



สศ. นพ.กิตติ ต่อจรัส

การวินิจฉัยธาลัสซีเมีย: ฮีโมโกลบินผิดปกติที่ไม่พบบ่อย [Hb variants]..

ตรวจชนิดฮีโมโกลบิน [Hb typing]

การวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและพาหะพาหะจะส่งตรวจ Hb typing หรือการตรวจชนิดฮีโมโกลบินซึ่งในคนปกติจะพบฮีโมโกลบินจะเป็น เอ (Hb A) และ เอ 2 (Hb A₂) ประมาณร้อยละ 97 และ 2.5-3.5 ตามลำดับ ในพาหะของเบต้าธาลัสซีเมียจะมีปริมาณ Hb A₂ > 3.5% สำหรับฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบได้บ่อยในคนไทยได้แก่ ฮีโมโกลบินอี (Hb E) ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง (Hb CS) จะพบได้ประมาณร้อยละ 20-50 และ 1 ตามลำดับ

ฮีโมโกลบินผิดปกติที่ไม่พบบ่อยหรือ Hb variants แม้พบได้ไม่บ่อยแต่จะมีโอกาสพบได้เมื่อมีการส่งตรวจ Hb typing เป็นจำนวนมาก จากการสำรวจ (survey) พบ Hb variants ประมาณร้อยละ 2.4 ซึ่งในจำนวนนี้เป็นกลุ่ม แอลฟาธาลัสซีเมีย เบต้าธาลัสซีเมีย เดลต้า-เบต้าธาลัสซีเมีย และเดลต้าธาลัสซีเมีย ร้อยละ 22.4, 70.9, 5.8 และ 0.9 ตามลำดับ¹

แพทย์ในเวชปฏิบัติควรทราบว่าเมื่อส่งตรวจ Hb typing แล้วทางห้องปฏิบัติการรายงานผลเป็น ฮีโมโกลบินผิดปกติ (abnormal hemoglobin) ที่ห้องปฏิบัติการนั้นไม่สามารถรายงานผลได้ตั้งนั้นแพทย์ควรจะส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ทราบว่าฮีโมโกลบินผิดปกตินั้นเป็น Hb variants อยู่ในกลุ่มแอลฟา หรือ เบต้า ธาลัสซีเมีย เพื่อที่จะแนะนำผู้ที่เป็นพาหะของ Hb variants ชนิดนั้นว่าเป็นชนิดรุนแรงมากน้อยเพียงใด หากแต่งงานกับพาหะของธาลัสซีเมียจะมีโอกาสที่จะมีบุตรเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดใดในทีนี้จะกล่าวถึง Hb variants ที่พบในคนไทยแบ่งตามกลุ่มแอลฟาและเบต้าธาลัสซีเมียเป็นดังนี้

Hb variants ในกลุ่มแอลฟาธาลัสซีเมียได้แก่ Hb Q Thailand, Hb Suan Dok, Hb Quong Sze, Hb Pak Num Po, Hb Pakse, Hb Thailand, Hb Siam, Hb Queens, Hb

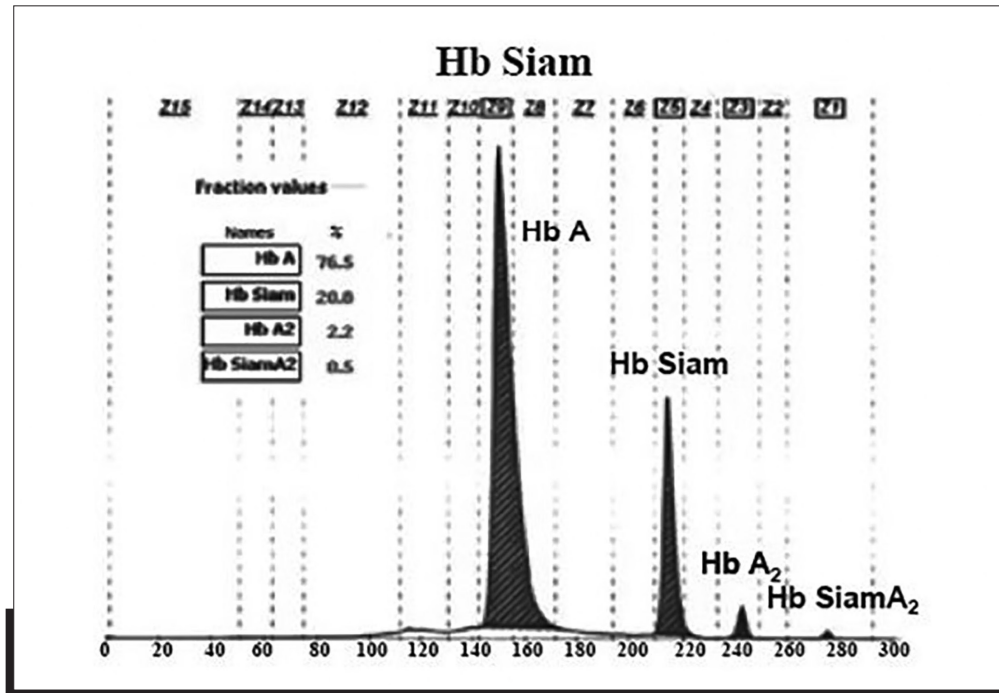
Hekinan เป็นต้น เมื่อพาหะของ Hb variants แต่งงานพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมียจะมีโอกาสมีลูกเป็นโรคธาลัสซีเมีย เช่น พาหะของ Hb Q Thailand แต่งงานกับพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 (alpha-thalassemia 1) จะมีโอกาสร้อยละ 25, มีบุตรเป็นโรค Hb HQ disease ซึ่งมีอาการทางคลินิกเหมือนโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิด Hb H disease² การดูแลรักษาก็จะเหมือนกันกับ Hb H disease

Hb variants ในกลุ่มเบต้าธาลัสซีเมียได้แก่ Hb Hope, Hb Tak, Hb Malay, Hb J-Bangkok, Hb Pyrgos, Hb D-Panjab และ Hb C เป็นต้น เมื่อพาหะของ Hb variants ในกลุ่มนี้แต่งงานกับพาหะของเบต้าธาลัสซีเมียจะมีโอกาสร้อยละ 25 มีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียได้เช่น พาหะของ Hb Tak แต่งงานกับพาหะเบต้าธาลัสซีเมียจะมีโอกาสร้อยละ 25 จะมีลูกเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน ตาก (β -thalassemia/Hb Tak) ผู้ป่วยจะมีอาการหน้าแดง ตัวแดง ปวดศีรษะ เมื่อตรวจเลือด (CBC) จะพบว่าระดับฮีโมโกลบินสูงกว่าปกติ อาจมีภาวะแทรกซ้อนจากการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด³

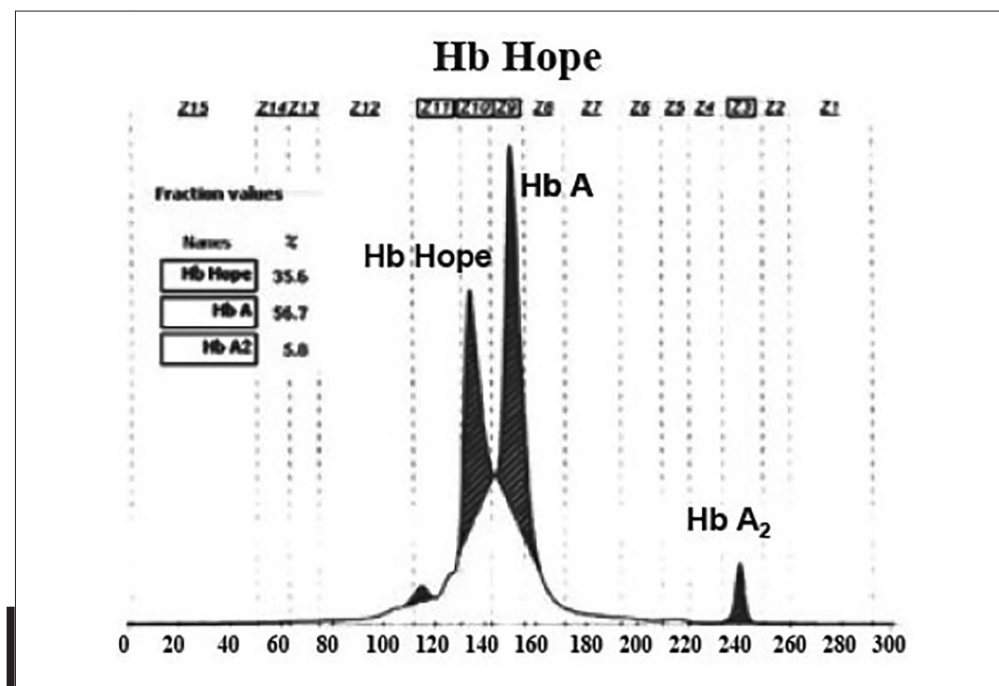
ทำนองเดียวกัน Hb variants ตัวอื่น ในกลุ่มนี้ถ้าแต่งงานกับพาหะเบต้าธาลัสซีเมียหรือพาหะฮีโมโกลบินอี มีโอกาสเกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในบุตรได้ โดยมีอาการชนิดซีดเล็กน้อยถึงปานกลางจัดเป็นธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย (thalassemia intermedia) หรือ non-transfusion dependent thalassemia (NTDT) ซึ่งไม่จำเป็นต้องได้รับเลือด เช่นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินมาเล (β -thalassemia/Hb Malay)^{4,5} โรคฮีโมโกลบินอี/ฮีโมโกลบินไพกอส (compound heterozygous Hb E/Hb Pyrgos) และฮีโมโกลบินอี/ฮีโมโกลบินเจบางกอก (compound heterozygous Hb E/Hb J-Bangkok)⁶ เป็นต้น

เนื่องจากปัจจุบันการตรวจ Hb typing ใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์หัตถโนมิติชนิด Capillary Electrophoresis (CE) สามารถให้การวินิจฉัย Hb variants เบื้องต้นได้⁷ ในบางห้องปฏิบัติการจะใช้เครื่อง CE และ HPLC ร่วมกันสามารถ Hb variants ที่ตรวจพบที่น่าจะเป็นชนิดใด¹ อย่างไรก็ตามก็ควรส่งต่อไปยังห้องปฏิบัติ

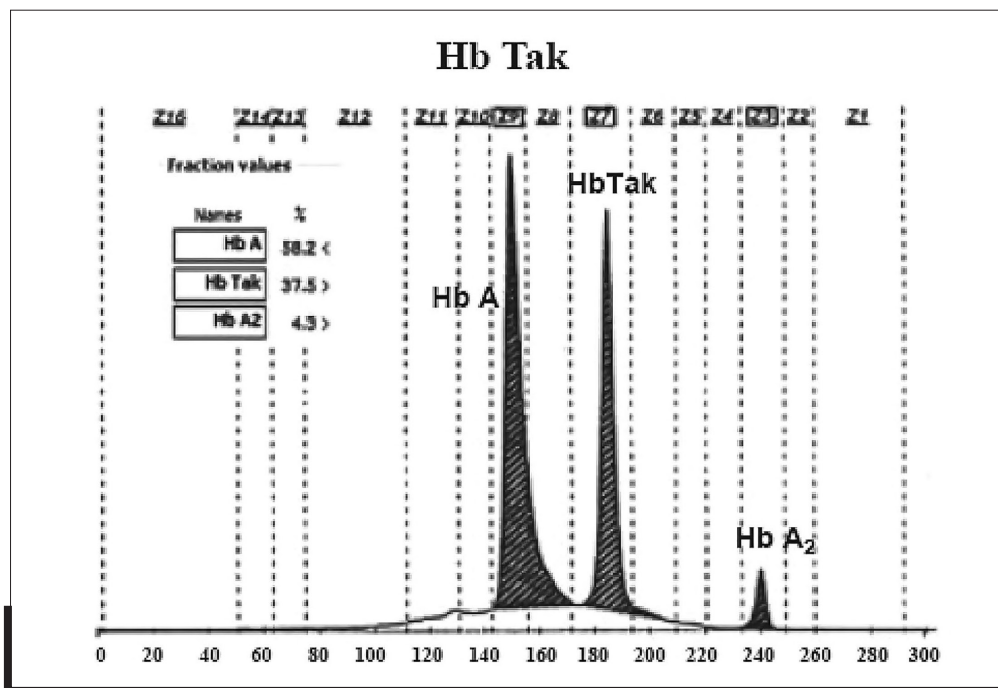
การที่สามารถให้การวินิจฉัยระดับโมเลกุลเพื่อยืนยันการวินิจฉัยให้ถูกต้องก่อนนำไปให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์กับผู้ป่วยต่อไป ตัวอย่าง Hb variants ที่ตรวจด้วยเครื่อง Capillary Electrophoresis ดังรูปที่ 1-8



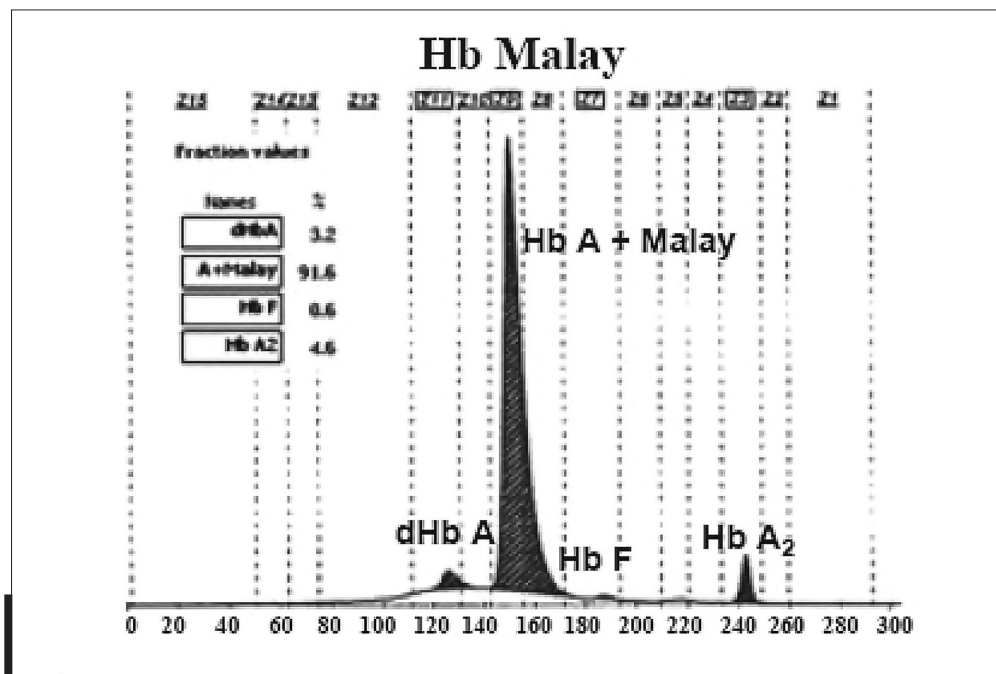
รูปที่ 1 แสดงฮีโมโกลบินสยาม [Hb Siam trait]



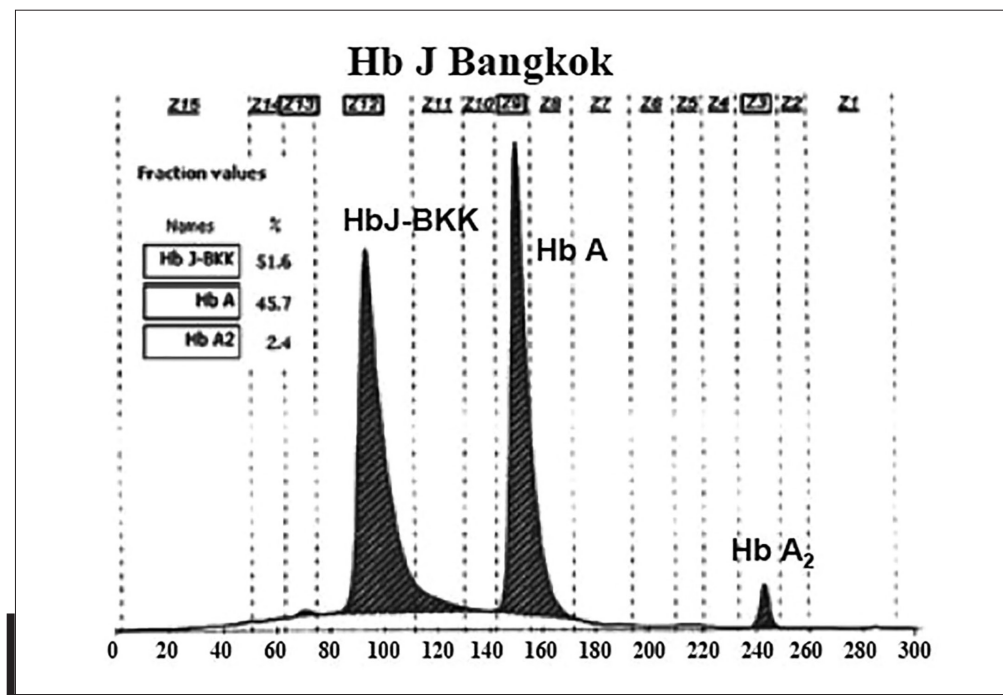
รูปที่ 2 แสดงฮีโมโกลบินโฮป [Hb Hope]



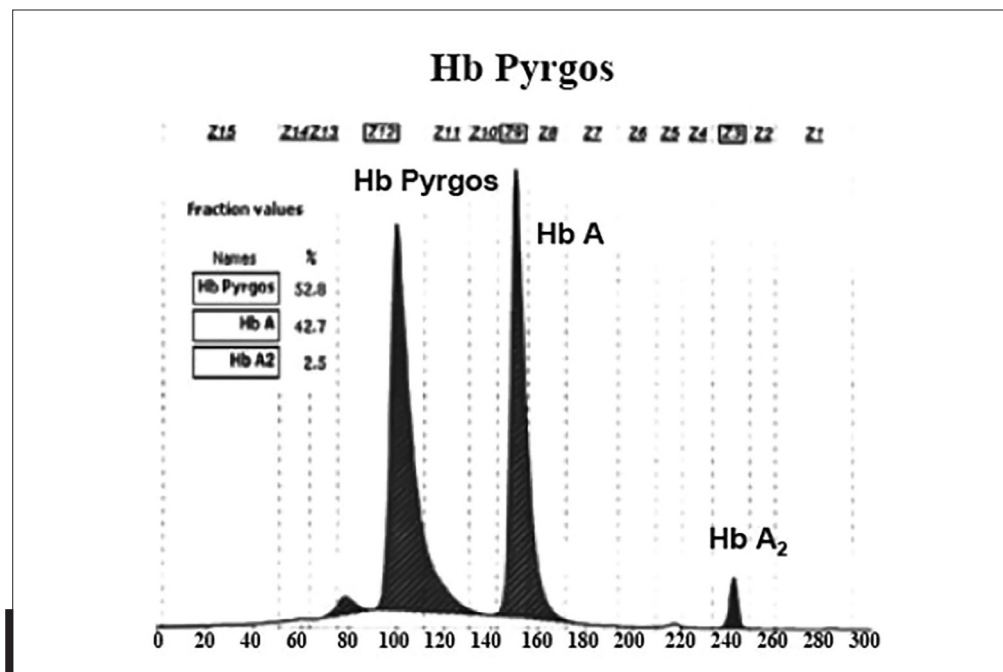
รูปที่ 3 แสดงฮีโมโกลบินตาก (Hb Tak)



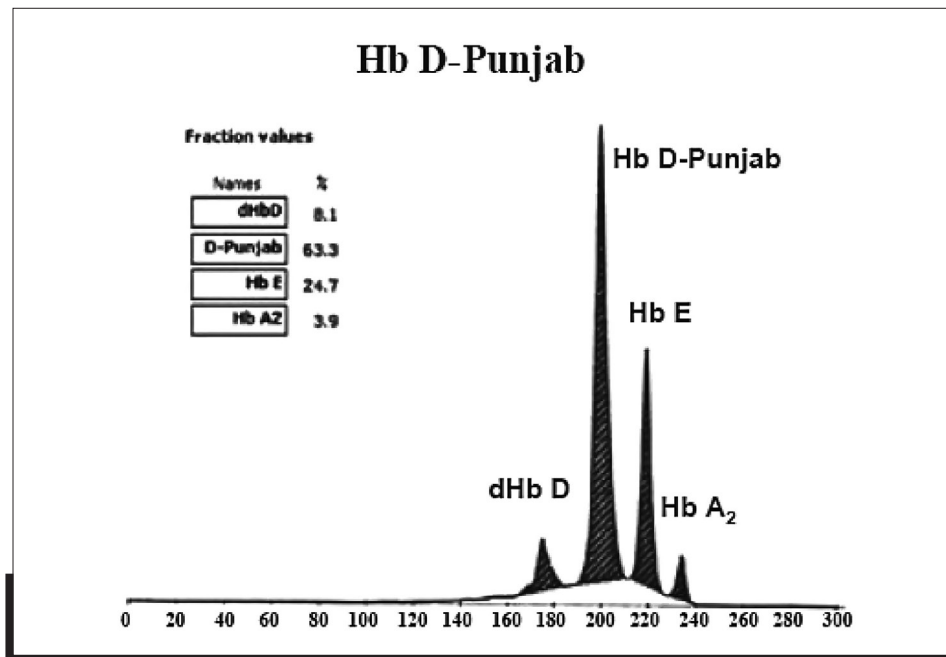
รูปที่ 4 แสดงฮีโมโกลบินมาเล (Hb Malay)



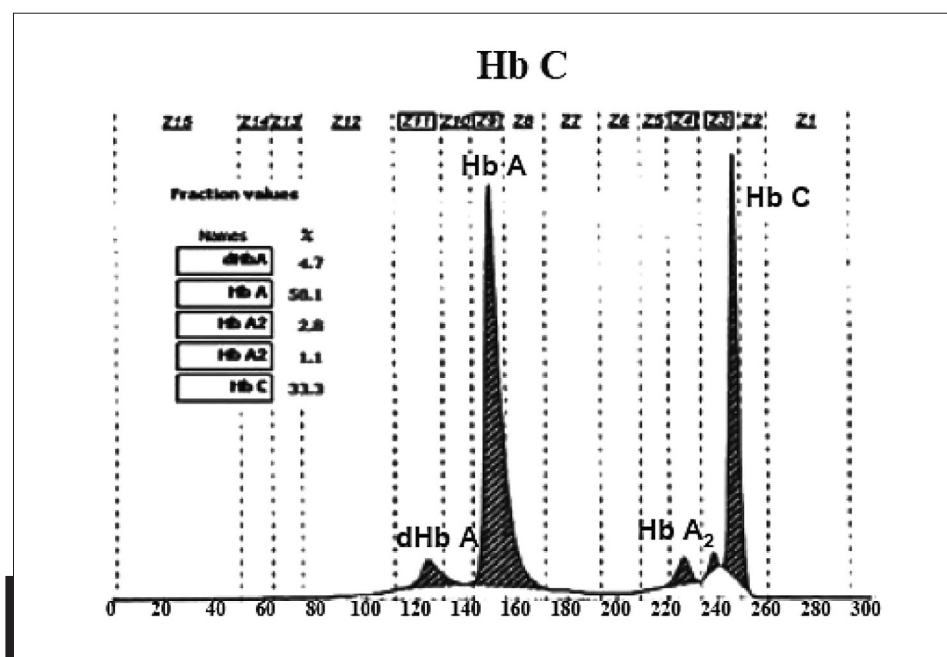
รูปที่ 5 แสดงฮีโมโกลบินเจบางกอก [Hb J-Bangkok]



รูปที่ 6 แสดงฮีโมโกลบินไพกรอส [Hb Pyrgos]



รูปที่ 7 แสดงฮีโมโกลบินดีปันจาบ [Hb D-Panjab]



รูปที่ 8 แสดงฮีโมโกลบินซี [Hb C]

เอกสารอ้างอิง

1. Srivorakun H, Singha K, Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Fucharoen S. A large cohort of hemoglobin variants in Thailand: molecular epidemiological study and diagnostic consideration. PLoS One. 2014;9(9):e108365.
2. Leung KF, Ma ES, Chan AY, Chan LC. Clinical phenotype of haemoglobin Q-H disease. J Clin Pathol. 2004 Jan;57(1):81-2.
3. Charoenkwan P, Thanarattanakorn P, Chaovaluksakul S, Sittipreechacharn S, Sae-Tang R, Sanguansermisri T. Hematological and molecular characterization of beta-thalassemia/Hb Tak compound heterozygote. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2003 Jun;34(2):415-9.
4. Ma SK, Chow EY, Chan AY, Kung NN, Waye JS, Chan LC, et al. beta-thalassemia intermedia caused by compound heterozygosity for Hb Malay (beta codon 19 AAC-->AGC; asn-->Ser) and codons 41/42 (-CTTT) beta(0)-thalassemia mutation. Am J Hematol. 2000 Jul;64(3):206-9.
5. Laosombat V, Wongchanchailert M, Sattayasevana B, Nopparatana C. Clinical, hematological and molecular features in Thais with beta-Malay/beta-thalassemia and beta-Malay/HbE. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1997;28 Suppl 3:106-9.
6. Fucharoen S, Singisanan S, Sanchaisuriya K, Fucharoen G. Molecular and haematological characterization of compound Hb E/Hb Pyrgos and Hb E/Hb J-Bangkok in Thai patients. Clin Lab Haematol. 2005 Jun;27(3):184-9.
7. Fucharoen G, Srivorakun H, Singisanan S, Fucharoen S. Presumptive diagnosis of common haemoglobinopathies in Southeast Asia using a capillary electrophoresis system. Int J Lab Hematol. 2011 Aug;33(4):424-33.