



ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Hb CS)

รศ.พ.อ.นพ. กิตติ ต่อจรัส

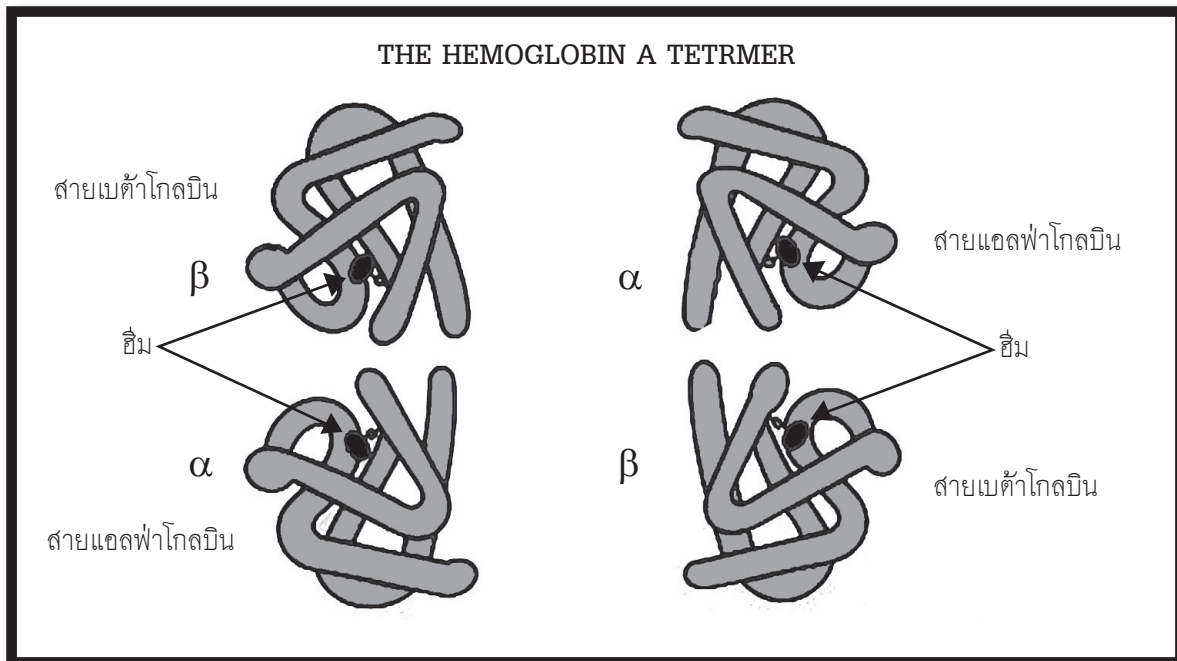
ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin, Hb) คืออะไร

ในเลือดของเรามีส่วนประกอบที่เป็นเม็ดเลือดอยู่ 3 ชนิดได้แก่ เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด ส่วนฮีโมโกลบิน (haemoglobin) หรือเขียนย่อว่า Hb เป็นสารสีแดงที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในเม็ดเลือดแดงซึ่งทำหน้าที่นำออกซิเจนที่เราหายใจเข้าไปทางปอดไปสู่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย คนที่เป็นโรคซีด เช่นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียจะมีระดับฮีโมโกลบินต่ำ ร่างกายจะเหนื่อยง่ายเป็นต้น

ฮีโมโกลบินในคนปกติมีโครงสร้างอย่างไรบ้าง

ในผู้ใหญ่จะมีฮีโมโกลบิน 2 ชนิดประกอบด้วย ฮีโมโกลบินเอ (Hb A) พบได้ประมาณ 97% ส่วนที่เหลือเป็นฮีโมโกลบินเอ 2 (Hb A₂) ประมาณ 3% ในที่นี้จะกล่าวถึงฮีโมโกลบินเอซึ่งมีโครงสร้างภายในประกอบด้วย

1. โปรตีนหรือสายโกลบินอยู่ 2 ชนิดคือ สายแอลฟาโกลบิน 2 สายและสายเบต้าโกลบิน 2 สาย
2. ฮีม (Heme) อยู่ติดกับสายโกลบินทั้ง 4 สายทำหน้าที่นำออกซิเจนไปสู่ส่วนต่างๆ ของร่างกาย ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดง สายแอลฟาและเบต้าโกลบินอย่างละคู่ในส่วนประกอบของฮีโมโกลบิน

ฮีโมโกลบินในเด็กแรกเกิดมีอะไรบ้าง

การสร้างฮีโมโกลบินมีวิวัฒนาการตามวัยของมนุษย์ตัวอย่างเช่นทารกที่อยู่ในครรภ์มารดา (fetal life) จะมีการสร้างฮีโมโกลบินเอ็ฟ (Hb F) เป็นส่วนใหญ่ คำว่า “ฟิตัส” หรือ fetus หมายถึง ตัวอ่อนในครรภ์ ดังนั้น Hb F จึงหมายถึง Fetal hemoglobin หรือฮีโมโกลบินของตัวอ่อน จึงใช้ตัวย่อ F แทน fetus ดังนั้นเมื่อเด็กแรกเกิดจะมีการสร้าง ฮีโมโกลบินเอ็ฟ (Hb F) ปริมาณที่สูงและฮีโมโกลบินเอ (Hb A) ปริมาณที่น้อยกว่าโดยฮีโมโกลบินเอ็ฟจะค่อยๆลดลงเรื่อยๆในขวบปีแรกและจะเหลือน้อยกว่า 1 % เมื่ออายุมากกว่า 1 ปี ขึ้นไป ตัวอย่างเช่นเมื่อเรานำเลือดจากสายสะดือของเด็กแรกเกิดส่งตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบินจะพบฮีโมโกลบินเอ็ฟ (Hb F) ประมาณ 70% และพบฮีโมโกลบินเอ (Hb A) ประมาณ 30% ซึ่งเป็นค่าฮีโมโกลบินปกติในเด็กแรกเกิด

ฮีโมโกลบินผิดปกติมีอะไรบ้าง

ฮีโมโกลบินผิดปกติที่สำคัญและพบบ่อยในประเทศไทย มี 2 ชนิดได้แก่

1. ฮีโมโกลบินอี (Hb E) ซึ่งเป็นความผิดปกติของสายเบต้าโกลบินและ
2. ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (haemoglobin constant spring หรือเขียนย่อว่า Hb CS) ในที่นี้จะกล่าวถึงฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง ซึ่งเป็นความผิดปกติของสายแอลฟาโกลบิน

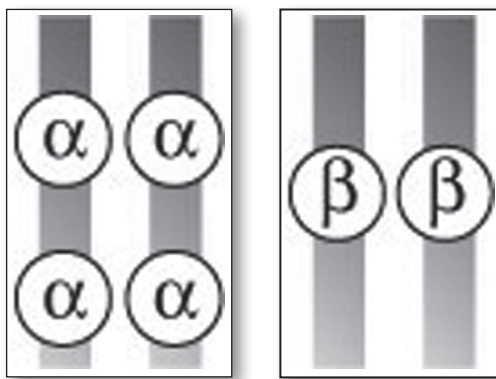
ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง คืออะไร
ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงคือ ฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดหนึ่งอยู่ในกลุ่มแอลฟาธาลัสซีเมีย เกิดจากมี “ยีน” ที่ควบคุมการสร้างฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงกำหนดให้มีการสร้างกรดอะมิโนในสายแอลฟาโกลบินเพิ่มมากขึ้นอีก 31 กรดอะมิโน ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงที่เกิดขึ้นจึงไม่เสถียร (unstable) แต่ไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติใดๆ ในผู้ที่เป็นพาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง ก่อนที่จะเข้าใจเรื่องของโรคนี้เราจะต้องมาทำความรู้จักกับยีนของแอลฟาธาลัสซีเมียและยีนของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงกันก่อน



ยีน (Gene) คืออะไร

ยีนคือหน่วยพันธุกรรมที่กำหนดลักษณะต่างๆ หรือกำหนดขบวนการสร้างโปรตีนชนิดต่างๆในร่างกายมนุษย์ ตัวอย่างเช่น ยีนสีของตา สีมูกถูกกำหนดโดยยีนในแต่ละคน ยีนของมนุษย์อยู่บนโครโมโซมซึ่งเป็นจำนวนคู่ ดังนั้นยีนของคนจะเป็นคู่หรือมี 2 ยีน โดยยีนหนึ่งได้รับการถ่ายทอดมาจากแม่และอีกยีนได้รับมาจากพ่อ ยีนที่ควบคุมการสร้างฮีโมโกลบินประกอบด้วย

1. แอลฟา ยีน ควบคุมเพื่อให้มีการสร้างโปรตีนสายแอลฟาโกลบิน
2. เบต้า ยีน ควบคุมเพื่อให้มีการสร้างโปรตีนสายเบต้าโกลบิน เนื่องจากยีนต้องอยู่เป็นคู่ ดังนั้น Hb A จะมียีนควบคุมการสร้าง 2 ชนิดคือ แอลฟา ยีน 1 คู่และเบต้า ยีน 1 คู่ ตัวอย่างยีนที่ควบคุมการสร้างฮีโมโกลบินของคนปกติมีดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงแอลฟา ยีน (ซ้าย) และเบต้า ยีน (ขวา) ของคนปกติ

พาหะธาลัสซีเมียคืออะไร

เมื่อท่านได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นพาหะธาลัสซีเมียหรือ thalassemia trait หรือ thalassemia carrier หมายถึงท่านมียีนที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมของธาลัสซีเมียซึ่งสามารถถ่ายทอดไปสู่ลูกหลานได้ ผู้ที่เป็นพาหะสามารถดำรงชีวิตได้เหมือนคนปกติไม่มีปัญหาสุขภาพใดๆไม่ต้องรับประทานยาใดๆ ไม่สามารถติดต่อจากบุคคลหนึ่งไปอีกบุคคลหนึ่ง ไม่สามารถกลายเป็นโรคได้พาหะของธาลัสซีเมียมี 2 ชนิดได้แก่

1. พาหะของแอลฟาธาลัสซีเมียซึ่งแบ่งเป็น 2 ชนิดย่อยคือ
 - 1 พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1
 - 2 พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 2
2. พาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย

นอกจากนี้ยังมีพาหะของฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยอีก 2 ชนิดได้แก่

1. พาหะของฮีโมโกลบินอี (haemoglobin E trait, Hb E trait)
2. พาหะของฮีโมโกลบิน คอนสแตนท์สปริง (haemoglobin Constant Spring trait, Hb CS trait) ในที่นี้จะกล่าวเฉพาะพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง เพราะอยู่ในกลุ่มแอลฟาธาลัสซีเมียเหมือนกัน

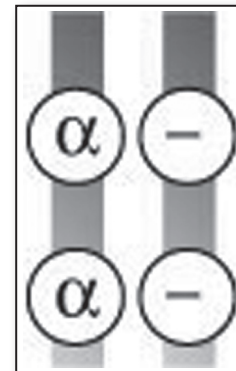
พาหะแอลฟาธาลัสซีเมียคืออะไร

เนื่องจากแอลฟา ยีนในคนปกติทำหน้าที่ควบคุมการสร้าง

สายแอลฟาโกลบินโดยแอลฟา ยีนที่ทำหน้าที่มีจำนวน 4 ยีน (4 working genes) หรือเขียนเป็น ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$) ดังรูปที่ 2

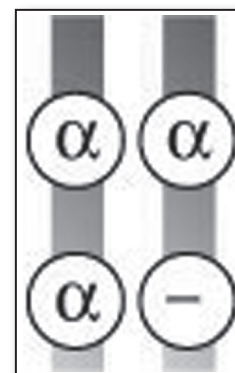
ดังนั้นผู้ที่ เป็นพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมียจะมียีนปกติและยีนที่เป็นแอลฟาธาลัสซีเมีย อย่างละ 1 ยีน พาหะของแอลฟาธาลัสซีเมียแต่ละชนิดขึ้นอยู่กับจำนวนแอลฟา ยีนในการทำหน้าที่ (working genes) ควบคุมการสร้างแอลฟาโกลบินดังนี้

1. พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 (α -thal 1 trait) มีจำนวนแอลฟา ยีนในการทำหน้าที่ควบคุมการสร้างสายแอลฟาโกลบินจำนวน 2 ยีน (2 working genes) ดังรูปที่ 3 บางครั้งจะเขียนสัญลักษณ์แทนพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 เป็นดังนี้ ($\alpha\alpha/-$) หมายถึงมียีนปกติ ($\alpha\alpha$) และยีนแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 ($-$) ที่ผู้ที่เป็นพาหะชนิดนี้จะซีดเล็กน้อย การตรวจความสมบูรณ์ของเลือดหรือ complete blood count (CBC) จะพบว่า มีขนาดเม็ดเลือดแดงเล็ก (MCV มีค่าต่ำกว่าปกติ) แต่จะไม่มีปัญหาเรื่องสุขภาพผู้ที่ เป็นพาหะชนิดนี้สามารถใช้ชีวิตได้เหมือนคนปกติ



รูปที่ 3 แสดงพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 หรือ ($\alpha\alpha/-$)

2. พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 (α -thal 2 trait) มีจำนวนแอลฟา ยีนในการทำหน้าที่ควบคุมการสร้างสายแอลฟาโกลบินจำนวน 3 ยีน (3 working genes) ดังรูปที่ 4 บางครั้งจะเขียนสัญลักษณ์แทนพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 เป็นดังนี้ ($\alpha\alpha/\alpha-$) หมายถึงมียีนปกติ ($\alpha\alpha$) และยีนแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 ($\alpha-$) ผู้ที่เป็นพาหะชนิดนี้จะไม่มีอาการซีด (silent carrier) สามารถดำรงชีวิตได้เหมือนคนปกติไม่มีปัญหาสุขภาพใดๆ การตรวจเลือด (CBC) จะก็อยู่ในเกณฑ์ปกติ

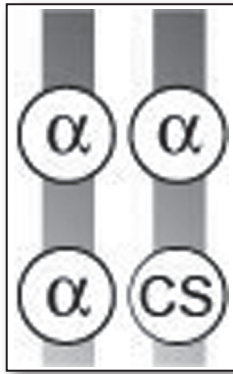


รูปที่ 4 แสดงพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 2 หรือ ($\alpha\alpha/\alpha-$)



พาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง คืออะไร

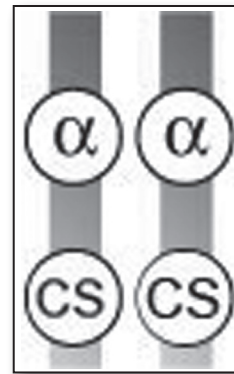
เนื่องจากยีนที่ควบคุมการสร้างฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง อยู่ตำแหน่งเดียวกัน (allele) กับแอลฟา ยีนที่เป็นพาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงจึงมียีนปกติ ($\alpha\alpha$) และยีนของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง ($\alpha\alpha^{CS}$) อย่างละหนึ่งยีน หรือเขียนเป็น ($\alpha\alpha/\alpha\alpha^{CS}$) ดังรูปที่ 5 ผู้ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงจะไม่มีปัญหาเรื่องสุขภาพโดยสามารถใช้ชีวิตได้เหมือนคนปกติ การตรวจเลือดหาชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb type) สามารถให้การวินิจฉัยพาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงได้



รูปที่ 5 แสดงพาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง หรือ ($\alpha\alpha/\alpha\alpha^{CS}$)

โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงคืออะไร

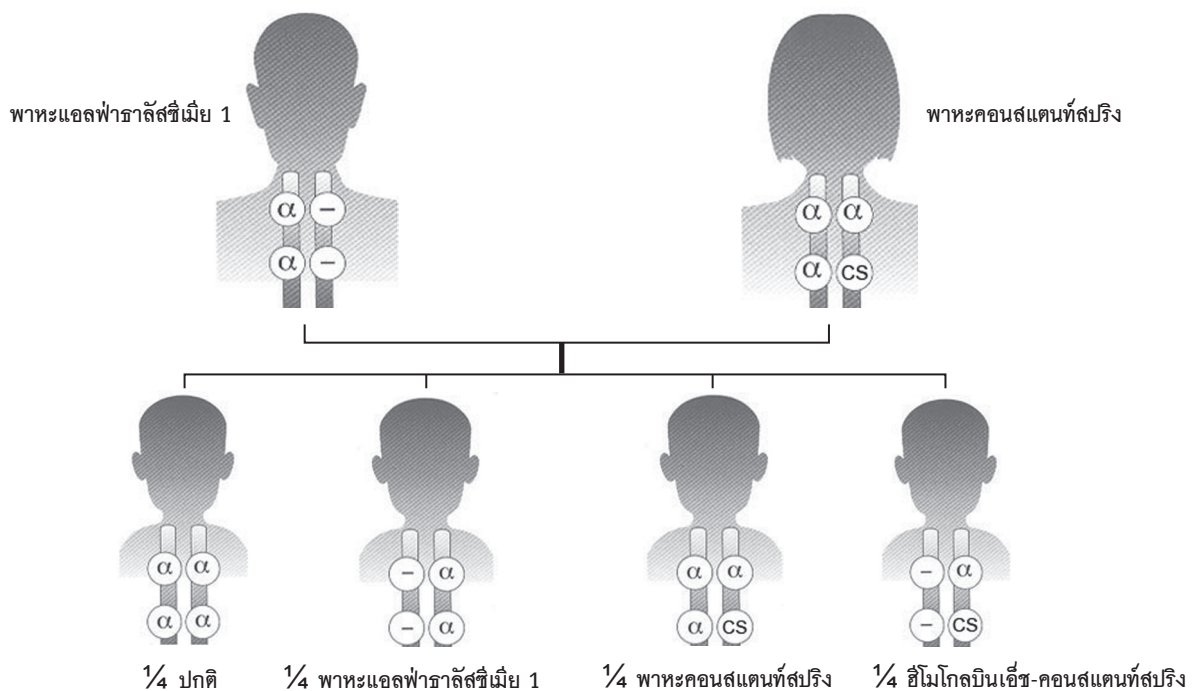
คำว่าโฮโมซัยกัสหมายถึงคู่เหมือนกันหรือคู่ชนิดเดียวกัน ดังนั้นผู้ที่เป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง (homozygous Hb CS) จึงมียีนของฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง ($\alpha\alpha^{CS}$) ทั้งสองยีน หรือเขียนเป็น ($\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha^{CS}$) ดังรูปที่ 6 ผู้ที่เป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงจึงถือว่าเป็นโรคแต่มีอาการน้อยมาก พบชัดเล็กน้อยอาจคลำม้ามได้โตเล็กน้อย สามารถหาปริมาณฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงได้จากการตรวจเลือดหาชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb type) เพื่อให้การวินิจฉัยภาวะนี้ได้



รูปที่ 6 แสดงโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงหรือ ($\alpha\alpha^{CS}/\alpha\alpha^{CS}$)

โรคในกลุ่มฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงมีอะไรบ้าง

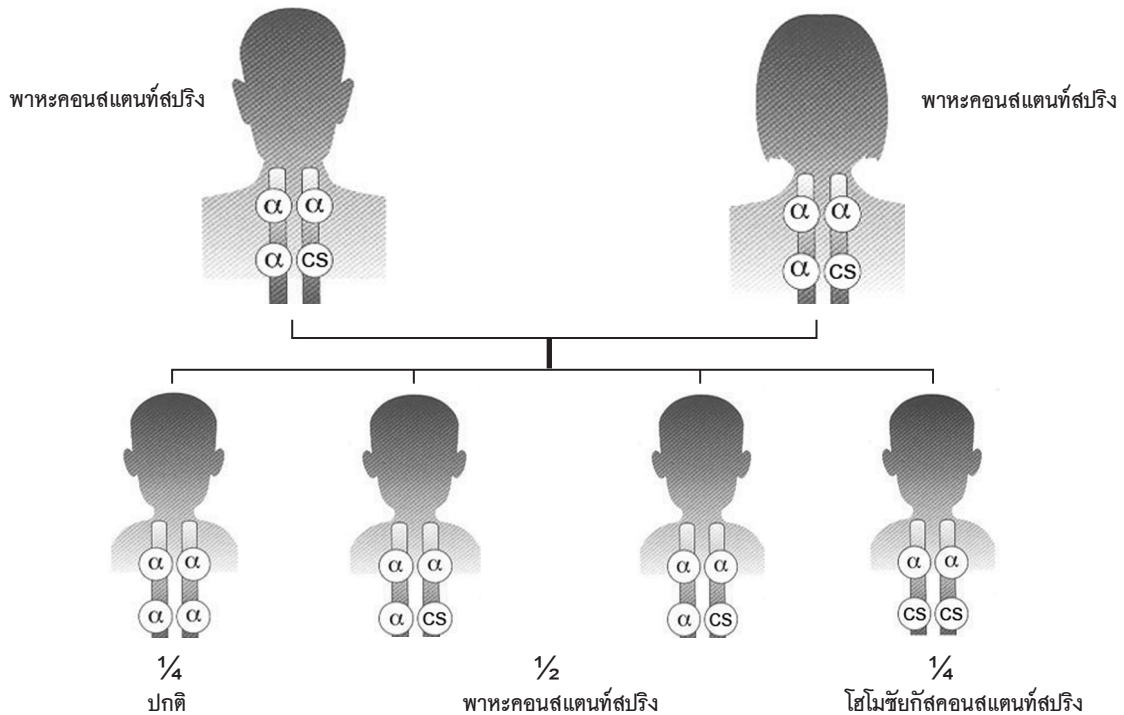
1. ฮีโมโกลบินเอช-คอนสแตนต์สปริง (Hb H disease with Hb CS) ผู้ป่วยจะมีแอลฟาโกลบินยีนที่ทำหน้าที่ 1 ยีน ($--/\alpha\alpha^{CS}$) โดยได้รับยีนแอลฟาราลส์ซีเมีย 1 ($--$) และยีนคอนสแตนต์สปริง ($\alpha\alpha^{CS}/$) จากพ่อและแม่ดังรูปที่ 7



รูปที่ 7 แสดงอัตราเสี่ยงของพ่อและแม่ที่เป็นพาหะแอลฟาราลส์ซีเมีย 1 และคอนสแตนต์สปริง ตามลำดับ



2. โฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง (homozygous HbCS) ผู้ป่วยจะได้รับยีนคอนสแตนต์สปริง ($\alpha\alpha^{cs}$) จากพ่อและแม่ ผู้ที่เป็นโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง จึงถือว่าเป็นโรคแต่มีอาการน้อยมาก พบซีดเล็กน้อยอาจล้าม้ามได้โตเล็กน้อย การถ่ายทอดดังแสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงอัตราเสี่ยงของมารดาและบิดาที่เป็นพาหะคอนสแตนต์สปริง

ฮีโมโกลบินเอ อี บาร์ท คอนสแตนต์สปริงคืออะไร

ฮีโมโกลบินเอ อี บาร์ท คอนสแตนต์สปริงคือ โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดหนึ่งอยู่ในกลุ่มแอลฟาธาลัสซีเมียหรือฮีโมโกลบินเอช-คอนสแตนต์สปริง ที่ได้รับยีนฮีโมโกลบิน อี มาด้วย

ทำไมถึงตั้งชื่อโรคนี้

ปกติการวินิจฉัยธาลัสซีเมียต้องตรวจเลือดหาชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb type) จากการตรวจชนิดของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยโรคนี้พบว่าผู้ป่วยมีชนิดของฮีโมโกลบินเป็นเออีบาร์ทและคอนสแตนต์สปริง (A E Barts CS) จึงเป็นที่มาของชื่อโรคนี้

ผู้ป่วยมีเยื่อแอลฟาและเบต้าไขหรือไม่

ถูกต้องแล้วผู้ป่วยมีเยื่อในสายแอลฟาคือเยื่อแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 และเยื่อคอนสแตนต์สปริงร่วมกับได้รับเยื่อในสายเบต้าด้วยคือเยื่อของฮีโมโกลบินอี ดังนั้นลักษณะต่างๆ ทางคลินิกจึงเป็นอาการที่พบได้ในโรคฮีโมโกลบินเอช-คอนสแตนต์สปริง แต่อาการมักจะรุนแรงกว่า

การถ่ายทอดของยีนในโรคนี้เป็นอย่างไร

ขอทบทวนเรื่องของยีนกับโครโมโซมอีกครั้ง มนุษย์เรามีโครโมโซมจำนวน 23 คู่ ยีนอยู่บนโครโมโซม ดังนั้นยีนที่ควบคุม

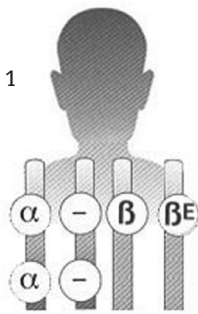
ลักษณะต่างๆ ก็จะมีเป็นจำนวนคู่หรือมี 2 ยีน เช่นกัน โดยยีนหนึ่งได้รับการถ่ายทอดมาจากแม่และอีกยีนได้รับมาจากพ่อ ยีนที่ควบคุมการสร้างฮีโมโกลบินจะประกอบด้วย 2 ชนิดคือแอลฟายีน 1 คู่ซึ่งอยู่บนโครโมโซมที่ 16 (ส่วนฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงจะอยู่ในกลุ่มของแอลฟายีน) และเบต้ายีน 1 คู่ซึ่งอยู่บนโครโมโซมที่ 11 (ส่วนฮีโมโกลบิน อี จะอยู่ในกลุ่มของเบต้ายีน)

ก่อนจะทราบเรื่องการถ่ายทอดของยีนในโรคฮีโมโกลบินเอ อี บาร์ท คอนสแตนต์สปริง ต้องทำความเข้าใจก่อนว่าผู้ป่วยเป็นโรคดังกล่าวเป็นโรคฮีโมโกลบินเอช-คอนสแตนต์สปริงที่ได้รับยีนฮีโมโกลบิน อี มาด้วย ดังนั้นผู้ป่วยจะมี 2 กลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องคือในกลุ่มแอลฟาจะมีเยื่อแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 และเยื่อคอนสแตนต์สปริง ส่วนกลุ่มยีนที่ 2 (กลุ่มยีนเบต้า) จะมีเยื่อปกติของเบต้าและเยื่อของฮีโมโกลบินอีอย่างละ 1 ยีน

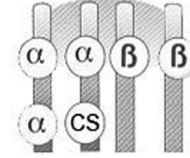
ขอยกตัวอย่างการถ่ายทอดของยีนในโรคฮีโมโกลบินเอ อี บาร์ท คอนสแตนต์สปริงดังนี้ พ่อเป็นพาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 และพาหะของฮีโมโกลบิน อี ส่วนแม่เป็นพาหะของคอนสแตนต์สปริง อัตราเสี่ยงของการมีบุตรในแต่ละครั้งที่ตั้งครรภ์ดังในรูปที่ 9



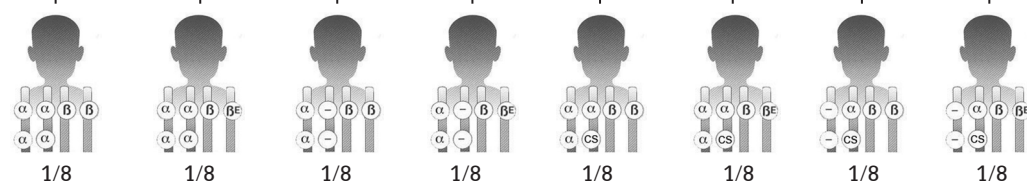
พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1
และ พาหะฮีมोगلوبินอี



พาหะคอนสแตนต์สปริง



โอกาสในลูกทุกครั้งที่ตั้งครรภ์



รูปที่ 9 แสดงตัวอย่างอัตราเสี่ยงของบิดาที่เป็นพาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 และ พาหะฮีมोगلوبินอี กับมารดาที่เป็นพาหะคอนสแตนต์สปริง โอกาส 1 ใน 8 (12.5%)จะมีลูกเป็น 1.ปกติ, 2.พาหะฮีมोगلوبินอี, 3.พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1, 4.พาหะแอลฟาธาลัสซีเมีย 1 และพาหะฮีมोगلوبินอี, 5.พาหะคอนสแตนต์สปริง 6. พาหะคอนสแตนต์สปริงและฮีมोगلوبิน อี, 7.โรคฮีมोगلوبินเอช-คอนสแตนต์สปริง และ 8. โรคฮีมोगلوبินเอ อี บารท์ คอนสแตนต์สปริง ตามลำดับ

ฮีมोगلوبินเอช-คอนสแตนต์สปริงจะดูแลตนเองอย่างไร

1. อาหารที่ควรรับประทานได้แก่อาหารหลัก 5 หมู่และควรรับประทานผักสีเขียวหรือผลไม้สด
2. อาหารที่ไม่ควรรับประทานได้แก่อาหารที่มีธาตุเหล็กสูง เช่น ตับ เลือดหมู เลือดไก่ และหลีกเลี่ยงรับประทานยาธาตุเหล็ก เนื่องจากผู้ป่วยจะมีธาตุเหล็กเกินอยู่แล้ว
3. ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 60 จะดำเนินชีวิตได้เหมือนคนปกติ แต่จะต้องระวังสุขภาพเมื่อมีการติดเชื้อจะทำให้เม็ดเลือดแดงแตกลงอย่างรวดเร็วเกิดภาวะซีดเฉียบพลันดังนั้นถ้าผู้ป่วยมีอาการดังต่อไปนี้ให้รีบมาพบแพทย์
 1. มีภาวะซีดโดยดูจากเปลือกตาภายในหรือริมฝีปาก
 2. ตาเหลืองหรือดีซ่าน
 3. อ่อนเพลีย
 4. ปัสสาวะสีโคคาโคล่า
 5. ปวดท้อง ปวดหลัง
4. ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะซีดค่าระดับความเข้มข้นของเลือด(hematocrit, Hct) = 25-30% ควรรับประทานยาโฟลิก (folic acid) ขนาดเม็ดละ 5 มิลลิกรัม วันละเม็ดเพื่อนำไปใช้สร้างเม็ดเลือด
5. ผู้ป่วยร้อยละ 40 จะมีอาการซีดจำเป็นต้องได้รับเลือดทุก 4-6 สัปดาห์และกรณีที่ได้รับเลือดประมาณ 20 ครั้งหรือตรวจเลือดระดับธาตุเหล็ก (เฟอร์ไรติน) มากกว่า 1,000 นาโนกรัม/เดซิลิตร เป็นข้อบ่งชี้ว่าต้องให้ยาขับธาตุเหล็ก
6. การตัดม้ามในผู้ป่วยเมื่อมีข้อบ่งชี้เช่นม้ามโตมากจะทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องให้เลือด