



ฮีโมโกลบิน

รศ. พญ.พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ

สวัสดิ์อีกครั้งค่ะ ท่านผู้อ่าน วันนี้หมอมจะมาคุยกับท่านผู้อ่าน ต่อจากเรื่องที่เราคุยกันไว้จากครั้งที่แล้ว เราพูดถึงเม็ดเลือดแดง ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของเลือด มีหน้าที่ขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย วันนี้เราจะคุยกันต่อถึง **“ฮีโมโกลบิน”** ซึ่งเป็นสารประกอบที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงและทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจน หมอมจะคุยให้ฟังถึงโครงสร้างของ ฮีโมโกลบิน ชนิด **ฮีโมโกลบินในทารกในครรภ์ และผู้ใหญ่** ซึ่งไม่เหมือนกันและจะอธิบายต่อไปถึง **โรคถ่ายทอดทางพันธุกรรม** ที่เกี่ยวกับการสร้างฮีโมโกลบิน ก็คือ **โรคธาลัสซีเมีย** และ **ฮีโมโกลบินผิดปกติ**

ฮีโมโกลบินเป็นสารประกอบสีแดง สิ่งที่ทำให้เม็ดเลือดแดงมีสีแดงก็คือ ฮีโมโกลบินนั่นเองค่ะ ถ้าเอาฮีโมโกลบินมาแยกส่วนจะแยกได้เป็น 4 ส่วนย่อย แต่ละส่วนย่อยประกอบด้วย 1 ฮีม และ 1 โกลบินจับกันอยู่ ฮีมเป็นธาตุเหล็กที่อยู่ในวงล้อมของโปรโตพอร์ไฟริน ส่วนโกลบินเป็นโปรตีนซึ่งห่อหุ้มฮีมอยู่ ดังนั้นฮีโมโกลบิน 1 โมเลกุล จะประกอบด้วย 4 ฮีม และโปรตีนโกลบิน 4 สาย

ฮีโมโกลบินมีหลายชนิด ซึ่งจะแตกต่างกันตามชนิดของโปรตีนโกลบินที่เป็นส่วนประกอบ ส่วนฮีมของฮีโมโกลบินทุกชนิดจะเหมือนกันหมด ส่วนที่ใช้จับกับออกซิเจนคือ ธาตุเหล็ก ดังที่ได้กล่าวแล้วว่า 1 ฮีโมโกลบินมี 4 ฮีม ก็คือมีธาตุเหล็ก 4 โมเลกุล ซึ่งก็จะจับออกซิเจนได้ 4 โมเลกุลต่อ 1 ฮีโมโกลบิน

ร่างกายมีระบบการสร้างฮีโมโกลบินที่ซับซ้อน ขณะที่เป็นการทารกในครรภ์ ฮีโมโกลบินที่มีปริมาณมากที่สุดมีชื่อว่า **“ฮีโมโกลบิน เอฟ”** พอช่วงปลายๆ ที่อยู่ในครรภ์การสร้าง ฮีโมโกลบิน เอฟ จะค่อยๆ ลดลง และมีการสร้าง **“ฮีโมโกลบิน เอ”** มากขึ้นจนเมื่อทารกคลอดมาแล้วและอายุเลย 6 เดือนถึง 1 ปีขึ้นไป จนถึงวัยผู้ใหญ่และคนชรา ฮีโมโกลบิน เอ จะเป็นฮีโมโกลบินหลัก มีปริมาณประมาณร้อยละ 97 ของฮีโมโกลบินทั้งหมด ส่วนอีกประมาณร้อยละ 2-3 จะเป็น **“ฮีโมโกลบิน เอทู”** หรือ เอสสอง และฮีโมโกลบิน เอฟ จะลดลงเหลือน้อยกว่าร้อยละ 1-2

เอ!..แล้วทำไมธรรมชาติจึงต้องกำหนดให้ร่างกายของทารกในครรภ์สร้าง ฮีโมโกลบิน เอฟ และผู้ใหญ่สร้าง ฮีโมโกลบิน เอ นะ คำตอบคือ ฮีโมโกลบิน เอฟ มีคุณสมบัติในการจับกับออกซิเจนได้แน่นกว่า ฮีโมโกลบิน เอ ซึ่งก็จะเหมาะกับทารกในครรภ์ ที่ความเข้มข้นของออกซิเจนในครรภ์มีน้อยกว่า ที่ได้จากการแลกเปลี่ยนที่ปอด เมื่อทารกคลอดออกมาแล้วและหายใจเอง

ภาพจาก: www.4lifethaitf.com

ฮีโมโกลบิน..

- ▶ ฮีโมโกลบิน (hemoglobin) เป็นสารประกอบสีแดงที่อยู่ในเม็ดเลือดแดง มีหน้าที่ขนส่งออกซิเจน โดยจะรับออกซิเจนที่ฟอกจากปอดเพื่อขนส่งไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย
- ▶ ฮีโมโกลบินประกอบด้วย **“ฮีม”** และ **“โกลบิน”** โดยฮีมมีธาตุเหล็กเป็นส่วนประกอบสำคัญ ธาตุเหล็กเป็นโมเลกุลที่จับกับออกซิเจนโดยตรง ส่วนโกลบินเป็นโปรตีนที่ห่อหุ้มฮีม
- ▶ คนเรามีฮีโมโกลบินหลายชนิด แตกต่างกันไปตามช่วงอายุ ซึ่งจะแตกต่างกันที่โครงสร้างของโปรตีนโกลบิน
- ▶ ฮีโมโกลบินหลักในวัยผู้ใหญ่คือ **“ฮีโมโกลบิน เอ”** ซึ่งมีชนิดของโปรตีนโกลบินเป็น **“แอลฟา-โกลบิน”** สองสาย และ **“เบต้า-โกลบิน”** สองสาย
- ▶ โรคธาลัสซีเมีย เป็นโรคพันธุกรรมที่มีความผิดปกติของยีนที่สร้างโปรตีนโกลบิน ทำให้สร้างโปรตีนได้ลดลงหรือไม่ได้เลย ส่งผลให้สร้างฮีโมโกลบินได้น้อยลง เม็ดเลือดแดงแตกง่าย และการสร้างเม็ดเลือดแดงไม่มีประสิทธิภาพ
- ▶ โรคธาลัสซีเมีย แบ่งตามชนิดของโปรตีนโกลบิน ที่สร้างได้น้อยลง ที่สำคัญมีสองชนิด ตามชนิดโปรตีนโกลบินในฮีโมโกลบิน เอ เป็น **“แอลฟา-ธาลัสซีเมีย”** และ **“เบต้า-ธาลัสซีเมีย”**

โปรตีนโกลบินแต่ละชนิดถูกควบคุมการสร้าง ด้วยยีนโกลบิน ซึ่งก็เป็นลำดับรหัสพันธุกรรมในโครโมโซม หรือแท่งพันธุกรรม ถ้าลำดับพันธุกรรมถูกต้อง การสร้างโปรตีนของโกลบินก็จะไม่มีปัญหา แต่ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงของลำดับรหัสพันธุกรรมไป อาจจะทำให้การสร้างโปรตีนไม่เกิดขึ้น หรือยังสร้างได้แต่ได้โปรตีนที่มีโครงสร้างเปลี่ยนไป กรณีแบบนี้ **เรียกว่ามีการกลายพันธุ์ หรือมิวเตชัน (mutation) นั้นเอง**

การที่ยีนโกลบินมีการกลายพันธุ์ ทำให้ปริมาณของโปรตีนโกลบินที่สร้างได้น้อยลง หรือไม่ได้เลยนี้เอง คือที่ทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมีย ส่วนการกลายพันธุ์ที่ทำให้โปรตีนสร้างออกมา มีโครงสร้างเปลี่ยนแปลงไป จะถูกจัดเป็นกลุ่มฮีโมโกลบินผิดปกติ

กลับไปฮีโมโกลบิน เอ ของเรา เนื่องจากฮีโมโกลบิน เอ เป็นฮีโมโกลบินหลักของเด็ก หลังวัยทารกไปจนถึงผู้ใหญ่ ดังนั้นการกลายพันธุ์ของยีนที่สร้างโปรตีนโกลบิน ที่ประกอบกันเป็นฮีโมโกลบิน เอ ก็จะทำให้เกิดโรคได้ ฮีโมโกลบิน เอ ประกอบด้วยโปรตีนโกลบิน 2 ชนิด คือ **“แอลฟา-โกลบิน”** และ **“เบต้า-โกลบิน”** ซึ่งสร้างจากยีนตามชื่อก็คือ **“ยีนแอลฟา-โกลบิน”** และ **“ยีนเบต้า-โกลบิน”** ตามลำดับ ดังนั้นการกลายพันธุ์ของยีนดังกล่าว ก็จะทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิด **“แอลฟา-ธาลัสซีเมีย”** และ **“เบต้า-ธาลัสซีเมีย”** ตามลำดับนั่นเอง จากกลุ่มใหญ่ของธาลัสซีเมียนี้ก็ยิ่งแบ่งเป็นกลุ่มย่อยอีกหลายชนิด ตามชนิดของการกลายพันธุ์ จำนวนของยีนที่มีการกลายพันธุ์ และการเข้าสู่ของยีนธาลัสซีเมียกับฮีโมโกลบินผิดปกติ ทำให้โรคธาลัสซีเมียมีความหลากหลาย ผู้ป่วยบางรายชนิดเล็กน้อยไม่ต้องรับเลือดเลย ไปจนถึงบางรายชนิดมากต้องรับเลือดอย่างสม่ำเสมอ

สำหรับกลุ่มฮีโมโกลบินผิดปกติ แบ่งตามการกลายพันธุ์ เกิดขึ้นบน ยีนแอลฟา-โกลบิน หรือ ยีนเบต้า-โกลบิน ฮีโมโกลบินผิดปกติ ที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทยคือ **“ฮีโมโกลบิน อี”** (hemoglobin E) ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนลำดับรหัสพันธุกรรมเพียงตำแหน่งเดียวบนยีนเบต้า-โกลบินการกลายพันธุ์นี้นอกจากจะทำให้โครงสร้างของโปรตีนเบต้า-โกลบินเปลี่ยนไปแล้ว ยังมีผลให้ปริมาณการสร้างน้อยลงด้วย จึงเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดพิเศษ คือมีผลเป็นธาลัสซีเมียด้วยและ**เมื่อเข้าคู่กันกับยีนเบต้า-ธาลัสซีเมีย**จะทำให้เกิดเป็น **โรคโลหิตจางชนิดเบต้า-ธาลัสซีเมีย / ฮีโมโกลบิน อี**

ฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบได้ในประเทศไทยยังมีอีกหลายชนิด ที่พบได้บ่อยของสายแอลฟา-โกลบิน คือ **“ฮีโมโกลบิน คอน-แอสตันท์ สปริง”** (hemoglobin Constant Spring) ซึ่งมีรายงานครั้งแรกในครอบครัวเชื้อสายจีน และได้รับการตั้งชื่อตามสถานที่ที่พบเป็นครั้งแรก คือเขตคอนแอสตันท์ สปริง ซึ่งอยู่ในประเทศจาไมกา ในทวีปแอฟริกา ฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดนี้เกิดจากการเปลี่ยนลำดับรหัสพันธุกรรมเพียงตำแหน่งเดียว บนยีนแอลฟา-

โกลบิน ทำให้สร้างโปรตีนแอลฟา-โกลบิน ที่มีความยาวมากกว่าปกติทำให้ฮีโมโกลบินชนิดนี้ไม่เสถียร เม็ดเลือดแดงที่มีฮีโมโกลบินชนิดนี้จะแตกง่าย **เมื่อเข้าคู่กันกับยีนแอลฟา-ธาลัสซีเมีย** (ชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1) จะทำให้เกิดเป็นโรคโลหิตจางชนิด **ฮีโมโกลบินเอช /คอนแอสตันท์ สปริง** ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมีอาการซีดปานกลาง ส่วนใหญ่ไม่ต้องได้รับเลือดสม่ำเสมอ แต่ต้องคอยระวังใกล้ซีดเวลามีไข้หรือการติดเชื้อ เนื่องจากอาจเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือดอย่างเฉียบพลันได้

ฮีโมโกลบินผิดปกติอีกชนิดหนึ่งชื่อว่า **“ฮีโมโกลบินตาค”** เกิดจากการเปลี่ยนลำดับรหัสพันธุกรรม เพียงตำแหน่งเดียวอีกเช่นกัน บนยีนเบต้า-โกลบิน ชนิดนี้มีความพิเศษตรงที่โครงสร้างของเบต้า-โกลบิน ที่เปลี่ยนไปทำให้ฮีโมโกลบินนี้ จับกับออกซิเจนแน่นขึ้นมาก ฮีโมโกลบินชนิดนี้เมื่อรับออกซิเจนจากปอด จะทำได้ดีมาก แต่จะมีปัญหาตอนที่ต้องปล่อยออกซิเจนให้กับเนื้อเยื่อ ซึ่งจะปล่อยได้ไม่ดี ดังนั้นเนื้อเยื่อปลายทางก็จะขาดออกซิเจน เมื่อเป็นเรื้อรังเข้า ร่างกายก็จะทดแทนโดยการสร้างเม็ดเลือดเพิ่มขึ้น **ฮีโมโกลบินตาคเมื่อเข้าคู่กัน กับยีนเบต้า-ธาลัสซีเมีย** จะทำให้เกิดเป็นโรคชนิด **เบต้า-ธาลัสซีเมีย / ฮีโมโกลบิน ตาค** ซึ่งอาการของผู้ป่วยจะไม่ซีดเจ็บบางแบบธาลัสซีเมีย หรือ ฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่นแต่จะเป็นเลือดข้นขึ้น ผู้ป่วยโรคนี้จะมาพบแพทย์ด้วยอาการตัวแดง และมีอาการเหนื่อยจากการที่เลือดข้นและหนืด ทำให้สูบฉีดไหลเวียนได้ไม่ดีเท่าปกติ การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จะแตกต่างจากกลุ่มอื่นๆ ที่มีอาการซีด โดยการรักษจะเป็นแบบประคับประคองทั่วไป ระวังไม่ให้ขาดน้ำ ซึ่งจะช่วยให้เลือดข้นขึ้นไปอีกและถ้ามีอาการเหนื่อย หรือ มีอาการทางสมอง จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือด (*ถ่ายเลือดของตนเองออกบางส่วน และ ทดแทนด้วยการให้เลือดของคนปกติค่ะ*)

ยังมี ฮีโมโกลบินผิดปกติอีกหลายชนิด ที่พบในประเทศไทย ซึ่งก็ได้ชื่อตามสถานที่ที่พบซึ่งเราจะคุ้นชื่อกันอยู่ เช่น

- **ฮีโมโกลบินสวนดอก** พบครั้งแรกที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (โรงพยาบาลสวนดอก) โดย ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี
- **ฮีโมโกลบินมหิดล** รายงาน โดย ศาสตราจารย์ นายแพทย์สง่า ภูตระกูล
- **ฮีโมโกลบินปากน้ำโพ** รายงานจากโรงพยาบาลศิริราช โดย รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิปร วิประกษิต และศาสตราจารย์เกียรติคุณ แพทย์หญิงวรวรรณ ต้นไพจิตร

ฉบับนี้ เราคุยกันเรื่องฮีโมโกลบิน และโรคที่เกี่ยวข้องในเบื้องต้นแล้วค่ะ สิ่งเล็กๆ ที่เรียกว่าฮีโมโกลบินของเรามีธรรมชาติได้สร้างสรรค์มาอย่างประณีตและซับซ้อนทีเดียวค่ะ หมอขอลาไปก่อน พบกันอีกทีฉบับหน้านะค่ะ