

ความลับของ
เม็ดเลือดแดง
...ตอนที่ 3

ภาวะพร่อง

เอนไซม์ จี-ซิก-พีดี

สศ. พญ.พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ

ภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี

► เอนไซม์ จี-ซิก-พีดี เป็นเอนไซม์ที่สำคัญของร่างกาย มีทำหน้าที่ช่วยเปลี่ยนกลูตาไธโอน (glutathione) ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระในเซลล์ให้อยู่ในรูปที่ทำหน้าที่ได้ ดังนั้น เอนไซม์ จี-ซิก-พีดี จึงมีหน้าที่ปกป้องเซลล์ไม่ให้ถูกทำลายจากสารอนุมูลอิสระ

► ภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี จะมีผลกระทบต่อเซลล์เม็ดเลือดแดงมากกว่าเซลล์อื่นๆ เนื่องจากเซลล์เม็ดเลือดแดงสามารถผลิตเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ได้เฉพาะในช่วงที่เป็นเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนและยังมีนิวเคลียส เมื่อเป็นเม็ดเลือดแดงที่โตเต็มที่ซึ่งไม่มีนิวเคลียสแล้วจะไม่สามารถสร้างเอนไซม์ออกมาได้ ระดับเอนไซม์จะค่อยๆ ลดลงเมื่อเม็ดเลือดแดงอายุมากขึ้น

► ผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ส่วนใหญ่ไม่มีอาการผิดปกติใดและไม่มีอาการขีด แต่อาจมีอาการตัวเหลืองตาเหลืองในช่วงทารกแรกเกิด หรือมีอาการขีดแบบเฉียบพลันเมื่อสัมผัสกับสารอนุมูลอิสระ เช่น หลังจากรับประทานถั่วปากอ้า หรือยาบางอย่าง เช่น ยารักษา มาเลเรีย เป็นต้น

► ภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านโครโมโซมเอกซ์แบบด้อย (X-linked recessive) จึงพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง

► ข้อมูลของประเทศไทยพบว่าผู้ชายไทยในภาคกลางและภาคใต้มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ประมาณร้อยละ 9-11 ส่วนภาคเหนือประมาณร้อยละ 16



สวัสดิ์ค่ะท่านผู้อ่าน วันนี้ หอมจะมาคุยกับท่านผู้อ่านเรื่องภาวะพร่องเอนไซม์จี-ซิก-พีดี (G-6-PD enzyme deficiency) ซึ่งหลายๆ ท่านอาจจะเคยได้ยินชื่อก่อนหน้านี้มาแล้ว และทราบว่าผู้ที่มียาภาวะนี้ต้องงดเว้นการรับประทานถั่วปากอ้าหรือยาบางอย่าง เพราะอาจจะกระตุ้นให้เกิดเซลล์เม็ดเลือดแดงแตกเกิดอาการขีดตัวเหลืองตาเหลือง และปัสสาวะมีสีดำนี้อาจเหมือนสีน้ำโคล่าค่ะ วันนี้เรามาคุยกันว่า ภาวะพร่องเอนไซม์จี-ซิก-พีดี แล้วทำไมเม็ดเลือดแดงจึงแตกง่าย เราจะทราบได้อย่างไรว่ามีภาวะนี้ และถ้ามีภาวะนี้แล้วจะป้องกันไม่ให้เม็ดเลือดแดงแตกได้อย่างไรค่ะ

ขอเท้าความย้อนไปก่อนว่า ในภาวะปกติในร่างกายของสิ่งมีชีวิตนั้นมีปฏิกิริยาหลากหลายชนิดเกิดขึ้นตลอดเวลาซึ่งจะทำให้เซลล์ต่างๆ ทำหน้าที่ได้ตามปกติ และในปฏิกิริยาต่างๆ จะมีการสร้างสารอนุมูลอิสระ หรือที่เรียกว่าสารออกซิแดนท์ (oxidant) ซึ่งเป็นของเสียออกมาด้วย สารอนุมูลอิสระเป็นพิษต่อเซลล์ ร่างกายจึงต้องผลิตสารต้านอนุมูลอิสระ หรือ แอนติ-ออกซิแดนท์ (anti-oxidant) เพื่อปกป้องเซลล์

เอนไซม์เป็นโปรตีนที่มีหน้าที่ช่วยเร่งปฏิกิริยาต่างๆ ในเซลล์ เอนไซม์ จี-ซิก-พีดี หรือย่อมาจาก กลูโคส ซิก ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส (glucose-6-phosphate dehydrogenase) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในปฏิกิริยาของการสลายน้ำตาลกลูโคสที่

เรียกว่า Pentose phosphate pathway โดยในกระบวนการนี้ จะมีการเปลี่ยนสารต้านอนุมูลอิสระชนิดหนึ่งคือ กลูตาไธโอน (glutathione) ให้อยู่ในรูปที่ทำหน้าที่ได้ ดังนั้น เอนไซม์ จี-ซิก-พิตี จึงมีหน้าที่สำคัญในการปกป้องเซลล์ไม่ให้ถูกทำลายจากสาร อนุมูลอิสระ

ในเซลล์ของร่างกาย ทุกเซลล์จำเป็นต้องใช้ เอนไซม์ จี-ซิก-พิตี ในการปกป้องตนเองจากสารอนุมูลอิสระต่างๆ แต่เซลล์ เม็ดเลือดแดง เป็นเซลล์ที่จะได้รับผลกระทบจากการพร่องเอนไซม์ ได้มากกว่าเซลล์อื่น เนื่องจากเซลล์อื่นๆ ที่มีนิวเคลียสจะสามารถ สร้างเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี ออกมาได้ใหม่ตามที่ต้องการ แต่สำหรับ เซลล์เม็ดเลือดแดงจะสร้างเอนไซม์ออกมาได้เฉพาะช่วงที่เป็น เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนยังมีนิวเคลียสอยู่ ช่วงเวลาที่เป็นเม็ดเลือดแดงที่โตเต็มที่และนิวเคลียสหลุดไปแล้วจะไม่สามารถสร้าง เอนไซม์เพิ่มเติมได้

ในภาวะปกติ คนที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตีจะยังมีเอนไซม์อยู่บ้างในระดับต่ำๆ ซึ่งเพียงพอต่อการทำงานของเซลล์ ดังนั้นคนที่มีภาวะพร่องเอนไซม์โดยทั่วไปจึงไม่มีอาการผิดปกติใด ไม่ซีด ไม่มีตับโตหรือม้ามโต แต่เมื่อใดก็ตามที่มีเหตุให้สารอนุมูลอิสระในร่างกายเพิ่มขึ้น เช่น การรับประทานถั่วปากอ้าซึ่งเป็น อาหารที่มีสารอนุมูลอิสระมาก หรือยาบางชนิดเช่น ยารักษามาเลเรีย หรือมีการติดเชื้อ เซลล์เม็ดเลือดแดงจะไม่สามารถผลิตสารต้าน อนุมูลอิสระได้เพียงพอต่อความต้องการ ทำให้สารอนุมูลอิสระ เกิดพิษต่อเซลล์ เซลล์เม็ดเลือดแดงแตก ซึ่งถ้าแตกมากๆ เข้าก็ จะทำให้เกิดอาการซีดอย่างเฉียบพลัน ตัวเหลืองตาเหลืองเนื่อง จากมีสารบิลิรูบิน (bilirubin) เพิ่มขึ้น สารบิลิรูบินนี้มาจากการ สลายของเม็ดเลือดแดง และนอกจากนี้ เมื่อเม็ดเลือดแดงแตก จะมีฮีโมโกลบินที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงรั่วออกมา ถ้าออกมาปริมาณ ไม่มากนักร่างกายจะสามารถจัดการได้ แต่ถ้าฮีโมโกลบินออกมา ปริมาณมากๆ จะถูกกรองผ่านที่ไต ทำให้ปัสสาวะมีสีของฮีโมโกล บินปน เป็นสีน้ำตาลเข้มหรือดำเหมือนสีน้ำโคลาค่ะ

นอกจากเกิดเม็ดเลือดแดงแตกเป็นครั้งๆ หลังได้รับประทาน ถั่วปากอ้าหรือยาแล้ว ผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี อาจ แสดงอาการแบบอื่นได้อีกค่ะ คือ ตัวเหลืองในช่วงทารกแรกเกิด ซึ่งโดยทั่วไปทารกแรกเกิดจะมีภาวะตัวเหลืองในช่วงสัปดาห์แรก ของชีวิตได้ตามธรรมชาติ สารเหลืองหรือบิลิรูบินเป็นสารที่เกิด จากการสลายตัวของเม็ดเลือดแดง เมื่อทารกอยู่ในครรภ์บิลิรูบิน จะผ่านตามระบบไหลเวียนเลือดไปที่มารดาและร่างกายของมารดา จะขับสารนี้ออกให้ ส่วนทารกหลังคลอดสารนี้จะถูกส่งไปที่ตับของ ทารกเองเพื่อทำการขับออก ภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี เป็น

หนึ่งในปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดอาการตัวเหลืองได้มากขึ้น ดังนั้น เมื่อทารกแรกเกิดมีอาการตัวเหลืองตรวจได้ค่าบิลิรูบินสูงเกิน เกณฑ์ที่กำหนด แพทย์จะส่งตรวจเลือดว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี หรือไม่ และข้อมูลนั้นจะใช้นำมาประกอบการพิจารณา ชนิดของการรักษาโดยการส่องไฟหรือการเปลี่ยนถ่ายเลือด และ กรณีที่ทารกมีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี เพื่อให้ความรู้และ แนะนำการดูแลและปฏิบัติตัวแก่ผู้ปกครอง เพื่อป้องกันไม่ให้เกิด ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกต่อไปในอนาคตค่ะ

นอกเหนือจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกแบบเฉียบพลันเป็น ครั้งๆ และภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดแล้ว ยังมีผู้ที่มีภาวะ พร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี ที่มีอาการซีดเรื้อรัง ตับและม้ามโต บางรายต้องได้รับเลือดแดงอย่างสม่ำเสมอ ซึ่งกลุ่มที่มีอาการมาก นี้พบได้ไม่บ่อยเกิดจากการกลายพันธุ์บางชนิดของยีนจี-ซิก-พิตี ทำให้สร้างเอนไซม์ปริมาณน้อยลงและทำหน้าที่ผิดปกติด้วย กลุ่ม นี้ถ้าพบต้องหาว่ามีสาเหตุของเม็ดเลือดแดงแตกอย่างอื่นร่วมด้วย หรือไม่ค่ะ เช่น โรคธาลัสซีเมียหรือความผิดปกติของฮีโมโกลบิน กลุ่มที่มีความผิดปกติของเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดง และความผิด ปกติของเอนไซม์อย่างอื่น ๆ เป็นต้นค่ะ เพราะภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี โดยทั่วไปมักไม่มีอาการหรืออาการไม่รุนแรงมากดังที่ ได้กล่าวไปตอนต้นค่ะ

การวินิจฉัยภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี ทำได้โดยรวบรวม ข้อมูลประวัติการสัมผัสปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการที่เม็ดเลือดแดงแตก ร่วมกับข้อมูลจากการตรวจร่างกายซึ่งมักจะได้ว่ามี อาการซีด หรือเหลืองแบบเฉียบพลัน ในผู้ที่แข็งแรงดีมาก่อน และไม่มี ตับโตหรือม้ามโต ตรวจสเมียร์เลือดในช่วงที่เม็ดเลือดแดงแตก จะพบเม็ดเลือดแดงลักษณะผิดปกติที่เรียกว่า bite cell หรือ blister cell ส่วนการวินิจฉัยที่แน่นอน ใช้การตรวจเลือดเพื่อวัดระดับ เอนไซม์ค่ะซึ่งมีข้อควรระวังในการแปลผลอยู่ว่าถ้าเจาะตรวจขณะ ที่กำลังมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกแบบเฉียบพลัน แม้ความจริงแล้ว จะมีภาวะพร่องเอนไซม์อยู่ แต่ตรวจแล้วระดับเอนไซม์อาจจะไม่ ต่ำทำให้วินิจฉัยไม่ได้ ซึ่งสามารถอธิบายได้จากที่ว่า เมื่อเม็ดเลือดแดงแตก ร่างกายจะสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ๆ ออกมา ซึ่งเม็ดเลือดแดงใหม่จะมีระดับเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี ที่สูงหน่อย จึงทำให้ค่า ที่วัดออกมาไม่ต่ำค่ะ ถ้าเป็นกรณีแบบนี้ แพทย์มักจะนัดตรวจ เลือดใหม่ เมื่อผู้ป่วยสบายดีแล้ว เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องค่ะ

การรักษา สำหรับผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี ที่ไม่มีอาการ ไม่จำเป็นต้องรักษา และไม่จำเป็นต้องให้ยาใดค่ะ ภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พิตี พบได้ค่อนข้างบ่อยในประชากร แถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และประเทศไทยบ้านเรา สำหรับข้อ

มูลของประเทศไทย พบว่าผู้ชายไทยในภาคกลางและภาคใต้มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ประมาณร้อยละ 9-11 ส่วนภาคเหนือประมาณร้อยละ 16 ถ้าตรวจพบภาวะนี้แล้ว หมอแนะนำว่าไม่ต้องกังวลมากค่ะ เนื่องจากเป็นภาวะที่พบได้บ่อย และโรคโดยทั่วไปไม่รุนแรง เพียงแต่เมื่อทราบแล้ว ต้องปฏิบัติตัวให้ถูกต้องดูแลตนเอง คอยสังเกตอาการผิดปกติ เช่น ชิด อ่อนเพลีย ตัวเหลืองตาเหลือง และปัสสาวะสีโคล่า ควรมียาประจำตัวผู้ป่วยภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ติดตัวไว้ ซึ่งจะมีรายการของยาที่ควรหลีกเลี่ยงค่ะ ในชีวิตประจำวันห้ามรับประทานถั่วปากอ้า และห้ามใช้ลูกเหม็น (naphthalene) ค่ะ ส่วนในผู้ที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลัน จะพิจารณาการรักษาด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพื่อไล่ให้ฮีโมโกลบินที่อยู่ในปัสสาวะผ่านออกจากไตไปโดยเร็ว ป้องกันไม่ให้เกิดไตวาย และพิจารณาให้เลือดแดงในกรณีที่ผู้ป่วยชืดมากค่ะ ผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อหยุดปัจจัยที่กระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกและให้การรักษาระดับประคอง ร่างกายจะค่อยๆ สร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ขึ้นมาทดแทน และอาการชืดจะค่อยๆ ดีขึ้นและหายกลับมาเป็นปกติค่ะ

ต่อไปว่าด้วยเรื่องการถ่ายทอดทางพันธุกรรมค่ะภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านโครโมโซมเอกซ์แบบด้อย (X-linked recessive) ในร่างกายคนเรามีโครโมโซมหรือแท่งพันธุกรรมอยู่ 23 คู่ คู่ที่ 1-22 ในชายและหญิงมีลักษณะเหมือนกัน ส่วนคู่ที่ 23 ถ้าเป็นชายจะเป็นโครโมโซมเอกซ์และวายคู่กัน (XY) ส่วนหญิงจะเป็นโครโมโซมเอกซ์ทั้งสองคู่ (XX) ยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี อยู่บนโครโมโซมเอกซ์ ดังนั้น ถ้าผู้ชายมียีน จี-ซิก-พีดี ผิดปกติเพียงยีนเดียวก็จะทำให้มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี โดยอัตโนมัติเพราะมีโครโมโซม

เอกซ์เพียงหนึ่งเดียว ส่วนในผู้หญิงต้องมียีน จี-ซิก-พีดี ผิดปกติทั้งสองยีนจึงจะเกิดภาวะพร่องเอนไซม์ค่ะ ด้วยการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบนี้ ผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ส่วนใหญ่จึงเป็นผู้ชาย นานๆ ทีจะพบผู้หญิงสักทีค่ะ

ผู้หญิงที่มียีน จี-ซิก-พีดี ผิดปกติเพียงยีนเดียว ส่วนอีกยีนปกติ จัดว่าเป็นพาหะของภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ซึ่งเกือบทั้งหมดก็ไม่มีอาการใด นานๆ ครั้งจะพบว่าหญิงที่เป็นพาหะมีระดับเอนไซม์ที่ต่ำเกือบๆ เท่าหรือเท่ากับในผู้ชายที่มีภาวะพร่องเอนไซม์และมีอาการเม็ดเลือดแดงแตกได้ ซึ่งสามารถอธิบายโดยกลไกที่เรียกว่า Random X inactivation หรือ Lyonization (ค้นพบโดย Professor Mary Lyon จึงตั้งชื่อตามผู้ค้นพบค่ะ) ซึ่งหมอจะไม่กล่าวรายละเอียดในที่นี้ จะเล่าถึงความสำคัญของการที่ผู้หญิงเป็นพาหะค่ะว่าสามารถส่งต่อยีนไปให้บุตรหลานได้ โดยถ้าผู้หญิงที่เป็นพาหะแต่งงานกับผู้ชายที่ปกติ ในการตั้งครรภ์แต่ละครั้ง ลูกชายจะมีโอกาสมีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ครึ่งหนึ่ง และปกติอีกครึ่งหนึ่ง ส่วนลูกสาวจะมีโอกาสเป็นพาหะของภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ครึ่งหนึ่ง และปกติอีกครึ่งหนึ่งค่ะ และอีกทางหนึ่ง ถ้าฝ่ายชายมีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี แต่งงานกับผู้หญิงที่ปกติ ในการตั้งครรภ์แต่ละครั้ง ลูกชายจะปกติไม่มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ทั้งหมด ส่วนลูกสาวจะมีโอกาสเป็นพาหะของภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ครึ่งหนึ่ง และปกติอีกครึ่งหนึ่งค่ะ

วันนี้คุยกันจบแล้ว หมอขอลาไปก่อนพบกันอีกทีฉบับหน้านะคะ ขอสวัสดิ์ปีใหมไทยแด่ท่านผู้อ่าน ขอให้ชื่นอกชื่นใจวันสงกรานต์แด่ทุกท่านค่ะ