



# คำถาม คำตอบ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ พญ.วรสรรณ ตันไพจิตร

ดิฉันเป็นเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลประจำจังหวัดแห่งหนึ่ง ได้อยู่ในทีมตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมียมาเกือบ 2 ปี มีหญิงตั้งครรภ์ประมาณเดือนละ 20 ราย เท่าที่รวบรวมดู พบว่าผลตรวจกรองเป็นบวกราวร้อยละ 50 (ใช้ MCV+DCIP) เมื่อพบว่าผลบวกก็ส่งต่อไปให้โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยตรวจยืนยัน พร้อมติดต่อกับสามีไปตรวจด้วยเพราะอาจเป็นคู่เสี่ยงในการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียตามที่แนะนำประมาณ 75 รายจาก 100 ราย เมื่อโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยตรวจเลือดแล้วให้คำแนะนำปรึกษาและได้ช่วยดูแลหญิงมีครรภ์บางรายต่อ โดยแจ้งว่าได้ตรวจยืนยันแล้วพบว่าอาจเป็นคู่เสี่ยง 3 คู่ คือ เมต้ามธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน 1 ราย, เมต้า/เมต้ามธาลัสซีเมีย 1 ราย และโรครุนแรงมาก 1 รายคือโรคฮีโมโกลบินบาร์ตส์ ฮัยดรอป พิทลิสต์ รายหลังนี้แพทย์ให้มารดาอนพักในโรงพยาบาล มีการตรวจ Ultrasound ต่อมาอีก 2 เดือนเมื่อติดต่อบริการไป โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยแจ้งว่าได้ยุติการตั้งครรภ์มารดาที่มีทารกเป็นโรคฮีโมโกลบินบาร์ตส์ ฮัยดรอป พิทลิสต์ไปแล้ว และพิสูจน์ว่าเป็นโรคนี้จริง ดิฉันได้ข้อมูล

จากมารดา(ผลที่บันทึกในใบฝากครรภ์ว่ามารดามี Hb Type AA<sub>2</sub>, A<sub>2</sub> 2.5%, MCV 67 fL และบิดา Hb Type AE, E 20%, MCV 70 fL ตรวจ DNA บิดามารดาเป็นพาหะธาลัสซีเมีย 1 ( $\alpha$ -thal 1) (SEA) ทั้งคู่ และแพทย์ได้ให้คำแนะนำปรึกษาไปแล้ว สำหรับความเสี่ยงในครรภ์ต่อไป (มารดามีครรภ์นี้เป็นครรภ์แรก) ส่วนอีก 2 ราย รายที่เป็นคู่เสี่ยงที่ทารกอาจเป็นโรค  $\beta$ -thal/Hb E นั้น แพทย์ได้วินิจฉัยว่าทารกเป็นโรคชนิดรุนแรง และได้อธิบายพ่อ, แม่แล้ว เนื่องจากเป็นบุตรคนแรก และแม่อายุ 40 ปี และจะขอเก็บลูกไว้แม้ลูกจะเป็นโรค โดยแม่จะฝากครรภ์ต่อที่โรงพยาบาลของเรา เราจะต้องดูแลแม่เป็นพิเศษอย่างไรบ้างคะ เท่าที่คุยกับพ่อแม่ยอมรับลูกที่เป็นโรค ต่างก็เป็นข้าราชการ เบิกค่ารักษาพยาบาลได้ ส่วนอีกรายที่พ่อแม่เป็นคู่เสี่ยงที่จะมีลูกเป็น  $\beta$ -thal/ $\beta$ -thal นั้น แพทย์กลับบอกกับพ่อแม่ว่า คาดว่าทารกในครรภ์จะมีอาการไม่รุนแรง โดยไม่ได้ตรวจทารกในครรภ์ ดิฉันกังวลใจและไม่แน่ใจว่าเด็กที่เกิดมากจะมีอาการมากหรือไม่ อาจารย์ช่วยกรุณาให้คำอธิบาย-ความเห็นด้วย

## คำถาม

1. ในกรณีที่ผลการตรวจกรองเป็นลบ หมายความว่าหญิงนั้นจะไม่มีบุตรเป็นโรคใช่หรือไม่
2. ผลการตรวจ Hb Type ในแม่ ( Hb AA<sub>2</sub> A<sub>2</sub> 2.5% + MCV 67 fL ) และพ่อ ( Hb AE, E 20% + MCV 70 fL ) เรียบอกได้แน่นอนหรือไม่ว่าลูกต้องเป็น Hb Bart's Hydrops Fetalis
3. ทำไมผู้ป่วย  $\beta$ -thal/Hb E จึงรุนแรงกว่า  $\beta$ -thal/ $\beta$ -thal

4. ขอถามความเห็นอาจารย์ว่าพ่อ-แม่คู่ที่ 2 ตัดสินใจถูกหรือไม่ที่ต้องการเก็บบุตรในครรภ์ ซึ่งแพทย์พยากรณ์ว่าจะมีโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง เพราะเท่าที่ทราบเด็กก็จะมีอาการมากกว่ารักษาที่ทำยาก

จาก คุณ น.ถ.

## คำตอบ

ขอตอบคำถามคุณ น.ถ. และขอให้ความเห็นเพิ่มเติมค่ะ เนื่องจากคุณ น.ถ. อยู่ในทีมตรวจกรองพาหะธาลัสซีเมีย และได้พูดคุยกับหญิงฝากครรภ์และสามีด้วย คาดว่าจะเป็นพยาบาลหน่วยฝากครรภ์ ใช่หรือไม่คะ

การตรวจ DCIP ให้ผลบวกในภาวะที่มี Hb E ได้แก่

- Hb E trait
- Homozygous Hb E
- และอื่นๆ ( $\beta$ -thal/Hb E disease, Hb H with Hb E trait, etc.)

1. การตรวจ MCV + DCIP เป็นการตรวจที่ดีมาก เพราะผลการตรวจ (ในมือผู้ชำนาญ) จะให้ผลถูกต้องเกือบ 100% ฉะนั้นแปลว่าหญิงตั้งครรภ์รายนี้จะไม่มีการเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ซึ่งเป็นจุดมุ่งหมายของโครงการป้องกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข ได้แก่ Hb Bart's Hydrops Fetalis ( $\alpha$ -thal 1/ $\alpha$ -thal 1), โรค  $\beta$ -thalassemia major ( $\beta$ -thal/ $\beta$ -thal) และโรค  $\beta$ -thalassemia/Hb E ( $\beta$ -thal/Hb E)

ถ้าคุณ น.ถ. สังเกตจากโรคทั้ง 3 โรค ก็จะทราบว่าในการตรวจกรองเราต้องสามารถตรวจพาหะ 3 ชนิดได้นั่นเอง คือ  $\alpha$ -thal 1 trait,  $\beta$ -thal trait และ Hb E trait ซึ่งการทดสอบกรองสามารถครอบคลุมได้ และที่ควรทราบก็คือ การตรวจกรองจะไม่ครอบคลุมพาหะบางชนิดที่มีความรุนแรงน้อย หรือไม่ทำให้เกิดโรคชนิดรุนแรง 3 โรคดังกล่าว ได้แก่  $\alpha$ -thal 2 trait, Hb Constant Spring trait (CS), Hb Paksé  $\alpha$  trait (PS) แต่ก็อาจทำให้เกิดโรคที่ไม่รุนแรงบางอย่างได้ เช่น  $\beta$ -thal 1/ $\alpha$ -thal 2 (Hb H disease),  $\alpha$ -thal 1/ $\alpha$ -thal 2 with Hb E (Hb A-E-Barts'),  $\alpha$ -thal 1 /Hb CS (โรค Hb H-CS) และ  $\alpha$ -thal 1 /Hb PS (โรค Hb H-PS) เป็นต้น

- การตรวจ MCV ให้ผลบวกเมื่อ MCV < 80 fL ในโรค
- Thalassemia ทุกโรค
  - $\alpha$ -thal 1 trait
  - $\beta$ -thal trait



ฉะนั้นเมื่อผลการตรวจกรองเป็นลบ เราควรอธิบายให้พ่อแม่เข้าใจว่าลูกจะไม่เป็นโรครุนแรง ส่วนถ้าจะยืนยันว่าไม่เป็นโรคธาลัสซีเมียใดๆ เลยต้องตรวจถึงระดับ DNA โดยละเอียด ซึ่งการตรวจในโครงการป้องกันโรคไม่ครอบคลุม

2. การแปรผลของแม่เข้าได้กับ  $\alpha$ -thal 1 (หรือ homozygous  $\alpha$ -thal 2) ส่วนพ่อมีภาวะ Hb E trait แม่ แต่เนื่องจากมี MCV ต่ำ และ % Hb E ต่ำกว่าภาวะ E trait ธรรมดา น่าจะมีภาวะ  $\alpha$ -thal 1 trait ร่วมด้วยเป็น Double heterozygote (หรือ homozygous  $\alpha$ -thal 2 ร่วมด้วย) ฉะนั้นจะตรวจให้ทราบว่าเป็นคู่เสี่ยงต่อโรคใดต้องทำ DNA analysis ในพ่อก่อนในกรณีนี้ทั้งคู่มีภาวะ  $\alpha$ -thal 1 (SEA) ลูกจึงจะเสี่ยงที่จะเป็นโรค Hb Bart's Hydrops Fetalis แต่ถ้าฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งเป็น homozygous  $\alpha$ -thal 2 ลูกจะไม่เป็นโรคนี้ แต่อาจจะเป็น Hb H, Hb A-E-Bart's ซึ่งอาการน้อย-ปานกลาง แพทย์ควรให้คำแนะนำปรึกษา ถ้าบิดา มารดาชอบรับได้ ก็ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจทารกในครรภ์ก่อนคลอด (prenatal diagnosis) โดยไม่จำเป็น

3. มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อความรุนแรงของ  $\beta$ -thalassemia disease เช่น เมื่อมี  $\alpha$ -thal 1 ร่วมด้วย จะลดความรุนแรงลง นอกจากนี้  $\beta^0$ -thal พบได้ทั้ง  $\beta$ -thal (ไม่มีการสร้าง  $\beta$  globin เลย) และ  $\beta^+$ -thal (ยังสร้าง  $\beta$  globin ได้ และสร้างได้มาก-น้อย แตกต่างกันได้อีกด้วย) ฉะนั้นผู้ป่วย  $\beta^0$ -thal/Hb E (ที่ไม่มี "ตัวช่วย" เช่น มี  $\alpha$ -thal 1 ร่วม) อาจมีความรุนแรงกว่าราย  $\beta^+$ -thal/ $\beta^+$ -thal ก็ได้ ซึ่งต้องตรวจโดย DNA analysis เช่นกัน การตรวจแค่ทดสอบ กรอง  $\rightarrow$  ตรวจยืนยันโดย Hb typing ไม่สามารถแยกรายละเอียดได้ เท่าที่ทราบผู้ป่วย  $\beta^+$ -thal ( $\beta^+$ -thal/ $\beta^+$ -thal และ  $\beta^+$ -thal/Hb E) เมื่อตรวจถึงระดับ DNA แล้วพบว่าไม่มีรายที่ไม่รุนแรงและไม่จำเป็นต้องตรวจ PND มากถึงเกือบร้อยละ 20 สำหรับการดูแลมารดาที่ปฏิบัติตามปกติเหมือนครรภ์ทั่วไป มาถึงเวลาปัจจุบันความก้าวหน้าทางวิทยา

การการตรวจวินิจฉัยสูงขึ้น ทำให้สามารถพยากรณ์ความรุนแรงของโรคในทารกในครรภ์ได้ ทำให้ลดการยุติการตั้งครรภ์โดยไม่จำเป็นได้ในรายอาการไม่รุนแรง

4. เมื่อแพทย์ตรวจทารกในครรภ์แล้วพบว่าน่าจะเป็นทารกที่เป็นโรคชนิดรุนแรง พ่อแม่ได้รับการแนะนำปรึกษาแล้วทราบถึงอาการ อาการแสดง และการดำเนินโรคจากแพทย์แล้ว และแพทย์ย่อมอธิบายถึงแนวทางการรักษาโรคด้วย ถ้าพ่อแม่เข้าใจยอมรับและเตรียมการร่วมที่จะดูแลในการรักษาลูกได้ ก็เป็นสิทธิ์ของพ่อแม่ที่จะตัดสินใจ

อย่างไรก็ตามแม้แม่จะอายุสูงถึง 40 ปี ยังมีลูก (คนนี้) ได้ ก็อาจมีลูกคนต่อมาได้ ถ้าไม่ยอมมีลูกอีกก็แนะนำคุมกำเนิด ฉะนั้นแพทย์ผู้ให้คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับความเสี่ยงที่จะมีลูกเป็นโรคซ้ำอีกได้ รวมทั้งโอกาสที่จะได้ลูกที่ไม่เป็นโรค และยังสามารถช่วยให้การรักษาที่เป็นโรคให้หายขาดได้โดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (stem cell transplantation) จะดีมาก ถ้าทั้งคู่มี HLA ตรงกันซึ่งปัจจุบันมีเทคโนโลยีสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำ Prenatal Genetic Diagnosis (PND) ในลูกคนที่สอง โดยเฉพาะยิ่งพ่อ-แม่ถ้าไม่ชอบมีบุตรเป็นโรคซ้ำอีก ซึ่งก็เสี่ยงได้โดยอัตราเสี่ยง 1 ใน 4

ข้อแนะนำสำหรับบุคลากรที่ร่วมทำงานในโครงการป้องกันโรคธาลัสซีเมีย แพทย์ พยาบาลในคลินิกรับฝากครรภ์ คลินิกให้คำปรึกษาเรื่องธาลัสซีเมีย เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการธาลัสซีเมีย ควรได้รับความรู้อย่างสม่ำเสมอด้านทฤษฎีในการเข้าร่วมประชุมวิชาการต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง และร่วมในการตรวจสอบ การตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมีย ทั้งภายในโรงพยาบาลของตน Internal Quality และ External Quality Assurance (EQA) จะทำให้มีความมั่นใจและมีความสุขในการทำงานที่ได้ทำประโยชน์ช่วยเหลือครอบครัวธาลัสซีเมียต่อไป

### หนังสือทางห้องปฏิบัติการที่แนะนำให้อ่าน

1. คณะกรรมการจัดทำคู่มือการปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติทางห้องปฏิบัติการ คู่มือทางห้องปฏิบัติการการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ พิมพ์ครั้งที่ 1 นนทบุรี ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2552
2. คณะกรรมการจัดทำคู่มือการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน คู่มือการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน พิมพ์ครั้งที่ 1 นนทบุรี ศูนย์วิจัยทางคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2553

3. คณะกรรมการฝ่ายวิชาการ การประชุมห้องปฏิบัติการธาลัสซีเมียแห่งชาติครั้งที่ 2 Change and Chance การเปลี่ยนแปลงที่ก้าวหน้าและโอกาสพัฒนาที่ก้าวไกล พิมพ์ครั้งแรก กรุงเทพฯ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์กระทรวงสาธารณสุข 2554
4. คณะทำงานจัดทำมาตรฐานแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย พิมพ์ครั้งที่ 2 กรุงเทพฯ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข 2551