

# ฮีโมโกลบิน ดี-ปัญจาบ

## [Hb D-Punjab]

รศ. น.พ.กิตติ ต่อจรัส

ปัญจาบ (Punjab) คือรัฐหนึ่งทางเหนือของอินเดีย มีเมืองหลวงชื่อ จัณฑีครห์ รัฐนี้เป็นศูนย์กลางของชาวซิกข์ การตั้งชื่อฮีโมโกลบินผิดปกตินี้ตั้งชื่อตามเมืองที่ค้นพบ ฮีโมโกลบิน ดี-ปัญจาบ (Hb D-Punjab) ครั้งแรกค้นพบในเมืองลอสแอนเจลิส สหรัฐอเมริกาจึงให้ตั้งชื่อว่า ฮีโมโกลบิน ดี-ลอสแอนเจลิส (Hb

D Los Angeles)<sup>1</sup> พบว่ามีอุบัติการณ์สูงในประเทศปากีสถานทางภาคเหนือของอินเดียโดยเฉพาะเมืองปัญจาบ ต่อมาจึงมีชื่อเรียกว่า ฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ (Hb D Punjab) นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์ทั่วโลกประมาณ 0.2-3.0% ในประเทศไทยพบได้ในประชากรชาวซิกข์เชื้อสายอินเดีย<sup>2</sup>

### พยาธิวิทยาและอาการทางคลินิก

เนื่องจากเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่ไม่พบบ่อย ความผิดปกติมีพยาธิสภาพอยู่ในสายเบต้าโกลบิน เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน (mutation) ที่มีการแทนที่ของนิวคลีโอไทด์ (nucleotide) กวานีน (Guanine) ใช้ตัวย่อเป็น G แทนที่ไซโตซีน (Cytosine) ใช้ตัวย่อเป็น C ใน codon ที่ 121 มีผลทำให้มีการสร้างกรดอะมิโน (amino acid) เปลี่ยนจาก glutamine เป็น glutamic acid (Glu→Gln) สังเคราะห์ ฮีโมโกลบิน ดี-ปัญจาบ ผู้ที่มีฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบมีอาการทางคลินิกดังนี้

#### ผู้ที่เป็นพาหะ [Hb D-Punjab trait]

มียีนปกติร่วมกับ (coinheritance) ยีนฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ ( $\beta^A/\beta^D$ ) และโฮโมซัยกัสฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ (homozygous Hb D-Punjab) มียีนฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ 2 ยีน ( $\beta^D/\beta^D$ ) จะไม่แสดงอาการทางคลินิก

#### โรคเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ [ $\beta$ -thalassemia/Hb D-Punjab ]

มียีนเบต้าธาลัสซีเมียร่วมกับ ยีนฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ ( $\beta^0/\beta^D$  หรือ  $\beta^+/ \beta^D$ ) และ โรคฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ/ฮีโมโกลบินอี (Hb D Punjab/Hb E) มียีนฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ ร่วมกับยีนฮีโมโกลบินอี ( $\beta^D/\beta^E$ ) จะมีอาการซีดเล็กน้อย ม้ามโตได้ จัดอยู่ในกลุ่มโรคธาลัสซีเมียที่มีอาการน้อยถึงปานกลางและไม่พึ่งพาการให้เลือด (non-transfusion dependent thalassemia หรือ NTD) ในประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยที่เป็น Hb D Punjab/HbE และ  $\beta^+$ -thalassemia/Hb D Punjab อยู่ประปราย<sup>2,3</sup>

#### โรคฮีโมโกลบินเอส/ฮีโมโกลบิน ดี-ปัญจาบ [Hb S/Hb D-Punjab]

จะมียีน ฮีโมโกลบินเอสร่วมกับยีนฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ ( $\beta^S/\beta^D$ ) จะมีอาการซีด ม้ามโตได้ พบในต่างประเทศ

## การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

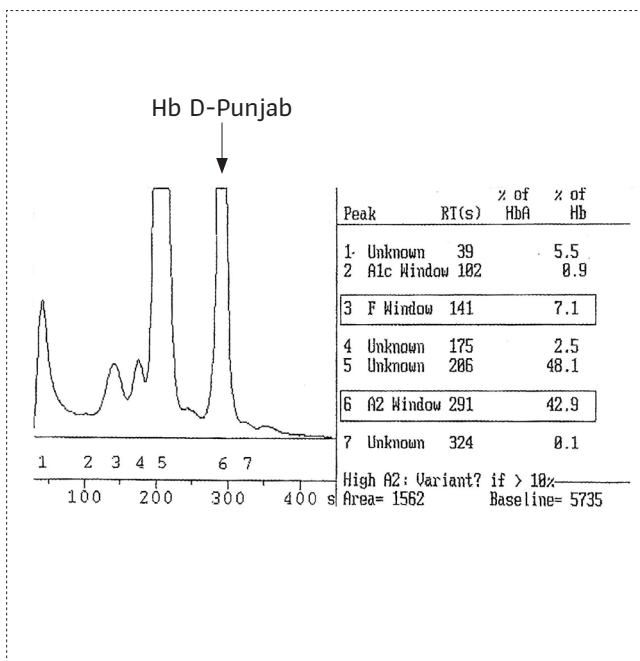
### CBC<sup>3</sup>

- พาหะฮีโมโกลบินดี-ปัญญา จะไม่ซีดพบ Hb 12-15 g/dL, Hct 35-48%, MCV 72-97 fL, MCH 24-31pg, MCHC 31-35 g/dL
  - โรคเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินดี-ปัญญา ( $\beta^+/\beta^D$ ) จะซีดเล็กน้อย Hb 11-14 g/dL, Hct 33-44%, MCV 57-67 fL, MCH 18-22 pg, MCHC 32-33 g/dL
- Blood smear ของเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินดี-ปัญญา ( $\beta^+/\beta^D$ ) และฮีโมโกลบินดี-ปัญญา/ฮีโมโกลบินอี ( $\beta^D/\beta^E$ ) จะพบเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กติดสีจาง (hypochromic, microcytosis)

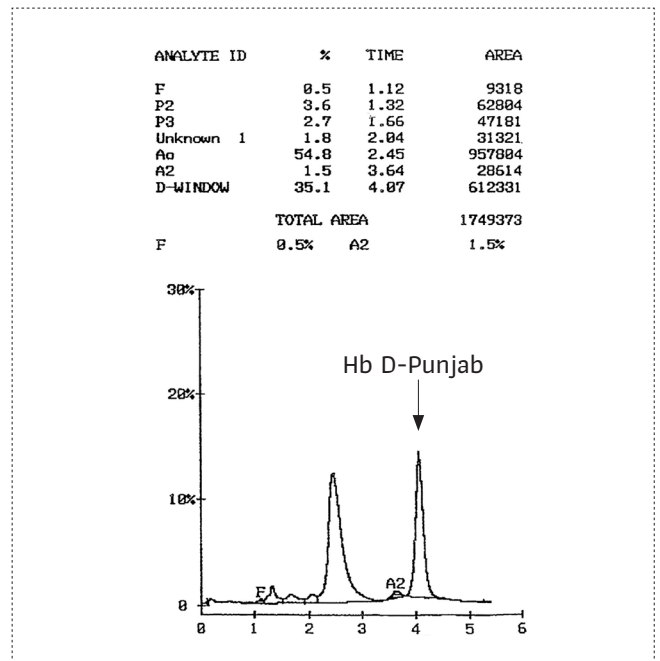
### Hb type<sup>4</sup>

เนื่องจากเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติที่ไม่พบบ่อยในกลุ่มเบต้าธาลัสซีเมีย การวินิจฉัยฮีโมโกลบินดี-ปัญญา (Hb D Panjab) โดยการตรวจหาชนิดของฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing) ด้วยเครื่องตรวจอัตโนมัติชนิด low pressure liquid chromatography (LPLC) หรือ high pressure liquid chromatography (HPLC) จะพบกราฟของฮีโมโกลบิน ดี-ปัญญา หรือโครมาโตแกรม (chromatogram) อยู่ในตำแหน่ง S-window หรือ D-window ตามลำดับ ดังรูปที่ 1 และ 2 อย่างไรก็ตามที่ตำแหน่งนี้จะพบฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดอื่นๆได้เช่นกันได้แก่ Hb S, Hb Tak และ Hb G-Makassar เป็นต้น

การตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติ LPLC ในพาหะฮีโมโกลบินดี-ปัญญา จะพบ Hb A<sub>2</sub> D A โดยมีปริมาณ Hb A<sub>2</sub> = 2.0-3.3 %, Hb D = 35-41 % และ Hb A = 56-62% ส่วนในเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินดี-ปัญญา จะพบ Hb A<sub>2</sub> D A โดยมีปริมาณ Hb A<sub>2</sub> = 4.5-5.3 %, Hb D = 85-86 % และ Hb A = 8.4-9.4%

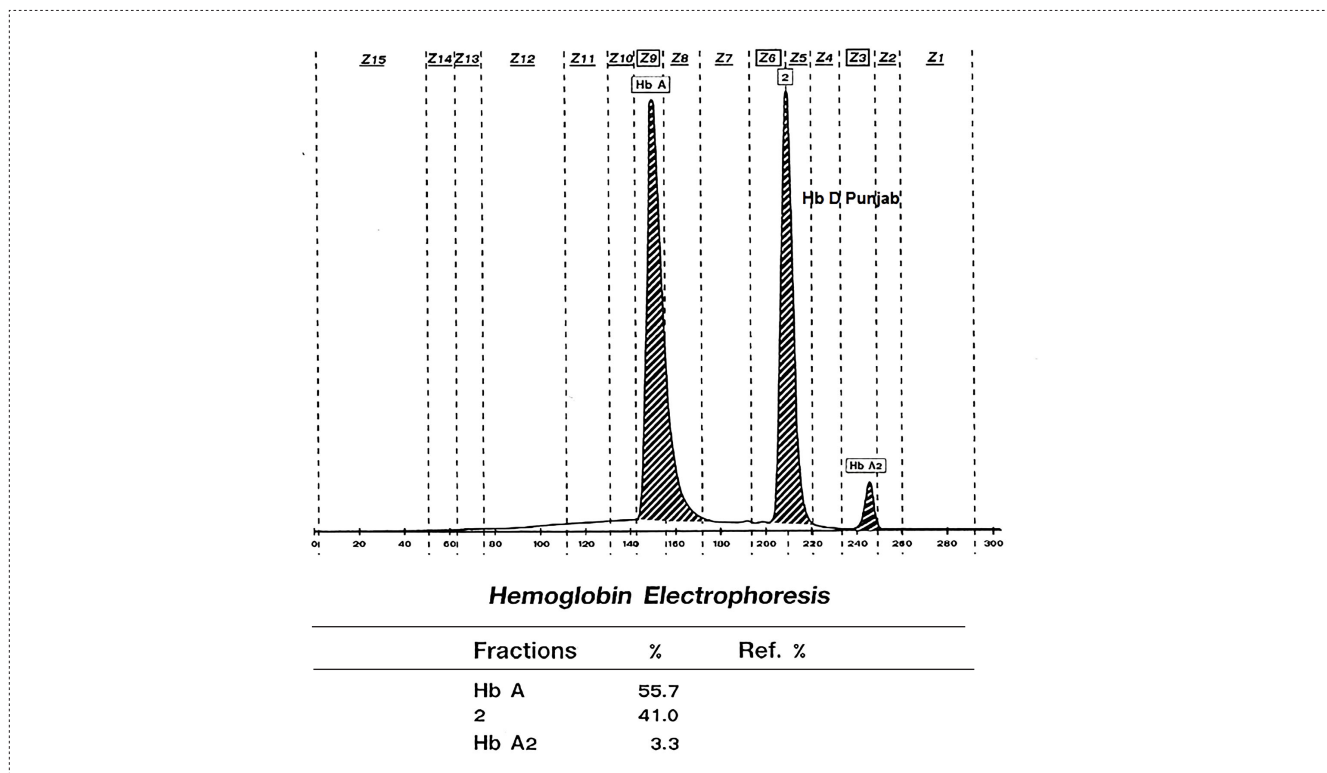


รูปที่ 1 แสดงโครมาโตแกรม ของฮีโมโกลบินดี-ปัญญา ในตำแหน่ง A2 window ด้วยวิธี LPLC



รูปที่ 2 ภาพแสดงโครมาโตแกรม ของฮีโมโกลบินดี-ปัญญา ในตำแหน่ง D-window ด้วยวิธี HPLC

สำหรับการตรวจชนิดของฮีโมโกลบินด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์อัตโนมัติเทคนิคการแยกด้วยกระแสไฟฟ้าความต่างศักย์สูง ในหลอดแก้วนำไฟฟ้าขนาดเล็ก (Capillary Electrophoresis, CE) จะพบฮีโมโกลบิน ดี-ปัญจาบ อยู่ใน Zone 5-6 ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงอิเล็กโตโฟริแกรม (electrophoregram) ของฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบใน Zone 5-6 ด้วยวิธี CE

### การตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอ

ในรายที่ตรวจ Hb type พบฮีโมโกลบินผิดปกติตำแหน่งที่สงสัยเป็นฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ การตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอด้วยเทคนิค (multiplex PCR) สามารถยืนยันการวินิจฉัย (definite diagnosis) ได้<sup>4</sup>

### สรุป

ฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติในกลุ่มเบต้าธาลัสซีเมียพบมากในรัฐปัญจาบภาคเหนือของอินเดีย และพบได้ในชาวอินเดียเชื้อสายซิกข์ ที่พำนักในประเทศไทย ผู้ที่เป็นพาหะไม่มีอาการทางคลินิก สำหรับผู้ที่เป็นโรค ได้แก่ โรคเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบและฮีโมโกลบินดี-ปัญจาบ/ฮีโมโกลบินอี จะมีอาการน้อยถึงปานกลาง และไม่ต้องฟั่งฟาการให้เลือด

### เอกสารอ้างอิง

1. TorresLdeS, OkumuraJV, SilvaDG, Bonini-DomingosCR. Hemoglobin D-Punjab: origin, distribution and laboratory diagnosis. Rev Bras Hematol Hemoter. 2015 Mar-Apr;37(2):120-6.
2. Panyasai S, Rahad S, Pornprasert S. Coinheritance of hemoglobin D-Punjab and beta(0)-thalassemia 3.4 kb deletion in a Thai girl. Asian J Transfus Sci. 2017 Jul-Dec;11(2):199-202.
3. Fucharoen S, Changtrakun Y, Surapot S, Fucharoen G, Sanchaisuriya K. Molecular characterization of Hb D-Punjab [beta 121 (GH4) Glu-&gt;Gln] in Thailand. Hemoglobin. 2002 Aug;26(3):261-9.
4. การตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน In: คณะกรรมการจัดทำคู่มือการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน, editor. คู่มือการตรวจวิเคราะห์ชนิดและปริมาณฮีโมโกลบิน. นนทบุรี: บริษัท หมดเด็ด จำกัด; 2553. p.19-22.