

# พาหะ ของธาลัสซีเมีย

สวัสดีค่ะท่านผู้อ่าน วันหยุดยาวสงกรานต์ที่ผ่านมาท่านผู้อ่านได้ไปเที่ยวที่ไหนกันบ้างไหมคะ หน้าร้อนปีนี้ร้อนจริงๆ แดดมาเร็วตั้งแต่ปลายเดือนกุมภาพันธ์กันเลยทีเดียว เมื่อจุลสารเล่มนี้ออก น่าจะเป็นช่วงใกล้ปิดเทอมแล้ว เป็นเวลาที่น่าตื่นเต้นสำหรับนักเรียนเลยนะคะ ได้เวลาชั้นชั้นใหม่ พบคุณครูท่านใหม่ เพื่อนใหม่ ขอให้เป็นการเริ่มต้นปีการศึกษาที่ดีสำหรับผู้อ่านเด็กนักเรียนและผู้ปกครองทุกท่านค่ะ

## พาหะของธาลัสซีเมีย

- ▶ คนเรามีโครโมโซมหรือแท่งพันธุกรรมรวม 23 คู่ แต่ละโครโมโซมจะบรรจุรหัสทางพันธุกรรมจำนวนมากที่จะแปลผลออกไปเพื่อสร้างเป็นโปรตีนชนิดต่างๆ
- ▶ ยีนคือช่วงของรหัสพันธุกรรมที่แปลผลออกมาเป็นโปรตีนแต่ละชนิด
- ▶ ยีนโกลบินมีหน้าที่แปลรหัสการสร้างโปรตีนโกลบินที่ประกอบเป็นฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงซึ่งทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจน ให้กับเซลล์ต่างๆ ของร่างกาย
- ▶ ฮีโมโกลบินหลักของคนเราคือ ฮีโมโกลบิน เอ ซึ่งประกอบด้วยโปรตีนโกลบินชนิดแอลฟา และชนิดเบต้า อย่างละสองสาย โปรตีนแอลฟา - โกลบินสร้างจากยีนแอลฟา - โกลบิน และโปรตีนเบต้า - โกลบินสร้างจากยีนเบต้า - โกลบิน
- ▶ ธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรมมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (autosomal recessive) ผู้ที่เป็นโรคเกิดจากการมียีนโกลบินที่เป็นยีนธาลัสซีเมียทั้งสองยีน ส่วนผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมีย (หรือมียีนธาลัสซีเมียแฝง) คือผู้ที่มียีนโกลบินที่ปกติคู่กับยีนธาลัสซีเมีย ซึ่งผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียเองจะไม่เป็นโรคแต่สามารถส่งต่อยีนธาลัสซีเมียไปให้ลูกหลานได้
- ▶ พาหะของธาลัสซีเมียชนิดที่เมื่อแต่งงานกับผู้ที่เป็นพาหะชนิดเดียวกันแล้วสามารถส่งต่อยีนธาลัสซีเมียไปให้ลูกและทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดที่มีอาการรุนแรงได้ ในประเทศไทยแนะนำให้ตรวจคัดกรองมี สามชนิด ได้แก่ พาหะของแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 พาหะของเบต้า - ธาลัสซีเมีย และพาหะของฮีโมโกลบิน อี

ในฉบับที่ผ่านมาเราได้คุยกันถึงโรคธาลัสซีเมียสี่ชนิดแล้ว คือ โรคในกลุ่มแอลฟา-ธาลัสซีเมีย ได้แก่โรคฮีโมโกลบินเอ็ช และโรคฮีโมโกลบินบาร์ท กับโรคในกลุ่มเบต้า-ธาลัสซีเมีย ได้แก่โรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย เมเจอร์ และโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี วันนี้ हमจะชวนท่านผู้อ่านมาคุยกันเรื่อง พาหะของธาลัสซีเมีย หรืออีกชื่อหนึ่งคือการมียีนแฝงธาลัสซีเมีย ซึ่งจะเล่าให้ฟังเกี่ยวกับ ความรู้พื้นฐานเรื่องการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของมนุษย์ การถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย (autosomal recessive) ของธาลัสซีเมีย ชนิดของพาหะธาลัสซีเมียและการตรวจคัดกรองและการวินิจฉัยพาหะธาลัสซีเมียนะคะ

## การถ่ายทอดทางพันธุกรรม

คนเรามีโครโมโซมหรือแท่งพันธุกรรมรวม 23 คู่ในแต่ละเซลล์โครโมโซมนี้มีหน้าที่บรรจุรหัสทางพันธุกรรมจำนวนมากที่จะแปลผลออกไปเพื่อสร้างเป็นโปรตีนชนิดต่างๆ ในร่างกาย ซึ่งโครโมโซมแต่ละคู่ นั้น เราได้รับการถ่ายทอดจากพ่อและแม่ส่งมาให้เราคนละข้าง และเมื่อเรามีลูก เราก็จะส่งโครโมโซมแต่ละข้างของเราไปรวมกับอีกข้างของคู่สมรสไปยังลูกค่ะ

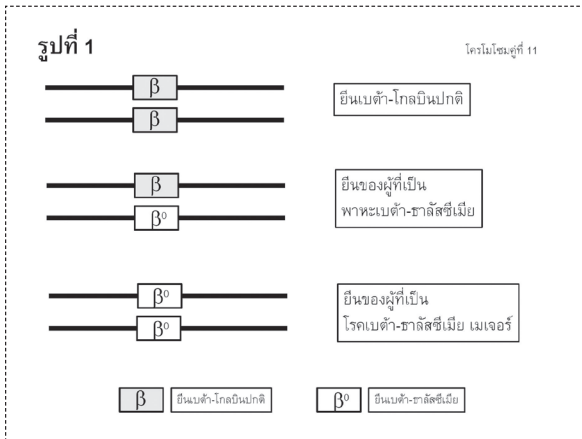
ยีนคือช่วงของรหัสพันธุกรรมบนโครโมโซมที่แปลผลออกมาเป็นโปรตีนแต่ละชนิด ยีนที่เกี่ยวข้องกับโรคธาลัสซีเมีย

คือยีนโกลบิน ซึ่งมีหน้าที่แปลรหัสการสร้างโปรตีนโกลบินที่ประกอบเป็นฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงซึ่งทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนให้กับเซลล์ต่างๆ ของร่างกาย ขอบททวนกันหน่อยนะคะ ฮีโมโกลบินหลักของคนเรา คือฮีโมโกลบินเอ ซึ่งประกอบด้วย

**การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของธาลัสซีเมีย**

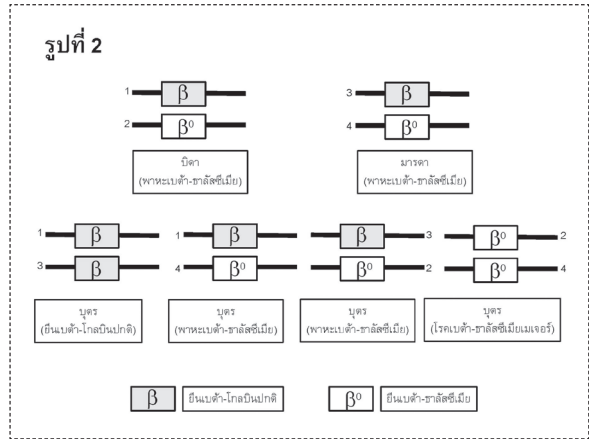
ธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรม มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนด้อย การถ่ายทอดแบบยีนด้อยนี้หมายความว่า การเกิดโรคนั้นจะต้องมียีนผิดปกติจากโครโมโซมทั้งสองข้างมาเข้าคู่กันเสมอ ถ้ามียีนเดี่ยวที่ผิดปกติและอีกยีนที่คู่กันนั้นปกติจะไม่ทำให้เกิดโรคและจัดว่าเป็นพาหะของโรคสำหรับโรคธาลัสซีเมียนั้นผู้ที่ เป็นโรคธาลัสซีเมียเกิดจากการมียีนโกลบินที่เป็นยีนธาลัสซีเมียทั้งสองยีน (ยีนธาลัสซีเมียหมายถึงยีนโกลบินที่เกิดการกลายพันธุ์ทำให้แปลรหัสการสร้างออกมาเป็นโปรตีนไม่ได้) ส่วนผู้ที่ เป็นพาหะของธาลัสซีเมียคือผู้ที่มียีนโกลบินที่ปกติคู่กับยีนธาลัสซีเมีย ซึ่งผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมียเองจะไม่เป็นโรค แต่มียีนธาลัสซีเมียอยู่ในร่างกายและสามารถส่งต่อไปให้ลูกหลานได้คะ

ยกตัวอย่างภาพจำลองพันธุกรรมของธาลัสซีเมียชนิดเบต้า ดังรูปที่ 1 นะคะ ผู้ที่มียีนเบต้า - โกลบินที่ปกติทั้งสองยีนเขียนแทนด้วย  $\beta/\beta$  ผู้ที่เป็นพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมียมียีนเบต้า-โกลบินที่ปกติคู่กับยีนเบต้า - ธาลัสซีเมีย ( $\beta/\beta^0$ ) ส่วนผู้ที่เป็นโรคเบต้า - ธาลัสซีเมีย เมเจอร์คือผู้ที่มียีนเบต้า - ธาลัสซีเมียทั้งสองยีน ( $\beta^0/\beta^0$ ) ซึ่งจะไม่มียีนเบต้า - โกลบินที่ปกติเลย ส่วนรูปที่ 2 แสดงถึงการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคเบต้า - ธาลัสซีเมีย เมเจอร์ เมื่อผู้ที่เป็นพาหะเบต้า - ธาลัสซีเมียแต่งงานกัน ในแต่ละครั้งของการตั้งครรภ์มีโอกาสเกิดบุตรที่มียีนเบต้า - โกลบินที่ปกติทั้งสองยีน ( $\beta/\beta$ ) หนึ่งในสี่ บุตรที่เป็นพาหะเบต้า - ธาลัสซีเมีย ( $\beta/\beta^0$ ) หนึ่งในสี่ บุตรที่เป็นโรคเบต้า - ธาลัสซีเมีย เมเจอร์ ( $\beta^0/\beta^0$ ) อีกหนึ่งในสี่คะ



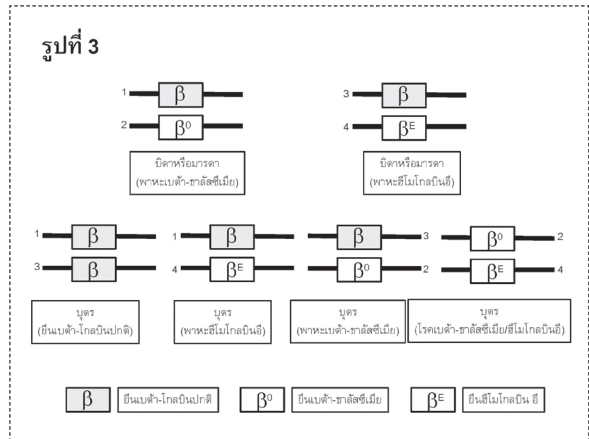
รูปที่ 1 ภาพจำลองยีนเบต้า-โกลบินในผู้ที่มียีนปกติ ผู้ที่เป็นพาหะเบต้า - ธาลัสซีเมียและผู้ที่เป็นโรคเบต้า-ธาลัสซีเมีย เมเจอร์

โปรตีนโกลบินชนิดแอลฟาและชนิดเบต้าอย่างละสองสายโปรตีนแอลฟา-โกลบินนั้นสร้างจากยีนแอลฟา - โกลบิน และโปรตีนเบต้า - โกลบินสร้างจากยีนเบต้า - โกลบินคะ



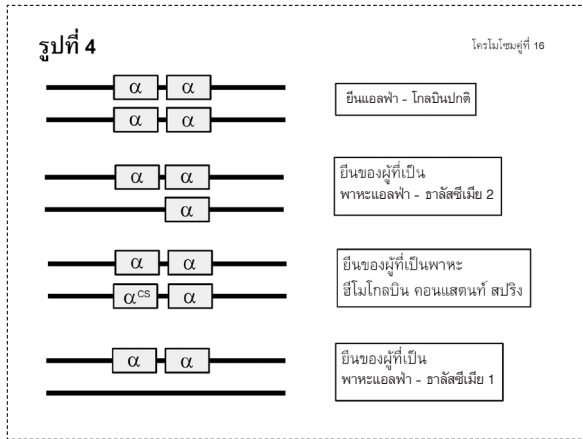
รูปที่ 2 การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคเบต้า - ธาลัสซีเมีย เมเจอร์

การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคเบต้า - ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี ก็สามารถอธิบายได้ในแบบเดียวกัน ตามรูปที่ 3 นะคะ ฮีโมโกลบินอี เกิดจากความผิดปกติของยีนเบต้า - โกลบินทำให้ สร้างโปรตีนโกลบินที่มีโครงสร้างผิดปกติและมีปริมาณลดลง เขียนแทนยีนฮีโมโกลบินอีว่า  $\beta^E$  ค่ะเมื่อผู้ที่เป็นพาหะเบต้า-ธาลัสซีเมีย ( $\beta/\beta^0$ ) แต่งงานกับผู้ที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี ( $\beta/\beta^E$ ) ในแต่ละครั้งของการตั้งครรภ์มีโอกาสเกิดบุตรที่มียีนเบต้า - โกลบินที่ปกติทั้งสองยีน ( $\beta/\beta$ ) หนึ่งในสี่ บุตรที่เป็นพาหะเบต้า-ธาลัสซีเมีย ( $\beta/\beta^0$ ) หนึ่งในสี่ บุตรที่เป็นพาหะฮีโมโกลบินอี ( $\beta/\beta^E$ ) หนึ่งในสี่ และบุตรที่เป็นโรคเบต้า - ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี ( $\beta^0/\beta^E$ ) อีกหนึ่งในสี่คะ



รูปที่ 3 การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคเบต้า - ธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี

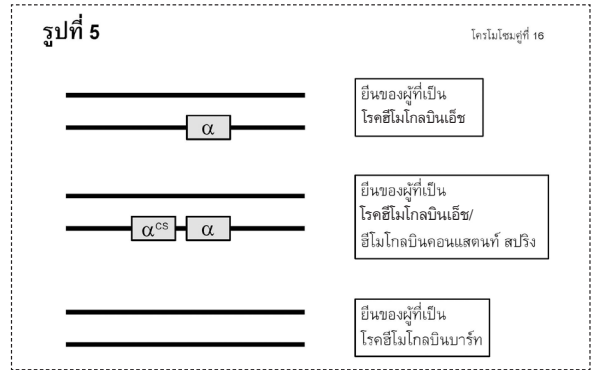
ส่วนการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคในกลุ่มแอลฟา-ธาลัสซีเมียจะซับซ้อนขึ้นอีกนะคะ เนื่องจากคนเรามียีนแอลฟา-โกลบินสี่ยีน โดยมีสองยีนอยู่บนแต่ละข้างของโครโมโซม ความผิดปกติของยีนแอลฟา - โกลบินที่ทำให้เกิดธาลัสซีเมียส่วนใหญ่เป็นแบบยีนขาดหายไปบริเวณกว้าง (large deletion) ผู้ที่มีความผิดปกติของยีน 1-2 ยีนจัดเป็นพาหะของโรค โดยถ้ายีนขาดหายไป 1 ยีนเรียกว่าพาหะชนิดแอลฟา - ธาลัสซีเมีย 2 (หรือ  $\alpha^+$ -thalassemia) และถ้ายีนขาดหายไป 2 ยีนเรียกว่าพาหะชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 (หรือ  $\alpha^0$ -thalassemia) ค่ะ ดูรูปที่ 4 ประกอบนะคะ



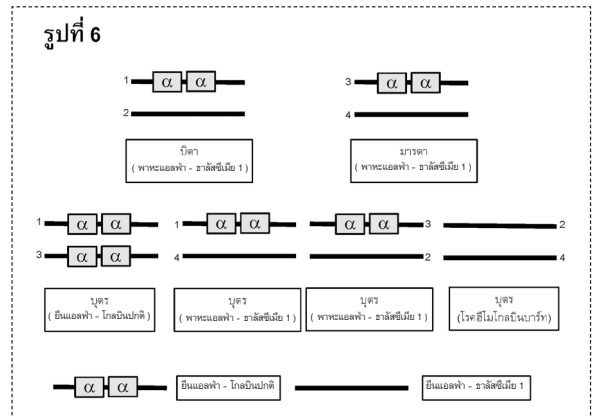
รูปที่ 4 ภาพจำลองยีนแอลฟา - โกลบินในผู้ที่มียีนปกติ และผู้ที่เป็นพาหะแอลฟา - ธาลัสซีเมีย

ถ้ามีความผิดปกติของยีนแอลฟา - โกลบิน 3-4 ยีนจัดเป็นโรคกลุ่มแอลฟา-ธาลัสซีเมียค่ะ โดยถ้ามีความผิดปกติของยีน 3 ยีนเรียกว่าเป็นโรคฮีโมโกลบินเอ็ช โดยอาจจะจะเป็นความผิดปกติของยีนแบบขาดหายไปทั้งสามยีน หรืออีกแบบคือยีนขาดหายไปสองยีนบนข้างหนึ่งของโครโมโซม และอีกยีนไม่ได้ขาดหายไปแต่มีความผิดปกติเฉพาะตำแหน่งทำให้เสียหน้าที่ เช่นที่ทำให้เกิดโรคฮีโมโกลบินเอ็ช/ฮีโมโกลบินคอนแสดนท์ สปริงค่ะ กลุ่มโรคฮีโมโกลบินเอ็ชนี้ ผู้ป่วยยังมียีนแอลฟา - โกลบินที่ปกติ 1 ยีนยังสามารถสร้างโปรตีนแอลฟา - โกลบินได้แต่มีปริมาณน้อยลง อาการมักจะชัดเจนตั้งแต่เล็กน้อยถึงปานกลาง และส่วนใหญ่ไม่จำเป็นต้องรับเลือดหรือไม่จำเป็นต้องรับเลือดสม่ำเสมอ ส่วนถ้ายีนแอลฟา-โกลบินขาดหายไปทั้งสี่ยีนจะทำให้เกิดโรคฮีโมโกลบินบาร์ท ซึ่งเนื่องจากในโรคนี้ไม่มีการสร้างยีนแอลฟา-โกลบินเลยทารกจะมีอาการซีดมากตั้งแต่อยู่ในครรภ์และมักเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือหลังคลอด สำหรับโรคฮีโมโกลบินเอ็ช และโรคฮีโมโกลบินบาร์ท ดูรูปที่ 5 ประกอบนะคะ

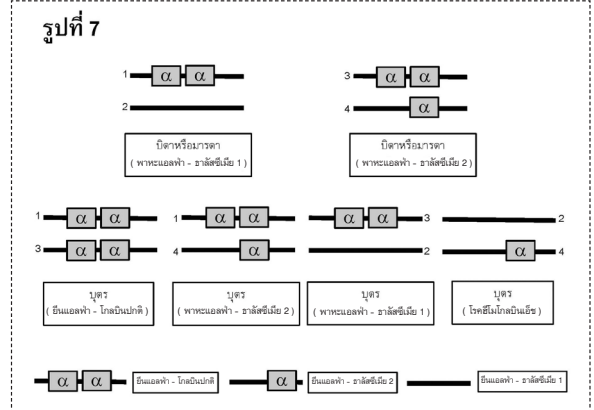
การถ่ายทอดทางพันธุกรรมและโอกาสของการเป็นพาหะและการเกิดโรคในบุตรของพาหะแอลฟา - ธาลัสซีเมีย ชนิดต่างๆ ที่แต่งงานกัน แสดงดังรูปที่ 6-8 ค่ะ



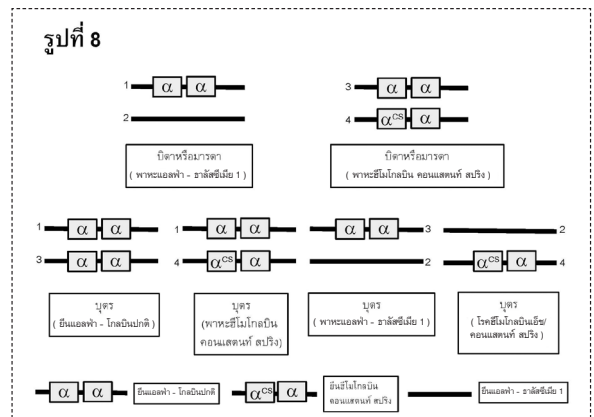
รูปที่ 5 ภาพจำลองยีนแอลฟา - โกลบินในผู้ที่มียีนปกติและผู้ที่เป็นโรคในกลุ่มแอลฟา - ธาลัสซีเมีย



รูปที่ 6 การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคฮีโมโกลบินบาร์ท



รูปที่ 7 การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคฮีโมโกลบินเอ็ช



รูปที่ 8 การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคฮีโมโกลบินเอ็ช/ฮีโมโกลบินคอนแสดนท์ สปริง

## การคัดกรองและการวินิจฉัยพาหะธาลัสซีเมีย

คำถามต่อไปคือ แล้วจะทราบได้อย่างไรว่าเราเป็นพาหะธาลัสซีเมียหรือไม่ ตรงนี้อาศัยการส่งเลือดตรวจทางห้องปฏิบัติการค่ะ พาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมีย และพาหะของแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 สามารถตรวจคัดกรองเบื้องต้นจากการดูขนาดของเม็ดเลือดแดง ซึ่งจะพบว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กกว่าปกติ และตรวจต่อเพื่อวินิจฉัย โดยพาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมียใช้วิธีตรวจเลือดเพื่อวิเคราะห์ชนิดและปริมาณของฮีโมโกลบิน ส่วนพาหะของแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ใช้วิธีตรวจเลือดวิเคราะห์ในระดับพันธุกรรม ส่วนพาหะของฮีโมโกลบินอี ไม่สามารถใช้ขนาดเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองได้ทั้งหมดเนื่องจากผู้ที่เป็นพาหะบางรายมีขนาดเม็ดเลือดแดงปกติ จะคัดกรองด้วยวิธีตรวจเลือดด้วยวิธีดีซีไอพี (DCIP) หรือฮีโมโกลบินอี สกรีน (Hb E screen) ค่ะ

พาหะของแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 และพาหะฮีโมโกลบินคอนแอสแตนท์สปริง เป็นชนิดที่ไม่สามารถใช้ขนาดเม็ดเลือดแดงเพื่อคัดกรองเนื่องจากขนาดเม็ดเลือดแดงเป็นได้ตั้งแต่ปกติถึงมีขนาดเล็กค่ะ จะใช้วิธีตรวจในระดับพันธุกรรมเท่านั้นเพื่อวินิจฉัยค่ะ และนอกจากพาหะของธาลัสซีเมียชนิดที่ได้กล่าวมาแล้วยังมีภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติอีกหลายชนิดที่พบได้ในประชากรไทย ซึ่งวิธีการตรวจและการแปลผลก็จะซับซ้อนขึ้นค่ะ ถ้าท่านผู้อ่านมีคำถามหรือไม่แน่ใจแนะนำให้ปรึกษากับทีมผู้รักษาค่ะ

หมอได้รับคำถามอยู่บ่อยๆ ว่าการตรวจเลือดแบบตรวจเช็คสุขภาพทั่วไปจะสามารถวินิจฉัยการเป็นพาหะธาลัสซีเมียได้หรือไม่ คำตอบคือการตรวจเลือดเพื่อเช็คสุขภาพมักจะเป็นการตรวจนับเม็ดเลือด การตรวจค่าการทำงานของตับและไต ตรวจวัดระดับน้ำตาลและไขมัน ซึ่งจะไม่ใช่การวินิจฉัยพาหะของธาลัสซีเมียโดยตรง มีเฉพาะจากการตรวจนับเม็ดเลือดที่จะช่วยคัดกรองพาหะชนิดเบต้า-ธาลัสซีเมียและชนิดแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 ได้ แต่ก็ไม่สามารถคัดกรองพาหะชนิดฮีโมโกลบินอีได้ทั้งหมด และการตรวจวินิจฉัยที่แน่นอนยังจำเป็นต้องตรวจวิเคราะห์ฮีโมโกลบินและการตรวจวิเคราะห์ในระดับพันธุกรรมต่อไป ดังได้กล่าวมาแล้วค่ะ

## การตรวจคัดกรองพาหะธาลัสซีเมีย ในหญิงตั้งครรภ์และคู่สมรส

เนื่องจากพาหะของธาลัสซีเมียบางชนิดเมื่อแต่งงานกับผู้ที่ เป็นพาหะในสายเดียวกันจะสามารถส่งต่อยีนธาลัสซีเมียไปให้ลูกและทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียชนิดที่มีอาการรุนแรงได้ ในประเทศไทย หญิงตั้งครรภ์และคู่สมรสเมื่อมาฝากครรภ์ จะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมีย และการตรวจคัดกรองพาหะสามชนิด ที่อาจมีบุตรที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงได้ (กรณีที่คู่สมรสเป็นพาหะในสายเดียวกัน) ได้แก่ พาหะของแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 พาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมีย และพาหะของฮีโมโกลบินอีค่ะ ที่มีการแนะนำให้ตรวจเนื่องจากภาวะธาลัสซีเมียแฝงนี้พบได้บ่อยในประชากรไทย โดยประชากรไทยประมาณหนึ่งในสามเป็นพาหะของธาลัสซีเมีย แยกเป็นพาหะของแอลฟา-ธาลัสซีเมีย (ทั้งแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 และแอลฟา-ธาลัสซีเมีย 2) ร้อยละ 10-30 พาหะของเบต้า-ธาลัสซีเมีย ร้อยละ 3 - 9 และ พาหะของฮีโมโกลบินอี ร้อยละ 10 - 53 ค่ะ

## การดูแลตนเองของผู้ที่เป็นพาหะธาลัสซีเมีย

เนื่องจากผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียมียีนธาลัสซีเมียแฝงอยู่แต่ไม่มีอาการ จึงสามารถปฏิบัติตัวและดูแลสุขภาพตามปกติได้ค่ะ ได้แก่ การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ รับประทานอาหารครบหมู่และสุกสะอาด แล้วก็รักษาสุขภาพใจด้วย ไม่จำเป็นต้องรับประทานยา หรือวิตามินเสริม และควรปรึกษาแพทย์เมื่อวางแผนจะมีบุตรค่ะ

ฉบับนี้ หมอขอแนะนำเสนอข้อมูลเกี่ยวกับพาหะธาลัสซีเมียไว้เท่านี้ค่ะ ถ้ามีข้อสงสัยเพิ่มเติมประการใดหรืออยากให้อ่านเรื่องใดเพิ่มเติม ท่านผู้อ่านสามารถส่งคำถามและข้อเสนอแนะมาได้ ยินดีตอบทุกคำถามค่ะ พบกันครั้งต่อไปฉบับหน้านะคะ สวัสดีค่ะ