

แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย พ.ศ. 2549
(Clinical practice guidelines for diagnosis and management of thalassemia syndromes)

*(แก้ไขครั้งที่ 2/7 ก.ย.2548 โดย คณะทำงาน มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย)

นิยาม

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia syndromes) เป็นโรคโลหิตจางพันธุกรรมอันเนื่องมาจากความผิดปกติของการสร้างฮีโมโกลบิน ทำให้สร้างน้อยลง (thalassemia) และหรือสร้างฮีโมโกลบินผิดปกติ (hemoglobinopathy) เป็นผลให้เม็ดเลือดแดงมีลักษณะผิดปกติ และมีอายุสั้น (hemolytic anemia) โรคธาลัสซีเมียมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal กล่าวคือ ทั้งบิดาและมารดาของผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมียจะมีธาลัสซีเมียแฝง หรือเรียกว่าเป็นพาหะของธาลัสซีเมีย (thalassemia trait, carrier, heterozygote) หรือเป็นโรคธาลัสซีเมีย-

ธาลัสซีเมียจึงอาจแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ตามลักษณะทางพันธุกรรม (genotypic diagnosis) คือแอลฟาธาลัสซีเมีย และเบต้าธาลัสซีเมีย ดังตารางที่ 1 แต่การดูแลรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย จำเป็นต้องตัดสินบนพื้นฐานของความรุนแรงของโรค (phenotypic diagnosis) ว่าเป็นโรคโลหิตจางรุนแรงเพียงใด ดังตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ของพันธุกรรมและความรุนแรงของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในประเทศไทย ที่สำคัญมีดังนี้ (รูปที่ 1)

1. โรคทารกบวมน้ำขุ่นคับ **Bart's hydrops fetalis** หรือ **homozygous alpha-thalassemia 1** มี genotype เป็น $\alpha\text{-thal } 1/\alpha\text{-thal } 1$ หรือ - - / - - เป็นชนิดที่รุนแรงที่สุด เด็กทารกจะเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือตายทันทีหลังคลอด (ตายคลอด) อาจปัญหาที่พบในแม่ระหว่างตั้งครรภ์คือ ครรภ์เป็นพิษ ความดันโลหิตสูง บวม การคลอดผิดปกติและตกเลือดหลังคลอด
2. โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดเบต้า ('Homozygous' beta-thalassemia; $\beta\text{-thal}/\beta\text{-thal}$) มีโลหิตจางมากระดับฮีโมโกลบินระหว่าง 3-6 กรัมต่อเดซิลิตร มักเริ่มมีอาการซีดตั้งแต่ขวบปีแรก หากไม่ได้รับการรักษาจะมี ตับ ม้ามโต กระดูกขยายกว้างทำให้รูปใบหน้าเปลี่ยนแปลง thalassemic facies ร่างกายเจริญเติบโตช้า จำเป็นต้องให้เลือด และเมื่อถึงวัยรุ่นและผู้ใหญ่มักมีภาวะแทรกซ้อนจากธาตุเหล็กเกินได้แก่ ตับแข็ง เบาหวาน และหัวใจล้มเหลว
3. โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดเบต้า-อี (Beta-thalassemia/Hb E, $\beta\text{-thal}/E$) อาการทางคลินิกมีตั้งแต่เล็กน้อย ปานกลาง จนถึงรุนแรงมากเช่นเดียวกับ Homozygous beta-thalassemia
4. โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดเอ็ช Hb H disease ($\alpha\text{-thal } 1/\alpha\text{-thal } 2$, or $\alpha\text{-thal } 1/\text{Hb CS}$) ส่วนใหญ่มีอาการน้อยถึงปานกลางได้แก่ ซีด เหลือง ตับม้ามโต แต่ถ้ามีไข้สูง จะมีภาวะซีดลงอย่างรวดเร็ว ทำให้มีอาการทางสมองและหัวใจวายได้

แนวทางการวินิจฉัยผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย

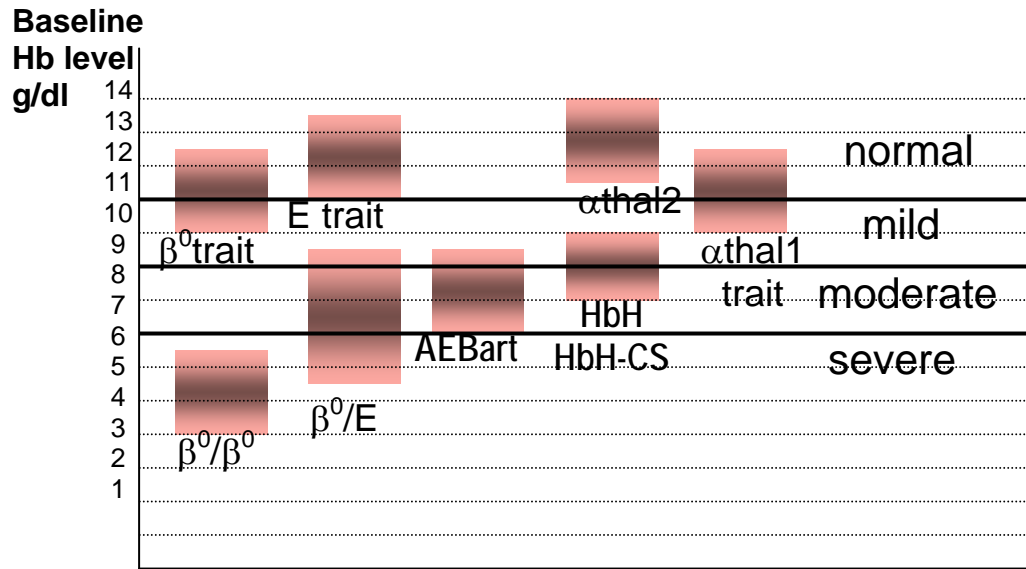
เด็กที่ควรสงสัยว่าเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้แก่ อาการ อาการแสดง และการตรวจเลือดที่พบลักษณะดังนี้

1. อาการและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย เป็นข้อมูลที่สำคัญในการวินิจฉัยโรค แต่มีผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียบางชนิด อาการอาจไม่รุนแรง การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงมีความจำเป็นและสามารถช่วยแยกชนิดต่าง ๆ ของโรค ได้
2. การตรวจเลือด (complete blood count, CBC) เพื่อดูภาวะซีด ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง (red cell indices) และลักษณะเม็ดเลือดแดง (morphology) เป็นสิ่งที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคได้ เม็ดเลือดแดงบนสเมียร์เลือดของผู้ป่วย homozygous $\beta\text{-thalassemia}$, $\beta\text{-thalassemia}/\text{Hb E}$ และ Hb H disease มีลักษณะติดสีจาง (hypochromia) ขนาดเล็ก

(microcytic) และรูปร่างผิดปกติ (poikilocytosis) เป็นต้น ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง MCV และ MCH มีขนาดเล็กกว่าปกติ

3. การตรวจพบ inclusion body ในเม็ดเลือดแดง สามารถให้การวินิจฉัยโรค Hb H ได้

การวินิจฉัยธาลัสซีเมีย (definite diagnosis) ต้องทำโดยการตรวจวิเคราะห์ชนิดของฮีโมโกลบิน (Hemoglobin analysis) โดยเครื่องตรวจอัตโนมัติชนิด high performance liquid chromatography (HPLC), low -pressure liquid chromatography (LPLC), หรือ hemoglobin electrophoresis เพื่อจำแนกชนิดของ โรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติให้แน่นอน (ตารางที่ 1) แพทย์พึงส่งตรวจวิเคราะห์ชนิดของฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดครั้งแรก หรืออย่างน้อย 3 เดือนหลังจากให้เลือดครั้งสุดท้าย



รูปที่ 1 ระดับฮีโมโกลบินในสภาวะปกติ (baseline Hb level) ในโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่พบบ่อย และการจำแนกความรุนแรงของโรคธาลัสซีเมีย (phenotypic diagnosis) ว่าเป็นโรคโลหิตจางรุนแรงน้อย (mild) ปานกลาง (moderate) หรือชนิดรุนแรง (severe)

ตารางที่ 1 โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย และธาลัสซีเมียแฝงที่สำคัญหรือพบบ่อยในประเทศไทย

แอลฟาธาลัสซีเมีย Alpha-thalassemia syndromes

ชื่อโรคหรือภาวะ	ความผิดปกติของยีน genotype	อาการแสดง Phenotype	นิยามของโรคหรือภาวะนี้โดยการตรวจชนิดฮีโมโกลบิน Hb typing
Hb Bart's hydrops	(--/--)	เด็กมักเสียชีวิตตั้งแต่ในครรภ์หรือตายคลอด	Cord blood Hb Bart's > 80%
Hb H disease	(--/- α)	โลหิตจางปานกลาง มักไม่ต้องให้เลือดเป็นประจำ	Cord blood Hb Bart's= 10-30% อายุ > 1ปีพบ Hb H= 4-20%
Hb H – Constant Spring (Hb H-CS)	(--/ $\alpha^{CS}\alpha$)	โลหิตจางปานกลาง บางคนอาจต้องให้เลือดเป็นประจำ	Hb CS= 2-3% & Hb H= 10-15%
Homozygous Hb CS	($\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{CS}\alpha$)	โลหิตจางเล็กน้อยถึงปานกลาง มักไม่ต้องให้เลือดเป็นประจำ	Hb CS ~ 5%
α -thal 1 trait	(--/ $\alpha\alpha$)	ระดับฮีโมโกลบินปกติ หรือ โลหิตจางเล็กน้อย เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (MCV ต่ำ)	Cord blood Hb Bart's= 2-10% อายุ > 1ปีพบ normal A ₂ A
α -thal 2 trait	(- $\alpha/\alpha\alpha$)	ระดับฮีโมโกลบินปกติ เม็ดเลือดแดงมีขนาดปกติ	Normal Hb A ₂ A

เบต้าธาลัสซีเมีย Beta-thalassemia syndromes

ชื่อโรคหรือภาวะ	ความผิดปกติของยีน genotype	อาการแสดง Phenotype	นิยามของโรคหรือภาวะนี้โดยการตรวจชนิดฮีโมโกลบิน Hb typing
Homozygous β -thal	(β^0/β^0), (β^0/β^+) หรือ (β^+/ β^+)	โลหิตจางมาก มักต้องให้เลือดเป็นประจำ	Hb A ₂ F; ไม่พบ HbA
β -thalassemia/Hb E	(β^0/β^E) หรือ (β^+/β^E)	โลหิตจางปานกลางถึงมาก บางคนให้เลือดเป็นประจำ แต่บางคนไม่ต้องให้	Hb EF or Hb EFA
Homozygous Hb E (HbEE)	(β^E/β^E)	โลหิตจางเล็กน้อย	Hb E (E=80-100%)
Hb E trait	(β^E/β)	ระดับฮีโมโกลบินปกติ เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (MCV ต่ำ) หรือขนาดปกติ	Hb EA (E=25-35%)
β -thalassemia trait	(β^0/β) or (β^+/β)	ระดับฮีโมโกลบินปกติ หรือ โลหิตจางเล็กน้อย เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (MCV ต่ำ)	Hb A ₂ A (A ₂ >3.5%)

โรคที่เกิดจากแอลฟาธาลัสซีเมียและเบต้าธาลัสซีเมียในคนเดียวกัน Alpha & Beta-thalassemia interaction

ชื่อโรคหรือภาวะ	ความผิดปกติของยีน genotype	อาการแสดง Phenotype	นิยามของโรคหรือภาวะนี้โดยการตรวจชนิดฮีโมโกลบิน Hb typing
Hb AE Bart's disease	(- -/- α) (β ^E /β)	โลหิตจางปานกลางถึงมาก บางคนให้เลือดเป็นประจำ แต่บางคนไม่ต้องให้	Hb AE Bart's
Hb AE Bart's - CS	(- -/α ^{CS} α) (β ^E /β)	โลหิตจางปานกลางถึงมาก บางคนให้เลือดเป็นประจำ แต่บางคนไม่ต้องให้	Hb AE CS Bart's
Hb EF Bart's disease	(--/-α) (β ^E /β ^E) (--/-α) (β ⁰ /β ^E)	โลหิตจางปานกลางถึงมาก	Hb EF Bart's

ตารางที่ 2 แสดงอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามความรุนแรงของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินชนิดต่างๆ

ความรุนแรง	อาการทางคลินิก	ระดับความเข้มข้นเลือดในสภาวะปกติ (baseline Hb/Hct)	โรคหรือภาวะต่างๆ
รุนแรงที่สุด (most severe)	ทารกจะตายในครรภ์ หรือตายในเวลาไม่นานหลังคลอด มารดามีภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ ได้แก่ครรภ์เป็นพิษ	ไม่อยู่รอดถึงวัยเด็ก	Hb Bart's hydrops fetalis
รุนแรงมาก (severe)	มีอาการซีดจนต้องได้รับเลือดภายใน 2 ปีแรก น้ำหนักตัวและความยาว (ความสูง) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน หน้าตาเปลี่ยน ซีด เหลือง ตับม้ามโต	Hb ≤ 7 g/dL (Hct ≤ 20 %)	β-thal/ β-thal (ส่วนใหญ่) และ β-thal/Hb E disease (บางราย)
รุนแรง ปานกลาง (moderate)	อาจมีม้ามโตมาก	Hb ≥ 7 – 9 g/dL (Hct >20 – 27 %)	β-thal/ β-thal (บางราย) β-thal/ Hb E (ส่วนใหญ่) Hb H disease (บางราย)
รุนแรงน้อย (mild)	ม้ามโตเล็กน้อย หรือไม่โต	ระดับ Hb ≥ 9 g/dl (Hct ≥ 27 %)	β-thal/ Hb E บางราย, Hb H disease ส่วนใหญ่, Hb A-E-Bart's disease, Homozygous Hb CS
ไม่มีอาการ (Asymptomatic)	ไม่มีภาวะซีด และไม่มีอาการทางคลินิก	ระดับ Hb ปกติ (low normal)	พาหะของธาลัสซีเมีย หรือ ฮีโมโกลบินผิดปกติ ต่างๆ Homozygous α-thal ₂ , Homozygous Hb E

แนวทางการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

การรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค สามารถจัดตามความรุนแรง (ตารางที่ 2) ได้ดังนี้

โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (severe beta-thalassemia) คือมีระดับ baseline Hb ต่ำกว่า 7.0 g/dl (Hct <20 %) ได้แก่ β -thal/ β -thal และของ β -thal/Hb E disease ส่วนน้อย มีทางเลือกในการรักษา ดังนี้

- การปลูกถ่ายไขกระดูก (stem cell transplantation)
- การให้เลือดมากพอที่จะระงับการสร้างเลือด (high transfusion) และให้ยาขับธาตุเหล็ก (iron chelation)
- ให้เลือดแบบประคับประคอง (low transfusion) ให้ยาขับธาตุเหล็ก และตัดม้ามเมื่อจำเป็น

โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงปานกลาง (moderately severe thalassemia) คือมีระดับ baseline Hb ระหว่าง 7-9 g/dl (Hct 20-27 %) ได้แก่ ผู้ป่วย β -thal/Hb E ส่วนใหญ่, ผู้ป่วย β -thal/ β -thal บางราย และ Hb H disease บางราย มีทางเลือกในการรักษา ดังนี้

- ให้เลือดมากพอที่จะระงับการสร้างเลือด และให้ยาขับธาตุเหล็ก (high transfusion + iron chelation)
- ให้เลือดแบบประคับประคอง (low transfusion) หรือเมื่อมี acute hemolysis และการตัดม้ามเมื่อจำเป็น

โรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงน้อย (mild thalassemia) มีระดับ baseline Hb ≥ 9 g/dl (Hct ≥ 27 %) ได้แก่ Hb H disease ส่วนใหญ่ Hb A-E-Bart's disease, Homozygous Hb CS, β -thal/Hb E ควรให้การรักษาโดยให้เลือดต่อเมื่อมี acute hemolysis

โรคธาลัสซีเมียชนิดไม่มีอาการ หรือธาลัสซีเมียแฝง (Asymptomatic) ได้แก่ Homozygous α -thal 2, Homozygous Hb E, และธาลัสซีเมียแฝง ไม่จำเป็นต้องตรวจรักษาเป็นพิเศษ ไม่จำเป็นต้องได้ทานยา ควรได้รับคำแนะนำปรึกษาด้านพันธุศาสตร์ ควรได้รับการตรวจสุขภาพตามระบบปกติ

รายละเอียดของวิธีการรักษามีดังนี้

1. คำแนะนำด้านสุขภาพโดยทั่วไป

ผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ควรได้รับคำแนะนำทั่วไปดังนี้

- รับประทานอาหารครบ 5 หมู่ หลีกเลี่ยงอาหาร ที่มีธาตุเหล็กสูง ได้แก่ เลือด ตับ เนื้อแดง งดยาและวิตามินที่เสริมธาตุเหล็ก
- ในเด็กฉีดวัคซีนให้ครบถ้วนเหมือนเด็กปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัคซีนป้องกันตับอักเสบบี
- ให้ได้มีโอกาสเล่น หรือออกกำลังกายได้เท่าที่รู้สึกเหนื่อย หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่กระทบกระเทือนรุนแรง เพราะกระดูกเปราะอาจหักง่าย

2. การให้ folic acid ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีการสร้างเลือดมากกว่าปกติ จึงมีความต้องการกรดโฟลิกมากกว่าบุคคลทั่วไป จึงควรได้รับกรดโฟลิกเสริมดังนี้

- ผู้ป่วยอายุ > 1 ปี ให้ 1 เม็ด (5 มก) วันละครั้ง
- ผู้ป่วยอายุ < 1 ปี ให้ 1/2 เม็ด วันละครั้ง

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับเลือดมากพอที่จะระงับการสร้างเลือด (high transfusion) ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องเสริมกรดโฟลิก ผู้ที่เป็นธาลัสซีเมียแฝง และชนิดไม่มีอาการก็ไม่จำเป็นต้องได้รับการเสริมกรดโฟลิก

3. การให้เลือด (Packed red cell transfusion)

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียควรได้รับเม็ดเลือดแดงเข้มข้น (PRC) ที่ผ่านการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวลง ได้แก่ leukocyte-poor PRC) หรือกรองเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte depleted/ filtered PRC) ผ่านการตรวจสอบโรคติดเชื้อต่างๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานของงานบริการโลหิต (HIV antibody, HIV antigen, Hepatitis C, Hepatitis B, และ Syphilis) และผ่านการ cross-match ตามมาตรฐาน

การให้ PRC แต่ละครั้ง ควรให้ปริมาณ 12-15 mL/kg ของน้ำหนักตัว ไม่ควรให้เกิน 2 ยูนิตในคราวเดียวกันเพื่อภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นที่เรียกว่า ‘HCC syndrome’ (หัวข้อ 7.3) ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเป็นประจำอาจมีปัญหาคารหาเลือดได้ยากเนื่องจากมีแอนติบอดีต่อ ‘minor blood groups’ ดังนั้นหากเป็นไปได้จึงควรตรวจหมู่เลือด minor group red cell antigens (C, c, E, e, Le^a, Le^b, Mi^a) ตั้งแต่ก่อนให้เลือดครั้งแรก และเลือก PRC ที่มีหมู่เลือดเข้ากันได้ตั้งแต่แรก นอกจากนี้ เลือดที่ให้ควรเป็นเลือดใหม่อายุไม่เกิน 5 วัน

เป้าหมายของการให้เลือดในผู้ป่วยมี 2 ประการดังนี้

3.1 การให้เลือดมากพอที่จะระงับการสร้างเลือด (high transfusion) ผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง คือ homozygous beta-thalassemia หรือ Beta-thalassemia/Hb E ชนิดรุนแรง ที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยใหม่ ควรพิจารณาให้ได้รับการรักษาวิธีนี้ การให้เลือดมากพอที่จะระงับการสร้างเลือดที่ผิดปกติ (suppression of erythropoiesis) ทำให้ผู้ป่วยหายจากภาวะโลหิตจาง ผู้ป่วยจะแข็งแรงไม่เหนื่อย การเจริญเติบโตดี มีคุณภาพชีวิตที่ดี การดูดซึมธาตุเหล็กจากทางเดินอาหารจะลดลง ม้ามจะไม่โตหรือจะยุบลง จึงไม่จำเป็นต้องตัดม้าม นอกจากนี้ยังป้องกันมิให้ลักษณะของกระดูกใบหน้าเปลี่ยนแปลง

การให้เลือดมากพอที่จะระงับการสร้างเลือด สามารถเริ่มได้โดย ให้ L-PRC 12-15 mL/kg ทุกสัปดาห์จนระดับฮีโมโกลบินสูงถึง 10 g/dL. เมื่อถึงระดับนี้แล้วให้ L-PRC ต่อไปอีกทุก 2 – 4 สัปดาห์ในขนาด 12-15 mL/kg เพื่อคุมให้ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดทุกครั้ง (pre-transfusion Hb) ไม่ต่ำกว่า 10 g/dL ตลอดไป หากเมื่อใดระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดต่ำกว่า 10 g/dl ให้นำมาให้เลือดถึขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยจึงจำเป็นต้องมาตรวจรักษาสม่ำเสมอปีละประมาณ 12-15 ครั้ง รวมใช้เลือดปีละประมาณ 180-225 mL/kg ต่อปี และจะมีธาตุเหล็กสะสม จำเป็นต้องได้รับยาขับธาตุเหล็กร่วมด้วย (ดูหัวข้อที่ 4) ผู้ป่วยจึงจะมีอายุยืนยาวขึ้นใกล้เคียงกับคนปกติ

ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียรุนแรง แต่มิได้รับเลือดมากพอมานี้ตั้งแต่ต้น มีม้ามโตมากแล้ว กระดูกขยายตัวแล้ว การเปลี่ยนมาให้เลือดแบบ high-transfusion อาจจำเป็นต้องใช้เลือดมากกว่าปกติ หรืออาจต้องตัดม้ามเสียก่อน จึงจะสำเร็จตามเป้าหมายของการรักษา

3.2 การให้เลือดแบบประคับประคอง (Low transfusion) ผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่ไม่สามารถร่วมมือในการให้เลือดแบบ high-transfusion ได้เต็มที่ ระดับฮีโมโกลบินจะไม่สูงพอที่จะระงับการสร้างเลือดที่ผิดปกติ อาจจำเป็นต้องลดเป้าหมายของการรักษาเป็นแบบประคับประคอง ผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงปานกลาง คือสามารถสร้างเลือดได้เองมากพอที่จะมากกว่า 7 g/dL อาจเลือกที่จะให้เลือดมากพอแบบ high-transfusion หรือแบบประคับประคองก็ได้ คือจะให้เลือดต่อเมื่อผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียเนื่องจากระดับเลือดต่ำกว่าที่เคย (acute hemolysis) ซึ่งมักเกิดภายหลังภาวะไข้ ติดเชื้อ หรือเมื่อ Hb < 7 g/dL (Hct < 20%) โดยให้ L-PRC 10 mL/kg และติดตามผลเลือดทุก 4-12 สัปดาห์

การให้เลือดแบบประคับประคองนี้ ผู้ป่วยอาจได้เลือดสม่ำเสมอ หรือไม่สม่ำเสมอ มีธาตุเหล็กสะสมจากเลือดที่ได้รับ และจากการเพิ่มการดูดซึมเหล็กจากลำไส้มากกว่าปกติ มีมาอาจโตขึ้นตามเวลาเนื่องจากช่วยสร้างเลือด

3.3 การให้เลือดในสถานการณ์พิเศษ

- ผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของหัวใจ และระดับ pretransfusion Hb < 5 g/dL ควรปฏิบัติดังนี้
 1. ให้ปริมาตร PRC ที่ให้เท่ากับขนาด 2 เท่าของระดับ Hb แต่ไม่เกิน 5 mL/kg
 2. อัตราการให้ < 2 mL/kg / ชั่วโมง โดยให้ปริมาณน้อย แต่บ่อยครั้ง (ทุก 24–48 ชม.)
 3. พิจารณาให้ยาขับปัสสาวะก่อนให้ PRC
 4. วัด BP, PR 30 นาที ก่อนและหลังให้ PRC และเมื่อมีอาการผิดปกติทุกครั้ง
- ผู้ที่มีประวัติ febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) ให้ Chlorpheniramine และ Paracetamol รับประทานก่อนให้เลือด 1/2-1 ชม. ถ้ามีอาการ FNHTR ขณะให้เลือดให้หยุดการให้เลือดทันที วัด vital signs เปลี่ยน I.V. fluid เป็น NSS หรือ 5% D/NSS แทนเลือด และให้ยาดังกล่าวข้างต้น
- ผู้ป่วยที่วางแผนจะรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก ควรได้รับเลือดชนิดที่กรองเม็ดเลือดขาวออกหมด (leukocyte depleted PRC หรือเรียกว่า leukocyte filtered PRC) ในระหว่างที่รอการปลูกถ่ายไขกระดูก

4. การให้ยาขับธาตุเหล็ก (Iron chelation)

ในผู้ป่วยที่มีธาตุเหล็กเกิน ควรได้รับยาขับธาตุเหล็ก ผู้ป่วยที่ได้รับ regular (high) transfusion ร่วมกับยาขับธาตุเหล็กอย่างสม่ำเสมอ ในขนาดที่พอเพียงจะมีธาตุเหล็กเกินไม่มาก มีคุณภาพชีวิตดีมีชีวิตรื่นยาว

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีธาตุเหล็กเกินจากเลือดที่ให้ (1 mL ของเม็ดเลือดแดงมีธาตุเหล็ก 1.16 mg) และธาตุเหล็กที่ได้จากการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหารทางลำไส้ สามารถตรวจระดับธาตุเหล็กในร่างกายได้โดยการตรวจเลือดระดับซีรัมเฟอร์ริติน (serum ferritin) ถ้า serum ferritin สูงกว่า 2,500 ng/mL หรือปริมาณธาตุเหล็กในตับมากกว่า 15 mL/g จะก่อให้เกิดผลร้ายต่ออวัยวะต่างๆ ได้ เช่น ทำให้ตับแข็ง เป็นเบาหวาน เป็นต้น

ข้อบ่งชี้ในการให้ยาขับธาตุเหล็ก

- ระดับซีรัมเฟอร์ริติน (serum ferritin) สูงกว่า 1,000 ng/mL หรือระดับธาตุเหล็กในตับสูงกว่า 3 เท่าของค่าปกติ
- ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเป็นประจำมากกว่า 1 ปี
- ได้ PRC มาแล้วประมาณ 15 ครั้ง

ยาขับธาตุเหล็กที่มีประสิทธิภาพดีและค่อนข้างปลอดภัยที่ใช้กันมานาน คือ ยา Desferrioxamine (Desferal®) ให้ในขนาด 20-40 mg/kg/วัน จำนวน 5 – 7 วัน/สัปดาห์ บริหารยาโดยการฉีดเท่านั้น นิยมฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้เครื่องช่วยฉีดยา (infusion pump) ซ้ำๆ วันละ 8-12 ชั่วโมง ติดตามผลการทำงานของยาขับธาตุเหล็กโดยติดตามระดับ serum ferritin ทุก 6 เดือน ปรับขนาดยาตามความเหมาะสม

การให้ยา continuous intravenous infusion พิจารณาเมื่อผู้ป่วย มี cardiac problems จาก iron overload ขนาด 50 – 70 มก/กก/วัน เป็นเวลา 5-6 วัน/สัปดาห์ โดยให้ยาเป็น continuous intravenous infusion 12-24 ชม ทาง infusion pump

ยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานในปัจจุบัน คือ Deferiprone (L1) ได้รับอนุญาตให้ใช้ในทวีปยุโรปเป็น second line monotherapy สำหรับผู้ที่ไม่สามารถใช้ Desferrioxamine ได้ ขนาดยาที่ใช้คือ 75 mg/kg/วัน

5. การตัดม้าม

ม้ามจะโตในผู้ป่วยที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง และซีดเรื้อรัง ถ้าม้ามโตมากขึ้นๆ จะเกิดภาวะ hypersplenism ม้ามจะทำลายเม็ดเลือดแดงมากขึ้น

ข้อบ่งชี้ในการตัดม้าม

- ม้ามโตมากจนเกิดอาการกดเบียด มักโตกว่า 6 ซม. หรืออยู่ระดับสะดือ
- อัตราการให้เลือดบ่อยขึ้นๆ หรือต้องการเลือดมากกว่า 250 mL/kg/ปี
- พบภาวะ hypersplenism

การเตรียมผู้ป่วยก่อนการตัดม้าม

- ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองเกี่ยวกับการตัดม้ามและอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อหลังการตัดม้าม
- ควรเลี่ยงการตัดม้ามในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เพราะในเด็กจะเกิดภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะเรื่องการติดเชื้อได้ง่ายกว่าเด็กโต
- ควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ คือ Pneumococcal vaccine อย่างน้อย 1 เดือนก่อนตัดม้าม
- พิจารณาให้ aspirin ขนาด 2 – 4 มก/กก ถ้าระดับเกร็ดเลือด $> 800 \times 10^9/L$

การดูแลหลังตัดม้าม

- ควรแนะนำให้ทาน penicillin (250 มิลลิกรัม) 1 เม็ดวันละ 2 ครั้ง ตลอดไป หรืออย่างน้อย .5 ปีหลังตัดม้าม

6. การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (stem cell transplantation: SCT)

การปลูกถ่ายไขกระดูก หรือ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด เป็นวิธีเดียวในปัจจุบันที่จะสามารถรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียให้หายขาดได้ แต่ไม่สามารถใช้รักษาผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากมีความเสี่ยงอันตรายจากการรักษา และค่าใช้จ่ายสูงมาก ผู้ที่สามารถรักษาได้ด้วยวิธีนี้ มีคุณสมบัติดังนี้

1. ผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

2. มีพี่น้องหรือผู้บริจาคไขกระดูกหรือ เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่มี HLA ตรงกับผู้ป่วย โอกาสที่พี่น้องท้องเดียวกันแต่ละคนจะมี HLA ตรงกับผู้ป่วยมีเพียง 1 ใน 4 ดังนั้น หากไม่มีพี่น้อง หรือไม่มีพี่น้องที่เข้ากันได้ โอกาสที่ผู้บริจาคคนอื่นที่มีไขญาติจะตรงกับผู้ป่วยมีเพียง 1 ใน 10,000 ถึง 1 ใน 100,000

3. ผู้ป่วยพร้อมที่จะรับการค่าใช้จ่ายในการปลูกถ่ายไขกระดูก ซึ่งอยู่ระหว่าง 500,000 ถึง 1,500,000 บาท

เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดได้จากไขกระดูก เลือดสายสะดือ หรือเลือดที่เจาะจากเส้นเลือดดำของผู้บริจาคที่มี HLA ตรงกับผู้ป่วย หากผู้ป่วยมีโอกาสรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกจะทำให้หายขาดจากโรคธาลัสซีเมียร้อยละ 75-92 (ซึ่งผลการรักษาจะดีมากในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการวินิจฉัยไม่นาน เคยได้เลือดมาไม่มากนัก หรือได้เลือดชนิดกรองเม็ดเลือดขาวมาตลอด และได้รับการขับธาตุเหล็กสม่ำเสมอ) แต่ก็มีโอกาสเสียชีวิตระหว่างการรักษานี้ ครอบคลุมที่เข้าเกณฑ์ และมีความมุ่งมั่นที่จะได้รับการรักษาแบบนี้ ควรได้รับการส่งต่อมายังผู้เชี่ยวชาญด้านการปลูกถ่ายไขกระดูกในเด็ก เพื่อประเมินความเป็นไปได้ และให้คำปรึกษาก่อนตัดสินใจรับการรักษาโดยวิธีปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

7. การดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อน

7.1 ภาวะติดเชื้อ

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับการตัดม้ามไปแล้ว หากมีไข้ ควรได้รับการตรวจรักษาทันที พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อ pneumococci

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียอาจติดเชื้อได้ง่ายกว่าปกติ และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยมีได้ตั้งแต่ upper respiratory tract infection, diarrhea, pneumonia, gram negative septicemia การรักษาคือให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อที่เป็นสาเหตุ

มีรายงานการติดเชื้อรา *Pythium insidiosum* ที่รุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยเกิด arterial occlusion, gangrene และเสียชีวิตได้ จำเป็นต้องตัดอวัยวะส่วนที่ติดเชื้อรานี้ออกเพื่อรักษาชีวิต

7.2 Liver and gall bladder

ในรายที่อาการรุนแรงจะมีตับโตอย่างชัดเจนเป็นผลมาจากการที่มี extramedullary erythropoiesis เกิดขึ้นในตับเมื่อผู้ป่วยมีอายุมากขึ้นจะพบ liver cirrhosis ได้อันเป็นผลเนื่องมาจากภาวะเหล็กเกินและภาวะติดเชื้อไวรัสชนิด B และ C

ภาวะนี้ในถุงน้ำดีมีอุบัติการณ์ที่สูงกว่าคนปกติ และเกิดขึ้นตั้งแต่อายุน้อย เนื่องจากการทำลายเม็ดเลือดแดงอย่างมากมาย ถ้าตรวจพบมีน้ำแล้วอาจพิจารณาเป็น elective surgery เพราะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด cholecystitis หรือ ascending cholangitis ต่อมาภายหลังได้สูง

7.3 Hypertension

ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับเลือดเป็นประจำนั้น มีรายงานว่าเมื่อได้รับเลือด 2 unit หรือมากกว่าเป็นระยะเวลาติดต่อกัน ผู้ป่วยจะเกิดอาการ hypertension, convulsion และ cerebral hemorrhage (HCC syndrome) และอาจรุนแรงทำให้เสียชีวิตได้ การจำกัดมิให้เลือดครั้งเกิน 2 ยูนิต และหรือการวัดความดันโลหิตบ่อยๆร่วมกับการให้ diuretic และ antihypertensive drugs จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนนี้ได้เป็นอย่างมาก

7.4 Hypoxemia and Pulmonary hypertension

ผู้ป่วย \square -thal/Hb E ที่ได้รับการตัดม้ามไปแล้วนั้นจะพบว่าเกิดภาวะ hypoxemia ซึ่งตรวจได้จากการที่มี arterial partial oxygen ต่ำ ในรายที่เสียชีวิตไปนั้นจากการตรวจ autopsy พบว่ามีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เป็น pulmonary hypertension ในที่สุดก็สันนิษฐานว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่าง pulmonary hypertension กับ thrombocytosis และ chronic hypercoagulability ที่เกิดขึ้นหลังตัดม้าม การรักษาด้วย aspirin ในขนาดต่ำมีประโยชน์ในรายที่ยังไม่มีอาการ

7.5 Extramedullary erythropoiesis

เนื่องจากภาวะซิดที่เพิ่มขึ้นจะกระตุ้นให้มี erythropoiesis เพิ่มขึ้นกว่าเดิม 10-15 เท่า จึงทำให้เกิด bone resorption มากขึ้นและมี extramedullary erythropoiesis เกิดขึ้นซึ่งจะพบได้บ่อยที่กระดูกซี่โครงและ paravertebra ทำให้เห็นเป็นก้อนเวลาฉายรังสีภาพทรวงอกและ ส่วนก้อนที่ paravertebra อาจทำให้ผู้ป่วยเกิด paraplegia ได้เมื่อก้อนนั้นโตเข้าไปเบียด spinal cord หรือเกิดการซีกได้ในกรณีที่มี erythropoietic mass เกิดขึ้นที่สมอง การขยายตัวอย่างมากมายของไขกระดูกทำให้กระดูกบางลง bone density ลดลง เกิดการหักของกระดูกง่ายขึ้นและกระดูกผิดรูป

การรักษาควรใช้หลายวิธีร่วมกันคือ การให้เลือดเพื่อแก้ไขภาวะซิด การฉายรังสีรักษาตรงตำแหน่งที่ทำให้เกิดอาการ และการรักษาด้วย Hydroxyurea

7.6 Chronic leg ulcer

พบว่าในผู้ป่วยบางรายมีแผลเรื้อรังเกิดขึ้นโดยเฉพาะที่บริเวณข้อเท้าทั้งที่ medial และ lateral malleolus แผลนี้จะเรื้อรังเป็นเวลานานหลายเดือนจนเป็นปีๆได้ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีการต่างๆจนแม้กระทั่งทำ skin graft ทำให้ผู้ป่วยได้รับทุกเวทนาเป็นอันมาก ซึ่งสาเหตุและกลไกการเกิดแผลเรื้อรังนี้ยังไม่เป็นที่เข้าใจนักการรักษาจึงต้องใช้หลายวิธีร่วมกัน ได้แก่ การให้เลือดเพื่อแก้ไขภาวะซีด การทำแผลอย่างถูกวิธี การทำ skin graft เมื่อมีข้อบ่งชี้ การใช้ growth factor เช่น G-CSF

8. การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ (genetic counseling)

บิดามารดาของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียทุกรายย่อมเป็นพาหะของธาลัสซีเมียแบบใดแบบหนึ่ง การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องเป็นหัวใจสำคัญในการให้คำปรึกษา เพราะการให้การวินิจฉัยผิดพลาดจะทำให้คำแนะนำผิดพลาด ซึ่งมีผลกระทบอย่างมากต่อการตัดสินใจเกี่ยวกับการมีครอบครัวและการมีบุตรของผู้ป่วย บิดามารดาของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ควรได้รับการประเมินและคำแนะนำให้คุมกำเนิด จนกว่าจะได้รับคำปรึกษาด้านการวางแผนครอบครัว ดังนี้

1. การวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด บิดามารดาของเด็กที่เป็นธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ควรรับทราบว่ามีทางเลือกที่จะสามารถมีบุตรที่แข็งแรงไม่เป็นโรคธาลัสซีเมียเหมือนที่ได้หากได้ทำการตรวจก่อนคลอด (pre-natal diagnosis) ซึ่งควรวางแผนแต่เนิ่น ๆ ให้ส่งไปพบสูติแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเรื่องโรคธาลัสซีเมีย (ตารางที่ ?) เพื่อให้คำปรึกษาเรื่องการตรวจก่อนคลอดเสียก่อนที่จะหยุดการคุมกำเนิดเพื่อให้มารดาเริ่มตั้งครรรภ์ใหม่หากครอบครัวพร้อมที่จะมีบุตรอีกเมื่อใด
2. หากครอบครัวไม่ยอมรับเทคโนโลยีการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด ด้วยเหตุผลใดก็ดี พึงให้ทราบทางเลือกเกี่ยวกับการมีบุตรดังต่อไปนี้
 1. เสี่ยงมีลูกอีกคนหนึ่ง บิดามารดาพึงรับทราบความเสี่ยงที่จะมีบุตรเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่รุนแรงและการให้ข้อมูลเกี่ยวกับอัตราการเสี่ยงโดยใช้หลักการถ่ายทอดแบบ autosomal recessive
 2. ให้คุมกำเนิดไว้ก่อน เพื่อรอเทคโนโลยีทางการแพทย์ที่เจริญพันธุ์ในอนาคตได้แก่ การตรวจไข่เพื่อหาธาลัสซีเมียแฝงตามด้วยการปฏิสนธิในหลอดทดลอง (in-vitro fertilization, IVF)
 3. มีบุตรเลือกใช้วิธีผสมเทียมโดยใช้อสุจิจากผู้อื่น (artificial insemination) หรือ เลือกวิธีปฏิสนธิในหลอดทดลอง (IVF) และการฝากตัวอ่อน (embryo transfer) โดยใช้ ovum จากผู้อื่น
 4. รับเลี้ยงบุตรบุญธรรม

การจัดระบบให้บริการผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

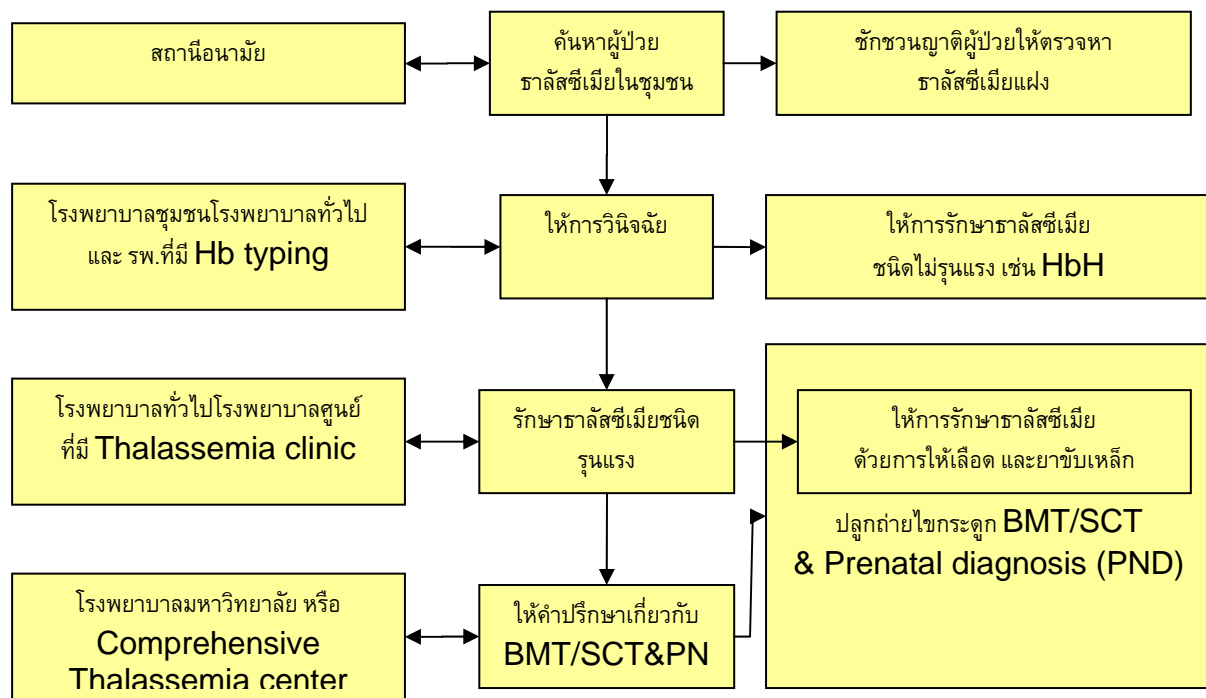
ผู้ป่วยธาลัสซีเมียเป็นโรคเรื้อรัง จำเป็นต้องได้รับการดูแลต่อเนื่อง โดยแพทย์ที่มีประสบการณ์ด้านโลหิตวิทยาและการบริการโลหิต การให้เลือดจำเป็นต้องทำให้ที่ที่มีคลังเลือดที่มีศักยภาพในการเตรียมเลือดที่ปลอดภัย มีเลือดเพียงพอ

แนวทางในการบันทึกเวชระเบียนมีความสำคัญมากเพื่อเป็นฐานข้อมูลเพื่อการควบคุมและป้องกันโรคประกอบด้วย

1. ข้อมูลผู้ป่วย (demographic data) ได้แก่ การวินิจฉัย วันเดือนปีเกิด เลขบัตรประจำตัวประชาชน (13 หลัก) น้ำหนัก ส่วนสูง พงสาวลี (pedigree) ของผู้ป่วยและญาติ
2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อแรกวินิจฉัย

1. serial CBC เพื่อให้ทราบ baseline Hb level
 2. Hemoglobin analysis ของผู้ป่วยและครอบครัว
 3. Blood group (ABO, Rh(D)) และควรตรวจ minor blood groups (C, c, E, e, Le^a, Le^b, Mi^a)
3. การติดตามผู้ป่วยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
1. บันทึกรูปร่าง น้ำหนัก และ ความเข้มข้นของเลือด (Hb หรือ Hct) ปริมาณและชนิดของเลือดที่ได้รับทุกครั้งที่มาตรวจ
 2. บันทึกรูปร่างสูง ตรวจ liver function test (SGOT, SGPT), serum ferritin ทุก 3-6 เดือน
 3. ตรวจ HIV antibody, hepatitis profile (HBsAg, HCVAb) ทุก 6 เดือน - 1 ปี
 4. ทบทวนเวชระเบียน แผนการรักษา และให้คำปรึกษาด้านพันธุศาสตร์ ทุกปี

รูปที่ 2 ขอบเขตการให้บริการผู้ป่วยธาลัสซีเมีย และการส่งต่อ



ขอบเขตในการบริการ และการส่งต่อ

สถานีอนามัย ควรมีบทบาทในการค้นหาผู้ป่วยธาลัสซีเมียในชุมชน และส่งต่อไปยัง โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลทั่วไป ที่มีการตรวจชนิดของฮีโมโกลบินเพื่อการวินิจฉัยที่แน่นอน เมื่อทราบการวินิจฉัยแล้ว พึงชักชวนญาติผู้ป่วยให้ตรวจหาภาวะธาลัสซีเมียแฝง (พาหะธาลัสซีเมีย) เพื่อหาหนทางป้องกันมิให้ลูกหลานของครอบครัว เกิดเป็น โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลทั่วไป และสถานพยาบาลที่มีการตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน พึงรับการส่งต่อผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นธาลัสซีเมีย และทำการวินิจฉัยด้วยการวิเคราะห์ฮีโมโกลบิน เครื่องมือที่ใช้ตรวจวิเคราะห์พึงได้รับการรับรองมาตรฐาน (Quality Control)

ผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงน้อย ได้แก่ Hb H disease ส่วนใหญ่ ควรได้รับการดูแลเป็นประจำในสถานพยาบาลระดับนี้ ผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงปานกลางถึงมาก ควรได้รับการส่งต่อเพื่อตรวจรักษาในโรงพยาบาลทั่วไป หรือโรงพยาบาลศูนย์ ที่มีคลินิกธาลัสซีเมีย ซึ่งสามารถจัดหาเลือดได้เป็นประจำ

โรงพยาบาลทั่วไป หรือโรงพยาบาลศูนย์ ที่มีคลินิกธาลัสซีเมีย พึงมีคลังเลือดที่พร้อม ผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงปานกลางถึงมากควรได้รับการดูแลเป็นประจำในสถานพยาบาลระดับนี้ ซึ่งมีระบบจัดหาเลือดให้เพียงพอ มีคลังเลือดที่มีศักยภาพในการเตรียมเลือดที่ปลอดภัย อาจมีหรือ ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยา แต่ควรมีกุมารแพทย์ อายุรแพทย์ หรือแพทย์ที่มีความรู้ความเข้าใจในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ เพื่อดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นประจำ เพื่อให้เกิดความต่อเนื่องในการดูแลผู้ป่วย

ทีมผู้ดูแลผู้ป่วยธาลัสซีเมียพึงให้คำปรึกษาการวางแผนครอบครัว หรือคำแนะนำให้คุมกำเนิด จนกว่าจะได้รับการปรึกษาด้านการวางแผนครอบครัวที่เหมาะสมดังกล่าวข้างต้น หากครอบครัวเข้าเกณฑ์ที่จะได้รับการตรวจก่อนคลอด (PND) ควรส่งต่อไปปรึกษาสูติแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย หรือ comprehensive thalassemia center

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย หรือ comprehensive thalassemia center พึงมีกุมารแพทย์และอายุรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านธาลัสซีเมีย มีคลินิกธาลัสซีเมีย มีสูติแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านธาลัสซีเมียเพื่อรับปรึกษาผู้ป่วยและให้บริการเพื่อการตรวจก่อนคลอด และอาจมีหรือไม่มีบริการปลูกถ่ายไขกระดูกเพื่อรักษาธาลัสซีเมีย ทำการฝึกอบรมบุคลากรเพื่อให้การบริการผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ทำการวิจัยเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ด้านธาลัสซีเมีย และพัฒนาระบบการบริการ

แนวทางการวินิจฉัยพาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

การตรวจกรอง (screening) มีจุดประสงค์เพื่อค้นหาผู้ที่เป็พาหะของ β -thalassemia, α -thalassemia 1 และ Hb E เพื่อการควบคุมและป้องกันโรคเป้าหมาย 3 โรคได้แก่ homozygous β -thalassemia, β -thalassemia/Hb E และ Hb Bart's hydrops fetalis ถ้าได้ผลบวกจากการตรวจกรอง ต้องทำการตรวจยืนยัน โดยวิธีมาตรฐานต่อไป การตรวจพาหะประกอบด้วย

การตรวจกรอง (screening test) ที่ใช้ในปัจจุบันมี 3 วิธีได้แก่

1. ดัชนีเม็ดเลือดแดง (red cell indices) ประกอบด้วย MCV (mean corpuscular volume), MCH (mean corpuscular hemoglobin) เป็นค่าที่ตรวจวัดโดยใช้เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ ค่า MCV มีความแตกต่างกันขึ้นกับอายุดังแสดงในตารางที่ 2 พาหะของธาลัสซีเมียจะมีค่า MCV ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยอยู่ 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean - 2 S.D) เช่น ผู้ใหญ่เพศชายที่เป็นพาหะจะมีค่า MCV < 80 fl สำหรับค่า MCH ในผู้ที่เป็พาหะใช้ค่าที่ต่ำกว่า 27 pg
2. การทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดงชนิดหลอดเดียว (one tube osmotic fragility test หรือ OF) เป็นการวัดปริมาณการแตกของเม็ดเลือดแดงในน้ำเกลือเข้มข้นร้อยละ 0.36 ซึ่งเม็ดเลือดแดงของคนปกติจะแตกหมด แต่ในพาหะธาลัสซีเมียจะแตกไม่หมด การทดสอบนี้ให้ผลบวกร้อยละ 90 ของพาหะ β -thalassemia ร้อยละ 93 ของ

พาหะ α -thalassemia 1 และให้ผลบวกลงในร้อยละ 5 ของคนปกติ อย่างไรก็ตามภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กก็ให้ผลบวกเช่นกัน

3. การทดสอบฮีโมโกลบินไม่เสถียรโดยการตกตะกอนสีด้วยดีซีไอพี (dichlorophenol-indolphemol (DCIP) precipitation test) สี DCIP ทำให้โมเลกุลของฮีโมโกลบินไม่เสถียร (unstable hemoglobin) เกิดการสลายตัวและตกตะกอน จึงใช้ตรวจกรองหาฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่างๆ ได้แก่ ฮีโมโกลบินอี และ เอช สามารถตรวจกรองพาหะของฮีโมโกลบินอีได้มากกว่าร้อยละ 95 ปัจจุบันได้มีการพัฒนาน้ำยาชุดใหม่โดยคณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ชื่อ KKU-DCIP-Clear พบว่ามีความไวร้อยละ 100

การทดสอบยืนยันโดยวิธีมาตรฐาน ประกอบด้วย

1. การตรวจวิเคราะห์ชนิดของฮีโมโกลบิน (hemoglobin analysis) สามารถตรวจวัดปริมาณ HbA₂ มีประโยชน์ในการวินิจฉัยพาหะของ β -thalassemia ซึ่งมีค่า HbA₂ มากกว่าร้อยละ 3.5 นอกจากนั้นยังสามารถตรวจฮีโมโกลบินผิดปกติได้ เช่น Hb E และ Hb CS
2. การตรวจ serum ferritin เพื่อแยกภาวะการขาดเหล็กออกจากพาหะของธาลัสซีเมีย
3. การตรวจวิเคราะห์ยีน ด้วยวิธี PCR (polymerase chain reaction) สำหรับวินิจฉัยผู้ที่เป็นพาหะของ α -thalassemia 1 การตรวจกรองและตรวจยืนยันสำหรับวินิจฉัยพาหะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติสามารถกระทำเป็น

ขั้นตอนถ้าการตรวจกรองใช้ MCV และ DCIP ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 หรือถ้าการตรวจกรองใช้ OF และ DCIP ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2 ขึ้นกับความพร้อมของห้องปฏิบัติการในแต่ละโรงพยาบาล

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ย Hb, MCV ตามอายุต่าง ๆ*

Age	Hb (g/dl) Mean (-2 S.D.)	MCV (fl) Mean (-2 S.D.)
Birth (cord blood)	16.5 (13.5)	108 (98)
1 to 30 days	18.5 (14.5)	108 (95)
1 week	17.5 (13.5)	107 (88)
2 weeks	16.5 (12.5)	105 (86)
1 month	14.0 (10.0)	104 (85)
2 months	11.5 (9.0)	96 (77)
3 to 6 months	11.5 (9.5)	91 (74)
0.5 to 2 years	12.0 (10.5)	78 (70)
2 to 6 years	12.5 (11.5)	81 (75)
6 to 12 years	13.5 (11.5)	86 (77)
12 to 18 years		
Female	14.0 (12.0)	90 (78)
Male	14.5 (13.0)	88 (78)
Adults		
Female	14.0 (12.0)	90 (80)
Male	15.5 (13.5)	90 (80)

* From Nathan and Oski, 1993

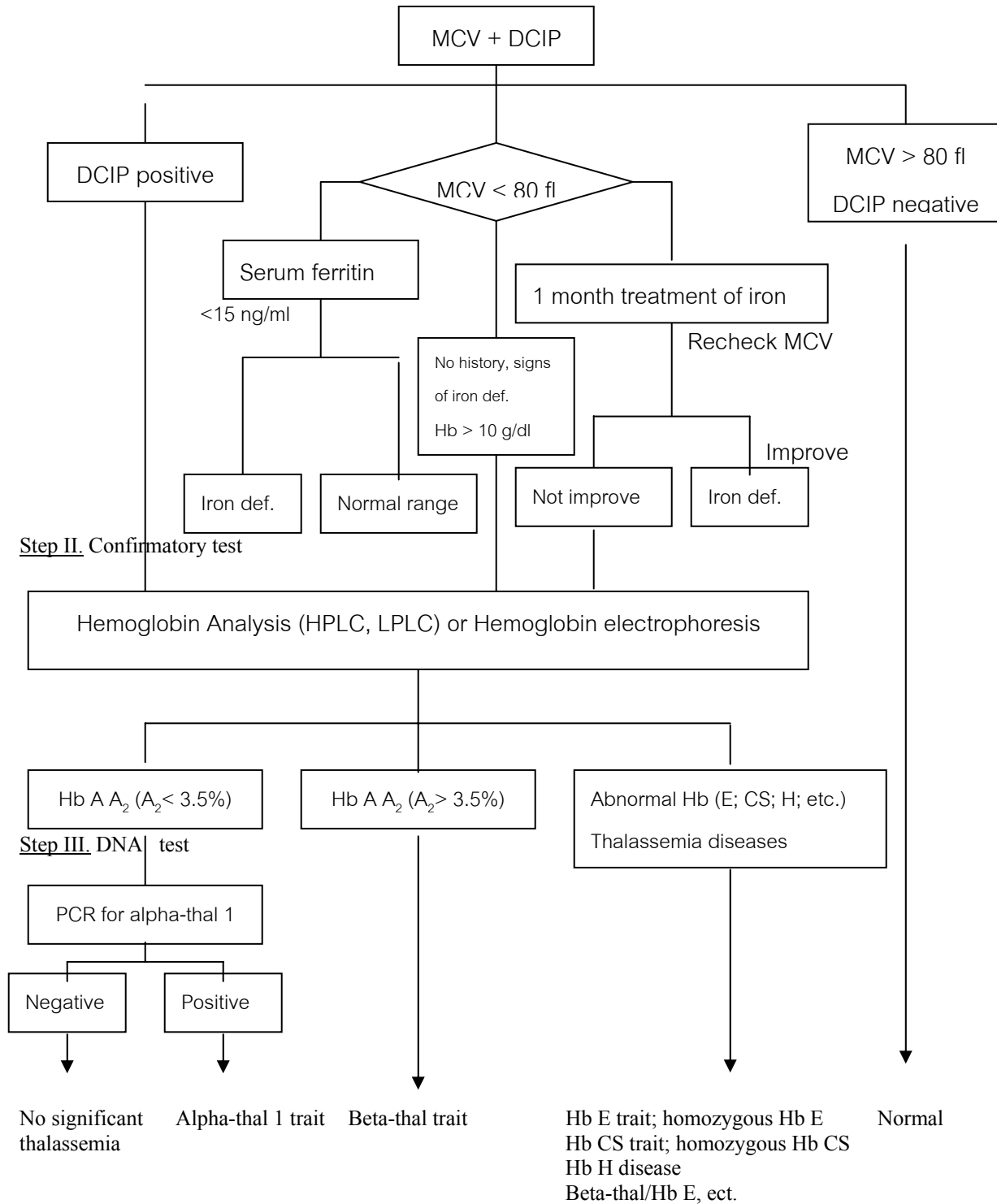
เอกสารอ้างอิง

1. Dumars K W, Boehem C, Eckman JR, et al. Practical guide to the diagnosis of thalassemia. Am J Med Genet. 1996;62:29-37
2. Expect Committee. Current Situation and Strategic Plan for Prevention and Control of Blood Disease in Thailand. Academia Reports, Ministry of Public Health. 1989-1990; 5-43.
3. Anonymous. The laboratory diagnosis of haemoglobinopathies. Br J Haematol 1998;101:783-92
4. Cao A, Pintus L, Iecca U, et al. Control of homozygous β -thalassemia by carrier screening and antenatal diagnosis in Sardinians. Clin Genet. 1984;26:12-22
5. Ghosh A, Woo JSK, Wan CW, Machenry C, Wong V, and Ma HK. Evaluation of a prenatal screening for beta thalassemia carriers in a Chinese population based on the mean corpuscular volume(MCV). Prenatal Diagnosis 1985;5:59-65
6. รัตนา สีนุรักษ์, อวยพร แก้วสุข, ปิยลัมพร หะวานนท์ และคณะ รูปแบบที่เหมาะสมในการคัดกรองพาหะของโรคธาลัสซีเมียสำหรับประเทศที่กำลังพัฒนา วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2539;6(2):165-177
7. Rogers M, Plelan L, Bain B. Screening criteria for beta thalassemia trait in pregnant women. J Clin Pathol 1995; 48; 1054-6.
8. Sanguanserm Sri T, Phumyu N, Chomchuen S, and Steger HF. Screening for Alpha-Thalassemia 1 Heterozygotes in Expecting Couples by Combination of a Simple Erythrocyte Osmotic Fragility Test and PCR-Based Method. Community Genet 1999;2:26-29
9. กุลนภา พู่เจริญ, กัญญารัตน์ แดนตะ, รุ่งฤดี ปทุมชาติ และคณะ ธาลัสซีเมียและภาวะขาดเหล็กในกลุ่มประชากรที่ให้ผลบวกต่อการตรวจกรอง OF Test และ KCU-DCIP-Clear วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;(2):111-118
10. ธิพานันท์ อริยะ, ต่อพงษ์ สงวนเสริมศรี, อานนท์ บุญยะรัตนเวช และคณะ การเปรียบเทียบระหว่าง thalassemia screening test และ Hb typing. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;9(1):49-51
11. Fucharoen S, Winichagoon P, Wisedpanuchkit R, et al. Prenatal and postnatal diagnosis of thalassemia and hemoglobinopathies by HPLC. Clin Chem 1998;44(4):740-8
12. Kattamis C, Efremor G, and Pootrakul S. Effectiveness of one tube osmotic fragility screening in detecting β -thalassemia trait. J Med Genet. 1981;18:266-70
13. Kulapongs P, Sangunasermsri T, Mertz G, Tawarat S. Dichlorophenol indophenol(DCIP) precipitation test: a new screening test of Hb E and H. Paediatr Soc Thailand. 1976;15;1-7
14. ยุพิน โฉ่แฟง, กุลนภา พู่เจริญ, เกรียงไกร กิจเจริญ, ณัฐยา แซ่อึ้ง, กนกวรรณ แสนไชย สรียา การทดสอบทางห้องปฏิบัติการแบบง่าย เพื่อตรวจกรองธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ วารสารเทคนิคการแพทย์และกายภาพบำบัด 2536; 5:131-7.

15. Guidelines for the control of haemoglobin disorders. The sixth annual meeting of the WHO Working Group on Haemoglobinopathies held in Sardinia. Modell B ed. April 1989.
16. Management protocol for the treatment of thalassemia patients 1997 Editors. Antonio Cao, Vilma Gabutti, Renzo Galanello, et al. WHO: Thalassemia International Federation. Nicosia, Cyprus.
17. จินตนา ศิรินาวิน การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์สำหรับธาลัสซีเมีย สารศิริราช 2532:256-64
18. จินตนา ศิรินาวิน แนวทางปฏิบัติในการให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์สำหรับธาลัสซีเมีย เอกสารประกอบการอบรมฟื้นฟูวิชาการโลหิตวิทยาครั้งที่ 6 จัดโดยสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ณ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า 18-20 มกราคม 2536.

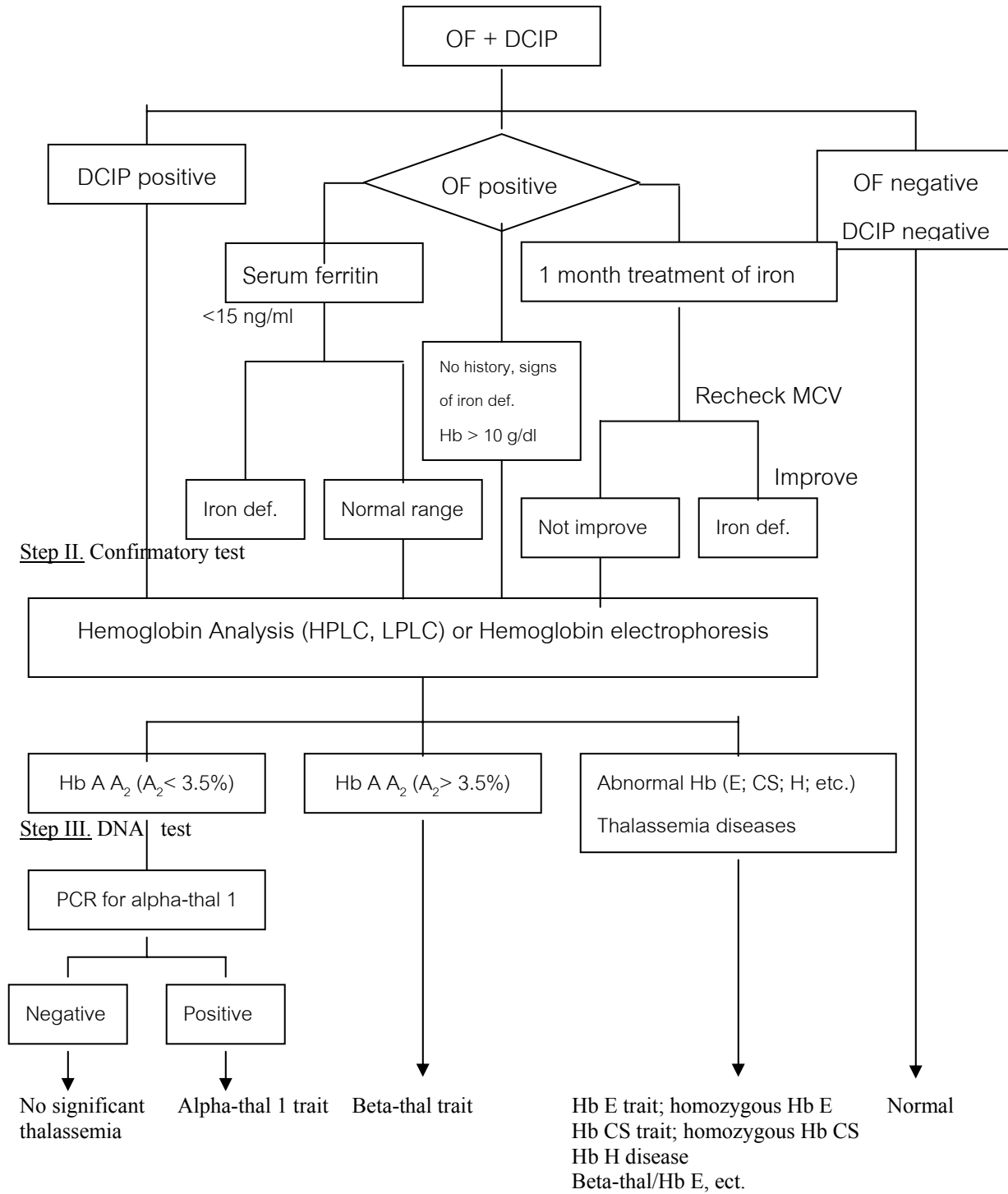
แผนภูมิที่ 1 แสดงการตรวจกรองภาวะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติโดยใช้ MCV และ DCIP test

Step I. Screening test



แผนภูมิที่ 2 แสดงการตรวจกรองภาวะของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติโดยใช้ OF และ DCIP test

Step I Screening test



*หมายเหตุ คณะทำงานฯ มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

1. ศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิง วรพรรณ ตันไพจิตร
2. ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทัศน์ ฟูเจริญ
3. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีรนัยชัย สุระ
4. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ กิตติ ต่อจรัส
5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ นพดล ศิริธนารัตนกุล
6. รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อิศรางค์ นุชประยูร