

ฮีโมโกลบิน อี

ความลับของ
เม็ดเลือดแดง
...ตอนที่ 6

ศ. พญ.พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ

สวัสดีค่ะท่านผู้อ่าน วันนี้ผมจะมาเล่าให้ฟังเรื่อง ฮีโมโกลบิน อี (Hemoglobin E) ซึ่งเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติของสายเบต้า-โกลบิน ฮีโมโกลบินชนิดนี้พบได้บ่อยในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งก็รวมถึงประเทศไทยด้วย โดยเฉพาะที่ประเทศแล้ว คนไทยประมาณร้อยละ 13 เป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี ค่ะ ซึ่งพาหะของฮีโมโกลบิน อี นี้จะพบในสัดส่วนที่มากขึ้นในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย บางพื้นที่พบได้ร้อยละ 50 ของประชากร ส่วนกรุงเทพมหานครนั้นพบประมาณร้อยละ 20-25 ค่ะ จะเห็นว่า ฮีโมโกลบิน อี นี้พบได้บ่อยทีเดียวเลยนะค่ะ ดังนั้น เราจะมาทำความรู้จักกับฮีโมโกลบิน อี กันค่ะ

ฮีโมโกลบิน อี

- ▶ เป็นฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดหนึ่งซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสหนึ่งตำแหน่งบนยีนเบต้า-โกลบิน
- ▶ การเปลี่ยนแปลงลำดับเบสนี้ทำให้เกิดผลหลักๆ สองประการ ประการแรกคือ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงชนิดของกรดอะมิโนหนึ่งตำแหน่งในสายเบต้า-โกลบิน ทำให้เมื่อรวมกับอัลฟา-โกลบินแล้วทำให้ได้ “ฮีโมโกลบิน อี” ซึ่งมีโครงสร้างต่างไปจาก “ฮีโมโกลบิน เอ” ที่เป็นฮีโมโกลบินหลักตามปกติ และประการที่สองคือ ทำให้ปริมาณการสร้างสายโกลบินลดลง
- ▶ คนเรามียีนเบต้า-โกลบิน สองยีนซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 11 ถ้ามีความผิดปกติของยีนเบต้า-โกลบินทำให้สร้างสายโกลบินน้อยลงหรือไม่ได้เลยหนึ่งยีนเรียกว่าเป็นพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมียถ้ามีความผิดปกติทั้งสองยีนจะเรียกว่าเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย
- ▶ ผู้ที่มียีนของฮีโมโกลบิน อี บนโครโมโซมข้างหนึ่ง และมียีนเบต้า-โกลบินที่ปกติบนโครโมโซมอีกข้างหนึ่ง เรียกว่าเป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี ซึ่งไม่มีอาการชัด เมื่อตรวจนับเม็ดเลือดจะพบว่าบางรายมีขนาดเม็ดเลือดแดงที่เล็กกว่าปกติ แต่บางรายมีขนาดปกติได้ การวินิจฉัยทำได้ด้วยการตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบิน และสามารถยืนยันได้ด้วยการตรวจในระดับยีน
- ▶ ผู้ที่มียีนของฮีโมโกลบิน อี บนโครโมโซมข้างหนึ่ง และมียีนเบต้า-โกลบินที่ผิดปกติเป็นธาลัสซีเมีย (คือสร้างสายเบต้า-โกลบินได้น้อยลงหรือไม่ได้เลย) เรียกว่าเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี จะมีอาการชัดซึ่งความรุนแรงมากน้อยแตกต่างกัน บางรายมีอาการชัดมาก ตับและม้ามโต จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดแดงอย่างสม่ำเสมอ ร่วมกับการให้ยาขับธาตุเหล็ก
- ▶ ผู้ที่มียีนของฮีโมโกลบิน อี บนโครโมโซมทั้งสองข้าง ซึ่งจะไม่มียีนเบต้า-โกลบินที่ปกติเลย เรียกว่าเป็น โฮโมซัยกัส ฮีโมโกลบิน อี ไม่มีอาการชัดหรือมีอาการชัดเพียงเล็กน้อย ไม่จำเป็นต้องได้รับเลือด

ท่านผู้อ่านยังพอจำกันได้ใช่ไหมคะ ว่า ฮีโมโกลบิน ซึ่งอยู่ในเม็ดเลือดแดงและทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนให้กับร่างกายเรานั้น ประกอบด้วย “ฮี” และ “โกลบิน” ซึ่งฮีประกอบด้วยธาตุเหล็กอยู่ในวงโปรโตพอร์ไฟริน และโกลบินเป็นโปรตีนที่จับกับฮีอยู่ แต่ละฮีโมโกลบินมีโปรตีนโกลบินสองคู่ ฮีโมโกลบินเอ ซึ่งเป็นฮีโมโกลบินหลักของมนุษย์นั้นประกอบด้วย โกลบินที่ชื่อว่า “อัลฟา-โกลบิน” และ “เบต้า-โกลบิน” อย่างละคู่ ถ้าจำได้แล้วเราไปต่อกันที่ฮีโมโกลบิน อี เลยนะคะ

ฮีโมโกลบิน อี นี้เกิดจากความผิดปกติของยีนเบต้า-โกลบิน ที่มีหน้าที่สร้างเบต้า-โกลบินคะ ยีนนี้อยู่บนโครโมโซม (หรือแท่งพันธุกรรม) คู่ที่ 11 ความผิดปกติที่ทำให้เกิดฮีโมโกลบิน อี เป็นการเปลี่ยนแปลงลำดับเบส (หรือรหัสพันธุกรรม) เพียง 1 ตำแหน่ง (จากทั้งหมด 146 ตำแหน่ง) ทำให้การสร้างโปรตีนเบต้า-โกลบินได้โปรตีนที่มีกรดอะมิโนตำแหน่งที่ 26 เปลี่ยนจากกลูตามิกเป็นไลซีน ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเพียงตำแหน่งเดียวนี้ทำให้โครงสร้างโดยรวมของโปรตีนเปลี่ยนแปลงไป เมื่อไปรวมกับอัลฟา-โกลบิน

ที่ปกติ จะได้ฮีโมโกลบินชนิดใหม่ คือ ฮีโมโกลบิน อี ขึ้นมา ซึ่งนักวิทยาศาสตร์ก็ค้นพบฮีโมโกลบินชนิดนี้ได้จากที่ว่าเมื่อนำเลือดที่มีฮีโมโกลบิน อี ไปวิเคราะห์แยกชนิดของฮีโมโกลบินด้วยประจุไฟฟ้า (electrophoresis) จะได้ฮีโมโกลบินที่แยกออกมาต่างตำแหน่งจาก ฮีโมโกลบิน เอ ตามปกติค่ะ การวินิจฉัยผู้ที่มีฮีโมโกลบิน อี ทั้งที่เป็นพาหะ หรือโรคที่เกี่ยวข้องกับฮีโมโกลบิน อี เราก็ใช้วิธีการวิเคราะห์ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบินด้วยหลักการแบบนี้ค่ะ

นอกจากนี้ ความผิดปกติของยีนเบต้า-โกลบินที่ทำให้เกิดฮีโมโกลบิน อี นี้ ยังมีผลที่สำคัญอีกประการหนึ่งก็คือ ทำให้ปริมาณการสร้างสายโกลบินลดลงด้วย ส่งผลให้การสร้างฮีโมโกลบินทำได้น้อยลง หรือเรียกว่ามีผลเป็นธาลัสซีเมียด้วยนั่นเองค่ะ ดังนั้น สรุปแล้ว ยีนฮีโมโกลบิน อี นี้ทำให้เกิดความผิดปกติทั้งทางด้านโครงสร้าง (สร้างฮีโมโกลบินที่มีโครงสร้างผิดปกติ) และในเชิงปริมาณ (ปริมาณลดลง) ค่ะ

บนโครโมโซมคู่ที่ 11 ของคนเรามียีนเบต้า-โกลบิน สองยีนอยู่บนโครโมโซมแต่ละข้าง ถ้ามีความผิดปกติของยีนเบต้า-โกลบิน ทำให้สร้างสายโกลบินน้อยลงหรือไม่ได้เลยหนึ่งยีนเรียกว่าเป็นพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมีย ถ้ามีความผิดปกติทั้งสองยีนก็จะเรียกว่าเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย

ในกรณีของฮีโมโกลบิน อี ผู้ที่มียีนของฮีโมโกลบิน อี บนโครโมโซมข้างหนึ่ง และมียีนเบต้า-โกลบินที่ปกติบนโครโมโซมอีกข้างหนึ่ง เราเรียกว่าเป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี ซึ่งไม่มีอาการซีด เนื่องจากว่ายังมียีนเบต้า-โกลบินที่ปกติข้างหนึ่งซึ่งทำงานทดแทนกันได้ เมื่อตรวจนับเม็ดเลือดของพาหะฮีโมโกลบิน อี จะพบว่าบางรายมีขนาดเม็ดเลือดแดงที่เล็กกว่าปกติ แต่บางรายก็มีขนาดปกติได้ค่ะ การวินิจฉัยทำได้ด้วยการตรวจเลือดเพื่อวิเคราะห์ฮีโมโกลบิน และสามารถยืนยันได้ด้วยการตรวจในระดับยีนค่ะ ผู้ที่เป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี จะไม่มีอาการซีด ค่าความเข้มข้นของเลือดเท่ากับคนทั่วไป จะทราบว่าเป็นพาหะจากการตรวจเลือดเท่านั้น ซึ่งก็มักจะทราบจากการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมียเมื่อคู่สมรสมาฝากครรภ์ หรือทราบโดยบังเอิญจากการตรวจเลือดแล้วพบว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก และได้ตรวจเลือดเพื่อวิเคราะห์ฮีโมโกลบินต่อค่ะ ผู้ที่เป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี ไม่จำเป็นต้องได้รับยาประจำหรือการรักษาด้วยการให้เลือด แต่ควรได้รับคำแนะนำจากทีมแพทย์ในกรณีที่วางแผนจะมีบุตร เนื่องจากสามารถส่งต่อยีนไปให้บุตรหลาน และการเข้าคู่กันของยีนฮีโมโกลบิน อี กับยีนเบต้า-ธาลัสซีเมียจะทำให้เกิดโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย ซึ่งจะได้กล่าวต่อไปค่ะ

ต่อไป กรณีที่ 2 นะคะ ผู้ที่มียีนของฮีโมโกลบิน อี บนโครโมโซมข้างหนึ่ง และมียีนเบต้า-โกลบินที่ผิดปกติเป็นธาลัสซีเมีย

(คือสร้างสายเบต้า-โกลบินได้น้อยลงหรือไม่ได้เลย) จะเรียกว่าเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี (Beta-thalassemia/hemoglobin E disease หรือ Hemoglobin E/beta-thalassemia) จะมีอาการซีดซึ่งความรุนแรงมากน้อยแตกต่างกัน บางรายมีอาการซีดเพียงเล็กน้อย ไม่มีอาการเหนื่อยหรืออ่อนเพลีย และทราบว่าเป็นโรคจากการตรวจเลือด ไปจนถึงบางรายที่มีอาการซีดมาก ตับและม้ามโต จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดแดงอย่างสม่ำเสมอ ร่วมกับการให้ยาขับธาตุเหล็ก ซึ่งระดับความรุนแรงของโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี ที่รุนแรงต่างกันได้มากในผู้ป่วยแต่ละรายนี้ ปัจจุบันมีรายงานที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยทางพันธุกรรมหลายประการ เช่น ชนิดของมิวเตชันของเบต้า-ธาลัสซีเมีย การมีอัลฟา-ธาลัสซีเมียร่วมด้วย และยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างฮีโมโกลบิน เอฟ แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของโรคกับปัจจัยทางพันธุกรรมนี้ปัจจุบันก็ยังไม่สามารถอธิบายได้ทั้งหมด ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีกมากค่ะ

กรณีที่ 3 คือ ผู้ที่มียีนของฮีโมโกลบิน อี บนโครโมโซมทั้งสองข้าง ซึ่งจะไม่มียีนเบต้า-โกลบินที่ปกติเลย เราจะเรียกว่าเป็น โฮโมซัยกัส ฮีโมโกลบิน อี (Homozygous hemoglobin E) กลุ่มนี้ไม่มีอาการซีดหรือมีอาการซีดเพียงเล็กน้อยไม่จำเป็นต้องได้รับเลือดค่ะ

นอกจากนี้ยังมีกรณีที่ฮีโมโกลบิน อี พบร่วมกับโรคธาลัสซีเมียหรือฮีโมโกลบินผิดปกติอื่น เช่น พบร่วมกับโรคฮีโมโกลบิน เอช เป็นต้น ก็จะทำให้การแปลผลการตรวจเลือดและการพยากรณ์ความรุนแรงของโรคซับซ้อนขึ้น ซึ่งหมอจะขออนุญาตยังไม่กล่าวถึงในบทยีนะคะ

สำหรับคุณพ่อคุณแม่ที่มีลูกเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี หรือผู้ที่เป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี นั้น การดูแลผู้ป่วยที่สำคัญก็เช่นเดียวกับธาลัสซีเมียทุกชนิดคือควรมีความรู้เกี่ยวกับโรค และปฏิบัติตัวให้ถูกต้องเพื่อรักษาสุขภาพร่างกายให้แข็งแรงค่ะ หมอมีคำถามที่ผู้ป่วยและครอบครัวมักจะถามบ่อยๆ พร้อมคำตอบ ดังนี้ค่ะ

คำถามที่ 1

โรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี มีชื่อย่อใหม่อาการของโรคเป็นอย่างไร

คำตอบ

โรคโลหิตจางเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี นั้น อาจเรียกย่อๆ ว่า โรคธาลัสซีเมียชนิด “เบต้า-อี” ค่ะ อาการของโรคมีความแตกต่างกันได้มากในผู้ป่วยแต่ละราย มีอาการได้ตั้งแต่ซีดน้อย ไม่จำเป็นต้องรับเลือดเลยไปจนถึงปานกลางต้องการรับเลือดเป็น

ครึ่งคราวและซืดมากจำเป็นต้องได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอ ผู้ที่มีอาการซืด จะสังเกตได้จากสีด้านในเปลือกตาและริมฝีปากที่ซืดลง มีอาการเหนื่อยง่ายเมื่อออกกำลังกายหรือทำกิจกรรมต่างๆ ผู้ป่วยเด็กทารกอาจมีอาการอ่อนเพลียไม่ค่อยเล่น รับประทานอาหารได้น้อยลง งอแงกว่าปกติ น้ำหนักขึ้นช้า บางรายมีอาการตาเหลืองตัวเหลืองร่วมด้วย รายที่มีอาการซืดเรื้อรังอาจจะตรวจร่างกายพบการเปลี่ยนแปลงของหน้าตาและรูปกระดูกและตับและม้ามโตขึ้นค่ะ

คำถามที่ 2

จะต้องดูแลผู้ป่วยอย่างไร

คำตอบ

ผู้ป่วยควรรักษาสุขอนามัยตามปกติ รับประทานอาหารสุกสะอาด และให้ครบห้าหมู่ พักผ่อนให้พอเพียง เข้านอนให้เป็นเวลา ไม่ควรนอนดึกหรืออดนอน ควรออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ แต่ไม่ควรหักโหม หลีกเลี่ยงกีฬาที่มีการปะทะ ควรมาพบแพทย์ตามที่นัดหมาย ซึ่งความจำเป็นในการให้เลือดและความถี่ของการให้เลือดที่มแพทย์จะพิจารณาจากหลายปัจจัย ได้แก่ ระดับความเข้มข้นของเลือดในภาวะปกติ การเติบโต ขนาดของตับและม้าม และปัจจัยอื่นๆ แพทย์จะให้ยาบำรุงเลือดโพลีเมตตีลเหลือง ขอให้รับประทานให้ครบตามที่แพทย์สั่ง และบางรายอาจได้รับวิตามินรวมร่วมด้วยค่ะ เมื่อมีไข้ การติดเชื้อ ควรพบแพทย์และสังเกตอาการซืด ตัวเหลืองตาเหลืองที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ถ้ามีอาการผิดปกติควรมาพบแพทย์ค่ะ

คำถามที่ 3

รับประทานธาตุเหล็ก หรือวิตามินรวมที่มีธาตุเหล็ก จะช่วยให้เม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นและอาการซืดดีขึ้นหรือไม่

ฉบับนี้ หอมขอนำเสนอข้อมูลของ ฮีโมโกลบิน อี ไว้ท่านี้นะคะ ถ้ามีข้อสงสัยเพิ่มเติมประการใด ท่านผู้อ่านสามารถส่งคำถาม และข้อเสนอแนะมาที่ จุลสารฯ ได้ค่ะ ยินดีตอบทุกคำถามค่ะ แล้วพบกันใหม่ฉบับหน้านะคะ

คำตอบ

สำหรับโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี และโรคธาลัสซีเมียทุกชนิด แนะนำให้หลีกเลี่ยงการให้ยาธาตุเหล็ก หรือวิตามินรวมที่มีธาตุเหล็กทุกชนิดค่ะ รวมทั้งหลีกเลี่ยงอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง เช่น เครื่องในสัตว์ ตับ เลือด สหรัย เนื่องจากไม่ช่วยเรื่องการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่ม และจะเพิ่มธาตุเหล็กที่สะสมเกินขนาดในร่างกาย ซึ่งในระยะยาวอาจทำให้เกิดผลแทรกซ้อนได้ค่ะ

คำถามที่ 4

ลูกสาวคนแรกได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี มีอาการซืดตั้งแต่อายุ 1 ปี และได้รับเลือดแดงและยาขับธาตุเหล็กอย่างสม่ำเสมอ พ่อและแม่ตรวจเลือดแล้วพบว่าพ่อเป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี และแม่เป็นพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมีย ถ้าจะตั้งครรภ์อีกมีโอกาสที่ลูกคนต่อไปจะเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี มากน้อยเท่าใด

คำตอบ

เมื่อคุณพ่อเป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี และคุณแม่เป็นพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมีย จะมีโอกาสในทุกๆ การตั้งครรภ์ เป็นดังนี้

- 1 ลูกมียืนเบต้า-โกลบินที่ปกติทั้งสองยืน โอกาสหนึ่งในสี่
- 2 ลูกเป็นพาหะของฮีโมโกลบิน อี โอกาสหนึ่งในสี่
- 3 ลูกเป็นพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมียโอกาสหนึ่งในสี่
- 4 ลูกเป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี โอกาสหนึ่งในสี่ ค่ะ ถ้าวางแผนที่จะตั้งครรภ์ต่อไป แนะนำให้พบสูติแพทย์ตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์เพื่อรับคำปรึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวินิจฉัยก่อนคลอด หรือถ้าทราบว่าจะตั้งครรภ์แล้วแนะนำให้ฝากครรภ์โดยเร็วที่สุดเพื่อรับคำปรึกษาเช่นกันค่ะ