

ผู้ป่วยโรค ฮีโมโกลบิน เอช และ โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก หายชืดหลังจากได้รับการรักษาด้วยเหล็กเพียงพอ: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

วิวัฒน์ อินทศิริพงษ์*,
สมชาย อินทศิริพงษ์, พ.บ.**

Abstract: โรค Hemoglobin H (Hb H) เป็นโลหิตจางกรรมพันธุ์ ผู้ป่วยโรคนี้มักมีอาการโลหิตจางปานกลาง มีความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน เหล็กประมาณ 8.58 ± 1.16 กรัม% หรือ พิสัย ระหว่าง 5.7 ถึง 11.1 กรัม% แต่ในการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยโรค Hb H ที่หายจากอาการโลหิตจางได้สนิทหลังจากรักษาภาวะแทรกซ้อนจากการมีโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ผู้ป่วยเป็นชายไทยโตอายุ 49 ปี มีอาการโลหิตจางและม้ามโตตั้งแต่วัยเด็กเล็ก ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Hb H จากการตรวจ Hb electrophoresis ซึ่งภายหลังได้รับการตรวจยืนยัน genotype ว่าเป็น $\alpha(0)$ -thalassemia กับ $\alpha(+)$ -thalassemia ด้วยวิธี polymerase chain reaction ผู้ป่วยมี Hb ระหว่าง 2.6-3.2 กรัม% ต้องได้รับเลือดทุกเดือนตลอดมาจนอายุได้ 29 ปี ผู้ป่วยได้รับการตัดม้ามเพราะสงสัยว่าจะมีภาวะ hypersplenism หลังผ่าตัดผู้ป่วยมี Hb ประมาณ 4.2-5.9 กรัม% ยังคงต้องรับเลือดทุกเดือนเหมือนเคยจนเมื่ออายุ 47 ปี ผู้ป่วยได้รับเลือดไปแล้วประมาณ 500 หน่วย แต่ตรวจพบ serum ferritin ระหว่าง 5.4-7.2 นาโนกรัม/มล, serum iron 38 ไมโครกรัม/ดล., transferrin 258.2 ไมโครกรัม/ดล., transferrin saturation 10.4 % ต้องตรวจกระเพาะอาหารพบ generalized mild hypertrophic gastritis with multiple erosions ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยอย่างแน่ชัดว่ามีโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กซ้ำเติม โรคฮีโมโกลบิน เอช หลังจากรักษาด้วยยาที่เข้าธาตุเหล็กวันละ 3 เม็ด ภายใน 1 เดือน ระดับ Hb ขึ้นถึง 10 กรัม% โดยไม่ต้องเติมเลือด และ Hb ยังคงอยู่ประมาณ 10.4 ± 1.7 กรัม%, Hct $33.8 \pm 6.1\%$ ในขณะที่ระดับ ferritin อยู่ที่ 14.7 นาโนกรัม/มล. ผู้ป่วยยังคงได้รับยาเข้าธาตุเหล็กต่อไป หลังจากรักษาได้ 2 ปี Hb ขึ้นเป็น 14.9 ± 3.9 กรัม%, Hct $50.0 \pm 1.6\%$, ferritin 386.1 นาโนกรัม/มล. ตรวจ PCR สำหรับ JAK2 V617F mutation ไม่พบส่วน PCR สำหรับการตรวจยืนยันยีนส์ ธาลัสซีเมียขึ้น พบ Southeast Asian deletion และ 3.7 kb deletion ผู้ป่วยของเราได้แสดงให้เห็นว่า ถ้าพบผู้ป่วยโรค ฮีโมโกลบิน เอช ที่มีอาการโลหิตจางอย่างรุนแรงควรมีการหาสาเหตุให้ชัดเจน เช่น การขาดธาตุเหล็ก มิฉะนั้น โอกาสที่ผู้ป่วยจะหายจากอาการโลหิตจาง ต้องเน้นนานมาเป็นหลายทศวรรษ

คำสำคัญ: โรค ฮีโมโกลบิน เอช, โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก, หายจากการชืด

*นักศึกษาแพทย์, มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์, เลื่อนหยาง, สาธารณรัฐประชาชนจีน

**กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

Abstract: The Patient with Hemoglobin H Disease and Iron Deficiency Anemia Achieves Normal Hemoglobin Concentration after Adequate Iron Therapy: A Case Report

Wattana Insiripong*, Somchai Insiripong, M.D.**

*Medical Student, China Medical University, Shenyang, People's Republic of China

**Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000
Nakhon Racth Med Bull 2017; 39: 63-9.

Abstract: Hemoglobin H disease (Hb H) is a genetic anemia and the patients with this disease usually have moderate pallor, mean hemoglobin concentration of 8.58 ± 1.16 g% or range between 5.7 and 11.1 g%. But in this study, the patient with Hb H disease could achieve normal Hb concentration after the complication with the iron deficiency anemia was adequately treated. He was a 49-year-old single Thai patient who was recognized to have frank anemia and splenomegaly since early childhood. He was diagnosed as Hb H disease based on the Hb electrophoresis, later confirmed by the genotypic evidence of $\alpha(0)$ -thalassemia and $\alpha(+)$ -thalassemia using polymerase chain reaction (PCR) method. His Hb level was 2.6-3.2 g% and he needed blood transfusion every month since then. The splenectomy was performed at 29 years of age due to suspected hypersplenism. After operation, Hb level was 4.2-5.9 g%, and he still needed transfusion every month as usual. At 47 years of age, after being transfused more than 500 units of blood, the iron study showed the serum ferritin of 5.4-7.2 ng/mL, serum iron of 38 ug/dL, transferrin of 258.2 ug/dL and transferrin saturation of 10.4%. The gastroscopy revealed generalized mild hypertrophic gastritis with multiple erosions. He was definitely diagnosed as having iron deficiency anemia on top of Hb H disease. After taking iron containing tablets 3 times a day for 1 month, his Hb was up to 10 g% without blood transfusion. The Hb and Hct could be maintained around 10.4 ± 1.7 g%, and 33.8 ± 6.1 %, respectively whereas the serum ferritin was 14.7 ng/ml and then iron therapy was continued. Two years later, his Hb and Hct could be raised to be 14.9 ± 3.9 g% and 50.0 ± 1.6 %, respectively whereas the serum ferritin was 386.1 ng/ml. The PCR for JAK2 V617F mutation was not found but PCR for alpha thalassemia was found to be Southeast Asian (SEA) deletion and 3.7 kb deletion. Our case seemed to suggest that when the Hb H patient had severe degree of anemia, the definite etiologies such as iron deficiency anemia should be searched for. Otherwise the chance to be free from anemia would be delayed for many decades.

Short running title: Hemoglobin H Disease, Iron Deficiency Anemia, Achievement of Normal Hemoglobin

บทนำ

โรคฮีโมโกลบิน เอช (hemoglobin H disease) เป็นโรคโลหิตจางที่ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์ชนิดแอลฟา รัลส์ซีเมีย เนื่องจากการขาดหายไปของเนื้องอกยีนส์ในการสร้างสายแอลฟาโกลบินบนโครโมโซมหมายเลข 16 ทำให้การสร้างสายแอลฟาโกลบินลดลง จนสาย

เบต้าโกลบินส่วนเกินไม่มีคู่จับ จึงรวมตัวกันเองเป็น tetramer เรียกว่า ฮีโมโกลบิน เอช (hemoglobin H หรือ β_4) ส่วนสายแกมมาที่เกินก็รวมตัวกันเองเป็น tetramer เรียกว่า ฮีโมโกลบิน บาร์ท (hemoglobin Bart หรือ β_4) ผู้ป่วยโรคนี้มีอาการแสดงที่สำคัญ คือ ภาวะ

โลหิตจางปานกลาง ชนิดเม็ดเลือดแดงเล็ก (microcytic anemia) ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน ประมาณ 5.7-11.1 กรัม%⁽¹⁾ MCV ระหว่าง 56.3-70.3 เฟมโตลิตร MCH 16.6-20.9 พิโคกรัม⁽²⁾ เนื่องจากความไม่เสถียรของฮีโมโกลบิน เอช จะถูก oxidized และตกตะกอนได้ง่ายในเม็ดเลือดแดง เมื่อเกิดภาวะเครียด เช่น มีไข้จากสาเหตุต่างๆ จะทำให้เม็ดเลือดแดง ที่มีฮีโมโกลบิน เอช ที่ตกตะกอนซึ่งปกติก็อายุสั้นกว่าปกติอยู่แล้ว ให้มีการแตกทำลายอย่างรุนแรง และรวดเร็ว เรียกว่า hemolytic crisis ทำให้ความเข้มข้นฮีโมโกลบินลดลงได้จาก 9.2 เหลือเพียง 4.5 กรัม%⁽³⁾ จากที่ไม่เคยเติมเลือดก็อาจจะต้องเติมเลือดก็ได้

ในการศึกษานี้เป็นรายงานผู้ป่วยโรค ฮีโมโกลบิน เอช ที่แทรกซ้อนด้วยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จนทำให้เกิดอาการโลหิตจางอย่างรุนแรงถึงกับต้องเข้ารับการเติมเลือดทุกเดือน เป็นเวลาหลายสิบปี แต่เมื่อวินิจฉัยได้ และรักษาด้วยยาเข้าธาตุเหล็กจนเพียงพอแล้วกลับทำให้ผู้ป่วยหายสนิท จากอาการโลหิตจางไปเลย เป็นกรณีศึกษาที่หาได้ยากเพราะโดยทั่วไประดับ ferritin ในผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช เพศชายเฉลี่ยคือ $363 \pm 303 \text{ mug/l}$ ⁽⁴⁾

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย โสค อายุ 49 ปี ตอนอายุ 3 ขวบ ต้องนอนโรงพยาบาล เนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลันในระหว่างมีไข้จากการติดเชื้อไวรัส ตรวจร่างกายตอนนั้นผู้ป่วยค่อนข้างดี หน้าตาเปลี่ยนแปลงแบบชัลลัสซีเมีย ซีดชัดเจน, มีดีซ่าน ตับโต 4 ซม., ม้ามโต 6 ซม. ได้ต่อชายโครมตรวจเลือดครบ: Hb 2.4 กรัม%, Hct 8 %, WBC 6,000/มม³, platelet 520,000/มม³, moderate anisopoikilocytosis ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคฮีโมโกลบิน เอช ด้วยการตรวจ Hb electrophoresis แล้วพบ Hb Bart เล็กน้อย, Hb H 2.8%, Hb A 95.1%, และ Hb A2 2.1% และขาดเอนไซม์ G-6-PD หลังจากนั้นผู้ป่วยต้องมารับเลือดทุกเดือนตลอดมา

โดยเฉลี่ยค่าฮีโมโกลบิน ก่อนให้เลือดระหว่าง 2.6-3.2 กรัม% และ Hct ระหว่าง 6.0-13.0 %, BUN 14.1 มก.%, creatinine 1.2 มก.%, FBS 97 มก.%, uric acid 6.0 มก.%, cholesterol 105 มก.%, triglyceride 116 มก.%, direct bilirubin 0.1 มก.%, total bilirubin 0.5 มก.%, GOT 26 U/L, GPT 20 U/L, alkaline phosphatase 206 U/L, HBsAg, anti-HCV, anti-HIV และ VDRL ให้ผลลบทั้งหมด

เมื่ออายุ 26 ปี ผู้ป่วยวัดส่วนสูงได้ 165 ซม. น้ำหนัก 41 กก. ผู้ป่วยได้รับการตัดม้ามเนื่องจากสงสัยว่าจะมีภาวะ hypersplenism เพราะต้องเติมเลือดบ่อยกว่าเดือนละครั้ง หลังจากผ่าตัดผู้ป่วยยังคงต้องมารับเลือดทุกเดือนเหมือนเก่าก่อนตัดม้าม เพราะค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินยังต่ำอยู่ระหว่าง 4.2-5.9 กรัม%, Hct 15.5-16.8%, MCV 48.2, MCH 14.5, MCHC 30.1, RDW 34.2

เมื่ออายุ 47 ปี ผู้ป่วยได้รับเลือดไปแล้วทั้งหมดมากกว่า 500 หน่วย เมื่อศึกษาเหล็กก็พบว่า serum ferritin หลังจากตรวจซ้ำหลายครั้งแล้วพบว่ามีความต่ำระหว่าง 5.4-7.2 นาโนกรัม/มล. (ค่าปกติ 24-336), serum iron 11 ไมโครกรัม/มล. (ค่าปกติ 35-165), transferrin 329 ไมโครกรัม/มล. (ค่าปกติ 259-388), transferrin saturation 3.3 %

ผลตรวจเลือดอื่น ๆ ได้แก่ direct และ indirect antiglobulin tests และ hemosiderin ในปัสสาวะต่างให้ผลลบ, ตรวจปัสสาวะอื่น ๆ ก็ปกติ, BUN 10.0 มก.%, creatinine 0.4 มก.%, cholesterol 64 มก.%, albumin 2.1 กรัม%, globulin 4.9 กรัม%, ตรวจหน้าที่ตับปกติ, FBS 72 มก.%, G-6-PD enzyme-complete deficiency, serum erythropoietin 56.7 mU/ml.

ให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กแทรกซ้อน ในผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช เพื่อหาสาเหตุของการสูญเสียธาตุเหล็กจึงส่งคนไข้ทำ gastroscopy และ colonoscopy แม้ผู้ป่วยจะไม่มีอาการทางหน้าท้องใดๆ เลยก็ตามพบรอยโรคเป็น generalized

mild hypertrophic gastritis with multiple erosions จึงให้การรักษาด้วยการกิน Ferro-B-Cal 3 เม็ดต่อวัน ร่วมกับการรักษาอื่น ๆ ได้แก่ proton pump inhibitor, folic acid เมื่อครบ 1 เดือนตรวจพบ Hb 10 กรัม% โดยไม่ได้ให้เลือดเลย และการให้ยาเข้าธาตุเหล็ก และยาอื่น ๆ ยังคงดำเนินต่อไปนัดตรวจร่างกาย และตรวจ CBC ต่อทุก 2 เดือน

ก่อนอายุ 49 ปี ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน ตลอด 2 ปี ยังคงอยู่ประมาณ 10.4 ± 1.7 กรัม%, Hct $33.8 \pm 6.1\%$ ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช ทัว ๆ ไป ในขณะที่ระดับ ferritin ยังคงต่ำอยู่ระหว่าง 6.4-14.7 นาโนกรัม/มล., serum iron 38 ไมโครกรัม/มล., trans-ferrin 258.2 ไมโครกรัม/มล. และ transferrin saturation 10.4% ได้แนะนำให้ผู้ป่วยยังคงรับประทาน ยา Ferro-B-Cal, omeprazole ต่อไปอีก และนัดตรวจ เลือดทุก 2-3 เดือน ตามเดิม

หลังจากอายุ 49 ปี ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน เพิ่มขึ้นเป็น 14.9 ± 3.9 กรัม%, พิสัย 14.5-15.5 กรัม%, Hct $50.0 \pm 1.6\%$, พิสัย 49.9-52.4 %, MCV 69.5 เฟมโตลิตร, MCH 20.8 พิโคกรัม, RDW 24.9 %, platelet 315,000/มม³, NRBC 4 /100 WBC, serum ferritin 386.1 นาโนกรัม/มล. ตรวจ PCR สำหรับ JAK2 V617F mutation ไม่พบส่วน PCR สำหรับการ ตรวจยืนยันยีนส์ธาลัสซีเมีย นั้น พบ Southeast Asian (SEA) deletion และ 3.7 kb deletion, oxygen saturation 92 %, serum erythro-poietin 13.7 (ค่าปกติ 3.7-29.5 mIU/ml)

ตัดตรวจชิ้นเนื้อไขกระดูกในขณะที่ ความเข้มข้นฮีโมโกลบินมากกว่า 13 กรัม% เป็น normocellular trilineage marrow

วิจารณ์

ผู้ป่วยของเราได้รับการวินิจฉัยแน่นอนว่าเป็นโรคฮีโมโกลบิน เอช ด้วยการตรวจวิเคราะห์แยก ชนิดของฮีโมโกลบินแล้วพบทั้งฮีโมโกลบิน เอช และ

ฮีโมโกลบิน บาร์ท และยืนยันด้วยการตรวจยีนส์ ด้วย วิธี PCR แล้วก็พบทั้ง แอลฟา ธาลัสซีเมีย-1 ชนิด SEA และ แอลฟา ธาลัสซีเมีย-2 ชนิด 3.7 kb⁽⁵⁾ ส่วนโลหิต งามจากการขาดธาตุเหล็กก็วินิจฉัยได้แน่นอน ด้วยการ ตรวจพบ microcytic anemia ร่วมกับ serum-ferritin ต่ำ, serum iron ต่ำ และ transferrin saturation ก็ต่ำเช่นกัน^(6,7)

ในการศึกษาระดับ ferritin ในกลุ่มผู้ป่วยโรค ฮีโมโกลบิน เอช พบว่าระดับเฉลี่ยจะเพิ่มตามอายุ เช่น ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 18 ปี ค่ากลาง ferritin คือ 40 นาโนกรัม/มล. (พิสัย 5-182)⁽⁸⁾ เมื่อเทียบกับกลุ่ม ผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ คือ ferritin เฉลี่ยเป็น 363 ± 303 นาโน กรัม/มล. ในผู้ป่วยเพศชาย⁽⁴⁾ ส่วนในผู้ป่วยโรคฮีโม โกลบิน เอช ชาวจีนพบว่าร้อยละ 74 มีระดับ ferritin เพิ่มขึ้นโดยไม่ต้องเติมเลือดหรือได้รับประทานยา ที่มีธาตุเหล็กมาก่อน^(9,10) ระดับ ferritin เฉลี่ย 536 ± 649 นาโนกรัม/มล.⁽¹¹⁾ ผู้ป่วยของเราระดับ ferritin ต่ำกว่า 15 นาโนกรัม/มล. อย่างน้อย 2 ปี ระหว่างอายุ 47-49 ปี แม้จะให้การรักษาด้วยยาเข้าธาตุเหล็กตลอด แต่ฮีโม โกลบิน เฉลี่ยเพียง 10.4 ± 1.7 กรัม% เท่านั้นทั้ง ๆ ที่ ผู้ป่วยโรคโลหิตงามจากการขาดธาตุเหล็ก และได้รับการ รักษาด้วยยาเข้าธาตุเหล็กเพียงพออาการโลหิตงาม จะต้องหายไปภายใน 3-4 เดือน⁽¹²⁾ คาดว่าน่าจะเกิดจาก เหล็กที่ให้คงชดเชยไม่ทันเหล็กที่สูญเสียไปจากรอย โรคในทางเดินอาหาร การสูญเสียนี้ทำให้ดูเหมือนว่า ผู้ป่วยคือต่อกรรักษา⁽¹³⁾ แต่ก็ได้ส่งกล้องตรวจ ทางเดินอาหารยืนยันซ้ำแต่หลังจากช่วงนั้น ความ เข้มข้นของฮีโมโกลบิน ก็เพิ่มตลอดเป็น 14.9 ± 3.9 กรัม%, พิสัย 14.5-15.5 กรัม% หลังจากทีระดับ serum ferritin เพิ่มเป็นปกติแล้ว

การที่ระดับ ฮีโมโกลบิน เพิ่มเป็น 14.9 ± 3.9 กรัม%, พิสัย 14.5-15.5 กรัม% เป็นค่าที่สูงกว่าค่า ฮีโมโกลบินของผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช ทัวไปซึ่ง จะมีค่าอยู่ที่ 7.0-12.9 กรัม% สำหรับเพศชาย⁽²⁾ จึงชวน ให้สงสัยว่าผู้ป่วยจะมีโรคอื่นที่ทำให้ค่าฮีโมโกลบิน เพิ่มขึ้น ได้หรือไม่โดยเฉพาะโรคมะเร็งเม็ดเลือดแดง

เรื้อรัง (polycythemia vera) และ โรคเลือดชั้นทุติยภูมิ (secondary polycythemia) จากการขาดออกซิเจนแทรกซ้อนเข้ามาแม้ว่าค่าฮีโมโกลบินของผู้ป่วยของเราจะยังไม่แตะขั้นตํานั้นคือ >16.5 กรัม%⁽¹⁴⁾ ของโรคเม็ดเลือดแดงเรื้อรังก็ตามแต่ในที่สุดก็ไม่พบว่าผู้ป่วยมี JAK2 V617F mutation ระดับ erythropoietin ก็ปกติระดับความอิมตัวของออกซิเจนในเลือดก็ปกติซึ่งระดับ serum erythropoietin ของผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช คือ $19.4-45.5$ mU/ml. (ค่าปกติ $2.6-34$ mU/ml.) ก็แสดงว่าฮีโมโกลบิน ที่เพิ่มขึ้นมาจนเข้าขั้นปกติ เป็นปกติของโรคฮีโมโกลบิน เอช เอง เหลือเพียงค่า MCV และ MCH เท่านั้น ที่ยังคงต่ำ และเข้าได้กับค่าของโรคฮีโมโกลบิน เอช

ตลอดอายุก่อน 47 ปีของผู้ป่วยค่าฮีโมโกลบินก่อนเดิมเลือดเฉลี่ยมีเพียง $4.2-5.9$ กรัม% ซึ่งก็นับว่าต่ำกว่าค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบินของโรคฮีโมโกลบิน เอช ที่อยู่ประมาณ $7.0-12.9$ กรัม% ในเพศชาย⁽²⁾ มาก ผู้ป่วยถูกเข้าใจผิดมานานว่าอาการชืดมาก ๆ และยาวนานนั้นมาจากโรคฮีโมโกลบิน เอช เพียงอย่างเดียว จึงให้เลือดตลอดมาส่วนการขาดเอนไซม์ G-6-PD นั้น ไม่น่าเกี่ยวข้องกับผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์นี้มักจะไม่มีอาการใด ๆ ไม่ทำให้ผู้ป่วยชืดจนกว่าจะมีภาวะเครียด⁽¹⁵⁾ แม้ในผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช ก็ไม่ได้ทำให้ชืดไปกว่าคนที่ไม่ได้ขาดเอนไซม์⁽¹⁶⁾ ผู้ป่วยของเราไม่ได้รับการตรวจหาสาเหตุของภาวะชืดเกินกว่าที่โรคฮีโมโกลบิน เอช อย่างเดียวจะทำการวินิจฉัยที่ถูกต้องอย่างโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจึงถูกทิ้งช่วงมานานหลายทศวรรษ

การพบผู้ป่วยมีโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีโรคเม็ดเลือดแดงแตกเรื้อรังจากกรรมพันธุ์นั้นมีรายงานน้อยมาก เช่น เคยมีรายงานในผู้ป่วยโรค homozygous sickle cell⁽¹⁷⁾ และในผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช ร่วมกับมีภาวะ sickle cell แฝง⁽¹⁸⁾ เช่นเดียวกับผู้ป่วยของเราเพราะผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช มีระดับ hepcidin ซึ่งเป็นสารยับยั้งการดูดซึมเหล็ก

ผ่านทางลำไส้เป็นปกติ นั่นคือ $1.4-4.1$ nM (ค่าปกติ $0.5-14.7$) ในขณะที่ผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียที่มีภาวะโลหิตจางเท่ากัน แต่กลับมีระดับ hepcidin ต่ำกว่าค่าปกติ (0.25 nM)⁽¹⁹⁾ ฉะนั้นจึงมีโอกาสเป็นไปได้ที่จะพบผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช ได้แต่อย่างไรก็ตาม การที่ผู้ป่วยของเราได้รับเลือดมากกว่า 500 หน่วยย่อมมีความเสี่ยงสูงที่จะมีภาวะเหล็กสะสมเกินแบบทุติยภูมิเพราะเลือดเพียง 50 หน่วย ก็เพียงพอที่ก่อความเสี่ยงนี้แล้ว⁽²⁰⁾ ยังไม่มีคำอธิบายเพราะขบวนการจับเหล็กโดยธรรมชาติยังไม่ถึงกลไกที่ชัดเจนผู้ป่วยของเราจึงนอกจากเหล็กจะไม่เกินแล้วยังขาดเหล็กอีกด้วย ผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์ G-6-PD อาจจะมีภาวะ hemolytic crisis แทรกซ้อนได้เป็นครั้งคราวจากการโดนแรง oxidizing factors ต่าง ๆ ได้ทำให้เกิดการแตกอย่างฉับพลัน และรุนแรงของเม็ดเลือดแดงในเส้นเลือด (intravascular hemolysis) นำไปสู่การเกิด hemoglobinemia, hemoglobiuria และ hemosiderinuria ตามลำดับ แต่ผู้ป่วยของเราไม่มีสาร hemosiderin ในปัสสาวะเลย จึงอาจสรุปได้ว่า การขาดเอนไซม์ G-6-PD ไม่น่าจะใช่สาเหตุของภาวะโลหิตจางรุนแรงในผู้ป่วยรายนี้ และ ส่วนมากผู้ป่วยที่ขาดเอนไซม์ G-6-PD เองก็มักมีระดับเหล็กปกติด้วย⁽²¹⁾

สรุป

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 49 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กซ้ำซ้อนเข้าไปในโรคฮีโมโกลบิน เอช ผู้ป่วยต้องรับเลือดทุกเดือน ในระหว่างอายุ 3-47 ปี จนเมื่อรักษาด้วยเหล็กนาน 2 ปี ผู้ป่วยก็หายขาดจากอาการโลหิตจาง โดยไม่ได้เป็นเม็ดเลือดแดงเรื้อรังซ้ำซ้อนแต่อย่างใด อาจกล่าวได้ว่าถ้าพบผู้ป่วยโรคฮีโมโกลบิน เอช ที่มีภาวะโลหิตจางมากเกินไป ควรจะต้องหาสาเหตุที่พอรักษาได้ เช่น โรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเพื่อให้ผู้ป่วยดำเนินชีวิตไปได้ดีที่สุดตามอรรถภาพ

References

1. Sutcharitchan P, Wang W, Settapiboon R, Amornsiriwat S, Tan ASC, Chong SS. Hemoglobin H disease classification by isoelectric focusing: Molecular verification of 110 cases from Thailand. *Clin Chem* 2005; 51: 641-4.
2. Wayne JS, Eng B, Patterson M, Walker L, Carcao MD, Olivieri NF, et al. Hemoglobin H (Hb H) disease in Canada: molecular diagnosis and review of 116 cases. *Am J Hematol* 2001; 68: 11-5.
3. Taher A, Vichinsky E, Musallam K, Cappellini MD, Viprakasit V. Guidelines for management of non-transfusion dependent thalassemia (NTDT). In: *Thalassemia International Federation*, Weatherall D, ed, Nicosia, Cyprus, 2013.
4. Origa R, Sollaino MC, Giagu N, Barella S, Campus S, Mandas C, et al. Clinical and molecular analysis of haemoglobin H disease in Sardinia: haematological, obstetric and cardiac aspects in patients with different genotypes. *Br J Haematol* 2007; 136: 326-32.
5. Fucharoen S, Viprakasit V. Hb H disease: clinical course and disease modifiers. *Hematology: Am Soc Hematol Educ Program* 2009; 2009: 26-34.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, McIlroy W, Patterson C. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992; 7: 145-53.
7. Johnson-Wimbley TD. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 177-84.
8. Lal A, Michael L, Goldrich BA, Drucilla A, Haines PNP, Azimi M, et al. Heterogeneity of hemoglobin H disease in childhood. *N Engl J Med* 2011; 364: 710-8.
9. Hsu HC, Lin KC, Tsay SH, Tse E, Ho CH, Chow MP, et al. Iron overload in Chinese patients with hemoglobin H disease. *Am J Hematol* 1990; 34: 287-90.
10. Tso SC, Loh TT, Todd D. Iron overload in patients with haemoglobin H disease. *Scand J Haematol* 1984; 32: 391-4.
11. Chen FE, Ooi C, Ha SY, Cheung BM, Todd D, Liang R, et al. Genetic and clinical features of hemoglobin H disease in Chinese patients. *N Engl J Med* 2000; 343: 544-50.
12. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: A gastroenterological perspective. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 548-59. doi: 10.1007/s10620-009-1108-6.
13. Annibale B, Capurso G, Chistolini A, D'Ambra G, DiGiulio E, Monarca B, et al. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. *Am J Med* 2001; 111: 439-45.
14. Barbui T, Thiele J, Vannucchi AM, Tefferi A. Rationale for revision and proposed changes of the WHO diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia and primary myelofibrosis. *Blood Cancer J* 2015; 5(8): e337. doi: 10.1038/bcj.2015.64.
15. Mason PJ, Bautista JM, Gilsanz F. G6PD deficiency: the genotype-phenotype association. *Blood Rev* 2007; 21: 267-83.
16. Chao YH, Wu KH, Wu HP, Liu SC, Peng CT, Lee MS. Clinical features and molecular analysis of Hb H disease in Taiwan. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 271070. Doi: 10.1155/2014/271070.
17. Kassim A, Thabet S, Al-Kabban M, Al-Nihari K. Iron deficiency in Yemeni patients with sickle-cell disease. *East Mediterr Health* 2012; 18: 241-5.
18. Medinger M, Saller E, Hartevelde CL, Lehmann T, Graf L, Rovo A, et al. A rare case of coinheritance of Hemoglobin H disease and sickle cell trait combined with severe iron deficiency. *Hematol Rep* 2011; 3:e30. doi: 10.4081/hr.2011.e30.
19. Origa R, Cazzola M, Mereu E, Danjou F, Barella S, Giagu N, et al. Differences in the erythropoiesis-hepcidin-iron store axis between hemoglobin H disease and β -thalassemia intermedia. *Haematologica* 2015; 100(5): e169-e171. doi:10.3324/haematol.2014.115733.
20. Jaeger M, Aul C, Söhngen D, Germing U, Schneider W. Secondary hemochromatosis in polytransfused patients with myelodysplastic syndromes. *Beitr Infusionsther* 1992; 30: 464-8. (English abstract)
21. Ragusa R, Di Cataldo A, Gangarossa S, Lo Nigro L, Schilirò G. Low-grade haemolysis and assessment of iron status during the steady state in G6PD-deficient subjects. *Acta Haematol* 1993; 90: 25-8.