

อุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) โดยวิธี methemoglobin reduction test ในผู้บริจาคโลหิต จังหวัดเชียงใหม่

Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G-6-PD) using methemoglobin reduction test in blood donors of Chiang Mai Province

■ พูนทรัพย์ ผลาจรศักดิ์^{1*} เฟาพันธุ์ ศรีวังพล²
Poonsub Palacajornsuk^{1*} Phaophan Sriwangpon²

¹ แผนกวิชาวิทยาศาสตร์การบริการโลหิต ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

¹ Division of Transfusion Sciences, Department of Medical Technology, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University

² กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุดรธานี จังหวัดอุดรธานี

² Clinical Pathology, Udon Thani Hospital, Udon Thani 41000, Thailand

* Corresponding author (E-mail: poonsub@yahoo.com)

Received December 2014

Accepted as revised January 2015

Abstract

Introduction: Glucose-6-phosphate dehydrogenase is an enzyme that protects RBCs from oxidative damage by free radicals in food, drug, chemical or infectious conditions. If blood from donors with G-6-PD deficiency is transfused to patients, it can cause hemolysis, especially in exchange transfusion for neonate.

Objective: To study the prevalence of G-6-PD deficiency in blood donors of Chiang Mai Province using methemoglobin reduction test.

Materials and methods: One thousand and seventeen EDTA blood samples obtained from blood donors at Regional Blood Center X Chiang Mai, Thai Red Cross Society were subjected to screen of G-6-PD deficiency using methemoglobin reduction test.

Results: Nine hundred and ten samples (89.5%) were found to have normal G-6-PD activity. Thirty three samples (3.2%) were partially deficient and 74 samples (7.3%) were completely deficient for G-6-PD enzyme. The prevalence of G-6-PD deficiency in blood donors was estimated to be 10.5%, with males being 6.4% and females being 4.1%.

Conclusions: Prevalence of G-6-PD deficiency in blood donors of Chiang Mai Province is considerably high. Thus, screening for G-6-PD deficiency among blood donors in this area and other areas with high prevalence is recommended in order to suggest the donation of blood components instead of red blood cells.

Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2015; 48(1): 29-33. Doi: 10.14456/jams.2015.4

Keywords: G-6-PD deficiency, methemoglobin reduction test, blood donors

บทคัดย่อ

บทนำ: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) เป็นเอนไซม์ที่ช่วยป้องกันเม็ดเลือดแดงจากการทำลายของสารอนุมูลอิสระจากอาหาร ยา สารเคมี หรือการติดเชื้อ หากนำเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ให้ผู้ป่วย จะเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหลังจากผู้ป่วยได้รับเลือดได้โดยเฉพาะการให้เลือดแก่ทารกแรกคลอด

วัตถุประสงค์: เพื่อหาอุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD โดยวิธี methemoglobin reduction test (MRT) ในผู้บริจาคโลหิต ณ ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 10 จ. เชียงใหม่ สภาากาชาดไทย

วัสดุและวิธีการ: นำตัวอย่างเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่เก็บในหลอดที่มีสารกันเลือดแข็ง EDTA จำนวน 1,017 ราย มาตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD โดยวิธี MRT

ผลการทดลอง: พบผู้ที่ไม่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD จำนวน 910 ราย (89.5%) ผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD แบบ partial deficiency จำนวน 33 ราย (3.2%) และแบบ deficiency จำนวน 74 ราย (7.3%) ความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ในผู้บริจาคโลหิตพบ 10.5% เป็นเพศชาย 6.4% และเพศหญิง 4.1%

สรุปผลการทดลอง: ความชุกของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ค่อนข้างสูงในการรับบริจาคโลหิตจังหวัดเชียงใหม่ ดังนั้นควรมีการตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ในผู้บริจาคโลหิตในพื้นที่นี้และในพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์สูง เพื่อแนะนำให้ผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD บริจาคเป็นส่วนประกอบของเลือดอื่นแทนการบริจาคเม็ดเลือดแดง

วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2558; 48(1): 29-33. Doi: 10.14456/jams.2015.4

คำรหัส: ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD, methemoglobin reduction test, ผู้บริจาคโลหิต

บทนำ

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) เป็นเอนไซม์ชนิดหนึ่งในร่างกายที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการเมตาบอลิซึม ในวิถี pentose phosphate pathway ของน้ำตาลกลูโคส มีส่วนสำคัญช่วยป้องกันภาวะ oxidative stress ในเม็ดเลือดแดง เมื่อมีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD จะทำให้กระบวนการต่อต้านออกซิเดชันบกพร่อง ทำให้เกิด oxidative stress ต่อ เม็ดเลือดแดง โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากเม็ดเลือดแดงได้รับสาร oxidant บางอย่าง หรือเมื่อผู้ป่วยมีภาวะต่างๆ เช่น ทารกแรกเกิด โรคเบาหวาน ภาวะเลือดเป็นกรด ภายหลังการติดเชื้อได้รับยา หรือรับประทานอาหารบางชนิด ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกอย่างรวดเร็ว¹⁻⁴ หากอาการรุนแรงอาจทำให้เกิดภาวะโลหิตจางได้ ในระยะที่เริ่มมีการแตกของเม็ดเลือดแดงจะมีอาการไข้ อ่อนเพลีย หนาวสั่น ตัวเหลือง และซีดได้ รวมทั้งอาจพบปัสสาวะสีเข้มคล้ายสีน้ำปลา ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD เป็นความผิดปกติที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-link recessive ซึ่งมีอุบัติการณ์สูง และพบได้ทั่วโลกปัจจุบันในประชากรทั่วโลกพบภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD จำนวนมากกว่า 400 ล้านคน

อุบัติการณ์ของแต่ละพื้นที่ที่มากน้อยแตกต่างกันขึ้นอยู่กับพื้นที่การศึกษา พบได้ในทุกเพศและทุกวัย มักพบในเพศชายได้มากกว่าเพศหญิง⁴⁻⁶ สำหรับประเทศไทยมีรายงานพบภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ประมาณ 10-20% พบในเพศชายประมาณ 11% และเพศหญิงประมาณ 6%⁷ แต่ยังไม่มีการตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ในผู้บริจาคโลหิตมีเพียงแต่ใช้แบบสอบถามให้ผู้บริจาคโลหิตตอบข้อมูลคำถามเกี่ยวกับโรคประจำตัวในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตเท่านั้น ซึ่งผู้บริจาคโลหิตส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าตนเองมีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD เนื่องจากไม่ได้แสดงอาการผิดปกติใดๆ เกี่ยวกับการมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตก หรือมีอาการไม่เด่นชัดที่บ่งชี้ว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD หากไม่มีสิ่งเร้าที่กระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกก็สามารถบริจาคเลือดได้ตามปกติ ในต่างประเทศได้มีรายงานผลการเปรียบเทียบการนำเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่ไม่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ไปให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มต่างๆ พบว่าเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD

มีผลทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกโดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กทารกแรกคลอด และแนะนำว่าหากเป็นไปได้ในพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD สูงควรมีการตรวจภาวะพร่องเอนไซม์ในผู้บริจาคโลหิต เพื่อที่จะได้คัดเลือกเลือดที่มีคุณภาพและช่วยลดปัญหาการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหลังจากได้รับเลือดได้^{4, 8-11}

วัตถุประสงค์

เพื่อหาอุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD โดยวิธี methemoglobin reduction test ในผู้บริจาคโลหิต ณ ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 10 จ. เชียงใหม่ สภาอากาศไทย

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างเลือด

ตัวอย่างเลือดของผู้บริจาคโลหิต เก็บในสารกันเลือดแข็งชนิด EDTA ที่เหลือจากการตรวจ nucleic acid testing เก็บไว้ไม่เกิน 1 วันหลังจากวันเจาะบริจาค ซึ่งมีการเก็บตัวอย่างแบบสุ่ม ณ ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 10 จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2554 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2555 จำนวน 1,017 ราย เป็นเพศชาย 641 ราย และเพศหญิง 376 ราย เจ้าหน้าที่ของภาคบริการโลหิตฯ จะเก็บตัวอย่างเลือดไว้ในตู้เย็นเก็บเลือดอุณหภูมิ 4°C สำหรับการขนส่งตัวอย่างเลือดจากภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 10มายังคณะเทคนิคการแพทย์ บรรจุในกล่องโฟมอุณหภูมิ 4°C และตรวจภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD โดยวิธี methemoglobin reduction test ทันทีในวันที่ได้รับตัวอย่างเลือด งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะเทคนิคการแพทย์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตามเอกสารเลขที่ 030E/54

การตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD โดยวิธี methemoglobin reduction test

ในการตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD แต่ละครั้งต้องนำเลือดคนปกติที่ไม่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และเลือดของคนที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD แบบ partial deficiency และ deficiency มาตรวจร่วมกับเลือดของผู้บริจาคโลหิตทุกครั้ง นอกจากนี้เลือดของผู้บริจาคโลหิตแต่ละรายจะทำการตรวจ 4 หลอด คือหลอด deficiency control และ normal control หลอดละ 1 หลอด และ test 2 หลอด ตามลำดับ โดยมีวิธีการ คือ นำ whole blood ของผู้บริจาคโลหิต ปริมาตร 200 μ L ลงในหลอดทั้ง 4 หลอด จากนั้นเติม glucose/ NaNO_2 ปริมาตร 10 μ L ลงในหลอด deficiency control และหลอด test แล้วเติม methylene blue

ปริมาตร 10 μ L ลงในหลอด normal control และหลอด test ผสมให้เข้ากัน และทุกหลอดนำไปอุ่นที่ 37°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาเติมน้ำปริมาตร 5 mL ลงในทุกหลอด และผสมให้เข้ากัน อ่านผลและแปลผล โดยเทียบกับหลอด deficiency control และ normal control ดังรูปที่ 1

(A) Normal (B) Partial deficiency (C) Deficiency



Figure 1. Interpretation of G-6-PD using methemoglobin reduction test. Tube No. 1 = Deficiency control, Tube No. 2 = Normal control, Tube No. 3 and 4 = Test (duplicate)

หากหลอด test เป็นสีแดงเหมือนหลอด normal control แสดงว่ามี G-6-PD ปกติ รายงานผลว่า normal หากหลอด test เป็นสีแดงคล้ำระหว่างหลอด normal control และหลอด deficiency control แสดงว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD รายงานผลว่า partial deficiency และหากหลอด test เป็นสีน้ำตาลเหมือนหลอด deficiency control แสดงว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD รายงานผลว่า deficiency

ผลการทดลอง

ผลการตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD โดยวิธี methemoglobin reduction test ของผู้บริจาคโลหิต ณ ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 10 จ. เชียงใหม่ สภาอากาศไทย จำนวน 1,017 ราย ซึ่งมีการเก็บตัวอย่างแบบสุ่ม พบว่าเป็นเพศชาย 641 ราย และเพศหญิง 376 ราย พบผู้ที่ไม่มีความพร่องเอนไซม์ G-6-PD 910 ราย (89.5%), พบผู้ที่มีความพร่องเอนไซม์ G-6-PD แบบ partial deficiency 33 ราย (3.2%) และแบบ deficiency 74 ราย (7.3%) อุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ในผู้บริจาคโลหิตพบ 10.5% ซึ่งเป็นเพศชาย 6.4% และเพศหญิง 4.1% ดังตารางที่ 1

Table 1. Results of G-6-PD using methemoglobin reduction test in blood donors at Regional Blood Center X Chiang Mai, Thai Red Cross Society

Results	No. of samples (%)		
	Male	Female	Total
Normal	575 (89.7)	335 (89.1)	910 (89.5)
Partial deficiency	6 (0.9)	27 (7.2)	33 (3.2)
Deficiency	59 (10.1)	15 (4.0)	74 (7.3)
Total	641 (100)	376 (100)	1,017 (100)

อภิปรายและสรุปผลการทดลอง

จากงานวิจัยนี้ทำให้ทราบถึงอุบัติการณ์ของภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD โดยวิธี methemoglobin reduction test ในผู้บริจาคโลหิต ณ ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 10 จ. เชียงใหม่ สภาภชาชาติไทย พบ 10.5% ในเพศชาย (6.4%) มากกว่าเพศหญิง (4.1%) ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มี การตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ในผู้บริจาคโลหิต มีเพียงแต่ใช้แบบสอบถามให้ผู้บริจาคโลหิตตอบข้อมูลคำถามเกี่ยวกับโรคประจำตัวในการคัดกรองผู้บริจาคโลหิตเท่านั้น ซึ่งผู้บริจาคโลหิตส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าตนเองมีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD เนื่องจากไม่ได้แสดงอาการผิดปกติใดๆ เกี่ยวกับการมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตก หรือมีอาการไม่เด่นชัดที่จะบ่งชี้ว่ามีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD นอกจากมีสิ่งไปกระตุ้น เช่น อาหาร ยา สารเคมี หรือการติดเชื้อบางอย่าง เป็นต้น¹⁻⁴ ดังนั้นผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD หากไม่มีสิ่งเร้ากระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกก็สามารถ

บริจาคเลือดได้ตามปกติ ปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับการนำเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ไปให้แก่ผู้ป่วยแล้วมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหลังจากได้รับเลือด แต่ในต่างประเทศได้มีรายงานผลการเปรียบเทียบการนำเลือดของผู้บริจาคโลหิตไม่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD และเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ไปให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มต่างๆพบว่าเลือดของผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD มีผลทำให้ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกโดยเฉพาะในกลุ่มของผู้ป่วยที่เป็นเด็กทารกแรกคลอด^{4,8-11} ดังนั้นในการรับบริจาคโลหิตควรมีการตรวจกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ในผู้บริจาคโลหิตในพื้นที่ที่มีอุบัติการณ์สูง และแจ้งให้ผู้บริจาคโลหิตทราบถึงผลของการตรวจกรอง เพื่อดูแลสุขภาพของตนเอง นอกจากนี้ควรอธิบายให้ทราบถึงผลกระทบที่อาจเกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยได้รับเลือดให้ผู้บริจาคโลหิตทราบ นอกจากนี้ไม่ควรนำเม็ดเลือดแดงของผู้บริจาคโลหิตที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD ไปให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งจะสามารถช่วยลดการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหลังจากผู้ป่วยได้รับเลือดได้ รวมถึงหากผู้บริจาคโลหิตยังคงต้องการบริจาคเลือดต่อไปต้องแนะนำให้งดการบริจาคส่วนประกอบของเลือดที่เป็นเม็ดเลือดแดง แต่สามารถบริจาคเป็นส่วนประกอบของเลือดอื่นๆ ได้ เช่น พลาสมา หรือเกล็ดเลือด เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหลังจากผู้ป่วยได้รับเลือดต่อไป¹¹⁻¹⁴

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 10 จ. เชียงใหม่ สภาภชาชาติไทย ที่อนุเคราะห์ตัวอย่างเลือดเพื่อนำมาวิจัย

References

1. Beutler E. G6PD deficiency. *Blood* 1994; 84: 3613-36.
2. Frank JE. Diagnosis and management of G6PD deficiency. *Am Fam Physician*. 2005; 72: 1277-82.
3. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet*. 2008; 371: 64-74.
4. Francis RO, Jhang JS, Pham HP, Hod EA, Zimring JC, Spitalnik SL. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in transfusion medicine: the unknown risks. *Vox Sang*. 2013; 105: 271-82.
5. Di Domenico G, Mottola M, Caldora M, Bevilacqua P, Meluccio E, Nocera C, et al. Characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (FAVISM) in a population of blood donors in Maples, Italy. *Vox Sang*. 2010; 48: 154-65.
6. 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.
7. 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.
8. Shalev O, Manny N, Sharon R. Post-transfusional hemolysis in recipients of glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient erythrocytes. *Vox Sang* 1993; 64: 94-8.
9. Kumar P, Sarkar S, Narang A. Acute intravascular haemolysis following exchange transfusion with G-6-PD deficient blood. *Eur J Pediatr*. 1994; 153: 98-9.
10. Samanta S, Kumar P, Kishore SS, Garewal G, Narang A. Donor blood glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency reduces the efficacy of exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics*. 2009; 123: 96-100.
11. Renzaho AM, Husser E, Polonsky M. Should blood donors be routinely screened for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency? A systematic review of clinical studies focusing on patients transfused with glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient red cells. *Transfus Med Rev*. 2014; 28: 7-17.
12. Blood donation: Frequently asked questions. I Have G6PD Deficiency, Can I Still Donate Blood? [cited 2015 Jan 23]. Available from: <http://www.hsa.gov.sg/pub/faq/faq/faqcategory/blood-donation.aspx>.
13. Blood donor selection. [cited 2015 Jan 23]. Available from: http://www.who.int/blood_safety/publications/guide_selection_assessing_suitability.pdf.