

**บทบาทของเทคโนโลยีทางการแพทย์ในการควบคุม
โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในประเทศไทย**
**The Roles of Medical Technology in Controlling of Thalassemia
Syndromes in Thailand**

ทวิวรรณ สารีบท*

บทคัดย่อ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมของการสร้างฮีโมโกลบินภายในเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้น ผู้ป่วยจะมีการแตกต่างกันตั้งแต่อาการโลหิตจางเล็กน้อย โลหิตจางมากต้องได้รับเลือดและยาขับธาตุเหล็กเป็นประจำ ไปจนถึงอาการรุนแรงที่สุดคือเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือหลังคลอดในเวลาไม่นาน ในประเทศไทยมีความชุกของโรคนี้สูง กล่าวคือ พบผู้ป่วยเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ และผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียมีสัดส่วนประมาณร้อยละ 1 และร้อยละ 30-40 ของประชากรตามลำดับ นอกจากนี้ ผู้ป่วยจะมีความทุกข์ทรมานจากการมีโลหิตจางเรื้อรัง บางรายอาจมีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ผู้ป่วยต้องมาพบแพทย์ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการรักษาและ

สิ้นเปลืองเวลา ส่งผลต่อทั้งสภาพร่างกายและจิตใจ สภาพเศรษฐกิจและสังคม จึงทำให้โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคที่เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของไทย ปัจจุบันการควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในประเทศไทยมีอยู่ 2 แนวทางหลัก คือ แนวทางการรักษาผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และแนวทางการลดอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียรายใหม่ ซึ่งเทคโนโลยีทางการแพทย์ได้เข้ามามีบทบาทอย่างมากในการควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ตั้งแต่การตรวจวินิจฉัยโรค ไปจนถึงเทคนิคใหม่ๆ ในการรักษา จนกระทั่งจากการที่โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคทางพันธุกรรมไม่มีทางรักษา กลับเป็นว่าสามารถควบคุมป้องกัน ลดอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียรายใหม่และมีวิธีการรักษาให้หายขาดได้

Abstract

Thalassemia syndromes are the genetic disorder that affect hemoglobin formation in red blood cells causing short life span of red blood cells. Thalassemic patients showed wide spectrum clinical manifestations from mild anemia, moderate

anemia in which patients need receiving transfusions and chelation therapy, to the most anemia that a fetus may develop hydrops fetalis and normally die before or shortly after birth. In Thailand, the prevalence of thalassemic patients and

*อาจารย์ประจำสำนักวิชาอุปกรณ์การแพทย์และเทคโนโลยีชีวการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยคริสเตียน

carriers were 1% and 30-40% respectively. In addition, thalassemic patients are suffering from chronic anemia. Some cases had physiological changes or complications. In addition, thalassemic patients have to see doctors often which are costs and time-consuming that affect physical, mental, economic and social conditions. In Thailand, the control of thalassemic syndromes are two main guidelines. The first one is a clinical practice guideline to improve a quality of life of thalassemic patients. The second

one is a clinical practice guidelines to reduce the incidence of new thalassemic patients. Medical technology plays an important role in controlling of Thalassemia syndromes such as diagnosis technique and new treatment technology. In the past, Thalassemia syndromes was believed to be an incurable disease, however, the advance medical technology can help to control this disease by reducing the new incidence and treating of thalassemic patients.

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (Thalassemia syndromes)

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางพันธุกรรมสามารถถ่ายทอดยีนธาลัสซีเมียจากพ่อแม่ที่เป็นโรค หรือเป็นพาหะของโรค (Trait or carrier) ไปสู่ลูกได้ โรคนี้จะมีผลของความผิดปกติของการสร้างฮีโมโกลบินภายในเม็ดเลือดแดง ทำให้มีโครงสร้างที่ผิดปกติไป (Hemoglobinopathy) และหรือสร้างได้น้อยลง (Thalassemia) ทำให้เกิดภาวะไม่สมดุลของสายโกลบินแต่ละชนิดขึ้น (imbalanced globin synthesis) เป็นผลให้เม็ดเลือดแดงแตกง่ายและมีอายุสั้น (Hemolytic anemia)

ฮีโมโกลบิน (Hemoglobin, Hb) เป็นส่วนประกอบสำคัญที่อยู่ภายในเซลล์เม็ดเลือดแดง ทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนไปยังอวัยวะต่างๆ ทั่วร่างกาย ฮีโมโกลบินมีองค์ประกอบสำคัญด้วย 2 ส่วน คือ

1. ฮีม (Heme) มีธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบทำหน้าที่เป็นตัวจับออกซิเจน
2. โกลบิน (Globin) เป็นสายโปรตีนมี 2 คู่ คือ alpha (α)-globin 1 คู่ และ beta (β)-globin อีก 1 คู่

ความผิดปกติในการสร้างฮีโมโกลบิน มี 2 ประเภท

1. Hemoglobinopathy หมายถึง การสร้างฮีโมโกลบินที่มีโครงสร้างที่ผิดปกติ ที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ Hb Constant Spring และ Hb E ซึ่งเป็นความผิดปกติของการสร้างสาย alpha (α) และ beta (β)-globin ตามลำดับ

2. Thalassemia หมายถึง การสร้างสายโกลบินโปรตีนซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของฮีโมโกลบินได้น้อยลง โดยแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

2.1 alpha (α)-thalassemia คือ มีการสร้างสาย alpha (α)-globin ได้น้อยลง หรือสร้างไม่ได้เลย ส่วนใหญ่มักเกิดจากการขาดหายไปของยีน (Gene deletion) ซึ่งยีนนี้จะอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 16 มีอยู่ 4 ตำแหน่งด้วยกัน

2.2 beta (β)-thalassemia คือ มีการสร้างสาย beta (β)-globin ได้น้อยลง หรือสร้างไม่ได้เลย ส่วนใหญ่มักเกิดจากการผ่าเหล่าของยีน (Gene mutation) ซึ่งยีนนี้จะอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 11 มีอยู่ 2 ตำแหน่งด้วยกัน

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive กล่าวคือต้องได้รับยีนธาลัสซีเมียที่มีความผิดปกติบนสายโครโมโซมเดียวกันทั้งจากพ่อและแม่เท่านั้นถึงจะเกิดโรค ส่วนผู้ที่ เป็นพาหะของโรคนั้นเกิดจากการได้รับถ่ายทอดยีนธาลัสซีเมียจากพ่อหรือแม่ฝ่ายใดฝ่ายหนึ่งฝ่ายเดียว

ทำให้มียีนหนึ่งผิดปกติและอีกยีนหนึ่งเป็นยีนปกติ โดยยีนปกติที่มีอยู่สามารถทำหน้าที่ทดแทนยีนที่ผิดปกติได้ ผู้ที่เป็นพาหะจึงมีสุขภาพแข็งแรง อาจมีอาการโลหิตจางเพียงเล็กน้อย แต่ยังคงสามารถถ่ายทอดยีนที่ผิดปกตินี้ไปสู่ลูกหลานต่อไปได้

ตารางที่ 1 ความชุกของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประเทศไทย

ประเภท	ร้อยละในประชากร
แอลฟา ธาลัสซีเมีย	20% ในคนกรุงเทพฯ 30% ในคนเชียงใหม่
เบต้า ธาลัสซีเมีย	3-9%
ฮีโมโกลบิน อี	13% โดยเฉลี่ย 50% อีสานใต้
ฮีโมโกลบินคอนสแตนต์ สปริง	1-8%

ที่มา : http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_nih/a_nih_1_001c.asp?info_id=403

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่พบบ่อยในไทยสามารถจำแนกประเภทตามลำดับความรุนแรงของโรคได้ดังนี้

1. Hb Bart's hydrops fetalis เป็นชนิดที่รุนแรงที่สุด ผู้ป่วยมีความผิดปกติ คือ ไม่สามารถสร้างสาย alpha (α)-globin ได้เลย ทารกจะเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือหลังคลอดในเวลาไม่นาน นอกจากนี้มารดาจะมีอาการครรภ์เป็นพิษ ความดันเลือดสูง บวม การคลอดผิดปกติและตกเลือดหลังคลอด
2. Homozygous (β)-thalassemia เป็นความผิดปกติของการสร้างสาย beta (β)-globin ผู้ป่วยเริ่มมีอาการซีดตั้งแต่ช่วงปีแรก อาการอื่นๆ ที่พบได้ คือ ตับม้ามโต ตัวเหลืองตาเหลือง กระดูก

ใบหน้าเปลี่ยนรูปเป็นแบบ thalassemic face ร่างกายแคระแกร็น เจริญเติบโตไม่สมอายุ จำเป็นต้องได้รับเลือดอยู่เป็นประจำ

3. (β)-thalassemia/Hb E disease เป็นความผิดปกติของการสร้างสาย beta (β)-globin อาการทางคลินิกมีตั้งแต่ซีดปานกลางจนถึงรุนแรงมากเหมือน homozygous (β)-thalassemia
4. Hb H disease เป็นความผิดปกติของการสร้างสาย alpha (α)-globin ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีอาการซีดเล็กน้อยหรือเกือบไม่แสดงอาการ แต่เมื่อเป็นโรคติดเชื้อหรือมีไข้สูง จะมีภาวะซีดลงอย่างรวดเร็ว ทำให้มีอาการทางสมองและหัวใจวายได้

วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

ปีที่ ๑๙ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - เมษายน) ๒๕๕๖

ตารางที่ 2 โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและพาหะของธาลัสซีเมียที่สำคัญหรือพบบ่อยในประเทศไทย
แอลฟาธาลัสซีเมีย Alpha-thalassemia syndromes

ชื่อโรคหรือภาวะ	ความผิดปกติของ จีน genotype	อาการแสดง Phenotype	นิยามของโรคหรือภาวะนี้โดยการ ตรวจชนิดฮีโมโกลบิน Hb typing
Homozygous β -thal	(β^0/β^0) , (β^0/β^+) หรือ (β^+/ β^+)	โลหิตจางมาก มักต้องให้เลือดเป็น ประจำ	Hb A ₂ F; ไม่พบ Hb A
β -thalassemia/Hb E	(β^0/β^E) หรือ (β^+/β^E)	โลหิตจางปานกลางถึงมาก บางคนให้ เลือดเป็นประจำ แต่บางคนไม่ต้องให้	Hb EF or Hb EFA
Homozygous Hb E (Hb EE)	(β^E/β^E)	โลหิตจางเล็กน้อย	Hb E (E=80-100%)
Hb E trait	(β^E/β)	ระดับฮีโมโกลบินปกติ เม็ดเลือดแดง มีขนาดเล็ก (MCV ต่ำ) หรือขนาด ปกติ	Hb EA (E=25-35%)
β -thalassemia trait	(β^0/β) or (β^+/β)	ระดับฮีโมโกลบินปกติ หรือโลหิต จางเล็กน้อย เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (MCV ต่ำ)	Hb A ₂ A (A ₂ >3.5%)

ที่มา : <http://www.thalassemia.or.th/thal-cpg.pdf>

ตารางที่ 3 อาการแสดงทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามความรุนแรงของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินชนิดต่างๆ

ความรุนแรง	อาการทางคลินิก	ระดับความเข้มข้นเลือด ในสภาวะปกติ (baseline Hb/Hct)	โรคหรือภาวะต่างๆ
รุนแรงที่สุด (most severe)	ทารกจะตายในครรภ์ หรือตายในเวลาไม่นาน หลังคลอด มารดามีภาวะแทรกซ้อนของการตั้งครรภ์ ได้แก่ ครรภ์เป็นพิษ	ไม่อยู่รอดถึงวัยเด็ก	Hb Bart's hydrops fetalis
รุนแรงมาก (severe)	มีอาการซีดจนต้องได้รับเลือดภายใน 2 ปีแรก น้ำหนักตัวและความยาว (ความสูง) ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน น้ำตาเปลี่ยน สีคเหือง ดับม้ามโต	$Hb \leq 7 \text{ g/dL}$ ($Hct \leq 20\%$)	β -thal/ β -thal (ส่วนใหญ่) และ β -thal/ Hb E disease (บางราย)
รุนแรงปานกลาง (moderate)	อาจมีม้ามโตมาก	$Hb \geq 7-9 \text{ g/dL}$ ($Hct > 20-27\%$)	β -thal/ β -thal (บางราย) β -thal/ Hb E (ส่วนใหญ่) Hb H disease (บางราย)
รุนแรงน้อย (mild)	ม้ามโตเล็กน้อย หรือไม่โต	ระดับ $Hb \geq 9 \text{ g/dL}$ ($Hct \geq 27\%$)	β -thal/ Hb E บางราย, Hb H disease ส่วนใหญ่ Hb A-E-Bart's disease Homozygous Hb CS
ไม่มีอาการ (Asymptomatic)	ไม่มีภาวะซีด และไม่มีอาการทางคลินิก	ระดับ Hb ปกติ (low normal)	พาหะของธาลัสซีเมีย หรือ ฮีโมโกลบินผิดปกติต่างๆ Homozygous α -thal ₂ , Homozygous Hb E

ที่มา : <http://www.thalassemia.or.th/thal-cpg.pdf>

การควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศ 2 แนวทางหลักในการควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ซึ่งต้องดำเนินการควบคู่กันไป จึงจะทำให้การควบคุมโรคนี้เกิดสัมฤทธิ์ผลสูงสุด

1. แนวทางการรักษาผู้ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

1.1 การรักษาแบบประคับประคอง เช่น การให้เลือด (Packed red cell transfusion) เมื่อผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจาง, การให้ยาขับธาตุเหล็ก (Iron chelation) เพื่อขจัดภาวะธาตุเหล็กเกิน, การตัดม้าม (Splenectomy) เมื่อมีอาการม้ามโต (Splenomegaly) หรือม้ามทำงานมากเกินไป (Hypersplenism) เป็นต้น

1.2 การรักษาให้หายขาด เช่น การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell transplantation)

2. แนวทางการลดอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียรายใหม่ จะมุ่งเน้นไปที่การป้องกันการเกิดของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเท่านั้น ซึ่งได้แก่

- Hb Bart's hydrops fetalis
- Homozygous (β)-thalassemia
- (β)-thalassemia/Hb E disease

การป้องกันโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

1. การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (Education)

การให้ความรู้แก่ประชาชนทั่วไป โดยมุ่งเน้นไปที่คู่สมรสที่วางแผนจะมีบุตร โดยรณรงค์ให้มีการตรวจพาหะของธาลัสซีเมียเสียก่อน นอกจากนี้แพทย์บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องควรผ่านการอบรมเรื่องนี้มาเป็นอย่างดี เพื่อเพิ่มความรู้ความเข้าใจ และสามารถเผยแพร่ความรู้ให้แก่ประชาชนทั่วไปได้ ซึ่งถือได้ว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างยิ่งต่อความสำเร็จของการป้องกันโรค

2. การคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ (Pregnancy screening)

การตรวจพาหะของธาลัสซีเมียให้กับประชาชนทั้งประเทศถือเป็นเรื่องใหญ่และไม่คุ้มทุน จึงมุ่งเน้นไปที่หญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่โรงพยาบาล โดยจะตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์ว่าเป็นพาหะของธาลัสซีเมียชนิด (α)-thalassemia 1, (β)-thalassemia หรือ Hb E หรือไม่ ถ้าไม่พบว่าเป็นพาหะของยีนชนิดใดชนิดหนึ่งดังกล่าวข้างต้น เป็นอันว่าลูกที่อยู่ในครรภ์จะไม่มีความเสี่ยงว่าจะเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ไม่ต้องตรวจสอบว่ามียีนธาลัสซีเมียหรือไม่ แต่ถ้าพบว่าหญิงตั้งครรภ์ผู้ใดผู้หนึ่งเป็นพาหะสำหรับยีนใดยีนหนึ่งดังกล่าวข้างต้น ต้องขอตรวจเลือดสามีว่าเป็นพาหะของยีนดังกล่าวหรือไม่ ถ้าสามีปกติแปลว่าสามีภรรยาคู่นี้ไม่ใช่คู่เสี่ยง (Risk couple) ที่จะมีโอกาสให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง แต่ถ้าสามีเป็นพาหะของยีนธาลัสซีเมียที่มีความผิดปกติในสายโกลบินสายเดียวกับของภรรยา จะถือว่าเป็นคู่เสี่ยงว่าจะมีลูกเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

แนวทางการตรวจวินิจฉัยพาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

1) การตรวจคัดกรอง (Screening test) เป็นการตรวจเบื้องต้น นิยมใช้ในโรงพยาบาลทั่วไป เสียค่าใช้จ่ายน้อย มีความไวในการตรวจสูง (High sensitivity) แต่ไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นพาหะของธาลัสซีเมียชนิดใด ถ้าผู้ได้รับการตรวจคัดกรองมีผลบวกต้องตรวจยืนยันในวิธีที่ 2 เพื่อหาว่าเป็นพาหะของธาลัสซีเมียชนิดใด ตัวอย่างการทดสอบได้แก่ การตรวจดัชนีเม็ดเลือดแดง (Red cell indices), การทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดงชนิดหลอดเดียว (One tube osmotic fragility test: OF), การทดสอบฮีโมโกลบินไม่เสถียรโดยการตกตะกอนด้วยคลอรีนฟีนอล (Dichlorophenol-indolphemol precipitation test: DCIP)

วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

ปีที่ ๑๙ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - เมษายน) ๒๕๕๖

2) การตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (Hemoglobin typing)

เป็นการตรวจเพื่อหาปริมาณและชนิดของฮีโมโกลบิน สามารถทำได้ในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือห้องปฏิบัติการพิเศษ ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการแปลผล และมีข้อจำกัดสำหรับบางรายที่มียีนธาลัสซีเมีย 2 ชนิดแฝงอยู่ จำเป็นต้องส่งตรวจในวิธีที่ 3 เพื่อยืนยันผลอีกที

3) การตรวจดีเอ็นเอ (DNA analysis)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ระดับยีนด้วยเทคนิค Polymerase chain reaction (PCR) สำหรับวินิจฉัยผู้ที่เป็นพาหะของ (α)-thalassemia 1 นับว่าเป็นวิธีที่มีความแม่นยำสูง แต่มีค่าใช้จ่ายสูงเช่นกัน เนื่องจากเครื่องมือและน้ำยามีราคาแพง อีกทั้งต้องอาศัย

ผู้ตรวจที่มีชำนาญในด้านอณูชีววิทยา (Molecular biology)

3. การให้คำปรึกษาทางด้านพันธุกรรม (Genetic counseling)

บุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการอบรมจนเชี่ยวชาญจะเป็นผู้ให้คำปรึกษากับคู่สามี-ภรรยาถึงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของสามีและภรรยา กลไกการถ่ายทอดทางพันธุกรรมว่ามีโอกาสมากน้อยเท่าใดที่จะได้บุตรที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดร้ายแรง รวมถึงทางเลือกในการตัดสินใจของคู่เสี่ยงหากต้องการมีบุตร การเตรียมความพร้อมทางด้านจิตใจสำหรับผลการวินิจฉัยก่อนคลอด ตัวอย่างคู่เสี่ยงแสดงดังตารางด้านล่าง

ตารางที่ 4 สามี-คู่เสี่ยงที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

ภรรยาเป็นพาหะยีน	สามีเป็นพาหะยีน	ลูกในครรภ์เสี่ยงที่จะเป็นโรค
α -thalassemia 1	α -thalassemia 1	Hb Bart's hydrops fetalis
β -thalassemia	β -thalassemia	Homozygous β -thalassemia
β -thalassemia	Hb E	β -thalassemia/Hb E disease
Hb E	β -thalassemia	

ที่มา : http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_nih/a_nih_1_001c.asp?info_id=403

4. การวินิจฉัยก่อนคลอด (Pre-natal diagnosis)

สำหรับหญิงตั้งครรภ์ที่มีโอกาสให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง จะต้องตรวจยืนยันด้วยการเจาะเพื่อเก็บตัวอย่างเนื้อเยื่อของทารกในครรภ์ เช่น เนื้อเยื่อจากรก (Chorionic villi) หรือเลือดจากสายสะดือ (Umbilical cord blood)

Christian University of Thailand Journal

Vol.19 No.1 (January - April) 2013

มาตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยเทคนิค Polymerase chain reaction (PCR) เพื่อตรวจวิเคราะห์ยีนธาลัสซีเมียของทารก

5. การให้คำปรึกษาและให้ทางเลือกในการยุติการตั้งครรภ์ (Selective abortion)

อธิบายให้ทั้งสามีและภรรยาฟังพร้อมกัน อย่างละเอียด ในกรณีที่ผลการวินิจฉัยก่อนคลอดพบว่า

ทารกในครรภ์เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง อธิบายถึงแนวทางการรักษา หากเด็กเกิดมาแล้วต้อง เข้าออกโรงพยาบาลเพื่อรักษาอย่างต่อเนื่อง ค่าใช้จ่าย ในการรักษา เมื่อสามีและภรรยาเข้าใจถึงเหตุการณ์ที่ จะเกิดขึ้น มักจะขอให้แพทย์ยุติการตั้งครรภ์ให้ ซึ่ง จะช่วยให้คู่เสี่ยงมีลูกเฉพาะที่ไม่เป็นโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงเท่านั้น

จากข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุขพบว่า ค่าใช้จ่ายในการให้บริการป้องกันและควบคุมโรคโลหิต จางธาลัสซีเมีย ด้วยการตรวจคัดกรอง การวินิจฉัยก่อน คลอด และการยุติการตั้งครรภ์ มีน้อยกว่าค่าใช้จ่าย ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (หากไม่ได้รับการป้องกัน) เป็นอย่างมาก แสดงให้เห็น ถึงความคุ้มค่าในโครงการป้องกันและควบคุมโรค โลหิตจางธาลัสซีเมียของประเทศไทย ภาพในอนาคต หากโครงการป้องกันและควบคุมโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียได้ผลเป็นอย่างดีคือ จะไม่มีผู้ป่วยรายใหม่ ที่เป็นโรคนี้เลย และผู้ที่ป่วยอยู่แล้วจะได้รับการรักษา ที่ดี ทำให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น จนผู้ป่วยรายสุดท้าย สิ้นอายุขัยลง ก็จะไม่มีความเสี่ยงโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ในประเทศไทยเลย

บทบาทของเทคโนโลยีทางการแพทย์ในการควบคุม โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ได้มีการศึกษาวิจัยทางการแพทย์เกี่ยวกับโรค โลหิตจางธาลัสซีเมียอย่างกว้างขวาง ทั้งในประเทศ และ ต่างประเทศ เทคโนโลยีทางการแพทย์ได้เข้ามามี บทบาทอย่างมากในการควบคุมโรคโลหิตจางธาลัส ซีเมียทั้งในด้านการตรวจวินิจฉัย การรักษา และการ ป้องกันโรค เทคโนโลยีทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการ ควบคุมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย มีดังต่อไปนี้

1. ปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์เชส (Polymerase chain reaction: PCR)

เป็นการตรวจวิเคราะห์ระดับยีน ที่มีความ แ่่นย่ำสูง ซึ่งมีส่วนสำคัญในการวินิจฉัยโรค (Diagnosis) และการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ (Genetic

counseling) ที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น ทั้งใน ขั้นตอนการยืนยันพาหะของธาลัสซีเมีย สำหรับคู่สามี ภรรยาที่อาจเป็นพาหะของธาลัสซีเมียที่พบความผิด ปกติบนสายโครโมโซมเดียวกัน นั่นคือ เป็นคู่เสี่ยง (Risk couple) ที่จะมีโอกาสให้กำเนิดบุตรที่เป็นโรคโลหิต จางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง และในขั้นตอนการวินิจฉัย ก่อนคลอด เพื่อเก็บเนื้อเยื่อทารกในครรภ์มาสกัด DNA เพื่อตรวจยืนยันชนิดของยีนธาลัสซีเมียต่อไป

2. การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell transplantation)

เซลล์ต้นกำเนิด (Stem cell) คือ เซลล์ที่ ยังไม่พัฒนาไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่เฉพาะ และมีความ สามารถในการพัฒนาไปเป็นเซลล์อื่นได้หลายชนิด การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อรักษาโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียนั้นต้องได้รับบริจาคจากบุคคลอื่น โดย ผู้บริจาคจะต้องมีชนิดเนื้อเยื่อ Human leukocyte antigen (HLA) ตรงกันกับผู้ป่วย เพื่อลดโอกาสการ กระตุ้นให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการไม่ยอมรับเนื้อเยื่อ ที่ปลูกถ่ายให้มากที่สุด ถ้าผู้ป่วยและผู้บริจาคเป็นพี่น้อง กัน ตามกฎของเมนเดล จะมีโอกาสร้อยละ 25 ที่มี HLA ตรงกัน แต่ถ้าผู้บริจาคเป็นบุคคลอื่นจะมีโอกาส พบเพียง 1 ใน 10,000 ถึง 1 ใน 50,000 ของผู้บริจาค ทั้งหมด สามารถแบ่งตามแหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิด ได้ดังนี้

2.1 ไขกระดูก (Bone marrow) โดยเก็บ เซลล์ต้นกำเนิดจากกระดูกสะโพก (Posterior iliac crest) วิธีเก็บค่อนข้างยุ่งยากต้องทำในห้องปลอดจาก เชื้อและให้ยาระงับความเจ็บปวดที่เหมาะสม

2.2 เลือดจากเส้นเลือดดำ (Peripheral blood) ผู้บริจาคจะได้รับการฉีดยากระตุ้นการสร้าง เซลล์ต้นกำเนิดก่อนประมาณ 3-7 วัน จากนั้นจะถูก เจาะเส้นเลือดดำและผ่านเข้าเครื่องสกัดเซลล์เม็ดเลือด วิธีนี้จะเจ็บปวดน้อยกว่าการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจาก ไขกระดูก

2.3 เลือดจากสายสะดือทารก (Umbilical cord blood) การเก็บเซลล์ต้นกำเนิดจากสายสะดือ

วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

ปีที่ ๑๙ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - เมษายน) ๒๕๕๖

ทารกนั้นมีความยุ่งยากซับซ้อนน้อยกว่าแหล่งอื่น แต่ปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดค่อนข้างน้อย จึงสามารถนำไปปลูกถ่ายได้ในเฉพาะผู้ป่วยเด็กหรือผู้ใหญ่ที่มีขนาดตัวเล็ก

3. Pre-implantation genetic diagnosis (PGD)

เดิมทีสำหรับสามี-ภรรยาคู่เสี่ยงที่ต้องการมีบุตร อาจต้องยอมเสี่ยงต่อการตั้งครรภ์และยุติการตั้งครรภ์ในที่สุด หากพบว่าลูกในท้องป่วยเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ซึ่งอาจมีผลกระทบกระเทือนจิตใจต่อผู้เป็นแม่ได้ หรือแม้แต่บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ปัจจุบันมีอีกหนึ่งทางเลือก คือ การทำเด็กหลอดแก้วร่วมกับการตรวจพันธุกรรมของตัวอ่อนก่อนย้ายกลับสู่ครรภ์ (IVF/PGD-PCR) โดยฝ่ายหญิงจะถูกฉีดยากระตุ้นให้ไข่ตกพร้อมกันหลายๆใบ จากนั้นเก็บไข่ออกมาทำการปฏิสนธิภายนอกอย่างปลอดภัยของฝ่ายชายด้วยการฉีดอสุจิเข้าสู่ไซโทพลาสซึมของไข่โดยตรง (Intracytoplasmic sperm injection: ICSI) ตัวอ่อนที่ได้จะถูกเลี้ยงในตู้อบที่มีสภาพแวดล้อมใกล้เคียงกับสภาพภายในท่อนำไข่จนได้ระยะ Blastocyst จากนั้นนำส่วนหนึ่งของเซลล์ออกมาสกัด DNA เพื่อตรวจหายีนธาลัสซีเมียด้วยเทคนิค PCR ต่อไป ตัวอ่อนที่คัดเลือกแล้วว่าไม่เป็นโรค หรือเป็นแค่พาหะของโรค (ในกรณีที่ไม่มีตัวอ่อนที่ปลอดโรค) เท่านั้นที่จะได้รับการย้ายกลับสู่โพรงมดลูกเพื่อ

ตั้งครรภ์ต่อไป เทคนิคนี้จึงมีส่วนช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในทารกแรกเกิดได้ แต่อาจมีข้อจำกัดในเรื่องค่าใช้จ่ายค่อนข้างแพง และยังมีมาตรการเดียวกันในด้านจริยธรรม

4. การรักษาด้วยยีน (Gene therapy)

เป็นวิวัฒนาการใหม่อีกก้าวหนึ่งในการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยการเปลี่ยนยีน หลักการคือ นำยีนที่ปกติไปแทนที่ยีนธาลัสซีเมียโดยใช้ไวรัสเป็นตัวพา (Vector) มีรายงานการประสบความสำเร็จในการเปลี่ยนยีนในสัตว์ทดลองที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย และได้มีการทดลองรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยการเปลี่ยนยีนแล้วในต่างประเทศ ซึ่งกำลังศึกษาผลการรักษาในระยะยาวอยู่ สำหรับขั้นตอนการรักษาด้วยวิธีนี้นั้นค่อนข้างยุ่งยาก โดยใช้กระบวนการพันธุวิศวกรรม (Genetic engineering) ตัดต่อโกลบินยีนที่ปกตินำเข้าไปในไวรัสที่ชื่อว่า Lentivirus จากนั้นนำไข่กระดูกของผู้ป่วยซึ่งมีเซลล์ต้นกำเนิดออกมาเลี้ยงในหลอดทดลอง ให้ไวรัสเป็นตัวนำพาโกลบินยีนปกติเข้าสู่เซลล์ต้นกำเนิดของผู้ป่วย แล้วจึงทำลายไขกระดูกเดิมของผู้ป่วยที่มีเซลล์ต้นกำเนิดของธาลัสซีเมียอยู่ จากนั้นนำเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้รับการตัดต่อโกลบินยีนปกติแล้วกลับเข้าสู่ผู้ป่วย ในอนาคตหากการรักษาด้วยยีนนี้ประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี จะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้

บรรณานุกรม

- กิตติ ต่อจรัส. (2007). การเปลี่ยนยีนในธาลัสซีเมีย. *Bulletin of The Thalassemia Club of Thailand*. 16(2) : 13.
- เกษมศรี ศรีสุพรรณดิฐ. (2556). การรักษาทารกในครรภ์ที่มีปัญหาโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 22 กุมภาพันธ์ 2556, จาก http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011/index.php?option=com_content&view=article&id=683:intrauterine-treatment-for-severe-thalassemia&catid=40&Itemid=482.

- แนวทางการวินิจฉัยและการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย พ.ศ.2549. มุสนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2556, จาก <http://www.thalassemia.or.th/thal-cpg.pdf> .
- ประเวศ วะสี. (2556). ธาลัสซีเมีย (Thalassemia). [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 11 กุมภาพันธ์ 2556, จาก http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_nih/a_nih_1_001c.asp?info_id=403.
- เฟื่องลดา ทองประเสริฐ. (2556). *Stem Cell Transplantation in Thalassemia*. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 19 มีนาคม 2556, จาก http://www.med.cmu.ac.th/dept/obgyn/2011/index.php?option=com_content&view=article&id=427:hsct&catid=37&Itemid=248.
- วิวัฒน์ ชินพิลาศ. (2008). PGD-PCR เทคโนโลยีการตรวจพันธุกรรมของตัวอ่อนก่อนย้ายกลับสู่ครรภ์มารดา. *Bulletin of The Thalassemia Club of Thailand*. 17(2) : 5-8.
- Arthur W. Nienhuis and Derek A. Persons. (2012). *Development of Gene Therapy for Thalassemia*. Cold Spring Harb Perspect Med. doi:10.1101/cshperspectd.a011833.
- Cavazzana-Calvo M, Payen E, Negre O, Wang G, Hehir K, Fusil F, et al. (2010). *Transfusion independence and HMGA2 activation after gene therapy of human β -thalassaemia*. *Nature*. 467: 318-323.

