



มาลาเรีย...ข้อได้เปรียบจากการ เป็นพาหะของ...**ธาลัสซีเมีย**

นพ. จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา รศ. นพ. ฉันทชัย สุระ หน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ไม่ทราบว่ามีใครเคยสงสัยบ้างหรือไม่ว่าทำไมจึงต้องมีโรคธาลัสซีเมียอยู่ในโลกนี้ด้วยต่างๆ ที่ในสมัยก่อน ก่อนที่เราจะดูแลผู้ป่วยด้วยโรคธาลัสซีเมียได้คืออย่างในปัจจุบัน ผู้ที่เป็นโรคนี้น่าจะเสียชีวิตตั้งแต่ยังอายุน้อยๆ ไม่น่าจะสามารถถ่ายทอดโรคไปให้ลูกหลานต่อไปได้ จำนวนคนที่ เป็นโรคก็น่าจะค่อยๆ น้อยลงเรื่อยๆ ในแต่ละรุ่นจนหมดไปในที่สุด หรือบางคนอาจจะเคยทราบว่าโรคธาลัสซีเมียพบได้เฉพาะในคนที่ มีบรรพบุรุษมาจากแถบทวีปเอเชียและแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน และอาจจะเคยสงสัยว่าทำไมจึงเป็นเช่นนั้น คำตอบสั้นๆ ของคำถามข้างต้นนี้ ก็คือ **โรคมาลาเรีย** นั่นเอง

รู้จักกับมาลาเรียกันก่อน

มาลาเรียเป็นโรคติดเชื้อที่ปัจจุบันพบในเขตร้อนในทวีป **เอเชีย แอฟริกา อเมริกากลาง/ใต้** และบางประเทศในยุโรปตะวันออกอย่างไรก็ตาม ในเขตรอบทะเลเมดิเตอร์เรเนียนของยุโรปตะวันตกเองก็เคยเป็นแหล่งมาลาเรียจนกระทั่งมีความพยายามกวาดล้างโรคนี้หมดไปเมื่อคริสต์ศตวรรษที่ผ่านมา

โรคมาลาเรียนี้เกิดจากการติดเชื้อ **โปรโตซัว** ในตระกูล **พลาสโมเดียม** ซึ่งอาศัยยุงก้นปล่องเป็นพาหะ เมื่อคนถูกยุงที่มีเชื้ออยู่กัด เชื้อก็จะเข้าสู่กระแสเลือดไปสู่ตับ เจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนต่อก่อนจะเข้าสู่เม็ดเลือดแดงเพื่อแพร่พันธุ์ต่อ ทำให้เกิดการทำลายเม็ดเลือดจนเกิดภาวะ **โลหิตจาง ร่วมกับไข้นาวาสัน (จึงเรียกว่า "ไข้นาวาสัน")** และในบางสายพันธุ์ก็ยังสามารถทำให้เม็ดเลือดเกาะติดกับผนังหลอดเลือดจนเกิดการอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็ก ทำให้เกิดความเสียหายของอวัยวะสำคัญเช่นสมอง ตับ ไต ปอด หรือหัวใจจากการขาดเลือดไปเลี้ยงได้อีกด้วย หากไม่ได้รับการรักษาจะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงมาก

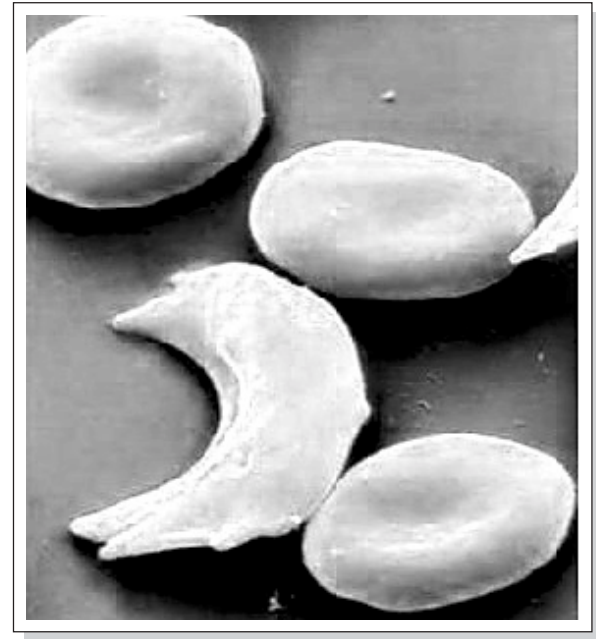
เกร็ดเล็กเกร็ดน้อย

คำว่า **"มาลาเรีย" (malaria)** มีต้นกำเนิดมาจากภาษาอิตาเลียน โดยเกิดจากสองคำมารวมกัน คือ **mal (ไม่ดี)** กับ **aria (อากาศ)** เนื่องจากในสมัยก่อนเชื่อกันว่าโรคนี้นี้เกิดจากอากาศเสียซึ่งมีต้นกำเนิดมาจากบริเวณพื้นที่น้ำขัง ซึ่งก็เป็นความจริงอยู่บ้างเพราะบริเวณนี้จะมียุงมาก

อิตาลีมีโรคมาลาเรียอยู่จนถึงช่วงหลังสงครามโลกครั้งที่สอง แต่ด้วยความพยายามควบคุมโรคอย่างจริงจัง ก็สามารถกำจัดโรคมาลาเรียจนหมดไปได้ภายในเวลาเพียงปีเดียว



ภาพที่ 1 เชื้อพลาสโมเดียมกำลังออกจากเม็ดเลือดแดงที่แตก



ภาพที่ 2 เม็ดเลือดแดงรูปเคียวในโรคโลหิตจางแบบซิกเกิล

ความผิดปกติของฮีโมโกลบินช่วยป้องกันการติดเชื้อมาลาเรีย

เนื่องจากเชื้อมาลาเรียจำเป็นต้องอยู่ในเม็ดเลือดแดง การเปลี่ยนแปลงสภาพของเม็ดเลือดแดงให้ผิดไปจากปกติจึงสามารถช่วยลดอัตราการเป็นโรคมาลาเรียลงได้ ตัวอย่างที่มีการศึกษากันมากคือความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงชนิดซิกเกิล ซึ่งเป็นการกลายพันธุ์ของฮีโมโกลบินในสายเบต้า (ลักษณะเดียวกับกับธาลัสซีเมียในสายเบต้า) ซึ่งมีลักษณะพิเศษคือจะทำให้เม็ดเลือดแดงของผู้ที่เป็นโรคนี้นี้เปลี่ยนเป็นรูปคล้ายเคียวและถูกทำลายเมื่ออยู่ในภาวะที่มีออกซิเจนน้อย สำหรับเม็ดเลือดแดงของผู้ที่เป็นพาหะของโลหิตจางชนิดซิกเกิลเอง



จะเกิดเป็นรูปคล้ายเคียวได้เมื่อมีปริมาณออกซิเจนต่ำกว่าปกติมากๆ เท่านั้น ซึ่งจะไม่เกิดขึ้นในภาวะปกติ จึงไม่ทำให้เกิดอาการของโลหิตจาง แต่จะเกิดขึ้นได้เมื่อติดเชื้อมาลาเรีย ซึ่งจะช่วยลดโอกาสที่เชื้อพลาสโมเดียมเข้าสู่เม็ดเลือดแดง และยับยั้งการเจริญเติบโต รวมทั้งทำลายเชื้อที่เข้าสู่เม็ดเลือดแดงแล้วด้วย ผู้ที่เป็นพาหะของโรคโลหิตจางชนิดซิกเกิล จึงมีโอกาสจะอยู่รอดมากกว่าคนอื่นๆ ในบริเวณที่มีเชื้อมาลาเรียระบาดอยู่ ทำให้มีโอกาสถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมนี้ต่อไปได้มากกว่าคนปกติที่ไม่มีลักษณะทางพันธุกรรมแบบซิกเกิลอยู่เลย

อย่างไรก็ตาม สิ่งแลกเปลี่ยนสำหรับข้อได้เปรียบนี้ก็คือ พาหะจะมีโอกาสที่จะให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคโลหิตจางแบบซิกเกิล ซึ่งนอกจากจะทำให้มีอาการจากโรคเองแล้ว ก็ยังเพิ่มโอกาสที่จะเสียชีวิตจากข้อแทรกซ้อนต่างๆ ได้ง่ายกว่าปกติเมื่อติดเชื้อมาลาเรีย แต่โดยรวมแล้วลักษณะทางกรรมพันธุ์แบบซิกเกิลก็ยังคงเป็นข้อได้เปรียบในพื้นที่ที่มีมาลาเรียชุกชุม

สำหรับยีนของโรคธาลัสซีเมีย ก็มีการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์กับโรคมาลาเรียเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะในธาลัสซีเมียกลุ่ม

แอลฟา อย่างไรก็ตามความรู้ที่มีในปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างสมบูรณ์ว่ายีนเหล่านี้ช่วยลดการเกิดโรคมาลาเรียลงได้อย่างไรบ้าง แต่คาดว่าน่าจะเกิดจากปัจจัยต่างๆ ดังนี้

- ภูมิต้านทานของร่างกายสามารถจับกับเซลล์เม็ดเลือดแดงธาลัสซีเมียที่ติดเชื้อมาลาเรียได้ดีกว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติที่ติดเชื้อมาลาเรีย
- ฮีโมโกลบิน เอฟ ซึ่งพบในธาลัสซีเมียกลุ่มเบต้า สามารถลดการเจริญเติบโตของเชื้อมาลาเรียได้
- ในเด็กที่มียีนธาลัสซีเมียชนิดแอลฟา ดูเหมือนจะติดเชื้อมาลาเรีย ไวเว็กซ์ ซึ่งทำให้เกิดมาลาเรียที่ไม่รุนแรงได้ง่ายกว่าปกติ การติดเชื้อมาลาเรียนี้จะให้ผลเสมือนเป็นวัคซีนตามธรรมชาติ ทำให้มีภูมิต้านทานต่อเชื้อมาลาเรีย พัลซิพารัม ซึ่งทำให้เกิดมาลาเรีย ชนิดรุนแรงได้
- เซลล์เม็ดเลือดแดงธาลัสซีเมีย จับตัวกันน้อยกว่าเซลล์ปกติเมื่อติดเชื้อมาลาเรียจึงทำให้เกิดปัญหาแทรกซ้อนจากเส้นเลือดอุดตันน้อยกว่า



เมื่อมาลาเรียหมดไป

แม้จะเป็นยีนที่ให้ประโยชน์ในอดีต แต่ในปัจจุบันความได้เปรียบของยีนธาลัสซีเมียได้ลดลงไปมาก เนื่องจากการควบคุมและรักษาโรคมาลาเรียที่ดีขึ้น หรือผู้ที่มียีนนี้อพยพไปอยู่ในพื้นที่ที่ไม่มีโรคมาลาเรีย ในกรณีเช่นนี้ ยีนธาลัสซีเมียเองก็จะค่อยๆ ลดลงในแต่ละชั่วอายุคน เนื่องจากผู้ที่มียีนนี้จะมีโอกาสที่จะมีลูกเป็นธาลัสซีเมีย ซึ่งจะมีโอกาสที่จะมีลูกได้น้อยกว่าคนที่ไม่มียีนนี้ อย่างไรก็ตาม การลดลงนี้จะเป็นไปอย่างช้าๆ และมีผู้ประมาณว่า กว่าที่จะเห็นผลได้ชัดเจนอาจต้องใช้เวลาถึงประมาณ 5 ชั่วอายุคนเป็นอย่างน้อย

เอกสารอ้างอิง

1. Weatherall DJ, Miller LH, Baruch DI, et al. Malaria and the red cell. Hematology Am Soc Hematol Educ Program Book 2002;:35-57.
2. Cooke GS, Hill AVS. Genetics of susceptibility to human infectious disease. Nat Rev Genet 2001;2:967-77.
3. Romi R, Sabatinelli G, Majori G. Could malaria reappear in Italy? Emerg Infect Dis 2001;7(6):915-9.
4. Bridges KR. Malaria and the red cell. Information center for sickle cell and thalassemia disorders, Harvard Medical School 2002. URL: http://sickle.bwh.harvard.edu/malaria_sickle.html