

โฮโมไซกัสเบต้าธาลัสซีเมียและโรคคอมพาวด์เฮเทอโรไซกัสเบต้าธาลัสซีเมียฮีมोगلوبินอี เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เป็นปัญหาของประเทศไทย การกลายพันธุ์ของเบต้าโกลบินยีนมีประมาณ 19 ชนิดที่พบในคนไทย การตรวจวินิจฉัยชนิดของการกลายพันธุ์ในผู้ป่วยแต่ละคนนั้นมีความยุ่งยาก และใช้เวลานาน เทคนิคที่ใช้ตรวจวินิจฉัยคือ dot-blot analysis, reverse dot-blot, amplification refractory mutation system (ARMS), และ restriction enzyme digestion ซึ่งต้องใช้ไพรเมอร์ หรือ โพรบที่จำเพาะต่อการกลายพันธุ์ทำให้ตรวจชนิดของการกลายพันธุ์ได้จำกัด ส่วนเทคนิคการหาลำดับเบสโดยตรงนั้นสามารถตรวจได้เกือบทุกชนิดของการกลายพันธุ์ รวมทั้งชนิดใหม่ที่ยังไม่มีรายงานมาก่อน ข้อมูลรูปแบบของการกลายพันธุ์ของเบต้าธาลัสซีเมียในเขตภาคเหนือตอนบนนี้อาจนำมาใช้ในเขตภาคเหนือตอนล่างเนื่องจากความแตกต่างทางพันธุกรรมของประชากรกลุ่มย่อยแต่ละพื้นที่ จุดประสงค์นี้คือการศึกษารูปแบบของการกลายพันธุ์ของเบต้าธาลัสซีเมียในจังหวัดพิษณุโลกด้วยเทคนิคการหาลำดับเบสโดยตรง โดยศึกษาใน หญิงตั้งครรภ์และ/หรือสามีที่อาศัยในจังหวัดพิษณุโลก จำนวน 50 คนที่เป็นเฮเทอโรไซกัสเบต้าธาลัสซีเมียโดยคัดเลือกจากวิธีไมโครคอลัมน์โครมาโตกราฟี และวัดค่าไอดี ตรวจหาชนิดของการกลายพันธุ์ของเบต้าธาลัสซีเมียด้วยการหาลำดับเบสโดยตรง พบว่าการกลายพันธุ์ของเบต้าธาลัสซีเมียชนิด codon 17 (A→T) พบมากที่สุดจำนวน 21 คน (ร้อยละ 42) รองลงมาเป็น codon 41/42 (-TCTT) จำนวน 20 คน (ร้อยละ 40), -28 (A→G) จำนวน 7 คน (ร้อยละ 14) ส่วน cd41 (-C) และ IVS-I-1(G→T) พบชนิดละ 1 คน (ร้อยละ 2) ไม่พบการกลายพันธุ์ชนิดใหม่ในการศึกษานี้ รูปแบบการกลายพันธุ์ของเบต้าธาลัสซีเมียในจังหวัดพิษณุโลกที่ได้จากการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ในการกำหนดรูปแบบวิธีการในการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดในภาคเหนือตอนล่างต่อไป

Homozygous  $\beta$ -thalassemia and compound heterozygous  $\beta$ -thalassemia/hemoglobin E are the leading genetic problems in Thailand. At least 19  $\beta$ -globin gene mutations have been reported in the Thai population. The heterogeneity of the mutations makes it difficult and time consuming to identify the mutation in some individuals. Laboratory test such as dot-blot analysis, reverse dot-blot, amplification refractory mutation system (ARMS), and restriction enzyme digestion, can detect only a given set of mutations specific to the primers or probes employed. In contrast, direct DNA sequencing can identify various mutations, even novel mutations, with the exception of large deletions of the gene. The spectrum of  $\beta$ -thalassaemia mutations in the northern Thailand may not be suitable in the lower northern Thailand because the diversity of geographic distribution. The aim of this study was to identify the spectrum of  $\beta$ -globin gene mutations in Phitsanulok province using a direct DNA sequencing technique. Fifty pregnant women and/or her husbands, living in Phitsanulok province, were screened for heterozygous  $\beta$ -thalassaemia by microcolumn chromatography and HbA<sub>2</sub> quantitation with OD measurement. The  $\beta$ -thalassaemia mutations were characterized by direct DNA sequencing technique. Among 50  $\beta$ -thalassaemia heterozygotes, codon 17 (A→T) mutation in was the most frequent in 21 samples (42%), codon 41/42 (-TCTT) mutation was detected in 20 samples (40%), -28 (A→G) was detected in 7 samples (14%), cd41 (-C) and IVS-I-1(G→T) were detected in 1 sample (2%), respectively. No new mutation was found in the presented study. The spectrum of  $\beta$ - globin gene mutations from this study will be useful for planning a prenatal diagnosis program especially for this region of Thailand.