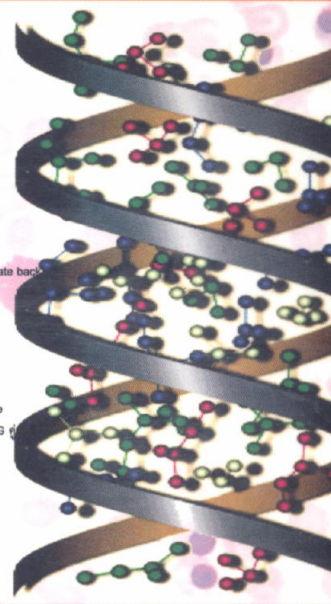
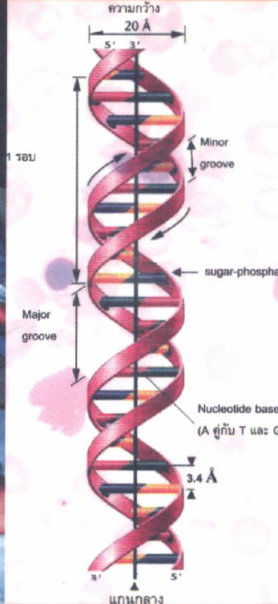
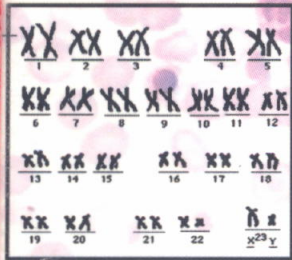
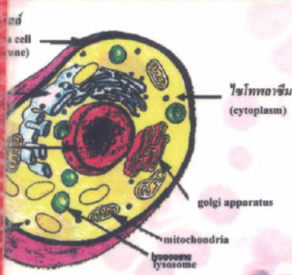




ศูนย์ส่งเสริมการผลิตตำรา
มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ลำดับที่ ๓๑๐

ธาลัสซีเมียแบบองค์รวม



WH 170 ๑418๓ 2552



* B 0 0 4 0 4 3 7 *

ธาลัสซีเมียแบบองค์รวม

ห้องสมุดวิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีนครราชสีมา

แพทย์หญิงอรุณี เจตศรีสุภาพ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สารบัญ

เนื้อหา	หน้า
บทที่ 1 ความสำคัญของปัญหาโรคธาลัสซีเมีย	1
บทที่ 2 ขนาดของปัญหา : ระบาดวิทยาของธาลัสซีเมียในประเทศไทย	5
บทที่ 3 พื้นฐานทางพันธุศาสตร์	13
บทที่ 4 ระบบการสร้างเม็ดเลือดและวิวัฒนาการการสร้างเม็ดเลือดแดง	39
บทที่ 5 ฮีโมโกลบิน	51
บทที่ 6 โกลบินจีน : โครงสร้างและการทำงาน	61
บทที่ 7 ธาลัสซีเมีย : ที่มา ความหมาย และการแบ่งชนิด	75
บทที่ 8 พยาธิสรีรวิทยาของโรคธาลัสซีเมีย	97
บทที่ 9 ปฏิสัมพันธ์ระหว่างจีโนไทป์และฟีโนไทป์	111
บทที่ 10 การวินิจฉัยโรคและพาหะธาลัสซีเมีย	145
บทที่ 11 การเปลี่ยนแปลงและภาวะแทรกซ้อนในโรคธาลัสซีเมีย	167
บทที่ 12 การรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมีย	265
บทที่ 13 ธาลัสซีเมีย ชาติพันธุ์กรรมและยาขับธาตุเหล็ก	297
บทที่ 14 พัฒนาการ สภาวะด้านจิตใจ สังคม การปรับตัว ความคาดหวัง ของผู้ป่วยธาลัสซีเมียและครอบครัว	325
บทที่ 15 การควบคุมป้องกันโรคธาลัสซีเมีย	337
บทที่ 16 การดูแลผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียแบบองค์รวม	371
บทที่ 17 ปัญหา อุปสรรค ข้อเสนอแนะและการดำเนินงานในอนาคต	377
ภาคผนวก	
ดัชนี	
Index	

สารบัญญัตราง

ตาราง		หน้า
ตารางที่ 2.1	แสดงความชุกของธาลัสซีเมียในภาคเหนือของประเทศไทย	7
ตารางที่ 2.2	แสดงความชุกของธาลัสซีเมียในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย	8
ตารางที่ 2.3	แสดงความชุกของธาลัสซีเมียในภาคใต้ของประเทศไทย	8
ตารางที่ 2.4	แสดงความชุกของธาลัสซีเมียในภาคกลางของประเทศไทย	9
ตารางที่ 7.1	จีโนไทป์ธาลัสซีเมียชนิดต่าง ๆ และความถี่ของจีโนที่ตรวจพบในประเทศไทย	89
ตารางที่ 9.1	อาการ อาการแสดงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในเด็กไทยแรกเกิดที่เป็นโรค HbH	116
ตารางที่ 9.2	ชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb typing) ในคนที่เป็นแอลฟาธาลัสซีเมีย	117
ตารางที่ 9.3	อาการ อาการแสดงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในเด็กและวัยรุ่นไทยที่เป็นโรค HbH	118
ตารางที่ 9.4	จีโนไทป์ของแอลฟาโกลบินในผู้ป่วยไทยที่เป็นโรค HbH	119
ตารางที่ 11.1	ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย	179
ตารางที่ 12.1	ภาวะไม่พึงประสงค์จากการให้เลือด	267
ตารางที่ 13.1	แสดงการลดลงของภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยธาลัสซีเมียหลังจากมีการใช้ desferrioxamine	304

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพ	หน้า
รูปที่ 3.1 แสดง โครงร่างของเซลล์	13
รูปที่ 3.2 แสดง โครโมโซมของมนุษย์มี 23 คู่	14
รูปที่ 3.3 แสดง โครงสร้างของดีเอ็นเอเหมือนบันไดวนเป็นเส้นเกลียวคู่	15
รูปที่ 3.4 แสดง ลักษณะ โครงสร้างของดีเอ็นเอเป็น double helix และมีสาย ที่คล้ายริบบินเป็น sugar-phosphate backbone	16
รูปที่ 3.5 แสดง ส่วนประกอบของจีนซึ่งประกอบด้วยส่วนที่เป็น exon และ intron	17
รูปที่ 3.6 แสดง การถ่ายทอดพันธุกรรม (information flow)	19
รูปที่ 3.7 แสดง แนวทางจากจีนสู่การสร้างโปรตีน	20
รูปที่ 3.8 แสดง tRNA มีรูปร่างเป็น L-shape	21
รูปที่ 3.9 แสดง initiation ของ translation ในยูคาริโอตจาก initiator tRNA (Met-tRNA ^{Met})	22
รูปที่ 3.10 แสดง elongation phase ของ translation	22
รูปที่ 3.11 แสดง termination (การจบ) ของ translation	24
รูปที่ 3.12 แสดง promoter และ initiator element ของ structural gene	25
รูปที่ 3.13 แสดง การสร้าง RNA polymerase II-transcription initiation complex	26
รูปที่ 3.14 แสดง silent mutation เกิดเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงใน DNA codon	29
รูปที่ 3.15 แสดง neutral mutation เกิดจากการเปลี่ยนแปลงคู่นิวคลีโอไทด์ในดีเอ็นเอ	29
รูปที่ 3.16 แสดง missense mutation เกิดจากการเปลี่ยนแปลงในคู่นิวคลีโอไทด์ ในดีเอ็นเอ	30
รูปที่ 3.17 แสดง nonsense mutation เกิดจากการเปลี่ยนแปลงในคู่นิวคลีโอไทด์	30
รูปที่ 3.18 แสดง frameshift mutation เกิดจากการมีคู่ของนิวคลีโอไทด์แทรกเข้าไป หรือถูกตัดออกจาก exon ของ structural gene	31
รูปที่ 3.19 แสดง ผลของ mutation ที่ 3' และ 5' splice site บน primary RNA transcript	32
รูปที่ 3.20 แสดง จุดตัดใหม่ด้าน 3' ภายใน intron ขณะที่กำลังมี processing ของ primary RNA transcript	33
รูปที่ 4.1 แสดง การแบ่งตัวของเซลล์ต้นกำเนิด	39
รูปที่ 4.2 แสดง วิวัฒนาการการสร้างฮีโมโกลบิน	40
รูปที่ 4.3 แสดง แขนงจาก mesoderm ไปเป็นระบบเลือด	41
รูปที่ 4.4 แสดง แขนงจาก hematopoietic stem cell ไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดในสายต่าง ๆ	41

สารบัญรูปลภาพ (ต่อ)

รูปลภาพ	หน้า
รูปที่ 4.5 แสดง transcription factor ที่จำเป็นใน hematopoiesis	43
รูปที่ 4.6 แสดงกระบวนการชักนำให้เกิดการ transcription ของดีเอ็นเอ	45
รูปที่ 4.7 แสดงภาพรวมของเครือข่ายการควบคุมการสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดง	46
รูปที่ 4.8 แสดงส่วนประกอบของ TNF signaling complexes	47
รูปที่ 5.1 แสดง โมเลกุลของฮีโมโกลบินซึ่งเป็น tetramer	52
รูปที่ 5.2 แสดงการสร้างฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง	53
รูปที่ 5.3 แสดงโครงสร้างของฮีโม	53
รูปที่ 5.4 แสดงโครงสร้างทุติยภูมิของสายโกลบิน	54
รูปที่ 5.5 แสดง โกลบินจีนและฮีโมโกลบินในวัยต่าง ๆ ของมนุษย์	55
รูปที่ 5.6 แสดง α -cluster (A) และ β -cluster (B)	56
รูปที่ 6.1 แสดง α -globin locus บนโครโมโซมคู่ที่ 16 และ β -globin locus บนโครโมโซมคู่ที่ 11	62
รูปที่ 6.2 แสดง β -globin gene cluster ซึ่งติดกับ olfactory receptor genes (ORG)	63
รูปที่ 6.3 แสดง promoter ของเอปไซลอน โกลบินจีนและแสดง “boxes” ต่าง ๆ	66
รูปที่ 6.4 แสดง promoter ของแกมมา โกลบินจีน	67
รูปที่ 6.5 แสดง promoter ของบีตา โกลบินจีน	68
รูปที่ 6.6 แสดงแอลฟา โกลบินจีน	69
รูปที่ 7.1 แสดง deletions ชนิดต่าง ๆ ที่เป็นสาเหตุของ α^0 -thalassemia	81
รูปที่ 7.2 แสดง deletion mutation ที่ทำให้เกิดแอลฟาธาลัสซีเมีย	83
รูปที่ 8.1 แสดงภาพสรุปลภาพยาสรีรวิทยาของบีตาธาลัสซีเมีย	101
รูปที่ 8.2 แสดงภาพสรุปลภาพยาสรีรวิทยาของแอลฟาธาลัสซีเมีย	101
รูปที่ 8.3 แสดงเส้นทางที่เกี่ยวข้องกับการมี membrane damage	102
รูปที่ 9.1 แสดงการขาดหายไปของดีเอ็นเอในส่วนปลายของโครโมโซมคู่ที่ 16	122
รูปที่ 9.2 แสดงลักษณะหน้าตาของผู้ป่วย ATR-X syndrome	123
รูปที่ 10.1 แสดงภาพของผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียซึ่งมีอาการซีด เหลือง ตับม้ามโต	145
รูปที่ 10.2 แสดงหน้าตาของผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย (ขวา) เปรียบเทียบกับเด็กปกติวัยเดียวกัน (ซ้าย)	146
รูปที่ 10.3 แสดงหน้าตาของผู้ป่วย Hb E β ^{-28(A-G)} -thalassemia	147
รูปที่ 10.4 แสดงสมิแยร์เลือดของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย	149

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพ		หน้า
รูปที่ 10.5	แสดงสเมียร์เลือดของผู้ป่วย homozygous HbE	149
รูปที่ 10.6	แสดงสเมียร์เลือดของผู้ป่วยธาลัสซีเมียหลังตัดม้ามเห็นเม็ดเลือดแดงมีนิวเคลียสมาก	150
รูปที่ 10.7	แสดงภาพ Howell-Jolly body	150
รูปที่ 10.8	แสดงภาพ inclusion body จากการย้อม supravital stain	151
รูปที่ 10.9	แสดงภาพ reticulocyte จากการย้อม supravital stain	151
รูปที่ 10.10	แผนภาพจำลองแสดงตำแหน่งของฮีโมโกลบินชนิดต่าง ๆ ใน buffer pH 8.6	152
รูปที่ 10.11	แสดงตำแหน่งของฮีโมโกลบินชนิดต่าง ๆ ที่แยกด้วย electrophoresis ใน Tris-EDTA-borate buffer, pH 8.6	153
รูปที่ 10.12	แสดงภาพของผู้ป่วยเด็กที่เป็น Hb Bart's hydrops fetalis	154
รูปที่ 10.13	แสดงการแลกเปลี่ยนประจุของ resin กับ ion ในสารละลายบัฟเฟอร์ในภาวะสมดุล	156
รูปที่ 10.14	แสดงตัวอย่างการรายงานชนิดและปริมาณฮีโมโกลบินต่าง ๆ ของ HPLC	157
รูปที่ 10.15	แสดงแนวทางการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและ HbE ที่เริ่มจากการตรวจคัดกรองด้วย OF/DCIP	162
รูปที่ 11.1	แสดงภาพรังสีเอกซ์โครงกระดูกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะกระดูกพรุน	203
รูปที่ 11.2	แสดงภาพรังสีเอกซ์กระดูกสันหลังของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะกระดูกพรุน	204
รูปที่ 11.3	แสดงภาพหน้าตรงและหน้าด้านข้างของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย	206
รูปที่ 11.4	แสดงภาพรังสีเอกซ์กะโหลกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีลักษณะ Hair on End	207
รูปที่ 11.5	แสดง superficial scar จากแผลเรื้อรังที่ขาในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย	213
รูปที่ 11.6	แสดง extramedullary hemopoiesis ในทรวงอก	215
รูปที่ 12.1	แสดงภาพของผู้ป่วยโรค HbH with Hb Constant Spring ซึ่งมีอาการของภาวะโลหิตจางมากตั้งแต่อายุน้อย และตัดม้ามเมื่ออายุ 2 ปี รูปถ่ายขณะผู้ป่วยอายุ 20 ปี	273
รูปที่ 12.2	แสดงภาพของผู้ป่วยโรค HbH with Hb Constant Spring ซึ่งมีอาการของภาวะโลหิตจางมากตั้งแต่อายุน้อย และตัดม้ามเมื่ออายุ 10 ปี รูปถ่ายขณะผู้ป่วยอายุ 10 ปี 6 เดือน	274
รูปที่ 13.1	แสดงบริเวณที่ให้ยา desferrioxamine หมุนเวียนไป	300
รูปที่ 13.2	แสดงภาพของเครื่อง infusion pump	300

สารบัญรูปภาพ (ต่อ)

รูปภาพ		หน้า
รูปที่ 13.3	แสดงภาพของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยา desferrioxamine โดยใช้เครื่อง infusion pump ใส่ถุงห้อยและไปไหนมาไหนได้	301
รูปที่ 13.4	แสดงอุปกรณ์ในการให้ยา desferrioxamine โดยใช้กระบอกฉีดยาพลาสติก	301
รูปที่ 13.5	แสดงการตัดแป้นพลาสติกให้เป็นรูปร่างสามเหลี่ยม	302
รูปที่ 13.6	แสดงการให้ desferrioxamine โดยใช้กระบอกฉีดยาพลาสติก	302
รูปที่ 13.7	แสดงโอกาสการรอดชีวิต (แสดงร้อยละการรอดชีวิตตามอายุที่แสดงไว้) ของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษาด้วย desferrioxamine	304
รูปที่ 13.8	แสดงตุ่มนูนที่ผิวหนังซึ่งเกิดจากการให้ยา desferrioxamine	305