

ฮีโมโกลบินอี หรือ Hemoglobin E (HbE) และภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) มีอุบัติการณ์สูงในประเทศไทย ผู้ที่เป็นฮีโมโกลบินอีและโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี (homozygous Hb E) จะพบร่วมกับภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก ดังนั้นการให้เหล็กเสริม (iron supplement) จะทำให้ภาวะซีดดีขึ้น ไม่มีผลต่อภาวะพาหะของธาลัสซีเมียหรือฮีโมโกลบินอีจากการศึกษาในผู้ที่โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอี พบผู้ป่วยขาดธาตุเหล็กร่วมด้วย 7 ใน 76 ราย และพบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการให้ธาตุเหล็กเสริมเป็นเวลาติดต่อกันนาน 2 เดือน¹ ประชากรกลุ่มเสี่ยงต่อการขาดธาตุเหล็กประกอบด้วย 2 กลุ่มได้แก่

1. หญิงตั้งครรภ์

จากการศึกษาหญิงตั้งครรภ์ในโรงพยาบาลมหาราช จังหวัดเชียงใหม่จำนวน 648 รายพบภาวะซีด 128 รายหรือคิดเป็นร้อยละ 20.1 ถ้าแบ่งตามไตรมาสของการตั้งครรภ์ (trimester) จะพบภาวะซีดในไตรมาสที่ 1, 2 และ 3 ร้อยละ 17.3, 23.8 และ 50.0 ตามลำดับ ในจำนวนนี้ 56 ใน 102 ราย (54.9%) ที่ซีด พบว่าเป็นพาหะของธาลัสซีเมียและโรคธาลัสซีเมีย นอกจากนี้ 25 ใน 58 ราย (43.1%) สาเหตุของภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กได้แก่โรคพยาธิ 8.7% จากโรคเรื้อรัง 2.7% และ 33.0% ไม่ทราบสาเหตุ²

2. เด็กนักเรียน

การศึกษาในเด็กนักเรียน 567 คนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ อายุ 6-12.9 ปีพบภาวะซีด 32% และในเด็กนักเรียนที่มีภาวะซีด 22 คน (16%) พบว่ามีภาวะขาดธาตุเหล็กร่วมกับพาหะธาลัสซีเมียหรือฮีโมโกลบินอี³

กรณีศึกษาผู้ป่วยรายที่ 1

เด็กชายอายุ 7 เดือนไม่สบาย มีไข้ ซีด แพทย์ตรวจพบว่าซีด ผลเลือด Hct 26%, Hb 7.7 g/dL, MCV 46.8 fL, ตรวจระดับธาตุเหล็ก (ferritin) 3.4 ng/mL (ค่าปกติ 30-300 ng/mL) ได้รับการวินิจฉัยว่าซีดจากการขาดธาตุเหล็กแพทย์ได้ให้การรักษาโดยให้ธาตุเหล็ก (ferrous sulphate drop) รับประทานในขนาด 6 mg/Kg/day

อายุ 11 เดือน มาติดตามการรักษาพบว่าอาการซีดดีขึ้น ตรวจเลือดพบ Hct 36%, Hb 12.2 g/dL, MCV 65.2 fL, ferritin 127.5 ng/mL ผู้ป่วยได้ธาตุเหล็กไปรับประทานต่อ แต่เนื่องจากพ่อเป็นพาหะของฮีโมโกลบินอี (Hb type EA, E = 28.7%, A = 78.3%) แต่มารดาปกติ (Hb type A₂ A, A₂ = 3.1 %, A = 96.9 %) แพทย์จึงนัดมาตรวจเลือดเพื่อติดตามการรักษาและตรวจ Hb type เมื่อผู้ป่วยอายุมากกว่า 1 ปี

เมื่อผู้ป่วยอายุ 1 ปี 3 เดือนมารดาได้พามาพบแพทย์เพื่อติดตามการรักษา ผลเลือดเป็นดังนี้

Hct 38%, Hb 13.0 g/dL, MCV 69.0 fL

Ferritin 251 ng/mL

Hb type EA, E = 27.2 %, A = 72.8 %

สรุปผู้ป่วยเป็นพาหะของฮีโมโกลบินอี และมีภาวะขาดธาตุเหล็กตั้งแต่อายุ 7 เดือนสาเหตุเนื่องจากรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กไม่เพียงพอ ขณะนี้ปัญหาขาดธาตุเหล็กได้รับการรักษาโดยรับประทานธาตุเหล็กเป็นเวลา 4 เดือนอาการผู้ป่วยเป็นปกติ

กรณีศึกษาผู้ป่วยรายที่ 2

เด็กหญิงอายุ 14 ปี 6 เดือนเหนื่อยง่ายเวลาออกกำลังกาย มีประจำเดือนมาประมาณ 7-10 วันต่อเดือน ตรวจพบว่ามีซีด แพทย์ส่งตรวจเลือดเพื่อการวินิจฉัยจึงมีผลดังนี้

Hct 23%, Hb 6.6 g/dL, MCV 59 fL,

Ferritin 6.5 ng/mL,

Hb type A₂ A, A₂ = 1.2 %, A = 85.6 %

PCR for α -thalassemia 1 (SEA) negative

PCR for α -thalassemia 2 (3.7 kb deletion) positive

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 ร่วมกับมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กมีสาเหตุจากเสียเลือดทางประจำเดือน แพทย์ได้ให้ธาตุเหล็ก (FBC) 1 เม็ด 3 เวลา หลังอาหารเป็นเวลา 3 เดือนและนัดมาตรวจเลือดเพื่อติดตามการรักษามีผลดังนี้ Hct 37%, Hb 11.8 g/dL, MCV 81 fL,

ผู้ป่วยหายจากภาวะซีดเรียนหนังสือได้ตามปกติ

ปฏิสัมพันธ์กับยีนแอลฟาธาลัสซีเมีย

เนื่องจากอุบัติการณ์ของแอลฟาธาลัสซีเมียมีสูงเช่นเดียวกับพาหะของฮีโมโกลบินอี ดังนั้นจึงมีปฏิสัมพันธ์ของยีนฮีโมโกลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย (interaction of Hb E and alpha-thalassemia) ที่สามารถพบได้และจะต้องระมัดระวังในการแปลผลการตรวจเลือดโดยจะขอยกตัวอย่างดังนี้

1. สามารถพบพาหะ 2 ชนิดในคนๆเดียวกัน (double heterozygote) เช่น พาหะฮีโมโกลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 แต่จะไม่มีผลทางคลินิกแต่อาจมีการถ่ายทอดไปสู่ลูกได้

2. ทำให้เกิดเป็นโรคฮีโมโกลบินอีร่วมกับพาหะของฮีโมโกลบินอีซึ่งเมื่อตรวจ Hb type จะพบ Hb A E Barts เรียกโรคนี้ว่า Hb A E Barts disease จัดเป็นโรคในกลุ่มฮีโมโกลบินอี

3. เป็นโรคฮีโมโกลบินอีร่วมกับโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินอีซึ่งเมื่อตรวจ Hb type เป็น Hb E F Barts บางครั้งจึงเรียกโรคนี้

ว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด อี เอฟ บาร์ตส์ (E F Barts disease) ปฏิสัมพันธ์ดังกล่าวสามารถแสดงได้ดังตารางที่ 1 ดังนั้นในบางครั้งการวินิจฉัยพาหะของฮีโมโกลบินอีและโซโมซัยกัธฮีโม

โกลบินอี ถ้าพบว่ามีภาวะซีดร่วมด้วยนอกจากนี้ถึงภาวะขาดเหล็กแล้วอาจต้องตรวจแอลฟาธาลัสซีเมียด้วย⁴ เพื่อให้คำแนะนำและคำนวณอัตราเสี่ยงต่อการมีลูกคนต่อไป

ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่าง interaction of Hb E and alpha-thalassemia

ลักษณะยีน(Genotype)*	พาหะร่วมกัน/โรค	อาการทางคลินิก, lab	Hb type
$\alpha\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$	พาหะฮีโมโกลบินอี	ปกติ, เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	AE (E = 25-35%)
$-\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$	พาหะฮีโมโกลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 2	ปกติ, เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	AE (E = 25-35%)
$--/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$	พาหะฮีโมโกลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 1	ปกติ, เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	AE (E = 20-22%)
$---/\alpha, \beta/\beta^E$	พาหะฮีโมโกลบินอีและโรคฮีโมโกลบินเอช	ซีด ม้ามโต, เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	A E Barts (E = 13-16%)
$\alpha\alpha/\alpha\alpha, \beta^E/\beta^E$	โซโมซัยกัธฮีโมโกลบินอี	ปกติ, เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	EE (E > 85%)
$-\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$	โซโมซัยกัธฮีโมโกลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 2	ปกติ, เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	EE (E > 85%)
$--/\alpha\alpha, \beta^E/\beta^E$	โซโมซัยกัธฮีโมโกลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 1	ปกติ, เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	EE (E > 85%)
$---/\alpha, \beta^E/\beta^E$	โซโมซัยกัธฮีโมโกลบินอีและโรคฮีโมโกลบินเอช	ซีด ม้ามโต, เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก	E F Barts (E=80%, Barts 13%)

* คนปกติมีลักษณะยีนแอลฟาเป็น $\alpha\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta$

การประเมินอัตราเสี่ยง

ตัวอย่างกรณีที่พ่อหรือแม่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะฮีโมโกลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 ($--/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$) และอีกฝ่ายเป็นพาหะ

ฮีโมโกลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 ($-\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$) มีความเป็นไปได้ 12 อย่างตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงคู่แต่งงานที่ พ่อหรือแม่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะฮีมोगโลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 และอีกฝ่ายเป็นพาหะฮีมोगโลบินอีและแอลฟาธาลัสซีเมีย 2

แม่หรือพ่อ เป็น α -thalassemia 1 trait และ Hb E trait				
เซลล์สืบพันธุ์	$\alpha\alpha, \beta$	$-\alpha, \beta$	$\alpha\alpha, \beta^E$	$-\alpha, \beta^E$
พ่อหรือแม่ เป็น α -thalassemia 2 trait และ Hb E trait	$\alpha\alpha, \beta$ $\alpha\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta$ normal	$-\alpha/\alpha, \beta/\beta$ α -thal 1 trait	$\alpha\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$ Hb E trait	$-\alpha/\alpha, \beta/\beta^E$ α -thal 1 trait + Hb E trait
	$-\alpha, \beta$ $-\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta$ α -thal 2 trait	$-\alpha/\alpha, \beta/\beta$ Hb H disease	$-\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$ α -thal 2 trait + Hb E trait	$-\alpha/\alpha, \beta/\beta^E$ Hb H disease + Hb E trait
	$\alpha\alpha, \beta^E$ $\alpha\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$ Hb E trait	$-\alpha/\alpha, \beta/\beta^E$ α -thal 1 trait + Hb E trait	$\alpha\alpha/\alpha\alpha, \beta^E/\beta^E$ Homozygous Hb E	$-\alpha/\alpha, \beta^E/\beta^E$ α -thal 1 trait + Homozygous Hb E
	$-\alpha, \beta^E$ $-\alpha/\alpha\alpha, \beta/\beta^E$ α -thal 2 trait + Hb E trait	$-\alpha/\alpha, \beta/\beta^E$ Hb H disease + Hb E trait	$-\alpha/\alpha\alpha, \beta^E/\beta^E$ α -thal 2 trait + Homozygous Hb E	$-\alpha/\alpha, \beta^E/\beta^E$ Hb H disease + Homozygous Hb E

อัตราเสี่ยงของตาราง 2 มีดังนี้

ปกติ (normal) = 1/16
 α -thal 2 trait = 1/16
 α -thal 1 trait = 1/16
Hb H disease = 1/16
Hb E trait = 2/16
Homozygous Hb E = 1/16
 α -thal 2 trait + Hb E trait = 2/16
 α -thal 1 trait + Hb E trait = 2/16
Hb H disease + Hb E trait = 2/16
 α -thal 2 trait + Homozygous Hb E = 1/16
 α -thal 1 trait + Homozygous Hb E = 1/16
Hb H disease + Homozygous Hb E = 1/16

สรุป

ภาวะขาดเหล็กสามารถพบร่วมกับพาหะของธาลัสซีเมียและฮีมोगโลบินอี นอกจากนั้นอาจพบการมีปฏิสัมพันธ์ (gene interaction) กับแอลฟาธาลัสซีเมียด้วย ดังนั้นการตรวจ Hb type เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในการวินิจฉัย อาจต้องตรวจหาพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย (PCR for α -thalassemia) ด้วยเพื่อการวางแผนการรักษาและให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Tachavanich K, Viprasak V, Chinchang W, Glomglao W, Pung-Amritt P, Tanphaichitr VS. Clinical and hematological phenotype of homozygous hemoglobin E: revisit of a benign condition with hidden reproductive risk. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2009 Mar; 40(2):306-16.
2. Sukrat B, Sirichotiyakul S. The prevalence and causes of anemia during pregnancy in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai. 2006 Oct; 89 Suppl 4:S142-6.
3. Thurlow RA, Winichagoon P, Green T, Wasantwisut E, Pongcharoen T, Bailey KB, et al. Only a small proportion of anemia in northeast Thai schoolchildren is associated with iron deficiency. Am J Clin Nutr. 2005 Aug; 82(2):380-7.
4. Viprasak V, Tanphaichitr VS. Unusual phenotype of hemoglobin EE with hemoglobin H disease: a pitfall in clinical diagnosis and genetic counseling. J Pediatr. 2004 Mar; 144(3):391-3.