



เบตาธาลัสซีเมีย

กับทางเลือกในการรักษาสมัยใหม่

แพทยหญิงอัจฉรา ธัญธีรธรรม นายแพทย์ชั้นยศ สุระ หน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

โรคเบตาธาลัสซีเมียในปัจจุบันมีทางเลือกในการรักษาหลายวิธี เนื่องจากอาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยในกลุ่มนี้ค่อนข้างหลากหลาย การพิจารณาเลือกวิธีการได้ขึ้นกับความเห็นชอบของผู้ป่วยร่วมกับดุลยพินิจของแพทย์เป็นสำคัญ วิธีการต่าง ๆ ในปัจจุบันได้มีผู้รวบรวมลงในวารสารโรคเลือดของประเทศอังกฤษโดยกุมารแพทย์ชาวอิตาลี ได้อ่านแล้วเห็นว่าน่าสนใจจึงขอนำมาเล่าสู่กันฟัง เพื่อให้ผู้ป่วยหรือผู้ที่สนใจใช้เป็นแนวทางในการร่วมปรึกษากับแพทย์ผู้ดูแลวิธีการรักษาดังกล่าว ได้แก่

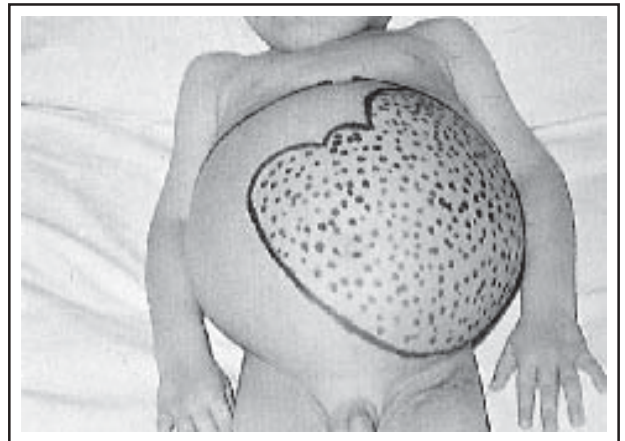
1. **การรับเลือด** วิธีนี้เป็นวิธีเก่าแก่ดั้งเดิมในการรักษาเบตาธาลัสซีเมีย โดยเป็นที่ทราบกันดีว่าเมื่อเลือดจางก็ต้องได้รับเลือด แต่จริงๆ แล้วปัญหาสำคัญอยู่ที่หลักเกณฑ์การพิจารณาว่าจะให้ใครควรได้รับเลือดเป็นประจำสม่ำเสมอ (chronic transfusion program) ในทางปฏิบัตินั้น แพทย์จะพิจารณาจากอาการของผู้ป่วยเป็นหลัก เช่น หากผู้ป่วยมีอาการอ่อนเพลีย หรือตรวจพบระดับความเข้มข้นของเม็ด



เลือด (ค่า hemoglobin) น้อยกว่า 7 g/dl นอกจากนี้ในเด็กยังต้องคำนึงถึงการเจริญเติบโตของร่างกาย อายุของกระดูก การเกิดกระดูกส่วนต่างๆ ผิดรูปไป และขนาดของม้ามด้วย เช่นผู้ป่วยเด็กบางรายอาจต้องได้รับเลือดถึงกว่าปกติในช่วงวัยรุ่นซึ่งเป็นช่วงที่ร่างกายมีการเจริญเติบโตสูงที่สุดและค่อย ๆ หางขึ้นเมื่อผ่านพ้นวัยนี้ไปแล้ว โดยมีเป้าหมายให้เพิ่มความเข้มข้นของเม็ดเลือดเป็น 9.5-10 g/dl นอกจากนี้ยังมีผู้เชี่ยวชาญหลายท่านแนะนำว่า ผู้ป่วยโรคเบตาธาลัสซีเมียทุกรายควรรับได้รับเลือดทันทีที่ทราบ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ อันเนื่องมาจากตัวโรคและลดอัตราการเกิดภูมิคุ้มกันต่อต้านเม็ดเลือดในกระแสเลือดของผู้ป่วย โดยมีการศึกษาหนึ่งพบว่าอุบัติการณ์การ

เกิดภูมิคุ้มกันดังกล่าวเป็น 21% และ 47.5% ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดครั้งแรกเมื่ออายุก่อนและหลัง 3 ปี ตามลำดับ (Spanos et al, 1990) อย่างไรก็ตามวิธีการนี้ควรพิจารณาเป็นราย ๆ ไปเนื่องจากกาได้รับเลือดแต่ละครั้งก็มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่ผ่านมาจากกระแสเลือด แม้ปัจจุบันเราจะจะมีวิธีการกรองหาเชื้อโรคต่าง ๆ ที่ค่อนข้างละเอียดแล้วแต่ในบางโรคที่ตัวเชื้อยังอยู่ในช่วงพักตัวหรือหลบซ่อน

2. **การตัดม้าม** ขนาดของม้ามในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับเลือดหรือเคยได้รับเลือดมาไม่บ่อยนั้นจะใหญ่ขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อเวลาผ่านไปส่งผล



ให้ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงค่อย ๆ ลดลงตามลำดับ และอาจมีผลต่อจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดให้ลดลงร่วมด้วย การตัดม้ามจึงเป็นวิธีการที่ช่วยตัดวงจรดังกล่าวนี้ได้ อย่างไรก็ตามวิธีนี้ไม่ได้ช่วยป้องกันภาวะแทรกซ้อนอื่นของธาลัสซีเมียในระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่นการเกิดความดันในหลอดเลือดดำที่ไปยังปอดสูงขึ้น ซึ่งต้องใช้วิธีการรักษาอื่นซึ่งจะขอไม่กล่าวในที่นี้ โดยเทคนิคที่ใช้ในการผ่าตัดมักจำเป็นต้องเป็นการผ่าตัดทางหน้าท้องเนื่องจากขนาดของม้ามในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักใหญ่เกินกว่าที่จะใช้วิธีผ่าตัดโดยการส่องกล้อง นอกจากนี้ควรจะตรวจดูว่ามีน้ำในถุงน้ำดีร่วมด้วยหรือไม่ หากพบรวมกันก็สามารถผ่าตัดถุงน้ำดีออกไปในคราวเดียวกันได้ แม้จะมีการเสนอวิธีการอื่น เช่น การตัดเฉพาะบางส่วนของม้ามออกไปพบว่าผลลัพธ์ไม่ดีนัก เนื่องจากม้ามส่วนที่เหลือสามารถขยายขนาดขึ้นมาได้อีกหรือการใช้วิธีฉีดสารบางอย่างเข้าไปอุดกั้นเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงม้ามเพื่อให้ม้ามฝ่อสลายไป พบว่าได้ผลดีแต่ก็มีผลแทรกซ้อนในเทคนิคการทำมาก จึงยังไม่เป็นที่แพร่หลายนักโดยมักใช้ในกรณีของผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดทางหน้าท้องได้ สำหรับผลเสียหลังจากตัดม้าม



ไปแล้วที่สำคัญก็คือ การเพิ่มความเสถียรในการติดเชื้อซึ่งมีวิธีป้องกัน ดังที่จะกล่าวต่อไป และการเกิดภาวะจำนวนเม็ดเลือดเพิ่มสูงขึ้นทำให้มีโอกาสเกิดเส้นเลือดอุดตันในร่างกายได้ง่ายขึ้น โดยเฉพาะในส่วนของเส้นเลือดดำที่บริเวณขาในคนที่นั่งนานๆ เช่น พนักงานบริษัท หรือผู้โดยสารเครื่องบินไปต่างประเทศ เป็นต้น

3. **การติดเชื้อ** การติดเชื้อในกระแสเลือดภายหลังการตัดม้ามในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย นั้น สามารถเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันและมีความรุนแรงถึงชีวิต เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อย ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Neisseria meningitides*, *Klebsiella*, *Esherichiacoli* และ *Staphylococcus aureus* โดยสาเหตุที่เอื้ออำนวยให้เกิดการติดเชื้อดังกล่าวส่วนหนึ่งเชื่อว่ามาจากการเกิดมีภาวะเหล็กเกินในร่างกายของผู้ป่วย จากผลของธาตุเหล็กส่วนเกินในร่างกายไปมีผลยับยั้งการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายโดยเฉพาะสาร interferon- α ซึ่งเกี่ยวข้องกับการทำงานของเซลล์ในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมในร่างกาย โดยมีข้อเสนอแนะของ British Committee of standard in Haematology (Davies et al, 2002) ในประเทศอังกฤษ เพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยหลังตัดม้ามว่าควรได้รับยาปฏิชีวนะ เช่น penicillin, amoxicillin หรือ erythromycin ใน 2 ปี แรกหลังได้รับการผ่าตัดหรือจนอายุครบ 16 ปี ในเด็ก อย่างไรก็ตามในประเทศไทยยังไม่ได้ปฏิบัติตามข้อแนะนำนี้เนื่องจากในประเทศไทยเรามีการแนะนำให้ผู้ป่วยดังกล่าวได้รับวัคซีนต้านเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* อย่างน้อย 2 อาทิตย์ก่อนวันผ่าตัดและฉีดกระตุ้นทุก 5 ปี ตลอดจนให้คำแนะนำในการรีบไปพบแพทย์หรือรับประทานยาปฏิชีวนะเมื่อมีไข้ ซึ่งพบว่าสามารถช่วยลดการเกิดการติดเชื้อลงได้อย่างมาก

4. **การให้ยาขับเหล็ก** ในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินควรได้รับยาขับเหล็กซึ่งปัจจุบันมีทั้งชนิดฉีด และรับประทาน การเลือกใช้ชนิดใดให้ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของภาวะเหล็กเกิน ความสะดวกในการใช้ และความพึงพอใจของผู้ป่วย โดยชนิดรับประทานมีการศึกษาพบว่าสามารถลดปริมาณของเหล็กที่สะสมในหัวใจได้ดีแต่จะลดระดับเหล็กในเลือดได้ไม่ดีและปัจจุบันยังมีราคาค่อนข้างแพงกว่าชนิดฉีดอยู่มาก

5. **การให้ยากระตุ้น** ฮีโมโกลบิน เอฟ (hemoglobin F) มีการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียหากมีการเพิ่มขึ้นของฮีโมโกลบิน เอฟ พบว่าผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงของโรคน้อยกว่าผู้ที่มีฮีโมโกลบิน เอฟปกติ ยาที่ใช้ในการกระตุ้นการสร้างฮีโมโกลบินดังกล่าวมีหลายชนิด แต่ที่ใช้ในประเทศไทย ได้แก่ Hydroxycarbamide หรือที่รู้จักกันในนามของ Hydroxyurea โดยก่อนหน้านี้นิยมที่ใช้ในมะเร็งเม็ดเลือดขาวบางประเภทแตเมื่อนำมาใช้ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย

บางรายพบว่าได้ผลดี ช่วยเพิ่มความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงและลดความถี่ในการได้รับเลือดอย่างไรก็ตามควรพิจารณาเป็นรายบุคคลไปเนื่องจากในผู้ป่วยบางรายไม่ตอบสนองต่อยานี้ และผลข้างเคียงของยาที่สำคัญคือกดการทำงานของไขกระดูก ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำและเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรงตามมาได้จึงควรปรึกษากับแพทย์ที่ดูแลก่อนเริ่มใช้ยาและมีการเฝ้าติดตามระวังผลข้างเคียงของยาดังกล่าวอย่างใกล้ชิด

6. **ยาด้านอนุมูลอิสระ** จากความเชื่อที่ว่าอนุมูลอิสระเป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดการทำลายของเซลล์ในธาลัสซีเมีย แต่หลักฐานจากการศึกษาของยาและวิตามินต่างๆ เช่น วิตามิน อี N-acetylcysteine (ที่พบในยาละลายเสมหะ) ยังค่อนข้างจำกัด และพบว่าไม่ได้มีส่วนช่วยในการเพิ่มความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง ในทางปฏิบัติจึงไม่ได้ใช้เป็นยาที่ให้ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียโดยทั่วไป

7. **การปลูกถ่ายไขกระดูก** วิธีการนี้เป็นที่ยอมรับกันเฉพาะในการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเท่านั้น เนื่องจากเป็นวิธีการใหม่และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนถึงชีวิตโดยเฉลี่ย 5% นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในการหาผู้ที่มีไขกระดูกเข้ากันได้กับตัวผู้ป่วยซึ่งอาจเป็นพี่น้อง同胞เดียวกัน หรือไขกระดูกจากผู้ที่มาบริจาค ซึ่งในกรณีหลังมักจะต้องใช้เวลาในการหาที่เข้ากันได้ และวิธีการนี้ยังต้องเสียค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง อย่างไรก็ตามหากสำเร็จก็เป็นวิธีการเดียวในปัจจุบันที่ช่วยให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรคธาลัสซีเมีย

8. **การรักษาทางชีวโมเลกุลและพันธุวิศวกรรม** เช่น วิธีการของยีนบำบัด (gene therapy) การใช้ไวรัสเป็นตัวพายินเบต้าเข้าเซลล์ (Lentiviral vectors) การถ่ายยีนที่สร้างโกลบินเข้าเซลล์ (Globin gene transfer by homologous recombination) ปัจจุบันยังอยู่ในขั้นตอนทดลองในห้องปฏิบัติการ โดยวิธีต่างๆ ดังกล่าวพบว่าได้ผลดีในสัตว์ทดลอง อย่างไรก็ตามคงต้องรอกันสักระยะหนึ่งก่อนที่จะมีข้อมูลการใช้ในคน

โดยสรุป วิธีการรักษาเบต้าธาลัสซีเมียในปัจจุบันมีหลากหลายวิธีการเลือกวิธีใดนั้นต้องพิจารณาในผู้ป่วยเป็นราย ๆ ไปโดยมีหลักเกณฑ์ในการเลือกดังกล่าวมาข้างต้น ปัจจุบันการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นวิธีการเดียวที่ช่วยให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรค แต่ในอนาคตเชื่อว่าจะมีวิธีอีกหลากหลายมาเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย ทั้งนี้ขอเป็นกำลังใจให้ผู้ป่วยทุก ๆ ท่านในการสู้กับโรคด้วยคะ

เอกสารอ้างอิง

Caterina Borgna-Pignatti, Modern treatment of thalassemia intermedia. British journal of haematology; 2007; 1365-2141.