

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาแนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อประมวลความรู้ และแนวคิดต่างๆ อันจะเป็นประโยชน์ต่อการได้ทำกรอบแนวคิดในการวิจัย โดยผู้วิจัยได้ศึกษาสาระสำคัญที่เกี่ยวข้องดังนี้

Hemoglobin H disease (โรคฮีโมโกลบิน เอช)

แพทย์หญิงพิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ และคณะ ได้ทำการศึกษาพบว่า ในจำนวนผู้ป่วยเด็กที่เป็นฮีโมโกลบิน เอช 102 คน ที่พบในภาคเหนือของประเทศไทยของ สามารถแบ่งกลุ่มตามมิวเตชันของยีนได้เป็น 6 กลุ่ม และแบ่งตามจีโนไทป์ได้อีก 5 จีโนไทป์ โดยผู้ป่วยทั้งหมดมียีนอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 1 แบบการขาดหายของยีนและเป็นชนิด Southeast Asia type ($-^{SEA}$) เกือบทั้งหมด ยกเว้น หนึ่งรายที่มี Thai ($-^{THAI}$) deletion ส่วนยีนอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 2 พบว่ามียีนที่มิวเตชันขาดหายไป 3.7 กิโลเบส ($-\alpha$)^{3,7} 34 อัลลีล และยีนที่มิวเตชันขาดหายไป 4.2 กิโลเบส ($-\alpha$)⁴² 10 อัลลีล คิดเป็นร้อยละ 33.3 และ 9.8 พบฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริง 55 อัลลีล และฮีโมโกลบินปากเซ 3 อัลลีล ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 53.9 และ 2.9 และพบผู้ป่วยฮีโมโกลบิน เอช 6 รายที่มีฮีโมโกลบินคอนสแตนต์สปริงร่วมกันกับฮีโมโกลบินอี (AEBart's CS disease)^(8,9)

นายแพทย์สุทัศน์ ฟูเจริญ และ นายแพทย์วิพร วิปกรยิต ได้ทำการตรวจลักษณะทางพันธุกรรมในผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช จำนวนมากกว่า 500 คน ที่โรงพยาบาลศิริราช พบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่เป็น deletional และ non- deletional α -thalassemia (Hb CS และ Pakse) ร้อยละ 15-20 และร้อยละ 1-2 แต่จะพบอาการแสดงในกลุ่ม non- deletional มากกว่า deletional α -thalassemia คือร้อยละ 60 และร้อยละ 40 จากจำนวนผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอชทั้งหมด 350 คน⁽¹⁰⁾

Michlitsch และคณะ ได้ทำการตรวจคัดกรองโรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในทารกแรกเกิดที่มลรัฐแคลิฟอร์เนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้รายงาน พบทารกที่เป็นโรคอัลฟา-ธาลัสซีเมีย 11.1 ราย ต่อทารกแรกเกิด 100,000 ราย รองลงมาจาก Sickle cell disease (15.2 ราย) ในจำนวนนี้ พบว่ามีผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย ชนิดฮีโมโกลบิน เอช มากที่สุด คือ 9.0 ราย และชนิดฮีโมโกลบิน เอช คอนสแตนต์สปริง 0.6 ราย⁽¹¹⁾

เนื่องจากสาเหตุที่โรคฮีโมโกลบิน เอช เป็นโรคโลหิตจางที่มีลักษณะของเม็ดเลือดแดงเล็กและแตกง่าย และตรวจพบได้ตั้งแต่ทารกแรกเกิด ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น จึงได้มีการศึกษาถึงอาการแสดงที่พบได้บ่อยในทารกแรกเกิดที่เป็นฮีโมโกลบิน เอช พบว่า ภาวะซีด ตัวเหลือง และตับและม้ามโต⁽²³⁾

เป็นอาการแสดงที่พบได้บ่อยมากที่สุด มีการศึกษาเรื่องโรคฮีโมโกลบิน เอช ในเด็ก ของแพทย์หญิง มาลัย ว่องชาญชัยเลิศ และคณะ จากภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ พบว่า มีผู้ป่วยฮีโมโกลบิน เอช จำนวนที่รายเริ่มมีอาการตั้งแต่แรกเกิด โดยทารกสามรายมีอาการตัวเหลือง และซีด และอีกรายหนึ่งมีอาการซีดและตับม้ามโต⁽¹²⁾

อาการตัวเหลืองในทารกแรกเกิด (Neonatal hyperbilirubinemia)

จากการศึกษาที่ โรงพยาบาลศิริราชพบว่าในทารกเพศชายเกิดตัวเหลืองบ่อยกว่าทารกเพศหญิง และทารกเพศชายที่พร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี เหลืองบ่อยกว่าทารกปกติในอัตราส่วน 1.7:1 แต่ ความรุนแรงไม่ต่างกัน มีรายงานจากสองคณะในภาคเหนือของไทย พบอัตราภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดีในทารกที่มีภาวะตัวเหลืองแรกเกิดที่แตกต่างกันมาก คือร้อยละ 64 และร้อยละ 6.5 และ ความรุนแรงก็ต่างกันมากด้วย ในต่างประเทศมีการพบข้อมูลที่แตกต่างกันเช่นกัน ทั้งๆที่เป็น การศึกษาในชนกลุ่มที่ G-6-PD variant เดียวกัน ได้มีรายงานภาวะเหลืองแรกเกิดที่รุนแรงมากจนทำให้ เกิด kernicterus ทำให้คิดถึงปัจจัยแวดล้อมอื่นได้แก่ การให้นมแม่ การติดเชื้อและการให้นมใน ทารก รวมทั้งสารเคมีต่างๆ เช่น ลูกเหม็น (naphthalene) น่าจะเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ส่งเสริมให้เกิด ภาวะเหลืองบ่อยกว่าและรุนแรงกว่าทารกที่ไม่มีปัจจัยเสริม ซึ่งในกลุ่มหลังนี้อาการมักน้อยกว่า ส่วน ใหญ่จะไม่ซีด ไม่มี reticulocytosis และน่าจะเป็นผลจากภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดีของเซลล์ตับ เป็นสำคัญ^(17,18)

Prachukthum และคณะ ทำการศึกษาสาเหตุของอาการเหลืองในทารกแรกเกิดชาวไทยจำนวน 91 ราย พบว่าสาเหตุไม่ได้จำนวน 64 ราย (ร้อยละ 70.3) มี ABO incompatibility ร้อยละ 14.3 และ G-6-PD deficiency ร้อยละ 8.8 และจากเด็กทารกที่มีอาการเหลืองทั้งหมด 91 ราย มีความผิดปกติของยีน UGT1A1 จำนวน 23 ราย ($p=0.001$) การศึกษานี้พบว่า ภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี เป็นสาเหตุที่ เด็กทารกมีความเสี่ยงที่จะเหลืองมากขึ้นเนื่องจาก มีจำนวนผู้ป่วยที่มีทั้ง 2 ภาวะร่วมกันจำนวนน้อย จึงไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยที่มีทั้งความผิดปกติของยีน UGT1A1 และ G-6-PD deficiency จะเพิ่ม อัตราและความรุนแรงของอาการตัวเหลืองในทารกแรกเกิดได้เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะอย่างใด อย่างหนึ่งเท่านั้น⁽²⁰⁾

ในปัจจุบันการศึกษาถึงความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิดในผู้ป่วยโรค ฮีโมโกลบิน เอช และความสัมพันธ์กับภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดียังมีค่อนข้างน้อย จากการ รวบรวมข้อมูลพบว่ามี 4 การศึกษาที่กล่าวถึง อัลฟา-ธาลัสซีเมีย ที่เกี่ยวข้องกับอาการเหลืองในทารก แรกเกิด

การศึกษาแรก Ko และคณะ พบว่า ที่อายุ 3 วัน ทารกแรกเกิด ที่เป็นพาหะอัลฟา-ธาลัสซีเมีย ไม่ได้มีค่าบิลิรูบิน และอุบัติการณ์ของการส่องไฟของทารกแรกเกิดสูงกว่าทารกปกติ⁽²¹⁾

การศึกษาที่สอง Meloni และคณะ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด 53 รายที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ จี-ซิก-พีดี ร่วมกับอัลฟา-ธาลัสซีเมีย พบว่าอัลฟา-ธาลัสซีเมียไม่ได้ทำให้อุบัติการณ์ของอาการเหลืองเพิ่มมากขึ้น เมื่อเทียบกับทารกที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD เพียงอย่างเดียว⁽²²⁾

การศึกษาของแพทย์หญิงสุธิดา ชัยธีระยานนท์ ได้รายงานถึงทารกแรกเกิดในโรงพยาบาลรามารับดี 209 ราย เป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิดแอลฟา 39 ราย (ร้อยละ 18.6) homozygous Hb E 21 ราย (ร้อยละ 10) heterozygous Hb E 17 ราย (ร้อยละ 8.1) โรคธาลัสซีเมียชนิดฮีโมโกลบิน เอช 3 ราย (ร้อยละ 1.4) ธาลัสซีเมียที่ยังไม่ทราบชนิด 4 ราย (ร้อยละ 2) พบว่า โรคฮีโมโกลบิน เอช ไม่ได้เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะตัวเหลืองในทารกแรกเกิด แต่อาจเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะซีดที่หาสาเหตุไม่ได้ในทารก โดยเฉพาะทารกที่มีค่า MCV ต่ำ และตรวจพบ inclusion bodies (> 50%)⁽²⁰⁾

การศึกษาของนายแพทย์วิชัย เหล่าสมบัติและคณะ ได้รายงานทารกแรกเกิดที่เป็นโรคฮีโมโกลบิน เอช จำนวน 20 ราย มีอาการตัวเหลือง 17 ราย เป็น deletional Hb H disease 12 ราย และ non-deletional 5 ราย โดยไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁵⁾