การศึกษาปริมาณ กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ในเม็ดเลือดแดง*

วิจารณ์ พานิช พ.บ., M.S.

(บัณฑิตวิทยาลัย)

(คณบดี : ศาสตราจารย์ นายแพทย์สวัสดิ์ สกุลไทย์)

ประเวศ วะสี พ.บ., Ph.D.

(ภาควิชาอายุรศาสตร์)

(หัวหน้าภาควิชา : ศาสตราจารย์ นายแพทย์จิตต์ ตู้จินดา)

ภายหลังที่นำยา ไพรมาควิน มาใช้รักษามาลาเรีย พบว่า ประมาณ ๑๐ เปอร์เซ็นต ของชาย นิโกร ที่ได้รับยานี้ เกิดเม็ดเลือดแดงแตกอย่างฉับพลันขึ้น. การศึกษาสอบสวนอย่างเข้มแข็งทำให้พบว่า ปฐมเหตุ ของปรากฏการณ์นี้คือ การพร่องเอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส (จี – ๖ – พีดี)(๑). ยีน ที่ควบคุมการสังเคราะห์ จี – ๖ – พีดี อยู่บนโฆรโมโสม เอ็กซ. ฉะนั้นจึงพบภาวะพร่องเอ็นซัยมนี้ในชายมากกว่าในหญิง เพราะชายเป็น เฮมิซัยโกต มี โฆรโมโสม เอ็กซ แต่เพียงอันเดียว. การศึกษาต่อมา, ทั้งทางกว้างและทางลึก, ทำให้พบสิ่งที่น่าสนใจหลายอย่างเกี่ยวกับ จี – ๖ – พีดี.

เรื่องย่อ พานิช, วิจารณ์, และ ประเวศ วะสี: การศึกษาปริมาณ กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ในเม็ดเลือดแดง. สารศิริราช ๒๕๑๓, ๒๒ : ๓๗๖ – ๓๘๗.

ได้รายงานวิธีการและผลการศึกษาปริมาณ เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส (จี – ๖ – พีดี) ในเม็ดเลือดแดง ในชาย ๒๖๖ คน และหญิง ๑๒๖ คน. ในชายระดับ จี – ๖ – พีดี มีการกระจายเป็น ๒ กลุ่มชัดเจนแต่ไม่แยกจากกันโดยสมบูรณ์, ในกลุ่มที่น่าจะถือได้ว่าปรกติ ๑๔๑ คนได้ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๓๔๗ และ ๑๑๓ หน่วยตามลำดับ. ส่วนกลุ่มที่น่าจะถือได้ว่าพร่อง เอ็นซัยม ๖๐ คน มีค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๕๑ และ ๓๗ หน่วยตามลำดับ. สำหรับในหญิงไม่ได้นำค่าปริมาณ จี – ๖ – พีดี มาคำนวณทางสถิติ เพราะไม่ทราบแน่ว่าหญิงคนใดมีลักษณะ ยีน ของ จี – ๖ – พีดี ปรกติหรือผิดปรกติเพียงใด.

* ได้รับทุนวิจัย เอเอ็ม ๐๔๘๐๕ จากสถาบันสุขภาพแห่งชาติ, กระทรวงสาธารณสุขอเมริกัน.

อุบัติการของภาวะพร่อง จี—๖—พีดี ในภูมิภาค และชนเชื้อชาติต่าง ๆ ผิดแผกกันไป, จึงมีความสำคัญทางมนุษยวิทยา เช่นเดียวกับเรื่องของหมู่เลือด และ ฮีโมโกลบิน ผิดปรกติ. ภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้มีความสำคัญทางคลินิคหลายอย่าง(๒), และโดยที่ทั้งโลกมีคนที่พร่อง จี—๖—พีดี ถึงประมาณ ๑๐๐ ล้านคน, จึงมีความจำเป็นที่แพทย์ทั่ว ๆ ไป ควรจะเข้าใจเกี่ยวกับเรื่องนี้. ประเทศไทยจัดเป็นแห่งหนึ่งที่มีภาวะผิดปรกติอย่างนี้ด้วยอุบัติการสูงมาก(๓–๑๐), อาจสูงถึง ๑๕—๒๐ เปอร์เซ็นต ในภาคอีสาน. ในประเทศของเรามีผู้สนใจศึกษา จี—๖—พีดี กันค่อนข้างมากใน ด้านต่าง ๆ, เช่น การกระจาย(๓–๑๐), ทางคลินิค(๑๑), ที่เกี่ยวกับทำให้เกิดดีซ่าน มากผิดปรกติในทารกแรกเกิด(๕,๑๒–๑๔), ที่เกี่ยวกับทำให้เกิดไข้น้ำดำ(๑๕), และเกี่ยวกับความต้านทานต่อมาลาเรีย(๓,๔,๑๖–๑๙) เป็นต้น. แต่ดูเสมือนว่าแพทย์ไทยโดยทั่ว ๆ ไปยังไม่ได้ให้ความสนใจแก่ จี—๖—พีดี สมกับความสำคัญของปัญหานี้.

การศึกษา ไคเนติคส และการตรวจด้วย อิเลคโทรโฟริสิส ทำให้ทราบว่ามีอณูของ จี—๖—พีดี ที่ผิดแผกกันไปหลายชนิด ทำนองเดียวกับ ฮีโมโกลบิน ผิดปรกติ. ใน พ.ศ. ๒๕๑๑ โมทัลสคีย์ กล่าวว่ามีประมาณ ๔๐ ชนิด(๒๐), และเมื่อเดือนสิงหาคม ๒๕๑๒ ท่านผู้นี้กล่าวในปาฐกถาที่ศิริราชว่ามีถึง ๖๐ ชนิด และปัจจุบันนี้ก็ควรพบมากขึ้นไปอีก. แต่ละตัวชื่อต่าง ๆ กัน เรียกว่า เอ ว่า บี บ้าง และโดยชื่ออย่างอื่นบ้าง เช่น จี—๖—พีดี กวางตุ้ง, จี—๖—พีดี บางกอก(๒๑) เป็นต้น. เมื่ออณูผิดแผกกัน, จึงอาจมีความแตกต่างบางประการใน จี—๖—พีดี ที่พบในที่ต่าง ๆ, เช่น ในเรื่องของกัมมันตภาพ (แอคติวิตีย์), เสถียรภาพของอณู, และลักษณะแสดงทางคลินิค เป็นต้น. ในฝรั่งที่ขาด จี—๖—พีดี ปริมาณของเอ็นซัยม นี้จะต่ำมากถึงสูญหรือเกือบไม่มีเลย, แต่ในนิโกรที่มีภาวะพร่อง จี—๖—พีดี จะยังคงมีเอ็นซัยม นี้อยู่บ้าง. ในฝรั่งที่ขาด จี—๖—พีดี เม็ดเลือดแดงแตกรุนแรงกว่า และเพราะยามากชนิดกว่าในนิโกร. อาจทดสอบกัมมันตภาพของ จี—๖—พีดี ได้หลายวิธี. ที่ง่ายที่สุดและใช้กันแพร่หลายที่สุดคือการทดสอบกรอง (สครีนนิงก์). ที่ละเอียดและทำยากกว่า

คือการทดสอบปริมาณ. ข้อเขียนนี้รายงานการศึกษาปริมาณ จี — ๖ — พีดี ซึ่งทำไว้เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๐๗ ซึ่งขณะนั้นยังไม่ปรากฏรายงานทำนองนี้จากประเทศไทย.

อุปกรณ์และวิธีการ

ได้ทำการศึกษานี้ในหน่วยโลหิตวิทยา, ภาควิชาอายุรศาสตร์ เมื่อ พ.ศ. ๒๕๐๗ ขณะผู้นิพนธ์ ชื่อต้นเป็นนักศึกษาแพทย์ปีที่ ๒. ผู้ถูกทดสอบประกอบด้วยคนไทย, จีน และไทยปนจีน, อายุตั้งแต่ ๑ ถึง ๗๐ ปี. จำนวน ๓๙๒ คน, เป็นผู้ป่วยในและนอกของแผนกอายุรศาสตร์ และแผนกศัลยศาสตร์ ของโรงพยาบาลศิริราช, นักโทษในเรือนจำบางขวาง และเรือนจำคลองเปรม, ผู้ให้เลือดแก่คลังเลือดของโรงพยาบาลศิริราช. ใช้ออกซาเลต หรือกรด เอธิยีลีน ไดอะมีน เตตระอะซีติค เป็นสารกันเลือดแข็ง. ทำการทดสอบทันทีหลังเจาะเลือด หรือเก็บไว้ในตู้เย็นที่ ๔ องศาเซ็นติเกรดไม่เกิน ๗ วัน. มีผู้พบว่าการเก็บเลือดดังกล่าว ไม่ทำให้ระดับเอ็นซัยม ลดลงชัดเจน.

การทดสอบปริมาณของ จี — ๖ — พีดี อาศัยปฏิกิริยาดังนี้คือ :

กลูโคส — ๖ — ฟอสเฟต + ไตรฟอสโฟพัยริดีน นูคลีโอไทด $\xrightarrow{\text{จี — ๖ — พีดี}}$ ๖ ฟอสโฟกลูโคเนต + ริดิวซ ไตรฟอสโฟพัยริดีน นูคลีโอไทด

กลูโคส—๖—ฟอสเฟต เมื่อมี เอ็นซัยม จี — ๖ — พีดี และ โคเอ็นซัยม ไตรฟอสโฟพัยริดีน นูคลีโอไทด, จะถูกเปลี่ยนไปเป็น ๖ — ฟอสโฟกลูโคเนต และ ริดิวซ ไตรฟอสโฟพัยริดีน นูคลีโอไทด. ริดิวซ ไตรฟอสโฟพัยริดีน นูคลีโอไทด ที่เกิดขึ้นนี้จะดูดแสงที่ผ่านน้ำยา ทำให้ความเข้มแสงที่ผ่านน้ำยาลดน้อยลง. ปริมาณความเข้มแสงที่เปลี่ยนแปรผันโดยตรงตามปริมาณของ ริดิวซ ไตรฟอสโฟพัยริดีน นูคลีโอไทด ที่เกิดขึ้น ซึ่งขึ้นอยู่กับระดับของเอ็นซัยม จี — ๖ — พีดี อีกต่อหนึ่ง. ฉะนั้นการวัดความเข้มแสงที่ผ่านส่วนผสมนี้ จะบ่งชี้ระดับ จี — ๖ — พีดี.

การวัดค่า จี – ๖ – พีดี ทำตามวิธีที่รายงานโดย แคพพ์ส และคณะ.(๒๒)

น้ำละลาย

๑. กลูโคส –๖– ฟอสเฟต ประกอบด้วย โสเดียม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ๕๐ ไมโครโมล (๑๖.๕ มิลลิกรัม) ต่อ มล.

๒. ไตรฟอสโฟพัยริดีน นูคลิโอไทด (ทีพีเอ็น) ประกอบด้วย ที.พี.เอ็น. ๑ มิลลิกรัม ต่อ มล.

๓. น้ำละลาย ก. มีวิธีเตรียมดังนี้:
ชั่งสาร ๔ อย่างตามน้ำหนัก คือ
กรด โสเดียม เอธิย์ลีนไดอะมีน เตตระอะคีติค ๑๑๒ มก.
แมกนีเสียม ซลอไรด ๒๐๓.๓ มก.
นิโคตินาไมด ๔๘๘ มก.
ทริส ฮัยดรอกซีย์เมธิย์ล อะมิโนมีเธน (ทริซก์, สิกมา ๑๒๑)

เติมน้ำประมาณ ๔๐ มล. ทำให้พีเอช เป็น ๘.๕ โดยค่อย ๆ เติมกรดเกลือลงไป (ใช้กรดเกลือเข้มข้นผสมน้ำ ๑:๑), เติมน้ำให้ได้ปริมาตร ๕๐ มล.

น้ำละลายทั้ง ๓ เก็บไว้ในตู้เย็น ๔° ซ. ไว้ใช้ได้เรื่อยไปโดยไม่มีเสีย แต่ต้องปิดฝากันการระเหยของน้ำซึ่งทำให้น้ำละลายเข้มข้นขึ้น. เมื่อจะใช้ต้องนำน้ำยาออกจากตู้เย็นให้มีอุณหภูมิเท่าอุณหภูมิห้องเสียก่อน เพื่อให้ปฏิกิริยาเป็นไปได้ดี.

วิธีทำ

เตรียมน้ำละลาย ฮีโมโกลบิน โดยเจือจางเลือด ๒๕๐ เท่าด้วยน้ำกลั่น (ใช้ขวดแก้ววัดปริมาตร) น้ำละลาย ฮีโมโกลบิน นี้ต้องใช้ทันทีหลังเตรียม เพราะถ้าทิ้งไว้นานเยื่อหุ้มเม็ดเลือดแดง ซึ่งแตกทำลายแล้วจะย่อย จี – ๖ – พีดี ทำให้ระดับ เอ็นซัยม ที่ได้ต่ำกว่าค่าเป็นจริง. เติมน้ำประมาณ ๒ มล. และน้ำละลายเม็ดเลือดลงใน สเป็คโตรโฟโตเมตริค เซลล์ ที่จะใช้เป็น แบล็งค, น้ำละลายเม็ดเลือดที่ใส่เป็น แบล็งค นี้จะใช้ของใครก็ได้ ไม่จำเป็นต้องเป็นของผู้ป่วย. ใส่น้ำละลาย ก. ๐.๕ มล. น้ำละลายกลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ๐.๑ มล. และน้ำละลาย ที.พี.เอ็น. ๐.๔ มล. ลงใน สเป็คโตรโฟโตเมตริค เซลล์ อีกอันหนึ่ง. เติมน้ำละลายเม็ดเลือดที่ต้องการหาค่า จี – ๖ – พีดี ๒ มล. ขับเวลาทันที คนน้ำละลายให้เข้ากันด้วยแก้วสำหรับคน. จัดให้ความ

เข้มแสงที่ผ่าน แบล็งค เป็น ๑๐๐ แล้วอ่านความเข้มแสงที่ผ่านน้ำละลายที่ใส่เลือดที่ต้องการทดสอบ อ่านค่าทุก ๒ นาที เป็นเวลา ๑๖ นาที. เขียนกราฟเพื่อดูความเปลี่ยนแปลง ของเวลา และ ความ เข้มแสง หาค่าความเข้มแสงที่เปลี่ยนไปใน ๑ นาที คำนวณปริมาณ เอ็นซัยม จี—๖—พีดี โดยใช้สูตร :

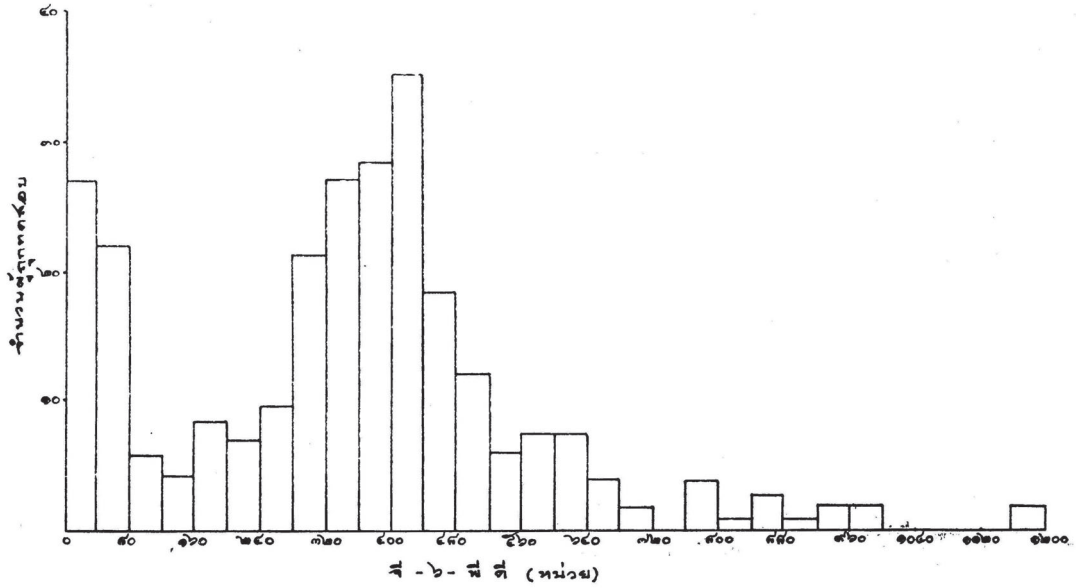
$$\text{ปริมาณ เอ็นซัยม} = \frac{\text{ความเข้มแสงที่เปลี่ยนไปใน ๑ นาที} \times ๑๒๕}{\text{ฮีมาโตคริต (เป็นทศนิยม)}} \times ๑๐๐$$

มีหน่วยเป็น หน่วยการเปลี่ยนความเข้มแสงต่อนาทีต่อ ๑๐๐ มล. เม็ดเลือดแดง.

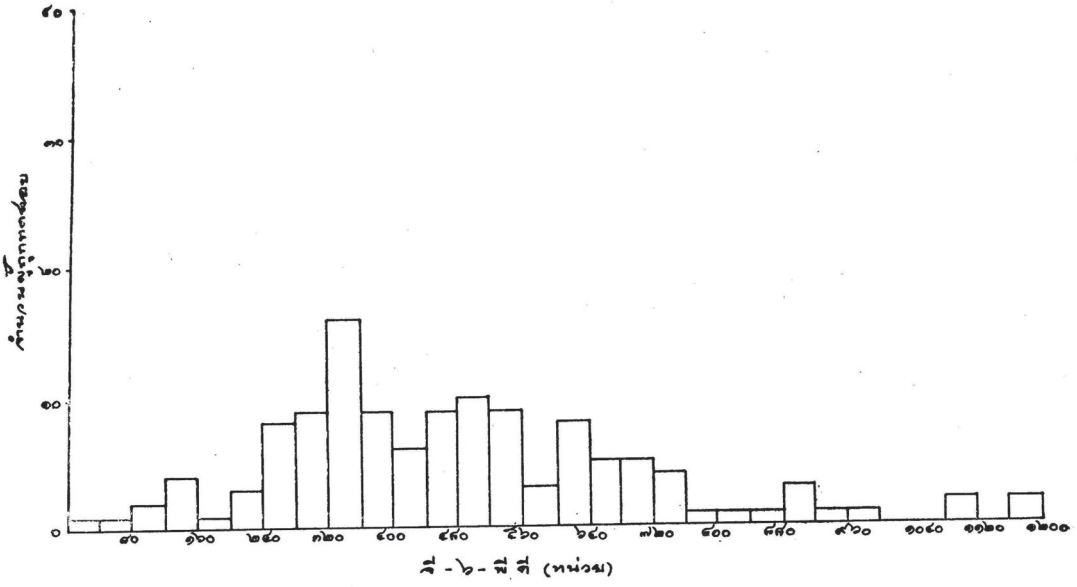
ผลและวิจารณ์

แผนภูมิที่ ๑ แสดงการ กระจาย ของระดับ จี—๖—พีดี ในชาย ๒๖๖ คน. มีการกระจายเป็น ๒ กลุ่มชัดเจน แต่ไม่แยกจากกันโดยสมบูรณ์. กลุ่มใหญ่ (พวกปรกติ) มีความถี่สูงสุดที่ ๔๐๐—๔๔๐ หน่วย, กลุ่มเล็ก (พร่อง เอ็นซัยม) มีความถี่สูงสุดที่ ๐—๔๐ หน่วย. การกระจาย ของค่า จี—๖—พีดี ของ ๒ กลุ่มพบและซ้อนกันตรงประมาณ ๑๔๐ หน่วย. กลุ่มปรกติมีการ กระจายใกล้เคียง กับโค้งปรกติ. หากจะถือ ๑๔๐ ถึง ๗๒๐ เป็นช่วงของค่า จี—๖—พีดี ปรกติ ก็คงจะใกล้เคียงกับความจริงมาก, มีชาย ๑๙๑ คนที่มีค่า จี—๖—พีดี อยู่ระหว่าง ๑๔๐ ถึง ๗๒๐, และคิดค่าเฉลี่ยของ จี—๖—พีดี ได้ ๓๙๗ หน่วย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานได้ ๑๑๓ หน่วย. ตามหลักสถิติ, ช่วงที่ไว้ใจได้ ๙๕ เปอร์เซ็นต คือค่าตั้งแต่ ค่า เฉลี่ย — ๒ ค่า เบี่ยง เบน มาตรฐาน ไปจนถึง ค่าเฉลี่ย + ๒ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ซึ่งในที่นี้เท่ากับ ๓๙๗—๒๒๖, และ ๓๙๗ + ๒๒๖. ค่าต่ำกว่า ๑๗๑ หน่วย ถือเป็นต่ำกว่าปรกติ และตั้งแต่ ๗๒๓ หน่วยขึ้นไปถือเป็นสูงกว่าปรกติ.

มีชาย ๖๐ คนที่มีค่า จี—๖—พีดี ตั้งแต่ ๐ ถึง ๑๗๐ หน่วย, ซึ่งถือว่าพร่องเอ็นซัยม ตามเกณฑ์ดังกล่าวข้างต้น, ในกลุ่มนี้มีค่าเฉลี่ย ๕๑ หน่วย และค่าเบี่ยง



แผนภูมิที่ ๑ แสดงการกระจายของระดับ เอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ในชาย ๒๖๖ คน.



แผนภูมิที่ ๒ แสดงการกระจายของระดับ เอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ในหญิง ๑๒๖ คน.

เยนมาตรฐาน ๓๗ หน่วย. ในการศึกษานี้ได้เทียบผล กับการ ทดสอบกรอง ตามวิธีของ โมทัลส์คย์ ที่เคยรายงานไปแล้ว(๖). ในพวกที่โดยวิธีหาปริมาณได้ตั้งแต่ ๑๐๐ หน่วย ลง มา จะให้ผล ตรง กับ การ ทดสอบตามวิธีของ โมทัลส์คย์ ว่าเป็นพวกพร่อง เอ็นซัยม เสมอ. จำนวนชายที่พร่อง เอ็นซัยม ๖๐ คนจากจำนวนทั้งหมด ๒๖๖ คน จะนำมาคิดหาเป็นอุบัติการ ของภาวะพร่อง จี—๖—พีดี ในชายเหล่านี้ไม่ได้ เพราะผู้ถูกทดสอบหลายคน เป็นผู้ที่ทราบจากการทดสอบกรองแล้วว่าพร่อง เอ็นซัยม นี้ จึงนำมาศึกษาปริมาณ จี—๖—พีดี อีกต่อหนึ่ง. ในชายที่ศึกษาโดยการทดสอบกรองด้วย, การศึกษาปริมาณ เอ็นซัยม และการทดสอบกรองให้ผลตรงกัน.

มีชาย ๑๕ คนที่มีค่า จี—๖—พีดี เกิน ๗๒๐ หน่วย. สาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งที่อาจทำให้พบค่า จี—๖—พีดี สูงก็คือ การมีเม็ดเลือดแดงอายุน้อยจำนวนมาก. ผู้ถูกทดสอบ ของเรา รวม ผู้ ป่วย ด้วยโรค ต่าง ๆ ไว้เป็นจำนวนมาก. บางคนอาจมี เรติคุโลคัยโตสิส เพราะ ฮีโมลัยสิส หรือเพราะการตกเลือด. ส่วนการที่จะมี จี—๖—พีดี แปลก ชนิด ที่มีกัมมันตภาพ สูง กว่าปรกติ ปะปนอยู่ด้วยหรือไม่ บอกไม่ได้จากการศึกษานี้.

แผนภูมิที่ ๒ แสดง การกระจาย ของระดับ จี—๖—พีดี ในหญิง ๑๒๖ คน. ลักษณะการกระจายไม่แบ่งออกเป็น ๒ หมู่อย่างในชาย เพราะหญิงอาจแบ่งตามการมี หรือไม่มี ยีน พร่อง จี—๖—พีดี ออกได้เป็น ๓ พวก คือ ไม่มี ยีน พร่อง จี—๖—พีดี เลย, มียีน พร่อง จี—๖—พีดี ๑ ยีน (เฮเตโรซัยโกต), และ ๒ ยีน ตามลำดับ. หญิงที่มี ยีน พร่อง จี—๖—พีดี ๒ ยีน (โฮโมซัยโกต) ย่อม มีปริมาณเอ็นซัยม เท่ากับชายพร่อง เอ็นซัยม ซึ่งเป็นเฮมิซัยโกต. ส่วนหญิงที่เป็น เฮเตโรซัยโกต อาจมีระดับ เอ็นซัยม ตั้งแต่ปรกติเหมือนชายปรกติลงมา จนถึงเหมือนชายที่พร่อง เอ็นซัยม นี้, อธิบายได้ตามสมมติฐานของ ลัยออน(๒๓). ศัททามิส(๒๔) ใช้เกณฑ์ทางพันธุศาสตร์ อย่างเข้มงวดเลือกได้หญิงซึ่งต้องเป็น เฮเตโรซัยโกต อย่างแน่นอน (เฮเตโรซัยโกต จำยอม) ๗๕ คน แล้วศึกษาระดับของ จี—๖—พีดี พบว่าระดับ เอ็นซัยม มีตั้งแต่สูญจนถึงปรกติ, สนับสนุนสมมติฐานของ ลัยออน. และ

ประมาณ ๗ เปอร์เซ็นต ของหญิงที่เป็นเฮเตโรซัยโกต จำยอมพร่อง จี—๖—พีดี.

ประเสริฐศรี ศีตะจิตต์[๒๕] เป็นคนแรกที่รายงานการศึกษาปริมาณ จี—๖—พีดี ในประเทศไทยเมื่อ พ.ศ. ๒๕๐๙. แต่ใช้วิธีของ คอร์นเบอร์ก และ ฮอเรเคอร์ ซึ่งเป็นคนละวิธีกับการทดสอบในรายงานนี้ และใช้หน่วยแตกต่างกัน. ปริมาณ เอ็นซัยม ในชายที่เชื่อว่าปรกติมีค่าตั้งแต่ ๓ ถึง ๑๓ หน่วย. นิ่มนวล วรธำรง[๒๖] ได้รายงานการศึกษาปริมาณ เอ็นซัยม ในเม็ดเลือดแดงไว้ใน วิทยานิพนธ์เพื่อปริญญาวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต พ.ศ. ๒๕๑๐ โดยใช้วิธีของ ซิงแคธม์ ได้ทดลองทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยวิธีใส่ในน้ำกลั่น, วิธีทำให้เย็นจนแข็งและละลาย และวิธีใช้ ดิจิโทนิน. พบว่าวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยใส่น้ำกลั่นค่าปริมาณ จี-๖—พีดี ต่ำกว่าอีก ๒ วิธี มีค่าปรกติในชายชาวเชียงใหม่ ๓๖ คนอยู่ระหว่าง ๘๐ ถึง ๓๐๐ หน่วย ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๑๙๐ และ ๔๑ หน่วยตามลำดับ โดยวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยใช้ ดิจิโทนิน. ชายที่พร่อง จี—๖—พีดี มีปริมาณ เอ็นซัยม ๑๑ ถึง ๓๘ หน่วย คิดเป็น ๕.๘ ถึง ๒๐ เปอร์เซ็นตของค่าปรกติเฉลี่ย. การศึกษาปริมาณ เอ็นซัยม นี้ทั้ง ๒ รายงานที่กล่าวมาแล้วใช้วิธีต่างกัน, มีหน่วยต่างกัน, จึงนำมาเทียบกับรายงานนี้โดยตรงไม่ได้ แต่เปรียบเทียบ เปอร์เซ็นต ของ ปริมาณ เอ็นซัยม ในชายพร่อง จี—๖—พีดี เมื่อเทียบกับชายปรกติในแต่ละรายงานได้. จะเห็นว่าปริมาณ เอ็นซัยม ในชายพร่อง จี—๖—พีดี มีค่าแกว่งได้มาก.

ทั้ง ประเสริฐศรี ศีตะจิตต์ และ นิ่มนวล วรธำรง ให้ค่าเฉลี่ยปรกติของปริมาณ เอ็นซัยม นี้ในเลือดของหญิงไว้ด้วย. คณะผู้รายงานชุดปัจจุบันไม่เห็นด้วยกับการยอมค่าปรกติของ จี—๖—พีดี ในหญิงทั่วๆไป ที่ไม่ทราบลักษณะ ยีน แน่นอนตามวิธีทางพันธุศาสตร์. หญิงที่ให้ระดับ จี—๖—พีดี ต่างๆ, อาจเป็น เฮเตโรซัยโกต ของ ยีน พร่อง เอ็นซัยม นี้ก็ได้ดังกล่าวแล้วข้างต้น. ทางที่ดีที่สุดคือศึกษาครอบครัวจำนวนมากให้ทราบล่วงหน้าเสียก่อนว่าหญิงใดปรกติ, หญิงใดเป็น เฮเตโรซัยโกต, และหญิงใดเป็น โฮโมซัยโกต ของการพร่อง เอ็นซัยม. แล้วจึงหาปริมาณของ จี—๖ พีดี ในหญิงทั้ง ๓ กลุ่ม. ค่าที่ได้โดยวิธีนี้จึงจะบอกได้แน่นอนว่าเป็นของ

หญิงปรกติ หรือของหญิงผิดปรกติ. โดยไม่คำนึงถึงว่าค่าจะเลื่อมล้ำกันอย่างไรหรือไม่.

ในชนผิวขาวที่พร่อง จี —๖ พีดี แยบเมดิเตอร์เรเนียน มีระดับ เอ็นซัยม ๐—๖.๘๓ เปอร์เซ็นต. ส่วนชาย นิโกร ที่พร่อง เอ็นซัยม นี้ มีปริมาณ เอ็นซัยม ๔.๓๕ — ๓๗.๒๗ เปอร์เซ็นตของคนปรกติ[๒๖]. จะเห็นได้ว่าปริมาณ เอ็นซัยมในชายไทยที่พร่อง เอ็นซัยม นี้ไม่เหมือนในคน นิโกร หรือคนผิวขาว. การศึกษาอัตราการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้าของ จี—๖—พีดี ในคนไทย พบว่าเป็นชนิด "บี" ทั้งหมด เช่นเดียวกับในคนผิวขาว. ฆลอแรมเฟนิคอล สามารถเป็นต้นเหตุของเม็ดเลือดแดงแตกในชายผิวขาวที่พร่อง เอ็นซัยม นี้แยบเมดิเตอร์เรเนียน แต่ไม่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลันในชาย นิโกร ที่พร่อง จี—๖—พีดี. บรรลุ โพธิทอง[๒๘] รายงานชายพร่อง จี — ๖ — พีดี ๓ คนที่ ฆลอแรมเฟนิคอล เป็นต้นเหตุทำให้เม็ดเลือดแดงแตก. จากเหตุผลดังกล่าวมาแล้วแสดงว่าภาวะการพร่อง จี — ๖ — พีดี ในประเทศไทยคล้ายไปทางแยบ เมดิเตอร์เรเนียน แต่ยังลงความเห็นไม่ได้แน่นอนว่าเป็นชนิดเดียวกัน. ในคนที่พร่อง จี—๖—พีดี แยบ นิโกร ปริมาณ เอ็นซัยม ในเม็ดเลือดขาว, เกร็ดเลือด, และเนื้อเยื่อน ๆ ของร่างกายต่ำกว่าปรกติเพียงเล็กน้อย ซึ่งตรงกันข้ามกับในผู้ที่พร่อง เอ็นซัยม แยบเมดิเตอร์เรเนียน. ส่วนในคนไทยยังไม่ปรากฏการศึกษาอย่างจริงจังในเรื่องนี้. ค่าเอ็นซัยม ในรายที่พร่อง จี—๖—พีดี ที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคลตั้งแต่ ๐ ถึงประมาณ ๔๓ เปอร์เซ็นตของคนปรกติ แสดงว่าภาวะพร่อง จี—๖—พีดี ในประเทศไทยมีความรุนแรงแตกต่างกันในแต่ละราย ตรงกับข้อสังเกตของ สุภา ณ นคร และคณะ[๑๑]. ความแตกต่างนี้เนื่องจาก ยีน ผิดปรกติในแต่ละครอบครัวเป็น ยีน คนละแยบ, หรือเนื่องจาก ยีน อื่น ๆ ในร่างกายของแต่ละคนมีอิทธิพลต่อระดับ เอ็นซัยม จี—๖—พีดี ด้วย, หรือเป็นเพราะภาวะแวดล้อมในร่างกายของแต่ละบุคคลต่างกันจึงมีอิทธิพลทำให้ระดับ เอ็นซัยม แตกต่างกันออกไป. ปฐมเหตุของความแตกต่างนี้น่าจะมีความสำคัญต่อการที่จะเข้าใจว่าทำไมคนพร่อง เอ็นซัยม จี—๖—พีดี ส่วนใหญ่ไม่เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก, แม้จะได้ รับยา ซึ่งมี รายงาน ว่าอาจทำให้เม็ด

เลือดแดงของคนพร่อง เอ็นซัยม แตกได้. และแม้ในบุคคลที่เคยมีเม็ดเลือดแดงแตกเนื่องจากยานั้นเกิดอาการเฉพาะเมื่อได้รับยาในขนาดเท่านั้น เม็ดเลือดแดงไม่ได้แตกจนเกิดอาการในทุกครั้งที่ใช้ยา.

เอกสารอ้างอิง

๑. Carson, P.E., C.L. Flanagan, C.E. Ickes, and A.S. Alving: Enzymatic Deficiency in Primaquine Sensitive Erythrocytes. Science 1956, 124 : 484.

๒. พานิช, ว.: ภาวะพร่องเอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส. จ.พ.ส.ท. ๒๕๑๐, ๕๐ : ๖๑๔.

๓. Kruatrachue, M., P. Charoenlarp, T. Chongsuppajaisiddhi, and C. Harinasuta: Erythrocyte Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase and Malaria in Thailand. Lancet 1962, 2 : 1183.

๔. Flatz, G., and S. Sringam: Malaria and Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Thailand. Lancet 1963, 2 : 1248.

๕. Flatz, G., and S. Sringam: Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Different Ethnic Groups in Thailand. Ann. Hum. Genet. 1964, 27 : 315.

๖. วะสี, ป., ป. คัดนภาพรชัย, ป. ชยพฤกษ์, อ. วิชชาญาณรัตน์, ร. กนกเวชยันต์, ก. กิติบุตร, และ ส. รักษ์เผ่า: ภาวะพร่องเอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส. การศึกษาสำรวจที่ศิริราช. สารศิริราช ๒๕๐๙, ๑๘ : ๔๑๑.

๗. Wasi, P., S. Na–Nakorn, and A. Suingdumrong: Studies of the Distribution of Haemoglobin E, Thalassemias, and Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency in North–Eastern Thailand. Nature 1967, 214 : 501.

๘. Tuchinda, S., D.L. Rucknagel, S. Na–Nakorn, and P. Wasi: The Thai Variant and the Distribution of alleles of 6–Phosphogluconate Dehydrogenase and the Distribution of Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Thailand. Biochem. Genet. 1968, 2 : 253.

๙. Phornphutkul, C., J.A. Whittaker, and N. Worathumrong: Severe Hyperbilirubinemia in Thai Newborns in Association with Erythrocyte G6PD Deficiency. Clin. Pediat. 1969, 8 : 275.

๑๐. Panich, V., P. Wasi, M. Pornputkul, and D. Chantanayingyong: Hematological Survey at Si–Chang Island. In Preparation.

๑๑. ณ นคร, ส., ว. พานิช, ป. วะสี, ม. ศุขเอนก, พ. ภู่ตระกูล, และ ม. พรพัฒน์กุล: เม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลันในภาวะพร่องเอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส. การศึกษาผู้ป่วย ๑๙ คน. กำลังเตรียมรายงาน.

๑๒. Flatz, G., S. Sringam, and V. Komkris: Neonatal Jaundice in Glucose-6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Lancet 1963, 1 : 1382.

๑๓. Flatz, G., S. Sringam, S. Penparkul, R. Ketusingh, and R. Chulajata: Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Neonatal Jaundice. Arch. Dis. Child. 1963, 38 : 566.

๑๔. Flatz, G., O. Thanangkul, S. Simarak, and M. Manmontri: Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Jaundice in Newborn Infants in Northern Thailand. Ann. Paediat. 1964, 203 : 39.

๑๕. เบญจพงษ์, ว.: การศึกษาเรื่องไข้น้ำดำกับการขาดเอ็นซัยม จี–๖–พี ดี ในเม็ดเลือดแดง. เวชสารกรมการแพทย์ฉบับพิเศษ การประชุมนายแพทย์ผู้อำนวยการโรงพยาบาลในสังกัดกรมการแพทย์ทั่วราชอาณาจักร ครั้งที่ ๑๗, ๒๕๐๙, หน้า ๑๒๘.

๑๖. Flatz, G., S. Sringam, and V. Komkris: Negative Balancing Factors for the G6PD Polymorphism in Thailand. Acta Genet. 1963, 13: 316.

๑๗. Kruatrachue, M., K. Klongkumnuankarn, and C. Harinasuta: Infection Rates of Malarial Parasites in Red Blood Cells with Normal and Deficient Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase. Lancet 1966, 1: 404.

๑๘. Devakul, K., L. Garby, and, T. Harinasuta: Erythrocyte Destruction in Plasmodium Falciparum Malaria: Effects of Erythrocyte Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Ann. Trop. Med. & Parasitol. 1966, 60: 432.

๑๙. Kruatrachue, M., M. Bhaibulaya, K. Klongkumnuankarn, and C. Harinasuta: Re–Examination of the Relationship of Erythrocyte Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase and Malaria in Thailand. In the Press.

๒๐. Motulsky, A.G.: The Glucose 6–Phosphate Dehydrogenase (G 6 PD) Locus – A Model System in Human Genetics. In Plenary Session Papers. XII Congress International Society of Hematology, New York, 1968, p. 48.

๒๑. Talalak, P., and E. Beutler: G6PD Bangkok: A New Variant Found in Congenital Nonspherocytic Hemolytic Disease (CNHD). Blood 1969, 33: 772.

๒๒. Capps, F.P.A., H.M. Gilles, H. Jolly, and S.M. Worlledge: Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Neonatal Jaundice in Nigeria: Their Relationship to the Use of Prophylactic Vitamin K. Lancet 1963, 2: 379.

๒๓. Lyon, M.F.: Gene Action in the X–Chromosome of the Mouse (Mus Musculus L.) Nature 1961, 190: 372.

๒๔. Kattamis, C.A.: Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Female Heterozygotes and the X–Inactivation Hypothesis. Acta Paediat. Scand. 1967, Suppl. 172: 103.

๒๕. Sitachitt, P., C.J. Canfield, and B.W. Langer: The Normal Range of Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase in Red Cells of Thai Adult Males and Females. SEATO Medical Research Laboratory, Bangkok. Annual Progress Report, 1966, p. 123.

๒๖. Worathumrong, N.: Erythrocyte and Blood Platelet Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Activity Studies. A Thesis Submitted to the Faculty of Graduate Studies of The University of Medical Sciences in Partial Fulfilment of the Requirements for the Degree Master of Science, 1967.

๒๗. Marks, P., and R.T. Gross: Erythrocyte Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Evidence of Differences between Negroes and Caucasians with Respect to this Genetically Determined Trait. J. Clin. Invest. 1959, 38: 2253.

๒๘. โพธิ์ทอง, บ. : ภาวะการขาดเอ็นซัยม จี–๖–พี ดี. บรรยายในการประชุมวิชาการประจำปี ๒๕๑๒ ของกรมการแพทย์ ครั้งที่ ๒๐.

(Summary of the foregoing Article)

QUANTITATIVE STUDY OF ERYTHROCYTE GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE*

Vicharn Panich, M.B., M.S.
(Faculty of Graduate Studies)
(Dean : Prof. Dr. Swasdi Skulthai)

Prawase Wasi, M.B., Ph.D.
(Department of Medicine)
(Head of Dept. : Prof. Dr. Chitt Tuchinda)

The method and result of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) assay in Thai subiects are presented. In 266 males the distribution of G6PD values is obviously bimodal but not absolutely separated into two groups. The mean and the standard deviation of enzyme values in 191 probably normal males are 397 and 113 units respectively ; in 60 probably deficient males the values are 51 and 37 respectively. Because the genotypes of our female subjects are not known, a classification into normal and deficient groups is impossible, and so also a statistical analysis.

* This investigation was supported by the US. Public Health Research Grant AM 09805.