2</sub> A (n= 1)	2.27	-	1.35	-	5.9 $\pm$ 3.2
$\alpha$ -thal trait (susp.)	A <sub>2</sub> A (n= 20)	2.54 $\pm$ 0.7	-	1.42 $\pm$ 4.3	-	48.2 $\pm$ 29.2
Hb E trait+ Iron Deficiency	AE (n= 3)	-	28 $\pm$ 0.8	0.4 $\pm$ 0.2	-	5.1
Iron Deficiency	A <sub>2</sub> A (n= 20)	2.5 $\pm$ 0.4	-	0.4 $\pm$ 0.3	-	6.3 $\pm$ 2.4

## เอกสารหมายเลข 19

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ  
ในอาสาสมัครหญิงชาย (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์  
มหาวิทยาลัย

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n=116)	5.02 $\pm$ 0.47	14.38 $\pm$ 1.41	44.65 $\pm$ 3.90	89.13 $\pm$ 4.15	28.69 $\pm$ 1.70	32.20 $\pm$ 1.37
AE Bart's Disease (n= 1)	7.90	13.00	44.90	57.00	16.50	28.90
Hb H Disease (n= 1)	7.70	15.90	51.60	67.10	20.70	30.80
HbH+Hb CS (n=1)	7.20	10.90	42.40	59.30	15.20	25.60
Hb E trait (n=38)	5.39 $\pm$ 0.52	13.78 $\pm$ 1.18	43.26 $\pm$ 3.61	79.67 $\pm$ 5.98	25.74 $\pm$ 1.31	31.89 $\pm$ 1.27
Hb EE (n= 7)	6.09 $\pm$ 0.77	11.97 $\pm$ 1.71	36.96 $\pm$ 4.59	60.80 $\pm$ 3.91	19.70 $\pm$ 1.76	32.37 $\pm$ 0.94
$\beta$ -thal trait (n= 4)	6.30 $\pm$ 0.82	12.43 $\pm$ 2.05	41.38 $\pm$ 6.07	66.10 $\pm$ 1.89	19.80 $\pm$ 0.77	29.95 $\pm$ 0.74
$\alpha$ -thal 1 trait (n= 6)	6.03 $\pm$ 1.07	13.13 $\pm$ 1.79	43.10 $\pm$ 6.80	71.70 $\pm$ 3.30	21.93 $\pm$ 1.20	30.58 $\pm$ 0.79
$\alpha$ -thal 2 trait (n=15)	5.9 $\pm$ 0.68	13.65 $\pm$ 1.73	43.84 $\pm$ 4.81	83.41 $\pm$ 2.66	25.91 $\pm$ 1.03	31.10 $\pm$ 1.27
homo $\alpha$ -thal 2 (n=3)	5.77 $\pm$ 0.96	13.47 $\pm$ 2.14	43.97 $\pm$ 8.08	76.43 $\pm$ 8.29	23.50 $\pm$ 2.80	30.77 $\pm$ 1.14

## เอกสารหมายเลข 19 (ต่อ)

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Hb CS trait (n=6)	5.72 $\pm$ 0.55	14.62 $\pm$ 1.28	47.57 $\pm$ 2.94	83.52 $\pm$ 3.57	25.65 $\pm$ 1.04	30.72 $\pm$ 0.97
homo CS (n=1)	5.20	12.10	43.70	84.50	23.40	27.70
Hb E +Iron def. (n=2)	5.15 $\pm$ 0.35	11.70 $\pm$ 0.57	36.85 $\pm$ 1.48	71.90 $\pm$ 2.40	22.90 $\pm$ 2.83	31.80 $\pm$ 2.83
Hb E + $\alpha$ -thal 1 (n=2)	6.80 $\pm$ 0.85	14.85 $\pm$ 1.20	46.95 $\pm$ 4.03	69.25 $\pm$ 2.19	21.90 $\pm$ 0.85	31.60 $\pm$ 0.14
Hb E + $\alpha$ -thal 2 (n=1)	6.40	15.70	48.20	74.90	24.50	32.70
Iron deficiency (n= 4)	4.43 $\pm$ 0.17	10.35 $\pm$ 1.85	35.43 $\pm$ 4.08	80.7 $\pm$ 10.13	23.63 $\pm$ 4.74	29.03 $\pm$ 2.37

## เอกสารหมายเลข 20

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย (บางชน) แสดงด้วย ค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n=115)	4.85 $\pm$ 0.53	14.63 $\pm$ 2.21	43.24 $\pm$ 4.21	89.17 $\pm$ 4.36	29.92 $\pm$ 1.84	35.54 $\pm$ 0.69
Hb E trait (n=38)	5.28 $\pm$ 0.50	13.89 $\pm$ 1.10	42.00 $\pm$ 3.39	79.66 $\pm$ 3.36	26.34 $\pm$ 1.33	33.29 $\pm$ 1.10
$\beta$ -thal trait (n=4)	6.06 $\pm$ 0.80	12.70 $\pm$ 1.88	40.25 $\pm$ 5.56	66.00 $\pm$ 1.41	20.95 $\pm$ 0.62	31.80 $\pm$ 0.22
$\alpha$ -thal 1 trait (n=6)	5.50 $\pm$ 1.19	13.10 $\pm$ 1.97	42.17 $\pm$ 6.31	70.00 $\pm$ 3.03	21.90 $\pm$ 0.67	31.17 $\pm$ 0.43
$\alpha$ -thal 2 trait (n=15)	5.08 $\pm$ 0.66	13.74 $\pm$ 1.62	41.87 $\pm$ 4.94	82.53 $\pm$ 2.20	27.10 $\pm$ 0.97	32.79 $\pm$ 0.61
Hb H Disease (n=1)	7.74	15.90	51.00	66.0	20.50	31.20
Hb EE (n=7)	5.73 $\pm$ 0.95	12.07 $\pm$ 1.62	36.86 $\pm$ 4.91	67.7 $\pm$ 11.57	21.37 $\pm$ 3.65	32.89 $\pm$ 0.74
Iron deficiency (n=4)	4.19 $\pm$ 0.12	12.50 $\pm$ 4.86	33.75 $\pm$ 4.03	80.8 $\pm$ 11.15	25.75 $\pm$ 5.03	31.70 $\pm$ 2.03

## เอกสารหมายเลข 20 (ต่อ)

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย (บางชน) แสดงด้วย ค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพ เขต 1 บางชน

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Hb E + Iron def. (n=2)	4.99 $\pm$ 0.20	11.65 $\pm$ 0.07	35.50 $\pm$ 0.71	71.50 $\pm$ 3.54	23.35 $\pm$ 0.78	32.75 $\pm$ 0.64
Hb CS trait (n= 6)	5.56 $\pm$ 0.64	14.80 $\pm$ 1.23	45.67 $\pm$ 3.88	82.67 $\pm$ 6.94	26.72 $\pm$ 1.19	32.40 $\pm$ 0.46
E trait+ $\alpha$ -thal 1 (n=2)	6.69 $\pm$ 0.57	14.80 $\pm$ 1.13	46.50 $\pm$ 3.54	70.00 $\pm$ 1.41	22.15 $\pm$ 0.21	31.80 $\pm$ 0.28
E trait+ $\alpha$ -thal 2 (n=1)	6.31	15.4	48.00	75	25.10	33.60
Homo CS (n= 1)	4.84	11.90	39.00	81.00	24.60	30.40
AEbart disease (n= 1)	7.78	13.10	43.00	56.00	16.80	30.30
Homo $\alpha$ -thal 2 (n=3)	5.57 $\pm$ 0.94	13.60 $\pm$ 2.43	41.67 $\pm$ 7.57	75.00 $\pm$ 7.81	24.83 $\pm$ 2.72	32.67 $\pm$ 0.60
HbH+Hb CS (n=1)	7.03	11.20	39.00	55.00	15.90	28.90

## เอกสารหมายเลข 21

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรี  
ตั้งครรภ์ (บางเซน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n=64)	4.46 $\pm$ 0.37	12.94 $\pm$ 0.99	39.95 $\pm$ 3.20	89.65 $\pm$ 3.30	29.05 $\pm$ 1.33	32.41 $\pm$ 1.24
Hb E trait (n=23)	4.87 $\pm$ 0.29	12.06 $\pm$ 1.01	36.47 $\pm$ 7.82	77.87 $\pm$ 4.35	24.78 $\pm$ 1.52	30.58 $\pm$ 6.14
$\alpha$ -thal 1 trait (n=3)	5.47 $\pm$ 0.32	10.87 $\pm$ 0.32	37.40 $\pm$ 1.41	69.10 $\pm$ 2.36	20.10 $\pm$ 0.61	29.03 $\pm$ 0.57
$\alpha$ -thal 2 trait (n=10)	4.75 $\pm$ 0.41	12.27 $\pm$ 0.90	39.38 $\pm$ 3.36	83.25 $\pm$ 2.64	25.98 $\pm$ 1.32	31.20 $\pm$ 1.34
Hb EE (n=3)	5.03 $\pm$ 0.59	10.10 $\pm$ 1.32	31.20 $\pm$ 3.25	62.20 $\pm$ 0.72	20.07 $\pm$ 0.35	32.27 $\pm$ 0.83
Iron deficiency (n=1)	4.40	9.40	32.80	74.60	21.40	28.70
Hb E+Iron def. (n=4)	4.85 $\pm$ 0.77	10.90 $\pm$ 0.91	34.88 $\pm$ 2.63	72.68 $\pm$ 9.60	22.60 $\pm$ 2.56	31.20 $\pm$ 0.71



## เอกสารหมายเลข 21 (ต่อ)

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรี  
ตั้งครรภ์ (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Hb CS trait (n=2)	4.20 $\pm$ 0.14	11.50	36.15 $\pm$ 1.48	86.35 $\pm$ 0.21	27.50 $\pm$ 1.27	31.90 $\pm$ 1.41
E trait+ $\alpha$ -thal1 (n=1)	5.00	10.50	36.30	72.60	20.90	28.80
E trait+ $\alpha$ -thal2 (n=1)	4.00	9.10	30.70	76.50	22.70	29.70
Homo CS (n=1)	3.90	12.60	39.10	101.00	32.50	32.40
Hb E +CS+Iron (n=1)	4.30	8.70	28.20	66.00	20.40	30.90
Homo $\alpha$ -thal2 (n=1)	4.70	10.30	35.40	74.70	21.80	29.20
Hb CS+ $\alpha$ thal2 (n=1)	4.40	9.50	34.40	79.10	21.80	27.50

## เอกสารหมายเลข 22

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรี ตั้งครรภ์ แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n=62)	4.30 $\pm$ 0.51	12.94 $\pm$ 1.24	38.03 $\pm$ 3.42	89.29 $\pm$ 4.70	30.38 $\pm$ 1.93	34.00 $\pm$ 0.76
Hb E trait (n=23)	4.73 $\pm$ 0.32	12.34 $\pm$ 1.09	37.04 $\pm$ 3.20	78.22 $\pm$ 4.10	26.12 $\pm$ 1.57	33.38 $\pm$ 0.62
$\alpha$ -thal 1 trait (n=3)	5.23 $\pm$ 0.35	11.07 $\pm$ 0.32	35.00 $\pm$ 2.00	67.00 $\pm$ 1.00	21.20 $\pm$ 0.85	31.73 $\pm$ 0.83
$\alpha$ -thal 2 trait (n=10)	4.55 $\pm$ 0.38	12.36 $\pm$ 0.86	37.50 $\pm$ 3.68	82.20 $\pm$ 2.90	27.19 $\pm$ 1.17	32.09 $\pm$ 3.14
Hb EE (n=3)	4.97 $\pm$ 0.73	10.37 $\pm$ 1.10	32.00 $\pm$ 4.36	64.33 $\pm$ 1.15	20.93 $\pm$ 0.81	32.63 $\pm$ 0.74
Iron def. (n=1)	4.05	9.80	30.00	75.00	24.20	32.20
Hb E+Iron def. (n=4)	5.59 $\pm$ 1.58	11.15 $\pm$ 0.99	33.25 $\pm$ 2.87	73.00 $\pm$ 9.76	24.73 $\pm$ 3.71	33.83 $\pm$ 0.78

## เอกสารหมายเลข 22 (ต่อ)

ดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรี  
ตั้งครรภ์ แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Hb CS trait (n=2)	4.06 $\pm$ 0.26	11.50 $\pm$ 0.42	34.50 $\pm$ 0.71	85.00 $\pm$ 2.83	28.45 $\pm$ 2.90	33.35 $\pm$ 2.19
E trait+ $\alpha$ -thal1 (n=1)	4.79	11.20	34.00	70.00	23.40	33.40
E trait+ $\alpha$ -thal2 (n=1)	3.87	9.50	29.00	75.00	24.50	32.60
Homo CS (n=1)	3.81	13.00	37.00	98.00	34.00	34.90
Hb E+CS+Iron (n=1)	4.13	8.50	27.00	65.00	20.60	31.70
Homo $\alpha$ -thal2 (n=1)	4.62	10.90	34.00	73.00	23.60	32.30
HbCS+ $\alpha$ -thal2 (n=1)	4.04	9.60	31.00	77.00	23.80	31.00

## เอกสารหมายเลข 23

ผลรวม ของดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n=180)	4.82 $\pm$ 0.51	13.87 $\pm$ 1.45	42.98 $\pm$ 4.29	89.32 $\pm$ 3.86	28.82 $\pm$ 1.59	32.27 $\pm$ 1.33
Hb E trait (n=61)	5.20 $\pm$ 0.50	13.13 $\pm$ 1.39	40.70 $\pm$ 6.44	78.99 $\pm$ 5.46	25.38 $\pm$ 1.46	31.39 $\pm$ 3.90
$\beta$ -thal trait (n=4)	6.30 $\pm$ 0.82	12.43 $\pm$ 2.05	41.38 $\pm$ 6.07	66.10 $\pm$ 1.89	19.80 $\pm$ 0.77	29.95 $\pm$ 0.74
$\alpha$ -thal 1 trait (n=9)	5.84 $\pm$ 0.90	12.38 $\pm$ 1.82	41.20 $\pm$ 6.13	70.83 $\pm$ 3.15	21.32 $\pm$ 1.35	30.07 $\pm$ 1.03
$\alpha$ -thal 2 trait (n=25)	5.07 $\pm$ 0.64	13.10 $\pm$ 1.59	42.06 $\pm$ 4.77	83.35 $\pm$ 2.60	25.94 $\pm$ 1.12	31.14 $\pm$ 1.27
Hb H Disease (n=1)	7.70	15.90	51.60	67.10	20.70	30.80
Hb EE (n=10)	5.77 $\pm$ 0.86	11.41 $\pm$ 1.77	35.23 $\pm$ 4.91	61.22 $\pm$ 3.28	19.81 $\pm$ 1.46	32.34 $\pm$ 0.86
Iron def. (n=4)	4.43 $\pm$ 0.17	10.35 $\pm$ 1.89	35.43 $\pm$ 4.08	80.7 $\pm$ 10.13	23.63 $\pm$ 4.74	29.03 $\pm$ 2.37

## เอกสารหมายเลข 23 (ต่อ)

ผลรวม ของดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Hb E+Iron def. (n=6)	4.95 $\pm$ 0.64	11.17 $\pm$ 0.85	35.53 $\pm$ 2.37	72.42 $\pm$ 7.52	22.70 $\pm$ 2.36	31.40 $\pm$ 1.41
Hb CS trait (n=8)	5.34 $\pm$ 0.84	13.84 $\pm$ 1.80	44.71 $\pm$ 5.87	84.23 $\pm$ 3.29	26.11 $\pm$ 1.32	31.01 $\pm$ 1.12
E trait+ $\alpha$ -thal1 (n=3)	6.20 $\pm$ 1.20	13.40 $\pm$ 2.65	43.40 $\pm$ 6.78	70.37 $\pm$ 2.48	21.57 $\pm$ 0.83	30.67 $\pm$ 1.62
E trait+ $\alpha$ -thal2 (n=2)	5.20 $\pm$ 1.70	12.40 $\pm$ 4.67	39.45 $\pm$ 12.37	75.70 $\pm$ 1.13	23.60 $\pm$ 1.27	31.20 $\pm$ 2.12
Homo CS (n=2)	4.55 $\pm$ 0.92	12.35 $\pm$ 0.35	41.40 $\pm$ 3.25	92.75 $\pm$ 11.67	27.95 $\pm$ 6.43	30.05 $\pm$ 3.32
AEbart disease (n=1)	7.90	13.00	44.90	57.00	16.50	28.90
Hb E+CS+Iron def. (n=1)	4.30	8.70	28.20	66.00	20.40	30.90
Homo $\alpha$ -thal2 (n=4)	5.50 $\pm$ 0.95	12.67 $\pm$ 2.36	41.83 $\pm$ 7.87	76.00 $\pm$ 6.82	23.08 $\pm$ 2.44	30.38 $\pm$ 1.21
HbH+Hb CS (n=1)	7.20	10.90	42.40	59.30	15.20	25.60
HbCS+ $\alpha$ -thal2 (n=1)	4.40	9.50	-	79.10	21.80	27.50

## เอกสารหมายเลข 24

ผลรวม ของดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ใน อาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Normal (n=177)	4.66 $\pm$ 0.58	14.04 $\pm$ 2.09	41.42 $\pm$ 4.67	89.21 $\pm$ 4.47	30.08 $\pm$ 1.88	33.70 $\pm$ 0.75
Hb E trait (n=61)	5.07 $\pm$ 0.52	13.31 $\pm$ 1.32	40.13 $\pm$ 4.08	79.11 $\pm$ 3.69	26.26 $\pm$ 1.42	33.32 $\pm$ 0.94
$\beta$ -thal trait (n=4)	6.06 $\pm$ 0.80	12.70 $\pm$ 1.88	40.25 $\pm$ 5.56	66.00 $\pm$ 1.41	20.95 $\pm$ 0.62	31.80 $\pm$ 0.22
$\alpha$ -thal 1 trait (n=9)	5.41 $\pm$ 0.97	12.42 $\pm$ 1.87	39.78 $\pm$ 6.22	69.00 $\pm$ 2.87	21.67 $\pm$ 0.77	31.36 $\pm$ 0.61
$\alpha$ -thal 2 trait (n=25)	4.88 $\pm$ 0.62	13.18 $\pm$ 1.51	40.12 $\pm$ 4.66	82.40 $\pm$ 2.45	27.14 $\pm$ 1.03	32.51 $\pm$ 2.00
Hb H Disease (n=1)	7.74	15.90	51.00	66.00	20.50	31.20
Hb EE (n=10)	5.51 $\pm$ 0.93	11.56 $\pm$ 1.64	35.40 $\pm$ 5.08	66.70 $\pm$ 9.60	21.24 $\pm$ 3.01	32.81 $\pm$ 0.71
Iron def. (n=4)	4.19 $\pm$ 0.12	12.5 $\pm$ 4.86	33.75 $\pm$ 4.03	80.8 $\pm$ 11.15	25.75 $\pm$ 5.03	31.70 $\pm$ 2.03

## เอกสารหมายเลข 24 (ต่อ)

ผลรวม ของดัชนีเม็ดเลือดแดงของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD) ทำที่ศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 1 บางเขน

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Rbc (million/mm <sup>3</sup> )	Hb (g%)	Hct (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g%)
Hb E+Iron def. (n=6)	5.39 $\pm$ 1.26	11.32 $\pm$ 0.81	34.00 $\pm$ 2.53	72.50 $\pm$ 7.77	24.27 $\pm$ 2.98	33.47 $\pm$ 0.87
Hb CS trait (n=8)	5.18 $\pm$ 0.89	13.98 $\pm$ 1.86	42.88 $\pm$ 6.13	83.25 $\pm$ 2.92	27.15 $\pm$ 1.69	32.64 $\pm$ 1.02
E trait+ $\alpha$ -thal1 (n=3)	6.05 $\pm$ 1.17	13.60 $\pm$ 2.23	42.33 $\pm$ 7.63	70.00 $\pm$ 1.00	22.56 $\pm$ 0.74	32.33 $\pm$ 0.95
E trait+ $\alpha$ -thal2 (n=2)	5.09 $\pm$ 1.73	12.45 $\pm$ 4.17	38.50 $\pm$ 13.44	75.00	24.80 $\pm$ 0.42	33.10 $\pm$ 0.71
HomoCS (n=2)	4.33 $\pm$ 0.73	12.45 $\pm$ 0.78	38.00 $\pm$ 1.41	89.50 $\pm$ 12.02	29.35 $\pm$ 6.72	32.65 $\pm$ 3.18
AEbart disease (n=1)	7.78	13.10	43.00	56.00	16.80	30.30
Hb E trait+CS + Iron Def. (n=1)	4.13	8.50	27.00	65.00	20.60	31.70
Homo+ $\alpha$ -thal2 (n=4)	5.33 $\pm$ 0.90	12.93 $\pm$ 2.40	39.75 $\pm$ 7.27	74.50 $\pm$ 6.46	24.53 $\pm$ 2.31	32.58 $\pm$ 0.53
Hb H+Hb CS (n=1)	7.03	11.20	39.00	55.00	15.90	28.90
Hb CS+ $\alpha$ -thal2 (n=1)	4.04	9.60	31.00	77.00	23.80	31.00



## เอกสารหมายเลข 25

ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะ  
ธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย  
(Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Hb Typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Ferritin (ng/ml)
Normal	A <sub>2</sub> A (n=116)	2.7 $\pm$ 0.6	-	0.41 $\pm$ 0.47	58.18 $\pm$ 28.73
$\beta$ -thal trait	A <sub>2</sub> A (n=4)	5.3 $\pm$ 0.4	-	0.5 $\pm$ 0.2	80.40 $\pm$ 13.77
$\alpha$ -thal 1 trait	A <sub>2</sub> A (n=6)	2.4 $\pm$ 0.6	-	0.7 $\pm$ 1.0	117.7 $\pm$ 117.5
$\alpha$ -thal 2 trait	A <sub>2</sub> A (n=15)	2.6 $\pm$ 0.5	-	0.4 $\pm$ 0.4	65.96 $\pm$ 58.26
Hb H Disease	A <sub>2</sub> AH (n=1)	2.5	-	1.5	98.15
Iron deficiency	A <sub>2</sub> A (n=4)	2.8 $\pm$ 0.6	-	0.5 $\pm$ 0.4	3.35 $\pm$ 5.15
Hb CS trait	CSA (n=6)	2.8 $\pm$ 0.5	-	0.4 $\pm$ 0.2	96.03 $\pm$ 89.63
Homo CS	CSCS (n=1)	4.4	-	0.4	288.80

## เอกสารหมายเลข 25 (ต่อ)

ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของธาลัสซีเมีย	Hb Typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Ferritin (ng/ml)
Homo+ $\alpha$ -thal 2	A <sub>2</sub> A (n=3)	2.8 $\pm$ 0.6	-	0.5 $\pm$ 0.5	62.00
Hb E trait	AE (n=38)	-	27.0 $\pm$ 2.8	0.5 $\pm$ 0.4	71.21 $\pm$ 54.83
Hb EE	EE (n =7)	-	87.6 $\pm$ 5.0	3.0 $\pm$ 3.3	142.3 $\pm$ 123.6
Hb E trait+Iron deficiency	AE (n=2)	-	27.7 $\pm$ 1.0	0.7 $\pm$ 0.2	3.50 $\pm$ 0.14
E trait+ $\alpha$ -thal1	AE (n= 1)	-	19.5 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.4	375.75
E trait+ $\alpha$ -thal2	AE (n= 2)	-	28.06	0.5	-
AEbart disease	AEB (n=1)	-	22.0	0.4	105.70
HbH+Hb CS	CSH (n=1)	2.9	-	1.0	98.15

## เอกสารหมายเลข 26

ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรีตั้งครรภ์ (บางชน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Hb typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Ferritin (ng/ml)
Normal	A <sub>2</sub> A (n=64)	2.6 $\pm$ 0.6	-	0.4 $\pm$ 0.3	57.99 $\pm$ 46.39
$\alpha$ -thal 1 trait	A <sub>2</sub> A (n=3)	2.5 $\pm$ 0.8	-	0.5 $\pm$ 0.3	58.77 $\pm$ 28.01
$\alpha$ -thal 2 trait	(n=3)	2.6 $\pm$ 0.5	-	0.4 $\pm$ 0.3	50.28 $\pm$ 28.15
Iron deficiency	(n=1)	3.4	-	0.3	0.20
Hb CS trait	(n=2)	2.4 $\pm$ 0.4	-	0.4 $\pm$ 0.2	56.30 $\pm$ 18.81
Homo CS	(n=1)	2.0	-	0.1	148.30
Homo+ $\alpha$ -thal2 trait	(n= 1)	3.4	-	0.7	17.90

## เอกสารหมายเลข 26 (ต่อ)

ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ พาหะธาลัสซีเมีย และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ในสตรีตั้งครรภ์ (บางเซน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของ ธาลัสซีเมีย	Hb typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Ferritin (ng/ml)
Hb E trait	AE (n= 23)	-	27.9 $\pm$ 2.6	0.9 $\pm$ 1.0	90.82 $\pm$ 67.27
Hb EE	EE (n=3)	-	80.9 $\pm$ 6.9	1.9 $\pm$ 2.7	35.47 $\pm$ 35.15
Hb E +Iron deficiency	AE (n=4)	-	41.1 $\pm$ 28.4	1.6 $\pm$ 2.0	2.38 $\pm$ 2.59
Hb E + $\alpha$ -thal 1 trait	(n=1)	-	18.9	0.5	33.50
Hb E + $\alpha$ -thal 2 trait	(n=1)	-	20.3	0.5	90.4
Hb E +CS+Iron def.	(n= 1)	-	22.1	0.4	0.001
HbCS+ $\alpha$ -thal 2	(n= 1)	1.8	-	0.9	34.90

## เอกสารหมายเลข 27

ผลรวม ของชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (บางเขน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของธาลัสซีเมีย	Hb typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Ferritin (ng/ml)
Normal	A <sub>2</sub> A (n=180)	2.78 $\pm$ 0.666	-	0.4 $\pm$ 0.4	58.07 $\pm$ 39.57
$\beta$ -thal trait	A <sub>2</sub> A (n= 4)	5.3 $\pm$ 0.4	-	0.5 $\pm$ 0.2	80.40 $\pm$ 13.77
$\alpha$ -thal 1 trait	A <sub>2</sub> A (n=9)	2.4 $\pm$ 0.6	-	0.6 $\pm$ 0.8	88.23 $\pm$ 82.96
$\alpha$ -thal 2 trait	A <sub>2</sub> A (n=25)	2.6 $\pm$ 0.5	-	0.4 $\pm$ 0.3	58.12 $\pm$ 45.11
Hb H Disease	A <sub>2</sub> AH (1)	2.4	-	1.5	98.15
	A <sub>2</sub> AHCS (1)	2.9	-	1.0	98.15
Iron deficiency	A <sub>2</sub> A (n= 4)	2.8 $\pm$ 0.6	-	0.5 $\pm$ 0.4	3.35 $\pm$ 5.15
HbCS trait	CSA (n= 8)	2.7 $\pm$ 0.5	-	0.4 $\pm$ 0.2	76.16 $\pm$ 57.63
HomoCS	A <sub>2</sub> A (n=2)	3.2 $\pm$ 1.7	-	0.3 $\pm$ 0.2	218.6 $\pm$ 99.3



## เอกสารหมายเลข 27 (ต่อ)

ผลรวม ของชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน และค่า ferritin ของคนปกติ โรคธาลัสซีเมีย พาหะธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินผิดปกติ ในอาสาสมัครหญิงชาย และสตรีตั้งครรภ์ (บางเซน) แสดงด้วยค่าเฉลี่ย (Mean  $\pm$  SD)

ชนิดของธาลัสซีเมีย	Hb typing	Hb A <sub>2</sub> (%)	Hb E (%)	Hb F (%)	Ferritin (ng/ml)
Homo+ $\alpha$ -thal2	A <sub>2</sub> A (n=4)	3.0 $\pm$ 0.5	-	0.5 $\pm$ 0.4	39.95 $\pm$ 31.18
Hb E trait	AE (n= 61)	-	27.3 $\pm$ 2.8	0.6 $\pm$ 0.7	81.53 $\pm$ 61.67
Hb EE	EE (n= 10)	-	85.6 $\pm$ 6.2	2.7 $\pm$ 3.0	106.7 $\pm$ 112.7
Hb E trait+Iron deficiency	AE (n= 6)	-	36.6 $\pm$ 23.0	1.3 $\pm$ 1.6	2.75 $\pm$ 2.09
E trait+ $\alpha$ -thal 1	AE (n= 3)	-	19.3 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.6	204.6 $\pm$ 242.0
E trait+ $\alpha$ -thal 2	AE (n=2)	-	24.19 $\pm$ 5.5	0.5 $\pm$ 0.0	90.46
AEbart disease	AEB (n= 1)	-	21.9	0.4	105.70
Hb E trait+CS+Iron	AECS (n= 1)	-	22.1	0.4	0.001
Hb CS+ $\alpha$ -thal 2	ACS (n= 1)	1.7	-	0.9	34.90