บทความฟื้นวิชา

อณูชีววิทยาของ G6PD ในประชากรเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

อิศรางค์ นุชประยูร

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

เอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส (glucose-6-phosphate dehydrogenase: G6PD) เป็นเอนไซม์สำคัญในการปกป้องเม็ดเลือดแดงจากภาวะออกซิเดชั่น[1] แม้ว่าภาวะพร่องเอนไซม์นี้จะพบบ่อยมากในประชากรไทย[2,3] และประชากรโลก[4] แต่ภาวะโลหิตจางอันเนื่องกับภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD กลับพบได้ไม่บ่อยนัก ผู้ที่พร่องเอนไซม์ส่วนใหญ่ไม่มีอาการหรือผลเสียต่อสุขภาพ เว้นแต่เมื่อได้รับยา อาหาร หรือสารบางอย่าง เด็กทารกแรกเกิดที่พร่องเอนไซม์มีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะตัวเหลืองหลังคลอดมากกว่าเด็กปกติ ซึ่งภาวะตัวเหลืองนี้ไม่เกี่ยวกับการสลายตัวของเม็ดเลือดแดง และยังไม่ทราบกลไกทำให้เด็กที่ภาวะพร่อง G6PD มีตัวเหลืองมากกว่าเด็กอื่นแน่ชัด ต่างจากโลหิตจางเฉียบพลันหลังกินถั่วปากอ้า ซึ่งผู้พร่องเอนไซม์มีการสลายตัวของเม็ดเลือดแดง

บทความนี้จะกล่าวถึงชนิดของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ชนิดที่พบบ่อยในประชากรเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และแสดงให้เห็นว่าภาวะพร่องเอนไซม์นี้มิได้เกิดขึ้นโดยบังเอิญ แต่เกิดจากการคัดเลือกตามธรรมชาติให้มีความชุกสูง เพราะมีประโยชน์ต่อประชากรในดินแดนแถบนี้

เอนไซม์ G6PD และภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

เอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟต ดีไฮโดรจีเนส มีความสำคัญในการรักษาสมดุลปฏิกิริยาออกซิเดชั่น-รีดักชั่นภายในเซลล์[5] โดยสร้างนิโคทินามายด์แอดีนีนไดนิวคลีโอไทด์ฟอสเฟต รูปรีดิวซ์ (NADPH) เพื่อเติมโปรตอนให้แก่กลูตาไธโอนที่ถูกออกซิไดซ์แล้ว (GSSG) ให้กลับมาอยู่ในรูปรีดิวซ์ (GSH) ซึ่งพร้อมใช้กำจัดสารอนุมูลอิสระภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงเป็นเซลล์ที่สัมผัสออกซิเจนมากเป็นพิเศษกว่าเซลล์อื่น จึงเสี่ยงที่จะเกิดอนุมูลอิสระในรูปสารประกอบออกซิเจน (oxygen radical) ตลอดเวลา เอนไซม์ G6PD จึงสำคัญมากต่อเซลล์เม็ดเลือดแดง[1]

ได้รับต้นฉบับ 16 กุมภาพันธ์ 2558 รับลงตีพิมพ์ 23 มีนาคม 2558

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศ.นพ.อิศรางค์ นุชประยูร ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพระราม 4 แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 E-mail: issarangn@yahoo.com

ในสภาวะปกติเอนไซม์ G6PD ทำงานเพียงร้อยละ 2 ของศักยภาพของเอนไซม์ทั้งหมดในเม็ดเลือดแดง แต่เมื่อใดระดับของ GSH ลดลงเพราะถูกออกซิไดซ์ เอนไซม์ G6PD จะทำงานเพิ่มขึ้นจนระดับ GSH เพิ่มเป็นปกติ เม็ดเลือดแดงปกติจึงยังคงสภาพได้แม้ได้รับสารอนุมูลอิสระที่มากับการติดเชื้อ หรืออาหารและยา แต่ระดับการทำงานของเอนไซม์ G6PD (activity) จะลดลงตามอายุเม็ดเลือดแดง

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD มักเกิดจากการกลายพันธุ์ที่ทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนไปเพียงหนึ่งหรือสองตัวจาก 515 ตัว เอนไซม์ผิดปกติเหล่านี้สามารถทำงานได้ แต่ระดับการทำงานของเอนไซม์ G6PD ลดลงอย่างรวดเร็วเนื่องจากโปรตีนผิดรูปจึงไม่เสถียร เม็ดเลือดแดงโดยเฉพาะตัวแก่จึงไวต่อสารอนุมูลอิสระ ในขณะที่เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนยังสามารถจัดการกำจัดอนุมูลอิสระได้บ้าง

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน G6PD บนโครโมโซมเอ็กซ์ ซึ่งมีรายงานกว่า 186 ชนิดทั่วโลกแล้วในปัจจุบัน[6] การกลายพันธุ์มีทั้งชนิดที่รุนแรงจนทำให้เกิดโรคโลหิตจางเรื้อรังแบบเม็ดเลือดแดงไม่กลม (chronic non-spherocytic hemolytic anemia) ชนิดสร้างเอนไซม์ไม่เสถียรจึงแสดงอาการโลหิตจางอย่างเฉียบพลันต่อเมื่อได้รับสารก่ออนุมูลอิสระ และชนิดสร้างเอนไซม์ที่ทำงานได้เป็นปกติหรือไม่แสดงอาการใดๆ คือพบว่าเอนไซม์ G6PD ผิดปกติโดยบังเอิญ เช่น โดยการตรวจทางชีวเคมีว่าเอนไซม์มีการเปลี่ยนแปลงของกรดอะมิโนหนึ่งตำแหน่ง แต่ระดับการทำงานของเอนไซม์ปกติ

การแบ่งชนิดการกลายพันธุ์ของยีน G6PD[7]

การกลายพันธุ์ของยีน G6PD สามารถแบ่งได้เป็นหลายกลุ่ม[7] มีความสัมพันธ์กับความผันแปรของเอนไซม์ซึ่งได้การศึกษาทางชีวเคมีและตั้งชื่อตามเมืองที่พบ และสัมพันธ์กับลักษณะอาการทางคลินิก

การกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดความผันแปรของเอนไซม์ประเภทที่ 1 (class I) มีความหลากหลาย คือมีรายงานมากกว่า 50 ชนิด แต่ละชนิดพบเพียงไม่กี่ครอบครัว การกลายพันธุ์อาจเปลี่ยนกรดอะมิโนในตำแหน่งที่จับกับกลูโคส-6-ฟอสเฟต หรือตำแหน่งที่จับ

NADPH ซึ่งทำให้ระดับการทำงานของเอนไซม์ต่ำมากจนวัดไม่ได้ ผู้ที่มีการกลายพันธุ์มักมีอาการโลหิตจางเรื้อรังแบบเม็ดเลือดแดงไม่กลม ยกตัวอย่างเช่น 'G6PD บางกอกน้อย' ซึ่งมีการกลายพันธุ์สองตำแหน่ง คือ 1376G>T และ 1502T>G ทำให้เปลี่ยนกรดอะมิโนที่ 459 และ 501[8]

การกลายพันธุ์ที่พบบ่อยในประชากรบางเชื้อชาติ (ethnic-specific mutations) อาจทำให้สร้างเอนไซม์ที่วัดระดับการทำงานได้ต่ำมาก คือ ร้อยละ 0-10 ของปกติ เรียกว่า ความผันแปรของเอนไซม์ประเภทที่ 2 ได้แก่ 'G6PD เวียงจันทน์' (871G>A; Val291Met)[9] หรือสร้างเอนไซม์ที่ยังสามารถวัดระดับการทำงานได้บ้าง (คือระหว่างร้อยละ 10-60) เรียกว่าประเภทที่ 3 ได้แก่ 'G6PD มหิดล' (487G>A; Gly163Ser)[10,11] ผู้ที่มีการกลายพันธุ์เหล่านี้มักไม่มีอาการ แต่อาจเกิดภาวะโลหิตจางอย่างเฉียบพลันต่อเมื่อได้รับสารก่ออนุมูลอิสระจากอาหารบางอย่าง ได้แก่ ถั่วปากอ้า เรียกกันว่า Favism[12] หรือจากยาบางอย่าง เช่น ไพรมาควิน ซัลฟา[13]

ความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD และการกลายพันธุ์ของยีน G6PD ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

ประชากรในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้แต่ละประเทศมีหลายชาติพันธุ์ แต่ละชาติพันธุ์มีความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD สูงถึงสูงมาก โดยมีความชุกสูงที่สุดในชายชาวเขมร (ร้อยละ 15-26)[15-17] ลาว (ร้อยละ 7)[14] ไทย (ร้อยละ 11-17)[2,3,18,19] ชาวขิ่นในเวียดนาม (ร้อยละ 1.5-5)[20,21] พม่า (ร้อยละ 10-22)[14,22-25] มอญ (ร้อยละ 12)[22] และกะเหรี่ยง (ร้อยละ 24)[26] ในประเทศที่มีประชากรหลายชาติพันธุ์ เช่น มาเลเซีย พบว่า ความชุกในชาวมาเลย์ (ร้อยละ 4.6)[27,28] แตกต่างจากชาวจีนโพ้นทะเล (ร้อยละ 6-7.2)[29-31]

การตรวจระดับดีเอ็นเอทำให้ค้นพบว่าการกลายพันธุ์ของ *G6PD* ที่พบบ่อยที่สุดในชาวเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มี 2 ชนิด คือ ชนิดมหิดล (G6PD Mahidol, 487G>A) และชนิดเวียงจันทน์ (G6PD Viangchan, 871G>A) การกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์เป็น G6PD ประจำชาติพันธุ์ที่อาศัยอยู่บริเวณฝั่งตะวันออกของสุวรรณภูมิ โดยมีความชุกของอัลลีลสูงสุดในชาวเขมร[15,16] และลาว[14] และปานกลางในชาวไทยภาคกลาง[2] ภาคใต้[19,32] ชาวขิ่นในเวียดนาม (ร้อยละ 1.5-5),[21,33] และมาเลย์[27,28] และไม่พบเลยในชาวพม่าและมอญ[14, 22-25] (ตารางที่ 1) ส่วนการกลายพันธุ์ชนิดมหิดลพบความชุกของอัลลีลสูงสุดในกลุ่มชาติพันธุ์ที่อาศัยอยู่บริเวณฝั่งตะวันตกของสุวรรณภูมิคือ พม่า[14,22-25] มอญ[22] กะเหรี่ยง[26] และชาวไทยภาคเหนือ[18] พบได้บ้างในชาวไทยภาคกลาง[2] ภาคใต้[19,32]

ตารางที่ 1 แสดงความชุกของการกลายพันธุ์ของยีน G6PD ที่สำคัญในแต่ละชาติพันธุ์ในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้

ชาติพันธุ์	การกลายพันธุ์ประจำชาติ	ความถี่ของอัลลีล	เอกสารอ้างอิง
เขมร	G6PD เวียงจันทน์ (871G>A)	0.12 - 0.21	15, 16
ลาว	G6PD เวียงจันทน์ (871G>A)	0.07	14
ไทย*, **	G6PD เวียงจันทน์ (871G>A)	0.01** - 0.06*	2*, 18**
	G6PD มหิดล (487G >A)	< 0.01* - 0.03**	
ขิ่น (เวียดนาม)	G6PD เวียงจันทน์ (871G>A)	0.03	21,33
	G6PD แคนตัน (1376G>T)	0.02	
	G6PD ไกผิง (1388G>A)	0.01	
มาเลย์	G6PD เวียงจันทน์ (871G>A)	0.02	27, 28
	G6PD เมดิเตอเรเนียน (1376G>T)	0.01	
	G6PD มหิดล (487G>A)	< 0.01	
พม่า	G6PD มหิดล (487G>A)	0.07 - 0.14	14, 22 - 25
มอญ	G6PD มหิดล (487G>A)	0.07	22
กะเหรี่ยง	G6PD มหิดล (487G>A)	0.20	26
อัมบอย (อินโดนีเซีย)	G6PD วานัวลาวา (383T>C)	0.06	14, 34
จีน	G6PD แคนตัน (1376G>T)	0.01	29 - 31
(มาเลเซีย สิงคโปร์)	G6PD ไกผิง (1388G>A)	0.01	
	G6PD ยูเนียน (1360C>T)	< 0.01	
	G6PD เกาฮี (95A>G)	< 0.01	
	G6PD จีน-5 (1024C>T)	< 0.01	

*ไทยภาคกลาง, **ไทยภาคเหนือ

และไม่พบเลยในชาวลาว เขมร หรือเวียดนาม ส่วนการกลายพันธุ์ชนิดที่พบมากในชาวจีน[29-31] และอินเดีย สามารถพบประปรายได้ในชาติพันธุ์ต่างๆ ของเอเชียตะวันออกเฉียงใต้[2,14-34] แสดงให้เห็นว่าการกลายพันธุ์ของยีน G6PD ในภูมิภาคนี้ส่วนหนึ่งมาจากบรรพบุรุษ (founder effect) แต่ส่วนน้อยมาจากการอพยพของคนจีนและคนอินเดีย หรือการแต่งงานระหว่างชาติพันธุ์ จึงทำให้ยีน G6PD ของประชากรในภูมิภาคนี้มีลักษณะผสมผสาน

วิวัฒนาการของการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์ และมหิดล

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD พบได้มากในพื้นที่ที่เคยมีมาเลเรียระบาด รวมทั้งเอเชียตะวันออกเฉียงใต้[35] ซึ่งเกิดจากความได้เปรียบในการอยู่รอด หรือเรียกกันว่าการคัดเลือกตามธรรมชาติ (natural selection) ของภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

การศึกษาความหลากหลายของจำนวนนิวคลีโอไทด์คู่ที่ซ้ำต่อกัน (short tandem repeats, STR) บริเวณรอบยีน G6PD พบว่าผู้ที่มีการกลายพันธุ์ชนิดเวียงจันทน์มีความหลากหลายของ STR สูงมาก บ่งว่าเป็นการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นในอดีตนานมาแล้ว คือหลายพันปีก่อน เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่มีการกลายพันธุ์ชนิดมหิดล ซึ่งมีความหลากหลายของ STR น้อยกว่า[26] บ่งว่าเป็นการกลายพันธุ์ที่เพิ่งเกิดขึ้นไม่นานนัก คำนวณได้ว่าอัลลีล G6PD มหิดลน่าจะเกิดขึ้นประมาณ 1,500 ปีที่แล้ว[26]

การศึกษาเปรียบเทียบความหลากหลายของพหุสัณฐานของนิวคลีโอไทด์เดี่ยว (SNP) โดยรอบยีน G6PD เทียบกับตำแหน่งอื่นทั่วจีโนม ในชาวกะเหรี่ยงซึ่งอาศัยอยู่ในเขตชายแดนไทย-พม่า ซึ่งยังคงมีมาเลเรียชุกชุมพบว่า ผู้ที่มีการกลายพันธุ์ชนิดมหิดล มีความหลากหลายของ SNP โดยรอบยีน G6PD น้อยกว่าตำแหน่งอื่นทั่วจีโนมเป็นอย่างมาก แสดงว่าการกลายพันธุ์แบบมหิดลนั้นได้ถูกคัดเลือกให้อยู่รอดในประชากร ผู้ที่มีการกลายพันธุ์ล้มป่วยด้วยมาเลเรียเช่นเดียวกับ 'คนปกติ' แต่ความหนาแน่นของจำนวนปรสิตชนิดไวแวกซ์จะต่ำกว่า 'คนปกติ' แต่เมื่อป่วยด้วยมาเลเรียชนิดฟัลซิปารัม ความหนาแน่นของจำนวนปรสิตไม่แตกต่างจาก 'คนปกติ' อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นเราจึงสรุปได้ว่ามาเลเรียชนิดไวแวกซ์เป็นตัวคัดเลือกภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ชนิดมหิดล[26]

บทบาทของอณูชีววิทยาของ G6PD ในทางคลินิก

ผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ส่วนใหญ่มักไม่มีอาการ ต่อเมื่อมีเหตุที่เพิ่มออกซิเดชั่นจึงอาจเกิดอาการบ้าง สถานการณ์นี้จึงต่างจากโรคเลือดพันธุกรรมอย่าง เช่น ธาลัสซีเมีย ซึ่งการวินิจฉัยทางอณูชีววิทยามีความสำคัญยิ่งในการวางแผนป้องกันโรคในรุ่นลูกหลาน ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ไม่จำเป็นและไม่แนะนำให้ทำการตรวจก่อนคลอด การตรวจหาชนิดของการกลายพันธุ์ของ G6PD จึงไม่มีประโยชน์เท่าใดนักในทางคลินิก ผู้ที่พร่องเอนไซม์ G6PD หากติดเชื้อมาเลเรีย ก็จะป่วยและควรได้รับการรักษาเต็มที่ แต่ยารักษามาเลเรียหลายชนิด เช่น ไพรมาควิน อาจทำให้เกิดโลหิตจางเฉียบพลัน ดังนั้นจึงต้องตรวจกรองว่าพร่องเอนไซม์ G6PD หรือไม่ก่อนให้ยาต้านมาเลเรีย ปัจจุบันมีวิธีตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ที่ได้ผลรวดเร็ว[36] เพื่อช่วยตัดสินใจเลือกยาที่เหมาะสม สำหรับผู้ชายผลการตรวจเลือดมักชัดเจนว่าระดับการทำงานเอนไซม์ปกติหรือพร่อง แต่ในผู้หญิงนั้นมีทั้งยีนปกติทั้งคู่ ยีนผิดปกติแฝงอยู่ข้างหนึ่ง (heterozygote) หรือยีนผิดปกติทั้งคู่ (homozygote) ระดับการทำงานเอนไซม์ของผู้หญิงที่มียีนผิดปกติแฝงนั้นมีความหลากหลาย อาจอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือเข้าเกณฑ์พร่องเอนไซม์ก็ได้ การตรวจทางอณูชีววิทยาจะทำให้เราทราบแน่นอนว่าผู้นั้นมียีนปกติ ยีนแฝง หรือผิดปกติทั้งคู่ อย่างไรก็ดี ความเสี่ยงที่จะเกิดโลหิตจางเฉียบพลันจากยานั้นไม่ได้ขึ้นกับสภาวะของยีน แต่ดูเหมือนว่าจะสัมพันธ์กับระดับการทำงานของเอนไซม์ที่ต่ำเสียมากกว่า[13]

นอกจากไพรมาควินแล้ว มียาอีกจำนวนหนึ่งที่มีรายงานว่าทำให้เกิดโลหิตจางเฉียบพลันหลังกินยา การปริทรรศน์วรรณกรรมอย่างเป็นระบบ สรุปได้ว่า มียาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่าทำให้ผู้ที่พร่องเอนไซม์เสี่ยงที่จะเกิดโลหิตจางเฉียบพลันอีก 6 ชนิดคือ แดพโซน เมธิลีนบลู เฟนเอโซไพริดีน ไนโตรฟิวแรนโทอิน ราสบิวรีเคส และโทลูอิดีนบลู[37] (ตารางที่ 2) ยาทั้ง 7 ชนิดนี้ ทำให้เกิดโลหิตจางเฉียบพลันได้บ่อยในผู้ที่พร่องเอนไซม์ G6PD แต่เนื่องจากคนส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าตัวเองพร่องเอนไซม์หรือไม่ จึงควรตรวจหาระดับการทำงานเอนไซม์ G6PD ก่อนใช้ยาเหล่านี้ หากพบว่าพร่องเอนไซม์แต่จำเป็นต้องใช้ยาเพราะไม่มีทางเลือกอื่นที่ดีกว่า เช่น เป็นมาเลเรียไวแว็กซ์ต้องกินไพรมาควินเท่านั้นจึงจะหายขาด ก็พึงให้ยาไปและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด

การรักษามาเลเรียในผู้ป่วยชาวเอเชียและพร่องเอนไซม์ G6PD (ชนิดมหิดล) ด้วยไพรมาควิน 15 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 14 วัน จะทำให้ฮีมาโตคริทลดลง ประมาณร้อยละ 25 ± 14 ในวันที่ 7 หลังเริ่มให้ยาระดับเลือดจะขึ้นมาเองโดยไม่ต้องหยุดยาและไม่ต้องให้เลือด[38] ในขณะที่การรักษาชาวแอฟริกัน ซึ่งเป็น G6PD ชนิดเมดิเตอร์เรเนียนด้วยไพรมาควินต่อเนื่องจะเกิดโลหิตจางลงเรื่อยๆ จนต้องหยุดยาในที่สุด[39] ส่วนการให้ยาไพรมาควิน 45 มิลลิกรัมเพียงครั้งเดียวในสูตรยารักษามาเลเรียชนิดฟัลซิปารัม มักไม่ก่อเกิดโลหิตจางในผู้พร่องเอนไซม์ G6PD มากไปกว่าผู้ที่ G6PD ปกติ[39]

ยาหลายชนิดมีรายงานว่าสามารถก่อให้เกิดโลหิตจางเฉียบพลันในผู้ที่พร่องเอนไซม์ G6PD[13] บางชนิดเป็นยาที่ใช้บ่อย เช่น

ตารางที่ 2 ยาที่อาจก่อให้เกิดโลหิตจางเฉียบพลันในผู้ที่พร่องเอนไซม์ G6PD[13,37]

	ยาที่ทำให้เกิดโลหิตจางเฉียบพลันได้บ่อย	ยาที่ทำให้เกิดโลหิตจางเฉียบพลันบางครั้ง
ยาต้านมาเลเรีย	Primaquine	Chloroquine
	Dapsone	Quinine
ยาปฏิชีวนะ	Nitrofurantoin	Sulfa compounds:
		Co-trimoxazole (sulfamethoxazole)
		Sulfasalazine, Sulfadiazine
		Quinolones
		Nalidizic acid
		Ciprofloxacin & Ofloxacin
ยาแก้ปวด	Phenazopyridine	Acetylesalicylic acid (Aspirin)
		Paracetamol (Acetaminophen)
ยาอื่นๆ	Rasburicase	Chloramphenicol
	Methylene blue	Isoniazid
	Toluidine blue	Ascorbic acid
		Glibenclamide
		Vitamin K
		Isosorbide dinitrate

พาราเซตามอล ซิโปรฟล็อกซาซิน และโคไตรมอกซาโซล แต่ก็มีรายงานโลหิตจางเฉียบพลันในผู้ที่พร่องเอนไซม์ G6PD เพียงไม่กี่ราย แสดงว่าคนที่พร่องเอนไซม์ส่วนใหญ่และได้ใช้ยานี้โดยไม่ทราบว่าตัวเองพร่องเอนไซม์ แต่ก็ไม่เกิดปัญหาโลหิตจาง ดังนั้นยาเหล่านี้ (ตารางที่ 2) จึงไม่จำเป็นต้องตรวจหาภาวะพร่องเอนไซม์ก่อนใช้ยา แต่หากรู้อยู่แล้วว่าพร่องเอนไซม์ก็ควรเลี่ยงการใช้ยาเหล่านี้

สรุป

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD และภาวะกรรมพันธุ์แฝงอื่นๆ ที่พบบ่อยในประชากรแถบนี้ เช่น ธาลัสซีเมียแฝงเป็นพันธุกรรมที่ช่วยให้บรรพบุรุษของเราอยู่รอดได้จนถึงปัจจุบัน แต่เนื่องจากเรามียามาเลเรียที่มีประสิทธิภาพแล้ว เราจึงมองไม่เห็นประโยชน์ของพันธุกรรมแฝงเหล่านี้ เราพึงนำเสนอความจริงข้อนี้ให้แก่ประชาชน เพื่อให้มีทัศนคติต่อเชิงบวกโรคเลือดกรรมพันธุ์ที่พบบ่อย คลายกังวลและความรู้สึกผิดที่อาจเกิดขึ้น และช่วยกันดูแลผู้ป่วยอย่างดีที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ดร. ชาลิสา หลุยเจริญ ชีพสุนทร อาจารย์ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ทำวิจัยเรื่องนี้ร่วมกันมาตลอด 15 ปี ขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) โครงการปริญญาเอกกาญจนาภิเษก สกว. และกองทุนกระจกอาซาฮี ที่ได้สนับสนุนทุนวิจัย ขอขอบคุณ ดร. เยาวรีย์ กิตติกัลยาวงศ์ คุณถาวร ร่วมคักดิ์ คุณนิตยา ทองอุ่น จากหน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และผู้ร่วมวิจัยจากคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ดร. อนวัช ศกุนตาภัย และทีมนักวิจัยสถาบันปาสเตอร์ ฝรั่งเศส และนิสิตคณะสหเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ร่วมงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. *Mason PJ, Bautista JM, Gilsanz F. G6PD deficiency: the genotype-phenotype association. Blood Reviews 2007;21:267-83.*
2. *Nuchprayoon I, Sanpavat S, Nuchprayoon S. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Thailand: G6PD Viangchan (871G>A) is the most common deficiency variant in the Thai population. Hum Mutat 2002;19:185. doi: 10.1002/humu.9010.*
3. *Tanphaichitr VS, Pung-amritt P, Yodthong S, Soongswang J, Mahasandana C, Suvatte V. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the newborn: its prevalence and relation to neonatal jaundice. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995;26(Suppl 1):137-41.*
4. *Nkhoma ET, Poole C, Vannappagari V, Hall SA, Beutler E. The global prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a systematic review and meta-analysis. Blood Cells Mol Dis 2009;42:267-78.*

5. *Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Lancet 2008;371(9606):64-74.*
6. *Manucci A, Moradkhani K, Hwang MJ, Zuppi C, Giardina B, Capoluongo E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations database: Review of the "old" and update of the new mutations. Blood Cells Mol Dis 2012;48:154-65.*
7. *WHO Working Group. "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency". Bulletin of the World Health Organization 1989;67(6):601-11.*
8. *Tanphaichitr VS, Hirono A, Pung-amritt P, Treesucon A, Wanachiwanawin W. Chronic nonspherocytic hemolytic anemia due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: report of two families with novel mutations causing G6PD Bangkok and G6PD Bangkok Noi. Ann Hematol 2011;90:769-75.*
9. *Poon MC, Hall K, Scott CW, Prchal JT. G6PD Viangchan: a new glucose-6-phosphate dehydrogenase variant from Laos. Hum Genet 1988;78:98-9.*
10. *Panich V, Sungnate T, Wasi P, Na-nakorn S. G6PD Mahidol - the most common glucose-6-phosphate dehydrogenase variant in Thailand. J Med Assoc Thai 1975;55:576-85.*
11. *Vulliamy TJ, Wanachiwanawin W, Mason PJ, Luzzato L. G6PD Mahidol - the most common deficient variant in South East Asia is caused by a (163) glycine →serine mutation. Nucleic Acids Res 1989;17:5868. doi: 10.1093/nar/17.14.5868.*
12. *Laosombat V, Sattayasevana B, Chotsampancharoen T, Wongchanchailert M. Glucose-6-phosphate-6-phosphate dehydrogenase variants associated with favism in Thai children. Int J Hematol 2006;83:139-43.*
13. *Luzzatto L, Seneca E. G6PD deficiency: a classic example of pharmacogenetics with ongoing clinical implications. Br J Haematol 2014;164:469-80.*
14. *Iwai K, Hirono A, Matsuoka H, Kawamoto F, Horie T, Lin K, et al. Distribution of glucose-6-phosphate dehydrogenase mutations in Southeast Asia. Hum Genet 2001;108:445-9.*
15. *Matsuoka H, Nguon C, Kanbe T, Jalloh A, Sato H, Yoshida S, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Cambodia: G6PD Viangchan (871G>A) is the most common variant in the Cambodian population. J Hum Genet 2005;50:468-72.*
16. *Louicharoen C, Nuchprayoon I. G6PD Viangchan (871G>A) is the most common G6PD deficient variant in the Cambodian population. J Hum Genet 2005;50:448-52.*
17. *Kim S, Nguon C, Guillard B, Duong S, Chy S, Sum S, et al. Performance of the CareStart™ G6PD deficiency screening test, a point-of-care diagnostic for primaquine therapy screening. PLoS One 2011;6:e28357. doi: 10.1371/journal.pone.0028357.*
18. *Charoenkwan P, Tantiprabha W, Sirichotiyakul S, Phusua A, Sanguansermsri T. Prevalence and molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in northern Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2014;45:187-93.*
19. *Ninokata A, Kimura R, Samakkarn U, Settheetham-Ishida W, Ishida T. Coexistence of five G6PD variants indicates ethnic complexity of Phuket islanders, Southern Thailand. J Hum Genet 2006;51:424-8.*
20. *O'Riordan S, Hien TT, Miles K, Allen A, Quyen NN, Hung NQ, et al. Large scale screening for haemoglobin disorders in southern Vietnam: implications for avoidance and management. Br J Haematol 2010;150:359-64.*
21. *Matsuoka H, Thuan DT, van Thien H, Kanbe T, Jalloh A, Hirai M, et al. Seven different glucose-6-phosphate dehydrogenase variants including a new variant distributed in Lam Dong Province in southern Vietnam. Acta Med Okayama 2007;61:213-9.*
22. *Nuchprayoon I, Louicharoen C, Charoenwej W. Glucose-6-phosphate dehydrogenase mutations in Mon and Burmese of southern Myanmar. J Hum Genet 2008;53:48-54.*
23. *Phompradit P, Kuesap J, Chaijaroenkul W, Rueangweerayut R, Hongkaew Y, Yamnuan R, et al. Prevalence and distribution of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in Thai and Burmese populations in malaria endemic areas of Thailand. Malar J 2011;15:368. doi: 10.1186/1475-2875-10-368.*
24. *Matsuoka H, Wang J, Hirai M, Arai M, Yoshida S, Kobayashi T, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in Myanmar: G6PD Mahidol (487G>A) is the most common variant in the Myanmar population. J Hum Genet 2004;49:544-7.*
25. *Than AM, Harano T, Harano K, Myint AA, Ogino T, Okada S. High incidence of 3-thalassemia, hemoglobin E, and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in populations of malaria endemic southern Shan State, Myanmar. Int J Hematol 2005;82:119-23.*
26. *Louicharoen C, Patin E, Paul R, Nuchprayoon I, Witoonpanich B, Peerapittayamongkol C, et al. Positively selected G6PD-Mahidol mutation reduces Plasmodium vivax density in Southeast Asians. Science 2009;326(5959):1546-9.*
27. *Yusoff NM, Shirakawa T, Nishiyama K, Ee CK, Isa MN, Matsuo M. G6PD Viangchan and G6PD Mediterranean are the main variants in G6PD deficiency in the Malay population of Malaysia. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2003;34(Suppl 3):135-7.*
28. *Ainoon O, Yu YH, Muhriz ALA, Boo NY, Cheong SK, Hamidah NH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in Malaysian Malays. Hum Mutat 2003;21:101.*
29. *Ainoon O, Joyce J, Boo NY, Cheong SK, Zainal ZA, Hamidah NH. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in Malaysian Chinese. Hum Mutat 1999;14:352. doi: 10.1002/(SICI)1098-1004(199910)14:4.*
30. *Saha S, Saha N, Tay JS, Jeyaseelan K, Basair JB, Chew SE. Molecular characterization of red cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Singapore Chinese. Am J Hematol 1994;47:273-7.*
31. *Chiu DT, Zuo L, Chao L, Chen E, Louie E, Lubin B, et al. Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in patients of Chinese descent and identification of new base substitutions in the human G6PD gene. Blood 1993;81:2150-4.*

32. *Laosombat V, Sattayasevana B, Janejindamai W, Viprakasit V, Shirakawa T, Nishiyama K, et al. Molecular heterogeneity of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) variants in the south of Thailand and identification of a novel variant (G6PD Songklanagarind). Blood Cells Mol Dis 2005;34:191-6.*
33. *Hue NT, Charlieu JP, Chau TT, Day N, Farrar JJ, Hien TT, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations and haemoglobinuria syndrome in the Vietnamese population. Malar J 2009;8:152. doi: 10.1186/1475-2875-8-152.*
34. *Kawamoto F, Matsuoka H, Kanbe T, Tantular IS, Pusarawati S, Kerong HI, et al. Further investigations of glucose-6-phosphatede hydrogenase variants in Flores Island, eastern Indonesia. J Hum Genet 2006;51:952-7.*
35. *Howes RE, Piel FB, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. G6PD deficiency prevalence and estimates of affected populations in malaria endemic countries: geostatistical model-based map. PLoS Medicine 2012;9:e1001339. doi:10.1371/journal.pmed.1001339.*
36. *Domingo GJ, Satyagraha AW, Anvikar A, Baird K, Bancone G, Bansil P, et al. G6PD testing in support of treatment and elimination of malaria: recommendations for evaluation of G6PD tests. Malar J 2014;12:391. doi: 10.1186/1475-2875-12-391.*
37. *Youngster I, Arcavi L, Schechmaster R, Akayzen Y, Popliski H, Shimonov J, et al. Medications and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: an evidence-based review. Drug Saf 2010;33:713-26.*
38. *Buchachart K, Krudsood S, Singhasivanon P, Treeprasertsuk S, Phophak N, Srivilairit S, et al. Effect of primaquine standard dose (15 mg/day for 14 days) in the treatment of vivax malaria patients in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2001;32:720-6.*
39. *Ashley EA, Recht J, White NJ. Primaquine: the risks and the benefits. Malar J 2014;13:418. doi:10.1186/1475-2875-13-418.*