

ความสัมพันธ์ระหว่าง genotype และ phenotype ของ hemoglobin E/ $\beta$ -thalassemia  
ในกลุ่มประชากรที่มาจากชุมชน ในพื้นที่เขตภาคเหนือตอนล่าง Genotype and  
phenotypic relationship in a community-based population of hemoglobin  
E/ $\beta$ -thalassemia in the Lower Northern Thailand

สวัญญาพร เจริญภูมิ<sup>๑</sup>, ปริศนา เจริญพร<sup>๑</sup>, ปวันรัตน์ สนวนุ่ม<sup>๑</sup>, มณฑิรา จันทร์อิน<sup>๑</sup>, เอกอมร เทพพรหม<sup>๑</sup>,  
รวีสุต เตียววิเศษ<sup>๑</sup>, พิระพล วงษ์<sup>๑\*</sup>, วรรณธิดา จันทร์ตา<sup>๒</sup>, วรางคณา คุณบุตร<sup>๑</sup>

<sup>๑</sup>หน่วยวิจัยธาลัสซีเมีย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก ๖๕๐๐๐

<sup>๒</sup>สาขาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา จังหวัดพะเยา ๕๖๐๐๐

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

### บทคัดย่อ

Hemoglobin (Hb) E/ $\beta$ -thalassemia เป็นโรคธาลัสซีเมียที่พบมากที่สุดในประเทศไทย ลักษณะ phenotype ของโรคมีความหลากหลาย แม้กระทั่ง genotype ชนิดเดียวกันอาจมีความรุนแรงทางคลินิกแตกต่างกันการศึกษา HbE/ $\beta$ -thalassemia ในงานวิจัยมีความยากลำบากในการคัดเลือกกลุ่มประชากร เพื่อให้เป็นตัวแทนของประชากร HbE/ $\beta$ -thalassemia ทั้งหมด การศึกษาส่วนใหญ่ศึกษากลุ่มประชากรที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลซึ่งมีความรุนแรงของโรคมากกว่ากลุ่มประชากร HbE/ $\beta$ -thalassemia ที่แท้จริง

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษา genotype และ phenotype ของผู้ที่เป็น HbE/ $\beta$ -thalassemia ที่สามารถมีบุตรได้ ซึ่งถือเป็นกลุ่มประชากรที่มาจากชุมชน และไม่ผ่านการเจาะจงคัดเลือก (unselected population) ในงานวิจัย

วิธีวิจัย รวบรวมตัวอย่างเลือดและข้อมูลระดับ Hb รวมทั้ง Hb analysis ของหญิงตั้งครรภ์หรือสามีที่ได้รับการวินิจฉัย HbE/ $\beta$ -thalassemia จากตัวอย่างเลือดในเขตภาคเหนือตอนล่างที่ส่งตรวจที่หน่วยวิจัยธาลัสซีเมีย โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร ระหว่าง กุมภาพันธ์ ๒๕๕๗-ตุลาคม ๒๕๕๙ นำมาตรวจชนิดของ  $\beta$ -globin mutation ด้วยวิธี real time-PCR with high resolution melting analysis ตรวจวิเคราะห์  $\alpha$  (SEA, THAI deletion) ด้วยวิธี real time-PCR และ  $\alpha$ <sub>+</sub> (๓.๗ kb, ๔.๒ kb deletion) ด้วยวิธี conventional gap PCR เปรียบเทียบข้อมูลที่ได้ตามความรุนแรงของโรค

ผลการวิจัย จากประชากรหญิงตั้งครรภ์และสามีที่ส่งตรวจเพื่อกำหนดคู่เสี่ยงของโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงทั้งสิ้น ๖,๑๗๕ คู่ พบผู้ที่เป็น HbE/ $\beta$ -thalassemia ทั้งหมด ๔๑ ราย เพศหญิง ๒๕ ราย ในจำนวนนี้มีข้อมูลระดับ Hb ทั้งสิ้น ๒๙ ราย แบ่งความรุนแรงของโรคโดยใช้ระดับ Hb ที่  $\leq ๘.๐$  g/dL จะได้กลุ่ม HbE/ $\beta$ -thalassemia ที่มีความรุนแรง (Hb  $\leq ๘.๐$  g/dL) ๑๖ ราย ในจำนวนนี้มี ๓ ราย ต้องรับเลือด จากตัวอย่าง ทั้ง ๒๙ ราย พบ genotype ของ  $\beta$ <sub>+</sub>mutation ร่วมกับ Hb E ทั้งสิ้น ๕ ราย ทั้งหมดอยู่ในกลุ่มที่ไม่รุนแรง ในจำนวนผู้ที่มี  $\beta$ <sub>๐</sub>mutation ร่วมกับ Hb E ที่เหลือ ๒๔ ราย พบ  $\alpha$ <sub>๐</sub>(SEAdeletion) ร่วม ๓ ราย ทั้งหมดอยู่ในกลุ่มที่ไม่รุนแรง และ  $\alpha$ <sub>+</sub> ร่วม ๖ ราย อยู่ในกลุ่มที่รุนแรง ๒ ราย และกลุ่มที่ไม่รุนแรง ๔ ราย จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่ากลุ่มที่ไม่รุนแรงมีส่วนของ  $\beta$ <sub>+</sub>mutation และ  $\alpha$ <sub>๐</sub> ร่วมมากกว่ากลุ่มที่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ (P= ๐.๐๑๑, ๐.๐๒๘, ตามลำดับ)

สรุป จากการศึกษาลักษณะ **genotype** และ **phenotype** ของ HbE/**β**-thalassemia ในกลุ่มประชากรที่มาจากชุมชนพบสัดส่วนของตัวอย่างเกือบครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ ๔๕) ที่มี Hb > ๘.๐ g/dL โดยไม่ต้องรับเลือดชนิดของ **β**-globin mutation และ **α๐** co-inheritance เป็น genetic modifier ที่สำคัญในการลดความรุนแรงของโรค นับเป็นอีกมุมมองที่สำคัญในการศึกษา HbE/**β**-thalassemia