

แผนบริหารการสอนประจำบทที่ 3

ชีวเคมีของโรคโลหิตจาง

หัวข้อเนื้อหา

1. ส่วนประกอบและหน้าที่ของเลือด
2. โลหิตจาง
3. โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก
4. โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย
5. โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว
6. สรุป

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

เมื่อผู้เรียนศึกษาบทเรียนนี้แล้วสามารถ

1. ระบุส่วนประกอบทางชีวเคมีของน้ำเลือดและเซลล์เม็ดเลือดได้
2. อธิบายกลไกการเกิดโรคโลหิตจางและผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตได้
3. อธิบายความสำคัญของการป้องกันโรคโลหิตจางที่เกิดจากกรรมพันธุ์ได้
4. อธิบายความสัมพันธ์ของชีวเคมีและโรคโลหิตจางชนิดต่าง ๆ ได้
5. สามารถจัดการเรียนการสอนวิทยาศาสตร์ในเรื่องโรคโลหิตจางจากพันธุกรรมได้

วิธีสอนและกิจกรรมการเรียนการสอน

1. วิธีสอน

1.1 วิธีสอนแบบบรรยาย เริ่มจากการอธิบายองค์ประกอบของเลือด สาเหตุของโรคโลหิตจางชนิดต่าง ๆ ความเชื่อมโยงของชีวเคมีและโรคโลหิตจาง มีการตั้งคำถาม ตอบคำถามระหว่างผู้สอนและผู้เรียน

1.2 อภิปราย สรุปประเด็นสำคัญที่เกี่ยวข้องกับขอบเขตของโรคโลหิตจางและผลกระทบต่อการดำรงชีวิต

2. กิจกรรมการเรียนการสอน

2.1 แสดงภาพลักษณะอาการโรคโลหิตจางและลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ

2.2 สืบค้นบทความวิชาการที่เกี่ยวข้องกับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและโรคโลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงรูปเคียว

2.3 กิจกรรมการสืบเสาะหาความรู้และรายงานเกี่ยวกับโรคโลหิตจางที่พบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และประเด็นของการรักษาโรคโลหิตจางด้วยนวัตกรรมใหม่ที่ปรากฏในข่าวและเหตุการณ์ปัจจุบัน

2.4 ออกแบบแผนการจัดการเรียนรู้เรื่องโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียสำหรับผู้เรียนระดับในชั้นต่าง ๆ

สื่อการเรียนการสอน

1. เครื่องคอมพิวเตอร์และอินเทอร์เน็ต
2. เพาเวอร์พอยต์ฟรีเซนต์ชัน เรื่องชีวเคมีของโรคโลหิตจาง
3. สำเนาเอกสารคำสอนรายวิชาชีวเคมีประยุกต์

การวัดผลและการประเมินผล

1. สังเกตการตอบคำถามในชั้นเรียน
2. สังเกตจากการอภิปรายโต้ตอบ ซักถาม และการแสดงความคิดเห็น
3. สังเกตพฤติกรรมความกระตือรือร้นในการร่วมกิจกรรม
4. ประเมินคุณภาพของงานที่มอบหมาย

บทที่ 3

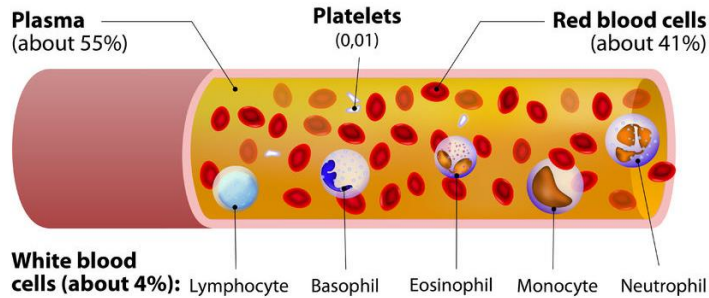
ชีวเคมีของโรคโลหิตจาง

ภาวะโลหิตจางเป็นโรคทางโลหิตวิทยาที่พบมากที่สุดและถือว่าเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ ภาวะโลหิตจางในเด็กนำมาสู่การด้อยพัฒนาด้านความฉลาดทางสติปัญญา และภูมิคุ้มกันต้านโรคต่ำ ในขณะที่ภาวะโลหิตจางในสตรีขณะตั้งครรภ์จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการแท้งบุตร และมารดาอาจเสียชีวิตจากการตกเลือดขณะคลอดสูงกว่าคนปกติ สาเหตุของโรคโลหิตจางส่วนใหญ่เกิดจากการขาดธาตุเหล็ก นอกจากนี้ยังมีภาวะโลหิตจางที่เกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่นำมาสู่ความผิดปกติของการสร้างฮีโมโกลบินซึ่งเป็นโครงสร้างของเม็ดเลือดแดง แม้ว่าในปัจจุบันเทคโนโลยีทางการแพทย์สามารถวินิจฉัยและรักษาโรคโลหิตจางบางชนิดได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่การศึกษาสาเหตุและการป้องกันภาวะโลหิตจางชนิดต่าง ๆ จะช่วยให้สามารถหลีกเลี่ยงหรือลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคโลหิตจางได้

ส่วนประกอบและหน้าที่ของเลือด

เลือดหรือโลหิต (blood) เป็นของเหลวสีแดงที่ไหลเวียนอยู่ภายในเส้นเลือดทั่วร่างกายโดยอาศัยการสูบฉีดของหัวใจ อวัยวะสำคัญที่ร่างกายมนุษย์ใช้ในการสร้างเม็ดโลหิตคือไขกระดูก (bone marrow) ในร่างกายของคนเรามีปริมาณโลหิตมากขึ้นกับน้ำหนักของแต่ละคน โดยเฉลี่ยประมาณ 80 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ดังนั้น ถ้าหากมีน้ำหนักตัว 50 กิโลกรัม จะมีโลหิตประมาณ 4,000 ลูกบาศก์เซนติเมตร และสำหรับผู้ใหญ่ปกติทั่วไปจะมีเลือดอยู่ในร่างกายประมาณ 5-6 ลิตร เลือดมีหน้าที่ขนส่งก๊าซออกซิเจนจากปอดไปยังเซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกาย และขนส่งก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์จากเซลล์เนื้อเยื่อมายังปอดเพื่อขับถ่ายออกจากร่างกายต่อไป นอกจากนี้เลือดยังทำหน้าที่ขนส่งสารอาหาร เช่นกลูโคส กรดอะมิโน วิตามิน ฮอร์โมน ไปยังเซลล์ต่าง ๆ ทั่วร่างกาย และนำพาของเสียจากเซลล์ไปขับออกจากร่างกาย เช่น นำยูเรียไปขับออกที่ไต เป็นต้น

เลือดประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นของเหลวเรียกว่าน้ำเลือดหรือพลาสมา (plasma) มีประมาณร้อยละ 55 ของปริมาณเลือดทั้งหมด ส่วนที่เหลืออีกประมาณร้อยละ 45 เป็นส่วนของเม็ดเลือดซึ่งประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดแดง (erythrocyte) เซลล์เม็ดเลือดขาว (leucocyte) และเกล็ดเลือด (platelet) (ภาพประกอบ 3.1) เลือดของคนมีความถ่วงจำเพาะประมาณ 1.055-1.065 และมี pH ประมาณ 7.3-7.4 ในคนแต่ละคนจะมีเลือดไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับเพศ อายุ น้ำหนัก สุขภาพ โดยเฉลี่ยผู้ชายมีปริมาณเลือดมากกว่าผู้หญิง (วิชัย ประยูรวิวัฒน์ และคณะ, 2550 :2-6 ; ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 2 และ ศุภณัฐ ไพโรหกุล, 2555 : 126-128)

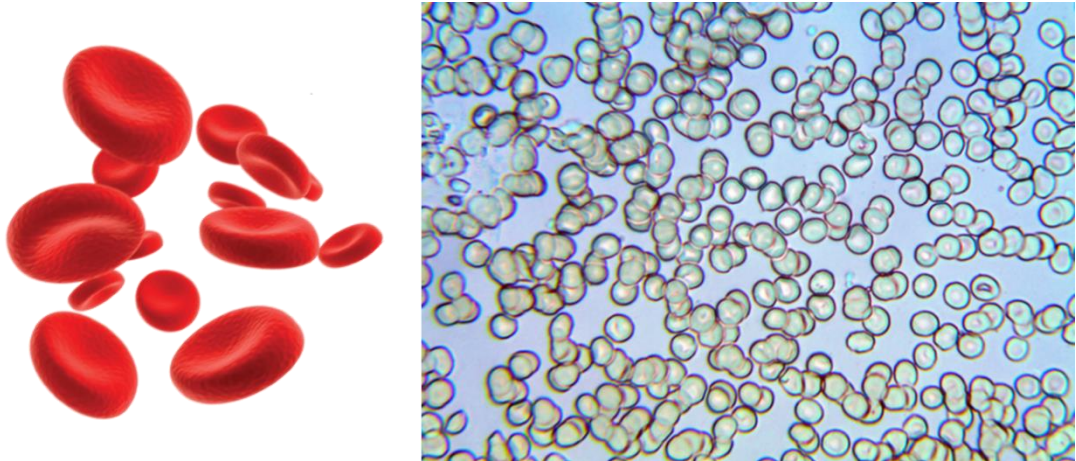


ภาพประกอบ 3.1 สัดส่วนขององค์ประกอบของเลือด

ที่มา: D'Onofrio (2016)

1. เซลล์เม็ดเลือดแดง

เม็ดเลือดแดง (erythrocyte หรือ red blood cell) ในร่างกายมีประมาณ 4.5-6 ล้าน เซลล์ต่อไมโครลิตร (หญิง 4.2-5.4 ล้านเซลล์ต่อไมโครลิตร; ชาย 4.6-6.2 ล้านเซลล์ต่อไมโครลิตร) มีอายุเฉลี่ย 120 วัน ในแต่ละวันมีการผลิตเม็ดเลือดแดงทดแทนวันละ 1% เซลล์เม็ดเลือดแดงที่เต็มวัย จะมีขนาดเล็กและไม่มีนิวเคลียส สามารถเคลื่อนที่ไปในกระแสเลือดได้อย่างรวดเร็วโดยไม่ต้องแบกรับ น้ำหนักนิวเคลียส เมื่อมองภายใต้กล้องจุลทรรศน์จะเห็นเป็นรูปโดนัทตรงกลางเว้าเข้าหากัน 2 ด้าน (biconcave disc shape) ดังภาพประกอบ 3.2 เส้นผ่านศูนย์กลางของเซลล์เม็ดเลือดแดงประมาณ 7-8 ไมครอน น้ำหนักประมาณ 100 พิโคกรัม (pg) มีความหนาตรงกลางประมาณ 0.8 ไมครอนและ ส่วนริมหนาประมาณ 2.6 ไมครอน คิดเป็นพื้นที่ผิวประมาณ 135 ตารางไมโครเมตร โดยทั่วไปส่วนที่ บุ่มตรงกลางขนาดประมาณ 1 ใน 3 ของขนาดเม็ดเลือดแดง (Anderson, 2013 : 4-5) องค์ประกอบ ภายในเม็ดเลือดแดงมากกว่า 90% คือฮีโมโกลบิน ค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือด (Hb concentration) ปกติ สำหรับเพศชายมีค่า 14-18 กรัมต่อเดซิลิตร หญิงตั้งครรภ์ 11-12 กรัมต่อ เดซิลิตร และเด็ก 11-16 กรัมต่อเดซิลิตรอัตราส่วนของเม็ดเลือดแดงต่อปริมาตรเลือดทั้งหมด เรียกว่าฮีมาโตคริต (hematocrit; Hct) หรือเรียกว่าค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (packed red cell) โดยเพศหญิงจะมีค่าระหว่าง 37-48% และเพศชายจะมีค่าระหว่าง 45-52% ค่า Hct จะสูงผิดปกติ กรณีได้รับสารเหลวน้อยหรือมีการสูญเสียสารเหลวมมาก ส่วนค่า Hct ที่ต่ำผิดปกติจะพบได้ในกรณี เป็นโรคโลหิตจางหลายประเภท เช่น โรคโลหิตจางจากการขาดโฟเลตหรือขาดวิตามินบี 12 หรือขาด เหล็ก หรือจากที่เม็ดเลือดแดงเป็นรูปเคียว หรือมีความผิดปกติของฮีโมโกลบินรูปแบบต่าง ๆ (hemoglobinopathy) หรือจากการสูญเสียเลือดแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง (วิชัย ประยูรวิวัฒน์ และคณะ, 2550 : 6-8 และ ตริทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 16-17)



ภาพประกอบ 3.2 ภาพจำลองลักษณะเซลล์เม็ดแดง (ซ้าย) และเซลล์เม็ดเลือดแดงของมนุษย์เมื่อ
 สังเกตภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (ขวา)

ที่มา : Microbe Hunter (n.d.)

2. เซลล์เม็ดเลือดขาว

ในร่างกายมนุษย์มีเม็ดเลือดขาว (leukocyte หรือ white blood cell) ประมาณ 5,000-10,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร ทำหน้าที่ป้องกันและกำจัดสิ่งแปลกปลอม เซลล์เม็ดเลือดขาวแบ่งออกเป็นเม็ดเลือดขาวที่มีแกรนูลและไม่มีแกรนูล (ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 3-4 และ ศุภณัฐ ไพโรหกุล, 2555 : 127-128)

2.1 เซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีแกรนูล

เซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีแกรนูล หรือเรียกวาแกรนูโลไซต์ (granulocyte) มี 3 ชนิด (ภาพประกอบ 3.3) ดังนี้ (Anderson, 2013 : 11-12 and Bain, 2015 : 7-8)

2.1.1 นิวโทรฟิล (neutrophil) มีปริมาณ 60-70% ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ทำหน้าที่จับกิน (phagocytosis) และทำลายสิ่งแปลกปลอม เช่น แบคทีเรีย เชื้อราและจุลชีพอื่น ๆ ที่ก่อให้เกิดการอักเสบภายในร่างกาย เม็ดเลือดชนิดนี้เป็นเหมือนด่านแรกของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหากร่างกายได้รับเชื้อโรค

2.1.2 อีโอซิโนฟิล (eosinophil) มีปริมาณ 2-4% ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมดมีหน้าที่เกี่ยวกับการตอบสนองด้านภูมิแพ้และทำลายปรสิต

2.1.3 เบโซฟิล (basophil) มีปริมาณ 0.4% ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด มีหน้าที่สร้างสารฮิสตามีน (histamine) และกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด

2.2 เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ไม่มีแกรนูล

เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ไม่มีแกรนูล หรืออะแกรนูโลไซต์ (agranulocyte)

มี 2 ชนิด (ภาพประกอบ 3.3) ดังนี้ (Anderson, 2013 : 12-13 and Bain, 2015 : 9-10)

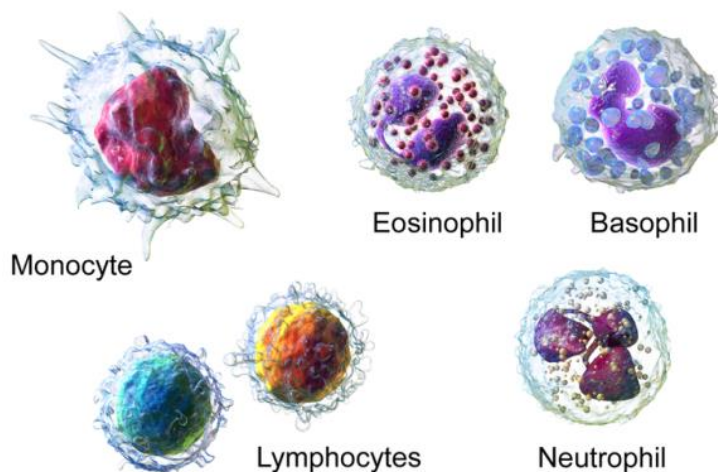
2.2.1 มอนอไซต์ (monocyte) ทำหน้าที่ทำลายสิ่งแปลกปลอม เมื่อมอนอไซต์เจริญขึ้น จะสามารถออกไปอยู่ตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ เรียกว่าแมโครฟาจ (macrophage) ทำหน้าที่จับกินเซลล์ที่ผิดปกติหรือเชื้อโรคที่แปลกปลอมอื่น

2.2.2 ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) มีปริมาณ 30% ของเม็ดเลือดขาว ทั้งหมดทำหน้าที่ทำลายเซลล์ติดเชื้อและสร้างแอนติบอดี (antibody) ลิมโฟไซต์มี 3 ชนิด คือ

2.2.2.1 ลิมโฟไซต์ชนิดทีเซลล์ (T-lymphocyte) ทำหน้าที่ทำลายเซลล์ที่ถูกรุกรานด้วยไวรัส (virus-infected cell) หรือเซลล์แปลกปลอมอื่น ลิมโฟไซต์ชนิดทีเซลล์ มีจำแนกชนิดย่อยได้แก่ CD4+ (helper) T cell CD8+ cytotoxic T และ $\gamma\delta$ T cells

2.2.2.2 ลิมโฟไซต์ชนิดบีเซลล์ (B-lymphocyte) มีหน้าที่สร้างแอนติบอดี เพื่อใช้จับเชื้อโรค นำไปสู่การทำลายเชื้อโรคนั้น ๆ

2.2.2.3 เนเชอรัล คิลเลอร์ เซลล์ (natural killer cell; NK cell) ทำหน้าที่ทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัสและเซลล์ผิดปกติเช่น เซลล์มะเร็ง คล้ายกับ cytotoxic T-lymphocyte แต่ NK cell ไม่มีตัวรับ (receptor) จำเพาะต่อแอนติเจน (antigen) การทำงานของ NK cell จึงจัดอยู่ในส่วนของระบบภูมิคุ้มกันที่ติดตัวมาแต่กำเนิด (innate immune response)

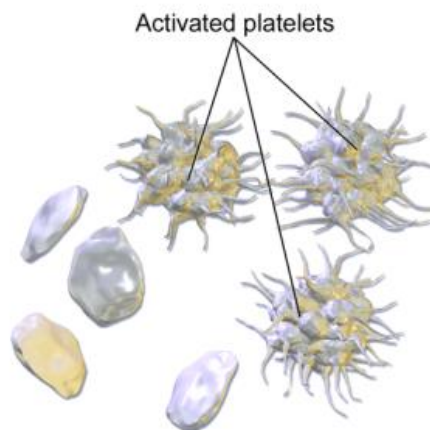


ภาพประกอบ 3.3 เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ

ที่มา: Blausen Medical (2014)

3. เกล็ดเลือด

เกล็ดเลือด (thrombocyte หรือ platelet) จัดเป็นเพียงส่วนหนึ่งของเซลล์ มีขนาด 1 ใน 4 ของขนาดเม็ดเลือดแดง ไม่มีนิวเคลียส มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1-4 ไมโครเมตร ปริมาตร 5-7 ลูกบาศก์ไมโครเมตร มีรูปร่างคล้ายแผ่นดิสก์ (discoid) และมีผิวขรุขระ 2 ข้าง (biconvex) (ภาพประกอบ 3.4) ขนาดและความหนาแน่นของของเกล็ดเลือดจะแตกต่างกันไปขึ้นกับจำนวนแกรนูโลล โดยทั่วไปจำนวนแกรนูโลลจะแปรผกผันกับปริมาตรเฉลี่ยของเกล็ดเลือด (mean platelet volume; NPV) เกล็ดเลือดผลิตจากเซลล์เมกะคาริโอไซต์ (megakaryocyte) ที่อยู่ในไขกระดูก ซึ่งจะปลดปล่อยไซโทพลาซึมออกมาเป็นเกล็ดเลือด เกล็ดเลือดมีจำนวนประมาณ 140,000-400,000 ต่อไมโครลิตร มีอายุประมาณ 10 วัน และถูกกำจัดโดยระบบการจับกินของเซลล์แมโครฟาจ (macrophage phagocytic system) ที่ม้าม เกล็ดเลือดทำหน้าที่สำคัญในการทำให้เลือดแข็งตัว (hemostasis) โดยแกรนูโลลในเกร็ดเลือดประกอบด้วยสารสำคัญหลายชนิด ได้แก่ สารกันการแข็งตัวของเลือด (clotting factors) อะดีโนซีนไดฟอสเฟต (ADP) อะดีโนซีนไตรฟอสเฟต (ATP) แคลเซียม ซีโรโทนิน แคลทีคอลามีน เป็นต้น นอกจากนี้ที่เยื่อเมมเบรนของเกล็ดเลือดยังมีไกลโคโปรตีนที่จำเพาะหลายชนิด เช่น GPI GPII และ GPIIa เป็นต้น เป็นสัญลักษณ์ของตัวรับทำให้มีการจับกับเซลล์อื่นหรือสารอื่นอย่างจำเพาะ จับกันเป็นโครงสร้างที่แข็งแรงช่วยกันทำให้เลือดแข็งตัว (วิชัย ประยูรวิวัฒน์ และคณะ, 2550 : 12-15 ; ตริทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 45 และ ศุภณัฐ ไพโรหกุล, 2555 : 128-129)



ภาพประกอบ 3.4 เกล็ดเลือด

ที่มา : Blausen Medical (2014)

ภาวะโลหิตจาง

ภาวะโลหิตจาง (anemia) หมายถึงภาวะที่มีจำนวนเม็ดเลือดแดง (red cell mass) หรือจำนวนฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ในเลือดต่ำกว่าปกติ ทำให้นำออกซิเจนไปยังเซลล์และเนื้อเยื่อในอวัยวะต่าง ๆ ได้น้อยลง ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางอาจมาจากการเสียเลือด การสร้างเม็ดเลือดแดงที่ลดลง หรือเม็ดเลือดแดงถูกทำลายมากขึ้น โดยภายในเม็ดเลือดแดงประกอบด้วยโปรตีนฮีโมโกลบิน (hemoglobin) เป็นองค์ประกอบหลัก มีหน้าที่ลำเลียงออกซิเจนไปยังเซลล์ในร่างกาย เม็ดเลือดแดงที่อยู่ในหลอดเลือดนี้จะมีอายุประมาณ 120 วัน ก่อนจะถูกกำจัดออกไปโดยม้าม ตับ และไขกระดูก จากนั้นจึงเริ่มกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่อีกครั้ง เพื่อทดแทนของเก่าที่ถูกกำจัดไป เมื่อเกิดความผิดปกติในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง หรือความผิดปกติเกี่ยวกับเม็ดเลือดแดง จะส่งผลให้เซลล์เนื้อเยื่อในร่างกายได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ ทำให้การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เกิดความผิดปกติขึ้น (วิชัย ประยูรวิวัฒน์ และคณะ, 2550 : 23-26 และ นงลักษณ์ คณิตทรัพย์, 2558 : 24-25)

1. สาเหตุของภาวะโลหิตจาง

โดยทั่วไปภายในเม็ดเลือดแดงจะมีฮีโมโกลบิน (hemoglobin) เป็นส่วนประกอบหลักของเม็ดเลือดแดง มีหน้าที่ในการลำเลียงออกซิเจนจากปอดไปเซลล์และเนื้อเยื่อทั่วร่างกาย แต่เมื่อร่างกายมีปริมาณเม็ดเลือดแดงน้อยลงทำให้อวัยวะต่าง ๆ ได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอจนเกิดความผิดปกติในการทำงานตามมาโดยมีสาเหตุจากหลายประการ ดังนี้ (วิชัย ประยูรวิวัฒน์ และคณะ, 2550 : 26-29 และ นงลักษณ์ คณิตทรัพย์, 2558 : 24-29)

1.1 การเสียเลือด

การเสียเลือดเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในภาวะโลหิตจาง จากการเสียเลือดออกจากร่างกายทางใดทางหนึ่ง ไม่ว่าจะเป็นการเสียเลือดแบบฉับพลัน เช่น อุบัติเหตุ การผ่าตัด การคลอดบุตรและการแท้งบุตร การตกเลือด หรือเป็นการเสียเลือดทีละน้อยแบบเรื้อรังจากหลายสาเหตุ เช่น เสียเลือดจากการมีประจำเดือน เป็นโรคเรื้อรังที่ก่อให้เกิดการเสียเลือดอย่างโรคกรดไหลย้อนหรือโรคพยาธิปากขอ เป็นต้น ซึ่งการสูญเสียเลือดแบบเรื้อรังนี้ยังก่อให้เกิดอาการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ตามมาภายหลังได้

1.2 การขาดสารอาหาร

การสร้างเม็ดเลือดแดงลดลงอาจเป็นผลมาจากการรับประทานอาหารที่ได้รับสารอาหารไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะธาตุเหล็ก วิตามินบี 12 หรือ กรดโฟลิก ซึ่งเป็นสารอาหารที่จำเป็นต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง การขาดธาตุเหล็กเป็นสาเหตุที่พบได้ในภาวะโลหิตจาง

1.3 ภาวะบกพร่องของฮอริโมน

ฮอริโมนภายในเลือดชื่อว่าอิริโทรโพอิติน (erythropoietin) ที่ผลิตได้จากไต มีหน้าที่ในการกระตุ้นไขกระดูกในการสร้างเม็ดเลือดแดง แต่เมื่อร่างกายมีฮอริโมนชนิดนี้ต่ำกว่าปกติจะส่งผลให้เกิดภาวะเลือดจางได้

1.4 ภาวะโรคเรื้อรัง

โรคเรื้อรังหรือการรักษาโรคเรื้อรังบางโรคจะส่งผลกระทบต่อการสร้างเม็ดเลือดแดงโดยการทำลายไขกระดูก เช่น โรคมะเร็งบางชนิด การติดเชื้อ HIV โรคไตวายเรื้อรัง หรือโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคเกี่ยวกับไขกระดูก เช่น ไขกระดูกฝ่อ มะเร็งในไขกระดูก หรือการติดเชื้อในไขกระดูก จะส่งผลต่อการสร้างเม็ดเลือดแดงเช่นกัน

1.5 การตั้งครรภ์

ภาวะโลหิตจางสามารถเกิดขึ้นได้กับหญิงตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในช่วงอายุครรภ์ 6 เดือนแรก เนื่องจากการขาดสารอาหารประเภทธาตุเหล็กและกรดโฟลิก รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ในเลือด

1.6 ภาวะโรคที่ทำลายเม็ดเลือดแดง

โรคกลุ่มนี้จะเป็นสาเหตุให้เม็ดเลือดแดงแตกง่ายกว่าปกติ ผู้ป่วยมักจะมีอาการตัวและตาเหลือง (ดีซ่าน) ร่วมด้วย สาเหตุที่พบบ่อยในประเทศไทย ได้แก่ ภาวะพร่องเอนไซม์จี-6-พีดี (G-6-PD) และโรคธาลัสซีเมีย การได้รับสารพิษจากยาหรือสารเคมีไปทำลายไขกระดูก เช่น ยาเฟนิลบิวทาโซน คลอแรมเฟนิคอล ซัลฟา หรือสารเคมี เช่น น้ำมันก๊าด น้ำมันเบนซิน สีทาบ้าน วัสดุต่าง ๆ เป็นต้น

โรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลกจากหลักฐานข้อมูลความชุก ประชากรโลกไม่ต่ำกว่า 700 ล้านคน มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และเป็นปัญหาที่ใหญ่ในประเทศเขตร้อนและประเทศที่กำลังพัฒนา โดยธาตุเหล็กในรูปไอออนจะมีความจำเป็นต่อการเร่งปฏิกิริยาชีวเคมีหลายชนิดในเซลล์ ธาตุเหล็กพบมากในเม็ดเลือดแดง โดยเป็นองค์ประกอบของฮีโมโกลบินและมีอยู่ในเซลล์กล้ามเนื้อโดยเป็นองค์ประกอบของไมโอโกลบิน นอกจากนี้ยังเป็นองค์ประกอบของเอนไซม์กลุ่มไซโทโครม (cytochrome) ธาตุเหล็กถูกสะสมไว้ที่ตับ ม้าม และไขกระดูก ในรูปเฟอร์ริติน (ferritin) ธาตุเหล็กมีอยู่ในอาหารจำพวกเมล็ดธัญพืชและผักใบเขียว โดยอยู่ในรูปเฟอร์ริก (ferric, Fe^{3+}) แต่การดูดซึมในลำไส้เล็กที่ส่วนดูโอดินัม (duodenum) จะต้องทำให้อยู่ในรูปเฟอร์รัส (ferrous, Fe^{2+}) ทั้งนี้จะมีที่เซลล์ดูดซึมธาตุเหล็ก (iron absorbing cell) ที่จะผลิตเอนไซม์เฟอร์ริกเรดักเทส (ferric reductase) เพื่อทำการเปลี่ยนเฟอร์ริก (Fe^{3+}) ให้กลายเป็นเฟอร์รัส

(Fe²⁺) ก่อนที่จะดูดซึมเข้าสู่เซลล์ อย่างไรก็ตามธาตุเหล็กจากอาหารจำพวกเนื้อแดง เลือด และตับ จะอยู่ในรูปของฮีโมโกลบิน (heme) ซึ่งจะดูดซึมได้ดีกว่า ในขณะที่ธาตุเหล็กในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารนิยมใช้เป็นรูป iron (II) fumarate (ferrous fumarate, C₄H₂FeO₄) ซึ่งดูดซึมได้ดี ธาตุเหล็กที่ดูดซึมแล้วจะถูกรวมกับโปรตีนทรานส์เฟอร์ริน (transferrin) เพื่อการขนส่งในกระแสโลหิตไปยังอวัยวะต่าง ๆ หรือสะสมไว้ที่ตับ (สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 1-7 และ นงลักษณ์ คณิตทรัพย์, 2558 : 28-29)

ภาวะขาด (หรือพร่อง) ธาตุเหล็ก หมายถึงการที่ปริมาณของธาตุเหล็กทั่วทั้งร่างกายมีน้อยกว่าที่ควรจะมีคนปกติ เนื่องจากการผลิตเม็ดเลือดแดงของร่างกายจะต้องใช้ธาตุเหล็กเป็นวัตถุดิบในการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน ฮีโมโกลบินเป็นโปรตีนที่อยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดง สามารถจับออกซิเจนจากปอดไว้ เม็ดเลือดแดงเป็นตัวนำพาออกซิเจนที่ฮีโมโกลบินจับไว้วนเวียนตามกระแสเลือดไปส่งให้ทุกเซลล์ในร่างกาย ในคนปกติร่างกายจะรักษาคุณภาพของเหล็กให้คงที่ไว้ระหว่างปริมาณที่ดูดซึมเข้าไปกับปริมาณที่สูญเสียไป แต่เมื่อร่างกายขาดหรือพร่องธาตุเหล็กจะเกิดความบกพร่องขึ้นหลายประการ เช่น การสร้างเม็ดเลือดแดง (erythropoiesis) ลดน้อยลง ปริมาณของเม็ดเลือดแดงลดลงต่ำกว่าปกติ ผลลัพธ์คือโลหิตจาง แม้ว่าร่างกายจะต้องใช้ธาตุเหล็กในปริมาณที่ไม่มากนักและร่างกายยังสะสมเหล็กไว้ได้ในอวัยวะบางอย่าง เช่น ตับ ม้าม และไขกระดูก รวมทั้งยังหมุนเวียนมาใช้ได้อีกเมื่อเม็ดเลือดแดงแตกทำลายไปตามอายุขัย (สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 1-7 และ นงลักษณ์ คณิตทรัพย์, 2558 : 28-29)

เหล็กที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแล้วจะมีการสูญเสียออกไปน้อยมาก ในธรรมชาติไม่มีการขับถ่ายเหล็กโดยตรงและไม่มีการกักเก็บธาตุเหล็กในเนื้อเยื่อได้ แต่มีการสูญเสียเหล็กอยู่เป็นประจำ โดยการหลุดลอกออกไปของเซลล์และเยื่อต่างๆ เช่น จากลำไส้ ทางเดินปัสสาวะ ผิวหนัง (คราบไคล) ผม เล็บ ทางอุจจาระและเหงื่อ รวมแล้วร่างกายจะเสียเหล็กไปประมาณ 1 และ 1.5 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ชายและผู้หญิงตามลำดับ นับเป็นการสูญเสียพื้นฐาน (basal obligatory loss) สำหรับหญิงวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์ในเดือนหนึ่ง ๆ จะเสียเลือดประจำเดือน คิดเป็นปริมาณเหล็กที่ต้องเสียเพิ่มขึ้นประมาณ 30-40 มิลลิกรัมต่อเดือน ในขณะที่การบริจาคโลหิตแต่ละครั้งจะเสียธาตุเหล็กประมาณ 150-200 มิลลิกรัม (วิชัย ประยูรวิวัฒน์ และคณะ, 2550 : 34 และ สาคร พรประเสริฐ, 2553 : 1-4) โดยสาเหตุของการขาดธาตุเหล็กมีดังนี้

1. การขาดธาตุเหล็กจากการสูญเสียเลือดเรื้อรัง

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่พบในประเทศไทยเกิดขึ้นได้จากการรับประทานยาแก้ปวดประเภทแอสไพรินเป็นประจำทำให้เยื่อบุกระเพาะอาหารอักเสบหรือเป็นแผลเปื่อย มีเลือดออกเรื้อรัง หรืออาจมีโรคเกี่ยวกับมดลูกที่มีเลือดออกคล้ายประจำเดือน เลือดออกจากริดสีดวงทวาร โรคของแผลในกระเพาะอาหารลำไส้ และการติดเชื้อพยาธิปากขอ (สาคร พรประเสริฐ, 2553 : 6-7 ; นงลักษณ์ คณิตทรัพย์, 2558 : 30)

2. การบริโภคธาตุเหล็กจากอาหารไม่เพียงพอ

ภาวะทุพโภชนาการเป็นสาเหตุหนึ่งที่น่ามาสู่ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โดยทั่วไปการบริโภคธาตุเหล็กเพียง 1 มิลลิกรัมต่อวัน ก็เพียงพอที่จะชดเชยกับการที่สูญเสียเหล็กไปเป็นประจำ อย่างไรก็ตามหากได้รับประทานอาหารน้อย เหล็กที่จะดูดซึมได้จากอาหารก็น้อยลงด้วย นอกจากนี้อาหารที่รับประทานอาจมีชีวปริมาณออกฤทธิ์ หรือ ชีวประสิทธิผล (bioavailability) ที่ต่ำ เช่น อาหารที่มีธาตุเหล็กที่เป็นฮีมไอร์ออนน้อย (Fe^{2+}) หรืออาหารที่ไม่มีตัวกระตุ้นการดูดซึม หรืออาหารที่มีสารขัดขวางการดูดซึมธาตุเหล็ก การขาดความรู้ทางโภชนาการหรือความยากจนทำให้ขาดอาหารประเภทเนื้อสัตว์ และกลุ่มที่รับประทานมังสวิรัตินั้นมีอุบัติการณ์ขาดเหล็กสูงมาก (สาคร พรประเสริฐ, 2553 : 1-4)

3. สภาพร่างกายมีความต้องการธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น

ในกรณีหญิงมีครรภ์จะมีความต้องการเหล็กสูงมากโดยเฉพาะตั้งแต่ไตรมาสที่ 2 จนกระทั่งคลอด เนื่องจากปริมาณของเลือดเพิ่มขึ้นมากและยังต้องส่งผ่านธาตุเหล็กให้แก่ทารกในครรภ์และมีการเสียเลือดในขณะคลอด ในหญิงวัยรุ่นที่กำลังเติบโตและเริ่มมีประจำเดือน ยังมีการเสียเลือดประจำเดือนด้วยทำให้ความต้องการธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น (สาคร พรประเสริฐ, 2553 : 1-4)

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ธาลัสซีเมีย (Thalassemia) หรือ คูลลี แอนิเมีย (Cooley's anemia) หรือเมดิเตอร์เรเนียนแอนิเมีย (Mediterranean anemia) เป็นโรคชนิดทางพันธุกรรมอย่างหนึ่งที่มีความผิดปกติของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ซึ่งมีอุบัติการณ์สูงมากในประเทศแถบเอเชีย เช่น ประเทศไทย และจีน นอกจากนี้ยังพบมากในแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน ธาลัสซีเมีย เป็นภาวะที่มีอัตราการสร้างสายโปรตีนโกลบิน (globin chain) สายใดสายหนึ่งลดลงทำให้เกิดความไม่สมดุลของสายโปรตีนโกลบินที่เป็นคู่กันอยู่ ดังนั้นสายโปรตีนโกลบินที่เหลือจึงจับกลุ่มกันเองเกิดเป็นตะกอน (inclusion) ภายในเซลล์ การที่เซลล์มีอัตราการสร้างสายโปรตีนโกลบิน สายใดสายหนึ่งลดลงนั้นจัดเป็นความผิดปกติด้านปริมาณ (quantitative disorder) ของการสร้างสายโปรตีนโกลบิน ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของยีนที่กำหนดรหัสให้โปรตีนโกลบิน (วิชัย ประยูรวิวัฒน์ และคณะ, 2550 ; สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 17-35 และ กนกอร บุญพิทักษ์, 2560 : 3-6)

1. ประวัติการศึกษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย มีประวัติการค้นพบมาตั้งแต่สมัยฮิปโปเครติส (Hippocrates) แต่ที่มีการรายงานในวารสารการแพทย์เป็นครั้งแรกนั้นเป็นรายงานของโทมัส คูเลย์ (Thomas Cooley) ในปี พ.ศ. 2468 โดยเรียกชื่อโรคนี้ว่าคูลลี แอนิเมีย โดยผู้ป่วยมาจากครอบครัวชาวเมดิเตอร์เรเนียนที่อพยพไปอยู่ประเทศสหรัฐอเมริกา ในขณะนั้นได้อธิบายเพียงว่าเป็นภาวะของโลหิตจางจาก

เม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic anemia) และในปี พ.ศ. 2475 ได้อธิบายเพิ่มเติมเมื่อพบว่า มีลักษณะของการเปลี่ยนแปลงในไขกระดูก ซึ่งอาจเป็นความผิดปกติของกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolic disturbance) ต่อมา พ.ศ. 2476 วิปเปิล (Whipple) และแบรดฟอร์ด (Bradford) ได้ตั้งชื่อใหม่เป็น “thalassemia” โดยมีเหตุผลว่าโรคนี้นักพบในหมู่คนที่อยู่รอบ ๆ ทะเลเมดิเตอร์เรเนียน และในปี พ.ศ. 2485 Demeshek เสนอว่าเป็นความผิดปกติในกระบวนการเมแทบอลิซึมของฮีโมโกลบินโดยมีสาเหตุมาจากพันธุกรรม ต่อมาในปี พ.ศ. 2491 Marmont และ Bianchi ได้บันทึกถึงลักษณะอันหลากหลายของโรคนี้นี้ ได้แก่ การพบธาตุเหล็กมากผิดปกติในเลือดและอวัยวะต่าง ๆ การสร้างเม็ดเลือดแดงผิดปกติจากไขกระดูก การมีลักษณะเม็ดเลือดแดงที่ย้อมติดสีได้จางกว่าปกติ (hypochromia) และเม็ดเลือดแดงอายุสั้น และในปี พ.ศ. 2495 Perosa เสนอกลไกที่เป็นไปได้มากที่สุดในการเกิดธาลัสซีเมียคือความผิดปกติของการสังเคราะห์โปรตีนโกลบิน ในปี พ.ศ. 2513 Finch และคณะ พบว่าเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนในไขกระดูกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียจะถูกทำลายก่อนที่จะเจริญเต็มวัยและออกมาในกระแสเลือด (ineffective erythropoiesis) การศึกษานี้ทำให้ทราบว่ามีการทำลายของ red cell precursors ในไขกระดูก ในขณะที่วัยก่อนอายุของเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดก็สั้นลง (Turgeon, 2017 : 20-22)

2. ความผิดปกติของฮีโมโกลบินในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ฮีโมโกลบิน (hemoglobin; Hb) (ภาพประกอบ 3.5) เป็นโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในเม็ดเลือดแดงของคนและสัตว์ชั้นสูงทุกชนิด มีหน้าที่นำออกซิเจนจากปอดไปยังเซลล์และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในร่างกาย การสร้างฮีโมโกลบินในคนนั้นสัมพันธ์กับขั้นตอนการเจริญเติบโตตั้งแต่เป็นตัวอ่อน (embryo) ทารกในครรภ์ (fetus) และเจริญเติบโตเต็มวัย (adult) (อรุณี เจตศรีสุภาพ และสุพรรณ พูเจริญ, 2546 : 5) การสังเคราะห์ฮีโมโกลบินเริ่มตั้งแต่ในระยะเป็นตัวอ่อน โดยจะมีการสังเคราะห์ embryonic Hb ขึ้นก่อน ต่อมาเมื่อทารกในครรภ์มีอายุประมาณ 8 สัปดาห์ การสร้าง embryonic Hb จะน้อยลงและเริ่มมีการสังเคราะห์ fetal Hb (HbF) หลังจากนั้น fetal Hb จะถูกสร้างเพิ่มมากขึ้นจนมีปริมาณถึงร้อยละ 90 ของฮีโมโกลบินทั้งหมดใน fetus และจะมีปริมาณคงที่จนถึงระยะคลอด ในขณะที่วัยก่อนพบว่าเป็น adult hemoglobin หรือ hemoglobin A1 หรือ Hemoglobin A (HbA) จะถูกสร้างขึ้นในปริมาณน้อย ๆ ตั้งแต่ทารกในครรภ์โดยเมื่ออายุประมาณ 6 สัปดาห์ จะพบ HbA ประมาณร้อยละ 5-10 เมื่อครรภ์มีอายุประมาณ 30 สัปดาห์ การสังเคราะห์ HbF จะลดลง ในขณะที่ HbA จะเพิ่มขึ้นพร้อมกับมีการสังเคราะห์ HbA2 ด้วย ภายหลังจากคลอด 6 เดือนพบว่าฮีโมโกลบินส่วนใหญ่ในร่างกายเป็น HbA ซึ่งประกอบไปด้วยสายโกลบิน 2 ชนิดคือ α - และ β -globin ดังนั้นโรคธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบิน (hemoglobinopathies) ที่สำคัญจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติในการสังเคราะห์ α - และ β -globin chain (Turgeon, 2017 : 22-24)

โมเลกุลของฮีโมโกลบินประกอบไปด้วย 2 ส่วนที่สำคัญคือฮีม (heme) และโกลบิน (globin) ส่วนที่เป็นฮีมจะประกอบไปด้วยอะตอมเหล็กและพอร์ไฟริน (porphyrin) รวมกันเป็น เฟอร์โรโปรโตพอร์ไฟริน คอมเพล็กซ์ (ferroprotoporphyrin complex) ในขณะที่ส่วนโกลบินเป็นโพรตีน ฮีโมโกลบิน 1 โมเลกุลประกอบด้วยสายโกลบินที่เหมือนกัน 2 คู่ เช่น HbA ประกอบด้วย α -globin chain 2 เส้น และ β - globin chain 2 เส้น แต่ละเส้นมี ฮีมจับอยู่ 1 ตัว และฮีมแต่ละตัวจับกับออกซิเจนได้ 1 โมเลกุล ดังนั้นฮีโมโกลบิน 1 โมเลกุลจึงสามารถจับออกซิเจนได้ 4 โมเลกุล ชนิดของกรดอะมิโนที่มาต่อกันเป็นสายพอลิเพปไทด์จะต้องมีความถูกต้องคงที่ตลอดเพราะถูกกำหนดโดยยีน การจับของฮีมและสายโกลบินนั้นจะอยู่ในตำแหน่งของกรดอะมิโนที่เฉพาะเจาะจง (วิชัย ประยูร วิวัฒน์ และคณะ, 2550 ; 24-26 สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 17-35 และ นงลักษณ์ คณิตทรัพย์, 2558 : 29-30)

3. ภาวะบกพร่องของการสังเคราะห์โมเลกุลฮีโมโกลบินในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

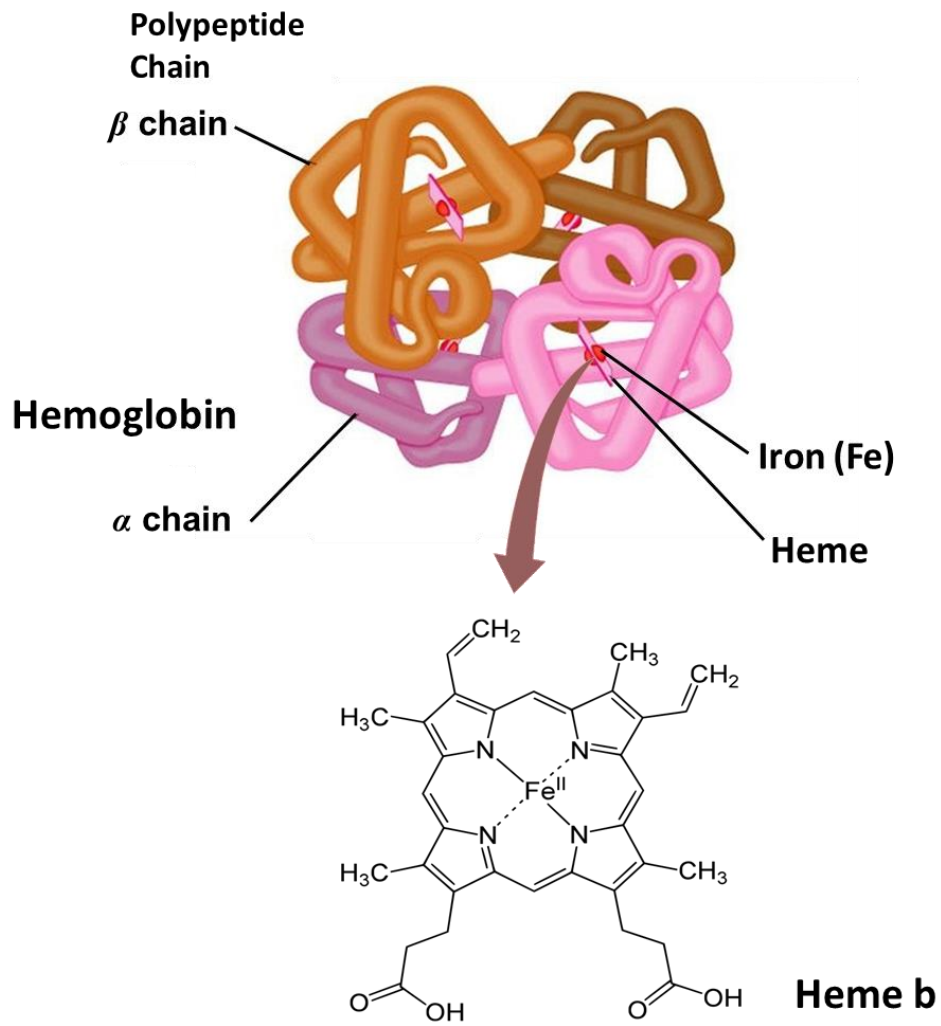
ภาวะบกพร่องของการสังเคราะห์โมเลกุลฮีโมโกลบินในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย แบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ ความผิดปกติในด้านปริมาณการสร้างและความผิดปกติในสูตรโครงสร้าง ดังนี้

3.1 ความผิดปกติในด้านปริมาณการสร้าง

ในภาวะนี้ร่างกายจะมีการสร้างสายโกลบินในปริมาณที่ลดลงกว่าปกติ โดยที่โครงสร้างของสายโกลบินยังคงปกติ ความผิดปกติกลุ่มนี้เป็นที่รู้จักกันโดยทั่วไปในชื่อว่าธาลัสซีเมีย ยีนที่ควบคุมการสร้างโพรตีนสายแอลฟา มี 2 คู่ หรือ 4 ยีน ซึ่งอยู่บนปลายสายแขนข้างสั้นของโครโมโซมที่ 16 ส่วนยีนที่ควบคุมการสร้างโพรตีนสายเบตา มี 1 คู่ หรือ 2 ยีน ซึ่งอยู่บนปลายแขนข้างสั้นของโครโมโซมที่ 11 ถ้ามีการสังเคราะห์โพรตีนสายแอลฟาน้อยลงจะเรียกว่าแอลฟา-ธาลัสซีเมีย (α -thalassemia) และในกรณีที่มีโพรตีนสายเบตาน้อยลงจะเรียกว่าเบตา-ธาลัสซีเมีย (β -thalassemia) (สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 17-21 และ นงลักษณ์ คณิตทรัพย์, 2558 : 27-29)

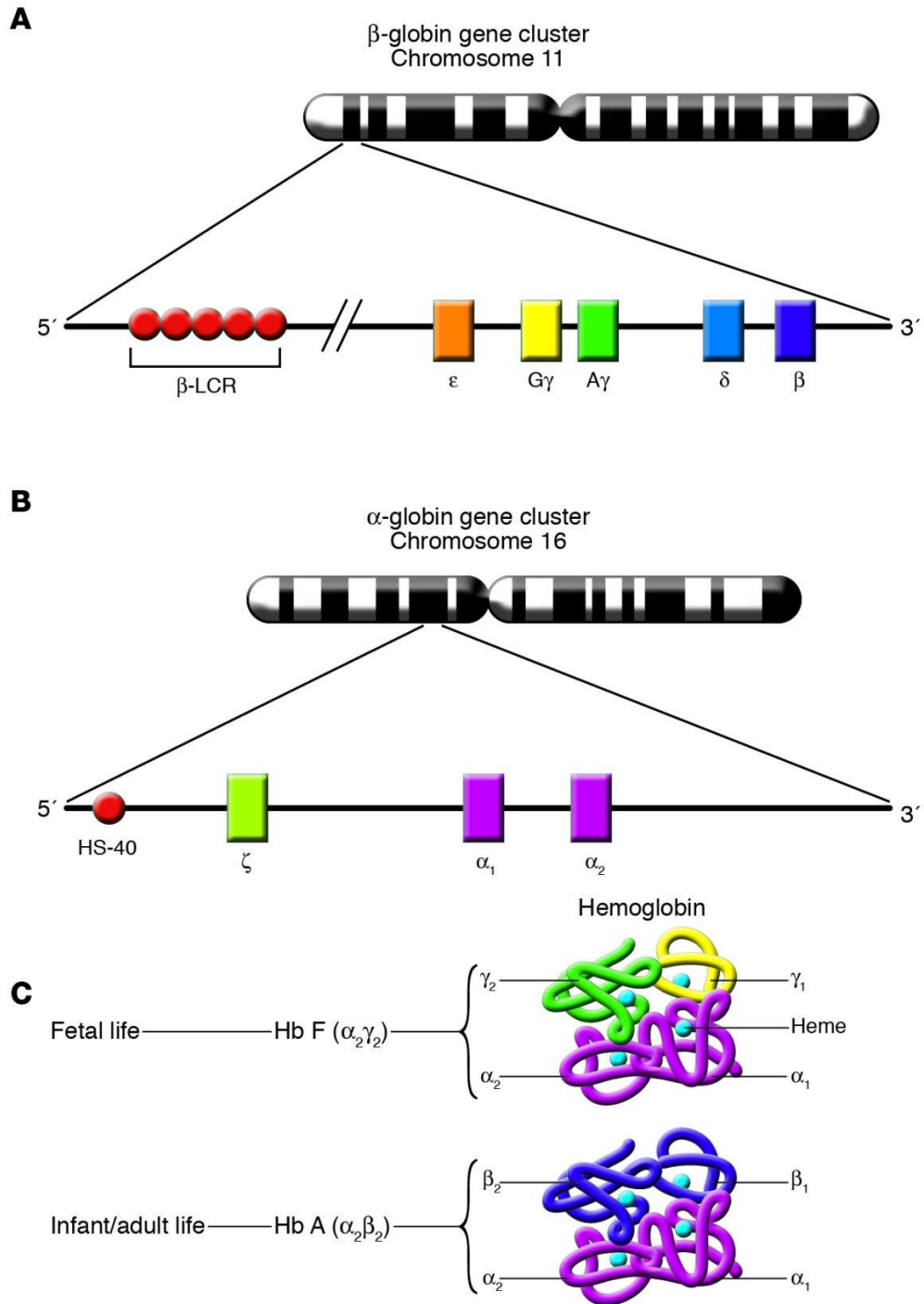
3.2 ความผิดปกติในสูตรโครงสร้าง

หมายถึงการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้าง หรือการเรียงตัวของกรดอะมิโน เช่น กรดอะมิโนตัวที่ 6 ของ β - globin chain เปลี่ยนจาก glutamic acid เป็น valine ทำให้เกิดเป็นภาวะโลหิตจางที่มีเม็ดเลือดแดงมีลักษณะคล้ายเคียว (sickle shape) (อรุณี เจตศรีสุภาพ และ สุพรรณ พุเจอร์ญ, 2546 : 24-26 ; สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 17-21 และ นงลักษณ์ คณิตทรัพย์, 2558 : 30)



ภาพประกอบ 3.5 โครงสร้างของฮีโมโกลบิน

ที่มา : ดัดแปลงจาก King (2017)



ภาพประกอบ 3.6 ตำแหน่งของยีนบนโครโมโซมที่กำหนดรหัสให้โปรตีน สายแอลฟาโกลบิน (A) สายเบตาโกลบิน(B) และองค์ประกอบของสายโปรตีนในฮีโมโกลบินในตัวอ่อน (fetal) และทารกหรือผู้ใหญ่ (C)

ที่มา : Paul and George (2007 : 852)

4. แอลฟาธาลัสซีเมีย

แอลฟาธาลัสซีเมียเป็นธาลัสซีเมียชนิดที่มีโปรตีนสายแอลฟาโกลบินที่ผิดปกติ โดยเกิดจากยีนที่มีเบสที่ผิดไปจากเดิมหรือขาดหายไป สายเบตาโกลบินมีเหลืออยู่มากผิดปกติและมาจับเข้าคู่กันเอง ทำให้คุณสมบัติการจับออกซิเจนของฮีโมโกลบินลดลงมากเกิดภาวะโลหิตจาง ยีนที่กำหนดสายแอลฟามี 2 ยีน อยู่ใกล้กันบนโครโมโซมแท่งที่ 16 เรียกว่า แอลฟา 1 และ แอลฟา 2 ดังนั้นในแต่ละคนมีโครโมโซมแท่งที่ 16 อยู่จำนวน 1 คู่ คือได้มาจากพ่อ 1 แท่ง และจากอีกแม่ 1 แท่ง จึงมียีนแอลฟาอยู่ทั้งสิ้น 4 ยีน การขาดยีนแอลฟาเป็นจำนวนมากขึ้นหรือน้อยต่างกันมีผลให้ระดับความรุนแรงของโรคน้อยต่างกันไปด้วย ส่วนใหญ่พบว่า การขาดหายไปของยีนแอลฟานี้เกิดจากการกลายพันธุ์แบบการขาดหายไปของยีน (deletion) ซึ่งพบว่ามีหลากหลายของการขาดหายดังนี้ (อรุณี เจตศรีสุภาพ และสุพรรณ ฟูเจริญ, 2546 : 27-28 และ ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 143-144)

4.1 มีการขาดหายไป 1 ยีน ซึ่งจะไม่แสดงอาการของโรค (asymptomatic) แต่จะเป็นพาหะแบบไม่มีอาการและผลเลือดทั่วไปปกติ (silent carrier)

4.2 มีการขาดหายไป 2 ยีน ที่อยู่บนโครโมโซมคนละแท่ง หรืออยู่บนโครโมโซมแท่งเดียวกัน จะแสดงอาการของโรคเล็กน้อย (very mild anemia) เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (small RBC) เรียกว่า α -thalassemia minor ซึ่งในกรณีนี้จะเป็นพวกที่ไม่แสดงอาการผิดปกติทางคลินิกคือไม่มีอาการเลือดจางหรือตับม้ามโต ผู้ป่วยส่วนมากอยู่ในภาวะที่เป็น heterozygote เช่น thalassemia trait α -thalassemia/ β -thalassemia Hb Lepore trait และ homozygous α -thalassemia 2 ระดับฮีโมโกลบินอาจต่ำกว่าคนปกติเล็กน้อย หญิงที่มีภาวะนี้ขณะตั้งครรภ์จะซีดได้เหมือนกับคนปกติที่ตั้งครรภ์

4.3 มีการขาดหายไป 3 ยีน จะแสดงอาการของโรคปานกลางถึงค่อนข้างมาก โดยที่มีการขาดหายไปของสายแอลฟาโกลบินมาก ทำให้เหลือสายเบตาโกลบินรวมตัวกันเองได้เป็น β -tetramer เรียกว่า Hb H disease โดยฮีโมโกลบินเอชไม่สามารถนำพาออกซิเจน จึงไม่เป็นประโยชน์ต่อเซลล์ นอกจากนั้นโปรตีนของฮีโมโกลบินเอชยังมีความสามารถทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ของเม็ดเลือดแดง ทำให้แสดงอาการโลหิตจางค่อนข้างรุนแรง และมักต้องได้รับเลือดเพิ่มเป็นประจำ เม็ดเลือดแดงอาจแตกเป็นชิ้น (RBC fragments) และมีอาการม้ามโต ในประเทศไทยพบชนิดนี้มาก

4.4 มีการขาดหายไปทั้ง 4 ยีน จะแสดงอาการของโรคอย่างรุนแรง เรียกโรคนี้ว่า hemoglobin bart's disease ทารกจะบวมน้ำเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์ หรือคลอดออกมาครู่เดียวก็เสียชีวิตเรียกว่า hydropsfetalis เนื่องจากขาดสายแอลฟาทำให้สายแกมมารวมตัวเป็น γ -tetramer ซึ่งจับกับออกซิเจนได้ดีมาก ไม่ปลดปล่อยออกซิเจนให้เนื้อเยื่อ ทำให้เนื้อเยื่อขาดออกซิเจน มารดาขณะตั้งครรภ์มักมีอาการผิดปกติ เช่น ครรภ์เป็นพิษโดยมีความดันเลือดสูงและบวม ปัจจุบันเมื่อทราบ

อาการตั้งแต่ในครรภ์และมีการให้เลือด (blood transfusion) ตั้งแต่อยู่ในครรภ์ก็ทำให้ทารกรอดชีวิตได้แต่จำเป็นต้องมีการให้เลือดหรือทำการรักษาตลอดชีวิต

ในกรณีแอลฟาธาลัสซีเมียอื่น ๆ มีการตั้งชื่อแตกต่างกันไปตามชนิดของการกลายพันธุ์และผู้ค้นพบ เช่น Hb constant spring (HbCS) เป็นแอลฟาธาลัสซีเมียที่พบว่าสายแอลฟาโกลบินมีการดอะมิโนยาวกว่าปกติไป 31 ตัว (ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 143-144 และ สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 17-21)

5. เบตาธาลัสซีเมีย

เบตาธาลัสซีเมียจะมีความผิดปกติที่สายเบตาโกลบินส่วนใหญ่เกิดจากการกลายพันธุ์ของลำดับเบสบน DNA (base substitution mutation) อาจจะมีเบสที่ผิดไปจากเดิมหรือขาดหายไป ยีนที่กำหนดสายเบตามี 1 ยีน อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 11 ดังนั้นแต่ละคนจึงมียีนที่กำหนดสายเบตาเพียง 2 ยีน ความผิดปกติของโรคนี้ขึ้นอยู่กับยีนที่ขาดหายไปดังนี้ (อรุณี เจตศรีสุภาพ และสุพรรณ พุเจริญ, 2546 ; ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 144-147 และ สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 25-30)

5.1 มี 1 ยีนเหลืออยู่ (heterozygous β^0) หรือมีความผิดปกติเล็กน้อยในทั้ง 2 ยีน (heterozygous β^+) ทำให้สร้างสายเบตาโกลบินได้อยู่แต่อาจน้อยกว่าปกติ เรียกว่า β^+ thalassemia หรือ β -thalassemia minor หรือ β -thalassemia trait แสดงอาการของโรคน้อยหรือซีดเล็กน้อย

5.2 มีทั้ง 2 ยีนขาดหายไป เรียกว่า Homozygous β^0 thalassemai หรือ β -thalassemia major บุคคลนั้นจะไม่มีสายเบตาโกลบิน ไม่มี HbA มีแต่ HbF และ HbA₂ ซึ่งจะมีอาการของโรคโลหิตจางแสดงออกมาค่อนข้างรุนแรง ต้องมีการให้เลือดเป็นประจำและในที่สุดมักเกิดอาการของเหล็กคั่ง (iron overload) ทำให้ต้องได้รับยากำจัดเหล็ก

บางกรณีอาการของโรคไม่รุนแรงมาก เรียกว่า β -thalassemia intermedia โดยมีอาการโลหิตจางซีด แต่ระดับฮีโมโกลบินในเลือดไม่น้อยกว่า 7 กรัมต่อเดซิลิตร และไม่ต้องมีการให้เลือด ผู้ป่วยมักตัวเล็ก น้ำหนักน้อย ไม่ค่อยมีแรงและติดเชื้อง่าย ผู้ป่วยกลุ่มนี้บางครั้งเกิดจากกลุ่มที่เป็น β -thalassemia major แล้วได้รับการตัดม้าม ทำให้การทำลายเม็ดเลือดแดงน้อยลง ผู้ป่วยสามารถรักษาดูแลตนเองโดยไม่ต้องมีการให้เลือดได้ (ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 144-145 และ สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 25-30)

6. แนวทางการรักษาผู้ป่วยเบตาธาลัสซีเมีย

การดูแลรักษาผู้ป่วยเบตาธาลัสซีเมียจำแนกตามระดับความรุนแรงของโรคเป็น 3 ระดับ ซึ่งสัมพันธ์กับสาเหตุการเกิดโรคในระดับพันธุกรรม

6.1 เบตาธาลัสซีเมียเมเจอร์ (β -thalassemia major)

เกิดเมื่ออัลลีลทั้งสองกลายพันธุ์ (homozygous) มีภาวะโลหิตจางแบบเม็ดเลือด

แดงเล็กและเลือดจางอย่างรุนแรง ถ้าไม่รักษาจะทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง ม้ามโต (splenomegaly) และสภาวะวิรูปทางกระดูกอย่างรุนแรง ผู้ป่วยสามารถเสียชีวิตก่อนอายุ 20 ปี คนไข้ต้องถ่ายเลือดเป็นระยะ ๆ ต้องผ่าตัดเอาม้ามออก เนื่องจากม้ามโต (ภาพประกอบ 3.7) และต้องได้รับการรักษาโดยคีเลชัน (iron chelation treatment) เนื่องจากการถ่ายเลือดอาจทำให้มีภาวะเหล็กเกิน (iron overload) ปัจจุบันความก้าวหน้าในการรักษานี้สามารถช่วยให้คนไข้ที่มี thalassemia major มีชีวิตอยู่ได้นานทราบเท่าที่สามารถเข้าถึงการรักษาที่สมควรได้ ยาที่ใช้ในกระบวนการคีเลชัน ได้แก่ deferoxamine และ deferiprone ซึ่งการใช้ยา deferoxamine มีข้อจำกัดคือผู้ป่วยจะต้องฉีดยาเกือบทุกวัน โดยการฉีดเข้าเส้นหรือเข้าใต้ผิวหนังซ้ำ ๆ ประมาณ 8-12 ชั่วโมงต่อวัน ทำให้เป็นภาระของครอบครัวและเกี่ยวกับค่าใช้จ่าย ปัจจุบันมีตัวยา deferiprone (L1) ที่ผ่านการวิจัยและลองใช้ในหลายประเทศมาประมาณ 15-20 ปี จนได้ข้อสรุปเบื้องต้นเกี่ยวกับยานี้ พบว่ามีประสิทธิภาพในการขับเหล็กออกจากผู้ป่วยที่มีภาวะ iron overload ขนาดยาที่ใช้ (dose) ประมาณ 50 mg/kg/วัน มีความปลอดภัยสูงสำหรับผู้ป่วยที่ใช้อย่างต่อเนื่องนานกว่า 1 ปี ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ อาการคลื่นไส้ปวดตามข้อเล็กน้อย (อรุณี เจตศรีสุภาพ และสุพรรณ พูเจริญ, 2546 : 33-35) การรักษาโดยการปลูกถ่ายไขกระดูกเป็นวิธีรักษาวิธีเดียวที่จะมีโอกาสหายขาดและควรใช้กับคนไข้ที่มี thalassemia major อาการรุนแรง อย่างไรก็ตามการปลูกถ่ายไขกระดูกจำเป็นจะต้องมีการได้รับบริจาคเซลล์ต้นกำเนิดที่มีความเข้ากันได้ของ human leukocyte antigen (HLA) ของผู้รับและผู้บริจาค (Vichinsky, 2012 : 31-34) นอกจากนี้นักวิทยาศาสตร์ที่มหาวิทยาลัยแพทย์คอร์เนล ได้พัฒนาวิธียีนบำบัด (gene therapy) ที่มีแนวโน้มใช้รักษาทั้งโรคธาลัสซีเมียแบบเบตาและโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียวได้ โดยใช้เทคโนโลยีใช้การส่งพาหะไวรัส (lentiviral vector) ที่มีทั้งยีนโกลบินแบบเบตาของมนุษย์ และ ankyrin insulator เพื่อช่วยปรับปรุงการถอดรหัสและการแปลรหัสของยีนเพื่อเพิ่มระดับการผลิตของโกลบินแบบเบตา (Malik and Arumugam, 2005 : 45-50)

6.2 เบตาธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย (β -thalassemia intermedia)

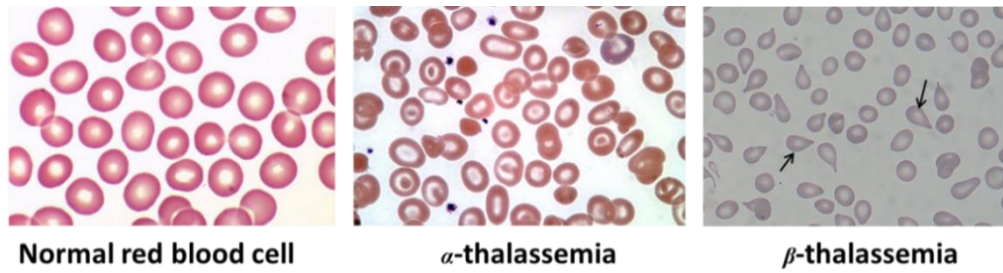
ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความรุนแรงของโรคปานกลาง ในกรณีนี้คนไข้อาจจำเป็นต้องได้รับการถ่ายเลือดเป็นระยะ ๆ แต่คนไข้ที่ต้องถ่ายเลือดจะเกิดภาวะเหล็กเกินได้ และต้องได้รับการรักษาแบบคีเลชันเพื่อกำจัดธาตุเหล็กที่เกิน การถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมเป็นแบบ autosomal recessive (ผ่านลักษณะด้อยของออโตโซม) แต่ว่าก็มีกรกลายพันธุ์แบบเด่น (dominant) และแบบ compound heterozygotes ในการวางแผนครอบครัวมีความจำเป็นที่จะต้องมีการตรวจพันธุกรรม (genetic counseling) และการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ (prenatal diagnosis) (อรุณี เจตศรีสุภาพ และสุพรรณ พูเจริญ, 2546 : 36-37 และ ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 145-146)

6.3 เบตาธาลัสซีเมียไมเนอร์ (β -thalassemia minor)

เป็นบุคคลที่มีลักษณะ (trait) ของธาลัสซีเมียที่ไม่จำเป็นต้องรักษาและไม่ต้องติดตามอาการ โดยปกติจะไม่ขาดธาตุเหล็กและการเสริมธาตุเหล็กจะไม่ช่วยภาวะเลือดจางของบุคคลนี้ อย่างไรก็ตามแม้คนที่มีภาวะระดับนี้ไม่จำเป็นต้องถ่ายเลือด แต่อาจเสี่ยงต่อภาวะเหล็กเกินโดยเฉพาะที่ตับ แม้ว่าธาลัสซีเมียชนิดนี้จะไม่เสี่ยงต่อชีวิตแต่โรคอาจมีผลต่อคุณภาพชีวิตเนื่องจากภาวะโลหิตจาง คนที่มีภาวะโลหิตจางบ่อยครั้งอาจมีโรคอื่น ๆ แทรกซ้อนพร้อมกันไปด้วย เช่น โรคหอบหืด และสามารถเป็นเหตุต่อภาวะเหล็กเกินในตับโดยเฉพาะในบุคคลที่ตับคั่งไขมัน (non-alcoholic fatty liver disease) ซึ่งอาจนำไปสู่ผลที่รุนแรงขึ้น (อรุณี เจตศรีสุภาพ และสุพรรณ พูเจริญ, 2546 : 37-38 และ สาคกร พรประเสริฐ, 2557 : 25-37)



ภาพประกอบ 3.7 ผู้ป่วยเด็กที่เป็นธาลัสซีเมีย แสดงศีรษะและรูปหน้าผิดปกติ (บน) และภาวะม้ามโต (splenomegaly) (ล่าง)
ที่มา : Noraelena (2014)



ภาพประกอบ 3.8 เม็ดเลือดแดงปกติ ธาลัสซีเมียแบบแอลฟา ธาลัสซีเมียแบบเบต้า
ที่มา : Kwiatkowski (2017)

โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว

โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว (sickle-cell anaemia; SCA) หรือ drepanocytosis (ภาพประกอบ 3.9 และ 3.10) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติบนโครโมโซมร่างกายแบบด้อย (autosomal recessive) ผู้ที่เป็นโรคนี้อายุขัยโดยเฉลี่ย 42 ปีในผู้ชาย และ 50 ปีในผู้หญิง แต่ปัจจุบันสามารถอยู่ได้เกินอายุ 50 ปี เนื่องจากผู้ป่วยมีการดูแลรักษาตัวที่ดี ส่วนโรคนี้อาจพบในภูมิภาคเขตร้อน (tropical) และสัมพันธ์กับพื้นที่ที่มีโรคมาลาเรียชุกชุม เนื่องจากรูปร่างเซลล์เม็ดเลือดแดงรูปเคียวทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงเสียคุณสมบัติในการยืดหยุ่น เกิดการอุดตันในเส้นเลือดบริเวณต่าง ๆ (ภาพประกอบ 3.11) เมื่อเกิดการเคลื่อนที่ไปในหลอดเลือดจะทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงแตกง่าย มีภาวะของโรคแทรกซ้อนขึ้น เช่น อากาศปวด มีภาวะติดเชื้อง่าย อัมพฤกษ์ อัมพาต เป็นต้น (ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 141-142 และ สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 41-43)

1. สาเหตุของโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว

โรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียวเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเบสบนสายดีเอ็นเอเพียงหนึ่งตัว คือเกิดการแทนที่ของเบสจาก A เป็น T ซึ่งเป็นการกลายพันธุ์ในระดับเล็ก (point mutation) เมื่อเกิดกระบวนการแปลรหัส จะได้กรดอะมิโนวาเลิน (valine) แทนกรดอะมิโนกลูตามิก (glutamic acid) ในตำแหน่งที่ 6 (CTC เปลี่ยนเป็น CAC) ทำให้ได้รูปร่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติเป็นรูปพระจันทร์เสี้ยวหรือรูปเคียว จะแสดงอาการก็ต่อเมื่ออยู่ในสภาวะที่มีออกซิเจนน้อยทำให้ผู้ที่ป่วยโรคนี้อาจมีปัญหาในการขนส่งออกซิเจน โรคนี้อาจถ่ายทอดผ่านทางเซลล์ร่างกายแบบด้อย (autosomal recessive) อายุของเซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคนี้นั้นจะน้อยกว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงของคนปกติคือมีอายุเพียง 10-20 วัน การถ่ายทอดผ่านทางพันธุกรรมพบในกรณีพ่อหรือแม่คนใดคนหนึ่งเป็นโรคนี้นี้ (จีโนไทป์เป็น Ss) และอีกฝ่ายหนึ่งเป็นพาหะของโรค (จีโนไทป์เป็น Ss) จะทำให้ลูกมีโอกาสเป็นโรคนี้นี้ได้ร้อยละ 50 แต่หากพ่อและแม่เป็นพาหะของโรคนี้นี้ทั้งคู่ ก็จะทำให้ลูกมีโอกาสเป็นโรคนี้นี้ได้ร้อยละ 25 (ตรีทิพย์ รัตนวรชัย, 2555 : 141-142 และ สาคร พรประเสริฐ, 2557 : 44-45)

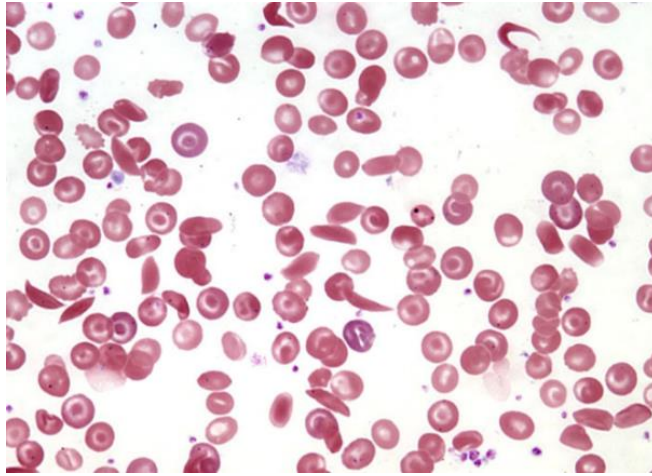
2. อาการและวิธีการรักษาโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว

อาการที่พบในผู้ป่วยโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว ได้แก่ ภาวะโลหิตจางเรื้อรังร่วมกับซีด ตาเหลือง ปวดท้อง อ่อนแรง เมื่อยล้า เบื่ออาหาร ตับโต ม้ามโต หัวใจโต ปัสสาวะมีเลือดปน และพบ การปวดแบบเฉียบพลันบริเวณตำแหน่งที่เกิดการอุดตันของเส้นเลือดจากเซลล์เม็ดเลือดแดงรูปเคียว หรือเรียกว่า sickle cell crisis นอกจากนี้อาจพบอาการแทรกซ้อน เช่น การติดเชื้อ มีความผิดปกติ ของระบบประสาทและการรับรู้บกพร่อง การเกิดกลุ่มอาการ Acute Chest Syndrome เช่น ไอ หายใจหอบเหนื่อย หายใจเร็ว เจ็บหน้าอก ไข้ เป็นต้น กลุ่มอาการ hand-and-foot syndrome นิ้ว ในอุ้งน้ำดี อุ้งน้ำดีอักเสบ ตับแข็ง ไตทำงานผิดปกติ การมองเห็นผิดปกติ การเจริญเติบโตช้า และ ระบบสืบพันธุ์ผิดปกติ เป็นต้น ในการรักษาโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียวนี้มีเป้าหมายเพื่อลดการเข้า รักษาตัวในโรงพยาบาล ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อน และลดการเสียชีวิต โดยทั่วไปแนะนำให้พบ แพทย์สม่ำเสมอ ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อต่าง ๆ ที่เหมาะสม ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงจะเกิด โรคหลอดเลือดในสมอง (stroke) อาจต้องมีการให้เลือด (blood transfusion) การรักษา ภาวะแทรกซ้อนจากโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียวจะขึ้นกับอาการของผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ให้ยาแก้ปวด เมื่อมีอาการปวดเฉียบพลัน หรือให้ยาต้านจุลชีพเมื่อมีการติดเชื้อ เป็นต้น วิธีการรักษาโรคนี้ให้ หายขาด คือ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic cell transplantation) อย่างไรก็ตามการรักษาวิธีนี้มีข้อจำกัดหลายอย่าง ค่าใช้จ่ายสูง และต้องมีผู้บริจาค stem cell ที่เข้า กันได้กับตัวผู้ป่วยด้วย (Roseff, 2009 : 67-74 and Dipiro, 2014 : 169-173)

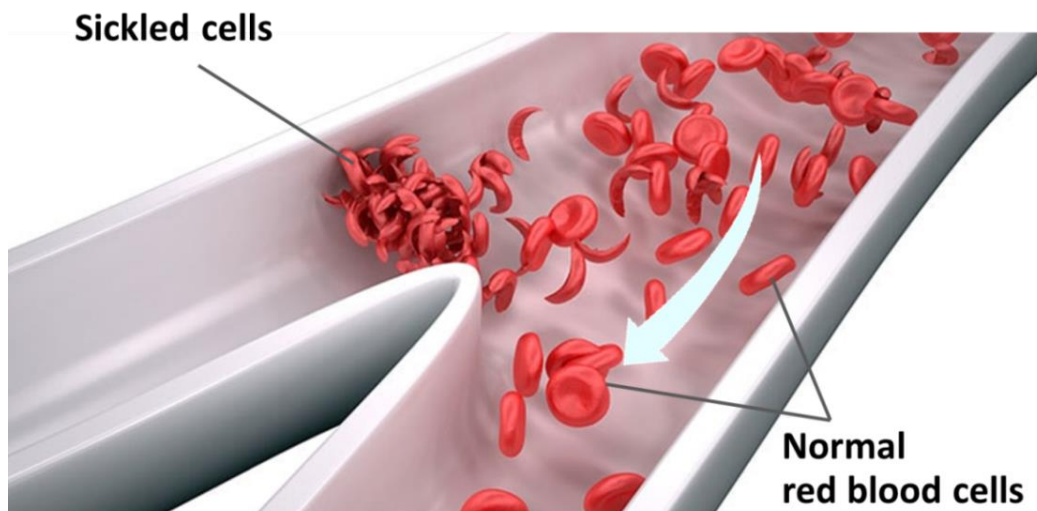


ภาพประกอบ 3.9 เม็ดเลือดแดงปกติและเม็ดเลือดแดงรูปเคียว

ที่มา : Healthcord Cryogenics Corporation (2015)



ภาพประกอบ 3.10 ภาพขยายผ่านกล้องจุลทรรศน์ของเซลล์เม็ดเลือดแดงรูปเคียว
ที่มา : Nikon Instruments Inc. (n.d.)



ภาพประกอบที่ 3.11 ภาพเปรียบเทียบลักษณะการเคลื่อนของเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ และเซลล์
เม็ดเลือดแดงรูปเคียวในเส้นเลือด
ที่มา : Crawford (2014)

สรุป

ภาวะโลหิตจางคือการที่มีปริมาณฮีโมโกลบินในเลือดน้อยกว่า 13 กรัม/เดซิลิตรในผู้ชาย น้อยกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร ในผู้หญิง และน้อยกว่า 11 กรัม/เดซิลิตร สำหรับหญิงตั้งครรภ์ ในบางกรณีภาวะนี้ไม่ใช่โรคโดยตรงแต่เป็นสิ่งที่บ่งชี้ว่าอาจมีความผิดปกติซ่อนอยู่ เช่นการขาดธาตุเหล็ก การมีเลือดออกในอวัยวะภายใน ซึ่งภาวดังกล่าวเมื่อทราบสาเหตุแล้วสามารถรักษาด้วยยาหรือปรับปรุงภาวะโภชนาการให้เหมาะสมได้ ในขณะที่ภาวะโลหิตจางที่จัดว่าเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมคือโรคเลือดจางธาลัสซีเมียและโรคเม็ดเลือดแดงรูปเคียว ซึ่งมีระดับความรุนแรงของโรคหลายระดับขึ้นกับชนิดของความผิดปกติบนยีน ในกรณีผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการของโรคชัดเจนจะต้องอยู่ในการดูแลของแพทย์อย่างสม่ำเสมอซึ่งอาจต้องมีการรับประทานยาและการถ่ายโลหิตเป็นประจำ ในขณะที่ผู้ที่มีอาการเล็กน้อยหรือเป็นพาหะของโรคจะต้องได้รับความรู้ในการปฏิบัติตนและมีความเข้าใจในการวางแผนครอบครัวโดยมีการตรวจคัดกรองหาความผิดปกติที่แฝงอยู่ในยีนจะช่วยให้สามารถลดความเสี่ยงในการมีบุตรที่จะเกิดมาพร้อมกับโรคธาลัสซีเมียได้ นอกจากนี้การวิจัยด้านเทคโนโลยีชีวภาพในปัจจุบันทำให้มีความก้าวหน้าในการบำบัดรักษาและมีแนวโน้มจะสามารถรักษาโรคธาลัสซีเมียให้หายขาดได้ด้วยวิธียีนบำบัด

คำถามท้ายบท

1. จงประมาณค่าปริมาตรโลหิตในร่างกาย เมื่อมีน้ำหนัก 75 กิโลกรัม
 2. ฮีโมโกลบินมีหน้าที่สำคัญอย่างไร จงอธิบายการทำงานในระดับโมเลกุล
 3. เมื่อเกิดบาดแผลเกิดเลือดจะมีกลไกการห้ามเลือดอย่างไร
 4. จงยกตัวอย่างปัจจัยที่ส่งผลให้ร่างกายเกิดภาวะโลหิตจาง
 5. ร่างกายสามารถดูดซึมธาตุเหล็กได้ในรูปใดบ้าง และยกตัวอย่างแหล่งอาหาร
 6. พ่อหรือแม่ที่เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมียควรจะมีบุตรหรือไม่ เพราะเหตุใด
 7. เซลล์เม็ดเลือดแดงรูปร่างปกติกับเซลล์เม็ดเลือดแดงรูปเคียว มีความสามารถในการลำเลียงออกซิเจนเหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร
 8. เพราะเหตุใดผู้ที่ได้รับการถ่ายเลือดจึงต้องได้รับยาขับธาตุเหล็ก
 9. จงอธิบายความแตกต่างของโรคแอลฟาธาลัสซีเมีย และเบตาธาลัสซีเมีย
 10. ในปัจจุบันทางการแพทย์สามารถค้นพบวิธีการรักษาโรคธาลัสซีเมียให้หายขาดได้โดยวิธีใด
- จงอธิบายมาพอสังเขป

เอกสารอ้างอิง

- กนกอร บุญพิทักษ์. (2560). **รู้ทัน ธาลัสซีเมีย เลือดจางชนิดต่าง ๆ**. กรุงเทพฯ: ฟิล กู๊ด.
- ตรีทิพย์ รัตนวรชัย. (2555). **ชีวเคมีของเลือดเชิงบูรณาการ**. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- นงลักษณ์ คณิตทรัพย์. (2558). **ตำราความผิดปกติของเลือดและเม็ดเลือด**. ปทุมธานี: ภาควิชา
อายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.
- วิชัย ประยูรวิวัฒน์ ถนอมศรี ศรีชัยกุล และแสงสุรีย์ จุฑา. (2550). **ตำราโลหิตวิทยา : การวินิจฉัย
และการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย**. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์.
- ศุภณัฐ ไพโรหกุล. (2555). **ESSENTIAL BIOLOGY (หนังสือสรุปหลักชีววิทยาที่ จำเป็นสำหรับ
ระดับชั้นมัธยมศึกษาและการศึกษาต่อ**. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: แอคทีฟ พรินท์.
- สาคร พรประเสริฐ. (2553). **ภาวะโลหิตจางและการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ**. พิมพ์ครั้งที่ 2.
กรุงเทพฯ : ดาราวรรณการพิมพ์.
- _____ . (2557). **กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา**. พิมพ์ครั้งที่ 2. เชียงใหม่: สำนักพิมพ์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- อรุณี เจตศรีสุภาพ และสุพรรณ พุ้เจริญ. (2546). **องค์ความรู้ธาลัสซีเมีย**. ขอนแก่น: มหาวิทยาลัย
ขอนแก่น.
- Anderson P. (2013). **Anderson's atlas of hematology**. Lippincott Williams and
Wilkins.
- Bain, B.J. (2015). **Blood cells : A practical guide**. (5th ed.). John Wiley and Sons.
- Blausen Medical. (2014). **Medical gallery of Blausen Medical 2014**. Retrieved April
1, 2107, from WikiJournal of Medicine 1 (2). DOI:10.15347/ wjm/2014.010.
- Crawford, C. (2014). **Sickle cell disease guideline highlights need to treat acute
episodes**. Retrieved April 1, 2107, from American Academy of Family
Physicians. Available URL: [https://www.aafp.org/news/health-of-the-public/
20141008sicklecellgdln.html](https://www.aafp.org/news/health-of-the-public/20141008sicklecellgdln.html)
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Weels, B.G., and Posey, L.M.
Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach. (9th ed.). The McGraw-Hill
Companies, Inc.
- D'Onofrio, A. (2106). **Component of blood**. Retrieved April 5, 2107, from Alyvea.com
Available URL: <http://www.alyvea.com/biologystudyguides/blood.php>

- Healthcord Cryogenics Corporation. (2015). **A new stem cell transplant technique may cure sickle cell disease in adults**. Retrieved April 5, 2107, from Healthcord.com. Available URL: <http://www.healthcord.com/news/stem-cell-transplant-technique-sickle-cell/>
- King, M.W. (2017). **Hemoglobin**. Retrieved April 2, 2107, from The Medical Biochemistry Page. Available URL: <https://themedicalbiochemistrypage.org/hemoglobin-myoglobin.php>
- Kwiatkowski, J.L. (2017). **Alpha-thalassemia**. Retrieved April 3, 2107, from Epocrates, Inc. Available URL: <https://online.epocrates.com/diseases/250/Alpha-Thalassemia>
- Malik, P. and Arumugam, P.I. (2005). **Gene Therapy for β -Thalassemia**. American Society of Hematology Education Book. 1: 45-50.
- Microbe Hunter. (n.d.). **How to observe red blood cells**. Retrieved April 3, 2107, from MicrobeHunter.com. Available URL: <http://www.microbehunter.com/how-to-observe-red-blood-cells/>
- Nikon Instruments Inc. (n.d.). **Sickle cell anemia at 40x magnification**. Retrieved April 8, 2107, from Nikon Instruments Inc. Available URL: <https://www.microscopyu.com/gallery-images/sickle-cell-anemia-at-40x-magnification>
- Nora Elena, K. (2014). **Thalassemia is a preventable disease**. Retrieved April 4, 2107, from HubPages Inc. Available URL: <https://hubpages.com/education/Thalassemia-is-preventable-disease>
- Paul S. F., George F. A. (2007). **Sickle cell disease: old discoveries, new concepts, and future promise**. J Clin Invest. 117(4): 850-858.
- Roseff, S.D. (2009). **Sickle cell disease: A review**. Immunohematology. 25(2): 67-74.
- Turgeon, M.L. (2017). **Clinical hematology : Theory and procedures**. (6th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Vichinsky, E. (2012). **Advances in the treatment of alpha-thalassemia**. Blood Rev. 26 Suppl 1: 31-34.