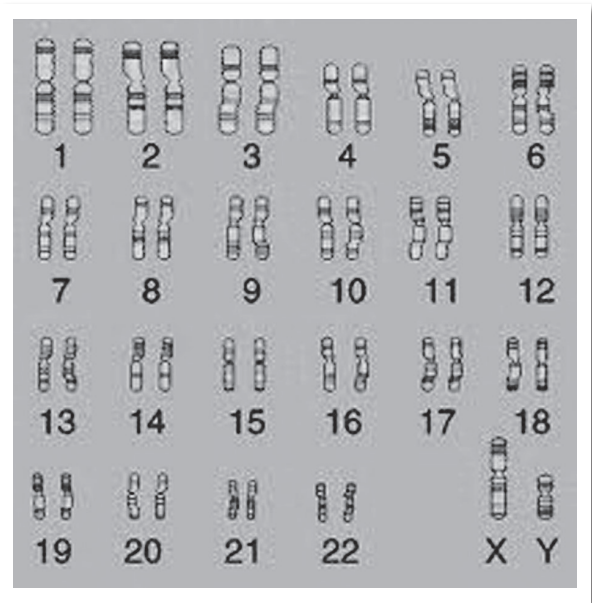


โครโมโซมและยีน

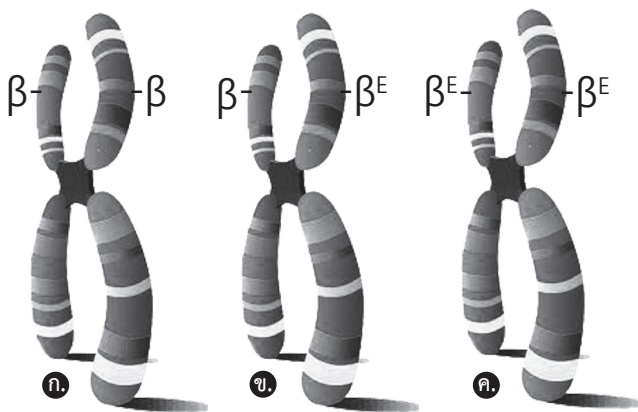
ในคนปกติจะมีโครโมโซม 22 คู่และโครโมโซมเพศ (X, Y) 1 คู่ ดังรูปที่ 2 ในแต่ละคู่ของโครโมโซมจะมีเซนโตเมียร์ (centromere) ยึดแต่ละแขนของโครโมโซมโดยแบ่งโครโมโซมเป็นส่วนบนและล่าง และในแต่ละแขนของโครโมโซมมียีนที่ควบคุมลักษณะต่างๆเหมือนกัน แขนข้างสั้น (ส่วนบน) ของโครโมโซมคู่ที่ 11 จะเป็นที่อยู่ของ เบต้าโกลบินยีน (beta globin gene) หรือเขียนเป็น β และยีนของฮีโมโกลบิน อี (Hb E gene) หรือเขียนเป็น β^E



รูปที่ 2 แสดงโครโมโซม 22 คู่ และโครโมโซมเพศ (X, Y) 1 คู่

ยีนของฮีโมโกลบิน อี

ในคนปกติจะมีเบต้าโกลบินยีน 2 ยีน (β/β) ผู้ที่เป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี จะมี เบต้าโกลบินยีน และยีนของฮีโมโกลบิน อี (β/β^E) และ ผู้ที่เป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี มี ยีนฮีโมโกลบิน อี 2 ยีน (β^E/β^E) ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงโครโมโซมคู่ที่ 11 และตำแหน่งยีนของฮีโมโกลบิน อี
ก. คนปกติ (β/β) ข. พาหะของฮีโมโกลบิน อี (β/β^E) และ
ค. โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี (β^E/β^E)

ฮีโมโกลบินผิดปกติ (Hemoglobinopathies)

ความผิดปกติของการสร้างสายโกลบินแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือความผิดปกติทางคุณภาพและความผิดปกติทางปริมาณ ความผิดปกติทางคุณภาพ หมายถึงการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างหรือชนิดของ กรดอะมิโน (amino acid) ในสายโกลบินหรือโพลีเปปไทด์ (polypeptide chain) ทำให้เกิดเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่างๆ ขึ้น เช่น Hb S, Hb D, Hb E, Hb Mahidol และ Hb Thailand เป็นต้น เท่าที่พบแล้วในขณะนี้ มีฮีโมโกลบินผิดปกติมากกว่า 500 ชนิด และยังพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดใหม่เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ การเปลี่ยนแปลงของ กรดอะมิโน มีหลายประเภท แต่ส่วนใหญ่จะพบว่า กรดอะมิโน ตัวใดตัวหนึ่งใน สายโพลีเปปไทด์ ถูกแทนที่ด้วย กรดอะมิโน ตัวอื่น พยาธิสภาพของ ฮีโมโกลบิน อี

ปกติฮีโมโกลบิน เอ (Hb A) ประกอบด้วยสายแอลฟาโกลบิน และเบต้าโกลบิน อย่างละ 2 สาย แต่ละสายของแอลฟาโกลบิน และเบต้าโกลบินจะประกอบด้วยกรดอะมิโน (amino acid) ต่อกัน เมื่อมีการกลายพันธุ์ (mutation) ของเบต้ายีน (β gene) เป็นฮีโมโกลบิน อี ยีน (β^E gene) จะส่งผลให้มีการสังเคราะห์สายเบต้าโกลบิน ผิดไป ทำให้กรดอะมิโนลำดับที่ 26 ที่มีชื่อว่า กูตามีน (glutamine) ถูกแทนที่ด้วยกรดอะมิโนไลซีน (lysine) ซึ่งมีผลทำให้การสร้างสายเบต้าโกลบินลดลงเหมือนกับผู้ที่ เป็นพาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย ดังนั้นผู้ที่เป็นฮีโมโกลบิน อี จึงมี ผลเหมือนกับพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย

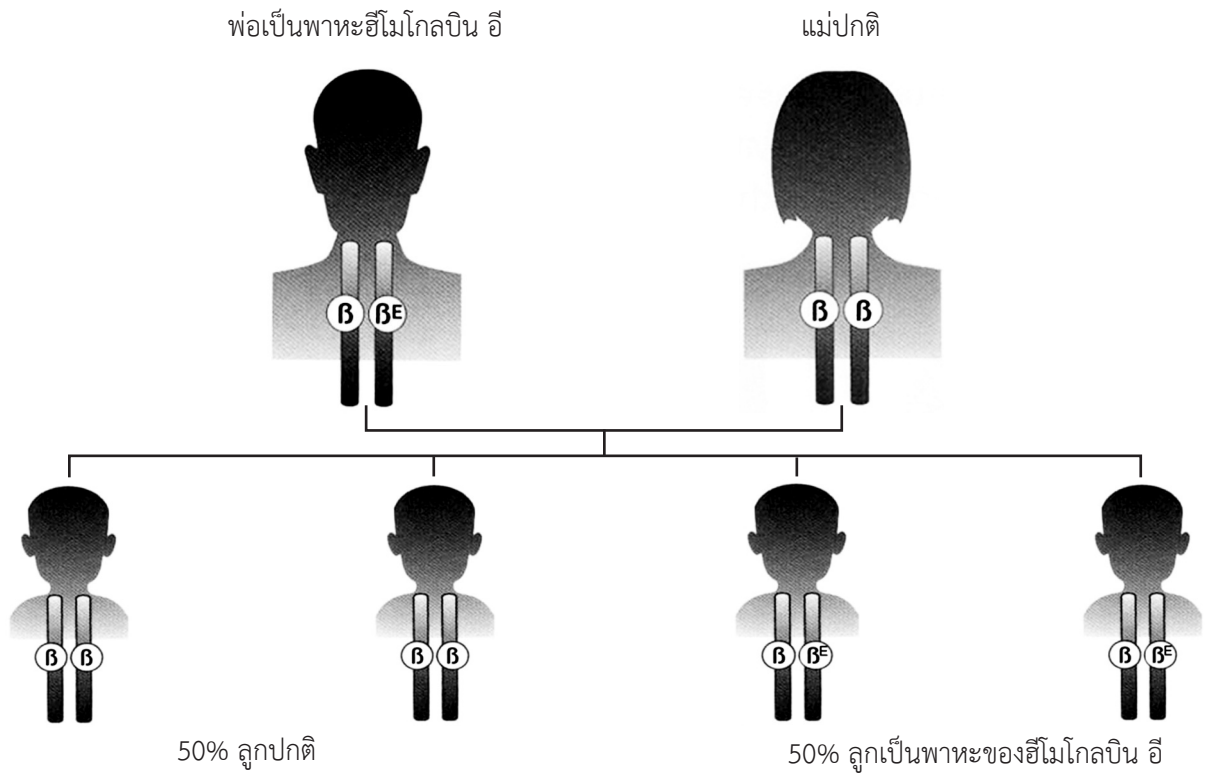
อาการของพาหะและโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี

พาหะของฮีโมโกลบิน อี (Heterozygous Hb E หรือ Hb E trait) คือผู้ที่มีสุขภาพดีปกติ ไม่มีอาการทางคลินิก ไม่ต้องรักษา สามารถมีชีวิตเหมือนคนปกติ ตรวจเลือด (CBC) จะซีดเล็กน้อย พบ target cell ในเสมียร์เลือด ตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb type) พบฮีโมโกลบิน เอ และ อี (Hb A E) โดยพบฮีโมโกลบิน อี (Hb E) ประมาณ 25-30% โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี (homozygous Hb E) หมายถึงผู้ที่มียีน (gene) ฮีโมโกลบิน อี 2 ยีนโดยทั่วไปไม่มีอาการ อาจจะมีอาการซีดเล็กน้อย ตรวจเลือด (CBC) พบ target cell 20-80% ในเสมียร์เลือด ตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน พบ Hb E F และ ปริมาณ Hb E 85-95%, Hb F 5-15%

ปฏิสัมพันธ์ของฮีโมโกลบิน อี

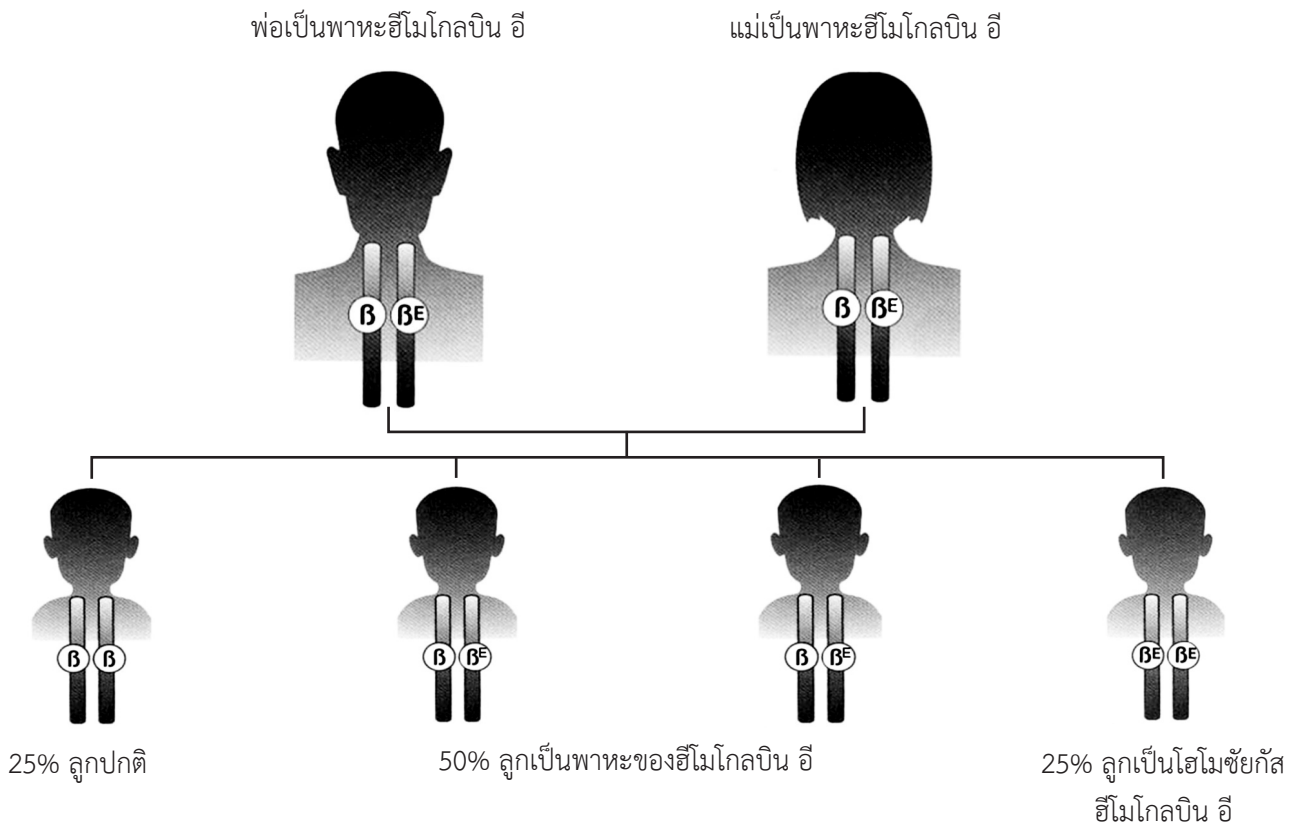
เนื่องจากในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของ ฮีโมโกลบิน อี ที่สูง ดังนั้นผู้ที่เป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี หรือ โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี จะมีโอกาสแต่งงานกับผู้ที่เป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี หรือ พาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย ทำให้เกิดภาวะต่างๆ ได้ดังนี้

1. พาหะของฮีโมโกลบิน อี แต่งงานกับคนปกติ มีโอกาสมีบุตรดังตัวอย่างในรูปที่ 4



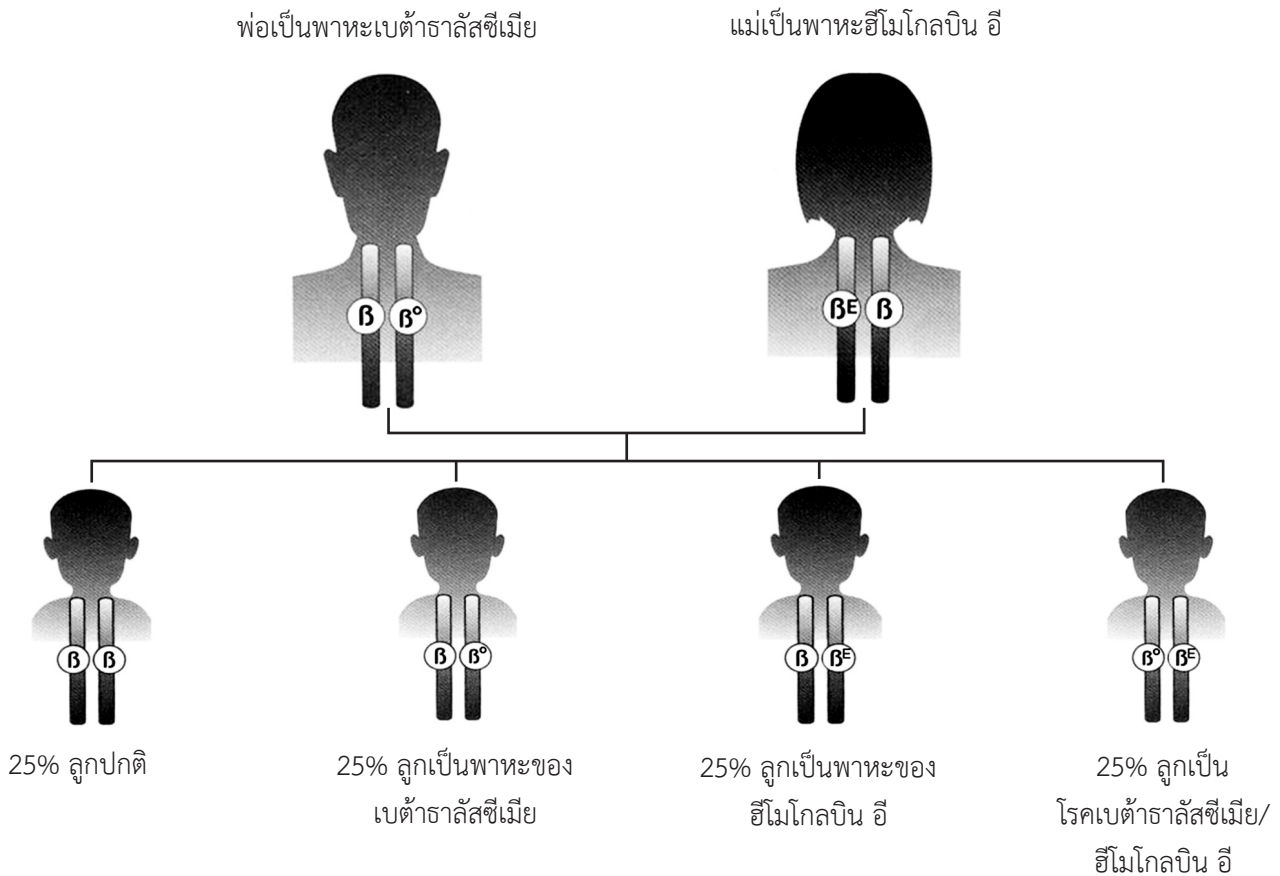
รูปที่ 4 แสดงอัตราเสี่ยงในลูกของพ่อ ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบิน อี และแม่ปกติ

2. พาหะของฮีโมโกลบิน อี แต่งงานกับ พาหะฮีโมโกลบิน อี มีโอกาสมีบุตรดังตัวอย่างในรูปที่ 5



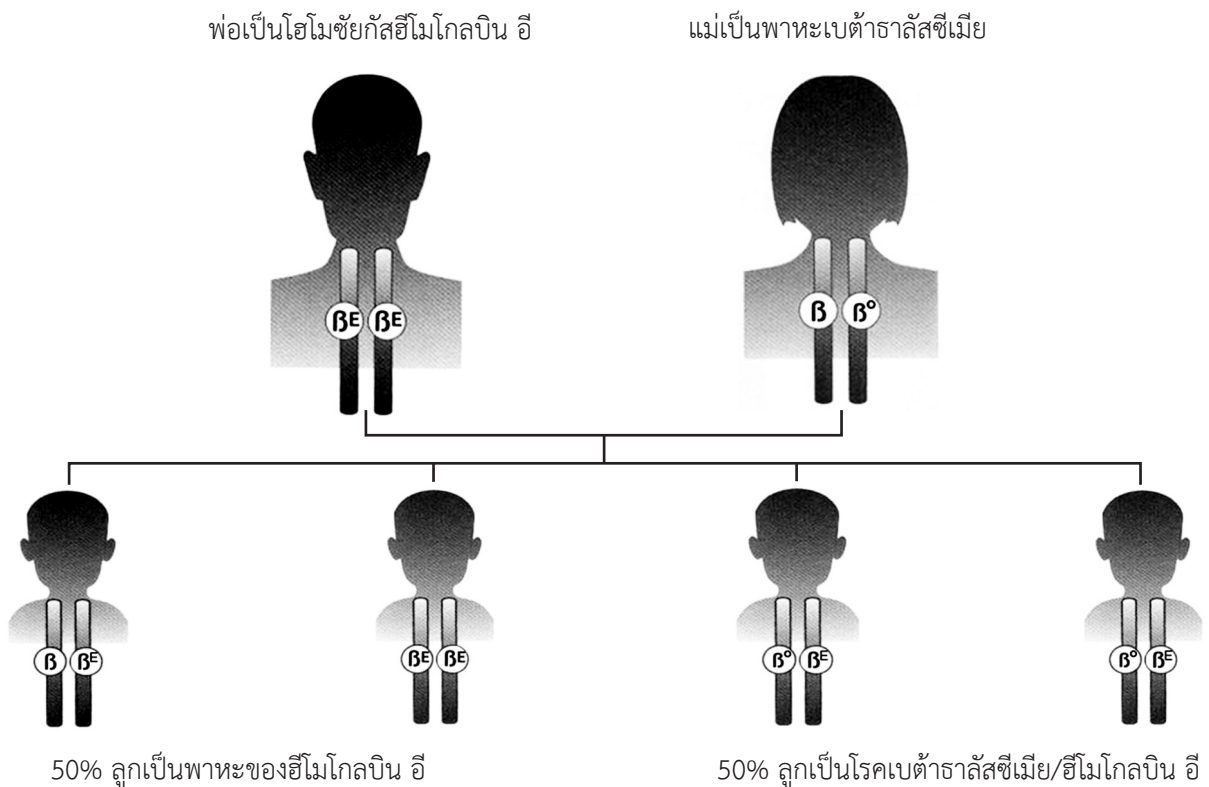
รูปที่ 5 แสดงอัตราเสี่ยง ในลูกของพ่อและแม่ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบิน อี

3. พาหะฮีโมโกลบิน อี แต่งงานกับ พาหะเบต้าธาลัสซีเมีย มีโอกาสมีบุตรดังตัวอย่างในรูปที่ 6



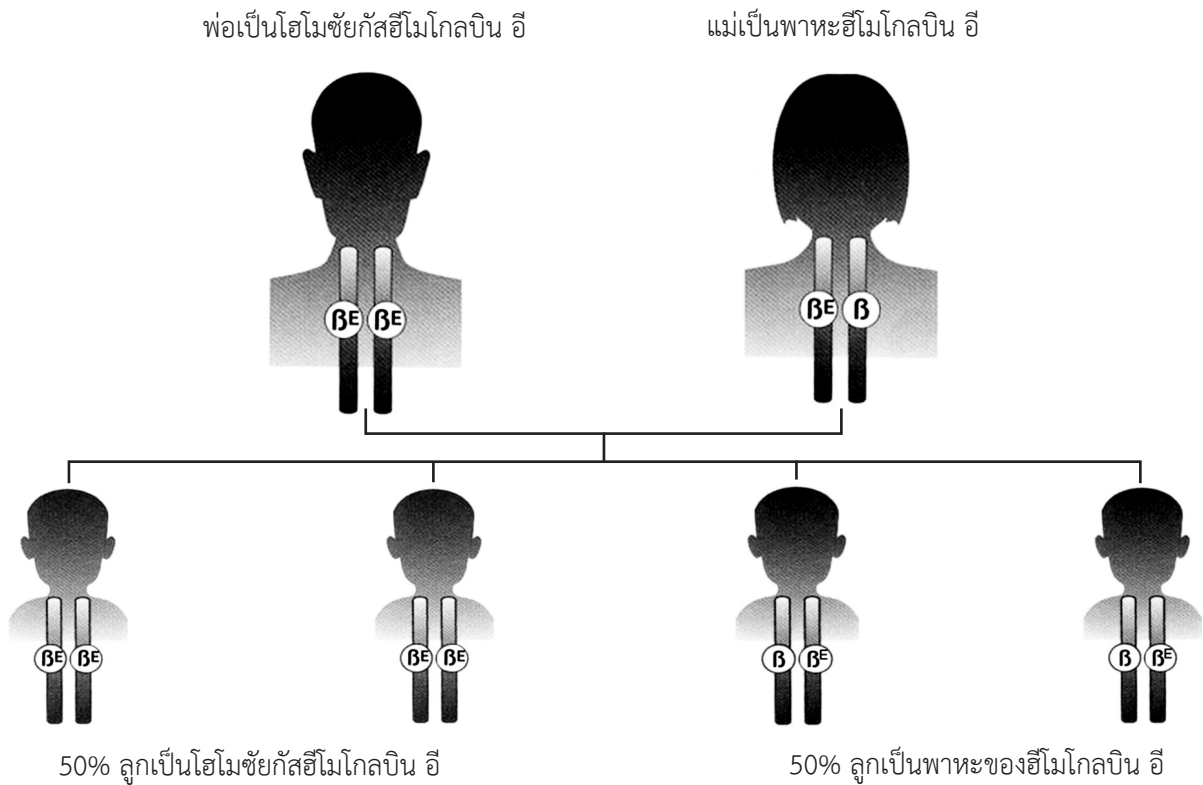
รูปที่ 6 แสดงอัตราเสี่ยง ในลูกของพ่อที่เป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมียและแม่ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบิน อี

4. โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี แต่งงานกับ พาหะเบต้าธาลัสซีเมีย มีโอกาสมีบุตรดังตัวอย่างในรูปที่ 7



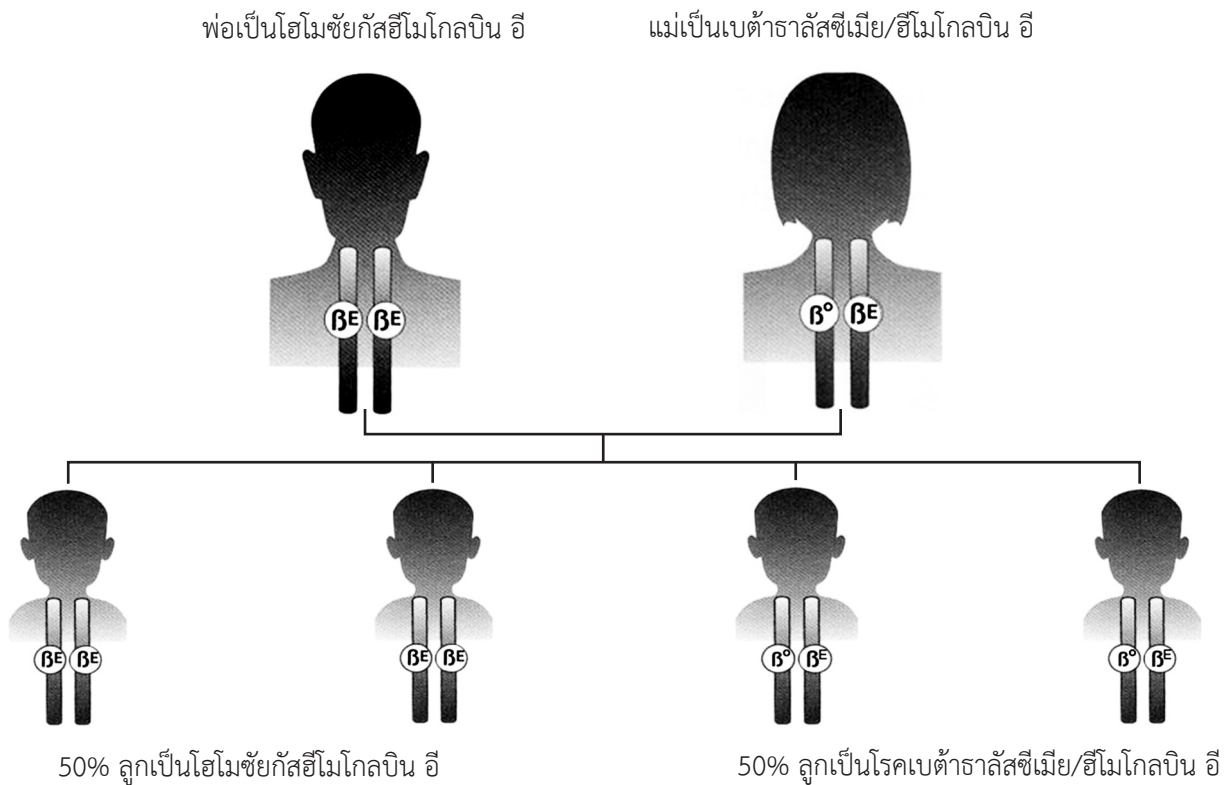
รูปที่ 7 แสดงอัตราเสี่ยง ในลูกของพ่อที่เป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี และแม่ที่เป็นพาหะเบต้าธาลัสซีเมีย

5. โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี แต่งงานกับ พาหะฮีโมโกลบิน อี มีโอกาสมีบุตรดังตัวอย่างในรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงอัตราเสี่ยง ในลูกของพ่อที่เป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอีและแม่ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี

6. โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี แต่งงานกับ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบิน อี มีโอกาสมีบุตรดังตัวอย่างในรูปที่ 9



รูปที่ 9 แสดงอัตราเสี่ยง ในลูกของพ่อที่เป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี และแม่ที่เป็นเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลเลือดในคนปกติจะมีระดับความเข้มข้นของเลือด (Hb, hemoglobin) ในผู้ชาย 15 ± 0.9 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) ในผู้หญิง 12.5 ± 2.0 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) ขนาดเม็ดเลือดแดง (MCV, mean corpuscular volume) 87 ± 6 เฟมโตลิตร (fL) ปริมาณความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCH, mean corpuscular haemoglobin) 31 ± 1.1 พิโคกรัม (pg) และการตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb type) จะพบ Hb A $97.5 \pm 1.1\%$ และ Hb A₂ $2.5 \pm 0.2\%$

ในโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี (Homozygous Hb E)² จะพบว่าซีดีเล็กน้อย Hb 11.4 ± 1.8 g/dL, เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก MCV 70 ± 4 fL ตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน พบ Hb E $87.7 \pm 5.9\%$; F $1.8 \pm 1.4\%$ นอกจากนี้ยังพบฮีโมโกลบิน อี ในภาวะต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 1

ข้อสังเกตในพาหะของฮีโมโกลบิน อี พบปริมาณ Hb E $29.4 \pm 2.3\%$ และ MCV 84 ± 5 fL แต่ในพาหะของฮีโมโกลบิน อี ร่วมกับพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 (Hb E trait + α -thalassemia 1) จะพบ Hb E $20.7 \pm 1.2\%$ และ MCV 77 ± 5 fL ดังนั้นการแปลผลว่าเป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี จึงต้องพิจารณาปริมาณ (%) ของ Hb E และค่า MCV ด้วย

**ผลเลือดเป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี
ทำไมจึงควรตรวจหาแอลฟาธาลัสซีเมียด้วย**

เนื่องจากสามารถพบโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี ร่วมกับพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมียได้ในประชากรทั่วไป ดังนั้นการรายงานผลว่าเป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี จึงแนะนำให้ตรวจหาแอลฟาธาลัสซีเมียดังกล่าวด้วย สาเหตุที่ยีนฮีโมโกลบิน อี และ แอลฟา

ซึ่งเป็นคนละกลุ่มกันถ้าอยู่ร่วมกัน (double heterozygote) จะไม่ทำให้เกิดโรคในคนๆนั้น เนื่องจากฮีโมโกลบิน อี อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 11 และแอลฟา อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 16 จะเกิดเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้ต้องมียีนที่อยู่ในกลุ่มเดียวกัน เช่นมียีนแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 และ ยีนแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 จะเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด ฮีโมโกลบิน เอช

เป็นฮีโมโกลบิน อี จะมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียได้หรือไม่

ถ้าสามีภรรยาเป็นพาหะของ ฮีโมโกลบิน อี หรือ โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี จะมีโอกาสมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดอื่นๆ ดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. ถ้าสามีเป็นพาหะของ ฮีโมโกลบิน อี ร่วมกับพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 (ผลเลือดดังตารางที่ 1) และภรรยาเป็นพาหะของ ฮีโมโกลบิน อีร่วมกับพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 จะมีโอกาสมีบุตรเป็น โรคธาลัสซีเมียชนิด ฮีโมโกลบิน เอช ได้ถ้าบุตรได้ยีนแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 จากพ่อและยีนแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 จากแม่
2. ถ้าสามีและภรรยาเป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี ร่วมกับเป็นพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 ทั้งคู่โอกาสที่จะมีบุตรเป็นโรคฮีโมโกลบินบาร์ทฮัยดรอฟซิงเป็น แอลฟาธาลัสซีเมีย ชนิดรุนแรงโดยผู้ป่วยได้ยีน แอลฟาธาลัสซีเมีย 1 จากพ่อและแม่
3. กรณีภรรยาไม่ฝากครรภ์แล้วตรวจพบว่าเป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อีร่วมกับเป็นพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 และแพทย์ได้แนะนำให้ตามสามีมาตรวจเลือดแล้วพบว่า เป็นพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 ทำนองเดียวกัน กับที่กล่าวไว้ในเบื้องต้น โอกาสที่จะมีบุตรเป็นโรค ฮีโมโกลบินบาร์ทฮัยดรอฟได้เช่นกัน

ตารางที่ 1 แสดงผลเลือดของคนปกติและฮีโมโกลบิน อี ในภาวะต่างๆ

	Hb (g/dL)	MCV (fL)	MCH (pg)	Hb type (%)
Normal	ชาย 15 ± 0.9 หญิง 12.5 ± 2.0	87 ± 6	31 ± 1.1	A ₂ (2.5 ± 0.2) + A
Hb E trait	12.8 ± 1.5	84 ± 5	30 ± 1.8	E (29.4 ± 2.3) + A
Hb E trait + α -thalassemia 1	12.5 ± 1.4	77 ± 5	23 ± 1.1	E (20.7 ± 1.2) + A
Homozygous Hb E	11.4 ± 1.8	70 ± 4	22 ± 1.9	E (87.7 ± 5.9) + F (1.8 ± 1.4)
β^0 -thalaseemia/Hb E	7.8 ± 2.6	67 ± 6	19 ± 3.6	E (58 ± 1.5) + F (42 ± 1.5)

เป็นฮีโมโกลบิน อี ทำไม่ถึงซีด

ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กยังมีอุบัติการณ์ที่สูงในประเทศไทย ดังนั้นอาจพบร่วมกับฮีโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี ดังนั้นถ้าเป็นฮีโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี แล้วพบว่าภาวะซีดควรไปพบแพทย์เพื่อหาสาเหตุของซีด สาเหตุที่พบบ่อย เช่นเสียเลือดจากมีประจำเดือนมากกว่าปกติ หรือจากโรคกระเพาะที่เสียเลือดจากมีแผลในกระเพาะอาหารเป็นต้น เมื่อทราบสาเหตุและรักษาแล้วภาวะซีดจะหายไป ดังนั้นถ้ามีภาวะซีดมากต้องรีบหาสาเหตุ

ฮีโมโกลบินอีบริจาคโลหิตได้หรือไม่

ผู้ที่เป็นฮีโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี หรือเป็นพาหะของ ฮีโมโกลบิน อี ถือว่าเป็นคนปกติที่มีสุขภาพแข็งแรงสามารถบริจาคโลหิตได้และผู้ที่ได้รับเลือดจะไม่เป็นพาหะของ ฮีโมโกลบิน อี เนื่องจากเลือดที่ได้รับบริจาคเมื่ออยู่ในร่างกายประมาณ 2-3 เดือนก็จะหมดอายุ ถูกทำลายไปตามกระบวนการปกติของร่างกาย

ผู้เป็นโรคธาลัสซีเมียจะซีดมากแค่ไหน

ขอยกตัวอย่าง ผู้ที่เป็นโรคเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี (β^0 -thalassemia/HbE) จะซีดชัดเจน Hb 7.8 ± 2.6 g/dl และผลเลือดดังแสดงในตารางที่ 1

สรุป

ฮีโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี พบร้อยละ 0.3 อาการทางคลินิกน้อยมาก ผู้ที่เป็นฮีโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี จะมีร่างกายแข็งแรงเหมือนคนปกติ ใช้ชีวิตได้ปกติ การตรวจเลือดจะพบซีดเล็กน้อย ไม่จำเป็นต้องรับประทานยาโฟลิก แต่เนื่องจากอุบัติการณ์ของโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กพบได้สูงจึงอาจพบร่วมกับฮีโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี ได้แต่เมื่อรักษาโลหิตจางจากการขาดเหล็กแล้วอาการซีดจะดีขึ้น นอกจากนี้ยังพบอุบัติการณ์ของแอลฟาธาลัสซีเมียที่สูงเช่นกัน ดังนั้นผู้ที่เป็นฮีโมซัยกัสฮีโมโกลบิน อี หรือพาหะของฮีโมโกลบิน อี จะมีโอกาสมีบุตรเป็นโรคกลุ่มแอลฟาธาลัสซีเมียได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. D. J. Weatherall and J. B. Clegg. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. Bull World Health Organ. 2001; 79(8): 704–12.
2. Vichinsky E. Hemoglobin e syndromes. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2007:79-83.
3. Bachir D and Galacteros F. Hemoglobin E disease. Orphanet Encyclopedia, November 2004. Available from <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-HbE.pdf>