



นพ.จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา  
รศ. นพ.ธัญชัย สุระ

# พาหะธาลัสซีเมีย มันยังไวกันนะ

สวัสดีครับ พบกันอีกครั้งในบทความชุด “เล่าเรื่องเลือด” นะครับ ฉบับที่แล้วเราคุยกันเรื่องการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดเป็นโรคธาลัสซีเมีย ในฉบับนี้ผมก็เลยคิดว่าน่าจะดีถ้าเราจะคุยต่อในเรื่องเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมียครับ (คือถ้าผมคิดว่ามันน่าจะดี คุณผู้อ่านก็น่าจะต้องคิดว่ามันดีด้วยเหมือนกัน [เข้าใจมั๊ย] โอเคเนะครับ)

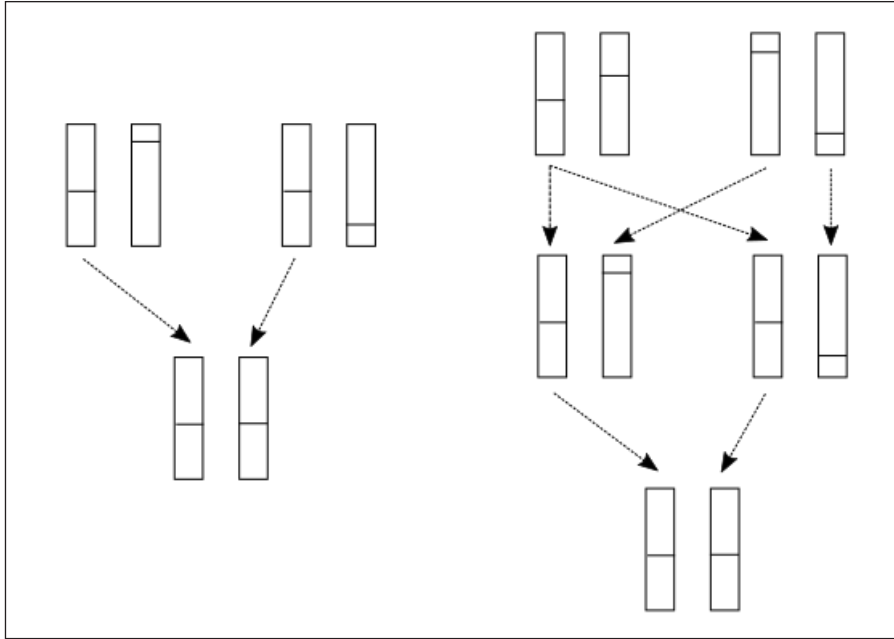
ความจริงแล้วในจุลสารธาลัสซีเมียนี้เราเคยพูดถึงเรื่องพาหะของโรคธาลัสซีเมียกันอยู่เรื่อยๆ โดยเรามักจะคุยกันในแง่ว่าคนที่ เป็นพาหะจะไม่ได้มีอาการของโรค เพียงแต่ถ้าถ้าเผชิญไปแต่งงานกับคนที่ เป็นพาหะของธาลัสซีเมียในกลุ่มเดียวกัน ก็อาจจะมียูทที่เป็นโรคธาลัสซีเมียได้ ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นความจริง (ถ้าใครมีโควตา 8 บรรทัด จะหยุดตรงนี้ก็โอเคครับ) แต่จริงๆ แล้วในแง่พันธุกรรม มันยังมีอะไรมากกว่านั้นอีกนิดหน่อย ซึ่งเป็นหัวข้อที่จะขอเล่าให้ฟังในวันนี้ครับ

หลายๆ ท่านอาจจะเคยได้ยินว่าธาลัสซีเมียเป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีการถ่ายทอดแบบพันธุถ้อย (หรือเรียกในภาษาอังกฤษว่า autosomal recessive inheritance) ซึ่งอันนี้หมายความว่าต้องมีความผิดปกติของยีนตัวเดียวกันที่ได้รับมาจากทั้งฝั่งพ่อและแม่จึงจะเกิดเป็นโรคได้ ทั้งนี้ก็เนื่องมาจากว่าความผิดปกติลักษณะที่เป็นพันธุถ้อยนี้ มักเป็นความผิดปกติที่ทำให้ความสามารถในการทำงานของยีนตัวนั้นๆ ลดลงกว่าปกติ แต่เนื่องจากว่าในโครโมโซมปกติของมนุษย์จะมีอยู่สองชุดที่มีลักษณะเหมือนกัน โดยชุดหนึ่งได้มาจากพ่อ อีกชุดหนึ่งได้มาจากแม่ แม้ว่าจะมียีนชุดหนึ่งที่ทำงานลดลงหรือทำไม่ได้ แต่ก็ยังเหลือยีนอีกชุดหนึ่งที่ทำงานได้ตามปกติ ซึ่งถ้ายีนชุดที่ทำงานได้เป็นปกตินี้ทำงานได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย (อย่างเช่นในกรณีของโรคกลุ่มที่ถ่ายทอดแบบพันธุถ้อย) ก็จะไม่ทำให้เกิดปัญหาอะไร เพียงแต่ว่ายีนชุดที่ผิดปกติก็ยังสามารถที่จะถ่ายทอดไปในรุ่นลูกต่อไปได้เท่านั้น

ความจริงแล้ว ในคนเราทุกคนก็จะมี ความผิดปกติทางพันธุกรรมแฝงอยู่เป็นเรื่องปกติครับ ประมาณกันว่าในคนปกติแต่ละคนจะมีความผิดปกติทางพันธุกรรมชนิดพันธุถ้อยที่มีความรุนแรงสูงถึงตายได้อยู่ 1-2 จุด แต่เนื่องจากว่าความผิดปกติเหล่านี้ยีนคนละจุดกัน (คือเป็นยีนที่ทำให้เกิดคนละโรคกัน) แต่ละจุดจึงมียีนที่ผิดปกติอยู่เพียงชุดเดียว ในขณะที่อีกชุดหนึ่งยังคงเป็นปกติที่สามารถทำงานได้ จึงไม่เกิดเรื่องขึ้น และเมื่อคนสองคน

มาแต่งงานกัน ตำแหน่งความผิดปกติของแต่ละคนก็มักจะอยู่คนละที่กันด้วย โอกาสที่ลูกจะเกิดโรคทางพันธุกรรมชนิดพันธุถ้อยในการแต่งงานตามปกติจึงมีไม่มากนัก แต่ถ้าคนสองคนที่แต่งงานกันนั้นเผชิญเป็นญาติๆ กัน ก็มีโอกาที่แต่ละคนจะได้รับลักษณะทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติที่อยู่ในตำแหน่งเดียวกันกับอีกคนหนึ่งมาจากบรรพบุรุษคนเดียวกัน ซึ่งก็จะทำให้มีโอกาสที่จะมีลูกที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมในตำแหน่งเดียวกันบนยีนทั้งสองชุดได้บ่อยขึ้นกว่าปกติมาก จึงเป็นที่มาของข้อสังเกตที่ว่า การแต่งงานกันในเครือญาติจะทำให้มีโอกาสที่จะมีลูกที่เป็นโรคทางพันธุกรรมมากขึ้น และทำให้ในสังคมส่วนใหญ่จะห้ามการแต่งงานในหมู่ญาติใกล้ชิด และในทำนองเดียวกันเราก็พบว่าโรคทางพันธุกรรมที่เป็นแบบพันธุถ้อย มักจะพบในครอบครัวที่มีประวัติการแต่งงานในเครือญาติร่วมไปด้วย

เรื่องประวัติการแต่งงานในเครือญาติกับความเสี่ยงของโรคพันธุกรรมแบบพันธุถ้อยนี้ ทำให้เกิดความสับสนขึ้นในระยะแรกๆ ของการศึกษาพันธุกรรมของโรคธาลัสซีเมียด้วยเหมือนกันครับ ทั้งนี้เพราะในช่วงแรก คนเข้าใจกันว่าการถ่ายทอดทางพันธุกรรมของโรคธาลัสซีเมียไม่น่าจะเป็นแบบพันธุถ้อย เนื่องจากในกลุ่มผู้ป่วยด้วยโรคธาลัสซีเมียมีสัดส่วนของผู้ที่มีพ่อแม่เป็นเครือญาติกัน ต่ำกว่าที่คาดว่าจะเป็นสำหรับโรคทางพันธุกรรมแบบพันธุถ้อยโดยทั่วไป (แปลไทยเป็นไทยก็คือว่าเขาคิดกันว่าถ้ามันเป็น



**ภาพที่ 1** ในภาพนี้ ลักษณะทางพันธุกรรมของแต่ละคนแทนด้วยกล่องสี่เหลี่ยมที่อยู่คู่กันสองกล่อง (แทนโครโมโซมที่อยู่คู่กันของคนคนหนึ่ง) และตำแหน่งที่มีความผิดปกติในแต่ละโครโมโซมจะแทนด้วยขีด จะเห็นว่าโดยปกติแล้วตำแหน่งที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมในแต่ละคนจะอยู่คนละยีนกัน เช่นในสี่คนที่อยู่ด้านบนสุดของภาพทั้งด้านซ้ายและด้านขวา แต่ละคนก็มีขีด (ซึ่งแทนตำแหน่งที่ผิดปกติ) ที่อยู่คนละตำแหน่งกันในโครโมโซมทั้งสองฝั่งจึงไม่มีใครที่เป็นโรค และทำนองเดียวกัน ตำแหน่งความผิดปกติของแต่ละคนก็มักจะไม่เหมือนกัน เวลาที่ลูกจึงมักไม่เกิดปัญหา นอกจากในบางกรณีเช่นในคู่สมรสทางด้านซ้ายซึ่งเผอิญแต่ละคนมีความผิดปกติในตำแหน่งเดียวกันอยู่ข้างหนึ่ง เวลาที่มีลูกก็จะมีโอกาสที่ลูกจะได้รับยีนที่มีความผิดปกติในตำแหน่งเดียวกันมาจากทั้งทางพ่อและแม่ ทำให้เกิดเป็นโรคขึ้น แต่กรณีนี้โดยทั่วไปแล้วพบได้น้อย เนื่องจากความผิดปกติทางพันธุกรรมแต่ละตำแหน่งเองมักพบได้ไม่บ่อยนัก (อันนี้ยกเว้นโรคทางพันธุกรรมที่พบบ่อยอย่างธาลัสซีเมียนะครับ) โอกาสที่คู่สมรสจะมีความผิดปกติทางพันธุกรรมซ้ำตำแหน่งกันจึงมีน้อยตามไปด้วย แต่หากเป็นกรณีที่มีการแต่งงานกันในครอบครัว เช่นในภาพด้านขวา ก็อาจมีความเป็นไปได้ที่คู่สมรสจะได้รับยีนผิดปกติตัวเดียวกันมาจากบรรพบุรุษคนเดียวกัน (กรณีนี้คือคนบนด้านซ้ายของภาพขวานี้) และทำให้โอกาสที่จะมีลูกเป็นโรคเพิ่มสูงขึ้นครับ

โรคพันธุธ้อยจริงๆ ก็น่าจะพบว่ามีส่วนของคนที่เป็นโรคมิพ่อแม่ที่เป็นญาติกันมากกว่านี้) จนกระทั่งช่วงปลายทศวรรษ 1940 มีการศึกษาครอบครัวของผู้ที่เป็นโรคที่มีกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากขึ้น และก็พบว่าอัตราส่วนของผู้ที่เป็นโรคต่อผู้ที่เป็นพาหะต่อผู้ที่ไม่ได้เป็นอะไรเลย (เป็นคนเฉยๆ) อยู่ที่ประมาณ 1:2:1 ซึ่งตรงกับอัตราส่วนที่พยากรณ์ได้ตามลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบพันธุธ้อยของเมนเดล ก็เลยเข้าใจกันว่าจริงๆ แล้วมัน (โรคธาลัสซีเมีย) ก็มีการถ่ายทอดแบบพันธุธ้อยนั่นแหละ แต่ที่เห็นว่ามีสัดส่วนของคนที่ตั้งงานกันในเครือญาติน้อยกว่าโรคพันธุธ้อยทั่วไป ก็เป็นเพราะว่ามีคนที่ป่วยโดยที่พ่อแม่ไม่ได้เป็นญาติกันในสัดส่วนที่สูงกว่า (โง่ละ ตรงไปตรงมาออก) ส่วนการที่มีคนที่ป่วยโดยที่พ่อแม่ไม่ได้เป็นญาติกันในสัดส่วนที่สูงก็เป็นผลมาจากการที่ยีนที่ทำให้เกิดโรคธาลัสซีเมียสามารถพบได้บ่อยในประชากรทั่วไป นั่นเองครับ (ในบางพื้นที่ของโลก อย่างเช่นในบางพื้นที่ในประเทศไทย อาจพบพาหะของโรคธาลัสซีเมียได้ถึงประมาณร้อยละ 30 ถึงร้อยละ 40 ที่เดียว) และในเมื่อมันพบได้บ่อยในประชากรทั่วไป ก็ทำให้เมื่อเลือกคู่สมรสออกมาจากประชากร ก็มีโอกาสที่ทั้งคู่จะเป็นพาหะสูงตามไปด้วย

คราวนี้ ถ้าถามต่อไปว่าแล้วทำไมพาหะธาลัสซีเมียถึงได้พบได้บ่อยในประชากร ต่างจากพาหะของโรคอื่นๆ ที่พบได้ไม่บ่อยนัก อันนั้นก็เป็ผลมาจากเรื่องที่เราเคยพูดถึงไปเมื่อตอนก่อนๆ

แล้วครับว่าคนที่เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมีย ความจริงแล้วก็มีข้อดี (นะเออ) คือในคนที่เป็นพาหะ ตัวยีนที่ผิดปกติมันก็ทำให้มีการสร้างฮีโมโกลบินที่ผิดปกติตามไปด้วย แต่ความผิดปกติอันนี้ไม่ได้มีผลกระทบต่อการดำรงชีวิต เพราะยีนควบคุมการสร้างฮีโมโกลบินอีกตัวที่เป็นคู่ของมันยังทำงานได้เป็นปกติ โดยรวมแล้วก็เลยไม่เกิดภาวะเลือดจางขึ้น แต่ตัวฮีโมโกลบินผิดปกติที่สร้างขึ้นมานี้ จะทำให้เชื้อโรคอย่างเชื้อมาลาเรียซึ่งจำเป็นต้องเข้าไปโตในเม็ดเลือดแดง เข้าเม็ดเลือดได้ไม่สะดวกนัก ผลโดยรวมออกมา ก็เลยเป็นว่าคนที่เป็นพาหะจะมีความทนทานต่อเชื้อมาลาเรียได้ดีกว่าคนทั่วไป เมื่อคนกลุ่มนี้ไปอยู่ในพื้นที่ที่มีโรคมมาลาเรียชุกชุม ก็จะสามารถมีชีวิตและมีลูกมีหลานได้ดีกว่าคนทั่วไป ไปด้วย ทำให้ยีนธาลัสซีเมียมีแนวโน้มที่จะถูกคัดเลือกไว้ในประชากรกลุ่มนี้ด้วย

สิ่งที่เกิดขึ้นตามมามีอีกอย่างหนึ่งของการสร้างฮีโมโกลบินที่ผิดปกติไปคือการที่เม็ดเลือดแดงมีปริมาณฮีโมโกลบินลดลงซึ่งก็ทำให้เม็ดเลือดมีขนาดเล็กลงไปด้วย แต่ขนาดของเม็ดเลือดที่เล็กลงหรือปริมาณฮีโมโกลบินที่ลดลงในเม็ดเลือดนี้ ไม่ได้ส่งผลกระทบต่อสุขภาพของผู้ที่เป็นพาหะครับ เพียงแต่เวลาไปตรวจสุขภาพหรือไปฝากครรภ์ก็อาจจะมีคุณหมอหรือคุณพยาบาลทักได้ ซึ่งถ้าเป็กรณีของการฝากครรภ์ก็จะเป็นข้อบ่งชี้อย่างหนึ่งว่าอาจจะต้องตรวจหาภาวะพาหะของโรคธาลัสซีเมียด้วยครับ (นอกจากโรคธาลัสซีเมียและพาหะแล้ว สาเหตุของภาวะเม็ดเลือดแดงตัว

เล็กที่พบได้บ่อยๆ อีกอย่างหนึ่งในบ้านเราคือภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กครับ ซึ่งเรื่องนี้คุณหมอมือที่ดูแลจะให้คำแนะนำอีกครั้งหนึ่งครับ)

อีกเรื่องหนึ่งที่เรารู้ถึงกันอยู่เรื่อยๆ และจะขอขยายอีกครึ่งในตอนนี้เป็นผู้ที่เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมียก็เป็นคนทั่วไป ไม่ได้เป็นโรคนะครับ สามารถทำทุกอย่างได้ตามปกติ และทานอาหารที่มีเหล็กได้ตามปกติครับ (ความจริงแล้ว พาหะของโรคธาลัสซีเมียก็สามารถขาดธาตุเหล็กได้เหมือนคนทั่วไปครับ และเนื่องจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กสามารถพบ

ได้บ่อยในประเทศไทยอีกเหมือนกัน บางทีเราเลยก็จะเจอพาหะที่ขาดเหล็กอยู่เรื่อยๆ ครับ) อีกจุดที่สำคัญคือเราไม่ได้ห้ามแต่งงานหรือห้ามมีลูกนะครับ (ไม่เหมือนอย่างบางประเทศที่มีกฎหมายว่า ถ้าจะแต่งงานต้องเอาผลตรวจเลือดมาดูกันก่อนว่าเป็นพาหะธาลัสซีเมียในสายเดียวกันหรือไม่ ถ้าเป็นก็เสียใจด้วย แต่งงานกันไม่ได้) เพียงแต่ถ้าเมื่อจะมีลูก ถ้าทั้งคู่ต่างก็เป็นพาหะในสายเดียวกัน ก็จำเป็นต้องได้รับคำปรึกษาแนะนำจากแพทย์ก่อนครับ

เล่ามาพอสมควรแล้ว ฉบับนี้ขอลาไปก่อนนะครับ พบกันใหม่ฉบับหน้าครับ

## เอกสารอ้างอิง

1. Gao Z, Waggoner D, Stephens M, Ober C, Przeworski M. An estimate of the average number of recessive lethal mutations carried by humans. *Genetics*. 2015;199(4):1243-54.
2. Neel JV, Valentine WN. Further studies on the genetics of thalassemia. *Genetics*. 1947;32(1):38-63.
3. Weatherall DJ. Genetic variation and susceptibility to infection: the red cell and malaria. *Br J Haematol*. 2008;141:276-86.

