

**โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย** (thalassemia) เป็นโรคพันธุกรรมทางโลหิตวิทยา ซึ่งมีอุบัติการณ์สูงมากในประเทศไทย ประมาณร้อยละ 20-30 ของประชากรมียืน alpha ( $\alpha$ )-thalassemia ร้อยละ 3-9 มียืน beta ( $\beta$ )-thalassemia และพบยืนของฮีโมโกลบินผิดปกติ 2 ชนิด คือ hemoglobin E (Hb E) โดยเฉลี่ยประมาณร้อยละ 13 และพบสูงขึ้นในคนอีสานถึงร้อยละ 30-40 ที่จังหวัดสุรินทร์พบ Hb E สูงถึงร้อยละ 52 ฮีโมโกลบินผิดปกติอีกชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อย คือ Hb Constant Spring (Hb CS) พบประมาณร้อยละ 1-8 อุบัติการณ์ดังตารางที่ 1

จากอุบัติการณ์ของยืนผิดปกติดังกล่าว นำมาคำนวณจำนวนผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเกิดใหม่และมีชีวิตอยู่โดยประมาณ ตามภูมิภาคต่างๆ ของประเทศในปัจจุบันได้ตามตารางที่ 2

**ตารางที่ 1** แสดงอุบัติการณ์ของพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประเทศไทย

$\alpha$ thalassemia ( $\alpha$ -thal 1 and $\alpha$ -thal 2)	20 – 30 %
Hb Constant Spring ( $\alpha$ -thal 2 like effect)	1 – 8 %
$\beta$ thalassemia	3 – 9 %
Hemoglobin E	10 – 53 %



**ตารางที่ 2** จำนวนผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเกิดใหม่และมีชีวิตอยู่โดยประมาณ ในประเทศไทย (คำนวณจากประชากรเฉลี่ย 65 ล้านคน)

ชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย	จำนวน คู่สมรสเสี่ยง (ต่อปี)	จำนวน ผู้ป่วยเกิดใหม่ (ต่อปี)	จำนวน ผู้ป่วย ทั้งหมด
Homozygous $\beta$ thalassemia	828	207	2,070
$\beta$ thalassemia/Hb E	12,852	3,213	96,390
Hb Bart's hydrops fetalis	3,332	833	0
Hb H disease	22,400	5,600	336,000
<b>จำนวนทั้งหมด</b>	<b>39,412</b>	<b>9,853</b>	<b>434,460</b>

ดัดแปลงจาก Fucharoen S and Winichagoon P. ICMR Annals 1988



**ตารางที่ 3** แสดงความผิดปกติและความถี่ของยีนที่เป็นสาเหตุของ  $\alpha$  thalassemia และ Hb H disease ในภูมิภาคต่างๆ ของประเทศไทย

ชนิดของการ กลายพันธุ์	ภาคกลาง		ภาคใต้		ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ		ภาคเหนือ	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
<b>Deletional Hb H</b>								
1. -- <sup>SEA</sup> / $\alpha$ <sup>3.7</sup>	199	39.8	75	50.4	14	26.9	34	33.3
2. -- <sup>SEA</sup> / $\alpha$ <sup>4.2</sup>	9	1.8	7	4.7	-	-	10	9.8
3. -- <sup>THAI</sup> / $\alpha$ <sup>3.7</sup>	4	0.8	1	0.7	-	-	-	-
4. ชนิดอื่นๆ	1	0.2	-	-	-	-	-	-
<b>Non-deletional Hb H</b>								
1. -- <sup>SEA</sup> / $\alpha$ <sup>CS</sup> $\alpha$	247	49.4	55	36.9	35	67.3	54	53
2. -- <sup>SEA</sup> / $\alpha$ <sup>PS</sup> $\alpha$	28	5.6	4	2.7	3	5.8	3	2.9
3. -- <sup>THAI</sup> / $\alpha$ <sup>CS</sup> $\alpha$	2	0.4	2	1.3	-	-	1	1
4. ชนิดอื่นๆ	10	2	5	3.3	-	-	-	-
<b>จำนวนทั้งหมด</b>	<b>500</b>	<b>100</b>	<b>149</b>	<b>100</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>102</b>	<b>100</b>

\* Hb PS : Hemoglobin Paksé

ที่มา : มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย



**ตารางที่ 4** แสดงชนิดและความถี่ของการผ่าเหล่าของยีน  $\beta$  ที่เป็นสาเหตุของ  $\beta$  thalassemia ในภูมิภาคต่างๆ ของประเทศไทย

ชนิดของการกลายพันธุ์	ภาคกลาง		ภาคใต้		ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ		ภาคเหนือ	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
<b><math>\beta^0</math>-thalassemia</b>								
1. codon 41/42 (A->T)	50	36.3	109	15.1	19	31.6	108	49.5
2. codon 17 (A->T)	24	17.4	41	5.7	13	21.7	75	34.4
3. codon 35 (C->A)	2	1.4	4	0.6	0	0	-	-
4. IVS1-1 (G->T)	3	2.2	35	4.8	1	1.7	15	6.9
5. codon 71/72	6	4.3	4	0.6	8	13.3	13	6
6. ชนิดอื่นๆ	5	3.5	35	4.8	1	1.7	-	-
<b><math>\beta^+</math>-thalassemia</b>								
7. IVS1-5 (G->C)	7	5.1	98	13.6	0	0	-	-
8. IVS2-654 (C->T)	8	5.8	16	2.2	5	8.3	1	0.4
9. codon 19 (A->G)	3	2.2	57	7.9	0	0	-	-
10. -28 (A->G)	20	14.5	20	2.8	1	1.7	3	1.4
11. codon 26	-	-	243	33.7	9	15.	-	-
12. ชนิดอื่นๆ	10	7.3	9	1.2	-	-	3	1.4
13. $\delta\beta$ thalassemia	-	-	14	1.9	-	-	-	-
14. ไม่ทราบชนิด	-	-	37	5.1	3	5	-	-
<b>จำนวนทั้งหมด</b>	<b>138</b>	<b>100</b>	<b>722</b>	<b>100</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	<b>218</b>	<b>100</b>

ที่มา : มูลนิธิโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย

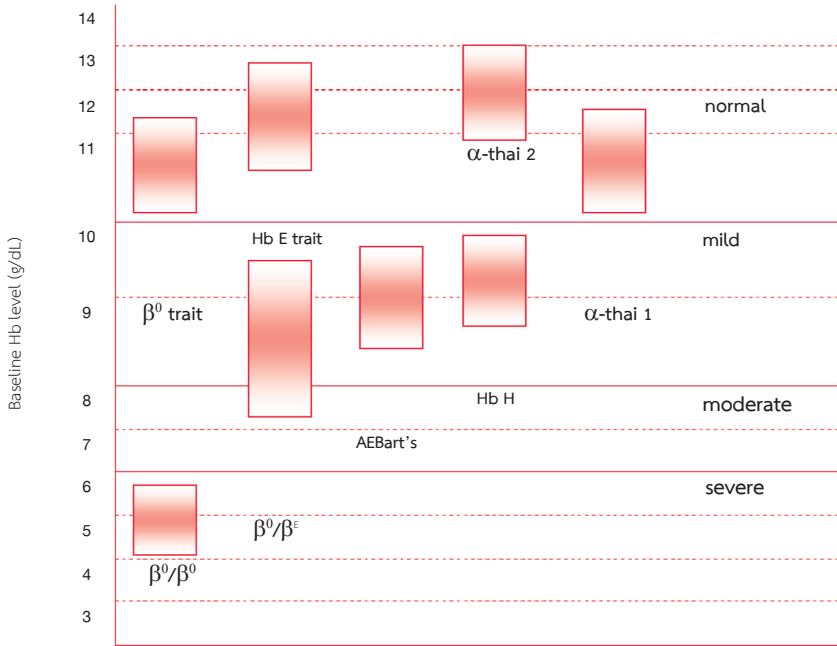


**ตารางที่ 5** แสดงระดับความรุนแรงของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โดยแบ่งกลุ่มตามอาการทางคลินิก ระดับความเข้มข้นของเลือดและชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ระดับความรุนแรง	อาการทางคลินิก	ระดับความเข้มข้นของเลือดในภาวะปกติ	ชนิดของโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมีย
Severe	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ซีดภายในอายุ 2 ปี</li> <li>- ได้รับเลือดครั้งแรกก่อนอายุ 4 ปี</li> <li>- น้ำหนักส่วนสูงต่ำกว่าเกณฑ์</li> <li>- หน้าตาเปลี่ยน</li> <li>- ม้ามโตมาก</li> </ul>	Hb $\leq$ 7 g/dl	Homozygous $\beta$ thalassemia ( $\beta^0/\beta^0$ และ $\beta^0/\beta^+$ บางราย), $\beta^0$ -thalassemia /Hb E ( $\beta^0/\beta^E$ ) บางราย Hb Bart's hydrops fetalis ที่รอดชีวิต Non-deletional Hb H บางราย Hb H ( $--/\alpha$ หรือ $--/\alpha^{CS} \alpha$ ) บางราย
Moderate	ซีดเหลือง ตับโต ม้ามโต	Hb $>7 - 9$ g/dl	Homozygous $\beta$ thalassemia ( $\beta^0/\beta^+$ ) บางราย, $\beta^0$ -thalassemia /Hb E ( $\beta^0/\beta^E$ ) บางราย
Mild	ซีด ม้ามโตเล็กน้อย	Hb $>9$ g/dl	Homozygous $\beta$ thalassemia ( $\beta^+/ \beta^+$ ) $\beta^+$ -thalassemia /Hb E ( $\beta^+/\beta^E$ ) Hb H ( $--/\alpha$ หรือ $--/\alpha^{CS} \alpha$ )
Asymptomatic	ไม่มีอาการทางคลินิกและไม่ถือว่าเป็นโรค	ระดับฮีโมโกลบินปกติ	Thalassemia trait, Hb E trait, Homozygous Hb E ( $\beta^E/\beta^E$ )



รูปที่ 1 แสดงการแบ่งความรุนแรงโดยใช้ระดับความเข้มข้นของเลือดในภาวะปกติ



## แนวทางการวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียจะมีการทางคลินิกดังกล่าวข้างต้น และมีผลการตรวจเลือดดังนี้

1. การตรวจเลือด (complete blood count, CBC) พบว่าซีด ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง (MCV, MCH) มีค่าต่ำกว่าปกติ เม็ดเลือดแดงบนสเมียร์เลือดมีลักษณะดิดสีจาง (hypochromia) ขนาดเล็ก (microcytosis) และรูปร่างผิดปกติ (poikilocytosis)
2. การตรวจ Hb H inclusion body โดยการ incubate เม็ดเลือดแดงด้วยสีย้อม brilliant cresyl blue หรือ new methylene blue จะเห็นเป็นจุดตะกอนกระจายอยู่ในเม็ดเลือดแดง ทำให้เห็นเม็ดเลือดแดงมีลักษณะคล้ายลูกกอล์ฟ ให้ผลบวกในโรค Hb H disease
3. การตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb typing, hemoglobin analysis) เป็นการตรวจยืนยัน (definite diagnosis) เพื่อจำแนกชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติให้แน่นอน (ตารางที่ 6 และ 7) แพทย์ควรส่งตรวจชนิดของฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดครั้งแรกหรืออย่างน้อย 3 เดือนหลังจากให้เลือดครั้งสุดท้ายเพื่อการแปลผลที่ถูกต้อง



## ตารางที่ 6 แสดงการตรวจชนิดฮีโมโกลบินปกติและ $\alpha$ thalassemia

ภาวะหรือชื่อโรค	ความผิดปกติของยีน (genotype)	MCV (fL)	MCH (pG)	ผลการตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb typing)
คนปกติ (ผู้ใหญ่)	$(\alpha\alpha/\alpha\alpha)$ ( $\beta/\beta$ )	80-100	27-34	Hb A <sub>2</sub> A (A <sub>2</sub> =2.5-3.5%)
Hb Bart's hydrops	$(--/--)$	96±8	26±2	Hb Bart's >80%
Hb H disease	$(--/-\alpha)$	<80	<27	Hb A <sub>2</sub> A H หรือ Hb A <sub>2</sub> A Bart's H
Hb H with Hb CS	$(--/\alpha^{CS}\alpha)$	<80	<27	Hb CS A <sub>2</sub> A H หรือ Hb CS A <sub>2</sub> A Bart's H
Homozygous Hb CS	$(\alpha^{CS}\alpha/\alpha^{CS}\alpha)$	<80	<27	Hb CS A <sub>2</sub> A Bart's
Hb CS trait	$(\alpha^{CS}\alpha/\alpha\alpha)$	<80 or normal	<27 or normal	Hb CS A <sub>2</sub> A
$\alpha$ -thal 1 trait	$(--/\alpha\alpha)$	<80	<27	Hb A <sub>2</sub> A (A <sub>2</sub> <3.5%)
$\alpha$ -thal 2 trait	$(-\alpha/\alpha\alpha)$	>80	>27	Hb A <sub>2</sub> A (A <sub>2</sub> <3.5%)

\* เปรอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินแต่ละชนิดที่แสดงในตารางนี้ตรวจด้วยวิธี HPLC

## ตารางที่ 7 แสดงการตรวจชนิดฮีโมโกลบินใน $\beta$ thalassemia และ $\alpha$ & $\beta$ thalassemia interaction

ภาวะหรือชื่อโรค	ความผิดปกติของยีน (genotype)	MCV (fL)	MCH (pG)	ผลการตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb typing)
$\beta$ thalassemia disease	$(\beta^0/\beta^0)$ , $(\beta^0/\beta^+)$ , $(\beta^+/\beta^+)$	<80	<27	Hb A <sub>2</sub> F or Hb A <sub>2</sub> FA
$\beta$ thalassemia/Hb E	$(\beta^0/\beta^E)$ or $(\beta^+/\beta^E)$	<80	<27	Hb EF or Hb EFA
Homozygous Hb E	$(\beta^E/\beta^E)$	<80	<27	Hb EE (HbE ≥80%, Hb F ≤5%)
Hb E trait	$(\beta^E/\beta)$	<80 or normal	<27 or normal	Hb EA (E=25-35%)
$\beta$ thalassemia trait	$(\beta^0/\beta)$ or $(\beta^+/\beta)$	<80	<27	Hb A <sub>2</sub> A (A <sub>2</sub> >3.5%)
Hb AE Bart's disease	$(--/-\alpha)$ ( $\beta^E/\beta$ )	<80 or normal	<27 or normal	Hb AE Bart's
Hb CS AE Bart's	$(--/\alpha^{CS}\alpha)$ ( $\beta^E/\beta$ )	<80	<27	Hb CS AE Bart's
Hb EF Bart's	$(--/\alpha)$ ( $\beta^E/\beta^E$ ) or $(--/-\alpha)$ ( $\beta^0/\beta^E$ )	<80	<27	Hb EF Bart's

\* เปรอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินแต่ละชนิดที่แสดงในตารางนี้ตรวจด้วยวิธี HPLC



## แนวทางการวินิจฉัยเฉพาะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ

การตรวจกรองพาหะ (screening test) ของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ มีจุดประสงค์เพื่อค้นหาผู้ที่เป็นพาหะของ  $\beta$  thalassemia,  $\alpha$ -thal 1 และ Hb E เพื่อควบคุมและป้องกันโรคเป้าหมาย 3 โรค ได้แก่ homozygous  $\beta$  thalassemia,  $\beta$  thalassemia/Hb E และ Hb Bart's hydrops fetalis ถ้าได้ผลบวกจากการตรวจกรอง ต้องทำการตรวจยืนยัน (confirmation test) โดยวิธีมาตรฐานต่อไป

### การตรวจกรองพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ที่ใช้ในปัจจุบันมี 4 วิธีได้แก่

1. **ดัชนีเม็ดเลือดแดง** (red cell indices) ประกอบด้วย MCV (mean cell volume) และ MCH (mean cell hemoglobin) เป็นค่าที่ได้จากการตรวจวัดโดยเครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ ในผู้ใหญ่ค่า MCV  $<80$  fL และหรือ MCH  $<27$  pg พบในพาหะของ  $\beta$  thalassemia หรือ  $\alpha$  thalassemia 1 สำหรับในเด็กเนื่องจากค่าปกติทางโลหิตวิทยาแตกต่างกัน ดังนั้นผู้ที่เป็นพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย จะมีค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงต่ำกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (-2 SD) ตามตารางที่ 8

2. **การทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดงชนิดหลอดเดียว** (one tube osmotic fragility หรือ OF) โดยเม็ดเลือดแดงของคนปกติจะแตกหมด อ่านผลเป็นลบ (negative) ในน้ำเกลือความเข้มข้น 0.36% แต่พาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียจะไม่แตก (ขุ่น) อ่านผลเป็นบวก (positive) การทดสอบนี้ให้ผลบวกในพาหะของ  $\beta$  thalassemia หรือ  $\alpha$ -thal 1 ห้องปฏิบัติการใดที่มีการตรวจ MCV/MCH แล้วไม่จำเป็นต้องตรวจ OF

3. **การทดสอบฮีโมโกลบินไม่เสถียรโดยการตกตะกอนด้วย ดีซีไอพี** [(dichlorophenolindophenol (DCIP) precipitation test] สี DCIP ทำให้โมเลกุลของฮีโมโกลบินที่ไม่เสถียร (unstable hemoglobin) เกิดการสลายตัวและตกตะกอนหรือให้ผลบวก (positive) เช่นในกรณีของ Hb E trait, homozygous Hb E ส่วนในคนปกติจะให้ผลลบ (negative)

4. **การคัดกรองพาหะฮีโมโกลบิน อี ด้วยวิธี ฮีโมโกลบิน อี สกรีน** (Hb E screen) ใช้หลักการตรวจแบบ microcolumn chromatography ที่ใช้สำหรับวัดปริมาณ Hb A<sub>2</sub> โดยการเตรียมคอลัมน์ (anion exchange medium) สามารถคัดกรอง Hb E trait,  $\beta$  thalassemia/Hb E disease และ homozygous Hb E มีค่าความไวและความจำเพาะสูงเมื่อเทียบกับ DCIP test





**ตารางที่ 8** แสดงค่าเฉลี่ย (mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (-2 SD) ของ Hb, Hct และ MCV ในอายุต่างๆ\*

อายุ (ปี)	Hb (g/dl)	Hct (%)	MCV (fL)
	Mean (-2 SD)	Mean (-2 SD)	Mean (-2 SD)
0.5-1.	12.5 (11.0)	37 (33)	77 (70)
2-4	12.5 (11.0)	38 (34)	79 (73)
5-7	13.0(11.5)	39 (35)	81 (75)
8-11	13.5 (12.0)	40 (36)	83 (76)
12-14			
หญิง	13.5 (12.0)	41 (36)	85 (78)
ชาย	14.0 (12.5)	43 (37)	84 (77)
15-17			
หญิง	14.0 (12.0)	41 (36)	87 (79)
ชาย	15.0 (13.0)	46 (38)	86 (78)
18-49			
หญิง	14.0 (12.0)	42 (37)	90 (80)
ชาย	16.0 (14.0)	47 (40)	90 (80)

\* ที่มาของข้อมูล Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic Approach to the Anemic Patient. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, eds. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood.7 ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009. p. 456-66.



**การตรวจยืนยันโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย** หลังการตรวจกรองให้ผลบวกให้ตรวจยืนยัน ดังนี้

1. Hemoglobin typing สามารถให้การวินิจฉัยพาหะของ  $\beta$  thalassemia โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ และฮีโมโกลบินผิดปกติแต่ละชนิดได้ ปัจจุบันมีการตรวจวิเคราะห์หาชนิดฮีโมโกลบินด้วยเครื่องอัตโนมัติ เช่น High performance liquid chromatography (HPLC), Low pressure liquid chromatography (LPLC) และ Capillary electrophoresis (CE) ซึ่งสามารถให้การวินิจฉัย

- 1) พาหะ  $\beta$  thalassemia โดยการตรวจวัดปริมาณ Hb A<sub>2</sub> จะมีค่า Hb A<sub>2</sub> >3.5% ผู้ที่เป็นพาหะ  $\beta$  thalassemia อาจจะมีพาหะ  $\alpha$  thalassemia ร่วมด้วย ซึ่งจะต้องตรวจยืนยันโดยการตรวจ DNA
- 2) ฮีโมโกลบินผิดปกติ ได้แก่ Hb E trait, homozygous Hb E, Hb CS trait, homozygous Hb CS เป็นต้น ผู้ที่เป็น Hb E trait และ homozygous Hb E อาจมีพาหะ  $\alpha$  thalassemia ร่วมด้วย ซึ่งอาจต้องตรวจยืนยันโดยการตรวจ DNA
- 3) โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ได้แก่ Hb H disease,  $\beta$  thalassemia/Hb E เป็นต้น

2. PCR (polymerase chain reaction) for  $\alpha$ -thal 1 และ  $\alpha$ -thal 2 การตรวจหาพาหะของ  $\alpha$  thalassemia โดยการตรวจวิเคราะห์ Gap PCR ในคนไทยพบ  $\alpha$ -thal 1 ชนิด Southeast Asian (--<sup>SEA</sup>) และ Thai (--<sup>THAI</sup>) deletion ส่วน  $\alpha$ -thal 2 พบทั้งชนิด 3.7 kb (- $\alpha$ <sup>3.7</sup>) และ 4.2 kb (- $\alpha$ <sup>4.2</sup>) deletion

การตรวจกรองสำหรับวินิจฉัยพาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ สามารถทำเป็นขั้นตอนอาจใช้ OF และ DCIP หรือ MCV/MCH และ DCIP ใดอย่างหนึ่ง ขึ้นอยู่กับความพร้อมของห้องปฏิบัติการในแต่ละโรงพยาบาล เพื่อพิจารณาการตรวจเพิ่มเติมดังแสดงในแผนภูมิที่ 1



## การตรวจในระดับอนุพันธุศาสตร์เพื่อวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

จุดประสงค์ของการตรวจในระดับอนุพันธุศาสตร์หรือการตรวจในระดับยีน (DNA) เพื่อหาการกลายพันธุ์ (mutation) ที่ทำให้เกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย มีข้อบ่งชี้ดังนี้

1. การตรวจเพื่อวินิจฉัยพาหะ  $\alpha$ -thal 1 ในคู่สมรสหรือหญิงตั้งครรภ์และสามี เพื่อกำหนดคู่สมรสที่เสี่ยงต่อการจะมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิด Hb Bart's hydrops fetalis ด้วยวิธี PCR เช่น การทำ Gap-PCR ซึ่งเป็นวิธีที่เหมาะสมกับการตรวจ large deletion โดยทั่วไปจะตรวจหา  $\alpha$ -thal 1 สองชนิดที่มีรายงานในประเทศไทย คือ ชนิด Southeast Asian deletion และ THAI deletion

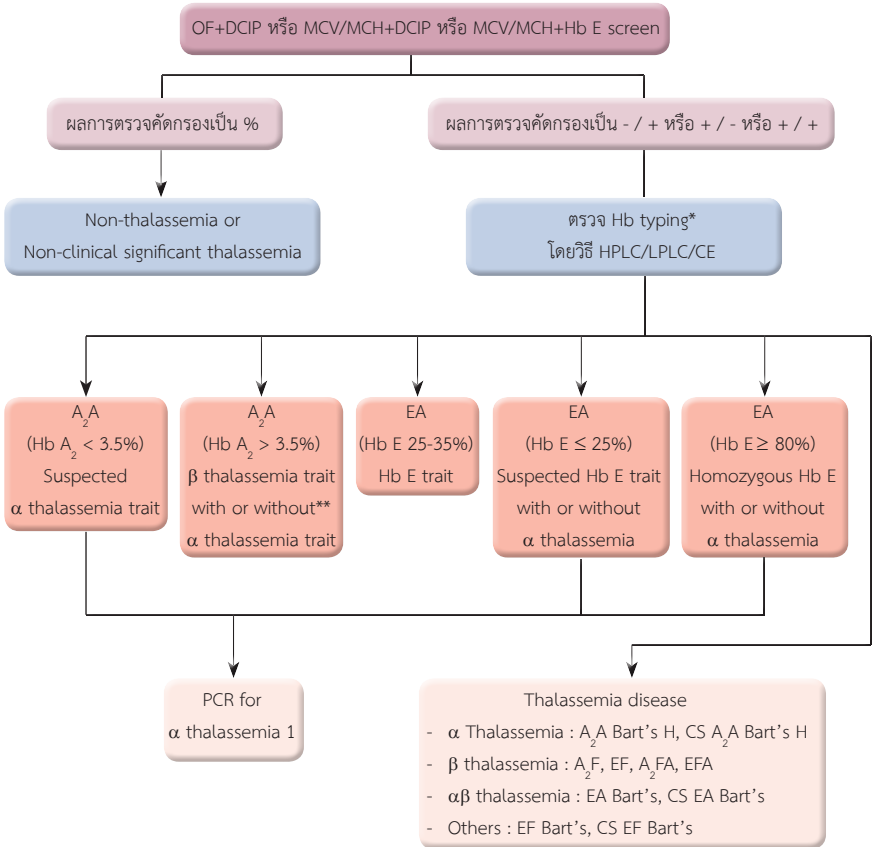
2. การตรวจเพื่อวินิจฉัยทารกในครรภ์ของคู่สมรสที่เสี่ยงจะมีบุตรเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิด Hb Bart's hydrops fetalis ซึ่งเป็นการตรวจ DNA จากชิ้นเนื้อรก น้ำคร่ำ หรือเลือดจากสายสะดือของทารก โดยใช้วิธี Gap-PCR เช่นเดียวกับข้อ 1

3. การตรวจเพื่อบอกชนิดของการกลายพันธุ์ของ  $\beta$  thalassemia ในคู่สมรสหรือหญิงตั้งครรภ์และสามีที่เป็นคู่สมรสที่เสี่ยงต่อการจะมีบุตรเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิด homozygous  $\beta$  thalassemia และ  $\beta$  thalassemia/Hb E disease เพื่อจะได้ทราบชนิดการกลายพันธุ์ที่อาจถ่ายทอดไปสู่ทารกในครรภ์ ซึ่งตรวจด้วย PCR-based method ได้หลายวิธี เช่น การใช้เทคนิค amplification refractory mutational system (ARMS-PCR), reverse dot-blot hybridization, PCR and high resolution melting (HRM) analysis สำหรับการกลายพันธุ์ชนิด point mutation และการใช้เทคนิค Gap-PCR สำหรับ large deletion และเนื่องจากการกลายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุของ  $\beta$  thalassemia ในประเทศไทยมีหลายชนิด การตรวจในห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่มักครอบคลุมเพียงการกลายพันธุ์ชนิดที่พบได้บ่อย กรณีที่สงสัยว่าเป็นการกลายพันธุ์ชนิดที่พบบ่อยและการตรวจไม่ครอบคลุม เมื่อตรวจตามปกติแล้วยังไม่ทราบชนิดของการกลายพันธุ์ จำเป็นต้องตรวจต่อด้วยวิธี DNA sequencing ซึ่งเป็นการตรวจลำดับเบสในยีนเบต้าโกลบินของผู้ป่วยแล้วนำมาเทียบกับลำดับเบสปกติ

4. การตรวจเพื่อวินิจฉัยทารกในครรภ์ของคู่สมรสที่เสี่ยงจะมีบุตรเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิด homozygous  $\beta$  thalassemia และ  $\beta$  thalassemia/Hb E เป็นการตรวจดีเอ็นเอจากชิ้นเนื้อรก น้ำคร่ำหรือเลือดจากสายสะดือของทารก ด้วย PCR-based method เช่นเดียวกับข้อ 3 ชนิดของการกลายพันธุ์ของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบได้บ่อยในประเทศไทยแสดงในบทนำตารางที่ 3 และ 4



**แผนภูมิที่ 1** แสดงขั้นตอนการตรวจกรองและการตรวจยืนยันสำหรับวินิจฉัยพาหะของโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ



ดัดแปลงจากคู่มือทางห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยธาลัสซีเมียและปริมาณฮีโมโกลบินผิดปกติ. 2 ed. นนทบุรี: บริษัท หมดเด็ค จำกัด; 2552. p.23.

**หมายเหตุ** การแปลผล -/- การตรวจกรองให้ผลลบ, -/+ การตรวจกรองให้ผลลบและบวก, +/- การตรวจกรองให้ผลบวกและลบ, +/+การตรวจกรองให้ผลบวกทั้งหมด

\* เปรอร์เซ็นต์ของฮีโมโกลบินแต่ละชนิดที่แสดงในแผนภูมินี้ตรวจด้วยวิธี HPLC/LPLC

\*\* ปริมาณ Hb A<sub>2</sub> จะยกกับปริมาณ Hb E ถ้าตรวจโดยวิธี CE ดังนั้นการวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ตามตารางที่ 6, 7 และแผนภูมิที่ 1 จำเป็นต้องนำค่า Hb A<sub>2</sub> มารวมกับค่า Hb E ที่วัดได้ ในกรณีที่ตรวจโดยวิธี CE

\*\*\* กรณีที่สงสัยว่าคู่สมรสเป็น α-thal 1 ควรตรวจ PCR for α-thal 1 ในผู้ที่เป็น α thalassemia trait



## การให้เลือดและมาตรฐานของเลือด สำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

การให้เลือดแก่ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีจุดประสงค์ คือ การให้เม็ดเลือดแดงทดแทนในภาวะที่ผู้ป่วยมีโลหิตจาง ถ้าให้ในปริมาณและความถี่ที่มากพอจะสามารถยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติของผู้ป่วย (suppression of erythropoiesis) ทำให้ในกระแสเลือดมีแต่เม็ดเลือดแดงปกติของผู้บริจาค ส่งผลให้อาการเหนื่อยเพลียเรื้อรังที่เกิดจากโลหิตจางลดลง เกิดคุณภาพชีวิตที่ดี ในเด็กมีการเจริญเติบโต (growth and development) เป็นปกติ ม้ามไม่โตหรือยุบลง ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกโดยเฉพาะใบหน้าซึ่งเกิดจากไขกระดูกทำงานมากผิดปกติและยังป้องกันภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น ภาวะความดันโลหิตสูง

อย่างไรก็ตามการให้เลือดอาจมีผลข้างเคียงเกิดขึ้นได้หลายประการ เช่น การเกิดไข้ (febrile transfusion reaction) การให้เลือดบ่อยทำให้เกิดภูมิต้านทานต่อแอนติเจนหลายระบบของเม็ดเลือดแดง เป็นผลให้หาเลือดที่เข้ากันได้ยาก การได้รับ เลือดที่เข้ากันไม่ได้ทำให้เกิดเม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic transfusion reaction) การเกิดโรคติดเชื้อผ่านทางารให้เลือด (transfusion-transmitted infection) และการเกิดภูมิต้านทานต่อ human leukocyte antigen (HLA alloimmunization) เป็นต้น การกำหนดมาตรฐานของเลือดมีจุดประสงค์เพื่อลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ นอกจากนี้การให้เลือดบ่อยๆ ในระยะยาวจะทำให้เกิดภาวะเหล็กเกิน (iron overload) จึงอาจต้องให้ยาขับเหล็กร่วมกับแพทย์ถ้ามีข้อบ่งชี้

ก่อนการให้เลือดในระยะยาว ผู้ป่วยควรได้รับการยืนยันการวินิจฉัยและจำแนกชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ โรงพยาบาลชุมชนที่มีศักยภาพในการให้เลือดตามมาตรฐานสามารถให้เลือดแก่ผู้ป่วยได้ โดยดูแลรักษาร่วมกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญตามความเหมาะสม



1. แนวทางการให้เลือดแก่ผู้ป่วยมี 2 แนวทาง คือ

1.1 การให้เลือดเพื่อยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดง (regular transfusion) ควรให้ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียรุนแรง หรือชนิดพึ่งพาเลือด (Transfusion dependent thalassemia : TDT) คือ homozygous  $\beta$  thalassemia,  $\beta$  thalassemia/Hb E ชนิดรุนแรง และ Hb Bart's hydrops fetalis ที่รอดชีวิตจุดมุ่งหมายเพื่อรักษาค่าฮีโมโกลบินของผู้ป่วยให้สูงกว่า 9.5-10.5 g/dl ตลอดเวลา และไม่ให้อ่อนกว่า 14 g/dl โดยให้ packed red cell (PRC) ขนาด 10-15 ml/kg (1-2 ยูนิตในผู้ใหญ่) ทุก 2-6 สัปดาห์ ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี การเจริญเติบโตปกติ โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็ก ทั้งนี้การให้เลือดแบบ regular transfusion ต้องขึ้นกับความพร้อมของโรงพยาบาลและดุลยพินิจของแพทย์

1.2 การให้เลือดตามความจำเป็น เป็นครั้งคราว (on-demand or occasional transfusion) ควรให้ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียรุนแรงปานกลาง หรือชนิดไม่พึ่งพาเลือด (Non-transfusion dependent thalassemia : NTDT) เช่น Hb H disease และ  $\beta$  thalassemia/Hb E ชนิดไม่รุนแรง เมื่อมีอาการซีดลงกว่าเดิม (acute hemolysis) ซึ่งมักถูกกระตุ้นจากการติดเชื้อ (infections exacerbating anemia) จุดมุ่งหมาย คือ รักษาไม่ให้ค่าฮีโมโกลบินของผู้ป่วยต่ำกว่า 7 g/dl โดยให้ packed red cell (PRC) ขนาด 10-15 ml/kg (1-2 ยูนิตในผู้ใหญ่) และตรวจติดตามทุก 4-12 สัปดาห์

1.3 การพิจารณาให้เลือดในสถานการณ์พิเศษ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่ไม่พึ่งพาเลือด (non-transfusion dependent thalassemia : NTDT) โดยข้อบ่งชี้สำหรับการพิจารณาให้เลือดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้สรุปดังตารางที่ 9



## ตารางที่ 9 ข้อบ่งชี้ในการให้เลือดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่ไม่พึ่งพาเลือด (Non-transfusion dependent thalassemia : NTDT)

### ข้อบ่งชี้ในการให้เลือดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่ไม่พึ่งพาเลือด

- การเจริญเติบโตผิดปกติ หรือล่าช้าจากภาวะซีด (poor growth & development secondary to anemia)
- มีผลจากการกดเบียดของ extra medullary hematopoietic mass
- มีความผิดปกติ ผิดรูปของกระดูก (emergence of bone deformities)
- มีความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน (tendency to thrombosis)
- มีแผลที่ขาเรื้อรัง (presence of leg ulcers)
- ม้ามโตมากและกดเบียด (splenic enlargement)
- การตั้งครรภ์ (pregnancy)
- มีการติดเชื้อ (infection) บ่อยๆ
- มีปัญหาด้านหัวใจ (cardiovascular disease) หรือเกิดความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension)

## 2. การให้เลือด

2.1 การให้เลือดให้ครั้งละ 10-15 ml/kg ไม่ควรเกิน 2 ยูนิต (ในผู้ใหญ่) ในคราวเดียวกัน เพื่อป้องกันการเกิด hypertension convulsion cerebral hemorrhage syndrome

2.2 ควรพิจารณาให้ยาเพื่อเตรียมผู้ป่วย (premedication) คือ acetaminophen, chlorpheniramine และยาขับปัสสาวะ ก่อนให้เลือด ในผู้ป่วยที่มีประวัติไข้จากการได้รับเลือด (febrile non-hemolytic transfusion reaction) ต้องได้รับ chlorpheniramine และ acetaminophen ก่อนให้เลือด

2.3 ผู้ป่วยที่มีปัญหาการทำงานของหัวใจ ควรให้เลือดครั้งละน้อยไม่เกิน 5 ml/kg อาจให้ทุก 24-48 ชม. ในอัตราน้อยกว่า 2 ml/kg/hr ให้ยาขับปัสสาวะก่อนและตรวจสอบสัญญาณชีพอย่างใกล้ชิด



### 3. มาตรฐานของผลิตภัณฑ์เลือด

3.1 ผู้บริจาคเลือดควรได้รับการคัดเลือกและตรวจคัดกรองประวัติสุขภาพมาอย่างดี ควรเป็นผู้บริจาคที่สมัครใจโดยไม่หวังสิ่งตอบแทน เนื่องจากผู้บริจาคเหล่านี้จะมีความเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อที่ถ่ายทอดทางเลือดต่ำ

3.2 ผลิตภัณฑ์เลือดต้องผ่านการตรวจคัดกรองการติดเชื้อที่ถ่ายทอดทางเลือด โดยต้องได้รับการตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานและนโยบายบริการโลหิตแห่งชาติ พ.ศ. 2553 เพื่อตรวจหาการติดเชื้อที่ติดต่อทางการได้รับเลือดทุกชนิด ได้แก่ ซิฟิลิส เอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบบี ด้วยวิธีซีโรโลยี สำหรับเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบบี ให้เพิ่มการตรวจด้วยวิธี nucleic acid amplification test (NAT) ด้วย

3.3 ผลิตภัณฑ์เลือดตั้งแต่เจาะเก็บจากผู้บริจาคต้องได้รับการขนส่ง (transportation) การปั่นแยกเป็นส่วนประกอบโลหิตและเก็บรักษา (storage) ในอุณหภูมิที่เหมาะสมของผลิตภัณฑ์โลหิตแต่ละชนิด จนกระทั่งถึงเวลาที่จะให้แก่ผู้ป่วย กล่าวคือ ผลิตภัณฑ์เม็ดเลือดแดงมีอุณหภูมิในระหว่างการขนส่ง 1-10°C และอุณหภูมิเก็บรักษา 1-6°C ตามมาตรฐาน blood cold chain และตรวจความเข้ากันได้ (compatibility testing) ตามมาตรฐานธนาคารเลือดและงานบริการโลหิต

3.4 PRC ที่จะให้แก่ผู้ป่วยควรผ่านการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวลง เพื่อป้องกันภาวะ febrile transfusion reaction ซึ่งอาจจะเตรียมโดย

3.4.1 วิธีปั่นเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte-poor packed red cell, LP-PRC) ธนาคารเลือดในโรงพยาบาลระดับจังหวัดที่มีเครื่องปั่นแยกส่วนประกอบของเลือดควรจะสามารถเตรียมผลิตภัณฑ์เลือดชนิดนี้ได้ และสามารถขอเบิกผ่านภาคบริการโลหิตฯ ได้

3.4.2 วิธีกรองเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte-depleted packed red cell, LD-PRC) มีราคาแพงกว่าแต่สามารถลดจำนวนเม็ดเลือดขาวให้เหลือน้อยกว่า จึงสามารถป้องกันการเกิดภูมิต้านทานต่อเม็ดเลือดขาว (HLA) และภูมิต้านทานต่อเกล็ดเลือดได้ด้วย ดังนั้นผู้ป่วยที่มีแผนจะได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูกควรได้รับเป็น LD-PRC การกรองเม็ดเลือดขาวสามารถทำได้ตั้งแต่ก่อนการเก็บในตู้เย็น (pre-storage filtration) หรือกรองที่ธนาคารเลือดก่อนนำไปให้ผู้ป่วย (pre-transfusion filtration) สำหรับการกรองขณะให้เลือดแก่ผู้ป่วย (bedside filtration) ไม่แนะนำให้ใช้ เพราะทำให้





เกิด hypotension ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนได้ในบางราย โดยเฉพาะเมื่อผู้รับเลือดหรือผู้บริจาคได้รับยา angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor เนื่องจากวัสดุตัวกรองกระตุ้น bradykinin/kininogen system ทำให้มีระดับของ bradykinin ในเลือดสูงขึ้นกว่าปกติมาก การกรองตั้งแต่ก่อนเก็บสามารถป้องกันการหลั่ง cytokine จากเม็ดเลือดขาวในผลิตภัณฑ์เลือดขณะเก็บ จึงป้องกันการเกิด febrile transfusion reaction ได้ดีที่สุด และยังสามารถควบคุมคุณภาพในการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวได้ดีที่สุด ผลิตภัณฑ์เลือดชนิดนี้ต่างจังหวัดสามารถขอผ่านภาคบริการโลหิตแห่งชาติ สำหรับในกรุงเทพฯ ขอได้ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

3.5 ควรให้ PRC ที่อายุน้อยที่สุด ถ้าไม่มีและจำเป็นต้องใช้เลือด ควรพิจารณาให้ PRC ที่อายุไม่เกิน 14 วัน

3.6 ก่อนให้เลือดครั้งแรก ควรตรวจหมู่เลือดผู้ป่วย (antigen typing) ที่มีโอกาสพบแอนติบอดีได้บ่อยในคนไทย ได้แก่ C, c, E, e และ Mi<sup>a</sup> เพื่อเลือก PRC ที่มีหมู่เลือดเหล่านี้เข้ากันได้มาให้ ทั้งนี้เป็นการป้องกันการเกิดแอนติบอดีต่อแอนติเจนเหล่านี้ ซึ่งอาจทำให้หาเลือดที่เข้ากันได้ยาก ถ้าเป็นไปได้ควรตรวจระบบอื่นๆ ด้วยเท่าที่ทำได้ เช่น Kidd, Duffy, Kell, MNS, Lewis และ P เพื่อประโยชน์ในการทำ antibody identification เมื่อมี alloantibody เกิดขึ้นภายหลัง

3.7 ในการทำ crossmatch ทุกครั้งต้องตรวจ antibody screening ร่วมด้วย ในกรณีที่ตรวจพบว่ามีแอนติบอดีต้องลงบันทึกไว้ และทุกครั้งที่จะให้เลือดผู้ป่วย ต้องให้เลือดที่ไม่มีแอนติเจนชนิดเดียวกับแอนติบอดีที่เคยตรวจพบเสมอ แม้ว่าในครั้งนี้จะตรวจไม่พบแอนติบอดีนั้นแล้วก็ตาม ทั้งนี้ เพื่อป้องกันภาวะ delayed hemolytic transfusion reaction แต่ถ้าไม่สามารถตรวจหาแอนติเจนของเลือดที่จะให้ได้ ให้ใช้เลือดที่มีผลการทำ crossmatch เป็นลบแก่ผู้ป่วย โดยเฉพาะในกรณีที่จำเป็นและรีบด่วนเท่านั้น

3.8 ถ้าเป็นไปได้พิจารณาเลือก single donor PRC ซึ่งได้ PRC ขนาด 2 ยูนิท จากผู้บริจาคคนเดียวโดยวิธี apheresis เพราะทำให้สามารถเลือกผู้บริจาคที่มีแอนติเจนตรงกันได้มากกว่า ทั้งยังลดจำนวนผู้บริจาคทำให้ลดโอกาสการติดต่อของโรคที่ผ่านมาจากโลหิต ผลิตภัณฑ์เลือดชนิดนี้สามารถขอได้จากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ กรุงเทพมหานคร สำหรับต่างจังหวัดสามารถสอบถามและติดต่อขอโลหิตและส่วนประกอบโลหิตทุกชนิดผ่านภาคบริการโลหิตฯ (ดูภาคผนวกที่ 1)




3.9 ในกรณีผู้ป่วยเด็กที่วางแผนจะรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ไม่ควรรับเลือดจากผู้บริจาคที่เป็นญาติเพื่อป้องกัน graft failure

4. การรักษาผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาจากการรับเลือด (ดูภาคผนวก ตารางที่ 16)

ถ้ามีอาการใช้ขณะให้เลือดให้หยุดการให้เลือดทันที วัดสัญญาณชีพ เปลี่ยนให้ normal saline แทนเลือด ให้ยา acetaminophen และ antihistamine ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงหรือไม่ดีขึ้นควรต้องนึกถึงภาวะ hemolytic transfusion reaction หรือการมีแบคทีเรียปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์เลือด (bacterial contamination)

5. ผู้ป่วยที่มี alloantibody ต่อแอนติเจนหลายชนิด ต้องหาเลือดที่ไม่มีแอนติเจนนั้นมาให้ โดยสามารถติดต่อขอเลือดจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ การให้ยากดภูมิคุ้มกันไม่มีประโยชน์ ยกเว้นผู้ป่วยที่มี autoantibody ร่วมด้วย



## การให้ยาขับธาตุเหล็ก (Iron chelation) ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีธาตุเหล็กเกิน ควรได้รับยาขับธาตุเหล็ก ผู้ป่วยที่ได้รับ regular transfusion ร่วมกับยาขับธาตุเหล็กอย่างสม่ำเสมอ ในขนาดที่พอเพียงจะมีธาตุเหล็กเกินไม่มาก มีคุณภาพชีวิตดีและมีชีวิตยืนยาว

สาเหตุที่มีธาตุเหล็กเกินในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ส่วนใหญ่เกิดจากเลือดที่ผู้ป่วยได้รับ (1 ml ของเม็ดเลือดแดงมีธาตุเหล็ก 1.16 mg) และส่วนน้อยเกิดจากการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหารทางลำไส้ สามารถตรวจระดับธาตุเหล็กในร่างกายได้โดยการตรวจเลือดระดับเฟอร์ริติน (serum ferritin) ถ้าเฟอร์ริตินสูงมาก จะก่อให้เกิดผลร้ายต่ออวัยวะต่างๆ ได้ เช่น ทำให้ตับแข็ง เป็นเบาหวาน และเกิดภาวะหัวใจวาย เป็นต้น แม้ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับเลือดไม่สม่ำเสมอหรือชนิดไม่พึ่งพาเลือด (Non-transfusion dependent thalassemia : NTD) ก็สามารถเกิดภาวะเหล็กเกินได้และส่งผลกระทบต่อสุขภาพในระยะยาวได้ ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอ จึงสมควรได้รับการตรวจประเมินหาภาวะเหล็กเกินเช่นเดียวกัน

### การตรวจประเมินหาภาวะเหล็กเกิน (iron overload monitoring)

การตรวจวัดปริมาณเหล็กในร่างกายที่เป็นวิธีมาตรฐาน ได้แก่ การตรวจปริมาณเหล็กในตับ (liver iron concentration, LIC) โดยใช้เข็มส้อมตัดเนื้อเยื่อ (liver biopsy) แต่มีข้อจำกัดในการใช้ทางเวชปฏิบัติ เนื่องจากอาจมีอันตรายเกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยจากการเจาะตรวจ (invasive method) และค่าที่วัดได้อาจจะไม่แม่นยำ เนื่องจากการกระจายตัวของเหล็กที่สะสมในเซลล์ตับอาจไม่สม่ำเสมอ รวมถึงความไม่เหมาะสมที่ต้องทำซ้ำหลายๆ ครั้ง ถ้าต้องการติดตามผลในระยะยาว จึงทำให้มีข้อจำกัดในการทำการตรวจดังกล่าว



สำหรับวิธีการตรวจอื่นๆ ที่ใช้เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน มีอยู่ 2 วิธี คือ

1. การตรวจวัดปริมาณเฟอร์ริตินในเลือด (serum ferritin) เป็นวิธีที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย โดยปริมาณเฟอร์ริตินที่มากกว่า 1,000 ng/mL ถือว่ามีปริมาณเหล็กเกินในร่างกายที่จำเป็นต้องเริ่มการรักษา แต่ระดับเฟอร์ริตินในเลือดยังมีความแปรปรวนได้เนื่องจากการอักเสบหรือการติดเชื้อ ได้แก่ ไวรัสตับอักเสบ หรือจากภาวะเหล็กเกินที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้นการตรวจวัดปริมาณเฟอร์ริตินในเลือดถึงแม้จะมีความสะดวก รวดเร็วและประหยัด แต่ด้วยข้อจำกัดดังกล่าวจึงควรจะตรวจปริมาณเฟอร์ริตินเป็นระยะๆ เพื่อนำไปใช้ประกอบการวางแผนการรักษาภาวะเหล็กเกิน ส่วนการตรวจวัดธาตุเหล็กในรูปแบบอื่นๆ เช่น non-transferrin bound iron (NTBI) ยังไม่เป็นที่ยอมรับในทางคลินิก เนื่องจากยังมีข้อมูลที่สนับสนุนไม่เพียงพอ

2. การวัดโดยใช้เครื่อง Magnetic Resonance Imaging (MRI) อาศัยหลักการตอบสนองของเหล็กในร่างกายต่อสนามแม่เหล็ก สามารถใช้ตรวจอวัยวะต่างๆ ได้ มีความสะดวกในการทำงาน แต่ยังมีที่จำกัดอยู่เฉพาะในโรงเรียนแพทย์บางแห่ง โดยเทคนิคที่ใช้ในการประเมินเหล็กในเนื้อเยื่อ คือ MRI-T2\* หรือ R2-MRI โดยวิธีแบบ Ferriscan ปัจจุบันเป็นเทคนิคมาตรฐานในการประเมินภาวะเหล็กเกินในอวัยวะภายในโดยเฉพาะหัวใจและตับ มีหลักเกณฑ์ในการแปลผลดังนี้

**ตารางที่ 10** แสดงการแปลผลการประเมินเหล็กในหัวใจด้วยค่า T2\*

ค่า T2* (มิลลิวินาที)	การแปลผลและความเสี่ยง
>20	ปกติ
10-20	มีเหล็กสะสมปานกลางถึงมาก
<10	รุนแรง



## ตารางที่ 11 แสดงการแปลผลการประเมินเหล็กในตับด้วยค่า T2\* หรือ T2 (1/R2)

ค่า MRI แปลงเป็นปริมาณเหล็กในตับ (มก.เหล็ก/กรัมน้ำหนักเนื้อตับแห้ง)	ความรุนแรง	การแปลผล
<1.8	ปกติ	ไม่ต้องรักษา
1.8-7	มีเหล็กสะสมน้อยถึงปานกลาง	เป็นระดับที่เป็นเป้าหมายของการรักษา
7-15	ปานกลางถึงมาก	เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน
>15	รุนแรง	เพิ่มความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและอาจเสียชีวิตได้

### ข้อบ่งชี้ในการให้ยาขับธาตุเหล็กในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (Transfusion dependent thalassemia) ข้อใดข้อหนึ่งจาก 4 ข้อ

- ระดับซีรัมเฟอร์ริติน (serum ferritin) สูงกว่า 1,000 ng/ml วัด 2 ครั้ง ห่างกันอย่างน้อย 1-3 เดือน
- ระดับธาตุเหล็กในตับ (Liver iron concentration, LIC) จากการเจาะชิ้นเนื้อตรวจหรือการทำ MRI (T2\*) >7 mg เหล็ก/กรัมน้ำหนักเนื้อตับแห้ง
- ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอ มากกว่า 1 ปี
- ได้ PRC มาแล้วประมาณ 10-20 ครั้ง

### การรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็ก

#### 1. ยาขับธาตุเหล็กชนิดฉีด

เป็นยาขับธาตุเหล็กที่มีประสิทธิภาพดีและค่อนข้างปลอดภัยใช้กันมานานสามารถใช้ได้ในเด็กเล็ก คือ ยา desferrioxamine (Desferal®/DFO)<sup>2</sup> ให้ในขนาด 20-60 mg/kg/day (ในเด็กแนะนำที่ขนาด 20-40 mg/kg/day) จำนวน 5-7 วัน/สัปดาห์ บริหารยาโดยการฉีด



เท่านั้น นิยมฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้เครื่องช่วยฉีดยา (infusion pump) ซ้ำๆ วันละ 8-12 ชั่วโมง ติดตามดูผลการขับธาตุเหล็กโดยติดตามระดับเฟอร์ริตินในเลือด ทุก 2-3 เดือน ปรับขนาดยาตามความเหมาะสม

การให้ยา desferrioxamine แบบ continuous intravenous หรือ subcutaneous infusion มีข้อบ่งชี้คือ

1. ผู้ป่วยมี cardiac problems จาก iron overload เช่น cardiac dysrhythmias มีการลดลงของการทำงานของหัวใจห้องล่างซ้าย (left ventricular ejection fraction, LVEF) LVEF น้อยกว่าร้อยละ 56

2. ผู้ป่วยที่มีระดับเฟอร์ริตินในเลือดสูงมาก

3. ผู้ป่วยที่มีปริมาณเหล็กในตับ >15 mg/กรัมน้ำหนักเนื้อตับแห้ง

4. ผู้ป่วยที่วางแผนการตั้งครรภ์ หรือเตรียมปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด

โดยให้ยา desferrioxamine ขนาด 50-60 mg/kg/day ติดต่อกันเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 5-6 วัน/สัปดาห์ โดยให้ยาเป็น continuous intravenous infusion หรือ subcutaneous infusion 12-24 ชั่วโมง ทาง infusion pump

**2. ยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทาน** ในปัจจุบันมี 2 ชนิด คือ deferiprone (L1) และ deferasirox

**2.1 Deferiprone (L1 หรือ DFP)** ได้รับอนุญาตให้ใช้ในทวีปยุโรปเป็น second line monotherapy สำหรับผู้ที่ไม่สามารถใช้ desferrioxamine ได้ ในต่างประเทศ อนุญาตให้ใช้เฉพาะในผู้ป่วยอายุมากกว่า 10 ปี ในประเทศไทยอนุโลมให้ใช้ในผู้ป่วยอายุ 6 ปีขึ้นไปที่สามารถรับประทานยาเม็ดได้ ขนาดยาที่ใช้คือ 50-100 mg/kg/day แบ่งให้วันละอย่างน้อย 3 เวลา หลังหรือพร้อมอาหาร โดยผู้ป่วยที่ได้รับเลือดสม่ำเสมอควรได้รับยา deferiprone (L1) ที่ขนาดเริ่มต้น 75 mg/kg/day และให้ตรวจ CBC อย่างสม่ำเสมอ ทุก 1-2 สัปดาห์ในช่วง 3 เดือนแรกและต่อไปเดือนละครึ่ง เพื่อการวินิจฉัยผลข้างเคียงที่สำคัญ ได้แก่ เม็ดเลือดขาวต่ำอย่างรุนแรง (agranulocytosis) โดยเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil สุทธิ <500/mm<sup>3</sup> และเม็ดเลือดขาวต่ำ (neutropenia) โดยเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil สุทธิ <1,500/mm<sup>3</sup> ภาวะแทรกซ้อนอย่างอื่นของยา deferiprone ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดข้อ การทำงานของตับผิดปกติ และระดับเอนไซม์ในตับเพิ่มขึ้น (transaminitis)



เป็นต้น ถ้ามีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวให้ลดยาลง ยกเว้นกรณีมี agranulocytosis หรือ severe transaminitis (มีระดับ ALT สูงกว่า 5 เท่าของค่าปกติ) ควรงดการให้ยาดังกล่าว ตลอดไป จากการศึกษาในประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยเด็กที่ได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอ ประมาณร้อยละ 45 จะตอบสนองดีกับการให้ยาดังกล่าวเป็นยาเดี่ยว แต่หากผู้ป่วยรายใด ที่มีการลดลงของระดับซีรั่มเฟอร์ริตินน้อยกว่าร้อยละ 30 ภายใน 6 เดือน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะไม่ตอบสนองดีในระยะ 1 ปี และมีความจำเป็นที่จะต้องให้ยาชนิดร่วมด้วย

**2.2 Deferasirox (DFX)** เป็นยาขับเหล็กชนิดรับประทานที่มีข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาภาวะธาตุเหล็กเกินเรื้อรัง เนื่องจากการได้รับเลือด (transfusional hemosiderosis) ในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่และเด็ก (อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี) บริหารยาโดยการละลายยา deferasirox ในน้ำเปล่า น้ำส้ม หรือน้ำแอปเปิ้ล ในขนาด 20–40 mg/kg/day วันละ 1 ครั้งก่อนอาหาร 30 นาที กินเป็นประจำทุกวันติดต่อกัน ทั้งนี้ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ขึ้นอยู่กับปริมาณเลือดที่ผู้ป่วยได้รับและระดับของเฟอร์ริตินในเลือดของผู้ป่วย ยา deferasirox มีอาการข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนน้อย ได้แก่ ผื่นผิวหนังแบบไม่รุนแรง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย พบโปรตีนในปัสสาวะ และมีการเพิ่มขึ้นของระดับ creatinine ในแบบ non-progressive เป็นต้น หากมีภาวะแทรกซ้อนให้ลดยาลงหรือหยุดยาได้ชั่วคราว หากมีภาวะไตวายควรงดการให้ยาดังกล่าว

### 3. การให้ยาขับเหล็กชนิดฉีดร่วมกับการให้ยารับประทาน (combination therapy)

ในกรณีที่ให้ยาชนิดหรือยากินอย่างเดียวแล้วไม่ได้ผล ควรพิจารณาให้ยาร่วมกัน ซึ่งจะทำให้ประสิทธิภาพในการขับเหล็กดีขึ้น ปัจจุบันแนะนำเฉพาะการให้ยา desferrioxamine ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง วันละ 8-12 ชั่วโมง ในขนาด 20-40 mg/kg/day จำนวน 2-6 วันต่อสัปดาห์ ร่วมกับ deferiprone ในขนาด 75-100 mg/kg/day



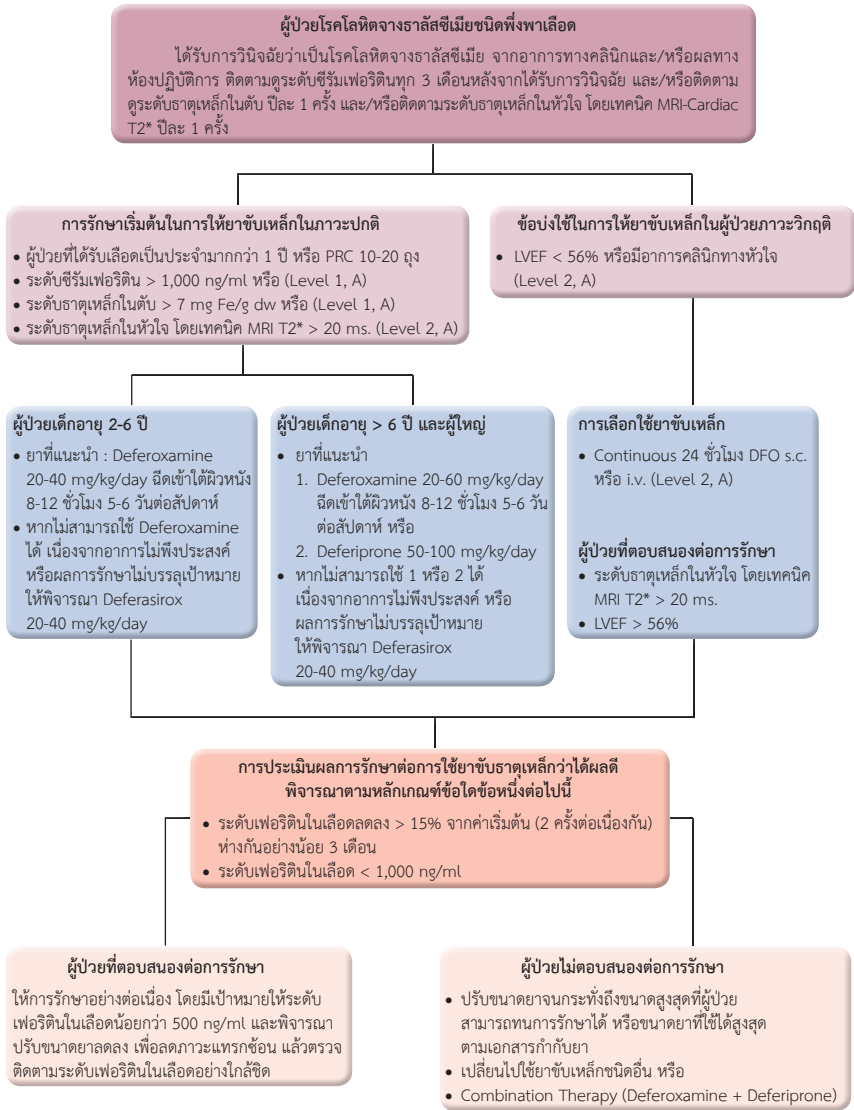
**ตารางที่ 12** การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อติดตามประสิทธิภาพ (efficacy) และความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก (safety monitoring)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Desferrioxamine (DFO)	Deferasirox (DFX)	Deferiprone (DFP)
จำนวนเลือดที่ให้	บันทึกจำนวนเลือดที่ได้รับไว้เป็นข้อมูลเสมอ		
ตรวจนับเม็ดเลือดขาว	-	-	ตรวจทุก 1-2 สัปดาห์ ในช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นเดือนละครั้งหากมีอาการแสดงถึงภาวะติดเชื้อ จำเป็นต้องพบแพทย์ และตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด
ซีรั่มเฟอร์ิติน	ตรวจทุก 3-6 เดือน	ตรวจทุก 3-6 เดือน	ตรวจทุก 3-6 เดือน
ค่าการทำงานของไต	ตรวจทุก 1-3 เดือน	ตรวจซ้ำ 2 ครั้ง ก่อนเริ่มยา จากนั้นเดือนละครั้ง	ไม่มีคำแนะนำจากเอกสารกำกับยา
Proteinuria	-	ตรวจเดือนละครั้ง	ไม่มีคำแนะนำจากเอกสารกำกับยา
ค่าการทำงานของตับ	ตรวจทุก 1-3 เดือน	ตรวจเดือนละครั้ง	ตรวจเดือนละครั้ง
โดยเฉพาะ AST และ ALT	-	ตรวจทุก 1-3 เดือน	ควรพิจารณาหยุดยา หาก Serum ALT สูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง
ความปกติของการมองเห็นและการได้ยิน	ก่อนให้ยา และตรวจซ้ำในทุกๆ ปี	ก่อนให้ยา และตรวจซ้ำในทุกๆ ปี	ก่อนให้ยา และตรวจซ้ำในทุกๆ ปี





## แผนภูมิที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (Transfusion dependent thalassemia : TDT)





# การรักษาภาวะธาตุเหล็กเกินด้วยยาขับเหล็ก ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดไม่พึ่งพาเลือด (Non-transfusion dependent thalassemia : NTD)

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด หมายถึงผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องได้รับการถ่ายเลือดอย่างสม่ำเสมอ โดยอาจมีความจำเป็นต้องรับเลือดในบางคราว เช่น ในช่วงที่มีการตั้งครรภ์ มีการเจ็บป่วยติดเชื้อ ส่วนมากจะครอบคลุมผู้ป่วยในกลุ่ม  $\beta$  thalassemia intermedia,  $\beta$  thalassemia/Hb E และ Hb H disease

การศึกษาเรื่องภาวะธาตุเหล็กเกินในผู้ป่วย NTD พบว่าธาตุเหล็กสะสมในผู้ป่วยกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วย จากการศึกษาที่ร่างกายดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้มากเกินไป โดยพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) เบาหวาน (diabetes mellitus) การสร้างเม็ดเลือดแดงนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) และนำไปสู่ภาวะตับแข็งและมะเร็งตับได้

## เริ่มต้นการรักษาด้วยยาขับเหล็ก

เมื่อระดับซีรั่มเฟอร์ริติน  $>800$  ng/mL และ/หรือ ระดับธาตุเหล็กในตับ  $>5$  มก เหล็ก/กรัมน้ำหนักเนื้อตับแห้ง โดยปัจจุบันมีเพียงยา deferasirox เท่านั้น ที่มีข้อมูลศึกษาในแบบ randomized controlled trial ในผู้ป่วย NTD ซึ่งสนับสนุนว่า deferasirox มีประโยชน์เหนือกว่ายาหลอกในผู้ป่วย NTD การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาขับเหล็กรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด กับกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก ในผู้ป่วย NTD เป็นระยะเวลา 52 สัปดาห์ พบว่าระดับธาตุเหล็กในเลือดและในตับ (LIC) ของกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยยาขับเหล็กชนิดอื่นยังไม่มีข้อมูลในลักษณะดังกล่าว โดยขนาดยา deferasirox เริ่มที่  $10$  mg/kg/day สามารถปรับขนาดยาได้ถึง  $20$  mg/kg/day สำหรับยา deferiprone มีข้อมูลจากการศึกษาในประเทศไทย ที่เป็น open-label single arm trial โดยไม่มีกลุ่มควบคุม ก็สามารถลดระดับซีรั่มเฟอร์ริติน



และเหล็กในตับได้เช่นกัน โดยมีภาวะแทรกซ้อนที่ยอมรับได้ สำหรับการศึกษานายาฉีด desferrioxamine มีข้อมูลจำกัด และอาจมีปัญหาเรื่องความร่วมมือของผู้ป่วยในการฉีดยา

### ความปลอดภัยของยา (Safety monitoring)

รายละเอียดตามตารางที่ 3 safety monitoring

### การรักษาภาวะแทรกซ้อน (Adverse event management)

เช่นเดียวกับข้อมูล เรื่องอาการข้างเคียงและอาการแทรกซ้อนของยา deferasirox ในหัวข้อการรักษาภาวะธาลัสซีเมียที่เกิดด้วยยาขับเหล็กในผู้ป่วยชนิดพึ่งพาเลือด (transfusion dependent thalassemia)

### แผนภูมิที่ 3 แนวทางการรักษาด้วยยาขับเหล็กสำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด Non-transfusion dependent thalassemia (NTDT)



# การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Hematopoietic stem cell transplantation: HSCT)

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต เป็นวิธีการรักษาที่สามารถรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียให้หายขาดได้ แต่เนื่องจากวิธีการรักษานี้มีโอกาสดเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาและอาจมีความเสี่ยงจนถึงเสียชีวิตได้ จึงจำเป็นอย่างยั้งที่จะต้องมีการปรึกษาเฉพาะผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงเท่านั้น (++)

## ข้อบ่งชี้ในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (++)

1. ผู้ป่วยที่มีอาการซีดมากตั้งแต่อายุน้อยกว่า 2 ปี
2. ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 7 g/dl และจำเป็นต้องได้รับเลือดสม่ำเสมอตั้งแต่อายุน้อยกว่า 4 ปี

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่มีอาการรุนแรง ได้แก่ ผู้ป่วย homozygous  $\beta$  thalassemia หรือ  $\beta$  thalassemia major เกือบทุกราย ผู้ป่วย  $\beta$  thalassemia/HbE บางราย ผู้ป่วย  $\alpha$  thalassemia ที่มีอาการรุนแรง ได้แก่ ผู้ป่วย homozygous  $\alpha^0$ -thalassemia ที่รอดชีวิตหลังคลอด ผู้ป่วย Hb H/Pak Num Po ผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ไม่ได้รับเลือดสม่ำเสมอจะมีน้ำหนักและส่วนสูงต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐาน หน้าตาเปลี่ยน ตับม้ามโตมาก

## ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

การรักษาวิธีนี้ต้องใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้อื่น (allogeneic HSCT) โดยต้องมีผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่เหมาะสมคือ มีผลการตรวจลักษณะพันธุกรรมของเม็ดเลือดขาว (human leukocyte antigen; HLA) เหมือนกับผู้ป่วย ทั้ง class I (HLA-A, HLA-B) และ class II (HLA-DR) ปัจจุบันการตรวจ HLA ทำได้ละเอียดมากขึ้น สามารถตรวจ class I (HLA-A, HLA-B, HLA-C) และ class II (HLA-DR, HLA-DP, HLA-DQ) ถ้าผู้บริจาคและผู้ป่วยมี HLA ตรงกันหลายตำแหน่งโอกาสที่จะประสบผลสำเร็จในการรักษาจะมากขึ้น การส่งเลือดตรวจ HLA สามารถส่งได้ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ



สภาวิชาชีพและโรงพยาบาลที่ธนาคารเลือดมีความพร้อม (โรงพยาบาลศิริราช, โรงพยาบาลรามาธิบดี, โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, โรงพยาบาลมหาราชานครเชียงใหม่, โรงพยาบาลสงขลานครินทร์, โรงพยาบาลศรีนครินทร์) โดยมีค่าใช้จ่ายประมาณ 15,000 บาท ต่อราย

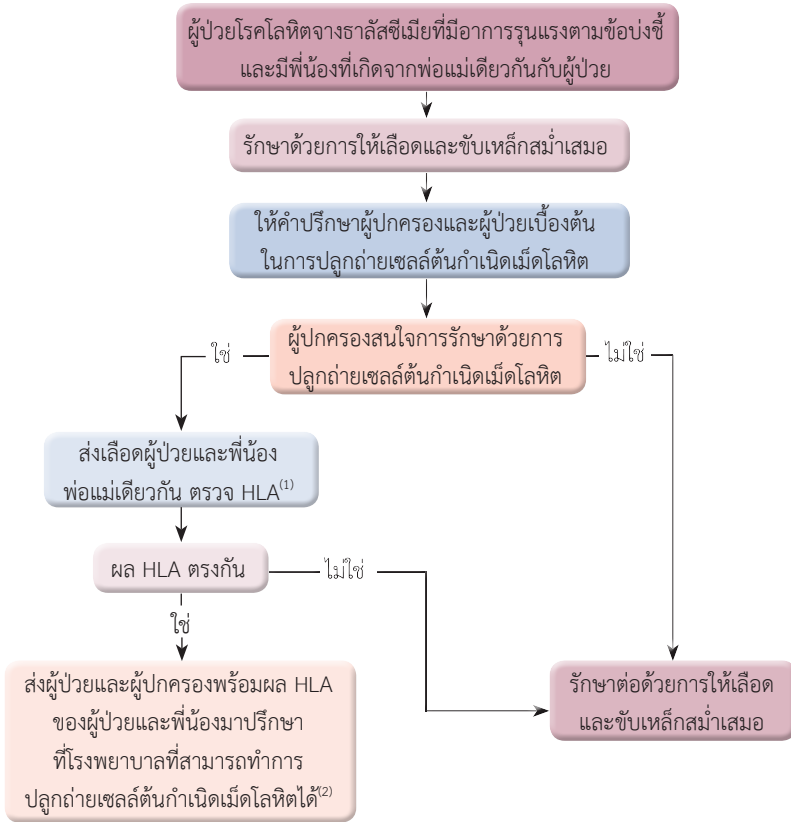
ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย แบ่งออกได้เป็น

1. ผู้บริจาคที่เป็นญาติผู้ป่วย (related donor) **ผู้บริจาคที่ดีที่สุดคือ พี่น้องร่วมบิดามารดาเดียวกันกับผู้ป่วย** โดยพี่น้องแต่ละคนมีโอกาสที่ HLA จะตรงกับผู้ป่วยร้อยละ 25 (HLA-matched sibling donor) และควรมีน้ำหนักตัวไม่น้อยกว่าร้อยละ 50 ของน้ำหนักตัวผู้ป่วย โดยแนะนำให้ดำเนินการดังนี้ (+)

2. ผู้บริจาคที่ไม่ใช่ญาติผู้ป่วย (unrelated donor) หากผู้ป่วยไม่มีพี่น้องที่ HLA ตรงกัน อาจพิจารณาใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้อื่นที่ไม่ใช่ญาติ (HLA-matched unrelated donor) (+/-) โดยส่งข้อมูล HLA ของผู้ป่วยไปที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภาวิชาชีพ เพื่อค้นหาผู้บริจาคที่อาจจะมี HLA ตรงกับผู้ป่วย (potential HLA-matched unrelated donor) ในทางทฤษฎีมีโอกาสที่ HLA จะตรงกับผู้ป่วยเพียง 1 ใน 25,000 ถึง 100,000 แต่ในทางปฏิบัติคนไทยมักมี HLA ที่คล้ายกันกับคนไทยในประเทศไทยหรือในภูมิภาคเอเชีย จึงพบว่าผู้ป่วยคนไทยสามารถหาผู้บริจาคที่ไม่ใช่ญาติแต่มี HLA ตรงกันได้ ประมาณ 1 ใน 2,000-3,000 ราย (ข้อมูลจากฐานข้อมูลของ Thai stem cell donor registry ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภาวิชาชีพ) โดยมีค่าใช้จ่ายในติดต่อหาผู้บริจาค unrelated stem cell จากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภาวิชาชีพประมาณ 200,000-300,000 บาท สำหรับผู้บริจาคคนไทย แต่ค่าใช้จ่ายจะสูงกว่านี้สำหรับผู้บริจาคต่างชาติซึ่งจะแตกต่างกันในแต่ละประเทศที่ผู้บริจาคลงทะเบียนไว้ ถ้าผู้ปกครองทำงานรับราชการหรือรัฐวิสาหกิจ สามารถเบิกค่าตรวจ HLA ได้บางส่วน ในปัจจุบันการรักษาแบบ HLA matched unrelated HSCT ได้ผลดีขึ้นกว่าในอดีต แต่ยังคงต้องการข้อมูลเพิ่มเติมว่าได้ผลดีใกล้เคียงกับการรักษาแบบ matched related HSCT หรือไม่ โดยยังไม่จัดเป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย แต่เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาและมีค่าใช้จ่ายสูงกว่าการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแบบ related HSCT มาก



**แผนภูมิที่ 4** แนวทางการเตรียมผู้ป่วยเพื่อรับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต



- (1) ส่งเลือดตรวจ HLA ได้ที่
- ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โทร.02-263-9600 ต่อ 1300, 1310
  - ธนาคารเลือด โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามธิบดี โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์
- (2) โรงพยาบาลของรัฐที่สามารถทำปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแบบ Allo geneic HSCT สำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ได้แก่
1. สาขาวิชาโลหิตวิทยาและออร์โคโลยี ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช โทร. 02-4195971-3
  2. หน่วยโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี โทร. 02-2011453, 02-2011495
  3. หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทร. 02-2564949
  4. หน่วยโลหิตวิทยาและมะเร็ง กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โทร. 02-3547600 ต่อ 94162-3, 02-3547827
  5. หน่วยโลหิตวิทยาและมะเร็งวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โทร. 074-451270
  6. สาขาวิชาโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โทร. 043-348382



ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจำเป็นต้องได้รับการตรวจเลือดเพื่อยืนยันว่าไม่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและมีสุขภาพแข็งแรงดี ปราศจากโรคติดต่อทางเลือด อาทิ โรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง ฯลฯ (++) พาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียสามารถเป็นผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตได้ ผู้บริจาคไม่จำเป็นต้องเป็นเพศหรือเชื้อชาติเดียวกันกับผู้ป่วยและมีหมู่เลือด ABO และ Rh ที่แตกต่างกันได้

### แหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

แหล่งที่มาของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตอาจมาจากไขกระดูก (bone marrow stem cell) เลือดที่เจาะจากเส้นเลือดดำของผู้บริจาคหลังจากได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (peripheral blood stem cell) หรือเลือดสายสะดือ (cord blood stem cell) โดยแหล่งของเซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้มากที่สุดมาจากไขกระดูก ในกรณีที่มารดาซึ่งมีบุตรเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงอยู่แล้วและตั้งครรภ์ใหม่ ควรปรึกษาสูติแพทย์เรื่องการเก็บเลือดสายสะดือหลังคลอดของน้องหรือทารกในครรภ์ หลังการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์แล้วว่าไม่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (+/-) เพื่อแซ่แซ่เก็บไว้ โดยอาจตรวจ HLA ของทารกภายหลังคลอดหรือใช้ DNA ที่เหลือจากการตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ถ้ามีปริมาณเพียงพอ เพื่อตรวจ HLA ตั้งแต่ก่อนคลอดเลยก็ได้ว่าตรงกับผู้ป่วยหรือไม่ ถ้าผลการตรวจ HLA ของผู้ป่วยกับเลือดสายสะดือของน้องตรงกัน และปริมาณของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่เก็บได้มีเพียงพอ สามารถพิจารณารักษาผู้ป่วยด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากเลือดสายสะดือได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (+/-) อย่างไรก็ตามการเก็บเลือดสายสะดือแซ่แซ่อาจทำได้เฉพาะในโรงพยาบาลที่มีความพร้อมเท่านั้น

### การเตรียมผู้ป่วยก่อนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

การเตรียมผู้ป่วยก่อนรับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตมีความสำคัญมาก ถ้าเตรียมผู้ป่วยได้ดีจะทำให้ผลการรักษาดีตามมา โดยผู้ป่วยควรได้รับเลือดสม่ำเสมอ (regular transfusion) (++) เพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้สูงพอที่จะยับยั้งการสร้างเม็ดเลือดแดงของตัวเอง pre-transfusion Hb ควรมากกว่า 9.5 g/dL ตับม้ามมีขนาดเล็ก ควรใช้เลือดชนิดกรองเม็ดเลือดขาวทุกครั้ง (leukocyte-depleted packed red cell)





พยายามหลีกเลี่ยงไม่ใช้เลือดจากญาติพี่น้องใกล้ชิด เพื่อป้องกันการเกิด alloantibody ต่อแอนติเจนที่อาจเหมือนกับผู้บริจาคที่เป็นญาติ และทำให้มีโอกาสเกิดปฏิกิริยาต่อต้านไม่รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้บริจาค (graft rejection) หลังการรักษาเพิ่มขึ้น ในรายที่มีธาตุเหล็กสูงมากกว่า 1,000 ng/ml ผู้ป่วยควรได้รับยาขับธาตุเหล็กสม่ำเสมอ (++) นอกจากนี้แนะนำให้ตรวจรักษาสุขภาพฟันให้แข็งแรง (++) การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในผู้ป่วยที่อายุน้อยมีโอกาสได้ผลดีกว่าผู้ป่วยที่อายุมาก เพราะผู้ป่วยที่มีอายุมากได้รับเลือดมาหลายครั้งมีโอกาสร่างกายจะสร้างแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวที่ปะปนมาในเลือดที่ได้ ทำให้ต่อต้านเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่ได้รับและกลับมาเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้สูงขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีอายุมากยังมีโอกาสที่ธาตุเหล็กจะสูงและสะสมตามอวัยวะต่างๆ เช่น หัวใจ ตับ ตับอ่อน เป็นต้น ทำให้การทำงานของอวัยวะเหล่านี้ผิดปกติ และเกิดผลแทรกซ้อนหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตได้มากขึ้น ดังนั้นการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตควรอย่างยิ่งที่จะทำตั้งแต่ในวัยเด็ก (++) อย่างไรก็ตามการรักษาดังกล่าวในผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ตอนต้น สามารถพิจารณาทำได้ (+/-) โดยแนะนำให้มีการเตรียมผู้ป่วยเพิ่มเติมจากในเด็ก (+) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ที่ได้รับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตยังมีจำนวนไม่มาก แม้ผลการรักษาจะดีขึ้นแต่ก็ต้องรอดูติดตามในระยะยาวต่อไป

### ผลการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

ผลการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในประเทศไทยรวบรวมข้อมูลจนถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2554 จาก 4 โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหลัก ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช (พ.ศ. 2531-2554 รวม 94 ราย) โรงพยาบาลรามธิบดี (พ.ศ. 2535-2554 รวม 90 ราย) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (พ.ศ. 2542-2554 รวม 65 ราย) และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า (พ.ศ. 2543-2554 รวม 6 ราย) แสดงในตารางที่ 13



**ตารางที่ 13** ข้อมูลผลการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียในประเทศไทย (พ.ศ. 2531-2554)

ชนิดของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด	จำนวนผู้ป่วย		หายขาดจากโรค		มีชีวิตอยู่โดยโรคกลับมาเป็นซ้ำ		เสียชีวิต	
	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ	ราย	ร้อยละ
• ใช้เซลล์จากญาติ	190	74.5	165	86.5	9	4.7	16	8.5
• ใช้เซลล์จากผู้บริจาคที่ไม่ใช่ญาติ	65	25.5	50	76.9	6	9.2	9	13.8
<b>รวม</b>	<b>255</b>	<b>100</b>	<b>215</b>	<b>84.3</b>	<b>15</b>	<b>5.9</b>	<b>25</b>	<b>9.8</b>

ผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาต่อต้านไม่รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจากผู้บริจาค และกลับมาเป็นโรคโลหิตจาง ธาลัสซีเมียซ้ำ พิจารณาให้การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดครั้งที่ 2 ได้ (+/-) เมื่อผลแทรกซ้อนต่างๆ จากการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดครั้งแรกหมดไป โดยส่วนใหญ่ จะเว้นระยะห่างประมาณ 1 ปี

### ผลแทรกซ้อนหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

หลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ผู้ป่วยอาจมีผลแทรกซ้อนได้หลายอย่างที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้อาเจียนจากยาเคมีบำบัด เม็ดโลหิตทุกชนิดต่ำลง (pancytopenia) มีไข้ติดเชื้อในกระแสเลือดหรืออวัยวะต่างๆ มีแผลในปากและทางเดินอาหารส่วนอื่นๆ ผู้ป่วยอาจมีอาการจากปฏิกิริยาของเม็ดเลือดขาวของผู้บริจาคต่ออวัยวะต่างๆ ของผู้ป่วย (graft versus host disease: GVHD) สาเหตุของการเสียชีวิตหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่พบบ่อยที่สุด คือ การติดเชื้อที่รุนแรง ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดมีความสำคัญมากโดยเฉพาะในช่วง 1-2 ปีแรก โดยแนะนำอย่างยิ่งให้ผู้ป่วยอยู่ในห้องแยกพิเศษ (++) ประมาณ 3-4 สัปดาห์จนกว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวจะกลับมาเป็นปกติ เพื่อลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ขณะเดียวกันผู้ป่วยจะได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดขาว (granulocyte-colony stimulating factor; G-CSF) ได้รับเลือดและเกล็ดเลือดที่ผ่านการกรองเม็ดเลือดขาวออกและฉายรังสี (++) ในรายที่รับประทานอาหารไม่ได้แนะนำให้พิจารณาให้อาหารทางหลอดเลือด (parenteral nutrition) ร่วมด้วย (+) นอกจากนี้ผู้ป่วย



จะได้รับยากดภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันภาวะ GVHD ต่อเนื่องประมาณ 6-12 เดือนหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ยกเว้นผู้ป่วยที่มี chronic GVHD จะต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกันระยะยาวจนกว่าจะควบคุมโรคได้ (++)

### ค่าใช้จ่ายในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

ค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตสำหรับ HLA-matched related HSCT ประมาณ 500,000–1,000,000 บาท ส่วน HLA-matched unrelated HSCT ประมาณ 1,000,000–2,000,000 บาท ทั้งนี้อาจมากหรือน้อยกว่านี้ขึ้นอยู่กับภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกิดขึ้นหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ผู้ปกครองที่ทำงานรับราชการหรือรัฐวิสาหกิจสามารถเบิกค่ารักษาพยาบาลของบุตรได้ในโรงพยาบาลของรัฐ โดยมีค่าใช้จ่ายส่วนเกินบางส่วนที่ต้องรับผิดชอบ ส่วนโรงพยาบาลของรัฐสามารถเบิกค่ารักษาพยาบาลกลับได้ตามสิทธิ โดยใช้กลไกกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Diagnosis Related Groups: DRGs) เป็นตัวกลางในการคำนวณ แต่มักจะเบิกกลับได้น้อยกว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นจริง สำหรับสิทธิประกันสุขภาพแห่งชาติ ปัจจุบันมีข้อจำกัด จึงยังไม่ครอบคลุมการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตสำหรับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย แต่ในอนาคตอาจจะมีการพิจารณาที่ให้การครอบคลุมค่ารักษาในส่วนนี้ โดยเฉพาะการปลูกถ่ายแบบ HLA-matched related HSCT

**โดยสรุป ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่เข้าเกณฑ์ในการรักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ควรได้รับการส่งต่อมายังผู้เชี่ยวชาญด้านการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด เพื่อประเมินความเป็นไปได้และให้คำปรึกษาแนะนำก่อนตัดสินใจ รับการรักษาโดยวิธีนี้**



## การดูแลรักษาอาการแทรกซ้อนต่างๆ ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

- ภาวะติดเชื้อ
- ภาวะแทรกซ้อนต่อระบบหัวใจ
- การดูแลรักษาโรคตับ
- ภาวะแทรกซ้อนต่อระบบฮอร์โมน
- ปัญหาแผลเรื้อรังที่ขา
- ภาวะการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก
- ปัญหากระดูกหัก

### ภาวะติดเชื้อในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

การติดเชื้อพบบ่อยและเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ในประเทศไทยเป็นสาเหตุการตายอันดับหนึ่ง โดยร้อยละ 47 เกิดจากการติดเชื้อ ส่วนลำดับสองเกิดจากหัวใจล้มเหลวพบได้ร้อยละ 21 ขณะที่ในต่างประเทศ เช่น อิตาลี การติดเชื้อเป็นสาเหตุการตายอันดับสองรองจากสาเหตุจากหัวใจ

สาเหตุของการติดเชื้อในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เกิดจากการเปลี่ยนแปลงระบบภูมิคุ้มกันต้านทานในร่างกายผู้ป่วยต่อการสัมผัสกับเชื้อโรค การเปลี่ยนแปลง ในระบบภูมิคุ้มกันต้านทานของผู้ป่วยมาจากสาเหตุหลัก 5 ส่วน คือ จากตัวโรคเองที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย จากภาวะธาตุเหล็กเกิน จากการรักษาด้วยการให้เลือด การตัดม้ามและภาวะขาดสารอาหาร โดยเฉพาะการขาดธาตุสังกะสี ทำให้มีโอกาสดติดเชื้อได้ง่ายขึ้น



## การติดเชื้อที่เป็นปัญหาในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

### 1. การติดเชื้อแบคทีเรีย

อาการของผู้ป่วยมีหลากหลาย ได้แก่ sinusitis, epidural abscess, liver abscess, pneumonia, subdural empyema, lung abscess, renal abscess, mastoiditis, sepsis, disseminated intravascular coagulation

การรักษา ต้องรีบรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมและ surgical intervention ตั้งแต่เริ่มแรกถ้ามีข้อบ่งชี้ ยาปฏิชีวนะที่ได้ผลดีคือ ceftazidime และ gentamicin ในกรณีที่ต้องยาให้ fluoroquinolones, imipenem หรือ meropenem

### 2. การติดเชื้อไวรัสจากการได้รับเลือด

Human immunodeficiency virus (HIV) ไวรัสตับอักเสบบีและไวรัสตับอักเสบบี ยังเป็นปัญหาสำคัญในประเทศกำลังพัฒนา แต่ในประเทศพัฒนาแล้วการติดเชื้อไวรัสดังกล่าวลดลง เนื่องจากการรับผู้บริจาคเลือดที่เป็นอาสาสมัครมีการคัดกรองโดยแบบสอบถาม มีเทคนิคการตรวจเลือดที่แม่นยำขึ้น (serologic and nucleic testing) มีการพัฒนาวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี และการตรวจกรองไวรัสตับอักเสบบีได้ดีขึ้น (ดูเรื่องแนวทางการดูแลรักษาโรคตับ)

### 3. การติดเชื้อรา Pythiosis

การติดเชื้อราจาก *Pythium insidiosum* พบเป็นครั้งแรกในประเทศไทย pythiosis ในคนมี 3 แบบคือ

1. Cutaneous หรือ subcutaneous pythiosis พบบริเวณรอบตา ที่หน้า แขน ขา ลักษณะเป็น granulomatous ulceration หรือเป็น abscess-like หรือ cellulitis
2. Ophthalmic pythiosis เกิดที่ตาในลักษณะที่เป็น corneal ulcer หรือ keratitis
3. Systemic pythiosis เกิดในหลอดเลือด ทำให้เกิดการอุดตันในหลอดเลือด (arterial occlusion หรือเกิด aneurysm) นำไปสู่การเกิด gangrene หรือเกิดการฉีกขาดของหลอดเลือด อาการที่พบบ่อยมากคือการติดเชื้อในหลอดเลือดแดงใน systemic pythiosis พบว่าทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต หรือทำให้เกิดปัญหารุนแรงมากกว่าการติดเชื้อ 2 แบบข้างต้น ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักเสียชีวิตภายใน 6 เดือน



การรักษา pythiosis ทำได้ยาก การรักษาด้วยยารักษาเชื้อรา เช่น amphotericin B หรือ ketoconazole ไม่ได้ผลกับ *P. insidiosum* การรักษาในผู้ที่มีหลอดเลือดอุดตันต้องผ่าตัด มีรายงานการรักษาด้วยวัคซีนที่ทำจาก modified *P. insidiosum* antigen ได้ผลในผู้ป่วยบางราย

#### 4. การติดเชื้อมาลาเรีย

แม้ว่าพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียจะป้องกันการติดเชื้อมาลาเรียชนิดรุนแรง แต่ผู้ป่วยที่เป็น  $\beta$ -thalassemia major และ intermedia จะไม่มีการป้องกันการเป็นมาลาเรียอย่างรุนแรงและเมื่อมีการติดเชื้อมาลาเรียมีแนวโน้มที่จะมีภาวะโลหิตจางรุนแรงด้วย

#### ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเมื่อมีไข้หรือสงสัยว่ามีภาวะติดเชื้อแทรกซ้อน

1. ในผู้ป่วยที่ไม่ได้ตัดม้าม หาสเหตุของการติดเชื้อโดยซักประวัติ ตรวจร่างกาย และส่งตรวจสิ่งต่างๆ ตามความจำเป็น และรีบให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อที่พบบ่อยทั้งแกรมบวกและแกรมลบ จนกว่าจะได้หลักฐานการติดเชื้อจึงให้การรักษาตามหลักฐาน (level of evidence II, ระดับ A)
2. หากมีอาการท้องเสียร่วมด้วยควรตรวจอุจจาระ เพาะเชื้ออุจจาระ และรีบให้การรักษาคอบคลุมเชื้อ Salmonella ด้วย (level of evidence II, ระดับ A)
3. ในกรณีที่ตัดม้ามแล้วถือเป็นภาวะเร่งด่วน ต้องให้นอนรักษาในโรงพยาบาล และให้ยาปฏิชีวนะครอบคลุมเชื้อแกรมบวกและแกรมลบดังต่อไปนี้ คือ *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* *Staphylococcus*, *Klebsiella* และ *E. coli* (level of evidence II, ระดับ A)
4. หากมีอาการที่ทำให้สงสัย pythiosis ให้รีบปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ
5. ให้การรักษาประคับประคอง เช่น หากมีภาวะโลหิตจางต้องให้เลือดแก่ผู้ป่วยด้วย ให้อาลดไข้และเช็ดตัวเมื่อมีไข้สูง รักษาภาวะ hemolytic crisis

#### ข้อแนะนำในการป้องกันการติดเชื้อแก่ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

1. ให้วัคซีนตามอายุ โดยเฉพาะวัคซีนป้องกันโรคตับอักเสบบี รวมทั้งแนะนำการให้วัคซีนทางเลือกหรือวัคซีนเสริม เช่น วัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส ให้วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ปีละครั้งและแนะนำการให้วัคซีนตับอักเสบบีเพิ่มเติม เพื่อรักษาไม่ให้ตับ



ของผู้ป่วยเกิดปัญหา ผู้ป่วยที่เคยได้รับวัคซีนตับอักเสบบีครบแล้ว แต่ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบบี ควรให้วัคซีนตับอักเสบบีซ้ำอีก 1 ชุด

2. ผู้ป่วยที่จะตัดม้ามควรให้วัคซีนก่อน (ดูเรื่องการเตรียมการก่อนตัดม้าม) การป้องกันการติดเชื้อหลังตัดม้ามควรให้ยา amoxicillin หรือ penicillin ติดตัวไว้เมื่อมีไข้ให้รีบกินยาและรีบไปพบแพทย์

3. ผู้ที่ได้รับยาขับธาตุเหล็ก deferiprone ให้หยุดยาและรีบไปพบแพทย์ รวมทั้งแจ้งให้แพทย์ทราบว่าได้รับยาที่อาจทำให้เกิดเลือดขาวต่ำ

4. การเตรียมเลือดให้ผู้ป่วยโรคโลหิตจางสาส์ซีเมีย ทำตามมาตรฐานบริการโลหิตและธนาคารเลือดของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ โดยลดปริมาณเม็ดเลือดขาวและมีการตรวจคัดกรองโรคติดเชื้อในโลหิตบริจาคตามมาตรฐาน (ดูการเตรียมเลือดเพื่อให้ผู้ป่วยโรคโลหิตจางสาส์ซีเมีย)

5. เจาะเลือดติดตามว่ามีการติดเชื้อตับอักเสบบี ซีและ HIV ปีละครั้ง ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดประจำ หากมีการติดเชื้อดังกล่าวให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

6. รักษาภาวะธาตุเหล็กเกินให้ได้ผลดีเพื่อให้ macrophage ทำงานได้ดี

### แนวทางการดูแลภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดทางสาส์ซีเมีย

ปัจจุบันแม้ว่าการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางสาส์ซีเมียจะมีการพัฒนาที่ดีขึ้นเป็นลำดับ แต่ภาวะแทรกซ้อนและการเสียชีวิตจากโรคหัวใจก็ยังคงเป็นปัญหาของผู้ป่วย โดยเฉพาะในรายที่ได้รับเลือดสม่ำเสมอแต่ไม่ได้รับยาขับธาตุเหล็กอย่างเต็มที่ จะมีภาวะแทรกซ้อนเหล็กเกินในอวัยวะต่างๆ การมีเหล็กสะสมในกล้ามเนื้อหัวใจ จะทำให้เกิดภาวะหัวใจวายตามมา เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือแม้แต่เสียชีวิตกะทันหัน (sudden death) ได้ ในรายที่มีอาการหัวใจวายพบว่ามีอัตราการรอดชีวิตเพียงร้อยละ 50 เท่านั้น

แม้ว่าจะสามารถคัดกรองของผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนจากการมีเหล็กสะสมในร่างกาย เช่น การตรวจระดับเฟอร์ริตินในเลือดหรือตรวจปริมาณเหล็กสะสมในตับ แม้ว่าค่าดังกล่าวได้ผลเป็นปกติก็ไม่สามารถประเมินปริมาณเหล็กสะสมในหัวใจและความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจได้อย่างถูกต้อง ทั้งนี้เพราะอัตราการสะสมเหล็กในตับและหัวใจอาจไม่เท่ากันก็ได้

การตรวจว่ามีเหล็กสะสมในหัวใจอยู่มากเท่าใด เพื่อใช้เป็นแนวทางในการให้ยาขับเหล็กตั้งแต่ต้น จะช่วยป้องกันและชะลอภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจไปได้มาก มีรายงาน





ว่าการให้ยาขับเหล็กอย่างเต็มที่ในรายที่มีโรคหัวใจเกิดขึ้นแล้ว ก็สามารถช่วยให้การทำงานของหัวใจกลับคืนมาได้ ดังนั้น การตรวจการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจและการตรวจหาภาวะเหล็กสะสมในหัวใจเป็นระยะๆ จะมีประโยชน์ในการพยากรณ์โรคและวางแผนการรักษาแก้ไขได้ตั้งแต่เนิ่นๆ

ในปัจจุบันการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ (cardiac magnetic resonance imaging หรือ CMRI) เพื่อหาปริมาณเหล็กที่สะสมในหัวใจ ใช้ในการประเมินความเสี่ยงและตัดสินใจในการเลือกแผนการรักษาภาวะแทรกซ้อนหัวใจในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (ดูข้อบ่งชี้การให้ยาขับเหล็ก)

## ชนิดของภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจ ที่อาจพบได้ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

**1. Congestive cardiomyopathy** ผู้ป่วยที่มีภาวะซีดอยู่นานๆ และมี chronic hypoxia จะเกิดการปรับสภาพร่างกาย ทำให้มีการคั่งน้ำและเกลือ หัวใจจะขยายโตขึ้น และมี cardiomyopathy เกิดขึ้น ในระยะแรก ผู้ป่วยอาจมีอาการเหนื่อยง่าย เมื่อยอกกำลัง แต่ระยะท้ายผู้ป่วยจะเกิดภาวะหัวใจวายรุนแรงตามมา ในรายที่ได้เลือดบ่อยๆ จะมีเหล็กสะสมในกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้มี congestive cardiomyopathy และหัวใจวายได้เช่นกัน

**2. Cardiac arrhythmias** การมีเหล็กสะสมในกลุ่มเซลล์นำไฟฟ้าในหัวใจ (conducting cell) ทำให้การทำหน้าที่นำไฟฟ้าของหัวใจผิดปกติไป จนทำให้มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ทั้งนี้ผู้ป่วยอาจไม่แสดงอาการ หรือมีอาการใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว เต้นไม่สม่ำเสมอ ไปจนถึงขั้นเป็นลม หน้ามืดหรือรุนแรงมากจนเสียชีวิตกะทันหัน (sudden dead) ได้

**3. Pulmonary hypertension** มักพบเป็นภาวะแทรกซ้อนหลังจากตัดม้ามไปแล้วและอาจพบร่วมกับผู้ป่วยที่มีภาวะซีดมากอยู่เป็นเวลานาน อุบัติการณ์ของภาวะนี้ในผู้ป่วยหลังตัดม้ามในบางรายงาน อาจสูงได้ถึงร้อยละ 50 ผู้ป่วยมักไม่มีอาการใดๆ แต่ความดันเลือดในปอดที่สูงอาจเพิ่มระดับจนเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

**4. Pericarditis** เป็นโรคแทรกซ้อนที่พบบ่อย โดยน่าจะเป็นจากการติดเชื้อบางชนิด เช่น เชื้อไวรัส ผู้ป่วยอาจมีอาการเจ็บหน้าอก ในรายที่มีของเหลวขังอยู่ในช่องเยื่อหุ้มหัวใจมาก (massive pericardial effusion) อาจกดทับห้องหัวใจและหลอดเลือดจนมีภาวะ cardiac tamponade เกิดขึ้นได้



## อาการและอาการแสดง

- 1. ไม่ปรากฏอาการ** ในรายที่เป็นเรื้อรังและมีการปรับสมดุลการไหลเวียนโลหิตได้ดี ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการใดๆ เลย แม้ว่าจะมีการทำงานหัวใจที่ผิดปกติหรือมีเหล็กสะสมอยู่ในหัวใจเป็นปริมาณมากแล้วก็ตาม
- 2. หัวใจวาย** ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อย ระยะแรกอาจเป็นขณะออกกำลังกาย แต่เมื่อรุนแรงจะเหนื่อยอยู่ตลอดเวลา หอบจนนอนราบไม่ได้ มีอาการบวม ตับโต
- 3. ใจสั่น** ซึ่งอาจเป็นจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เกิดได้จากหลายสาเหตุ ความรุนแรงขึ้นกับสาเหตุและชนิดของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่พบ ส่วนภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่เป็นจากภาวะเหล็กเกินนั้นจะมีความรุนแรงมากและเป็นข้อบ่งชี้การให้ยาขับเหล็ก
- 4. เป็นลม** อาจเกิดจากภาวะ low cardiac output หรือเป็นจากภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่รุนแรงก็ได้ เช่น ventricular tachycardia
- 5. เจ็บแน่นหน้าอก** เป็นอาการที่พบได้ไม่บ่อยนัก แต่อาจมีได้จากการมีกล้ามเนื้อหัวใจและหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ (myo-pericarditis) มีอาการปวดท้องด้านบน อาจเป็นได้จากอาการเลือดคั่งในตับ (hepatic congestion)

## การตรวจทางคลินิก

นอกเหนือจากการซักประวัติและตรวจร่างกายแล้ว สามารถประเมินสภาพการทำงานของหัวใจโดย การตรวจดังต่อไปนี้

- การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (Electrocardiography; ECG)
- คลื่นสะท้อนเสียงหัวใจ (echocardiography)
- คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ (Cardiac magnetic resonance imaging หรือ CMRI) เพื่อประเมินปริมาณเหล็กที่สะสมในหัวใจ
- การตรวจพิเศษอื่นๆ ตามข้อบ่งชี้ในผู้ป่วยแต่ละราย เช่น ตรวจ Holter ECG ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ หรือตรวจ exercise test เพื่อบอกสมรรถภาพของหัวใจ

## แบบแผนการดูแลผู้ป่วย

ผู้ป่วยควรได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกาย รวมถึงระบบหัวใจและการไหลเวียนเมื่อมาพบแพทย์ในแต่ละครั้ง



1. ผู้ป่วยที่ซีดจะมีภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจบ่อยและรุนแรงกว่าผู้ป่วยที่คงค่าระดับฮีโมโกลบินใกล้เคียงปกติ ดังนั้นถ้าเป็นไปได้ควรให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ (regular blood transfusion) ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง (Class IA)
2. ในผู้ป่วยที่ซีดมาก เช่น Hb <5 g/dL หรือซีดโดยมีภาวะแทรกซ้อนหัวใจอยู่ก่อน ควรให้เลือดปริมาณครั้งละน้อยๆ และให้ในอัตราเร็วที่ช้ากว่าปกติ โดยอาจให้ยาขับปัสสาวะร่วมด้วย (Class IIB)
3. ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายและจำเป็นต้องได้รับเลือด อาจแบ่งให้เลือดครั้งละปริมาณน้อยแต่ให้บ่อยขึ้นและควรให้จนระดับ Hb ก่อนให้เลือด (pretransfusion Hb) สูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะหัวใจวาย เช่น pretransfusion Hb 10-11 g/dL เมื่อระดับเหล็กในกล้ามเนื้อหัวใจลด หัวใจทำงานดีขึ้นอาจพิจารณาให้ระดับ pretransfusion Hb 9.5-10.5 g/dL
5. ในรายที่ต้องให้ยาขับปัสสาวะเป็นประจำ ควรได้รับการตรวจเกลือแร่ในเลือด (serum electrolytes, calcium) เป็นระยะ
6. ได้รับยาขับธาตุเหล็กที่เหมาะสมอย่างสม่ำเสมอ รายละเอียดของการให้ยาขับเหล็กให้ ดูในหัวข้อ การให้ยาขับเหล็ก
7. ควรหลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยง เช่น การสูบบุหรี่ หรือดื่มสุรา เป็นต้น
8. ปรึกษากุมารแพทย์/อายุรแพทย์โรคหัวใจ เมื่อต้องการตรวจประเมินสภาพการทำงานหัวใจ ความดันเลือดในปอดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงและต้องได้รับเลือดสม่ำเสมอ
9. ปรึกษากุมารแพทย์/อายุรแพทย์โรคหัวใจ ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีอาการ/อาการแสดงของโรคหัวใจ ดังนี้
  - อาการ/อาการแสดงของภาวะหัวใจวาย
  - อาการ/อาการแสดงของภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ
  - อาการเป็นลม ไม่รู้สึกตัวหรือประวัติหัวใจหยุดเต้น
  - อาการเจ็บ/แน่นหน้าอก ที่สงสัยว่าอาจเป็นจากความผิดปกติของหัวใจ และระบบไหลเวียน
  - ผลการตรวจร่างกายพบความผิดปกติ เช่น ได้ยินเสียงสองดัง (loud P2), ได้ยินเสียง friction rub, ได้ยินเสียงหัวใจ gallop เป็นต้น
  - ผลการตรวจ ECG พบหรือสงสัยว่ามีความผิดปกติ
  - ผลการตรวจภาพรังสีทรวงอก พบหรือสงสัยว่ามีความผิดปกติ เช่น หัวใจโต



- ผลการตรวจระดับ serum ferritin สูงกว่า 1000 ng/ml
  - ผลการตรวจ cardiac MRI มีเหล็กสะสมในหัวใจมาก โดยค่า T2\* <20 ms
10. ส่งตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าของหัวใจ (cardiac magnetic resonance imaging หรือ CMRI) เพื่อหาปริมาณเหล็กที่สะสมในหัวใจ ในสถาบันที่ให้บริการดังกล่าวได้ โดยเริ่มตรวจเมื่ออายุ 8-10 ปี และส่งตรวจประเมินซ้ำเป็นระยะตามความเหมาะสม เช่น ในผู้ป่วยที่ค่า T2\* >20 ms ทำซ้ำทุก 2 ปี, ในผู้ป่วยที่ค่า T2\* 10-20 ms ทำซ้ำปีละครั้ง และในผู้ป่วยที่ค่า T2\* <10 ms ทำซ้ำปีละ 2 ครั้ง เป็นต้น (Class IIC)

## แนวทางการดูแลรักษาโรคตับในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย อาจเกิดความเสี่ยงในการเกิดโรคตับจากหลากหลายปัญหา เช่น จากภาวะเหล็กเกิน จากภาวะซีดทำให้การดูดซึมเหล็กเพิ่มขึ้น การต้องได้รับเลือดเป็นประจำทำให้มีโอกาสดูดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซีสูงขึ้น เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป โดยเฉพาะในประเทศไทยซึ่งมีความชุกของไวรัสตับอักเสบบีและซี ประมาณร้อยละ 5 และร้อยละ 1 ตามลำดับ ดังนั้นควรมีแนวทางในการรักษาและป้องกัน ซึ่งจะช่วยลดโอกาสการเกิดภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma, HCC)

## โรคไวรัสตับอักเสบบี

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียทุกคน ควรได้รับการตรวจเลือดว่ามี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือไม่เพื่อช่วยในการวินิจฉัยและประเมินก่อนการรักษา ได้แก่ Hepatitis B surface antigen (HBsAg) หากตรวจพบ HBsAg ในผู้ป่วยนานเกิน 6 เดือน แสดงถึงการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังร่วมกับการตรวจอื่นๆ ได้แก่ Hepatitis B core antibody (Anti-HBc), Hepatitis B e antigen (HBeAg) และ Hepatitis B e antibody (Anti-HBe) รวมไปถึงการตรวจปริมาณไวรัสตับอักเสบบีในเลือด (HBV DNA viral load)

## ผู้ป่วยที่สมควรส่งปรึกษาแพทย์โรคตับหรือระบบทางเดินอาหาร

1. การติดเชื้อตับอักเสบบี ชนิดเรื้อรัง (Chronic hepatitis B) ควรส่งปรึกษาเมื่อมีความผิดปกติทั้ง 3 ข้อดังนี้

- 1) ตรวจพบ HBsAg ในเลือดนาน > 6 เดือน
- 2) ระดับไวรัสตับอักเสบบีสูงมากกว่า 2,000 IU/mL



3) ระดับ ALT สูงขึ้นมากกว่า 2 เท่าของค่าปกติอย่างน้อย 2 ครั้ง ในระยะเวลา นานกว่า 3 เดือนขึ้นไป หรือกรณีที่ระดับ ALT สูงขึ้นน้อยกว่า 2 เท่าของค่าปกติ อาจส่งปรึกษาแพทย์โรคตับหรือโรกระบบทางเดินอาหารเพื่อพิจารณาตรวจเพิ่มเติม

2. ผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งร่วมกับการติดเชื้อตับอักเสบ บี ซึ่งอาจวินิจฉัยโดยอาการทางคลินิก ผลเลือดหรือการตรวจทางรังสีวิทยา ได้แก่ การตรวจอัลตราซาวด์ เอ็กซเรย์ คอมพิวเตอร์ เป็นต้น ถึงแม้มีระดับเอนไซม์ในตับอยู่ในเกณฑ์ปกติก็ตาม

### การป้องกันและควบคุมโรคไวรัสตับอักเสบบี

การให้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี (HBV vaccine) แนะนำให้ทั้งหมด 3 เข็ม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อโดยฉีดที่เดือนที่ 0, เดือนที่ 1 และเดือนที่ 6 ผู้ป่วยบางรายได้รับ การฉีดที่ไม่ตรงเวลาหรือไม่ครบตามที่กำหนด เมื่อผู้ป่วยต้องการฉีดใหม่ให้ฉีดต่อได้เลย ไม่จำเป็นต้อง เริ่มใหม่

### การให้วัคซีนตับอักเสบบีกระตุ้น (Booster dose)

ร้อยละ 80 ของคนทั่วไป ร่างกายจะมีการตอบสนองต่อวัคซีนถ้าได้รับการฉีด กระตุ้น (anamnestic response) ดังนั้นแม้ว่าระดับ Anti-HBs จะลดลงตามระยะเวลา แต่ความสามารถในการป้องกันไวรัสตับอักเสบบียังคงมีอยู่ แม้ว่าจะไม่สามารถตรวจพบ Anti-HBs แล้วก็ตาม ดังนั้นผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ไม่ได้รับเลือดเป็นประจำ มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อน้อย ไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนกระตุ้น

แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับเลือดเป็นประจำ แนะนำว่าควร ตรวจ anti-HBs titer หลังจากฉีดวัคซีนครบแล้ว 1-2 เดือน เพื่อดูว่ามีการตอบสนองหรือไม่ (anti-HBs titer >10 mIU/mL) จากนั้นควรตรวจ anti-HBs titer ทุกๆ 1 ปี ถ้าค่า anti-HBs titer <10 mIU/mL แนะนำให้ฉีดวัคซีนกระตุ้น

### แนวทางการปฏิบัติเมื่อผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการฉีดวัคซีน

หลังจากได้รับการฉีดวัคซีนครบสูตรแล้วไม่ตอบสนอง แนะนำให้ฉีดวัคซีน 3 เข็ม อีกครั้ง โดยพบว่าประมาณร้อยละ 50-75 ของคนกลุ่มนี้จะตอบสนองต่อการได้รับวัคซีน สูตรที่ 2 แต่ถ้ายังไม่ตอบสนองอีก แนะนำให้ตรวจเลือดประเมินการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในร่างกายอีกครั้ง โดยตรวจ HBsAg anti-HBs และ anti-HBc เนื่องจากผู้ป่วยอาจเคยได้



รับเชื้อมาก่อนแล้ว เช่นพบ anti-HBc บวก และมี HBsAg และ anti-HBs เป็นผลลบ เป็นต้น แต่ถ้าประเมินแล้วไม่พบลักษณะการติดเชื้อมาก่อน อาจให้วัคซีนแบบ double-dose 4 ครั้งทางกล้ามเนื้อ (40  $\mu$ g 4 ครั้ง ทางกล้ามเนื้อ) หรือ แบบ low dose 4 ครั้งทางใต้ผิวหนัง (4  $\mu$ g 4 ครั้งทางใต้ผิวหนัง) ก็ได้

## โรคไวรัสตับอักเสบ ซี

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียสามารถติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus, HCV) ได้จากการได้รับเลือด โดยเฉพาะการรับเลือดก่อนปี พ.ศ. 2538 เนื่องจากไม่มีการตรวจกรองหาไวรัสตับอักเสบซีในเลือดก่อนหน้านั้น

### การวินิจฉัย

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับเลือด ควรได้รับการตรวจเลือดว่ามีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีหรือไม่โดยตรวจ anti-HCV และพิจารณาตรวจปริมาณไวรัสตับอักเสบซีในเลือด (HCV-RNA) หากมีผล anti-HCV เป็นบวกแล้ว ปริมาณเชื้อในเลือดนั้นเป็นตัวบ่งชี้ถึงผลการรักษาเท่านั้น ไม่ได้เป็นตัวชี้วัดว่าผู้ป่วยมีโอกาสพัฒนาเป็นตับแข็งหรือโรคมะเร็งตับมากเพียงใดในอนาคต

ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังควรส่งปรึกษาแพทย์โรคตับหรือโรกระบบทางเดินอาหาร เพื่อรับการตรวจและรักษาเพิ่มเติม โดยขณะทำการรักษาผู้ป่วยอาจต้องได้รับเลือดมากกว่าปกติถึงร้อยละ 30 เพื่อให้ระดับ Hb มากกว่า 9 g/ml **ผู้ป่วยที่มีหลักฐานว่ามีเหล็กสะสมมากในตับ ควรให้ยาขับเหล็กก่อนทำการรักษาไวรัสตับอักเสบซี**

### ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่สมควรได้รับการรักษา

1. อายุ 18 ปีขึ้นไป (หากเป็นเด็กให้ดูหัวข้อการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี) HCV RNA เป็นบวก
2. ผลการเจาะชิ้นเนื้อตับตรวจทางพยาธิตีบพบว่า มีพังผืดในตับมาก (Metavir fibrosis score มากกว่าหรือเท่ากับ F2)
3. ไม่เป็นตับแข็งระยะรุนแรง (Child-Pugh score > 9)
4. ผู้ป่วยมีความยินยอมรับการรักษา



## การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

เนื่องจากการติดเชื้อตับอักเสบบีไวรัสซีในเด็กมีโอกาสหายเองได้ประมาณร้อยละ 6-12 โดยเฉพาะเด็กเล็ก และเนื่องจากการดำเนินโรคที่ช้ากว่าผู้ใหญ่ จึงแนะนำให้รักษาเมื่อเด็กอายุมากกว่า 3 ปี ภายที่มีค่าเอ็นไซม์ตับสูงผิดปกติอย่างต่อเนื่องหรือการดำเนินโรคค่อนข้างเร็ว (เช่น พบพังผืดในตับ) ควรได้รับการรักษาเกณฑ์พิจารณาอื่นๆ ข้อห้ามและยาที่ใช้ตลอดจนระยะเวลาการรักษาเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ แนะนำให้ปรึกษาแพทย์ทางเดินอาหารเป็นผู้พิจารณาให้การรักษา

## การป้องกันและควบคุมโรค

ปัจจุบันยังไม่มีการใช้วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ดังนั้นการป้องกันที่ดีที่สุด ในขณะนี้ คือ การลดอัตราการแพร่กระจายตามหลัก universal precaution

## คำแนะนำการดูแลตนเองของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ทราบว่าเป็นผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีหรือซี ควรได้รับการแนะนำดังต่อไปนี้

1. **ควรงดดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิด**
2. รับประทานอาหารที่ถูกสุขลักษณะ สะอาดและครบ 5 หมู่ นอกจากนี้ควรเลี่ยงการรับประทานอาหารที่มีสารอะฟลาทอกซินปนเปื้อน ได้แก่ ถั่วลิสงที่เก็บไว้นานหรือพริกป่นที่ขึ้น
3. หลีกเลี่ยงการรับประทานยาและอาหารเสริมที่ไม่จำเป็น รวมทั้งยาสมุนไพรและยาลูกกลอน
4. ให้ลดความเสี่ยงในการถ่ายทอดเชื้อไปยังผู้อื่น เช่น
  - ไม่ควรบริจาคเลือด อวัยวะ เนื้อเยื่อ หรือน้ำอสุจิ
  - ควรหลีกเลี่ยงการใช้แปรงสีฟันและของมีคมร่วมกับผู้อื่น
  - หยุดการใช้ยาเสพติด
  - ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีควรมีการป้องกันเสมอขณะมีเพศสัมพันธ์ทุกครั้ง เพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่กระจายเชื้อ ยกเว้นคู่นอนมีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีแล้ว สำหรับผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแม้ว่าความเสี่ยงของการติดต่อทางเพศสัมพันธ์ต่ำ แต่ควรหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์ที่รุนแรงหรือการมีเพศสัมพันธ์ทางทวารหนัก



5. ควรได้รับการตรวจว่ามีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีหรือไม่ หากยังไม่มี ควรได้รับการฉีดวัคซีน สำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีควรตรวจภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบีด้วย หากยังไม่มีก็ควรได้รับการฉีดวัคซีนด้วยเช่นเดียวกัน

### นิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีโอกาสเกิดนิ่วในถุงน้ำดีสูง เนื่องจากมีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเรื้อรัง ทำให้เกิดนิ่วชนิด black pigmented stone ส่วนใหญ่ของผู้ป่วย (ร้อยละ 60-80) มักไม่มีอาการใดๆ อาการแสดงและภาวะแทรกซ้อนของนิ่วในถุงน้ำดีได้แก่

1. Biliary colic เป็นอาการแสดงแรกสุด เกิดจากการเคลื่อนตัวของนิ่วในถุงน้ำดีมาอุดบริเวณ cystic duct ผู้ป่วยจะมีอาการปวดบริเวณลิ้นปี่ที่รุนแรง เป็นๆ หายๆ เมื่อเกิดอาการนี้แล้ว 2 ใน 3 ของผู้ป่วยมักเกิดอาการซ้ำอีก

2. นิ่วในท่อน้ำดี (common bile duct stone หรือ choledocholithiasis) เกิดจากการอุดตันของท่อน้ำดี ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องร่วมกับตรวจเลือดพบการทำงานของตับผิดปกติ บางรายอาจมีการติดเชื้อแทรกซ้อน ทำให้เกิดภาวะท่อน้ำดีอักเสบ (ascending cholangitis) มีอาการไข้และภาวะดีซ่านตามมา

3. ถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (acute cholecystitis)

4. ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันจากนิ่ว (gallstone pancreatitis)

เมื่อตรวจพบว่าผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีนิ่วในถุงน้ำดี แนะนำให้ปรึกษา ศัลยแพทย์เพื่อทำการผ่าตัดนิ่วในถุงน้ำดีออก

### ภาวะแทรกซ้อนต่อระบบฮอร์โมนในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีปัญหาหลัก 2 ประการ ที่มีผลกระทบต่อระบบฮอร์โมนในร่างกาย ได้แก่ 1) ภาวะโลหิตจาง และ 2) ภาวะเหล็กสะสมตามอวัยวะต่างๆ ส่วนปัญหาอื่น ๆ ที่มีผลกระทบต่อระบบฮอร์โมนในร่างกายทางอ้อมหรือเป็นปัจจัยรอง ได้แก่ การขาดสารอาหาร การได้รับยาขับเหล็ก การติดเชื้อ การได้รับเคมีบำบัดในการปลูกถ่ายไขกระดูก เป็นต้น

### ภาวะแทรกซ้อนต่อระบบฮอร์โมนมีดังต่อไปนี้

1. ภาวะเจริญเติบโตช้า ภาวะเป็นหนุ่มสาวช้ากว่าปกติ (delayed growth and puberty หรือ hypogonadism) ผู้ป่วยมีปัญหาตัวเตี้ย กล่าวคือ ความสูงน้อยกว่า -2SD





หรือเปอร์เซนไทล์ที่ 3 หรือโตช้าผิดปกติ กล่าวคือ อัตราความสูงเพิ่มขึ้น (height velocity) น้อยกว่า -2SD เมื่อเทียบกับเด็กเพศและเชื้อชาติเดียวกันที่มีอายุเท่ากัน

### การวินิจฉัย

**การตรวจร่างกาย** ประเมินส่วนสูง น้ำหนัก โดยดูน้ำหนักและส่วนสูงที่เพิ่มขึ้นในแต่ละปี ตรวจ pubertal stage พบเด็กชายมีขนาดอวัยวะ <3 มล หรือความยาวอวัยวะ <2.5 ซม และองศาติไม่มีการขยายตัว เด็กหญิงยังไม่มีการพัฒนาของเต้านม วัดความยาวช่วงลำตัวกับช่วงขา (upper to lower segment ratio) หาก <0.9 แสดงถึงลำตัวสั้น ในเด็กอายุเกิน 10 ปี ควรเอกซเรย์กระดูกสันหลัง

#### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. เอกซเรย์อายุกระดูก เอกซเรย์กระดูกสันหลัง (lateral spine radiograph) เนื่องจากตรวจพบ vertebra fracture ได้บ่อยโดยไม่มีอาการ
2. ตรวจเลือด วัดระดับ แคลเซียม (Ca), ฟอสฟอรัส (P), alkaline phosphatase (AP), 25-hydroxy-vitamin D (25-OHD) ปีละ 1 ครั้ง

### การรักษา

1. ให้ผู้ป่วยรับเลือดให้ระดับฮีมาโตคริต >30%
2. ให้รับยาขับเหล็กอย่างสม่ำเสมอเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินให้มีค่า <1,000 ng/ml
3. ส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางในกรณีที่ทำให้เลือดและยาขับเหล็กอย่างเหมาะสมแล้ว พบว่าผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตช้า มีลำตัวสั้น หรือในกรณีที่ผู้ป่วยหญิง อายุมากกว่า 13 ปี และชายอายุมากกว่า 14 ปี แต่ยังไม่มีการพัฒนาทางเพศทุติยภูมิ (secondary sex characteristics)

**การติดตามผลการรักษา** ประเมินความสูงและน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นทุก 3-6 เดือน ตรวจ pubertal stage ทุก 3-6 เดือน ตรวจเอกซเรย์อายุกระดูกทุก 1-2 ปี เพื่อประเมินอายุกระดูกที่เปลี่ยนแปลง

**2. ภาวะพร่องไทรอยด์ (hypothyroidism)** มักพบในผู้ป่วยที่มีเหล็กสะสมเกินเป็นเวลานาน ส่วนมากมักไม่มีอาการเด่นชัด เนื่องจากการสะสมของเหล็กในต่อมใต้สมอง การวินิจฉัยจึงอาศัยการตรวจระดับฮอร์โมน FT<sub>4</sub> และ TSH ในเลือดปีละ 1 ครั้ง ผู้ป่วยมักจะเป็น central hypothyroidism ซึ่งมีระดับ FT<sub>4</sub> ต่ำและ TSH ปกติหรือต่ำ มากกว่าที่จะเป็น primary hypothyroidism ซึ่งมีระดับ FT<sub>4</sub> ต่ำและ TSH สูง



**การรักษา** ส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางในกรณีที่ต้องตรวจพบระดับฮอร์โมนผิดปกติ

**3. ภาวะพร่องพาราไทรอยด์ (hypoparathyroidism)** เกิดจากการที่เหล็กไปสะสมเกินในต่อมพาราไทรอยด์

**การวินิจฉัย** ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการของแคลเซียมในเลือดต่ำ เช่น มือจิบ หรือชัก เป็นต้น การตรวจเลือดจะ พบว่า ระดับแคลเซียมต่ำ ฟอสเฟตสูง และ PTH ปกติหรือต่ำ

**การรักษา** ส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง

**4. ภาวะขาดฮอร์โมนคอร์ติซอล (adrenal insufficiency, AI)** ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียพบได้บ่อย

**การวินิจฉัย** ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่มีอาการในสภาวะปกติ แต่ในภาวะ major stress อาจมีภาวะช็อกได้ แม้จะพบได้น้อยมาก แต่ผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่มีภาวะช็อกจากการติดเชื้อ อาจมีภาวะ adrenal crisis ร่วมด้วยดังนั้นผู้ป่วยที่มีเหล็กสะสมเกินมาก ควรส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางทุก 1-2 ปี เพื่อทดสอบฮอร์โมน cortisol

**5. ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis)** ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โดยเฉพาะรายที่ได้รับเลือดไม่เพียงพอ มี erythropoiesis มาก จะมี bone marrow cavity กว้าง และมีกระดูก cortex บาง ร่วมกับมี bone deformity ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเพียงพอ bone marrow cavity จะไม่กว้างมากและไม่ค่อยพบ bone deformity แต่มี bone resorption เพิ่มขึ้น ทำให้มีมวลกระดูกน้อยกว่าปกติ ดังนั้นมวลกระดูกน้อยจึงพบได้บ่อยในผู้ป่วยธาลัสซีเมียไม่ว่าจะให้เลือดเพียงพอหรือไม่เพียงพอ โดยตำแหน่งที่มวลกระดูกต่ำสุด มักเป็นบริเวณกระดูกสันหลัง เนื่องจากเป็น trabecular bone เป็นส่วนใหญ่

**การวินิจฉัย** ตรวจมวลกระดูกด้วยเครื่อง dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) และเอกซเรย์เพื่อประเมินมวลกระดูกและอายุกระดูก ตามลำดับ มวลกระดูกที่มีค่า Z-score น้อยกว่า -2 เมื่อเทียบกับมวลกระดูกของเด็กเพศเดียวกัน เชื้อชาติเดียวกัน ที่มีอายุเท่ากัน ถือว่ามีมวลกระดูกน้อยกว่าปกติ อาจเทียบค่ามวลกระดูกของผู้ป่วยที่วัดได้กับค่าปกติของเด็กเพศเดียวกันที่มีอายุกระดูกเท่ากับผู้ป่วยแทน อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีมาตรฐานการประเมินมวลกระดูกที่จำเพาะสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้

**การรักษา** เช่นเดียวกับภาวะเจริญเติบโตช้า นอกจากนั้นแนะนำให้ผู้ป่วยออกกำลังกายปานกลางอย่างสม่ำเสมอ



**6. โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)** เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย แต่สามารถพบในเด็กและวัยรุ่นได้

**การวินิจฉัย** ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานแล้ว (overt diabetes) มักจะมีประวัติน้ำหนักลด ตื่นน้ำบ่อย ปัสสาวะบ่อย ในรายที่เริ่มเป็นเบาหวานหรือภาวะก่อนเบาหวาน (prediabetes) ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ การตรวจเลือด หากพบว่า fasting glucose  $>100-125$  mg/dl เรียกว่า impaired fasting glucose (IFG);  $>126$  mg/dl แสดงว่า เริ่มเป็นเบาหวาน การตรวจ oral glucose tolerance test (OGTT) จะตรวจพบความผิดปกติได้เร็วกว่า โดยให้รับประทานน้ำตาลกลูโคสขนาด 1.75 ก/กก (ขนาดสูงสุด 75 ก) ถ้าระดับกลูโคสที่ 2 ชั่วโมง  $>140-199$  mg/dl เรียกว่า impaired glucose tolerance (IGT) ถ้ากลูโคส  $>200$  mg/dl แสดงว่าเป็นเบาหวาน ทั้ง IFG และ IGT เรียกว่าเป็น prediabetes

ผู้ป่วยที่มีเหล็กสะสมเกินมาก โดยเฉพาะรายที่มีระดับเฟอร์ริติน  $>2,500$  ng/ml เป็นระยะเวลานาน ควรตรวจ fasting glucose ทุก 1 ปี หรือในกรณีต้องการประเมินเพื่อตรวจความผิดปกติตั้งแต่ต้น ควรตรวจ OGTT ซึ่งมักจะพบ IGT ได้ก่อนพบ IFG

**การรักษา** ภาวะ IFG และ IGT แนะนำให้ยาขับเหล็กให้เพียงพอ เพื่อให้เหล็กสะสมในตับและตับอ่อนลดลง ซึ่งจะช่วยให้ชะลอการเป็นเบาหวาน ในรายที่เป็นเบาหวานแล้ว แนะนำอย่างยิ่งให้ส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทาง นอกจากนั้นการควบคุมอาหาร การออกกำลังกาย ปานกลางและการควบคุมน้ำหนักให้ปกติ ก็มีความจำเป็นมากในการควบคุมโรคเบาหวาน เพื่อชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนในอนาคต

### ปัญหาแผลเรื้อรังที่ขา

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด (NTDT) บางคน จะมีปัญหาแผลเรื้อรังที่ขา ส่วนมากแผลจะอยู่บริเวณข้อเท้าที่มีระดับออกซิเจนต่ำ โดยแผลจะเริ่มจากการเป็นตุ่มเล็กๆ มีน้ำเหลืองซึมย่อย คั้น เมื่อผู้ป่วยเกาแผลจะขยายตัวและกินลึกถึงเนื้อเยื่อข้างใต้และบริเวณรอบๆ จากการติดเชื้อ แผลหายยาก และมักกลับเป็นซ้ำบริเวณเดิมหรือใกล้เคียง ยังไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจนของการเป็นแผลเรื้อรังดังกล่าว



### วิธีการรักษาแผลเรื้อรังที่ขา

1. ทำความสะอาดแผลด้วยน้ำเกลือ (Normal saline) ภายหลังจากการเช็ดรอบแผลด้วยแอลกอฮอล์หรือน้ำยาฆ่าเชื้ออย่างน้อยวันละหนึ่งครั้ง หรือบ่อยกว่านี้ถ้าแผลมีการติดเชื้อเป็นหนอง

2. ควรปิดแผลด้วยผ้าก๊อซที่เคลือบด้วยพาราฟินหรือด้วยอื่นที่ไม่ทำให้ผ้าก๊อซยึดติดกับแผล

3. การทาด้วย zinc paste หรือ solcoseryl gel อาจช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น ภายหลังจากควบคุมการติดเชื้อแล้ว

4. ให้ยาปฏิชีวนะ อาทิ dicloxacillin หรือ erythromycin เพื่อควบคุมการติดเชื้อ

5. พิจารณาให้เลือดสม่ำเสมอ (Regular transfusion) ในกรณีที่แผลหายยาก และไม่ตอบสนองต่อวิธีการรักษาอื่นๆ ข้างต้น

6. ถ้าแผลใหญ่และไม่มีการติดเชื้อแล้ว แผลไม่อาจหายเองได้ อาจต้องพิจารณาปรึกษาแผนกศัลยกรรม เพื่อทำ skin graft

ประเด็นที่พึงระลึกไว้เสมอคือ พยายามอย่าให้แผลดังกล่าวถูกน้ำและหลีกเลี่ยงการตัด-ควั่นแผลซึ่งจะทำให้แผลขยายตัวเพิ่มขึ้นจนหายยาก

### ภาวะการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis, EMH)

ภาวะการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก จนเกิดเป็นก้อนสร้างเลือดที่อาจเห็นได้ในการทำเอกซเรย์ปอด หรือตรวจพบโดยการทำ CT scan หรือ MRI มักพบในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่ไม่พึ่งพาเลือด (NTDT) อาการของผู้ป่วยอาจแตกต่างกันขึ้นอยู่กับว่า “ก้อนสร้างเลือด” ดังกล่าวเกิดขึ้นที่ตำแหน่งใด เช่น

1. การเกิด “ก้อนสร้างเลือด” ตามแนวกระดูกสันหลังจนทำให้เกิดการกดทับรากประสาทหรือไขสันหลังจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการชาที่ขา ลูกนั่ง เดินไม่ได้ตามปกติ อาจทำให้มีปัญหาการขับถ่ายอุจจาระ ปัสสาวะและการแข็งตัวของอวัยวะเพศ ถ้ามีการกดทับบริเวณไขสันหลังเส้นประสาทส่วนล่าง

2. อาการชักถ้ามี “ก้อนสร้างเลือด” เกิดขึ้นในสมอง

3. อาการหอบ เหนื่อยง่าย หายใจเร็ว เนื่องจากมี “ก้อนสร้างเลือด” ขนาดใหญ่ หรือหลายก้อนในช่องอก



## แนวทางการรักษา

1. ตรวจเพื่อให้ทราบสาเหตุและตำแหน่งของ “ก้อนสร้างเลือด” ดังกล่าว โดยการเอกซเรย์ หรือ CT scan หรือ MRI ขึ้นอยู่กับว่าผู้ป่วยมีอาการที่อาจเกิดจากพยาธิสภาพของระบบ-ตำแหน่งใด
2. ควรให้เลือดสม่ำเสมอเพื่อรักษาระดับของฮีโมโกลบินมากกว่า 10 g/dL เพื่อลดไม่ให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก
3. ปรึกษากับทางรังสีแพทย์พิจารณาให้การฉายแสง (radiation therapy) ตรงจุดที่มี “ก้อนสร้างเลือด” ดังกล่าว
4. แนะนำให้ hydroxyurea ซึ่งเป็นยาที่กีดการสร้างเม็ดเลือดที่ค่อนข้างปลอดภัย ในขนาด 10-20 mg/kg ติดต่อกันจนกว่าก้อนสร้างเลือดนั้นจะยุบตัวลง หรือผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น

## ปัญหากระดูกหัก

เนื่องจากกระดูกที่บางของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่พึ่งพาเลือด (NTDT) มีโอกาสที่จะกระดูกหักง่าย ควรต้องระวังในการเคลื่อนไหว หกล้ม ขณะเดินขึ้นลงบันไดหรือพื้นที่ลื่น (จากน้ำ, น้ำมัน) การรักษาที่สำคัญ คือ

1. การใส่เฝือกเพื่อ immobilize ส่วนของกระดูกที่แตก หัก
2. แนะนำให้เลือด เพื่อรักษาระดับของฮีโมโกลบินระหว่าง 9.5-10.5 g/dL ไว้ตลอดเวลาอย่างน้อย 3-4 เดือน จนกว่ากระดูกที่แตกจะประสานกันดี
3. แนะนำหลีกเลี่ยงการผ่าตัดให้มากที่สุด (ยกเว้นกระดูกแตกเป็นหลายชิ้น หรือมี miss alignment มาก) เพราะกระดูกบาง มีมวลกระดูกน้อยจะใส่เหล็กหรือใช้ลวดรัดผูกก็มักจะยึดไม่ติด ขณะผ่าตัดจะเสียเลือดมากและมีโอกาสติดเชื้อสูง
4. การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ ประมาณ 20 - 30 นาทีต่อวัน อย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 ครั้ง เช่น การเดิน การวิ่ง การปั่นจักรยาน การว่ายน้ำ การเดินในน้ำ เป็นการป้องกันภาวะกระดูกบางที่ดีวิธีหนึ่ง
5. แนะนำผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียให้หลีกเลี่ยงกีฬาที่มีการปะทะ เช่น รักบี้ ฟุตบอลและมวยปล้ำ





## แนวทางการรักษาด้วยการตัดม้าม

ในปัจจุบันแนวโน้มการตัดม้ามในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียลดลง อาจเนื่องจาก อัตราการเกิดภาวะ hypersplenism ลดลงในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดอย่างเพียงพอตั้งแต่ต้น ร่วมกับความกังวลถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นหลังการตัดม้าม เช่น ภาวะ hypercoagulability เป็นต้น

### ข้อบ่งชี้ในการตัดม้ามในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดมีพังพาสีเลือด (TDT)

- มีภาวะ hypersplenism ทำให้เกิดภาวะซีดต้องได้รับเลือดเพิ่มขึ้น CBC พบเม็ดเลือดขาวต่ำหรือ เกล็ดเลือดต่ำ
- อัตราการให้เลือดบ่อยขึ้น หรือต้องการเลือดมากกว่า 225-250 ml/kg/yr หรือ 20 ml/kg/mo ซึ่งอาจแสดงถึงภาวะ hypersplenism
- ม้ามโตมากจนเกิดการกดเบียด หรืออยู่ต่ำกว่าระดับสะดือ

### ข้อบ่งชี้ของการตัดม้ามในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดไม่มีพังพาสีเลือด (NTDT)

- ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โดยเฉพาะ Hb H disease ที่มีระดับความเข้มข้นของเลือดในภาวะปกติลดต่ำลง ตลอดจนต้องรับการเติมเลือดบ่อย หรือมีปัญหาด้านการเจริญเติบโต
- สำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิด  $\beta$  thalassemia/Hb E ควรได้รับการประเมินอย่างถี่ถ้วน หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงแบบชนิดที่พึ่งพาเลือด (TDT) การตัดม้ามจะกระทำก็ต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้ ตามข้อด้านบนเท่านั้น

### การเตรียมผู้ป่วยก่อนการตัดม้าม

- ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองเกี่ยวกับการตัดม้าม และอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อหลังการตัดม้าม



- แนะนำเลี่ยงการตัดม้ามในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เพราะในเด็กจะเกิดภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะเรื่องการติดเชื้อง่ายกว่าเด็กโต
- แนะนำให้รับการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ คือ Pneumococcal vaccine อย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนการตัดม้าม เพื่อป้องกันการติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* นอกจากนี้แนะนำให้วัคซีน Hemophilus influenza (Hib) ในกรณีที่มีวัคซีนทางเลือก

### การดูแลหลังตัดม้าม

- พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะเพื่อลดโอกาสติดเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* โดยให้รับประทาน penicillin ขนาด 125 mg วันละ 2 ครั้ง สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ในผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 5 ปีให้ขนาด 250 mg วันละ 2 ครั้ง ตลอดไปหรืออย่างน้อย 2 ปีหลังตัดม้าม ถ้าผู้ป่วยได้รับการตัดม้ามที่อายุน้อยกว่า 5 ปี ควรรับประทานยาอย่างน้อยถึงอายุ 5 ปี ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทาน penicillin ได้ สามารถให้ trimethoprim-sulfamethoxazole หรือ erythromycin แทนได้ ในกรณีที่กังวลเรื่องเกิดปัญหาเชื้อดื้อยา penicillin จากการที่ต้องกินยาคลุ่มนี้ประจำ จึงแนะนำให้ผู้ป่วยมียาปฏิชีวนะสำรองไว้แทนเพื่อให้รับประทานทันทีที่มีไข้และ**แนะนำให้ควรรีบไปพบแพทย์ทันทีถ้าไข้สูง** เนื่องจากภาวะ **Overwhelming postsplenectomy sepsis infection (OPSI)** ส่วนหนึ่งนั้นเกิดจากเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบอื่นๆ นอกเหนือจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ได้
- พิจารณาให้ aspirin ขนาด 2-5 mg/kg ถ้าระดับเกล็ดเลือด  $>800 \times 10^9/L$
- ให้ Pneumococcal vaccine ซ้ำอีก 1 ครั้ง หลังตัดม้าม 3-5 ปี





## การดูแลทั่วไปและโภชนาการ สำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

การรักษาอย่างเต็มที่ น่าจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียดีขึ้นกว่าการรักษาแบบประคับประคอง ผู้ป่วยน่าจะมีพลังที่จะทำกิจกรรมได้เช่นเดียวกับคนปกติ ทั้งในวัยเด็ก วัยทำงาน และสร้างครอบครัว แต่การรักษาอย่างเต็มที่ก็จำเป็นต้องมาโรงพยาบาลบ่อยตามกำหนดนัด ทำให้จำกัดการใช้ชีวิตอย่างมีอิสระภาพ และประเด็นนี้อาจเป็นประเด็นสำคัญสำหรับผู้ป่วยบางราย

การดูแลรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียไม่เหมือนกับการรักษาโรคเฉียบพลันทั่วไป เรารักษาโรคนี้เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตได้อย่างเต็มที่ โดยการสร้างสมดุลระหว่างการรักษาที่ให้ อากาธอนเนื่องจากโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย และคุณภาพชีวิตที่ผู้ป่วยเลือก ผ่านกระบวนการให้คำปรึกษาเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตอย่างสร้างสรรค์ ในทางปฏิบัติ ข้อควรพิจารณาของแพทย์และทีมบุคลากรต่อผู้ป่วยมีดังนี้ คือ ความถี่ของการนัดตรวจรักษาและให้เลือดพียงให้มีผลกระทบน้อยที่สุดต่อกิจกรรมการใช้ชีวิตของผู้ป่วย เช่น การไปโรงเรียน การทำงาน และผลกระทบทางจิตวิญญาณที่อาจพบในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง

### การรักษาความเป็นส่วนตัวของผู้ป่วย

ถึงแม้ว่าผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียส่วนใหญ่จะอยู่ร่วมกับโรคนี้ตลอดชีวิต แต่ผู้ป่วยบางรายและครอบครัวก็ไม่อยากเปิดเผยความจริงนี้ให้บุคคลทั่วไปได้รับรู้ ผู้ป่วยย่อมมีสิทธิที่จะแบ่งปันรายละเอียดความเจ็บป่วยของเขาให้ใครหรือไม่ก็ได้ แพทย์และทีมบุคลากรพึงเคารพสิทธิพื้นฐานนี้และให้ความมั่นใจแก่ผู้ป่วยว่าการรักษาความลับของผู้ป่วยเป็นมาตรฐานของการทำงาน ผลดีผลเสียของการที่ผู้ป่วยจะเปิดเผยข้อมูลการเจ็บป่วยให้ผู้ที่เกี่ยวข้องทราบ เช่น ครู หัวหน้างาน การปิดบัง ข้อมูลอาจทำให้คนรอบข้างสงสัยและเดาสุ่มว่าผู้ป่วยเป็นโรคร้ายแรงที่ไม่อยากพูดถึง ส่วนการเปิดเผยอาจทำให้ผู้ป่วยหรือผู้ปกครองต้องสนทนาในประเด็นที่ไม่อยากสนทนา อาจได้คำวิจารณ์ที่ไม่อยากได้รับ แต่



อาจทำให้คนรอบข้างสบายใจว่าเป็นสภาวะที่จัดการได้ ไม่เป็นโรคติดต่อ อาจได้รับความเข้าใจในการที่ต้องลงแรงบ่นหรือกำลังใจในการอยู่ร่วมกับโรค เป็นต้น

## การไปโรงเรียน

ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดอย่างเต็มที่ มีระดับฮีโมโกลบินสูงตามที่แนะนำในแนวทางปฏิบัตินี้ สามารถร่วมกิจกรรมในโรงเรียนได้โดยไม่มีข้อจำกัด ผู้ที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำลง อาจจะมีข้อจำกัดบางประการในการร่วมกิจกรรมบางอย่าง แต่สมรรถนะของผู้ป่วยแตกต่างกันได้มากในสภาวะเลือดจาง ดังนั้นคำแนะนำต่อโรงเรียนพึงเป็นในลักษณะที่ยอมให้เด็กเป็นผู้บอกครูเองว่า เขาทำกิจกรรมไหวหรือไม่หรือให้ร่วมกิจกรรมอย่างเต็มที่ แต่ให้พักได้ถ้าเด็กรู้สึกเหนื่อย เป็นต้น

การให้เลือดอย่างเต็มที่อาจทำให้ต้องหยุดเรียนบ่อย ทีมผู้ให้การรักษาอาจต้องช่วยผู้ปกครองอธิบายกับทางโรงเรียนหรือเขียนใบรับรองแพทย์ ว่าเป็นการหยุดด้วยความจำเป็นทางการแพทย์ ส่วนใหญ่การหยุดเรียนมักไม่มีผลต่อการศึกษามากนัก แต่ในกิจกรรมสำคัญ เช่น การสอบ ซึ่งเด็กและผู้ปกครองมักขอเลื่อนนัดเพื่อไปสอบ ทีมผู้ให้การรักษาพึงพิจารณาอ้อมอ่วยตามสมควร

## การทำงาน

โดยทั่วไป ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีสติปัญญาและศักยภาพในการทำงานไม่ต่างจากคนทั่วไป จึงควรได้รับการสนับสนุนและได้รับทัศนคติเชิงบวกต่อความสามารถในการทำงาน สำหรับผู้ปกครองหลายคน การมีลูกป่วยอาจทำให้เด็กได้รับการเลี้ยงดูแบบทะนุถนอมกว่าเด็กทั่วไป เด็กอาจถูกสวมบทบาทว่าเป็นเด็กป่วยและถูกปฏิบัติราวกับว่าเป็นเด็กพิการ เด็กอาจจะได้สิทธิพิเศษในการทำกิจกรรมหรืองดกิจกรรมบางอย่างที่บ้านหรือที่โรงเรียน ทีมผู้รักษาพยาบาลพึงสนทนาประเด็นนี้ เพื่อให้เปิดมุมมองในแนวที่สร้างสรรค์และยอมให้เด็กได้แสดงศักยภาพของเขาออกมาได้ เพื่อที่เด็กจะได้เติบโตอย่างเด็กปกติและสามารถทำงานพึ่งพาตนเองและสร้างสรรค์สังคมได้เมื่อเป็นผู้ใหญ่ ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ก็สามารถทำงานที่เต็มศักยภาพของเขา แม้ว่าโรคหัวใจและกระดูกพรุนอาจทำให้มีข้อจำกัดในการทำงานบางอย่าง ซึ่งอาจต้องให้แพทย์และทีมผู้ให้การรักษาแนะนำเฉพาะราย



## การดูแลสุขภาพทั่วไป

### การฉีดวัคซีน และเสริมภูมิคุ้มกันโรค

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียพึงได้รับการฉีดวัคซีนและเสริมภูมิคุ้มกันโรค เช่นเดียวกับประชากรปกติ ไม่มีเหตุผลที่จะงดหรือชะลอการให้วัคซีนชนิดใด วัคซีนทางเลือกอื่นๆ ที่ควรพิจารณาฉีดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียถ้าสามารถฉีดได้ เช่น วัคซีนไวรัสตับอักเสบบี ไขหวัดใหญ่ และไอพีดี

### ทันตกรรม

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษาไม่เต็มที่ อาจมีการขยายตัวอย่างผิดปกติของกระดูกใบหน้าและขากรรไกร ทำให้การสบฟันผิดปกติ พึงปรึกษาทันตกรรมจัดฟันเพื่อให้คำแนะนำที่เหมาะสม โดยพึงพิจารณาภาวะกระดูกพรุนที่มักพบร่วมด้วย

### โภชนาการสำหรับผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

โดยทั่วไปผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียไม่มีความจำเป็นในการรับสารอาหารเป็นพิเศษแตกต่างไปจากประชากรปกติ เว้นแต่มีโรคแทรกซ้อนอย่างอื่นหรือมีความจำเป็นเฉพาะราย การแนะนำอาหารพิเศษเป็นเรื่องยากที่จะปฏิบัติได้ในระยะยาว ในวัยเด็กผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียพึงได้รับพลังงานให้เพียงพอ ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ผู้ป่วยควรได้พลังงานจากแป้งและคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน และจำกัดการบริโภคน้ำตาลเชิงเดี่ยว เพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดเบาหวาน

### ธาตุเหล็ก

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีการดูดซึมธาตุเหล็กสูงกว่าปกติ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ตัดม้ามออกแล้ว อัตราการดูดซึมธาตุเหล็กขึ้นกับความรุนแรงของภาวะเลือดจาง การสร้างเลือดและปัจจัยอื่นอีกมาก การดื่มชาพร้อมกับมื้ออาหารลดการดูดซึมธาตุเหล็กได้ แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานที่น่าเชื่อถือที่จะอ้างได้ว่าการกินอาหารที่มีธาตุเหล็กน้อยจะมีประโยชน์ต่อสุขภาพผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย แต่ผู้ป่วยก็ควรงดอาหารที่อุดมไปด้วยธาตุเหล็ก เช่น ตับ เลือด แต่ไม่พึงให้ยาเสริมธาตุเหล็กแก่ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ถ้ามีข้อมูลทางโภชนาการประกอบอาหารที่กิน เช่น อาหารและเครื่องดื่มมีการผ่านการ



ตรวจสอบจากองค์การอาหารและยา ผู้ป่วยก็ควรเลี่ยงอาหารที่ธาตุเหล็กสูง เช่น เครื่องดื่มธัญพืชที่เสริมธาตุเหล็กหรือน้ำเต้าหู้ เป็นต้น

## แคลเซียม

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีปัจจัยหลายประการที่จะทำให้พร่องแคลเซียม จึงพึงกินอาหารที่มีแคลเซียมสูง เช่น อาหารนม เต้าหู้ ปลากรอบ ผู้ป่วยผู้ใหญ่บางรายมีนิ่วในไต ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้กินยาเสริมธาตุแคลเซียม เว้นแต่จะมีข้อบ่งชี้ที่ชัดเจน แต่อาจแนะนำเลี่ยงอาหารที่มีออกซาเลตสูง เช่น ยอดผัก เป็นต้น

วิตามินดี จะช่วยให้การใช้แคลเซียมและเสริมความแข็งแรงของกระดูกอย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีปัญหาพร่องฮอร์โมนพาราไธรอยด์ ผู้ที่มีโรคตับควรได้รับวิตามินดีชนิดกัมมันต์ แต่การเสริมวิตามินดี พึงได้รับการเฝ้าระวังมิให้เกิดการเสริมมากจนเป็นพิษ ผู้ป่วยไม่ควรกินอาหารเสริมเหล่านี้ด้วยตนเอง แต่ควรได้รับการดูแลจากแพทย์

## กรดโฟลิก

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ไม่ได้รับเลือดหรือได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดไม่เต็มที่ จะมีความต้องการกรด โฟลิกสูงกว่าปกติ จึงอยู่ในภาวะพร่องโฟลิกสัมพันธ์ การเสริมโฟลิก 1 มก ต่อวันก็เพียงพอ ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับเลือดอย่างเต็มที่ ไม่จำเป็นต้องได้รับกรดโฟลิกเสริม

## วิตามินซี

ภาวะธาตุเหล็กเกิน ทำให้วิตามินซีถูกออกซิไดส์เพิ่มขึ้น ทำให้ผู้ป่วยบางรายพร่องวิตามินซี นอกจากนี้วิตามินซีอาจช่วยให้ธาตุเหล็กในร่างกายอยู่ในสภาวะที่ถูกขับออกได้มากขึ้น แต่ยังไม่มียหลักฐานทางการแพทย์ที่ชัดเจนว่า การเสริมวิตามินซีจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยที่ได้รับการขับเหล็กด้วยยาเคเฟอริโพรนหรือดีเฟอราซิรอกซ์ การให้วิตามินอาจทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้มีประสิทธิภาพดีขึ้น ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้เสริมวิตามินซีเป็นประจำทุกวัน ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้กินผลไม้ที่มีวิตามินซีสูง แต่ไม่แนะนำให้กินอาหารเสริมที่มีวิตามินซีสูงผิดธรรมชาติหลายเท่า



## วิตามินอี

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีความต้องการวิตามินอีสูงกว่าปกติ และผู้ป่วยจำนวนมากตรวจพบว่ามีสารพร่องวิตามินอี ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้กินอาหารที่มีวิตามินอีสูง เช่น ปลาและน้ำมันปลา แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่าการเสริมวิตามินอีจะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยธาลัสซีเมีย จึงยังไม่สามารถแนะนำให้กินเป็นประจำทุกราย

## ธาตุสังกะสี

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ได้รับการขับธาตุเหล็กอาจเกิดภาวะพร่องธาตุสังกะสี พึงตรวจหาและให้การเสริมในรายที่พร่อง

## สารต้านอนุมูลอิสระ

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีภาวะออกซิเดชันสูงกว่าปกติ นอกจากวิตามินซีและอีที่กล่าวมาแล้วยังมีสารต้านอนุมูลอิสระหลายชนิดต่ำกว่าปกติ ดังนั้นการกินอาหารอุดมด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ พืชสมุนไพรหลายชนิด ผลไม้ที่มีวิตามินเอและซี สูงน่าจะมีประโยชน์และสนับสนุน การทดลองให้สารประกอบธรรมชาติ เช่น เคอร์คิวมินสามารถลดภาวะออกซิเดชันลงได้บ้าง แต่ไม่สามารถเพิ่มปริมาณฮีโมโกลบินและไม่สามารถทดแทนการรักษามาตรฐาน คือ การให้เลือดและการขับธาตุเหล็ก จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการเสริมการรักษามาตรฐาน

## การออกกำลังกาย

โดยทั่วไป เราควรแนะนำและส่งเสริมให้ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้ออกกำลังกายสม่ำเสมอ ไม่แตกต่างจากประชากรปกติ ควรให้กำลังใจและสนับสนุนให้ผู้ป่วยได้ทำกิจกรรมและกีฬาที่ตนเองสนใจและถนัด ให้ผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจว่าเขาจะทำไหวหรือไม่ เว้นแต่จะมีโรคแทรกซ้อนอื่นที่ควรจำกัดการออกกำลังกายบางอย่าง ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจโต อาจเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายระหว่างการออกกำลังกายที่กระตือรือร้นและลำตัว เช่น รักบี้ ฟุตบอล จึงควรเลี่ยงกีฬาเหล่านี้ โรคหัวใจแทรกซ้อน อาจทำให้ออกกำลังกายอย่างหนักไม่ได้ ควรให้ออกกำลังกายตามความเหมาะสม ภาวะกระดูกพรุนหรือปวดหลังที่เกิดในผู้ป่วยผู้ใหญ่ อาจเสี่ยงต่อกระดูกหักเมื่อเล่นกีฬาที่กระตือรือร้น จึงควรหลีกเลี่ยงกีฬาเหล่านี้



## การตั้งครรภ์

หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่วางแผนตั้งครรภ์ ควรได้รับการประเมินการทำงานของหัวใจ มีระดับ Hb ที่ 10 g/dL จากการได้รับเลือดสม่ำเสมอและได้รับคำแนะนำปรึกษาก่อนตั้งครรภ์ ดังนี้

1. คู่สมรสควรได้รับการตรวจค้นหาการเป็นพาหะหรือเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โดยตรวจชนิดของฮีโมโกลบินหรือชนิดของการกลายพันธุ์
2. ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ทั้งต่อตัวแม่และทารกในครรภ์ โดยความเสี่ยงต่ออันตรายและผลของการตั้งครรภ์ ขึ้นกับความรุนแรงของภาวะซีดและอวัยวะภายในที่เสียหายที่จากภาวะเหล็กเกินก่อนการตั้งครรภ์

การตั้งครรภ์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของร่างกายทั้งระบบฮอร์โมน ระบบเลือด หัวใจ ปริมาณการไหลเวียนเลือดและระบบภูมิคุ้มกัน หญิงตั้งครรภ์ปกติอาจมีภาวะซีดได้เล็กน้อย ภาวะ hypercoagulability การเกิดเบาหวานขณะตั้งครรภ์และติดเชื้อได้ง่าย หญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้จะเกิดได้ง่ายขึ้น และรุนแรง นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนทางสูติกรรมอื่นๆ ที่พบได้ ได้แก่ การแท้ง การคลอดก่อนกำหนด ความดันโลหิตสูง การทำหัตถการช่วยคลอดหรือการผ่าตัดคลอดที่สูงขึ้น จากการคลอดยาก เนื่องจากรูปร่างของมารดาและ/หรือปัจจัยจากทารก การตกเลือดหลังคลอดที่มารดาทนต่อการเสียเลือดได้น้อยจากภาวะเลือดเลือดจางและการติดเชื้อหลังคลอด

ภาวะแทรกซ้อนของทารก ได้แก่ การโตช้าในครรภ์ การคลอดก่อนกำหนดและทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย เป็นต้น

## การดูแลรักษาขณะตั้งครรภ์

การดูแลรักษาควรใช้ทีมแพทย์สหสาขาาร่วมกัน

### หลักการดูแลรักษาตามแม่ มีดังต่อไปนี้

1. งดการรักษาด้วยยาขับเหล็ก ให้เลือดเพื่อรักษาระดับ Hb ให้อยู่ที่ระดับไม่ต่ำกว่า 7-10 g/dL
2. ภาวะโภชนาการและการดำเนินชีวิตที่ดี ได้แก่ การรับประทานกรดโฟลิก เสริมทั้งก่อนและระหว่างการตั้งครรภ์ รับประทานอาหารที่มีโปรตีนสูง งดการเสริมธาตุเหล็ก งดการสูบบุหรี่และสารเสพติด



3. เผ่าระวังการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ ให้การดูแลช่องปากและรักษาฟันผุหลีกเลี่ยงการรับเชื้อจากผู้อื่น และระวังการติดเชื้อจากการรับเลือด
4. ตรวจคัดกรองหรือค้นหาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้บ่อยเมื่อตั้งครรภ์ ได้แก่ การทดสอบความทนต่อกลูโคส (glucose tolerance test) การประเมินการทำงานของหัวใจด้วยคลื่นเสียงสะท้อน ในรายที่ตัดม้ามหรือได้รับเลือดไม่สม่ำเสมอจะมีเพิ่มความเสี่ยงที่จะเกิดลิ่มเลือดอุดตัน จึงควรพิจารณาให้ยากันเลือดแข็งตัวหลังคลอด
5. เผ่าระวังภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ทางสูติกรรม เช่น การคลอดก่อนกำหนด ความดันโลหิตสูง การตกเลือดหลังคลอด
6. กำหนดเวลาคลอดและวิธีคลอด พยายามให้คลอดทางช่องคลอด ยกเว้นมีข้อบ่งชี้ซึ่งผ่าตัดทำคลอด
7. หลังคลอดสามารถให้นมแม่ได้ถ้าแม่ไม่มีการติดเชื้อ เริ่มให้การรักษาด้วยยาขับเหล็กและแนะนำวิธีการคุมกำเนิดที่เหมาะสม

### หลักการดูแลรักษาตามลูก มีดังต่อไปนี้

1. วินิจฉัยทารกก่อนคลอดกรณีที่เป็นพาหะที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคชนิดรุนแรง
2. เผ่าระวังการเติบโตของทารกในครรภ์เป็นระยะ ทั้งทางคลินิกและการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง
3. ตรวจติดตามสุขภาพทารกในครรภ์เป็นระยะ ทั้งทางคลินิกและการตรวจคลื่นหัวใจไฟฟ้าทารกในครรภ์ (electronic fetal monitoring; EFM)
4. หลังคลอดให้ฉีดวัคซีนป้องกันตับอักเสบบีแก่ทารกแรกเกิด





# การวางแผนป้องกันการเกิดโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย และการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ (Thalassemia prevention and genetic counseling)

บิดามารดาของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียทุกราย ย่อมเป็นพาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบบใดแบบหนึ่ง **การวินิจฉัยชนิดของพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ที่ถูกต้องและครบถ้วนเป็นหัวใจสำคัญในการให้คำปรึกษาแนะนำ** การให้การวินิจฉัยชนิดของพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่ผิดพลาด จะทำให้เกิดผลกระทบอย่างมากต่อการตัดสินใจเกี่ยวกับการมีครอบครัวและการมีบุตรของผู้มารับการปรึกษา คู่สมรสเสี่ยงที่อาจจะมียูทรเป็นโรค ควรได้รับการประเมินและคำแนะนำให้คุมกำเนิด จนกว่าจะได้รับการคำปรึกษาด้านการวางแผนครอบครัว ดังนี้

1. ความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียอย่างครบถ้วน ตามความรุนแรงของชนิดของพาหะในบิดามารดา (ขยายความในบทแนวทางการวินิจฉัยโรคและพาหะโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ)

2. การวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด บิดามารดาของเด็กที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ควรได้รับข้อมูลว่ามีทางเลือกที่จะสามารถมีบุตรที่แข็งแรงไม่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้ หากได้รับ**การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอด (prenatal diagnosis)** ซึ่งควรวางแผนแต่เนิ่นๆ โดยการให้คำปรึกษาแนะนำการทำการตรวจก่อนคลอด โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหรือผู้ให้คำปรึกษาแนะนำที่ได้รับการฝึกอบรมมาแล้ว ก่อนที่จะหยุดการคุมกำเนิด เพื่อให้มารดาเริ่มตั้งครรภใหม่หากครอบครัวพร้อมที่จะมีบุตรอีก การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ก่อนคลอดควรกระทำก่อนอายุครรภ์ครบ 20 สัปดาห์

3. ในกรณีที่ครอบครัวไม่สามารถรับความเสี่ยงในข้อที่ผ่านมาด้วยเหตุผลใดก็ตาม ก็พึงให้ทราบ**ทางเลือกเกี่ยวกับการมีบุตร**ดังต่อไปนี้

3.1 รับเลี้ยงบุตรบุญธรรมแทนการมีบุตรของตนเอง

3.2 เลือกใช้วิธีผสมเทียมเข้ามาช่วยในการมีบุตร โดยใช้อสุจิจากผู้อื่น (artificial insemination) หรือเลือกวิธีปฏิสนธิในหลอดทดลองหรือการผสมเทียม (IVF) และการฝากตัวอ่อน (embryo transfer) โดยใช้ไข่ (ovum) จากผู้อื่น



3.3 ปัจจุบันเทคโนโลยีทางการแพทย์สามารถตรวจวินิจฉัยตัวอ่อนที่ได้จากการผสมเทียม (in vitro fertilization) ตั้งแต่ขณะยังมีแค่ 16 – 32 เซลล์ โดยต้องนำเอาเซลล์ตัวอ่อนดังกล่าวเพียงเซลล์เดียวออกมาตรวจ ซึ่งถ้าผลการตรวจพบว่าตัวอ่อนดังกล่าวปกติหรือเป็นแค่พาหะ ก็จะสามารถใส่ตัวอ่อนดังกล่าวเข้าไปในมดลูกของมารดาเหมือนการทำการผสมเทียมโดยทั่วไป เทคนิคดังกล่าวนี้เรียกว่า preimplantation genetic diagnosis (PGD) ซึ่งปัจจุบันนี้มีการให้บริการดังกล่าวอยู่ในโรงพยาบาลของรัฐ 2 แห่ง (โรงพยาบาลศิริราชและโรงพยาบาลมหาราชานครเชียงใหม่) และในโรงพยาบาลเอกชน อย่างไรก็ตาม การทำ PGD นี้ มีค่าใช้จ่ายสูงมาก (ครั้งละ 100,000 – 3 00,000 บาท) และมีอัตราความสำเร็จประมาณร้อยละ 25 – 30 ต่อครั้ง นอกจากนี้ในปัจจุบันยังไม่สามารถเบิกจ่ายตามสิทธิการรักษาพยาบาลได้

4. เมื่อพบผู้มารับคำปรึกษาเป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิดใดชนิดหนึ่ง ให้ชี้แจงถึงความเสี่ยงที่พี่น้องร่วมพ่อแม่เดียวกันจะมีโอกาสเป็นพาหะเช่นกัน ซึ่งควรได้รับการปรึกษาแนะนำก่อนที่จะมีบุตรต่อไปเช่นเดียวกัน



## การจัดระบบให้บริการผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคเรื้อรัง จำเป็นต้องได้รับการดูแลต่อเนื่อง โดยแพทย์ที่มีประสบการณ์ควบคู่กับการบริการโลหิต

**แนวทางในการบันทึกเวชระเบียน** มีความสำคัญมากเพื่อเป็นฐานข้อมูลในการควบคุมและป้องกันโรคประกอบด้วย

1. ข้อมูลผู้ป่วย (demographic data) ได้แก่ การวินิจฉัย วันเดือนปีเกิด เลขบัตรประจำตัวประชาชน (13 หลัก) น้ำหนัก ส่วนสูง พงศาวลี (pedigree) ของผู้ป่วยและญาติ
2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อแรกวินิจฉัย
  1. serial CBC เพื่อให้ทราบ baseline Hb level
  2. Hemoglobin analysis ของผู้ป่วยและครอบครัว
  3. Blood group (ABO, Rh(D)) และควรตรวจ minor blood groups (C, c, E, e, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Mi<sup>a</sup>)
3. การติดตามผู้ป่วยและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
  1. บันทึก น้ำหนักและความเข้มข้นของเลือด (Hb หรือ Hct) ปริมาณและชนิดของเลือดที่ได้รับทุกครั้งที่มาตรวจ
  2. บันทึกส่วนสูง ตรวจ liver function test (SGOT, SGPT), serum ferritin ทุก 3 – 6 เดือน
  3. ตรวจ HIV antibody, hepatitis profile (HBsAg, HCVAb) ทุก 6 เดือน – 1 ปี
  4. ทบทวนเวชระเบียน แผนการรักษาและให้คำปรึกษาด้านพันธุศาสตร์ทุกปี

תוכן



ตารางที่ 15 การวินิจฉัยปฏิบัติการจากภาวะรับเลือด (Transfusion reaction)

อาการนำ	ภาวะ/กลุ่มอาการ	อาการ/อาการแสดงอื่นๆ	การสืบค้น
ไข้ หนาวสั่น	ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกแบบเฉียบพลัน (< 24 ชั่วโมง)	ปัสสาวะดำ ความดันโลหิตต่ำ ปัสสาวะออกน้อย ไตวาย เลือดออกจากริเวณที่แทงน้ำเกลือ ปวดหลัง ปวดบริเวณเส้นที่ได้รับเลือด ภาวะวามกรวย	ตรวจสอบเอกสาร Direct antihuman globulin test (DAT) ดูว่าซีรัมมีเม็ดแดง ตรวจหมู่เลือด ABO ผู้ป่วยซ้ำจากเลือดทั้งก่อนและหลังให้เลือด ตรวจการเข้ากันได้ของเลือดซ้ำ ตรวจหาภาวะเม็ดเลือดแตกถ้าสงสัย (LDH, bilirubin)
	1. ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกแบบเฉียบพลัน (Acute hemolytic transfusion reaction)	ความดันโลหิตต่ำ	เพาะเชื้อ และ Gram's stain ในเลือดภักินที่เลือด เพาะเชื้อจากเลือดผู้ป่วย แยกภาวะเม็ดเลือดแตก (DAT การดูซีรัม ตรวจหมู่เลือดซ้ำ)
	2. การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจากการได้รับเลือดที่มีเชื้อแบคทีเรียปนเปื้อน	ความดันโลหิตต่ำ	แยกภาวะเม็ดเลือดแตก (DAT การดูซีรัม ตรวจหมู่เลือดซ้ำ)
ความดันโลหิตสูง และ ชัก	3. ภาวะไข้ที่ไม่ได้เกิดจากเม็ดเลือดแดงแตก (Febrile nonhemolytic transfusion reaction)	ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน	แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (DAT การดูซีรัม ตรวจหมู่เลือดซ้ำ) แยกภาวะแบคทีเรียปนเปื้อน มีประวัติการรับเลือดบ่อย หรือเคยตั้งครุภัก
	กลุ่มอาการความดันโลหิตสูง ชักและเลือดออกในสมอง (Syndrome of hypertension convulsion and cerebral hemorrhage)	ความดันโลหิตสูง ชัก และ เลือดออกในสมอง ภายใน 2 สัปดาห์หลังให้เลือด	เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือ ภาพคลื่นแม่เหล็กของสมอง



## ตารางที่ 15 การวินิจฉัยปฏิบัติการจากอาการรับเลือด (Transfusion reaction) ต่อ

อาการนำ	ภาวะ/กลุ่มอาการ	อาการ/อาการแสดงอื่นๆ	การสืบค้น
ปฏิบัติการจากการรับเลือดแบบเฉียบพลัน (< 24 ชั่วโมง)			
ผื่นลมพิษ (Urticaria)	1. การแพ้พลาสมาของผู้บริจาค	คัน ผื่นแดงผื่นแดง ความดันโลหิตต่ำ หลุดลมพิษตัว (หอบเหนื่อย ร่วมกับหายใจมีเสียงหวีด) บวมเฉพาะที่ กระวนกระวาย	แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (DAT) ดุสิตซ์มัน ตรวจหมู่เลือดซ้ำ แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (DAT) ดุสิตซ์มัน ตรวจหมู่เลือดซ้ำ ตรวจหาระดับ IgA ตรวจหาแอนติบอดีต่อ IgA
	2. อาการแพ้รุนแรง (Anaphylaxis)		
หอบเหนื่อย (Dyspnea)	1. Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	ออกซิเจนในเลือดต่ำ ภาวะการหายใจล้มเหลว ความดันโลหิตต่ำ ใช้ บอดคังน้ำ เกิดภายใน 6 ชั่วโมงหลังได้พลาสมาหรือ เกิดเฉียบพลัน	ภาพรังสีปอด เงาหัวใจโต แยกภาวะน้ำเกิน (TACO) แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ตรวจหาแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวในซีรัมผู้บริจาค
	2. ภาวะน้ำเกิน (Transfusion-associated Circulatory Overload, TACO)	นอนราบไม่ได้ ไอ เยียว หัวใจโตเร็ว ความดันโลหิตสูง ปวดศีรษะ	ภาพรังสีปอด เงาหัวใจโต แยกภาวะ TRALI
	3. อาการแพ้รุนแรง (Anaphylaxis)	ผื่นลมพิษ ความดันโลหิตต่ำ หายใจมีเสียงหวีด บวมเฉพาะที่ กระวนกระวาย	แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (DAT) ดุสิตซ์มัน ตรวจหมู่เลือดซ้ำ ตรวจหาระดับ IgA ตรวจหาแอนติบอดีต่อ IgA
	4. การมีลมในกระแสเลือด (Air embolism)	หอบเหนื่อยทันที เยียว ปวดไอ ความดันโลหิตตก หัวใจเต้นผิดจังหวะ	ภาพรังสีปอดเพื่อแยกภาวะ TRALI และ TACO ภาพรังสีเพื่อดูลมในหลอดเลือด



**ตารางที่ 15** การวินิจฉัยปัญหาการรับเลือด (Transfusion reaction) ต่อ

อาการนำ	ภาวะ/กลุ่มอาการ	อาการ/อาการแสดงอื่นๆ	การสืบค้น
ความดันโลหิตต่ำ (Hypotension)	1. การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจากการได้รับเลือดที่มีเชื้อแบคทีเรียปนเปื้อน 2. อาการแพ้รุนแรง (Anaphylaxis) 3. ความดันโลหิตต่ำจากการยับยั้ง Angiotensin Converting Enzyme (ACE)	ไข้หนาวสั่น ผื่นคัน หลอดลมบีบตัว (หอบเหนื่อย ร่วมกับหายใจมีเสียงหวีด) บวมเฉพาะที่ กระวนกระวาย มีประวัติได้รับยา ACE inhibitor ผิวหนังผื่นแดง	เพาะเชื้อ และ Gram's stain ในผลิตภัณฑ์เลือด เพาะเชื้อจากเลือดผู้ป่วย แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (DAT) อูซีซีซีมี ตรวจจพบเลือดต่ำ ตรวจหาระดับ IgA ตรวจหาแอนติบอดีต่อ IgA แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (DAT) อูซีซีซีมี ตรวจจพบเลือดต่ำ
ปัสสาวะดำ	1. ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกแบบเฉียบพลัน (Acute hemolytic transfusion reaction)	ปัสสาวะดำ ซีรัมแดง ความดันโลหิตต่ำ ปัสสาวะออกน้อย ไตวาย เลือดออกจากรบริเวณที่แทงน้ำเกลือ ปวดหลัง ปวดบริเวณเส้นที่ได้รับเลือด กระวนกระวาย	ตรวจสอบเอกสาร Direct antihuman globulin test (DAT) ดูว่าซีรัมมีสีแดง ตรวจจพบเลือด ABO ผู้ป่วยซ้ำจากเลือดก่อนและหลังให้เลือด ตรวจการเข้ากันได้ของเลือดซ้ำ ตรวจหาภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ถ้าสงสัย (LDH, bilirubin)
	2. เม็ดเลือดแดงแตกจากกลไกที่ไม่ใช่ทางภูมิคุ้มกัน	ปัสสาวะดำ ซีรัมแดง	แยกภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (DAT) การดูซีซีซีมี ตรวจจพบเลือดต่ำ ตรวจดูเม็ดเลือดแดงแตกในอุ้งเลือด



### ตารางที่ 15 การวินิจฉัยปัญหาปฏิกิริยาจากการรับเลือด (Transfusion reaction) ต่อ

อาการนำ	ภาวะ/กลุ่มอาการ	อาการ/อาการแสดงอื่นๆ	การสืบค้น
ปฏิกิริยาจากการรับเลือดแบบเฉียบพลัน (< 24 ชั่วโมง)			
ไม่ตอบสนองต่อการให้เกล็ดเลือด	การสร้างแอนติบอดีต่อ Human Leukocyte Antigen (HLA class I)	มีไข้หลังได้เลือด	ตรวจหาแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด และเม็ดเลือดขาว (HLA class I)
ไข้ ชีตลง ตาเหลือง	เม็ดเลือดแดงแตก ชีตดำช้า (Delayed hemolytic transfusion reaction)	ตรวจพบแอนติบอดีขึ้นใหม่	ตรวจกรองแอนติบอดี Direct antiglobulin Test และ elude ทาซินแอนติบอดี ตรวจหาภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (LDH, bilirubin)
เกล็ดเลือดต่ำ	การมีเลือดออกหลังการได้รับเลือด (Post-transfusion Purpura)	เกล็ดเลือดต่ำรุนแรงและเลือดออก 8-10 วัน หลังได้รับเลือด	ตรวจหาแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด
ความผิดปกติทางตับ หัวใจ และต่อมไร้ท่อ	ภาวะเหล็กเกิน (Iron overload)	เบาหวาน ตับแข็ง หัวใจล้มเหลว ภาวะหัวใจล้มเหลว ความผิดปกติของต่อมไร้ท่อ	ระดับเฟอร์ริติน หน้าที่ตับ หน้าที่ต่อมไร้ท่อ

ดัดแปลงจาก Technical manual 2011: American Association of Blood Banks. 17<sup>th</sup> edition.





ตารางที่ 16 การป้องกันรักษาการรับเลือด (Transfusion reaction)

ปฏิกิริยาจากการรับเลือด		กลไกการเกิด		การป้องกัน/รักษา	
ปฏิกิริยาจากการรับเลือดแบบเฉียบพลัน (< 24 ชั่วโมง): กลไกทางภูมิคุ้มกัน					
ภาวะเม็ดเลือดแดงแบบเฉียบพลัน (Acute hemolytic transfusion reaction)	เม็ดเลือดแดงเข้ากันไม่ได้ เม็ดเลือดแดงของผู้บริจาค ถูกทำลายด้วยแอนติบอดีของผู้ป่วย ส่วนใหญ่เป็นระบบ ABO (ABO incompatibility)				หยุดการให้เลือดทันที ให้นำเกลือและยาขับปัสสาวะ ให้ปัสสาวะออก > 1 ml/kg/hr ยาแก้ปวด (อาจต้องให้มอร์ฟีน) ถ้าความดันโลหิตตก ให้ได้ปัสสาวะทันทีเพื่อเพิ่มความดันโลหิต ถ้ามีเลือดออก ให้เกิดเลือด Cryoprecipitate และ พลาสมา
ภาวะใช้ที่ไม่ได้เกิดจากเม็ดเลือดแดงแตก (Febrile non-hemolytic transfusion reaction)	แอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวของผู้บริจาค และ cytokines ที่ปล่อยออกมา				ป้องกันโดยใช้ผลิตภัณฑ์เลือดที่มีเม็ดเลือดขาวน้อย รักษาด้วยยาลดไข้ (พาราเซตามอล)
ผื่นลมพิษ (Urticaria)	แอนติบอดีต่อส่วนพลาสมาของผู้บริจาค				ยาคันฮิสตามีน (ทางปาก หรือทางหลอดเลือดดำ) เมื่ออาการดี เริ่มให้เลือดใหม่ช้า
อาการแพ้รุนแรง (Anaphylaxis)	แอนติบอดีต่อ IgA, haptoglobin หรือ คอมพลีเมนต์ (C4) ของผู้บริจาค และ Cytokines				ให้นำเกลือ ออร์นาลิน ชักกล้ามเนื้อ หรือหลอดเลือดดำ ยาคันฮิสตามีน สเตียรอยด์ $\beta_2$ agonist ผลิตภัณฑ์เลือดที่ไม่มี IgA
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	พลาสมาผู้บริจาคมีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาว ผู้ป่วย หรือผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาว ผู้บริจาค				ให้การรักษาระดับประคอง จนหายเอง ถ้าผู้บริจาคมีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวไม่ควรให้บริจาคพลาสมา หรือ เกิดเลือด
					ถ้าผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวผู้บริจาค ให้ใช้เลือดที่กรองเม็ดเลือดขาวออก



## ตารางที่ 16 การป้องกันรักษาปฏิกิริยาจากการรับเลือด (Transfusion reaction) ต่อ

ปฏิกิริยาจากการรับเลือด	กลไกการเกิด	การป้องกัน/รักษา
ปฏิกิริยาจากการรับเลือดแบบเฉียบพลัน (< 24 ชั่วโมง): กลไกทางภูมิคุ้มกัน		
การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือดจากการได้รับเลือด	แบคทีเรียเป็นป็น	ให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อกว้าง ระหว่างรอผลเพาะเชื้อรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อในกระแสเลือด
ความดันโลหิตต่ำจากการยับยั้ง Angiotensin Converting Enzyme (ACE)	การยับยั้งการทำลาย bradykinin (จากชุดกรองเม็ดเลือดขาว) การกระตุ้น prekallikrein	หลีกเลี่ยงชุดกรองเม็ดเลือดขาวชนิดข้างเดียว หยุดการให้เลือด ความดันโลหิตจะดีขึ้น หยุดยา ACE inhibitor
ภาวะน้ำเกิน (Transfusion-associated Circulatory Overload, TACO)	ภาวะน้ำเกิน	ให้ออกซิเจน ให้ยาขับปัสสาวะทางหลอดเลือดดำ
เม็ดเลือดแดงแตกจากกลไกที่ไม่ใช่ทางภูมิคุ้มกัน	การทำลายเม็ดเลือดแดง จากความร้อนจัด การแช่แข็ง หรือ สารเคมี	หาสาเหตุ และ กำจัดสาเหตุ
การมีลิ่มในกระแสเลือด (Air embolism)	มีลมเข้าไปทางสายน้ำเกลือ	ให้ผู้ป่วยนอนตะแคงซ้าย และยกขาให้สูงกว่าอกและศีรษะ
กลุ่มอาการความดันโลหิตสูง ชัก และเลือดออกในสมอง (Syndrome of hypertension convulsion and cerebral hemorrhage)	การได้รับเลือดปริมาณมาก และ cytokine	ไม่ควรให้เลือดเกิน 15 ml/kg/day (เกิน 2 ยูนิตใหญ่) ให้ยาขับปัสสาวะก่อนให้เลือด ตรวจติดตามความดันโลหิต ให้ยาลดความดันโลหิต



ตารางที่ 16 การป้องกันรักษาจากการรับเลือด (Transfusion reaction) ต่อ

ปฏิกิริยาจากการรับเลือด	กลไกการเกิด	การป้องกัน/รักษา
ปฏิกิริยาจากการรับเลือดแบบเฉียบพลัน (< 24 ชั่วโมง): กลไกทางภูมิคุ้มกัน		
การสร้างแอนติบอดีต่อ Human Leukocyte Antigen (HLA)	เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด	ไม่ควรให้เลือดถ้าไม่จำเป็น ให้เลือดที่กรองเม็ดเลือดขาวออก
เม็ดเลือดแดงแตก ชนิดล่าช้า (Delayed hemolytic transfusion reaction)	การตอบสนองต่อแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง ชนิดทุติยภูมิ	ไม่สามารถป้องกันได้ เนื่องจากกรณีนี้ผู้ป่วยเคยถูกกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีมาแล้วแต่มีระดับที่ต่ำมากจนไม่สามารถตรวจพบได้ด้วย การทำ antibody screening หรือ crossmatch เมื่อให้เลือดครั้งนี้นำไปเป็นเลือดที่มีแอนติเจนตัวเดิม จึงเกิดการกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีอย่างรวดเร็วแบบทุติยภูมิ ภายใน 7-14 วัน จึงสำคัญที่ต้อง สามารถ detect และตรวจทางธนาคารเลือดเพื่อวินิจฉัยและจัดหาเลือดที่เข้ากันได้ โดยทำการตรวจซ้ำ กับตัวอย่างเลือดที่เจาะมาใหม่ เพื่อหาแอนติบอดี และแยกชนิดให้เลือดที่เข้ากันได้ และไม่มีแอนติเจนตรงกับแอนติบอดีของผู้ป่วย
การมีเลือดออกใต้ผิวหนัง หลังการได้รับเลือด (Post-transfusion Purpura)	แอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด (Human Platelet Antigen, HPA) ทำลายเกล็ดเลือด ผู้ป่วยเอง	Intravenous immunoglobulin G (IVIg) การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา ให้เกล็ดเลือดที่ HPA เช็กไม่ได้
ปฏิกิริยาจากการรับเลือดที่เป็นภายหลัง (> 24 ชั่วโมง): กลไกที่ไม่ใช่ทางภูมิคุ้มกัน		
ภาวะเหล็กเกิน (Iron overload)	การได้รับเม็ดเลือดแดงปริมาณมาก ในระยะเวลายาวนาน	ให้ยาขับเหล็ก

ดัดแปลงจาก Technical manual 2011: American Association of Blood Banks. 17<sup>th</sup> edition.



## ตารางการให้ Penumococcal vaccine\*

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคนิวโมคอคคัสชนิดรุกราน (invasive pneumococcal disease) จึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่จะต้องตัดม้าม

ตารางที่ 17

อายุที่เริ่มฉีด	จำนวนครั้งที่ฉีด	การฉีดกระตุ้น
2-6 เดือน	PCV 3 ครั้งห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 ครั้ง อายุ 12-15 เดือน
7-11 เดือน	PCV 2 ครั้งห่างกัน 6-8 สัปดาห์	PCV 1 ครั้ง อายุ 12-15 เดือน
12-23 เดือน	PCV 2 ครั้งห่างกัน 6-8 สัปดาห์	ไม่ต้องฉีด
กลุ่มเสี่ยง - อายุ 24-71 เดือน	- PCV13 จำนวน 2 ครั้งห่างกัน 8 สัปดาห์	ฉีดกระตุ้นด้วย PS-23 จำนวน 1 ครั้ง 1 เข็ม ห่างจาก PCV
- อายุ >71 เดือน	- PCV 13 จำนวน 1 ครั้ง	เข็มสุดท้าย 8 สัปดาห์

PCV = Pneumococcal conjugate vaccine; PCV13 = Pneumococcal conjugate vaccine ชนิด 13 สายพันธุ์; PS23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine

- ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป แนะนำว่าควรได้รับ PS-23 ด้วยเสมอ ไม่ว่าจะสามารถฉีด PCV ได้หรือไม่ และแนะนำให้ฉีด PS-23 ซ้ำอีก 1 ครั้ง ห่างจากครั้งแรก 5 ปี การฉีด PCV ก่อน แล้วตามด้วย PS-23 จะให้ผลการสร้างภูมิคุ้มกันดีกว่าการฉีด PS-23 เพียงอย่างเดียว หรือฉีด PS-23 แล้วตามด้วย PCV
- ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่จะต้องตัดม้าม แนะนำให้ได้รับวัคซีนตามคำแนะนำข้างต้นตามอายุ ให้ครบก่อนตัดม้ามอย่างน้อย 2 สัปดาห์

\*ดัดแปลงมาจากตารางการให้วัคซีนในเด็กไทย จากสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย 2556