ฮีโมโกลบินเอ็ช คอนสแตนท์สปริง และปากเซ (Hemoglobin H, Constant Spring and Pakse')

รศ.นพ กิตติ ต่อจรัส

ฮีโมโกลบินเอ็ช (Hemoglobin H disease, HbH) เป็นโรคโลหิตจางธาลัซีเมียในกลุ่มแอลฟ่าธาลัสซีเมีย(α-thalassemia)ส่วนฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Hb Constant Spring, Hb CS) และฮีโมโกลบินปากเซ (Hb Pakse', Hb PS) เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติของกลุ่มแอลฟ่าธาลัสซีเมีย

ฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb)

ฮีโมโกลบิน (Hb) คือโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบของเม็ดเลือดแดงทำหน้าที่นำออกซิเจนจากปอดไปให้อวัยวะต่างๆของร่างกายและรับคาร์บอนไดออกไซด์กลับมาที่ปอด โครงสร้างของฮีโมโกลบินประกอบสายโปรตีนหรือสายโกลบินชนิดแอลฟ่า (alpha-globin, α-globin) และสายเบต้าโกลบิน (beta-globin, β-globin) อย่างละ 2 สาย เป็นฮีโมโกลบินเอ (Hb A) ซึ่งคนปกติจะมี Hb A ประมาณร้อยละ 97.5 ที่เหลืออีกร้อยละ 2.5-3.5 จะเป็น Hb A_2

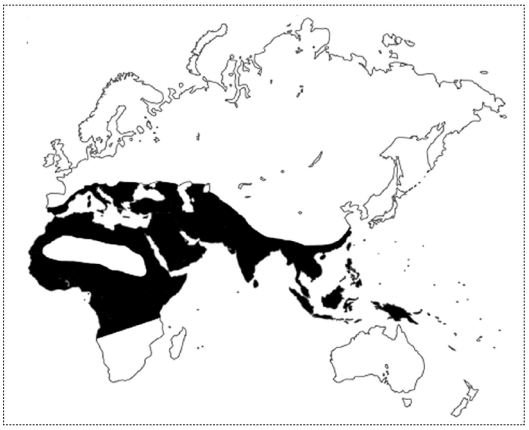
แอลฟ่าธาลัสซีเมีย (alpha–thalassemia, α–thalassemia)

เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากการสร้างแอลฟ่าโกลบินไม่ได้หรือสร้างได้น้อยลง แบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ

1. **พาหะ** หมายถึงผู้ที่มียีนปกติและยีนแอลฟ่า-ธาลัสซีเมียอย่างละ 1 ยีนแบ่งเป็น
   - แอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 (α-thalassemia 1 หรือ α-thal 1) บางครั้งเรียก α^0-thalassemia จะสร้างแอลฟ่าโกลบินไม่ได้
   - แอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 2 (α-thalassemia 2 หรือ α-thal 2) บางครั้งเรียก α^+-thalassemia จะสร้างแอลฟ่าโกลบินได้น้อยลง
2. **ฮีโมโกลบินผิดปกติ** หมายถึงความผิดปกติบนแอลฟ่ายีนทำให้สร้างฮีโมโกลบินผิดปกติ ที่พบบ่อยได้แก่
   - ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Hb Constant spring, Hb CS)
   - ฮีโมโกลบินปากเซ (Hb Pakse', Hb PS)
3. **โรคแอลฟ่าธาลัสซีเมีย** หมายถึงผู้ที่มียีนแอลฟ่าธาลัสซีเมียทั้ง 2 ยีนหรือยีนแอลฟ่าธาลัสซีเมียกับฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อยได้แก่
   - ฮีโมโกลบินเอ็ช (Hb H) มียีน α-thal 1 กับ α-thal 2
   - ฮีโมโกลบินเอ็ชคอนสแตนท์สปริง (Hb H-CS) มียีน α-thal 1 กับ Hb CS
   - ฮีโมโกลบินเอ็ชปากเซ (Hb H-PS) มียีน α-thal 1 กับ Hb PS

อุบัติการณ์

แอลฟ่าธาลัสซีเมีย เป็นธาลัสซีเมียที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (Southeast Asia, SEA) และจีน จึงมีอุบัติการณ์ที่สูงมากพบร้อยละ 5 ของประชากรโลกและพบร้อยละ 40 ของประชากรเอเชียมียีนแอลฟ่าธาลัสซีเมีย[1] และยังเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขของโลก มากกว่าเบต้าธาลัสซีเมีย (β-thalassemia) ประกอบกับในปัจจุบันมีการย้ายถิ่นฐานและการเดินทางติดต่อระหว่างประเทศได้สะดวกและรวดเร็ว ทำให้แอลฟ่าธาลัสซีเมียซึ่งมีอุบัติการณ์สูงอยู่แล้วจึงกระจายไปอยู่ตามภูมิภาคของประเทศต่างๆและกลายเป็นปัญหาของโลก (global problem)[2] ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงการกระจายของแอลฟ่าธาลัสซีเมียในแต่ละประเทศของประชากรโลก (สีดำ)

ผู้เป็นพาหะชนิดแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 (α-thalassemia 1 trait) พบได้ร้อยละ 3 ถึง 14 ในเอเชีย โดยร้อยละ 4.6 พบในภาคเหนือของไทย ร้อยละ 4.1 พบที่ฮ่องกงและร้อยละ 4.1 พบที่จังหวัดกวางดง ของประเทศจีน ส่วนฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Hb CS) พบได้ร้อยละ 1 - 6 ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้โดยพบมากที่สุดในภาคเหนือของไทยและประเทศลาว สำหรับฮีโมโกลบินปากเซ (Hb PS) ก็พบในภาคตะวันออกเฉียงเหนือและประเทศลาวเช่นกัน

ความผิดปกติระดับโมเลกุล

ปัจจุบันมีการตรวจวินิจฉัยในระดับโมเลกุล (molecular diagnosis) ได้มากขึ้นทำให้ทราบถึงความผิดปกติระดับโมเลกุลของแอลฟ่าธาลัสซีเมีย อย่างกว้างขวาง สามารถให้การวินิจฉัยพาหะแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 และแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 2 (α-thalassemia 2 trait) ซึ่งไม่สามารถวินิจฉัยได้จากการตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb typing) ได้ นอกจากนั้นยังสามารถแบ่งพยาธิสภาพเป็นชนิดที่มีการขาดหายของยีน (deletional α-gene) และชนิดที่ไม่มีการขาดหาย

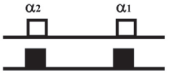
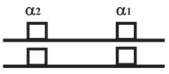
ของยีน (nondeletional α-gene) ทำให้แบ่งโรคแอลฟ่าธาลัสซีเมียเป็นชนิดย่อยต่างๆ ซึ่งจะมีอาการทางคลินิกชนิดต่างๆและมีความรุนแรง (clinical severity) ที่แตกต่างกัน เพื่อนำมาวางแผนในการรักษาและการป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นตามมา

ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องรู้จักลักษณะของยีน (genotype) ของแอลฟ่าธาลัสซีเมียจะทำให้เข้าใจ ความหลากหลายของอาการทางคลินิก นำมาซึ่งความตระหนักในการป้องกันโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียต่อไปในอนาคต

พยาธิวิทยาและการแบ่งชนิดแอลฟ่าธาลัสซีเมีย

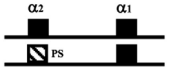
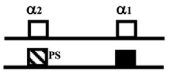
แอลฟ่าโกลบินยีน (α-globin gene) ควบคุมการสร้างโกลบิน ซึ่งอยู่บนโครโมโซม (chromosome) คู่ที่ 16 ในแต่ละข้างของโครโมโซมจะมีแอลฟ่ายีนอยู่เป็นคู่ (duplicated) ดังนั้นในตำแหน่งของแอลฟ่ายีนจะมี 4 ยีนโดยในแต่ละข้างของโครโมโซม (haploid) จะมีแอลฟ่ายีน 2 ยีน (α1 and α2 genes) ซึ่งในคนปกติจะมีลักษณะของยีน (genotype) เขียนเป็นสัญลักษณ์ αα/αα

ความผิดปกติหรือพยาธิสภาพที่พบบ่อยของแอลฟ่ายีนคือมีการขาดหาย (deletion mutations) ดังนั้นความรุนแรงของอาการทางคลินิก (clinical severity) จะขึ้นอยู่กับแอลฟ่ายีนที่ทำหน้าที่ (functional gene) มีเหลืออยู่เท่าใด ในคนปกติจะมียีนที่ทำหน้าที่ 4 ยีน ในพาหะชนิดแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 2 (α-thalassemia 2 trait), พาหะชนิดแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 (α-thalassemia 1 trait), โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบินเอ็ช (hemoglobin H disease, Hb H), และฮีโมโกลบินบาร์ตไฮดรอพส์ พิทัลลิส (Hb Bart's hydrops fetalis) จะมียีนที่ทำหน้าที่ 3, 2, 1 และ 0 ยีนตามลำดับดังรูปที่ 2

ลักษณะของแอลฟ่ายีน (genotype)	
แอลฟ่ายีนปกติ (αα / αα)	
พาหะชนิด แอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 2 (- α / αα)	
พาหะชนิด แอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 (-- α / αα)	
โรคธาลัสซีเมียชนิด ฮีโมโกลบินเอ็ช (-- / - α)	
โรคฮีโมโกลบินบาร์ตไฮดรอพส์ พิทัลลิส (-- / --)	

รูปที่ 2 แสดงแอลฟ่ายีนชนิดที่มีการขาดหาย (deletion):
คนปกติ จะมียีนที่ทำหน้าที่เป็นสี่เหลี่ยมสีดำ (■)
แอลฟ่ายีนชนิดที่มีการขาดหาย จะเป็นสี่เหลี่ยมสีขาว (□)

นอกจากนั้นความผิดปกติที่พบได้น้อยได้แก่การที่ไม่มีการขาดหายของแอลฟ่ายีน (nondeletion mutations) ที่พบได้ในประชากรไทยคือยีนของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Hb Constant spring, Hb CS) และฮีโมโกลบินปากเซ (Hb Pakse', Hb PS) [3-5] พาหะชนิดฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงเมื่อแต่งงานกับพาหะชนิดแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 มีโอกาสเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด ฮีโมโกลบินเอ็ช-คอนสแตนท์สปริง (Hb H-CS) ทำนองเดียวกันกับพาหะของฮีโมโกลบินปากเซถ้าแต่งงานกับพาหะชนิดแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 จะมีโอกาสเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด ฮีโมโกลบินเอ็ช-ปากเซ (Hb H-Pakse') ดังแสดงในรูปที่ 3 ตามลำดับ

ลักษณะของแอลฟ่ายีน (genotype)	แอลฟ่ายีนบนโครโมโซมคู่ที่ 16
แอลฟ่ายีนปกติ (αα / αα)	
พาหะชนิดฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (αα / α^{CS}α)	
พาหะชนิดฮีโมโกลบินปากเซ (αα / α^{PS}α)	
ฮีโมโกลบินเอ็ช-คอนสแตนท์สปริง (-- / α^{CS}α)	
ฮีโมโกลบินเอ็ช-ปากเซ (-- / α^{PS}α)	

รูปที่ 3 แสดงแอลฟ่ายีนชนิดที่ไม่มีการขาดหาย (nondeletion):
คนปกติ จะมียีนที่ทำหน้าที่เป็นสี่เหลี่ยมสีดำ (■)
แอลฟ่ายีนชนิดที่มีการขาดหาย จะเป็นสี่เหลี่ยมสีขาว (□)
ฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (▥)
และฮีโมโกลบินปากเซ (▨)

อาการทางคลินิกของผู้ที่เป็นพาหะ

ผู้ที่เป็นพาหะชนิดแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 (α-thalassemia 1 trait) จะซีดเล็กน้อย (mild anemia) ตรวจเลือด จะพบเม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (microcytic) และติดสีจาง (hypochromic) แต่ไม่เป็นปัญหาในการดำชีวิต ไม่ต้องรักษา และไม่ต้องรับประทานยาโฟลิค

ผู้ที่เป็นพาหะชนิดแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 2 (α-thalassemia 2 trait) จะไม่มีปัญหาเรื่องซีด ไม่มีปัญหาด้านสุขภาพไม่ต้องรับประทานยาโฟลิค หรือได้รับการรักษาใดๆ ใช้ชีวิตและทำงานได้เหมือนคนปกติ ทำนองเดียวกันกับผู้ที่เป็นพาหะชนิดฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง และฮีโมโกลบินปากเซ จะมีสุขภาพเหมือนคนปกติ

อาการทางคลินิกของผู้ที่เป็นโรค

ผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบินเอ็ช (Hb H) มีระดับความรุนแรงของอาการทางคลินิกที่หลากหลาย ตั้งแต่ซีดเพียงเล็กน้อยจนถึงซีดปานกลางและซีดมาก ผู้ป่วยร้อยละ 75 ไม่ต้องได้รับการรักษาโดยการให้เลือด เพียงร้อยละ 25 อาจจำเป็นต้องได้รับเลือดเป็นบางครั้งโดยเฉพาะเมื่อมีการติดเชื้อหรือมีไข้ผู้ป่วยจะซีดลงมากเนื่องจากมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic anemia)

ผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดฮีโมโกลบินเอ็ชคอนสแตนท์สปริง (Hb H-CS) และฮีโมโกลบินเอ็ชปากเซ (Hb H-PS) อาการทางคลินิกจะรุนแรงกว่าผู้ป่วยฮีโมโกลบินเอ็ช ได้แก่ อายุที่เริ่มการวินิจฉัยในอายุน้อยกว่า มีประวัติการได้รับเลือดจำนวนมากกว่า และเริ่มได้รับเลือดครั้งแรกที่อายุน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วย Hb H สำหรับการตรวจร่างกายในผู้ป่วย Hb H-CS และ Hb H-PS จะพบว่ามีการเจริญเติบโตช้าไม่สมวัย (growth retardation) ได้มากกว่านอกจากนั้นยังพบภาวะซีด (anemia) เหลือง (jaundice) ตับโต (hepatomegaly) ม้ามโต (splenomegaly) และนิ่วในถุงน้ำดี (gallstone) ได้มากกว่าผู้ป่วยชนิดฮีโมโกลบินเอ็ช (Hb H)[6] อาการแสดงทางคลินิกดังตารางที่ 1 และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ [1] ดังดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงอาการทางคลินิกของผู้ป่วย Hb H, Hb H-CS และ Hb H-PS

อาการทางคลินิก	Hb H	Hb H-CS และ Hb H-PS
จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา (คน)	125	145
อายุที่เริ่มการวินิจฉัย (ปี)	11 ± 5.5	1.5 ± 2.1
ประวัติการได้รับเลือด (%)	29	50
อายุที่ให้เลือดครั้งแรก (ปี)	12 ± 4.5	3 ± 2.5
การเจริญไม่สมอายุ (%)	พบน้อยมาก	15
ภาวะซีด (%)	58	65
ตัวเหลือง (%)	24	27
ตับโต (%)	6	11
ม้ามโต (%)	15	24
นิ่วในถุงน้ำดี (%)	10	28

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. CBC ผู้ป่วยจะซีดมีค่าฮีโมโกลบิน (Hb) หรือระดับความเข้มข้นของเลือด (Hct) ต่ำ ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงพบขนาดเม็ดเลือดแดง (MCV) และปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCH) มีขนาดน้อยกว่าค่าปกติ

2. Hb typing ตรวจชนิดของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยฮีโมโกลบินเอ็ช จะพบ Hb A, A_2, H และ Bart's และในผู้ป่วยฮีโมโกลบินเอ็ชคอนสแตนท์สปริง จะพบ Hb A, A_2, H, CS และ Bart's ดังตารางที่ 2 การตรวจ Hb typing มีหลายวิธีดังนี้

- วิธีนำเลือดมาวิ่งในกระแสไฟฟ้า (hemoglobin electrophoresis) ในสมัยก่อนตรวจโดยวิธีนี้แต่ในปัจจุบันไม่เป็นที่นิยม
- เครื่องตรวจวิเคราะห์ชนิดฮีโมโกลบินอัตโนมัติ (automate hemoglobin analysis) ปัจจุบันทำกันแพร่หลายมีหลายชนิดได้แก่ HPLC (high performance liquid chromatography), LPLC (low pressure liquid chromatography) และ CE (capillary electrophoresis)

ตัวอย่างการตรวจ Hb type ในคนปกติ พาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริง (Hb CS trait) ผู้ป่วยฮีโมโกลบินเอ็ช (Hb H) และผู้ป่วยฮีโมโกลบินเอ็ชคอนสแตนท์สปริง (Hb H-CS) ดังรูปที่ 4-6 ตามลำดับ

3. การตรวจ PCR (polymerase chain reaction) เป็นการตรวจวิเคราะห์ ระดับโมเลกุล (molecular diagnosis) เนื่องจากพาหะชนิดแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 และแอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 2 ไม่สามารถตรวจได้ด้วยวิธี Hb typing นอกจากนั้นการตรวจ PCR เป็นการตรวจพาหะดังกล่าวเพื่อการวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด (prenatal diagnosis) ของคู่สมรสที่เสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรคแอลฟ่าธาลัสซีเมียที่มีความรุนแรงชนิดฮีโมโกลบินบาร์ตไฮดรอพส์ พิทัลลิส (Hb Bart's hydrops fetalis) ปัจจุบันโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงเรียนแพทย์สามารถให้บริการตรวจพาหะของแอลฟ่าธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติด้วยวิธีนี้ (PCR for α-thalassemia) ตาม genotype ที่พบบ่อยตามตารางที่ 3

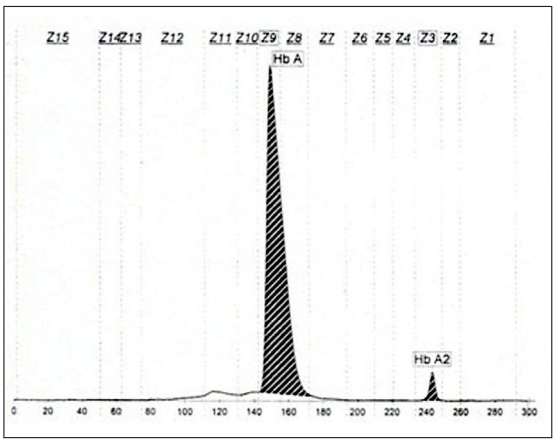
ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย Hb H, Hb H-CS และ Hb H-PS

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Hb H	Hb H-CS และ Hb H-PS
Hemoglobin (g/dL)	8.5 (6.9–10.7)*	7.2 (3.8–8.7)
MCV (fL)	54.0 (46.0–76.0)	65.2 (48.7–80.7)
MCH (pg)	16.6 (14.3–24.7)	18.6 (14.8–24.8)
Reticulocytosis	+	++
Hypochromia	++	+
Hb type	Hb A, A_2, H และ Bart's	Hb A, A_2, H, CS และ Bart's

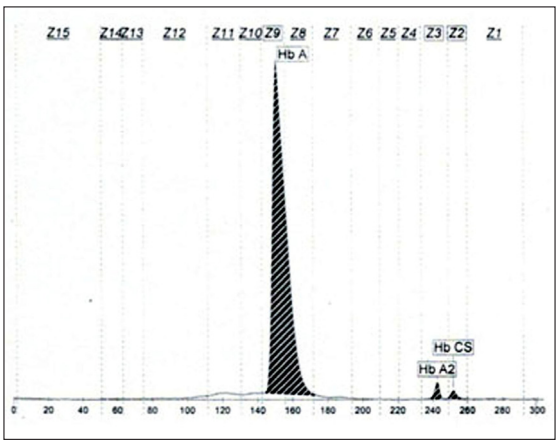
* mean (range)

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจพาหนะของแอลฟ่าธาลัสซีเมียโดยวิธี PCR

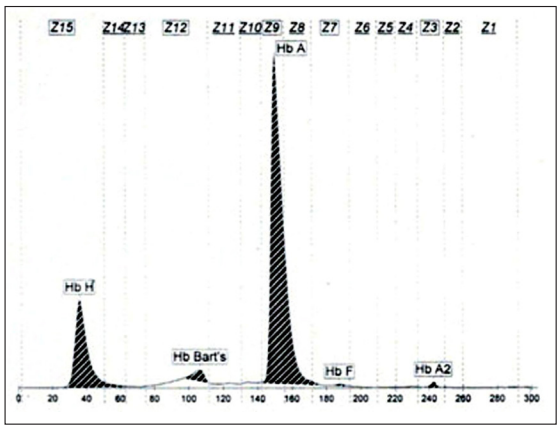
- PCR for α-thalassemia 1 ชนิด SEA deletion ($\alpha\alpha$ / $--^{SEA}$)
- PCR for α-thalassemia 1 ชนิด THAI deletion ($\alpha\alpha$ / $--^{THAI}$)
- PCR for α-thalassemia 2 ชนิด 3.7 kb deletion ($\alpha\alpha$ / $-\alpha^{3.7}$)
- PCR for α-thalassemia 2 ชนิด 4.2 kb deletion ($\alpha\alpha$ / $-\alpha^{4.2}$)
- PCR for Hb CS ($\alpha\alpha/\alpha^{CS}\ \alpha$)
- PCR for Hb PS ($\alpha\alpha/\alpha^{PS}\ \alpha$)



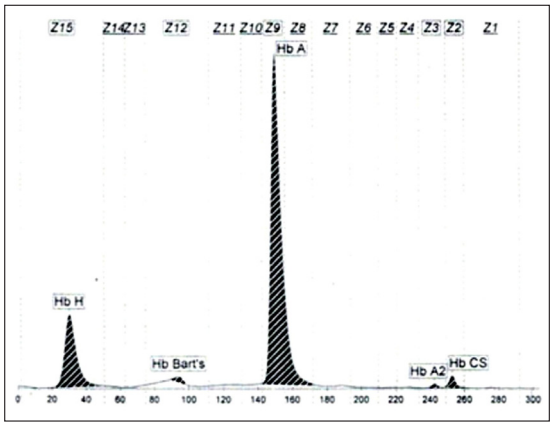
รูปที่ 4 แสดง Hb type ของคนปกติ จะพบ Hb A และ A_2 ในรายนี้พบ Hb A 96.7%, A_2 3.3%



รูปที่ 5 แสดง Hb type ของผู้ที่เป็นพาหะของฮีโมโกลบินคอนสแตนท์สปริงจะพบ Hb A, A_2 และ CS ในพาหะรายนี้พบ Hb A 96.8%, A_2 2.0 %, CS 1.2 %



รูปที่ 6 แสดง Hb type ของผู้ที่เป็นฮีโมโกลบินเอ็ช (Hb H) จะพบ Hb H, Bart's A, F และA_2 ในผู้ป่วยรายนี้พบ Hb H 21.6%, Bart's 2.6%, A 74.8%, F 0.4% แล A_2 0.6%



รูปที่ 7 แสดง Hb type ของผู้ที่เป็นฮีโมโกลบินเอ็ชคอนสแตนท์สปริง (HbH-CS) จะพบ Hb H, Bart's, A, A_2 และ CS ในรายนี้พบ Hb H 19.5%, Bart's 1.2%, A 76.9%, A_2 0.6% และ CS 1.8 %

1 **การดูแลสุขภาพให้แข็งแรง** ปราศจากโรคภัยไข้เจ็บเป็นสิ่งสำคัญ ในเด็กควรได้รับวัคซีนให้ครบตามวัย ออกกำลังกายตามความเหมาะสมไม่หักโหมเนื่องจากมีกระดูกบางเปราะหักง่าย ในผู้ใหญ่ไม่ควรสูบบุหรี่เพราะจะเป็นผลเสียต่อปอด ไม่ควรดื่มเหล้าเพราะมีผลเสียต่อตับซึ่งมีเหล็กไปสะสมอยู่แล้วมีจะปัญหามากขึ้น

2 **อาหาร** ผู้ที่เป็นโรคจะมีเม็ดเลือดแดงแตกเร็ว ร่างกายพยายามสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่ขึ้นมาทดแทนสร้างมากและเร็วกว่าคนปกติ ฉะนั้นควรรับประทานอาหารที่มีคุณภาพที่มีโปรตีนสูง เช่น เนื้อสัตว์ต่างๆ และอาหารที่มีวิตามินหรือ โฟเลท อยู่มากได้แก่ ผักสดต่างๆ สารอาหารเหล่านี้จะถูกนำไปสร้างเม็ดเลือดแดงได้ อาหารที่ควรหลีกเลี่ยงได้แก่ อาหารที่ธาตุเหล็กสูงมากเป็นพิเศษเช่น ตับ เลือดหมู เลือดไก่ เป็นต้น

3 **ยา** ควรรับประทานยาวิตามินโฟเลท (Folate) จะช่วยเสริมให้มีการสร้างเม็ดเลือดแดงได้บ้าง ไม่ควรซื้อยาบำรุงเลือดรับประทานเองเพราะอาจเป็นยาที่มีธาตุเหล็กซึ่งในผู้ป่วยมีโอกาสธาตุเหล็กเกินอยู่แล้ว

4 **การรักษาภาวะแทรกซ้อน** ผู้ป่วย Hb H ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ (asymptomatic) มีซีดเพียงเล็กน้อย โดยทั่วไปแพทย์จะนัดตรวจทุก 3-6 เดือนเพื่อตรวจร่างกายวัดส่วนสูง ชั่งน้ำหนัก ดูการเจริญเติบโต ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่

4.1 **ภาวะซีดลงอย่างรวดเร็ว (acute hemolysis)** ในกรณีที่มีไข้สูงหรือมีการติดเชื้อ อาการที่พบจะมีปัสสาวะสีเข้มตัวเหลืองหรือดีซ่าน ควรรีบมาพบแพทย์เพื่อหาสาเหตุของไข้หรือการติดเชื้อ ส่วนใหญ่เมื่อรักษาภาวะไข้สูงได้หรือภาวะติดเชื้อดีขึ้น ภาวะซีดจะดีขึ้นด้วย ในกรณีที่ซีดระดับความเข้มข้นเลือด (hematocrit, Hct) น้อยกว่า 20% แพทย์อาจพิจารณาให้เลือด

4.2 **นิ่วในถุงน้ำดี (gallstone)** พบในผู้ป่วยผู้ใหญ่ จะมีอาการเหลือง ปวดท้องบริเวณใต้ชายโครงขวาในรายที่ถุงน้ำดีอักเสบจะพบมีไข้สูง การตรวจอัลตร้าซาวน์ดในช่องท้อง (abdominal ultrasound) พบนิ่วในถุงน้ำดี แพทย์จะพิจาณาผ่าตัดนิ่วถุงน้ำดีตามข้อบ่งชี้

5. **การให้เลือด** แพทย์จะพิจารณาให้เลือดในกรณีที่ซีดมาก โดยทั่วไปผู้ป่วย Hb H ไม่จำเป็นต้องได้รับเลือดแต่ผู้ป่วย Hb H-CS และ Hb H-PS ซึ่งมีอาการทางคลินิกที่รุนแรงกว่าอาจจำเป็นต้องได้รับเลือดเป็นครั้งคราวโดยมีข้อบ่งชี้คือระดับฮีโมโกลบิน (Hb) น้อยกว่า 7 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) หรือระดับควาเข้มข้นของเลือด (Hct) น้อยกว่า 20% การให้เลือดส่วนใหญ่เป็นแบบประคับประคองเป็นครั้งคราว (occasional transfusion) ส่วนน้อยที่มีอาการซีดมากตั้งแต่เด็ก มีม้ามโต การเจริญเติบโตช้าซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วย Hb H-CS จะได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอจนหายซีด (high transfusion) เพื่อเพิ่มระดับฮีโมโกลบินให้ใกล้เคียงคนปกติ อาจต้องให้เลือดทุก 4-8 สัปดาห์ ตามดุลยพินิจของแพทย์

6. **การตัดม้าม** ม้ามเป็นอวัยวะด้านบนซ้าย คนปกติจะคลำไม่ได้ ในผู้ป่วยม้ามจะทำหน้าที่ทำลายเม็ดเลือดแดงที่แตกและตายเร็วกว่าปกติ ม้ามต้องทำหน้าที่มากจึงโตขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในกลุ่ม Hb H-CS หรือ Hb H-PS เมื่อม้ามโตมากทำให้ท้องป่อง อืดอัด บางรายโตมากจนเต็มช่องท้องทำให้ต้องให้เลือดถี่ขึ้นทุกเดือนหรือทุก 2-3 สัปดาห์ แต่ก็ยังซีดอยู่แพทย์จะพิจารณาตัดม้าม ข้อดีคือหลังตัดม้ามทำให้หายอืดอัดการให้เลือดจะลดลงมากบางครั้งไม่ต้องให้เลือดอีกเลย แต่ข้อเสียของการตัดม้ามคืออาจมีภาวะติดเชื้อได้ง่าย โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี แพทย์จึงไม่ตัดม้ามในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี และจะฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อนิวโมคอคคัส (Pneumococcal vaccine) 1-2 เดือนก่อนตัดม้าม และให้วัคซีนดังกล่าวอีกครั้งหลังตัดม้าม 1-2 เดือน ผู้ป่วยจะต้องรับประทานยาเพ็นนิซิลลิน วี (Penicillin V) 1 เม็ดเช้าเย็น อย่างน้อย 2 ปีหลังตัดม้ามและในกรณีที่มีไข้สูงไม่ควรนิ่งนอนใจ ควรรีบปรึกษาแพทย์โดยด่วนเพราะอาจติดเชื้อที่รุนแรงและเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ภายหลังตัดม้ามการดูดซึมธาตุเหล็กเพิ่มขึ้นเหล็กจะไปสะสมที่อวัยวะต่างๆ เช่น ตับ ตับอ่อน เกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ตับแข็ง เบาหวาน ได้ การตรวจวัดระดับธาตุเหล็ก (serum ferritin) ปีละครั้งเป็นข้อแนะนำให้ควรปฏิบัติ

7. **การตั้งครรภ์** ภาวะโลหิตจางจะเพิ่มขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ โดยเฉพาะเมื่ออายุครรภ์เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นควรให้เลือดเมื่อระดับ Hb < 7 g/dL[7] เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนในมารดาได้แก่ ภาวะซีดมาก ครรภ์เป็นพิษ ภาวะหัวใจล้มเหลว การแท้งบุตร การคลอดก่อนกำหนด และจะป้องกันทารกขณะอยู่ในครรภ์ไม่มีการเจริญเติบโตช้าหรือคลอดออกมามีน้ำหนักตัวน้อย[4,8] นอกจากนั้นควรตรวจสามีว่าเป็นพาหะธาลัสเมียด้วยหรือไม่ถ้าเป็นพาหะชนิด แอลฟ่า-ธาลัสซีเมีย 1 จะเป็นคู่เสี่ยงมีโอกาสมีบุตรเป็นฮีโมโกลบินบาร์ตไฮดรอพส์ พิทัลลิส ซึ่งเป็นโรคธาลัสซีเมียที่รุนแรงมากที่สุด ทารกจะเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือคลอดออกมาไม่นานก็เสียชีวิต

8. **ภาวะเหล็กเกิน** ระดับธาตุเหล็ก (serrum ferritin) ในผู้ป่วย Hb H ที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปีมีค่ามัธยฐาน (median) 40 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ng/mL) โดยมีช่วงตั้งแต่ 5-182 ng/mL แต่ค่า serum ferritin จะสูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น แต่ใน Hb H-CS มีค่ามัธยฐาน 72 ng/mL โดยมีช่วงตั้งแต่ 1 to 795 ng/mL โดยในอายุ 1-2 ปี มีค่ามัธยฐาน 330 ng/mL โดยมีช่วงตั้งแต่ 66-1420 ng/mL ในอายุ 12 to 17 ปี การให้ยาขับจะพิจารณาในผู้ป่วยที่ต้องให้เลือดประจำและระดับ serum ferritin > 1,000 ng/mL ดังนั้นจึงแนะนำให้ตรวจ serum ferritin ทุก 6-12 เดือน

การรักษาอื่นๆ การตรวจแนะนำให้ทำในเมื่ออายุเข้าสู่วัยรุ่นและผู้ใหญ่ได้แก่ อัลตราซาวน์ดในช่องท้อง (ultrasound) เพื่อประเมินนิ่วในถุงน้ำดี (gallstones) และการตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูก (bone-density) เนื่องจากผู้ป่วยจะมีกระดูกเปราะบางหักง่าย

คุณภาพชีวิต

ผู้ป่วยสามารถเรียนหนังสือ ทำงาน และทำกิจกรรมอื่นๆ ได้เหมือนคนปกติ สำหรับผู้ชายเมื่อถึงวัยที่ต้องคัดเลือกเข้ารับราชการทหารแนะนำให้มาตรวจร่างกายกับคณะกรรมการแพทย์ของโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงกลาโหมเพื่อรับใบรับรองแพทย์ในการยกเว้นการเข้ารับราชการทหาร[9]

เอกสารอ้างอิง

1. Vichinsky EP. Clinical manifestations of alpha-thalassemia. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013 May;3(5):a011742.

2. Singer ST. Variable clinical phenotypes of alpha-thalassemia syndromes. ScientificWorldJournal. 2009;9:615-25.

3. Vichinsky EP. Alpha thalassemia major--new mutations, intrauterine management, and outcomes. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009:35-41.

4. Chui DH, Fucharoen S, Chan V. Hemoglobin H disease: not necessarily a benign disorder. Blood. 2003 Feb 1;101(3):791-800.

5. Viprakasit V, Tanphaichitr VS, Pung-Amritt P, Petrarat S, Suwantol L, Fisher C, et al. Clinical phenotypes and molecular characterization of Hb H-Pakse disease. Haematologica. 2002 Feb;87(2):117-25.

6. Fucharoen S, Viprakasit V. Hb H disease: clinical course and disease modifiers. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009:26-34.

7. Hemoglobin H Disease and its Variants. [cited 2014 October 26]; Available from: http://thalassemia.com/what-is-thal-HbH.aspx#gsc.tab=0.

8. Traisrisilp K, Luewan S, Tongsong T. Pregnancy outcomes in women complicated by thalassemia syndrome at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. Arch Gynecol Obstet. 2009 May;279(5):685-9.

9. กิตติ ต่อจรัส ความรู้เกี่ยวกับการตรวจเลือกเพื่อเข้ารับราชการทหาร ใน: กิตติ ต่อจรัส บรรณาธิการ จุลสารโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย ปีที่ 22 ฉบับที่ 2 เดือน พ.ค.- ส.ค. 2556 หน้าที่ 13-17.