

Clinical characteristic of severe neonatal anemia caused by hereditary pyropoikilocytosis

Sumonmaln Klamchuen

Department of Pediatric, Sunpasitthiprasong Hospital

Received April 11, 2025 Revised September 15, 2025 Accepted September 26, 2025

Abstract

Background: This study investigates clinical characteristics of hereditary pyropoikilocytosis (HPP), which causes severe neonatal anemia in patients treated at Sunpasitthiprasong Hospital.

Objectives: To study the clinical features of HPP, which leads to severe anemia in neonates, including diagnosis timeline, mutation types, disease progression, and treatment outcomes, in order to improve diagnostic and treatment strategies.

Method: This descriptive study involved a retrospective review of clinical data from patient records between January 2014 and December 2023.

Results: Of 14 patients, 5 males and 9 females, 64% were preterm. The average birth weight was 1,997 grams. The most common mutation found was homozygous SPTB Buffalo, the SPTB Chiang Mai mutation was not detected. Clinical symptoms included an average hemoglobin level at birth of 5.2 g/dL, neonatal jaundice (100%), hydrops fetalis (7.1%), and respiratory failure occurred in 71.4% of the cases. Among the patients who were diagnosed prenatally and received umbilical cord blood transfusion, 1 out of 3 (33.3%) developed respiratory failure. In contrast, among those who were not diagnosed prenatally and did not receive umbilical cord blood transfusion, 9 out of 11 (81.8%) experienced respiratory failure, persistent pulmonary hypertension of the newborn (35.7%), and hypotension (35.7%). Treatment strategies included fetal transfusion (21.4%), RBC transfusion (100%), phototherapy (100%), exchange transfusion (64.3%) and intubation (71.4%). One patient (7.1%) died from pneumothorax. Of the remaining 13 patients, all had chronic transfusion-dependent anemia, iron overload, hepatosplenomegaly, and cardiomegaly while 84.6% had a weight and height below the age-adjusted average. Other treatments included splenectomy due to hypersplenism in 2 patients (15.4%) and stem cell transplantation in 1 patient (7.7%), which resulted in a cure.

Conclusion: The progression of HPP leads to severe anemia in utero or at birth and can result in death due to respiratory failure. In survivors, regular blood transfusions and iron chelation therapy are necessary. Stem cell transplantation can provide a cure. Prenatal diagnosis and fetal blood transfusion can help reduce the severity of the disease in newborns.

Keywords: Hereditary Pyropoikilocytosis, Neonatal anemia

การดำเนินโรคของภาวะซีดรุนแรงในทารกแรกเกิดที่มีสาเหตุจากโรคผนังเม็ดเลือดแดงแตกง่ายชนิด

hereditary pyropoikilocytosis

ศุภมลาลัย คล้าชื่น

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: Hereditary pyropoikilocytosis (HPP) เป็นภาวะผิดปกติของเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงพบได้ไม่บ่อย ถ่ายทอดทางพันธุกรรมโดยมักเกิดจากความผิดปกติของยีนควบคุมโครงสร้างเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดชนิด SPTB ทำให้เกิดภาวะซีดรุนแรงในทารกแรกเกิด เป็นปัญหาที่ต้องได้รับการวินิจฉัยหาสาเหตุและให้การดูแลรักษาอย่างเหมาะสม บางรายมีภาวะซีดรุนแรงตั้งแต่วัยทารกทำให้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อน

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอาการทางคลินิกของโรค HPP เพื่อเป็นแนวทางการดูแลรักษาที่เหมาะสม

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง เช่น อาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ การรักษาที่ได้รับและผลการรักษาตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2566

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเด็กจำนวน 14 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น HPP เป็นเพศชาย 5 คน เพศหญิง 9 คน คลอดก่อนกำหนด 9 คน (ร้อยละ 64) น้ำหนักเฉลี่ยแรกเกิด 1,997 กรัม ชนิดการกลายพันธุ์ที่พบมากที่สุดคือ homozygous SPTB Buffalo และไม่พบชนิด SPTB Chaining Mai อาการทางคลินิก พบว่าผู้ป่วยมีค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยแรกเกิด 5.2 g/dL อาการตัวเหลือง ร้อยละ 100 ทารกบวม น้ำ ร้อยละ 7.1 ระบบหายใจล้มเหลว 10 ราย (ร้อยละ 71.4) โดยเกิดในทารก 1 ราย จาก 3 รายที่ได้รับการวินิจฉัยในครรภ์และได้รับการให้เลือดในครรภ์มารดาผ่านสายสะดือ (ร้อยละ 33.3) เกิดในทารก 9 ราย จาก 11 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยหลังคลอด (ร้อยละ 81) และยังพบมีความดันเลือดในปอดสูง ร้อยละ 35.7 ความดันโลหิตต่ำ ร้อยละ 35.7 การรักษาได้แก่ ให้เลือดผ่านสายสะดือ ร้อยละ 21.4 ให้เลือดตั้งแต่แรกเกิด ร้อยละ 100 ส่องไฟ ร้อยละ 100 เปลี่ยนถ่ายเลือด ร้อยละ 64.3 ใส่ท่อช่วยหายใจ ร้อยละ 71.4 ผลการรักษาเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 7.1) จากลมรั่วในปอด จากผลการศึกษาการให้เลือดระหว่างตั้งครรภ์ ช่วยลดโอกาสการเสียชีวิตและการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ การติดตามผู้ป่วย 13 ราย มีภาวะซีดชนิดพัวเลือด ระดับเหล็กเกิน ตับม้ามและหัวใจโตทุกราย น้ำหนักส่วนสูงต่ำกว่าค่าเฉลี่ยร้อยละ 84.6 การตัดม้าม 2 ราย (ร้อยละ 15.4) รักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต 1 ราย (ร้อยละ 7.7)

สรุป: การดำเนินโรคของ HPP ทำให้ทารกมีซีดรุนแรงตั้งแต่ในครรภ์หรือแรกเกิด และเสียชีวิตได้จากการหายใจล้มเหลว ในผู้รอดชีวิตยังต้องให้เลือดสม่ำเสมอ ให้ยาขับเหล็ก การรักษาให้หายขาดโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต การวินิจฉัยก่อนคลอดโดยการตรวจวินิจฉัยฮีนกลายพันธุ์ชนิด SPTB และการให้เลือดทารกในครรภ์ช่วยลดความรุนแรงของโรกระหว่างการตั้งครรภ์และเพิ่มโอกาสการรอดชีวิต

คำสำคัญ: Hereditary pyropoikilocytosis, Neonatal anemia

บทนำ

ภาวะซีดในทารกแรกเกิด (neonatal anemia)¹ เป็นปัญหาที่ต้องได้รับการวินิจฉัยหาสาเหตุและให้การดูแลรักษาอย่างเหมาะสมเพราะอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจและระบบหายใจล้มเหลว สาเหตุของภาวะซีดในทารกแรกเกิดแบ่งตามกลไกได้เป็น 3 สาเหตุ^{2,3} คือ การเสียเลือด การสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง การทำลายเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น ถ้ามีภาวะซีดรุนแรงตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา (fetal anemia) อาจจะทำให้มีภาวะทารกบวมน้ำ (hydrops fetalis)⁴ ทารกเสียชีวิตได้ตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา หรือเสียชีวิตหลังคลอด เกิดจากหลายสาเหตุ⁵

ข้อมูลจาก มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ในปี พ.ศ. 2556⁶ มีการตายคลอดจากภาวะทารกบวมน้ำทั้งหมด 16 ราย จากทารกที่เกิดมีชีวิตทั้งหมด 1,860 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.86 โดยแยกเป็นสาเหตุได้ดังนี้ hemoglobin Bart's hydrops fetalis ร้อยละ 62.5 สาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ cystic hygroma ร้อยละ 25 twin-twin transfusion syndrome ร้อยละ 6.3 จากสาเหตุอื่น ๆ ร้อยละ 6.3 การศึกษาของแพทย์หญิงณัฐวดี ประสิทธิ์ไพศาล และคณะ⁷ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ทำการตรวจวินิจฉัยทารกที่มีภาวะบวมน้ำทั้งหมด 171 ราย พบภาวะซีดที่เกิดจากสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะซีดที่รุนแรงของทารกในครรภ์ได้แก่โรคธาลัสซีเมียชนิด hemoglobin Bart's hydrops fetalis มากที่สุด ร้อยละ 41.6 และพบสาเหตุของเม็ดเลือดแดงแตกง่ายชนิดอื่น ๆ ร้อยละ 2.5 และหาสาเหตุไม่ได้ อีกร้อยละ 36.6 การศึกษาของนายแพทย์ชัยณพพงศ์ รัฐรัตน์ และคณะ⁸ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ศึกษาหญิงตั้งครรภ์ 71 รายที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอดว่ามีภาวะทารกในครรภ์มีอาการซีด พบสาเหตุของซีดได้แก่ hemoglobin Bart's hydrops ร้อยละ 63.4 สาเหตุจากโรคเม็ดเลือดแดงแตกง่ายชนิดอื่น ๆ ร้อยละ 12.7 การศึกษาที่ผ่านมาในประเทศไทยถ้ามีสาเหตุจากภาวะซีดที่เกิดจากโรคพันธุกรรมผิดปกติจากสาเหตุของเม็ดเลือดแดงมักเกิดจาก hemoglobin Bart's hydrops มากที่สุด นอกจากนี้ยังมีคนไข้จำนวนหนึ่งเป็น severe inherited hemolytic anemia (IHA) ที่ไม่ใช่ hemoglobin Bart's hydrops คนไข้กลุ่มนี้มีการศึกษาโดยแพทย์หญิงเดือนธิดา ทรงเดช และคณะ⁹ โดยการใช้การถอดรหัสทั้งจีโนม (whole-exome sequencing) ผู้ป่วยเด็ก 21 ราย ที่มีประวัติทารกบวมน้ำและมีอาการซีดชนิดฟังกาเลือดที่ไม่พบสาเหตุจากธาลัสซีเมีย พบการกลายพันธุ์ในยีน SPTB (ยีนที่ควบคุมโครงสร้างของเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดง) เกิดขึ้นใน 31 จาก 42 อัลลีล ในผู้ป่วย 21 รายที่ศึกษาคิดเป็นร้อยละ 74 ผลการศึกษาพบว่า SPTB เป็นยีนที่มักพบการกลายพันธุ์มากที่สุด การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การกลายพันธุ์ใน SPTB อาจเป็นสาเหตุหลักของ IHA ที่รุนแรงในผู้ป่วยเด็กไทยที่ไม่ได้เกิดจากธาลัสซีเมีย

โรคเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงผิดปกติ^{10,11} (red cell membrane disorders) เป็นโรคถ่ายทอดทางพันธุกรรมเกิดจากความผิดปกติของโปรตีนโครงสร้างในเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดง การศึกษาในประเทศไทยโรคนี้ที่พบได้แก่ hereditary spherocytosis (HS), hereditary elliptocytosis (HE), southeast Asian ovalocytosis (SAO) แต่อุบัติการณ์ยังไม่ทราบชัดเจน ผู้ป่วยหลายรายได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (transfusion dependent thalassemia) เนื่องจากลักษณะทางคลินิกมีความคล้ายคลึงกัน เช่น ซีด เจริญเติบโตช้า ภาวะดีซ่าน น้ำ

ในอุ้งน้ำดี ม้ามโต การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นในผู้ป่วยที่คิดถึงโรคเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงผิดปกติ ได้แก่ การตรวจ complete blood count (CBC) พบว่ามีภาวะซีด และ mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) สูงมากกว่า 35 ค่า reticulocyte count สูง ตรวจ blood smear พบ spherocyte, elliptocyte, polychromasia, anisocytosis-poikilocytosis และการตรวจ osmotic fragility test (OF test) นอกจากนั้นยังมีการตรวจเพิ่มเติมที่ช่วยยืนยันได้แก่ การตรวจ Eosin-5-maleimide (EMA) binding assay เป็นการตรวจความผิดปกติของโปรตีน และการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน (mutation analysis) เพื่อแยกชนิดความผิดปกติระหว่าง HS, HE, SAO ได้

Hereditary elliptocytosis (HE) พบได้ในประชากรทั่วโลกประมาณ 1 ในประชากร 2000-4000 คน¹² แต่ในประเทศไทยยังไม่มีรายงานความชุกที่แน่นอน และมีอาการทางคลินิกแตกต่างกันในแต่ละชนิดของ HE¹³ ได้แก่ common HE ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง เกิดจากการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิด HE เพียงหนึ่งอัลลีล spherocyte HE อาการทางคลินิกคล้ายกลุ่ม HS ภาวะนี้พบได้น้อย hereditary pyropoikilocytosis (HPP) เป็นโรคหายากมักมีอาการซีดรุนแรงเป็นส่วนใหญ่ในทารกอาจมีภาวะตัวเหลืองรุนแรงจำเป็นต้องส่องไฟ (phototherapy) และได้รับการถ่ายเลือด (total blood exchange) เกิดจากการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิด HE ทั้งสองอัลลีล ซึ่งอาจเป็น homogenous HE หรือ compound heterozygous, Southeast Asian ovalocytosis (SAO) พบได้มากในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้โดยเฉพาะภาคใต้ของประเทศไทย อาการทางคลินิกในทารกแรกเกิดอาจมีภาวะซีดและตัวเหลืองอาการจะค่อย ๆ ดีขึ้นภายในอายุ 3 ปี ในผู้ใหญ่มักไม่มีอาการหรือมีซีดเพียงเล็กน้อย HE มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น ส่วน HPP ซึ่งเป็น HE ชนิดหนึ่งมีการถ่ายทอดแบบยีนด้อย ความผิดปกติของยีนกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับภาวะ HE, HPP ได้แก่ alpha spectrin (SPTA), beta-spectrin (SPTB) และ protein 4.1 (EPB41)¹⁴ ส่วนใหญ่การกลายพันธุ์เป็นแบบ missense mutation

จากการศึกษาทารกเกิดมีชีพที่โรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ปี พ.ศ. 22548-2559 จำนวน 107,947 ราย จากการศึกษา ของนายแพทย์ศุภชัย เอกวัฒนกิจ และคณะ¹⁵ พบภาวะทารกบวมน้ำ 84 ราย โดยสาเหตุของทารกบวมน้ำจะมีสาเหตุได้จากความผิดปกติทางด้าน immune 1 ราย และสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ immune (non immune) ได้แก่ โรคธาลัสซีเมีย 20 ราย ครรภ์แฝด 4 ราย การติดเชื้อในครรภ์ 4 ราย สาเหตุทางพันธุกรรม 2 ราย CDA 2 ราย ทารกมีความผิดปกติหลายอวัยวะ 2 ราย สาเหตุอื่น ๆ 7 ราย และ 42 ราย ที่ไม่พบสาเหตุชัดเจน จึงตรวจการกลายพันธุ์ของยีน HPP พบว่ามี 4 ราย จากจำนวนตัวอย่างเลือด 19 ราย ที่มีความผิดปกติของยีน spectrin providence (Thai) (homozygous 6055 T>C)

การศึกษายีนกลายพันธุ์ในทารกที่เป็นโรคสงสัย HPP ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่¹⁶ โดยศึกษาการกลายพันธุ์ของยีนในคนไข้ 8 ครอบครัวพบว่า 7 ครอบครัวมีการกลายพันธุ์ของยีน SPTB และ 1 ครอบครัวเกิดจากยีน SPTA1, จากการศึกษาฐานข้อมูล whole exon sequencing (WES) ของคนไทยพบความชุก

ของ spectrin providence ร้อยละ 1.5 spectrin Chaing Mai ร้อยละ 0.56 และ spectrin buffalo ร้อยละ 0.28 ตามลำดับ โดยทั้งสามชนิดอยู่ในตำแหน่ง spectrin self-association site ของยีน SPTB ปัจจุบันการตรวจชนิดการกลายพันธุ์ของ HE, HPP ของผู้ป่วยไทยแนะนำให้เริ่มด้วยการตรวจ polymerase chain reaction (PCR) ชนิด SPTB providence, SPTB Chaing Mai และ SPTB Buffalo ถ้าตรวจไม่พบแนะนำให้ตรวจหาชนิดของการกลายพันธุ์ที่พบได้ลดลงได้แก่ SPTA1, EPB41 จากการศึกษาที่ผ่านมาสรุปพบว่าการผิดปกติของโรคผนังเยื่อหุ้มเม็ดแดงชนิด HPP ในประเทศไทยพบความผิดปกติของ beta spectrin (SPTB) เป็นส่วนใหญ่

นอกจากนี้ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น ภาวะตัวเหลืองที่รุนแรงในทารกจนต้องได้รับการรักษาโดยการส่องไฟ หรือการถ่ายเลือด¹⁷ เพื่อป้องกันอาการบาดเจ็บทางสมองจากค่า bilirubin ที่สูงจากการมีเม็ดเลือดแดงแตกอย่างรวดเร็วซึ่งมีการศึกษาก่อนหน้านี้ นอกจากสาเหตุอื่น ๆ ที่พบบ่อยได้แก่ ภาวะ ABO, Rh incompatibility หรือ G-6 PD deficiency จากการศึกษาในอดีต พบว่าในปัจจุบันมีการรายงานภาวะตัวเหลืองรุนแรงในทารกจากการมีเยื่อหุ้มผนังเม็ดเลือดแดงผิดปกติ เช่น hereditary spherocytosis, hereditary elliptocytosis มากขึ้น¹⁸

จากการศึกษา HPP เป็นโรคความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงชนิดพบอุบัติการณ์ได้น้อยมาก โดยมีรายงานผู้ป่วยจากทวีปแอฟริกา เอเชีย และแถบเมดิเตอร์เรเนียน¹⁹ และมักถูกวินิจฉัยผิดเป็นโรคอื่น เช่น thalassemia หรือ congenital dyserythropoietic anemia เนื่องจากมีลักษณะเม็ดเลือดแดงผิดปกติคล้ายกัน กลไกหลักของ HPP เกิดจากการกลายพันธุ์ในยีนที่เกี่ยวข้องกับ spectrin เป็นส่วนใหญ่ทำให้โครงร่างเยื่อหุ้มเม็ดเลือดแดงไม่มั่นคง สูญเสียความยืดหยุ่น และมีความไวต่ออุณหภูมิสูงกว่าปกติ ผลลัพธ์คือการแตกสลายของเม็ดเลือดแดงในม้ามและในระบบหมุนเวียนเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ การรักษาในปัจจุบันส่วนใหญ่ยังจำกัดอยู่ที่การประคับประคองอาการ เพิ่มภาระค่าใช้จ่ายทั้งในระดับครอบครัวและระบบสาธารณสุข

ผู้วิจัยสนใจในการศึกษา hereditary pyropoikilocytosis (HPP) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีมักวินิจฉัยล่าช้าและทำให้เกิดอาการรุนแรงในทารก และการตรวจการกลายพันธุ์ของยีนที่ทำได้เฉพาะบางโรงพยาบาล ผู้ป่วยส่วนใหญ่วินิจฉัยว่าเป็นภาวะซีดจากสาเหตุอื่น ๆ ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการตรวจ บางรายที่อาการรุนแรงจนเสียชีวิตก็ไม่ทราบสาเหตุ ดังนั้นผู้วิจัยจึงรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยทุกราย ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เพื่อเป็นการหาแนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาที่เหมาะสม ในระดับโรงพยาบาลและข้อมูลระดับประเทศต่อไป

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาอาการทางคลินิก ของโรค hereditary pyropoikilocytosis ที่ทำให้เกิดโรคซีดรุนแรงในทารกแรกเกิด ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

2. ศึกษาระยะเวลาการวินิจฉัย ชนิดของการกลายพันธุ์ การดำเนินโรค และผลการรักษา เนื่องจากเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อย เพื่อเป็นแนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) เนื่องจากโรคนี้พบได้น้อย วิธีการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังเป็นเวลานานเพื่อให้ได้ผลการศึกษาที่เพียงพอ เกณฑ์การคัดเลือกเข้าคืออายุ 0 – 15 ปี มีภาวะซีดตั้งแต่กำเนิดชนิดเม็ดเลือดแดงแตกง่าย และผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีนทั้งสองอัลลีล เข้าได้กับโรค hereditary pyropoikilocytosis และรักษาในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ช่วงระยะเวลาดังแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2566 เกณฑ์การคัดออก คือข้อมูลไม่ครบถ้วนและตรวจไม่พบการกลายพันธุ์ของยีนหรือพบเพียงอัลลีลใดอัลลีลหนึ่ง ข้อจำกัดของงานวิจัยย้อนหลังอาจมีข้อมูลไม่ครบถ้วน มีการตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูลก่อนเข้าสู่การวิเคราะห์ ผู้วิจัยจะทำการวิเคราะห์ข้อมูลที่มีอยู่จริง

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม

วิจัยนี้ผ่านการเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ รหัสโครงการ 021/67 C

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยโรคในระยะเวลา 10 ปี ทั้งหมด 14 ราย เพศชาย 5 ราย (ร้อยละ 35.7) เพศหญิง 9 ราย (ร้อยละ 64.3) คลอดก่อนกำหนดน้อยกว่า 37 สัปดาห์ 9 คน (ร้อยละ 64.3) มีชนิดการกลายพันธุ์ที่พบมากที่สุดคือ homozygous SPTB Buffalo (SPTB c.6074T>G) ร้อยละ 50 และไม่พบการกลายพันธุ์ชนิด SPTB Chaing Mai อาการทางคลินิกและการรักษาที่ได้รับในช่วงแรกเกิด พบทารกบวม น้ำ ร้อยละ 7.1 ตัวเหลือง ร้อยละ 100 หายใจล้มเหลว ร้อยละ 71.4 ความดันเลือดในปอดสูง ร้อยละ 35.7 ความดันโลหิตต่ำ ร้อยละ 35.7 การรักษาได้แก่ มีการวินิจฉัยภาวะซีดในทารกในครรภ์และให้เลือดผ่านสายสะดือ ร้อยละ 21.4 โดยได้รับเลือดผ่านทางสายสะดือคนละ 2 ครั้ง ได้รับการรักษาด้วยการให้เลือด ตั้งแต่แรกเกิดร้อยละ 100 ส่องไฟ ร้อยละ 100 เปลี่ยนถ่ายเลือด ร้อยละ 64.3 ใส่ท่อช่วยหายใจร้อยละ 71.4 (เป็นผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดและได้เลือดผ่านสายสะดือ 1 รายจาก 3 ราย (ร้อยละ 33.3) เป็นผู้ที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดและไม่ได้เลือดผ่านสายสะดือ 9 รายจาก 11 ราย (ร้อยละ 81.8) ผลการรักษามีผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 7.1) จากลมรั่วในปอดที่อายุ 12 วัน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลอาการทางคลินิก อาการ อาการแสดง ผลการตรวจชิ้นกลายพันธุ์และการรักษาที่ได้รับในช่วงทารกแรกเกิด (0-30 วัน)

ข้อมูลทางคลินิกในช่วงทารกแรกเกิด	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	5	35.7
หญิง	9	64.3
อายุครรภ์		
คลอดครบกำหนด (≥ 37 สัปดาห์)	5	35.7
คลอดก่อนกำหนด (< 37 สัปดาห์)	9	64.3
ชนิดของการกลายพันธุ์ อัลลีล 1/อัลลีล 2		
SPTB Buffalo (SPTB c.6074T>G)/SPTB Buffalo (SPTB c.6074T>G)	7	50.0
SPTB Providence (SPTB c.6055T>C)/SPTB Providence (SPTB c.6055T>C)	4	28.6
SPTB Providence (SPTB c.6055T>C)/SPTB Buffalo (SPTB c.6074T>G)	3	21.4
อาการทารกบวมน้ำระหว่างตั้งครรภ์ (hydrop fetalis)		
มีภาวะทารกบวมน้ำ	1	7.1
ไม่มีภาวะทารกบวมน้ำ	13	92.9
การได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดว่าทารกในครรภ์พบภาวะซีด (fetal anemia)		
ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด	3	21.4
ไม่ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอด	11	78.6
การให้เลือดในทารกในครรภ์ (intrauterine transfusion)		
มีการให้เลือดในทารกในครรภ์ รายที่ 1 ได้รับเลือดที่อายุครรภ์ 20 และ 24 สัปดาห์ รายที่ 2 ได้รับเลือดที่อายุครรภ์ 24 และ 28 สัปดาห์ รายที่ 3 ได้รับเลือดที่อายุครรภ์ 34 และ 36 สัปดาห์	3	21.4
ทารกในครรภ์ไม่ได้รับเลือด	11	78.6
การเปลี่ยนถ่ายเลือด (total blood exchange)		
รักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือด	9	64.3
ไม่ได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเลือด	5	35.7

ข้อมูลทางคลินิกในช่วงทารกแรกเกิด	จำนวน	ร้อยละ
ภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารก (persistent pulmonary hypertension of newborn)		
มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง	5	35.7
ไม่มีภาวะความดันเลือดในปอดสูง	9	64.3
ภาวะความดันเลือดต่ำ (hypotension)		
มีความดันเลือดต่ำ	5	35.7
ไม่มีความดันเลือดต่ำ	9	64.3
การใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube intubation)		
ใส่ท่อช่วยหายใจ (intrauterine transfusion (IUT) 1 ราย, non IUT 9 ราย)	10	71.4
ไม่ใส่ท่อช่วยหายใจ (intrauterine transfusion (IUT) 2 ราย, non IUT 2 ราย)	4	28.6
การให้เลือดตั้งแต่แรกเกิด (LPRC transfusion at birth)		
ได้รับเลือดตั้งแต่แรกเกิด	14	100
ไม่ได้รับเลือดตั้งแต่แรกเกิด	0	0
การพยากรณ์โรครอดชีวิต		
รอดชีวิต	13	92.9
เสียชีวิต	1	7.1

ตารางที่ 2 แสดงค่ามัธยฐานของอายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิดและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า น้ำหนักเฉลี่ยแรกเกิด 1,997 กรัม ค่าฮีโมโกลบินเฉลี่ยแรกเกิด 5.2 g/dL มีค่า RBC distribution width (RDW) ที่สูงขึ้นมาก เฉลี่ย 25.0 % ค่าเฉลี่ย mean corpuscular volume (MCV) 82.6 ที่ต่ำกว่าช่วงอายุ mean corpuscular hemoglobin concentration แดงเท่ากับ 33.8 g/dL , nucleated red cell (NRC) (/100 WBC) สูงขึ้นในปริมาณเฉลี่ย 238/100 WBC, reticulocyte เฉลี่ย 19.5 การทำงานของตับพบความผิดปกติโดยพบว่ามี การเพิ่มขึ้นของระดับ bilirubin ในเลือด โดยเป็นค่า indirect bilirubin (g/dL) หรือทารกมีภาวะ unconjugated hyperbilirubinemia และมีค่า AST ที่สูงขึ้นกว่าค่าเฉลี่ยในทารกทั่วไป

ตารางที่ 2 แสดงค่ามัธยฐานข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยในช่วงแรกเกิด

ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Median	Min	Max
อายุครรภ์ (สัปดาห์)	36	31	40
น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	1,997	1,380	2,860
Complete Blood Count (at birth)			
Hemoglobin (g/dL)	5.2	3.4	10.2
Hematocrit (%)	14.7	6.1	29.8
Mean corpuscular volume (MCV) (fl)	82.6	67.5	103
Mean corpuscular hemoglobin (MCH) (pg)	28.9	24.8	45.9
Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) (g/dL)	33.8	26.4	55.7
RBC distribution width (RDW) (%)	25.0	3.3	1.0
Nucleated red cell (NRC) (/100 WBC)	238	2	653
Corrected WBC ($\times 10^3/\text{cu.mm}$)	15,318.5	2,120.0	42,114
Platelet counts ($\times 10^3/\text{cu.mm}$)	188,000	103,000	325,000
Reticulocyte count (at birth)	19.5	0.5	34.7
Liver function test (ที่อายุ < 1 สัปดาห์)			
Total bilirubin (mg/dL)	12.3	3.7	27.6
Direct bilirubin (mg/dL)	1.9	1.1	10.6
Indirect bilirubin (g/dL)	9.1	2.4	17.5
Aspartate aminotransferase (AST) (U/L)	81.0	17	1560
Alanine aminotransferase (ALT) (U/L)	18.0	6	289
Alkaline phosphatase (IU/L)	101.0	75	241

ตารางที่ 3 พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดเป็นภาวะซีดเรื้อรังชนิดฟังกาเลือด มีภาวะเหล็กเกินต้องได้รับยาขับเหล็ก
 ดับม้ามโต หัวใจโตทุกราย น้ำหนักส่วนสูงต่ำกว่าค่าเฉลี่ยตามเกณฑ์อายุร้อยละ 84.6 การรักษาอื่น ๆ คือการตัดม้าม
 เนื่องจากมีภาวะ hypersplenism 2 ราย (ร้อยละ 15.4) โดยรายที่ 1 ตัดม้ามเมื่ออายุได้ 2 ปี 9 เดือน และรายที่ 2 ตัด
 ม้ามเมื่ออายุได้ 6 ปี 5 เดือน หลังตัดม้ามพบว่า Hb เพิ่มขึ้นประมาณ 2-3 g/dL จากที่ให้เลือดทุก 2 สัปดาห์
 สามารถเพิ่มระยะห่างในการให้เลือดได้เป็นทุก 4 สัปดาห์ รักษาให้หายขาดโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ด
 โลหิตจากพี่ชาย 1 ราย ทำให้ผลเลือด Hb เพิ่มขึ้นปกติ ไม่ต้องให้เลือด คิดเป็นร้อยละ 7.7

ตารางที่ 3 ข้อมูลอาการทางคลินิก และการรักษาที่ได้รับในผู้ป่วยที่รอดชีวิต

ข้อมูลทางคลินิกในช่วงอายุมากกว่า 1 เดือน	จำนวน	ร้อยละ
ตับม้ามโต		
มีภาวะตับม้ามโต	13	100
ไม่มีภาวะตับม้ามโต	0	0
ภาวะหัวใจโต		
มีภาวะหัวใจโต	13	100
ไม่มีหัวใจโต	0	0
ภาวะเจริญเติบโตช้า		
มีภาวะเจริญเติบโตช้า	11	84.6
เจริญเติบโตปกติ	2	15.4
ภาวะเหล็กเกิน		
มีภาวะเหล็กเกิน	12	92.3
ไม่มีภาวะเหล็กเกิน	1	7.7
การให้เลือดสม่ำเสมอ		
ได้เลือดสม่ำเสมอ	13	100
ไม่ได้เลือดสม่ำเสมอ	0	0
การให้ยา ursodeoxycholic acid ในช่วง 6 เดือนแรก		
ได้รับยา ursodeoxycholic acid	7	53.8
ไม่ได้รับยา ursodeoxycholic acid	6	46.2
การให้ยาขับเหล็ก		
ได้ยาขับเหล็ก	13	100
ไม่ได้ยาขับเหล็ก	0	0
การตัดม้าม		
ตัดม้าม	2	15.4
ไม่ได้ตัดม้าม	11	84.6
การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต		
ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (match-related stem cell transplant)	1	7.7
ไม่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต	12	92.3

ตารางที่ 4 แสดงค่ามัธยฐานข้อมูลด้านคลินิกหลังจากติดตามผู้ป่วยจนถึงปัจจุบัน (ธันวาคม พ.ศ. 2566) อายุเฉลี่ย 6 ปี 1 เดือน ต้องรับเลือดทุก 2 - 4 สัปดาห์ ยกเว้นรายที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก อายุที่เริ่มให้เลือดเฉลี่ยคือ 2 เดือน ภาวะแทรกซ้อนคือมีภาวะเหล็กเกิน อายุเฉลี่ยที่เริ่มให้ยาขับเหล็กอยู่ที่ 2 ปี 1 เดือน ค่าเฉลี่ยของระดับ ferritin ก่อนเริ่มยาขับเหล็กคือ 1783 ng/dL ระดับ ferritin หลังรับยาขับเหล็กเฉลี่ย 2350 ng/dL, ค่า Hb เฉลี่ยก่อนให้เลือด 6.7 g/dL มีค่าเฉลี่ย MCV 77.7, MCH 25.3 pg, MCHC แดง 32.5 g/dL, RDW เฉลี่ย 17.0, % NRC เฉลี่ย 2/100 WBC การทำงานของตับพบความผิดปกติมีการเพิ่มขึ้นของระดับ TB ในเลือดเฉลี่ย 4.24 (mg/dL) โดยเป็นค่า IB เฉลี่ย 3.56 (g/dL) และมีค่าเฉลี่ย AST ALT ที่สูงขึ้นกว่าค่าปกติ 2-3 เท่า

ตารางที่ 4 แสดงค่ามัธยฐานข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Median	Min	Max
อายุปัจจุบัน	6 ปี 1 เดือน	7 เดือน	11 ปี 8 เดือน
อายุที่เริ่มรับเลือดประจำ	2 เดือน	1 เดือน	7 เดือน
อายุที่เริ่มยาขับเหล็ก	2 ปี 1 เดือน	1 ปี 10 เดือน	2 ปี 10 เดือน
Complete Blood Count			
Hemoglobin (g/dL) (Pre-transfusion)	6.7	3.7	8.4
Hematocrit (%) (Pre-transfusion)	22.8	15.8	22.8
MCV (fl)	77.7	71.0	82.0
MCH (pg)	25.3	22.5	27.9
MCHC (g/dL)	32.5	31.7	33.6
RDW (%)	17.0	14.6	27.7
Nucleated red cell (NRC) (/100 WBC)	2	0	11
Corrected WBC (*10 ³ /cu.mm)	9,060	2,000	30,450
Platelet counts (*10 ³ /cu.mm)	363,000	157,000	130,8000
Serum ferritin (ก่อนเริ่มยาขับเหล็ก) ng/dL	1783	1,189	2,241
Serum ferritin (ล่าสุดหลังได้รับยาขับเหล็ก) ng/dL	2,350	446	7838
Liver Function Test			
Total bilirubin (mg/dL)	4.2	2.4	5.7
Direct bilirubin (mg/dL)	0.5	0.4	0.9
Indirect bilirubin (g/dL)	3.6	0.5	5.3

ข้อมูลทางคลินิกและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ	Median	Min	Max
Aspartate aminotransferase (AST) (U/L)	75	32	368
Alanine aminotransferase (ALT) (U/L)	61	9	405
Alkaline phosphatase (IU/L)	186.5	140	327

อภิปรายผลการศึกษา

แนวคิดของการรวบรวมผลการศึกษานี้เกิดจากการสังเกตว่าทารกที่หลังคลอดมีภาวะซีดรุนแรงจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตก มักจะมีอาการตัวเหลืองรุนแรงต้องถ่ายเลือดมากกว่าร้อยละ 60 และมีระบบหายใจล้มเหลวมากกว่าร้อยละ 70 โดยที่สาเหตุของภาวะตัวเหลืองไม่ได้เกิดจากสาเหตุรุนแรงที่พบได้ทั่วไปเช่น ABO incompatibility, G 6 PD deficiency โดยเกือบทั้งหมดของผู้ป่วยในช่วงแรกยังไม่ได้รับการตรวจยืนยันจากผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน และไม่ได้รับการวินิจฉัยก่อนคลอดว่าเป็นโรคนี้

HPP เป็นโรคเม็ดเลือดแดงผิดปกติที่หายาก จัดอยู่ในกลุ่ม hereditary elliptocytosis ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของโปรตีนโครงร่างเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดง เช่น spectrin ส่งผลให้โครงสร้างไม่มั่นคงเม็ดเลือดแดงมีความเปราะบางสูงและแตกได้ง่าย โดยเฉพาะภายใต้ภาวะเครียดทางกายภาพหรืออุณหภูมิที่สูงขึ้น²⁰ เกิดภาวะซีดรุนแรงตั้งแต่วัยทารก ผลกระทบระยะยาวได้แก่ ภาวะซีดเรื้อรัง การเจริญเติบโตล่าช้า ภาวะเหล็กเกิน และเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

จากการศึกษานี้พบว่า ถ้ามีการวินิจฉัยได้ทันทั่วทั้งที่จากสูตินรีแพทย์โดยการทำอัลตราซาวด์ พบภาวะซีดรุนแรงในทารกในครรภ์ นำไปสู่การเจาะสายสะดือเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและการให้เลือดทารกในครรภ์ผ่านสายสะดือจะลดความรุนแรงของภาวะการหายใจล้มเหลวได้ ใน 3 ราย ที่ได้รับเลือดตั้งแต่ในครรภ์พบภาวะหายใจล้มเหลว 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 เทียบกับผู้ป่วย 11 ราย ที่ไม่ได้รับเลือดในครรภ์มีการใส่ท่อช่วยหายใจ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 81.8

การตรวจวินิจฉัยในโรงพยาบาลทั่วไปที่ยังไม่มีการตรวจการกลายพันธุ์ของยีน ทำได้โดยการนับเม็ดเลือด ร่วมกับการตรวจสเมียร์เลือดจากผู้ป่วยและบิดา มารดา ที่มีลักษณะเข้าได้กับ HE ซึ่งต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการแปลผล และการตรวจ EMA binding test²¹ การตรวจชนิดของยีนกลายพันธุ์ ในผู้ป่วยในการศึกษานี้เป็นการตรวจย้อนหลัง โดยได้รับความอนุเคราะห์ส่งเลือดตรวจที่ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราชและภาควิชากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยวิธีการตรวจพีซีอาร์ (polymerase chain reaction, PCR) เพื่อหาชนิดของการกลายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค HE, HPP ได้แก่ความผิดปกติของยีน spectrin ที่พบมีรายงานในประเทศไทย คือชนิด SPTB Providence, SPTB Chaing Mai และ SPTB Buffalo และในการศึกษานี้พบความผิดปกติชนิด Spectrin Buffalo 2 อัลลีล (homozygous) มากที่สุด การตรวจการกลายพันธุ์ของยีนจะเป็น

วิธีมาตรฐานเพื่อยืนยันการวินิจฉัย²² ในสถานที่ที่ทำการตรวจไม่ได้ อาจสามารถกรองเพื่อให้ถึงโรคนี้ โดยจากการศึกษานี้พบว่าในทารกที่มีอาการซีดมากและตัวเหลืองรุนแรง ประวัติบิดา มารดา ตรวจไม่พบคู่เสี่ยง ธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ MCV ต่ำ RDW กว้าง มี NRC สูงควรนึกถึงโรค HPP อย่างไรก็ตามยังมีข้อจำกัด ได้แก่การตรวจ smear เลือดแม้มีความไวสูงแต่ขึ้นกับทักษะผู้ตรวจ genetic testing แม้จะจำเพาะแต่มีค่าใช้จ่ายสูงและไม่แพร่หลาย ดังนั้นจึงควรใช้การตรวจร่วมกันในวิธีที่ทำได้ และพิจารณาประวัติทางครอบครัว (family history) ร่วมด้วย

การศึกษานี้พบว่า HPP มีอาการทางคลินิกหลายอย่างรุนแรง ทารกมักมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าเกณฑ์ มีภาวะเหลืองรุนแรงทั้งในผู้ป่วยคลอดครบกำหนดหรือก่อนกำหนด ต้องได้รับการส่องไฟ และหลายรายต้องรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือด ภาวะเหลืองถ้ารักษาไม่ทันท่วงทีจะทำให้ทารกมีอาการผิดปกติทางด้านสมอง²³ (kernicterus) ระยะยาวส่งผลให้มีพัฒนาการล่าช้ากว่าปกติ ภาวะ neonatal cholestasis ยังพบได้บ่อยในทารกกลุ่มนี้ ผู้วิจัยพบว่าทารกที่อายุ 2 - 4 สัปดาห์หลังจากที่มีระดับ indirect bilirubin สูง ต่อมายังมีอาการเหลือง เริ่มมีค่า direct bilirubin ที่เริ่มสูงขึ้นร่วมกับระดับ AST, ALT สูงขึ้น โดยบางรายได้ส่งตรวจหาสาเหตุอื่น ๆ ร่วมด้วยเช่นการส่งตรวจทางรังสีเพื่อหาสาเหตุที่พบบ่อย²⁴ ได้แก่ภาวะท่อน้ำดีอุดตัน หรือการส่งตรวจไวรัสตับอักเสบ ไม่พบความผิดปกติอื่น จากการสังเกตในงานวิจัยนี้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา ursodeoxycholic acid ถึงร้อยละ 53.8 และจากการติดตามการรักษา มักหยุดยา ursodeoxycholic acid ได้ในช่วง 6 เดือนแรกเนื่องจากระดับ AST และ ALT กลับมาสู่ระดับปกติ จำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมเรื่องระดับ direct bilirubin, AST, ALT ที่สูงในช่วงแรกหรือ cholestasis jaundice ว่าสัมพันธ์กับตัวโรคหรือเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ หรือไม่ เช่น การให้เลือด การให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำ เป็นต้น²⁵

ระบบหายใจล้มเหลวในการวิจัยนี้พบได้ร้อยละ 71.4 ต้องได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤต พบความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิดหรือ persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN) ร้อยละ 35.7 ซึ่งเป็นภาวะที่ความต้านทานและความดันหลอดเลือดแดงในปอดไม่ลดลงตามปกติหลังเกิด ส่งผลให้ทารกเสียชีวิตได้ จากการศึกษาของแพทย์หญิงพรพิมล โรจนครินทร์ ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์²⁶ ศึกษาทารกที่มี PPHN พบเสียชีวิตร้อยละ 41 แต่สาเหตุพบบ่อยสุดคือ ภาวะ transient tachypnea of newborn (TTN) นอกนั้นเป็นสาเหตุอื่น ๆ อย่างไรก็ตามภาวะ PPHN มีอัตราการเสียชีวิตที่สูง และพบได้ถึงร้อยละ 35.7 ในผู้ป่วยที่ทารกแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัย HPP และนำไปสู่การเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 7.1) การเฝ้าระวังและลดความเสี่ยงที่จะนำไปสู่ภาวะความดันเลือดในปอดสูงเช่น ในรายที่มีการให้เลือดระหว่างตั้งครรภ์ไม่พบภาวะ PPHN จึงน่าจะลดโอกาสการเสียชีวิตและการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า HPP มีความแตกต่างจากธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง โดยผู้ป่วยมักมีภาวะซีดตั้งแต่ในครรภ์ เสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนรุนแรงและการเสียชีวิต ผู้ที่รอดชีวิตต้องได้รับเลือดตั้งแต่อายุน้อย

เฉลี่ยตั้งแต่อายุ 2 เดือน และรับเลือดทุก 2 - 4 สัปดาห์อย่างต่อเนื่องจนเกิดภาวะเหล็กเกิน ข้อมูลค่าเม็ดเลือดแดง (red blood cell indices) พบความแตกต่างจากโรคธาลัสซีเมีย และ HS ซึ่งมีประโยชน์ต่อการวินิจฉัย

งานวิจัยนี้แม้มีข้อจำกัดด้านการเก็บข้อมูลย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่างน้อย และข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์ แต่เป็นประโยชน์ต่อการเข้าใจพยาธิสรีรวิทยาและแนวทางการดูแล ในอนาคตควรมีการศึกษาเชิงพหุสถาบันและการเก็บข้อมูลเชิงรุก เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือและสนับสนุนการพัฒนาแนวทางการรักษาที่เหมาะสมยิ่งขึ้น

ข้อเสนอแนะควรตรวจคัดกรองและวินิจฉัยตั้งแต่ระยะแรก โดยเฉพาะทารกในครรภ์หรือทารกที่คลอดมีอาการซีดและตัวเหลืองรุนแรง หรือระบบหายใจล้มเหลว ควรได้รับการตรวจยีน HPP หากไม่พบสาเหตุอื่น การเลือกแนวทางการรักษาต้องสอดคล้องกับบริบทผู้ป่วย และควรดูแลอย่างต่อเนื่องโดยทีมสหสาขาวิชาชีพและครอบครัว เพื่อเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและลดภาวะแทรกซ้อนระยะยาว

บทสรุป

HPP เป็นโรคพันธุกรรมที่พบไม่บ่อย มีความรุนแรงตั้งแต่ในครรภ์และเสี่ยงต่อการเสียชีวิต การวินิจฉัยก่อนคลอดอาศัยการตรวจอัลตราซาวด์และการทดสอบทางห้องปฏิบัติการโดยการตรวจวินิจฉัยยีนกลายพันธุ์ชนิด SPTB การให้เลือดทารกในครรภ์ช่วยลดความรุนแรง การรักษาระยะยาวคือให้เลือดและยาขับเหล็ก บางรายอาจต้องตัดม้าม ส่วนการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดยังจำกัดด้วยงบประมาณและผู้บริจาค

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณ ศ.ดร.นพ.วิปร วิประกษิต คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช และศ.พญ.พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่อนุเคราะห์การตรวจวิเคราะห์ยีนกลายพันธุ์

เอกสารอ้างอิง

1. สุภานัน เลาหสุริโยธิน. ภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด. ใน: คารินทร์ ซอโสตถิกุล, บรรณาธิการ. Hematology & oncologic problem in the first year of life. กรุงเทพมหานคร: ทีเอสอินเตอร์พรีนท์, 2023:38-52.
2. Chaudhary N, Jassar R, Singh R. Neonatal anemia. Newborn. 2022;1:263-70.
3. Nassin ML, Lapping-Carr G, De Jong JL. Anemia in the neonate: The differential diagnosis and treatment. Pediatric Annals. 2015;44:159-63.

4. McEwan A. Fetal anaemia. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2021;3:335-41.
5. Takci S, Gharibzadeh M, Yurdakok M, Ozyuncu O, Korkmaz A, Akcoren Z, et al. Etiology and outcome of hydrops fetalis: Report of 62 cases. *Pediatr Neonatol.* 2014;55:108-13.
6. University of Chiang Mai, Department of obstetrics & gynecology. Annual report 2013. Chiang Mai: Chiang Mai University, 2013.
7. Prasitpaisan N, Somprasit C, Tanprasertkul C, Nanthakomon T. Ultrasonographic findings, and pregnancy outcomes in cases of hydrops fetalis at Thammasat University hospital. *Science & Technology Asia.* 2022;27:95-103.
8. Ratarat C, Natesirinilkul R, Sathitsamitphong L, Choed-Amphai C, Fanhchaksai K, Charoenkwan P, et al. Fetal anemia in Northern Thailand: Etiologies and outcomes. *Biomed Sci Clin Med.* 2024;63:87-93.
9. Songdej D, Kadegasem P, Tangbubpha N, Sasanakul W, Deelerthaweesap B, Chuansumrit A, et al. Whole-exome sequencing uncovered genetic diagnosis of severe inherited haemolytic anaemia: Correlation with clinical phenotypes. *Br J Haematol.* 2022;198:1051-64.
10. An x, Mohandas N. Disorders of red cell membrane. *Br J Haematol.* 2008;141:367-75.
11. DA Costa L, Galimand J, Fenneau O, Mohandas N. Hereditary spherocytosis, elliptocytosis and other red cell membrane disorder. *Blood Rev.* 2013;27:167-78.
12. Andofo I, Russo R, Gamale A, Lolascon A. New insight on hereditary erythrocyte membrane defects. *Hematologica.* 2016;101:1284-94.
13. พิมพ์ฉัตร เจริญขวัญ. โรคเม็ดเลือดแดงในทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด. เชียงใหม่: สำนักพิมพ์ ทริคซิงค์, 2021:76-98.
14. Lux SE. Disorders of the red blood cell membrane. In: Orkin Sh, Fisher DE, Ginsberg D, Look AT, Lux SE, Nathan DG, editors. *Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015:515-79.

15. Ekwattanakit S, Korchuenjit J, Suksangpleng T, Riolueang S, Taechalertpaisarn T, Parichat Prommana P, et al. An unexpectedly high frequency of SPTB gene mutation (SPTB exon 29: c.6055T>C (p.Ser2019Pro; Spectrin Thai)) with a single origin in Thailand suggesting a new model of red blood cell trait against malarial pressure. *Blood*. 2018;132:2322.
16. Ittiwut C, Natesirinilkul R, Tongprasert R, Sathitsamitphong L, Choed-amphai C, Fanhchaksai K, et al. Novel mutations in SPTA1 and SPTB identified by whole exome sequencing in eight Thai families with hereditary pyropoikilocytosis presenting with severe fetal and neonatal anaemia. *Br J Haematol*. 2019;185:578-82.
17. Porter M, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. *Am Fam Physician*. 2002;65:599–606.
18. Wang J, Ma L, Gong X, Cai C, Sun J. Severe hyperbilirubinemia in a neonate with hereditary spherocytosis due to a de novo ankyrin mutation: A case report. *World J Clin Cases*. 2021;9:5245-51.
19. Niss O, Chonat S, Dagaonkar N, Almansoori MO, Kerr K, Rattanpal H, et al. Genotype-phenotype correlations in hereditary elliptocytosis and hereditary pyropoikilocytosis. *Blood Cells Mol Dis*. 2016;61:4-9.
20. Ipsaro JJ, Harper SL, Messick TE, Marmorstein R, Mondragón A, Speicher DW. Crystal structure and functional interpretation of the erythrocyte spectrin tetramerization domain complex. *Blood*. 2010;115:4843-52.
21. Tachavanich K, Tanphaichitrn VS, Utto W, Viprakasit V. Rapid flow cytometric test using eosin-5-maleimide for diagnosis of red blood cell membrane disorders. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009;40:570-5.
22. Kim Y, Park J, Kim My. Diagnostic approaches for inherited hemolytic anemia in the genetic era. *Blood Res*. 2017;52:84-94.
23. ผกาพรรณ เกียรติชูสกุล. ภาวะตัวเหลืองในเด็กแรกเกิด. ใน: สุขชาติ เกิดผล, อวยพร ปะนะมณฑา, จามรี ชีรตกุลพิศาล, ชาญชัย พานทองวิริยะกุล, ณรงค์เอื้อวิชญาแพทย์, จรรยา จิระประดิษฐ์, บรรณาธิการ. วิชาการเวชศาสตร์. ขอนแก่น: แอนนาออฟเซ็คการพิมพ์, 2552:75-90.
24. นิยะดา วิทยาศัย. Neonatal Cholestasis. ใน: ศรีสุกัลกษณ์ สิงคาลวณิช, ชัยสิทธิ์ แสงทวีสิน, สมจิต ศรีอุดมขจร, สมใจ กาญจนางศ์กุล, บรรณาธิการ. ปัญหาโรคเด็กที่พบบ่อย 2. พิมพ์ครั้งที่ 3. นนทบุรี: สหมิตรพรินติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง, 2553:216-32.

25. Gottesman L, Vecchio M, Aronoff S. Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: A systematic review of 1692 subjects. *BMC Pediatr.* 2015;15:192.
26. พรพิมล โรจนครินทร์. ผลการรักษาและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตของภาวะความดันเลือดในปอดสูงในทารกแรกเกิด โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์. *วารสารกุมารเวชศาสตร์.* 2021;60:297-304.