

การศึกษาชนิดและสัดส่วนของ Beta Thalassemia Mutation ในเขตภาคเหนือตอนล่าง

ปริศนา เจริญพร¹ พีระพล วง¹ สมลักษณ์ กันธิยะวงษ์¹ สวิชญาพร เจริญนิม¹ ปวันรัตน์ สวานนุ¹ อรุณี ศรีไชยา¹
เอกอมร เทพพรหม¹ รวิสุต เดียวอิสเรศ¹ และ ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี²

The spectrum of Beta Thalassemia mutations in Lower Northern Thailand

Prissana Charoenporn¹, Peerapon Wong¹, Somluck Kanthiyawong¹, Sawischayaporn Jermnim¹, Pawanrat Suannoom¹
Arune Srichaiya¹, Akamon Tapprom¹, Rawisut Deoisares¹, Torpong Sanguanserm Sri²

¹หน่วยวิจัยธาลัสซีเมีย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก

²ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่

¹Thalassemia Research Unit, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok Province.

²Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai Province.

*Corresponding author. E-mail: peeraponw@nu.ac.th

บทคัดย่อ Homozygous beta thalassemia และ compound heterozygous hemoglobin E / beta thalassemia เป็นโรค beta thalassemia ที่พบบ่อยในประเทศไทย ข้อมูลสัดส่วนของ beta globin mutation แต่ละชนิดในเขตภาคเหนือตอนบนไม่อาจนำมาใช้ในเขตพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างเนื่องจากความแตกต่างทางพันธุกรรมของประชากรกลุ่มย่อยแต่ละพื้นที่ ดังนั้นหากมีข้อมูลสัดส่วนของ beta globin mutation แต่ละชนิดในพื้นที่จะทำให้ห้องปฏิบัติการสามารถออกแบบวิธีการตรวจวินิจฉัย beta globin mutation ในระดับ DNA เบื้องต้นได้อย่างเหมาะสมและครอบคลุมชนิดของ beta globin mutation ในพื้นที่ **วัตถุประสงค์** เพื่อค้นหาชนิดของ beta globin mutation ที่พบบ่อยในภาคเหนือตอนล่าง **วัสดุและวิธีการ** รวบรวมหญิงตั้งครรภ์และ/หรือสามีที่อาศัยในจังหวัด พิษณุโลก เพชรบูรณ์ สุโขทัย และ อุตรดิตถ์ จำนวน 100 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น heterozygous beta thalassemia จากการวัดระดับ hemoglobin A₂ โดยวิธี Diethylaminoethyl Sephadex microcolumn chromatography ณ หน่วยวิจัยธาลัสซีเมีย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร โดยตรวจหาชนิดของ beta globin mutation ด้วยวิธี DNA sequencing **ผลการศึกษา** พบ beta globin mutation ชนิด codon 41/42 (-TCTT) มากที่สุดจำนวน 43 คน (ร้อยละ 43) รองลงมาเป็น codon 17 (A→T) จำนวน 21 คน (ร้อยละ 21), -28 (A→G) จำนวน 15 คน (ร้อยละ 15), -31 (A→G) และ codon 71/72 (+A) พบจำนวน 4 คน (ร้อยละ 4), IVS-I-1 (G→T) และ IVS-II-654 (C→T) พบจำนวน 2 คน (ร้อยละ 2) และพบ IVS-I-5 (G→C), codon 19 (A→G), codon 26 (G→T) และ codon 41 (-C) อย่างละ 1 คน (ร้อยละ 1) และไม่พบ beta-mutation 5 คน (ร้อยละ 5) ในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบ beta globin mutation ชนิดใหม่ สรุป จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า codon 41/42 (-TCTT) และ codon 17 (A→T) เป็น beta globin mutation ที่พบเป็นสัดส่วนมากที่สุดรวมกันถึงร้อยละ 64 ของ beta globin mutation ที่พบทั้งหมด นอกจากนี้ยังพบ -28 mutation เป็นอันดับสาม ถึงร้อยละ 15 ซึ่งเป็นข้อแตกต่างจากพื้นที่อื่น ข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ในการกำหนดรูปแบบวิธีการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดของ beta thalassemia ในเขตภาคเหนือตอนล่างต่อไป

Key Words : Beta globin mutation ,Thalassemia ,Lower Northern Thailand

Abstract : Homozygous beta thalassemia and compound heterozygous hemoglobin E / beta thalassemia are the leading genetic problems in Thailand. The spectrum of beta thalassemia mutations reported in the upper northern Thailand may not be suitable to be applied in the lower northern region because of genetic diversity due to geographic difference. To design the suitable diagnostic schema for the detection of beta globin gene mutations in prenatal diagnosis of beta thalassemia in the lower northern region we need local data to be applied. **Objective:** The study's aim was to identify the common beta globin gene mutations in the lower north of Thailand. **Materials and Methods:** One hundred blood specimens from pregnant women and their spouses in Phitsanulok, Phetchabun, Sukhothai and Uttaradit province diagnosed with beta thalassemia heterozygote determined by hemoglobin A₂ level from Diethylaminoethyl Sephadex microcolumn chromatography, were consecutively collected at Thalassemia Research Unit, Faculty of Medicine, Naresuan University. Beta globin gene mutations were identified by using direct DNA sequencing technique. **Results:** Among 100 beta thalassemia alleles investigated, codon 41/42 (-TCTT) mutation was the most frequent in 43 samples (43%), codon 17 (A→T) mutation was detected in 21 samples (21%), -28 (A→G) mutation was detected in 15 samples (15%). -31(A→G) and codon 71/72 (+A) were detected in 4 samples (4%) and IVS-I-1(G→T) and IVS-II-654 (C→T) were detected in 2 samples (2%), whereas IVS-I-5 (G→C), codon 19 (A→G), codon 26 (G→T) and codon 41 (-C) mutations were detected in each 1 sample (1%) and were not detected β-thalassemia mutations in 5 samples (5%). No new mutation was found in the presented study. **Conclusion:** Codon 41/42 (-TCTT) and codon 17 (A→T) were the two most common beta globin mutations identified, comprised of 64% of all detected mutations. -28 (A→G) was the third most common mutation which showed a unique genetic difference from the upper north. The spectrum of beta globin gene mutations from this study can be applied in the prenatal diagnostic schema for beta thalassemia in the lower north of Thailand.

Key Words : Beta globin mutation ,Thalassemia ,Lower Northern Thailand

นำเสนอในนเรศวรวิจัยครั้งที่ 10 , 22 - 23 ก.ค. 2557 มหาวิทยาลัยนเรศวรพิษณุโลก