เม็ดเลือดแดงแตกบัจจุบันในภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส: การศึกษาผู้ป่วย ๒๐ คน*

สุภา ณ นคร พ.ด., ประเวศ วะสี พ.บ., Ph.D.

(ภาควิชาอายุรศาสตร์)

(รักษาการหัวหน้าภาควิชา: ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีกิจ วีรานุวัตต์)

วิจารณ์ พานิช พ.บ., M.S.

(บัณฑิตวิทยาลัย)

(คณบดี: ศาสตราจารย์ นายแพทย์สวัสดิ์ สกุลไทย์)

มันสิทธิ์ ศุขเอนก พ.บ., มาลิดา พรพัฒน์กุล พ.บ.

(ภาควิชาพยาธิวิทยา)

(หัวหน้าภาควิชา: ศาสตราจารย์ นายแพทย์ประดิษฐ์ ตัณสุรัต)

เพ็ญศรี ภู่ตระกูล พ.บ.

(คณะเทคนิคการแพทย์)

(คณบดี: ศาสตราจารย์ นายแพทย์วีกูล วีรานุวัตต์)

เรื่องย่อ ณ นคร, ส., และคณะ: เม็ดเลือดแดงแตกบัจจุบันในภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส: การศึกษาผู้ป่วย ๒๐ คน. สารศิริราช ๒๕๑๓, ๒๒: ๑๑๑๗–๑๑๓๗.

ผู้ป่วยทั้ง ๒๐ คนเป็นชาย, อายุตั้งแต่ ๑๓ ถึง ๕๓ ปี. ทุกรายมีปัสสาวะดำ, ๑๔ ราย มีอาการของเม็ดเลือดแดงแตกบัจจุบันหลังเป็นไข้ และได้รับยา ๒ – ๓ วันขึ้นไป, ๔ รายเป็นไข้และมีอาการของเม็ดเลือดแดงแตกบัจจุบันหลังกินยาเพียง ๑ วัน, ๑ ราย เม็ดเลือดแดงแตกบัจจุบันหลังเป็นไข้ ๒ วัน โดยไม่ได้กินยา, อีก ๑ รายไม่มีไข้เลย มีแต่ท้องเดิน และกินยา จึงถ่ายปัสสาวะดำ. ในผู้ป่วย ๑๖ ราย ที่มีการบันทึกจำนวนวันที่ถ่ายปัสสาวะดำ มีความแตกต่างกันตั้งแต่ปัสสาวะดำครั้งเดียวจนถึง ๘ วัน. มี เอโซทีเมีย ๑๔ ใน ๑๘ รายที่มีการศึกษาค่า เอ็น.พี.เอ็น. หรือ บี.ยู.เอ็น. และใน ๘ รายที่มีการติดตามผล, เอโซทีเมีย คงอยู่นานตั้งแต่ ๕ วันถึง ๖ สัปดาห์. ๓ ราย ต้องทำ ไดอะลัยสิสทางช่องท้อง. มีผู้ป่วยเสียชีวิตหนึ่งราย.

ได้แสดงผล การศึกษา ทางคลินิค และทาง โลหิตวิทยา โดยละเอียด, พร้อมทั้งแสดงรายละเอียดเป็นตัวอย่างในผู้ป่วย ๔ คนที่มีความรุนแรงของโรคต่าง ๆ กัน.

ภาวะเลือดจางบัจจุบันเพราะเม็ดเลือดแดงแตกจากยาเริ่มได้รับความสนใจภายหลังที่มีการสังเคราะห์ยาประเภท ๘–อะมิโนควิโนลีน และ มีห์เล่นส์ เป็นคน

* ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยเลขที่ เอเอ็ม ๐๙๘๐๕ จากสถาบันสุขภาพ, กระทรวงสาธารณสุข อเมริกัน.

แรกที่นำมาใช้รักษามาลาเรียใน ค.ศ. ๑๙๒๖[๑]. ในปีเดียวกันนั้นเอง คอร์เดส[๒] ได้รายงานภาวะเลือดจางปัจจุบันเพราะเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยที่ใช้ยานี้. ต่อมาก็ได้มีรายงานอีกมากมายถึงภาวะนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับ ๘ – อะมิโนควิโนลีน, จึงได้มีการศึกษากันอย่างกว้างขวางถึงต้นเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยบางคนที่ได้รับ ๘ – อะมิโนควิโนลีน แล้วเม็ดเลือดแดงแตก. ในที่สุด คาร์สัน และคณะ[๓] จึงพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีความผิดปรกติตรงที่มีการพร่องเอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส (จี – ๖ – พีดี) ในเม็ดเลือดแดง. และต่อมาก็มีรายงานถึงยาอื่น ๆ ที่อาจทำให้เม็ดเลือดแดงที่พร่องเอ็นซัยม จี – ๖ – พีดี แตกได้ (ตารางที่ ๑). สำหรับในประเทศไทย แฟลตุซ และเนลสัน[๔] ได้รายงานภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้เป็นครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. ๒๕๐๓ และจากการศึกษาพันธุศาสตร์ประชากรในประเทศไทยปรากฏว่าโดยเฉลี่ยพบภาวะนี้ประมาณ ๑๒ เปอร์เซ็นต์ในชาย[๕–๑๑]. ในบางภูมิภาคพบสูงถึง ๑๗ เปอร์เซ็นต์ของชายทั้งหมด[๑๑]. ถึงแม้ชายที่พร่อง เอ็นซัยมนี้จะไม่เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในทุกครั้งที่ใช้ยาที่เป็นเหตุ แต่ในปัจจุบันคณะผู้รายงานได้พบผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดจางปัจจุบันหลังรับประทานยาบ่อยขึ้น. ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๐๘ ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. ๒๕๑๓ หน่วยโลหิตวิทยาได้พบผู้ป่วยภาวะเลือดจางเพราะเม็ดเลือดแดงแตกปัจจุบันโดยมีหลักฐานบ่งแน่ชัดว่าเป็นเพราะการพร่อง เอ็นซัยม จี – ๖ – พีดี ๒๐ ราย, จึงเห็นสมควรนำมารายงานไว้.

อุปกรณ์และวิธีการ

ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นชายพบที่โรงพยาบาลศิริราช.

การตรวจและการทดสอบทางห้องปฏิบัติการใช้เทคนิคมาตรฐานทางโลหิตวิทยา. การวัดปริมาณฮีโมโกลบิน และค่าความเปราะออสโมติค ของเม็ดเลือดแดงใช้วิธีดัดแปลงของเม็ธฮีโมโกลบิน. ในผู้ป่วยบางคนวัดความเปราะออสโมติค ของเม็ดเลือดแดงโดยใช้ออสโมติค ฟราจิลิกราฟ ของ คาโนน[๑๒]. ค่ายริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่นวัดโดยวิธีไมโครฮีมาโตคริต. การนับจำนวนเม็ดเลือดแดงถ้าก่อน พ.ศ. ๒๕๐๙ ใช้ แซมเบอร์, ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๐๙ เป็นต้นมานับโดย โคลเตอร์ อิเล็คโตรนิค เคาเตอร์. ก่อน พ.ศ. ๒๕๐๙ การแยกชนิดฮีโมโกลบิน ทำ

ตารางที่ ๑. สาเหตุที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกในภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส—๖—ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจิเนส.

I. ยาและสารเคมี
- ยาแก้ปวด
  - อะเศตะนิลิด
  - กรด อะเศทิ์ลสะลิศิ์ลิค
  - พีนาศีติน
  - พัยรามิโดน
  - สัลโฟนาไมด และสัลโฟน
  - สัลฟานิละไมด
  - สัลฟาพัยริดีน
  - อะเศทิ์ลสัลฟานิละไมด
  - สัลฟาเศตะไมด
  - ไธอะโซสัลโฟน
  - ทาลิศิ์ลอะโซสัลฟาพัยริดีน
  - สัลฟอกโซน
  - สัลฟาเมธอกซิ์พัยริดาซีน
- ยาต้านมาลาเรีย
  - ไพรมาควิน
  - พามาควิน
  - เพนตาควิน
  - ควินาครีน
- สารต้านจุลชีพ ชนิดไม่ใช่ สัลโฟนาไมด
  - ฟูราโซลิโดน
  - ไนโตรฟูแรนโตอิน
  - ฆลอแรมเฟนิคอล
- กรด พารา—อะมิโนสะลิศิ์ลิค
  - สารอื่น ๆ
  - ลูกเหมี็น
  - วิตามิน เค
  - เมธิ์ ลีน บลู
  - ไดเมอร์คาพร็อล
  - เฟนิ์ลฮัยดราซีน
  - ควินีน
  - ควินิดีน

II. ถั่วปากอ้า (ฟาวา)

III. โรคติดเชื้อ

IV. ศิ์โตสิส ในเบาหวาน

V. โรคไตล้มเรื้อรัง

โดย อิเล็คโทรโฟริสิส กระดาษกรอง, สตาร์ช บล็อค์, หรือ เซลลุโลส อาคิเตต, หลัง พ.ศ. ๒๕๐๙ ใช้วิธี สตาร์ช เจล อิเล็คโทรโฟริสิส ที่ พิเอ็ช ๘.๖[๑๓]. หาปริมาณ ฮีโมโกลบิน "เอ – ๒" หรือ "เอ" โดย คิอิเออิ เสฟาเด็กซ โฆรมาโตกราฟี่[๑๔] และหาปริมาณ ฮีโมโกลบิน "เอฟ" โดย วิธีแปรสภาพด้วยด่าง[๑๕] การทดสอบกรองหาภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต คิฮัยโดรจิเนส ทำโดย วิธีของ โมทัลสคิย์[๑๖] หรือวิธีของ เบอร์นสไตน[๑๗]. การหาปริมาณ เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต คิฮัยโดรจิเนส ใน เม็ด เลือด แดง ทำ โดย วิธี ที่ รายงาน แล้ว[๑๘].

ผล

ลักษณะทางคลินิคโดยย่อของผู้ป่วยทั้ง ๒๐ รายแสดงไว้ในตารางที่ ๒. ผู้ป่วยทั้ง ๒๐ รายเป็นชายอายุตั้งแต่ ๑๓ ถึง ๕๓ ปี (ผู้ป่วยในแผนกอายุรศาสตร์ ในโรงพยาบาลนี้จะต้องมีอายุเกิน ๑๒ ปี). อาการสำคัญของผู้ป่วยส่วนใหญ่คือ เป็นไข้ และถ่ายปัสสาวะดำหลังกินยา. ใน ๒๐ รายนี้ ๔ ราย (รายที่ ๖, ๑๑, ๑๓, ๒๐) ถ่ายปัสสาวะดำหลังกินยาเพียง ๑ วัน, อีก ๑ ราย (รายที่ ๔) ปัสสาวะดำ ๒ วัน หลังเป็นไข้ ก่อนกินยา นอกนั้นถ่ายปัสสาวะดำหลังได้รับยา ๒ – ๓ วันขึ้นไป. ผู้ป่วยรายที่ ๑๗ เป็นรายเดียวที่ไม่มีไข้มาก่อน แต่ท้องเดิน แล้วกินยาหอม ๕ เจคิย์ และยากฤษณากลั่น ต่อมาถ่ายปัสสาวะเป็นสีดำ.

สำหรับประวัติยาส่วนใหญ่รับประทานมากกว่า ๑ อย่าง และยาที่กินนั้นผู้ป่วยรู้จักชื่อบ้าง, ไม่รู้จักบ้าง; ผู้รายงานไม่ได้สอบสวนหายาที่เป็นเหตุให้เม็ดเลือดแดงแตก. ยาที่ผู้ป่วยเหล่านี้กินเท่าที่ทราบจากผู้ป่วยได้แก่ ควินิน, ทัมใจ, ประสระบอแรต, เอ.พี.ซี., คาโมควิน, ฆลอโรควิน, ฆลอแรมเฟนิคอล, สาริดอน, โนวาลยิน, เอ.เอ็น.ที., การ์ดาน, ยาหอม ๕ เจคิย์ และ กฤษณากลั่น.

ในจำนวนผู้ป่วย ๒๐ คน มีเพียง ๓ คนเท่านั้นที่ให้ประวัติว่าเคยมีอาการปัสสาวะดำมาก่อนคราวนี้ อีกหนึ่งคนมีอาการเลือดจางเนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตก ๒ ครั้ง (รายที่ ๑).

คลำพบตับโต ๕ รายใน ๑๑ รายที่ไม่พบโรคอย่างอื่นร่วม, ส่วนม้ามคลำพบเพียง ๑ รายใน ๑๑ รายที่กล่าวแล้ว. การ

ตารางที่ ๒. ข้อมูลบางประการของผู้ป่วย ๒๐ คน ซึ่งเกิดภาวะเลือดจางขึ้นขณะ ร่วมกับภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส—๖—ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจิเนส

ผู้ป่วยรายที่	อายุ (ปี)	วันแรกพบ	อาการสำคัญ	ประวัติการใช้ยาก่อนปัสสาวะดำหรือชัค	จำนวนวันที่กินยาก่อนปัสสาวะดำ	ประวัติอดีต		ดับ (ชม.)	ม้าม (ชม.)	จี.—๖—พี.ดี.		ปัสสาวะดำอยู่นาน (วัน)	เฮโมโกลบินอยู่นาน (วัน)	ภาวะแทรกซ้อน	การวินิจฉัยร่วม
						ปัสสาวะดำ	ชัค			ทดสอบกรอง	ปริมาณ*				
๑ ครั้งแรก	๓๖	๑๕ กค. ๐๘	ไข้ ๑๐ วัน, ปัสสาวะดำ ๔ วัน	ยาหลอดและเม็ดรวม ๔ อย่าง	๖	ไม่เคย	เป็นบ่อย	–	–	ปรกติ	.....	๖	๒๖	ไตล้มปัจจุบัน	–
๑ ครั้งที่ ๒	๓๘	๒๓ ตค. ๑๐	ไข้ ๔ วัน, ปัสสาวะดำ ๑ วัน	ควินินน้ำ, ยาเม็ดสีชมพู, ยาหลอด, และยาเม็ดอีก ๒ อย่าง	๓	เคย	เป็นบ่อย	๓	–	พร่อง	๐	๗	–	–	–
๒	๑๓	๒๔ เมย. ๑๐	ไข้ ๗ วัน, เหลืองและปัสสาวะดำ ๔ วัน	ยาหลอด, ยาเม็ดสีชมพู และเหลือง	๓	เคย, เมื่อ ๑๐ ปีก่อน	เคย, เมื่อ ๑๐ ปีก่อน	๒	–	พร่อง	๐	.....	–	–	ตับอักเสบจากเชื้อไวรัส
๓	๑๕	๒๘ พค. ๑๐	ไข้ ๘ วัน, ปัสสาวะดำ ๕ วัน	ยาแก้ไข้หลายชนิด	๒	–	ชัคมา ๒ เดือน	๑.๕	๐.๕	พร่อง	๐	๖	๕	–	มาลาเรีย
๔	๒๓	๑๑ มิย. ๑๐	ไข้ ๕ วัน, ปัสสาวะดำ ๓ วัน	ปัสสาวะดำ ๒ วัน หลังไข้, ก่อนกินยา	๐	.....	.....	–	–	พร่อง	.....	๔	–	–	–
๕	๓๐	๑๒ สค. ๑๐	ไข้ ๒ สัปดาห์, ปัสสาวะดำ ๕ วัน	ยาจีน, ทัมใจ, ประสระบอแวด	๖	ไม่เคย	ชัคมา ๑ เดือน	๓	๐.๕	พร่อง	.....	๕	๕	–	ไข้จากสาดน้อย
๖	๑๔	๑๖ สค. ๑๐	ไข้ปวดศีรษะ ๓ วัน, ปัสสาวะดำ ๒ วัน	ยาทัมใจ,	๑	ไม่เคย	ชัคมาเดือนเศษ	–	–	พร่อง	.....	๔	–	–	–
๗	๒๘	๓ ธค. ๑๐	ไข้ ๑๐ วัน, ปัสสาวะดำ ๓ วัน	ยาฉีดแก้มาลาเรีย, ทัมใจ, ประสระบอแวด	๗	.....	–	–	–	พร่อง	.....	๖	.....	–	วัณโรคปอด
๘	๑๔	๔ มีค. ๑๐	เป็นไข้ ๕ วัน, ปัสสาวะดำ ๓ วัน	ทัมใจ	๒	ไม่เคย	ไม่เคย	๐.๕	๐.๕	พร่อง	๐	๔	.....	–	ภาวะเม็ดเลือดแดงวิกรรมพันธุ์
๙	๒๕	๓ กพ. ๑๑	ไข้ ๗ วัน, ชัคเหลือง ๕ วัน	ยาหลอดลดไข้	๒	ไม่เคย	–	๓	๓	พร่อง	๐	–	๗	–	ฮกบ. อี เทรต, ขาดเหล็ก
๑๐	๓๕	๒๑ มีค. ๑๑	ปัสสาวะน้อย ๑๐ วัน, ก่อนหน้านั้นไข้ ๕ วัน ปัสสาวะดำ ๒ วัน	ยาหลอด, คาโมควิน	๓	ไม่เคย	.....	๑.๕	๐.๕	พร่อง	.....	๓	๖ สัปดาห์	ไตล้มปัจจุบัน	หืด
๑๑	๑๕	๒๕ พค. ๑๑	ไข้และปัสสาวะสีเข้ม ๗ วัน	ทัมใจ, ฆลอโรควิน, และยาฉีด	๑	ไม่เคย	.....	–	–	พร่อง	.....	๕	.....	–	–
๑๒	๑๕	๑๕ ตค. ๑๑	ไข้ ๕ วัน, ปัสสาวะดำ ๓ วัน	ยาเม็ดสีชมพู	๒	ไม่เคย	ไม่เคย	–	–	พร่อง	.....	๖	–	–	–
๑๓	๒๐	๑๕ มีค. ๑๒	ไข้อาเจียน ๓ วัน, ปัสสาวะดำ ๑ วัน หลังกินยา	ยารักษาโรคตับ ๓ อย่าง	๑	ไม่เคย	ไม่เคย	๓	๕	พร่อง	๐	๓	–	–	–
๑๔	๓๐	๔ กย. ๑๒	ไข้หวัด ๑ สัปดาห์, ปัสสาวะสีเข้ม ๔ วัน	เอ.พี.ซี., แอสไพริน	๓	๑ ครั้ง ๑๕ ปีก่อน	๑ ครั้ง ๑๕ ปีก่อน	๓	๐	พร่อง	.....	.....	–	–	–

ผู้ป่วยรายที่	อายุ (ปี)	วันแรกพบ	อาการสำคัญ	ประวัติการใช้ยาก่อนมีปัสสาวะดำหรือซีด	จำนวนวันที่กินยาก่อนมีปัสสาวะดำ	ประวัติอดีต		ตับ (ซม.)	ม้าม (ซม.)	จี.-6-พี.ดี.		มีปัสสาวะดำอยู่นาน (วัน)	เอไซท์เมียอยู่นาน (วัน)	ภาวะแทรกซ้อน	การวินิจฉัยร่วม
						มีปัสสาวะดำ	ซีด			ทดสอบกรอง	ปริมาณ*				
๑๕	๑๘	๑๗ กย. ๑๒	ไข้ ๓ วัน, มีปัสสาวะดำ ๑ ครั้ง แล้วไม่มีปัสสาวะอีกเลย	เอ. เอ็น. ที., การ์ดาน, ยาถ่าย	๓	.....	.....	๐	๐	พร่อง	๕	๑ ครั้ง	๑ เดือน	ไตล้มเหลวในปัจจุบัน	–
๑๖	๑๓	๒๔ กย. ๑๒	ไข้ ๕ วัน, มีปัสสาวะดำ ๒ วัน, ไม่ค่อยรู้ตัว ๑ วัน	ประสระบอแวด, ยาฉีด, ยาเม็ด	๒	ไม่เคย	.....	๐	๐.๕	พร่อง	.....	.....	๓ วันตาย	ไตล้มเหลวในปัจจุบัน	พยาธิปากขอ, ตับอักเสบจากยา
๑๗	๓๗	๒๘ ตค. ๑๒	ท้องเดิน ๔ วัน, มีปัสสาวะดำ ๓ วัน	ยาหอมห้าเจดีย์, กฤษณากลั่น, ขลอแรม เฟนิคอล, ยาอื่น	๕	ไม่เคย	ไม่เคย	๐.๕	๐	พร่อง	๑๖.๗	๕	–	–	เม็ดเลือดแดงบ่องกรรมพันธุ์
๑๘	๒๔	๑๕ พย. ๑๒	เป็นหวัด ๖ วัน, มีปัสสาวะดำ ๒ วัน	ยาฉีดและยากินหลายอย่าง	๔	ไม่เคย	ไม่เคย	๓	๐	พร่อง	๐	๒	–	–	–
๑๙	๔๒	๑ ธค. ๑๒	เป็นหวัด ๑๐ วัน, มีปัสสาวะดำ ๔ วัน	ยาชุด, ยาหลอด, ยาอื่น	๖	ไม่เคย	ไม่เคย	๐.๕	๐	พร่อง	๐	๔	–	–	–
๒๐	๔๒	๑๑ มค. ๑๓	เป็นหวัด ๗ มค., มีปัสสาวะดำ ๘ มค.	เอ. พี. ซี. ๒ เม็ด	๑	ไม่เคย	ไม่เคย	๑.๕	๐	พร่อง	๒๓	๔	๑ เดือน	ไตล้มเหลวในปัจจุบัน	–

* มีหน่วยเป็นความเข้มแสงต่อนาทีต่อ ๑๐๐ มล. เม็ดเลือดแดง. – = ไม่พบหรือไม่มี, ... = ไม่ได้ทำหรือไม่ทราบ, ฮกบ = ฮีโมโกลบิน

ตรวจภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดิฮัยโดรจิเนส โดยการทดสอบกรองและโดยการหาปริมาณ. ในบางรายได้ผลปรกติในขณะที่กำลังมี เรติคุโลศัยท สูงในเลือด (รายที่ ๑ เมื่อรับครั้งแรก, รายที่ ๓. ๕, ๘, ๑๐, ๑๕, ๑๘ และ ๒๐), แต่การทดสอบในวันต่อ ๆ มาก็ปรากฏว่าพร่อง เอ็นซัยม ทุกราย. สำหรับรายอื่น ๆ ให้ผลผิดปรกติตั้งแต่วันแรกที่ตรวจ.

ลักษณะทางโลหิตวิทยาโดยย่อแสดงไว้ในตารางที่ ๓. ผลเลือดที่แสดงไว้ในตารางที่ ๓ ได้จากการตรวจครั้งแรก และเมื่อผู้ป่วยมี ฮีโมโกลบิน และ ฮีมาโตคริต ต่ำที่สุดโดยไม่ได้รับเลือดมาก่อน. ค่าเฉลี่ยของครรชนีต่าง ๆ แสดงไว้ในตารางที่ ๔; ค่าครรชนีต่าง ๆ ในรายที่ ๑ นำมาเฉลี่ยกับของผู้อื่นทั้ง ๒ ครั้งที่มาโรงพยาบาล. ใน ๑๔ รายที่มีผลความเปราะ ออสโมติค ใน ๗ รายมีเพิ่มขึ้น. ๑๐ รายของผู้ป่วยทั้งหมดพบมีเม็ดเลือดแดงป่อง (สเฟียโรศัยท) ในอัตรามากน้อยต่างกัน. รายที่ ๑๗ มีความเปราะ ออสโมติค เพิ่มมากผิดกว่ารายอื่น ๆ และพบเม็ดเลือดแดงป่องในสเมียร์ เลือดมากกว่ารายอื่นๆ. การศึกษาครอบครัวในผู้ป่วยรายนี้สูงขึ้นได้ว่ามีภาวะเม็ดเลือดแดงป่องกรรมพันธุ์ด้วย. ส่วนรายที่ ๘ นั้นพบเม็ดเลือดแดงรูปไข่ (เอลลิปโตศัยท) ซึ่งการศึกษาต่อมาพิสูจน์ได้ว่าเป็น ภาวะเม็ดเลือดแดงริกรรมพันธุ์ด้วย. ค่า ยูโรบิลิโนเจน ในปัสสาวะมีตั้งแต่ $\frac{๑}{๔๐}$ ถึง $\frac{๑}{๑๒๘๐}$. ส่วนผล บิลิรูบิน ชนิดยังไม่คอนจูเกต มีค่าตั้งแต่ ๐.๐๕ ถึง ๑.๓๐ (ค่าเฉลี่ย ๐.๔๓, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๐.๓๒) และปริมาณ บิลิรูบิน ทั้งหมดมีค่าตั้งแต่ ๐.๕ ถึง ๖.๘ (ค่าเฉลี่ย ๒.๘๕, ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๑.๗๕ มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต).

ในจำนวนผู้ป่วย ๒๐ ราย. ๒ รายมีฮีโมโกลบิน เป็นชนิด "เอ" + "เอ๊", และมีฮีโมโกลบิน เป็นชนิด "เอ๊" ล้วน ๑ ราย. เปอร์เซ็นตของ ฮีโมโกลบิน "เอ$_๒$" โดยเฉลี่ยเท่ากับ ๒.๕๗ (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๐.๕๕) และเปอร์เซ็นตของ ฮีโมโกลบิน "เอฟ" เฉลี่ยเท่ากับ ๐.๓๕ (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๐.๓๓)

ในจำนวนผู้ป่วย ๑๘ รายที่มีค่า เอ็น.พี.เอ็น. และ/หรือ บี.ยู.เอ็น. มีเพียง ๔ รายเท่านั้นที่ค่า เอ็น.พี.เอ็น. และ/หรือ บี.ยู.เอ็น. ไม่เพิ่ม. ๓ รายต้องทำไดอะลัยสิสทางช่องท้อง (รายที่ ๑๐, ๑๕, ๒๐).

ตารางที่ ๓. การตรวจพบทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่แสดงในตารางที่ ๒.

ผู้ป่วยรายที่	ฮกบ. (กมัน%)	มลค. ×๑๐[๖] /ล.มม.	อัมาโตคริต (%)	บริมาตรมลค. เฉลี่ย (ไมครอน[๓])	ความเข้มฮกบ. ในมลค. เฉลี่ย (%)	เม็ดเลือดขาว (/ล.มม.)*	เรติคุโลซัยท (%)	รูปร่างของเม็ดเลือดแดง: ขนาดเล็ก	ติดสีน้อย	ขนาดต่าง	รูปร่างต่าง	เซลล์เป้า	ไปอีย์โนรม.	มลค. มีนูเคลียส**	เบโส. สดพ.	มลค. บ็อง	ความเปราะออสโมติค	ยูไรบิลิในเจนในปัสสาวะ	บิลิรูบินในซีรั่ม: ยังไม่คอนจูเกต	บิลิรูบินในซีรั่ม: ทั้งหมด	ชนิดฮกบ.	% ฮกบ.: เอ หรือ อี	% ฮกบ.: เอฟ***	บี. ยู. เฮ็น.	เอ็น. ซ. เอ็น.	ครีอะตินิน
๑	๘.๕	๑.๑๐	๑๔.๕	๑๓๒	๓๔	๒๗,๐๐๐	๗.๐	–	–	+	+	–	+	๑๑	–	+	.....	๑/๓๒๐	๐.๐๕	๔.๕๐	.....	.....	.....	.....	๑๗๖	๑๑.๗
๑	๕.๖๗	.....	๓๒	.....	๓๐	๑๔,๐๐๐	๔.๕	–	–	+	–	–	+	+	+	++	เพิ่ม+	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
ครั้งที่ ๒	๓.๕	.....	๑๔	.....	๒๕	๔๔,๖๐๐	๑๔.๔	–	–	+	–	–	+	๑๔	–	++	.. ...	.....	๐.๒๕	๑.๔๐	๑๒	๒.๐๔	.....	.....	๕๔	๔.๑
๒	๗.๑	๒.๖๗	๒๔	๕๒	๓๐	๑๔,๐๐๐	.....	–	–	–	–	–	+	–	–	–	ปรกติ	๑/๓๒๐	๒๖.๕	๕๓.๐	๑๒	.....	.....	.....	๓๓.๕	๑.๑
๓	๔.๔	๑.๗๕	๑๔	๑๐๓	๒๔	๒๕,๐๐๐	++	++	++	++	+	–	++	๑๕	+	–	.....	.....	๐.๒	๑.๐๐	๑๒	๓.๐๕	๐.๖๖	.....	๔๗	๓.๔
๔	๔.๔	๑.๕๐	๑๔.๕	๕๗	๓๐	๖,๒๐๐	++	–	–	–	–	–	++	+	–	–	.....	๑/๓๒๐	๐.๖	๑.๔	๑๒	๒.๖๔	๐.๗๔	.....	๔๔.๕	๒.๐
๕	๓.๕	๑.๐๗	๑๓	๑๒๑	๓๐	๕,๑๐๐	๕.๒	+	–	+	+	–	+	–	+	–	ปรกติ	๑/๑๖๐	๑.๒๕	๒.๗	๑๒	๓.๔	๐.๑๒	.....	๔๒๐	๖.๕
๖	๔.๒	๐.๕๖	๑๑	๑๒๐	๓๔	๑๖,๔๐๐	๔.๐	–	–	–	–	–	+++	–	+	–	เพิ่ม+	๑/๑๒๔๐	๐.๔	๒.๕	๑๒	๒.๔๑	๐.๓๒	.....	๔๑.๕	๑.๑
๗	๔.๐	๑.๕๒	๑๐	๖๖	๔๐	๖,๒๐๐	๑๔.๐	+	±	++	+	+	++	+	–	–	ปรกติ	๑/๑๖๐	๐.๑๓	๐.๕๐	๑๒	๓.๒	๐.๒๔	๔๒	๗๖	๒.๔
๘	๔.๔	๓.๔๑	๒๕	๗๓	๓๓	๓๐,๐๐๐	๕๒	–	–	+	–	–	+++	๒๖	–	+	เพิ่ม+	.....	๐.๒	๑.๔	๑๒	๒.๖๕	๐.๑๖	.....	๕๐	๕.๒
๑๕มิ.ค. ๑๐	๖.๖	.....	๒๒	.....	๓๐	๑๕,๐๐๐	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
๙†	๖.๔	๒.๕๐	๒๐.๕	๔๒	๓๑	๑๐,๗๐๐	๔.๐	+	±	–	–	–	++	–	+	+	ปรกติ	๑/๓๒๐	๒.๗	๕.๔	๑๑+อี	๑๑.๑	๑.๑๔	.....	๕๓	๕.๖
๑๐†	๖.๑	.....	๑๖	.....	๓๔	๖,๕๐๐	๑๔.๗	–	–	+	–	–	+	๒	–	–	.....	๑/๒๐	.....	.....	๑๒	.....	.....	.....	๒๔๐	๑๕
๑๑	๗.๕	๒.๔๖	๒๖	๕๑	๓๐	๑๒,๕๐๐	.....	–	–	–	–	–	+	+	–	±	เพิ่ม+	๑/๓๒๐	๐.๔	๒.๒	๑๒	๒.๓	๐.๒๔	๔๑	๖๗	๒.๕
๑๑พค.๑๑	๖.๔๕	.....	๒๓	.....	๒๔	๑๗,๖๐๐	๕.๒	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
๑๒	๑๔.๒	๔.๒๔	๔๑	๕๖	๓๕	๔,๕๐๐	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	๐.๒	๑.๐๔	๑๒	๑.๔๑	.....	๑๔	.....	๐.๐
๒๑คค.๑๑	๑๐.๖	.....	๓๓	.....	๓๒	๔,๔๐๐	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
๑๓	๕.๒๕	๒.๗๗	๒๔	๑๐๑	๓๓	๓,๒๐๐	.....	–	–	–	–	–	+	–	–	–	ปรกติ	๑/๑๖๐	.....	.....	๑๒	๒.๕๔	.....	.....	.....	.....
๑๔	๔.๖	.....	๒๓	.....	๓๗	๕,๔๐๐	.....	–	–	++	–	–	++	–	+	+	ปรกติ	.....	๐.๕	๖.๔	๑๒	๒.๗๒	๐.๕๕	๘๐	.....	๑.๒
๑๕ ‡	๕.๑	๑.๓๔	๑๔	๑๓๐	๒๔	๑๖,๓๐๐	.....	+	–	++	+	–	++	๓๕	+	±	.....	.....	๑.๓	๒.๕	๑๒	๒.๕	๐.๑๐	>๑๕๐	.....	๒.๖
๑๖	๖.๔	๓.๕๔	๑๔	๕๑	๓๖	๑๖,๐๐๐	.....	+	+	+	+	+	++	๒๒	–	+	เพิ่ม+	.....	๓.๔	๗.๐๐	อี	๑๐๐	.....	๑๒๓	.....	๕.๖
๑๗	๕.๑	๒.๖๔	๒๒	๔๒	๒๓	๑๑,๓๐๐	.....	++	++	++	–	–	++	๑๔	+	+	เพิ่ม++	.....	๐.๕	๕.๖	๑๒+อี	๒๕.๐๕	๐.๕๔	๑๔	.....	๑.๔
๑๘	๕.๒๕	๒.๖๗	๒๔	๑๐๕	๓๓	๑๓,๐๐๐	.....	–	–	+	–	–	+++	–	–	–	.....	.....	.....	.....	๑๒	๒.๔๕	๐.๒๔	.....	.....	.....
๑๙	๕.๑	๑.๖๐	๑๖	๑๐๐	๓๒	๓๐,๐๐๐	๕.๖	+	++	+	–	–	++	๑	+	–	ปรกติ	.....	๐.๒	๑.๔	๑๒	๑.๕๒	๐.๕๖	๓๔	.....	๑.๗
๒๐	๖.๔	๑.๗๔	๒๑	๑๒๑	๓๐	๒๒,๕๐๐	.....	–	–	–	–	–	+	–	-	–	ปรกติ	.....	๐.๗๕	๓.๐๔	๑๒	๒.๖๑	๐.๖	๑๔๐	.....	๑๐

* คิดหักเม็ดเลือดแดงที่มีนูเคลียสแล้ว
** นับต่อเม็ดเลือดขาว ๑๐๐ ตัว,
... ไม่ได้ทำหรือไม่มีผล,

*** โดยวิธีแปรสภาพด้วยด่าง,
ฮกบ. = ฮีโมโกลบิน,

† หลังให้เลือด ๓ หน่วย,
มลค. = เม็ดเลือดแดง

‡ หลังให้เลือด ๑ หน่วย

ตารางที่ ๔. สรุปการตรวจพบทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วยพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส—๖—ฟอสเฟต ดิฮัยโดรจิเนส โดยไม่มีโรคอื่นร่วมและไม่เคยให้เลือดมาก่อน โดยคิดจากผลเลือดครั้งที่เลือดจางที่สุดในผู้ป่วยแต่ละราย.

	ช่วง	เฉลย	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	จำนวนผู้ป่วย
ฮกบ. (กรัม %)	๑๔.๒—๓.๕๐	๖.๕๖	๓.๐๓	๑๓
เม็ดเลือดแดง (ล้าน/ล.มม.)	๔.๒๘—๐.๕๒	๒.๑๒	๑.๐๕	๑๐
ฮีมาโตคริต (%)	๔๑—๑๐	๒๐	๘.๐	๑๓
บริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย (ไมครอน^{๓})	๑๓๐—๖๖	๑๐๒	๑๕.๓๑	๑๐
ฮกบ. ในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย (มค. มคก.)	๔๖—๑๕	๓๔.๔	๕.๘๕	๑๐
ความเข้ม ฮกบ. ในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย (%)	๔๐—๒๓	๓๒	๔.๐	๑๓
เรติคุโลศัยท (%)	๑๘.๘—๗.๐	๑๑.๗๐	๕.๒	๖
ฮกบ. "เอ$_{๒}$" (%)	๓.๘๐—๑.๕๒	๒.๕๗	๐.๕๗	๑๔
ฮกบ. "เอฟ" (%)	๑.๑๘—๐.๑๐	๐.๔๘	๐.๒๕	๑๓
บิลิรูบิน ในสีรั่ม (มก. %)				
ชนิดยังไม่คอนจูเกต	๑.๓๐—๐.๐๕	๐.๔๔	๐.๓๓	๑๒
ทั้งหมด	๖.๘๐—๐.๕๐	๒.๘๕	๑.๗๕	๑๔

มีรายงานเรื่องจำนวนวันที่ปัสสาวะดำ ๑๖ ราย แตกต่างกันตั้งแต่ปัสสาวะดำครั้งเดียวจนถึง ๘ วัน. เอโซทีเมีย มีการติดตามผล ๘ ราย แตกต่างกันตั้งแต่ ๕ วันถึง ๖ สัปดาห์.

ตัวอย่างผู้ป่วย

ตัวอย่างที่ ๑ (รายที่ ๑๔ ในตารางที่ ๒ และ ๓) ผู้ป่วยอายุ ๓๐ ปี เป็นวิศวกร. เมื่อ ๑ สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาลเป็นหวัด ได้กิน แอสไพริน และ เอ.พี.ซี. มีไข้อยู่ ๒—๓ วันก็หาย, แต่กลับอ่อนเพลียลงมากและมีปัสสาวะสีเข้มขึ้น. ๒—๓ วันก่อนมาโรงพยาบาลเพื่อน ๆ ทักว่าตาเหลือง และผู้มีป่วยมีอาการไข้เล็กน้อยและเพลียมากขึ้น ได้ไปหาแพทย์ว่าเป็นโรคดีซ่าน. แนะนำให้ไปโรงพยาบาล. เมื่อมาโรงพยาบาลผู้ป่วยซีดเล็กน้อย, เหลืองปานกลาง, คลำพบตับ ๒ นิ้วมือ, ม้ามไม่พบ การตรวจร่างกายไม่พบสิ่งผิดปรกติอย่างอื่น. ผลการตรวจเลือดอยู่ในตารางที่ ๓.

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยขั้นแรกว่าเป็นโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส, แต่เมื่อได้ผล บิลิรูบิน ในสีรั่ม ออกมาเป็นแบบ ชี-

โมลัยติค จึงสงสัยภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดิฮัยโดรจิเนส. รายนี้เป็นตัวอย่างที่ชัดเพียงเล็กน้อย. ไม่มีเอโซทีเมีย และการทดสอบกรองแสดงภาวะพร่อง เอ็นซัยม นิทันที. ทั้งๆ ที่มีเม็ดเลือดแดงอ่อนในเลือดมาก.

ตัวอย่างต่อไปจะแสดงผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงขึ้นตามลำดับ.

ตัวอย่างที่ ๒ (ผู้ป่วยรายที่ ๑ ในตารางที่ ๒ และ ๓) ผู้ป่วยอายุ ๓๘ ปี. เมื่อมาโรงพยาบาลครั้งแรก (พ.ศ.๒๕๐๘) ด้วย เรื่องปัสสาวะดำมา ๔ วัน. ๑๐ วันก่อนมา โรงพยาบาลผู้ป่วยเป็นไข้ น้ำมูกไหล ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ได้ไปหาแพทย์ได้รับยามากิน ๔ ขนาน, ยาหลอด ๑ ขนาน, อีก ๓ ขนานเป็นยาเม็ด. ๔ วันก่อนมาโรงพยาบาลเพลียมาก, สังเกตเห็นปัสสาวะเป็นสีดำ ยังมีไข้อยู่. เมื่อมาโรงพยาบาลพบว่าซีดมาก, เหลืองปานกลาง, ตับ และ ม้าม คลำ ไม่พบ. ผลการตรวจเลือด และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในตารางที่ ๓. การทดสอบกรองสำหรับภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดิฮัยโดรจิเนส ได้ผลในเกณฑ์ปรกติ การทดสอบ คูมบ์ ให้ผลลบ. การตรวจไขกระดูกพบมี อิริย์ธรอยุด ฮัยเปอร์เพลเสีย ปานกลาง. ปัสสาวะสีน้ำปลา, ทดสอบ แอลบูมิน และ ฮีโมโกลบิน ได้ผลบวก. ได้รับการจำกัดน้ำ และรักษาดุลกรดด่าง, ได้รับเลือด ๒ หน่วย ปัสสาวะดำอยู่ ๒ วัน. ในวันที่ ๕ ถึงวันที่ ๘ ที่อยู่ในโรงพยาบาลมีอาการซึม, คลื่นไส้อาเจียน. ในวันที่ ๘ ค่า เอ็น.พี.เอ็น. ๑๗๔ มิลลิกรัม เปอร์เซ็นต, ครีอะตินิน ๑๑.๑ มิลลิกรัม เปอรเซ็นต. หลังจากนั้นผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเป็นลำดับ. รวมอยู่ในโรงพยาบาล ๓๐ วัน. ขณะออกจากโรงพยาบาล ค่า เอ็น.พี.เอ็น. ปรกติ, ฮีโมโกลบิน ๘.๓ กรัมเปอร์เซ็นต, ได้รับการวินิจฉัยว่าเม็ดเลือดแดงแตกชั่วขณะโดยไม่ทราบสาเหตุ. ผู้ป่วยไม่ได้มารับการตรวจอีกเลยจนป่วยครั้งที่ ๒.

ผู้ป่วยมาครั้งที่ ๒ (พ.ศ. ๒๕๑๐) ด้วย ปัสสาวะดำมา ๑ วัน, เพลียและซีด. ๔ วันก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยเป็นหวัด ได้ไปหาแพทย์และได้รับยาเม็ดมากิน ๓ อย่าง ภรรยาผู้ป่วยไปซื้อยาหลอดอีกหนึ่งขนานมาให้กินด้วย. ๒ วันก่อนมาโรงพยาบาลรู้สึกเพลีย, ใจสั่น, ตัวและตาเหลือง, จึง

กินยาหม้อ. วันรุ่งขึ้นปัสสาวะสีดำและปวดขัดเอวทั้งสองข้าง. เมื่อแรกรับไว้ในโรงพยาบาลพบว่าซีดเล็กน้อย, เหลืองปานกลาง, มีไข้ต่ำๆ, ตับโตคลำพบ ๑ นิ้วมือ, ม้ามคลำไม่พบ. การตรวจร่างกายอย่างอื่นไม่พบสิ่งผิดปรกติ. ผลการตรวจเลือดและการตรวจทางห้องปฏิบัติการอยู่ในตารางที่ ๓. การทดสอบกรองแสดงว่าผู้ป่วยพร่องเอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ตั้งแต่วันแรกที่เข้ามาในโรงพยาบาล. เมื่อผู้ป่วยมาในวันแรกในสเมียร์ เลือดพบมีเม็ดเลือดแดงป่อง และความเปราะ ออสโมติค ของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน. หลังจากเข้าอยู่ในโรงพยาบาลได้ ๔ วัน ระดับ ฮีโมโกลบินลดลงอีกจาก ๙.๖๗ กรัมเปอร์เซ็นต ในวันแรกรับ เป็น ๓.๕ กรัมเปอร์เซ็นต. ผู้ป่วยอยู่โรงพยาบาล ๑๕ วัน. คราวนี้มีเอโซทีเมีย น้อยกว่าคราวแรก.

ผู้ป่วยได้มารับตรวจเลือดอีกเป็นครั้งคราวเสมอมา. เมื่อ ๓ ม.ค. ๒๕๑๒ ฮีโมโกลบิน ๑๕.๔ กรัมเปอร์เซ็นต, ฮีมาโตคริต ๔๙ เปอร์เซ็นต, เมื่อ ๕ มี.ค. ๒๕๑๓ ฮีโมโกลบิน ๑๒.๗ กรัมเปอร์เซ็นต ฮีมาโตคริต ๓๗ เปอร์เซ็นต และความเปราะออสโมติค ของเม็ดเลือดแดงปรกติ.

ตัวอย่างที่ ๓ (ผู้ป่วยรายที่ ๒๐ ในตารางที่ ๒ และ ๓) ผู้ป่วยอายุ ๔๒ ปีมาที่แผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอก ด้วยประวัติว่าสองวันก่อนหน้านี้เดินทางไปต่างจังหวัด, รู้สึกเป็นไข้, ปวดเมื่อยตัว, กินยาเม็ดเอ.พี.ซี. ไป ๒ เม็ด. รุ่งขึ้นปัสสาวะเป็นสีดำแดงเหมือนเลือด, และทั้งวันมีปัสสาวะออกประมาณ ครึ่งถ้วยแก้ว. ต่อมาในวันที่ ๓ จึงได้มาโรงพยาบาล. แพทย์เวรที่แผนกตรวจโรคผู้ป่วยนอกตรวจแล้วสงสัยว่าเป็นนิ่วในไต, ให้ยาแก้ปวด, แล้วให้กลับบ้านโดยนัดให้มาฉายรังสีเพื่อตรวจไต, ขณะตรวจนั้นไม่พบดีซ่าน. วันต่อมาเริ่มมีตาเหลือง, คลื่นไส้อาเจียน, ปวดศีรษะ, ซึมลง, และปัสสาวะยิ่งน้อยลงและข้นคล้ายวุ้น ไปหาแพทย์ตามคลินิคได้รับการฉีดยาและยากิน. ต่อมาอีก ๑ วัน อาการยิ่งหนักลง, ปัสสาวะน้อยเพียงไม่กี่หยดต่อวัน, สีเข้มจัด จึงได้มาโรงพยาบาลอีก และรับไว้รักษา (วันที่ ๕ หลังจากเริ่มป่วย). ตรวจพบว่ามีไข้ต่ำๆ ซีด และ เหลือง ปานกลาง, คลำพบตับ ๑ นิ้วมือ, ม้ามไม่พบ. ผลการตรวจเลือดดูในตารางที่ ๓. ปัสสาวะเป็นสีโคคาโคลา, ตรวจพบโปรเทอิน ๒ บวก, มีเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวเล็กน้อย.

เมื่อปั่นแล้วทดสอบน้ำส่วนบนด้วยวิธีเย็นซีดิน ให้ผลบวกชัดเจนเป็น ฮีโมโกลบินยูเรีย. ผลการตรวจเคมีเลือดในวันเดียวกันนั้นแสดงว่ามี เอโซทีเมีย รุนแรง (ดูตารางที่ ๓) ซึ่งบ่งถึงการที่มีไตล้มปั่จจุบัน. แต่การทดสอบกรอง กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ในวันที่ ๒ ที่รับไว้ให้ผลปรกติ; อีก ๑๐ วันต่อมาจึงปรากฏว่าพร่องทั้งโดยวิธีทดสอบกรองและวิธีวัดปริมาณ. ระหว่างที่อยู่โรงพยาบาล ๓ วันแรกมีปัสสาวะวันละไม่ถึง ๕๐ มล ผู้ป่วยมีอาการ ยูรีเมีย จึงได้ทำไดอะลัยสิส ทางช่องท้อง. หลังจากนั้นอาการดีขึ้น, แต่ปัสสาวะยังคงน้อยมาก ต่อมาได้ทำ ไดอะลัยสิส ซ้ำเป็นครั้งที่สอง, ปัสสาวะค่อยมากขึ้นเรื่อย ๆ, เอโซทีเมียลดลงช้า ๆ กว่าจะลดลงเป็นปรกติ รวมเวลาทั้งสิ้นประมาณ ๑ เดือน.

ตัวอย่างที่ ๔ (ผู้ป่วยรายที่ ๑๕ ในตารางที่ ๒ และ ๓) ผู้ป่วยอายุ ๑๓ ปี เป็นผู้ป่วยอายุน้อยที่สุด และเป็นคนเดียวในรายงานนี้ที่เสียชีวิต. ๕ วันก่อนมาโรงพยาบาลผู้ป่วยเป็นไข้, ปวดศีรษะและปวดเมื่อยทั่วตัว, ได้ไปรักษาที่คลินิคแห่งหนึ่ง, ได้รับยามากินและได้ซื้อยาประสระบอแรตมากินเองด้วย. ๒ วันก่อนมาโรงพยาบาล อาการดังกล่าวยังมีอยู่เช่นเดิม และปัสสาวะสีเข้มคล้ายน้ำปลา. วันรุ่งขึ้นผู้ป่วยซึมไม่ค่อยรู้สึกตัว, ปัสสาวะยังคงเป็นสีดำ, ไปหาแพทย์จึงได้รับการแนะนำให้มาโรงพยาบาล. เมื่อมาโรงพยาบาลพบว่าผู้ป่วยซึมมาก, ไม่มีไข้, ซีดและเหลืองปานกลาง, ตับคลำไม่พบ, ม้ามคลำพอพบ. การตรวจสารน้ำหล่อไขสันหลังไม่พบสิ่งผิดปรกติ. ผู้ป่วยได้รับสารน้ำและอิเล็คโทรลัยท ทางหลอดเลือด ในวันที่ ๒๖ กันยายน ๒๕๑๒ ได้รับเลือด ๑ หน่วย และถึงแก่กรรมตอนกลางคืน. การตรวจศพพบ บร็องโฆซ์นิวโมเนีย, ฮีโมโกลบิน ค้าสท ในไต และเซลล์ตับตายเป็นหย่อม ๆ พร้อมทั้งมีเซลล์ โปลีย์มอร์โฟนูเคลียร์ แทรกบริเวณที่เซลล์ตับตาย; ลักษณะเนื้อตับแบบนี้เข้ากันได้กับตับอักเสยจากยา.

วิจารณ์

ภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส อาจก่อให้เกิดอาการได้ ๔ ประการ คือ ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกชั่จจุบันจากยา หรือโรคติดเชื้อ

หรือจาก ศิโตสิส, ฟาวิสม, ภาวะเหลืองจัดในเด็กแรกเกิด, และภาวะ น็อนสะเฟียโรค์ยติค ฮีโมลัยติค อะนีเมีย แต่กำเนิด. ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกฉับพลันจากยารายงานเป็นครั้งแรกในประเทศไทย โดย แฟล็ตซ และ เนลสัน(๒๒) และเร็ว ๆ นี้ บรรลุ โพธิทอง รายงานผู้ป่วยด้วยภาวะนี้ ๓ ราย ที่เชื่อว่าเกิดจากกิน ฆลอแรมเฟนิคอล.(๑๙) ภาวะเหลืองจัดในเด็กแรกเกิดใน ประเทศไทย ที่เกิด จาก ภาวะ พร่อง เอ็นซัยม นี้รายงานโดย แฟล็ตซ และคณะ(๒๐–๒๑) และชาลี พรพัฒน์กุล และคณะ(๒๒). น็อนสะเฟียโรค์ยติค ฮีโมลัยติค อะนีเมีย แต่กำเนิดในประเทศไทย มีรายงานเพียงรายเดียวโดย ภุมราตาละลักษมณ์ และ บ็อยทเลอร์(๒๓); โรคนี้เกิดจากความผิดปรกติของ จี–๖–พีดี คนละชนิดกับภาวะพร่อง เอ็นซัยม จี–๖–พีดี ที่พบทั่วไป. ส่วน ฟาวิสม ไม่เคยมีรายงานในประเทศไทยเลยทั้ง ๆ ที่มีคนกินถั่วปากอ้ากันมิใช่น้อย. รายงานนี้เสนอผู้ป่วยพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส และเกิดอาการอย่างแรกคือ เม็ดเลือดแดงแตกฉับพลันจากยา และ/หรือ โรคติดเชื้อ.

ภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้เกิดจาก ยีน ที่จับเกี่ยวกับ โซมโรโมโสมเอ็กซ ชนิดไม่เด่นไม่ด้อย. ดังนั้นหญิงก็อาจพร่อง เอ็นซัยม นี้ได้เป็น ๒ แบบ, คือแบบที่เป็น โฮโมซัยโกต ของ ยีน ผิดปรกติ และแบบที่เป็น เฮเตโรซัยโกต ของ ยีน พร่อง เอ็นซัยม ตามสมมติฐานของ ลัยออน(๒๔). ถ้าอนุโลมให้ความถี่เฉลี่ยของ ยีน ผิดปรกตินี้ในประเทศไทยเท่ากับ ๐.๑๒, ประชากรของไทยมีประมาณ ๓๕ ล้านคน, และจำนวน ประชากร หญิง และ ชายมีเท่ากัน. หญิงที่เป็น โฮโมซัยโกต จะมีประมาณ ๒๕๐,๐๐๐ คน และหญิงที่เป็น เฮเตโรซัยโกต มี ๓,๗๐๐,๐๐๐ คน. ตามรายงานของ คัทตามิส(๒๕) ประมาณ ๗ เปอร์เซ็นตของหญิง เฮเตโรซัยโกต จะตรวจพบการพร่อง เอ็นซัยม นี้. ดังนั้นหญิง เฮเตโรซัยโกต ที่ควรตรวจพบได้ว่าพร่อง เอ็นซัยม นี้ ในประเทศไทยควรมีประมาณ ๒๕๙,๐๐๐ คน, รวมหญิงที่พร่อง เอ็นซัยม ประมาณ ๕๐๙,๐๐๐ คน, ส่วนชายจะมีประมาณ ๒,๑๐๐,๐๐๐ คน. นั่นคือจะพบชายพร่อง เอ็นซัยม นี้ย่อยกว่าหญิงประมาณ ๔ เท่า. แต่น่าแปลกว่าผู้ป่วยใน รายงาน นี้ ไม่ มี หญิง เลย. ชาลี

พรพัฒน์กุล ศึกษาทารกในโรงพยาบาลนครเชียงใหม่ที่มีภาวะเหลืองจัดตอนแรกเกิดเนื่องจากขาด เอ็นซัยม์ น้ำ ๒๑ คน พบเป็นหญิงถึง ๑๑ คน(๒๑).

เม็ดเลือดแดงแตกจากยาในภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส—๖— ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส จะต้องเกิดหลังกินยา ๔๘—๗๒ ชั่วโมง(๒๖). ในผู้ป่วย ๒๐ คนในรายงานนี้ มีอยู่ ๔ คนที่ถ่ายปัสสาวะดำหลังกินยาเพียง ๑ วัน (รายที่ ๖, ๑๑, ๑๓, ๒๐) และอีกรายหนึ่ง (รายที่ ๔) ถ่ายปัสสาวะดำหลังเป็นไข้ได้ ๒ วัน โดยยังไม่ได้กินยาใด ๆ ทั้งสิ้น; ยาจึงไม่น่าใช่สาเหตุของเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วย ๕ รายนี้ และค่อนข้างแน่ว่าในผู้ป่วยดังกล่าวสาเหตุของเม็ดเลือดแตกคือไข้. ยังไม่มีผู้ใดสามารถอธิบายได้ว่า ทำไมผู้ป่วยพร่อง เอ็นซัยม นี้เม็ดเลือดแดงแตกเฉพาะในบางคราวของไข้ และเฉพาะบางครั้งที่กินยาชนิดเดียวกัน. คณะผู้รายงานเชื่อว่าจะต้องมีปัจจัยอย่างอื่น ภายใน ร่างกายร่วมในการ ก่อให้เม็ดเลือดแดงแตก, เช่น ภาวะขาดน้ำ, ดุลกรดด่าง, เป็นต้น.

ผู้ป่วยรายที่ ๒ เป็นโรคตับอักเสบจากเชื้อ ไวรัส ร่วมด้วย. ตาม รายงาน ของ โฆเรมิส และคณะ(๒๗) ผู้ป่วยตับอักเสบจากเชื้อไวรัสที่มีภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส—๖— ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ร่วมด้วยจะเหลืองอยู่นานกว่าผู้ป่วยตับอักเสบจากเชื้อไวรัสอย่างเดียว. ผู้ป่วยรายที่ ๒ นี้เหลืองอยู่นานกว่า ๓๗ วัน. แต่เนื่องจากมีผู้ป่วยแยบนี้อยู่เพียงรายเดียว จึงไม่สามารถนำไป เทียบ กับ ผู้ป่วย ตับ อักเสบอย่างเดียวได้.

ผู้ป่วยรายที่ ๓ เป็น มาลาเรีย ร่วมด้วย จึงอาจเรียกได้ว่ารายนี้เป็น "ไข้น้ำดำ". ในปัจจุบันนี้เชื่อกันว่า "ไข้น้ำดำ" นี้ส่วนใหญ่ หรือเกือบทั้งหมดเกิดจากผู้เป็นมาลาเรีย พร่อง เอ็นซัยม กลูโคส—๖—ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส. วิศิษฐ์ เขญจพงษ์(๒๘) ศึกษาผู้ป่วยด้วย "ไข้น้ำดำ" ๒๐ ราย พบว่าทุกรายพร่อง เอ็นซัยม นี้, แต่ทุกรายได้รับยามาก่อน. มงคล เครือตราชู พบผู้ป่วยไข้น้ำดำ ๑ รายที่ไม่พร่อง เอ็นซัยม นี้ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด ๕ ราย(๒๙) ส่วนผู้ป่วยรายที่ ๓ ในรายงานนี้เป็นไข้ก่อนมาโรงพยาบาล ๑๐ วัน ใช้ยาหลายชนิด ๕ วันก่อนมาโรงพยาบาลจึงได้เริ่มมีอาการปัสสาวะดำ จน กระทั่ง เข้า มา รักษา ตัว ใน โรงพยาบาล. ในตอนแรกรับมีไข้ต่ำ ๆ ไม่พบเชื้อ มาลาเรีย แต่พบทั้ง เม็ทฮีโม-

โกลบิน และ อ็อกซี่ฮีโมโกลบิน ใน สีรั่ม และยัสสาวะ, ต่อมา ทั้งอาการ ไข้ และ ยัสสาวะดำก็หาย. เมื่ออยู่โรงพยาบาลต่อมาอีก ๑๗ วัน ฮีโมโกลบิน ขึ้นจาก ๔.๔ มาเป็น ๑๐ กรัมเปอร์เซ็นต, มีไข้สูงอีก, ครั้งนี้ตรวจพบ พี. ฟัลซิปารุม แต่ไม่มียัสสาวะดำ, ฮีโมโกลบิน และ ฮีมาโตคริต ไม่ลด. ไข้สูงอยู่ ๕ วัน ให้ คลอโรควิน อย่างเดียวก็หายเป็นปรกติ. มาลาเรียครั้งที่ ๒ นี้น่าจะเป็นเชื้อเดียวกันกับครั้งแรก เพราะผู้ป่วยยังอยู่ในโรงพยาบาลตลอดเวลา แต่ครั้งหลังนี้ไม่มีอาการยัสสาวะดำเลย และ ฮีโมโกลบิน ไม่ลดลง. น่าสันนิษฐานว่าการที่มีเม็ดเลือดแดงแตกอย่างฉับพลันนี้ และ ฮีโมโกลบินยูเรียนั้น อาจเป็นผลจากยาที่ได้รับในตอนแรกต่อการที่มีเม็ดเลือดแดงพร่อง เอ็นซัยม นี้. สำหรับรายนี้ มาลาเรีย อย่างเดียวไม่เป็นสาเหตุของการที่มีเม็ดเลือดแดงแตกฉับพลันนี้ แม้จะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส.

ผู้ป่วยรายที่ ๗ เป็น ไข้รากสาดน้อย. และรายที่ ๘ เป็น ออโตอิมมูน ฮีโมลัยติค อะนีเมีย และขาดเหล็ก. รายที่ ๘ นี้ไม่มีทางพิสูจน์ว่าการที่เม็ดเลือดแดงแตกนั้นเกิดจาก ออโตอิมมูนดีย์ อย่างเดียว หรือภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้เป็นสาเหตุร่วมด้วย. ผู้ป่วยคนที่ ๑๕ มีตับอักเสบจากยาร่วมด้วย, และอาจเป็นสาเหตุหนึ่งในหลายสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต.

ตามปรกติในภาวะที่เม็ดเลือดแดงแตกภายในหลอดเลือด, ตับและม้ามไม่ควรโต. ในผู้ป่วยที่ตับคลำพบ ๘ ราย ตับอาจโตเพราะเหตุอื่น (เช่น ตับอักเสบ) และ/หรือ เพราะมีหัวใจวายด้วย.

การทดสอบภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้ ในผู้ป่วยที่กำลังมีเม็ดเลือดแดงแตกฉับพลันอาจได้ผลเป็นปรกติเท็จ, เพราะในขณะที่เม็ดเลือดแดงแตกฉับพลัน มีเม็ดเลือดแดงอ่อนออกมามาก; เม็ดเลือดแดงอ่อนไม่พร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส, ผลการทดสอบจึงอาจปรกติได้. แต่ในบางราย (รายที่ ๑ ครั้งที่ ๒ รายที่ ๒, ๔, ๖, ๗, ๙, ๑๑ – ๑๔, ๑๖, ๑๗, ๑๙) ผลการทดสอบปรากฏว่าพบภาวะพร่อง เอ็นซัยม ในวันแรกที่มาโรงพยาบาล คือขณะมีเม็ดเลือดแดงอ่อนอยู่ในเลือดค่อนข้างมาก. ความแตกต่างอาจเป็นได้ ๒ ประการคือ จำนวนเม็ดเลือดแดง

อ่อนในเลือดในบางรายอาจไม่มากพอที่จะทำให้การทดสอบให้ผลปรกติได้, หรือในบางรายแม้เม็ดเลือดแดงอ่อนก็พร่องเอ็นซัยม ด้วย.

ผู้ป่วยพร่อง เอ็นซัยม นี้ที่เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกขึ้นในปัจจุบันนี้นั้นน่าจะมีความรุนแรงแตกต่างกันได้มาก ตั้งแต่เม็ดเลือดแดงแตกมากกว่าธรรมดาเพียงเล็กน้อยจนถึงแตกมากจนเกิดอาการรุนแรงอย่างในผู้ป่วย ๒๐ รายนี้. ผู้ป่วยอาจไม่มีปัสสาวะดำให้เห็นชัด หรือถ่ายปัสสาวะดำเพียงครั้งเดียว จนถึงดำอยู่นานหลายวัน, อย่างในรายที่ ๕, ๘, ๑๑ และ ๑๔ ปัสสาวะดำอยู่ถึง ๘ — ๙ วัน. ผู้ป่วย ๒๐ ราย ที่รายงานนี้จึงน่าจะเป็นตัวอย่างถึงอาการแสดงของกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงเท่านั้น.

เหตุปัจจัยอย่างหนึ่งของความแตกต่างในความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดแดงแตกคือชนิดของ เอ็นซัยม กลูโคส —๖— ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจิเนส. ความรุนแรงของเม็ดเลือดแดงแตกจากยาในคนนิโกรที่พร่อง เอ็นซัยม นี้น้อยกว่าในคนผิวขาวที่พร่อง เอ็นซัยม นี้. เอ็นซัยม ของคนนิโกรที่พร่อง เอ็นซัยม มีอัตราการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้าเร็วกว่า เอ็นซัยม ของคนผิวขาวปรกติและคนผิวขาวที่พร่อง เอ็นซัยม, เอ็นซัยม ที่เคลื่อนที่เร็วอย่างในนิโกรดังกล่าวเรียกว่าชนิด "เอ" ส่วนในคนผิวขาวเรียกชนิด "บี".(๓๐) ความแตกต่างของ เอ็นซัยม นี้ชนิดต่าง ๆ กัน นอกจากต่างกันในอัตราวิ่งในสนามไฟฟ้าแล้ว ยังอาจต่างกันในความต้องการความเป็นกรดด่างที่เหมาะสมในการออกฤทธิ์, สัมประสิทธิ์อะพินิตี้, การทนความร้อน, กัมมันตภาพ.(๓๐) อัตราการวิ่งในสนามไฟฟ้าของเอ็นซัยม ในคนไทยเป็นชนิด "บี" ทั้งหมด(๑๑) แต่ความรุนแรงของเม็ดเลือดแดงแตกมากน้อยต่างกันมากในแต่ละรายและค่าปริมาณ เอ็นซัยม ในคนพร่องโดยเฉลี่ยมีค่าถึง ๒๕ เปอร์เซ็นต์ของปรกติ(๑๘) ซึ่งแตกต่างจากในคนผิวขาว. ภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้ในประเทศไทยยังไม่มีผู้ได้รายงานรายละเอียดต่างๆ ดังกล่าวแล้วข้างต้น. คณะผู้รายงานเชื่อว่าภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้ในประเทศไทยอาจมีหลายแบบ, จึงแสดงออกมาในความรุนแรงต่าง ๆกัน. ในปัจจุบันพบว่าทั่วโลกมีภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้กว่า ๖๐ แบบ, บางแบบ เอ็นซัยม ในเม็ดเลือดแดงต่ำมากจนเกิดภาวะ น็อน-สะเฟียโรซัยติค ฮีโมลัยติค อะนีเมีย แต่กำเนิด.(๒๓, ๓๒—๓๕)

บริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยและปริมาณฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงเฉลี่ยที่สูงขึ้นนั้น แสดงว่าในขณะที่ตรวจเลือดนั้นมีเม็ดเลือดแดงอ่อนปนอยู่ด้วยเป็นจำนวนมาก. ส่วนเม็ดเลือดแดงป่องและความเปราะ ออสโมติคที่เพิ่มขึ้นขณะเม็ดเลือดแดงแตกขั้จุบันนั้น คณะผู้รายงานได้สังเกตเห็นในผู้ป่วยบางราย และพบว่าเมื่อผู้ป่วยหายซีดแล้วไม่พบเม็ดเลือดแดงป่อง พร้อมทั้งความเปราะ ออสโมติค ก็กลับปรกติด้วย. ผู้ป่วยรายที่ ๑๗ เป็นรายเดียวที่มีเม็ดเลือดแดงป่องอยู่ตลอดเวลาและการศึกษาครอบครัว แสดงว่าผู้ป่วยมีภาวะเม็ดเลือดแดงป่องกรรมพันธุ์ด้วย. เท่าที่ทราบไม่เคยปรากฏรายงานถึงภาวะเม็ดเลือดแดงป่องกรรมพันธุ์ร่วมกับภาวะพร่องเอ็นซัยม กลูโคส—๖—ฟอสเฟต ดิฮัยโดรจิเนส ในคนเดียวกันเลย.(๔๐) ผู้ป่วยรายนี้จึงเป็นรายแรกของรายงานถึงความผิดปรกติทางกรรมพันธุ์ของเม็ดเลือดแดง ๒ ชนิดนี้ร่วมกัน.

เปอร์เซ็นต์เฉลี่ยของฮีโมโกลบิน "เอ๒" และ "เอฟ" ในผู้ป่วยที่รายงานอยู่ในเกณฑ์ปรกติ.

เมื่อเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกขั้จุบันในหลอดเลือดขึ้น ฮีโมโกลบิน ที่อยู่ใน พลาสมา เมื่อผ่านไตจะทำให้เกิดอันตรายต่อไต ตั้งแต่อันตรายเล็กน้อย เพียงทำให้ค่า คริอะตินิน ใน สิรั่ม สูงขึ้นเล็กน้อยอยู่ ๒—๓ วัน, จนถึงเกิดภาวะไตล้มขั้จุบันไม่มีขั้สสาวะออกเลย, เช่น ในรายที่ ๑๖ และ ๒๐, ฮีโมโกลบิน ใน พลาสมา ไม่น่าจะเป็นสาเหตุเดียวที่ทำให้เกิดไตวายขั้จุบัน เพราะผู้ป่วยพร่อง จี—๖—พีดี ที่มี ฮีโมโกลบินยูเริย บางคน ก็ไม่เกิด เอโซทีเมีย และใน พาร็อกซิย์สมัล น็อคเทอร์นัล ฮีโมโกลบินยูเริย ก็เกิดขั้สสาวะดำมากเท่าหรือมากกว่าในผู้ป่วยพร่อง เอ็นซัยม กลูโกล—๖—ฟอสเฟต ดิฮัยโดรจิเนส เสียอีก, แต่ไม่ปรากฏภาวะไตล้มขั้จุบันเลย. ความรุนแรงของภาวะไตล้มขั้จุบันในผู้ป่วยพร่อง เอ็นซัยม นั้น นอกจากขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการแตกของเม็ดเลือดแดงแล้ว ยังน่าจะขึ้นอยู่กับภาวะความพอดีอื่น ๆ ภายในร่างกายอีกด้วย, เช่น ภาวะขาดสารน้ำ, เสียดุลกรดด่างน่าจะทำให้ภาวะไตล้มรุนแรงขึ้น. จากการทดลองทำให้เม็ดเลือดแดงแตกขั้จุบันในหนู, โดยการฉีด กลีย์เซอรีน

เข้าหลอดเลือด, พบว่าหนูที่ขาดน้ำอยู่ก่อนแล้วเกิดภาวะไตล้มปั่นจุขึ้นได้ง่ายกว่าหนูปรกติ.(๔๑) คณะผู้รายงานไม่ได้พยายามสอบสวนถึงภาวะต่าง ๆ ที่อาจเพิ่มความรุนแรงในผู้ป่วยที่รายงาน.

รายงานนี้มีจุดประสงค์ที่จะย้ำถึงความแพร่หลายของภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจิเนส ในประเทศไทย. ถ้าพบผู้ป่วยชายที่เดิมแข็งแรงดีเป็นปรกติทุกประการ, อยู่ ๆ ก็ซีด, เพลียลงไปอย่างกระทันหัน, หลังเป็นไข้หรือหลังกินยาแก้ปวดหัวตัวร้อน ๒–๓ วัน ควรนึกถึงภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้ด้วยเสมอ และวิธีรักษาก็คือให้หยุดยาทุกอย่างพร้อมทั้งให้พักผ่อน, ให้สารน้ำให้เพียงพอ, ผู้ป่วยก็จะค่อย ๆ ดีขึ้นเอง. การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกปั่นจุขึ้นจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น มาลาเรีย, ออโตอิมมูน ฮีโมลัยติค อะนีเมีย, พาร็อกซิย์สมัล น็อคเทอร์นัล ฮีโมโกลบินยูเรีย.

เอกสารอ้างอิง

๑. Muhlens, P.: Die Behandlung der naturlichen menschlichen Malariainfektion mit Plasmochin. Naturwissenschaften. 1926, 14 : 1162.

๒. Cordes, W.: Experiences with Plasmochin in Malaria: Preliminary Reports. 15th Annual Report, United Fruit Co. (Med. Dept.), 1926, p. 66.

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

๔. Flatz, G., and E.R. Nelson: Acute Hemolytic Anemia in Association with Red Cell G-6-PD Deficiency in Thailand. Med. Arts Sci. 1960, 14 : 131.

๕. Kruatrachue, M., P. Charoenlarp, T. Chongsuppajaisiddh, and C. Harinasuta: Erythrocyte Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase and Malaria in Thailand. Lancet 1962, 2 : 1183.

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

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

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

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

๑๐. Panich, V., P. Wasi, M. Pornpatkul, and D. Chantanayingyong: Hematological Survey at Si-chang Island. In Preparation.

๑๑. 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.

๑๒. Danon, D.: A Rapid Micro Method for Recording Red Cell Osmotic Fragility by Continuous Decrease of Salt Concentration. J. Clin. Path. 1963, 16 : 377.

๑๓. Smithies, O.: An Improved Procedure for Starch Gel Electrophoresis: Further Variation in the Serum Proteins of Normal Individuals. Biochem. J. 1959, 71 : 585.

๑๔. Wasi, P., P. Disthasongchan, and S. Na–Nakorn : The Effect of Iron Deficiency on the Levels of Hemoglobins A_2 and E. J. Lab. Clin. Med. 1968, 71 : 85.

๑๕. Singer., K., A.I. Chernoff, and L. Singer : Studies on Abnormal Hemoglobins. I. Their Demonstration in Sickle Cell Anemia and Other Hematologic Disorders by Means of Alkali Denaturation. Blood 1959, 6 : 413.

๑๖. Motulsky, A.G., and J.M. Kampbell–Kraut : Population Genetics of Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency of the Red Cell. Proc. Conference on Genetic Polymorphisms and Geographic Variations in Disease. Grune & Stratton, New York, 1961, p. 159.

๑๗. Bernstein, R.C.: A Raipd Screening Dye Test for the Detection of Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Red Cells. Nature 1962, 194:192.

๑๘. พานิช, ว, และ ป. วะสี: การศึกษาปริมาณ เอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ในเลือด. สารศิริราช ๒๕๑๓, ๒๒ : ๓๗๖.

๑๙. โพธิทอง, บ.: ภาวะการขาด เอ็นซัยม จี–๖–พี.ดี. บรรยายในการประชุมวิชาการประจำปี ๒๕๑๒ ของกรมการแพทย์ ครั้งที่ ๒๐.

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

๒๑. 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.

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

๒๓. Talalak, P., and E. Beutler : G–6–PD Bangkok : A New Variant Found in Congenital Nonspherocytic Hemolytic Disease (CNHD). Blood 1969, 33 : 772.

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

๒๕. Kattamis, C.A. : Clucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Female Heterozygotes and the X–Inactivation Hypothesis. Acta Paed. Scand. 1967, 172 (Suppl.) : 103.

๒๖. Dern, R.J., E. Beutler, and A.S. Alving : The Hemolytic Effect of Primaquine. II. The Natural Course of the Hemolytic Anemia and the Mechanism of Its Self–limited Character. J. Lab. & Clin. Med. 1954, 44 : 171.

๒๗. Choremis, C., C.A. Kattamis, M. Kyriazakou, and E. Gavriilidou : Viral Hepatitis in G–6–PD Deficiency. Lancet 1966, 1 : 269.

๒๘. เบญจพงษ์ ว.: การศึกษาเรื่องไข้น้ำดำกับการขาด เอ็นซัยม จี–๖–พี.ดี. ในเม็ดเลือดแดง. เวชสารกรมการแพทย์ฉบับพิเศษ (การประชุมนายแพทย์ผู้อำนวยการโรงพยาบาลในสังกัดกรมการแพทย์ทั่วราชอาณาจักร ครั้งที่ ๑๗) ๒๕๐๙, หน้า ๑๒๙.

๒๙. เครือตราชู, มงคล : ติดต่อส่วนตัว.

๓๐. Beutler, E. : Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *In*, Stanbury, J.B., J.B. Wyngaarden, and D.S. Fredrickson (Eds.) : Metabolic Basis of Inherited Disease. McGraw Hill, New York, 1966, pp. 1060–1089.

๓๑. Kirkman, H.N., H.D. Riley, Jr., and B.B. Crowell : Different Enzymic Expressions of Mutants of Human Glucose –6–Phosphate Dehydrogenase. Proc. Natl. Acad. Sci. 1960, 46 : 938.

๓๒. Kirkman, H.N., I.M. Rosenthal, E.R. Simon, P.E. Carson, and A.G. Brinson : "Chicago I" Variant of Glucose –6–Phosphate Dehydrogenase in Congenital Hemolytic Disease. J. Lab. Clin. Med. 1964, 63 : 715.

๓๓. Pinto, P.V.C., W.A. Newton, Jr., and K.E. Richardson : Evidence for Four Types of Erythrocyte Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase from G–6–PD Deficient Human Subject. J. Clin. Invest. 1966, 45 : 823.

๓๔. Beutler, E., C.K. Mathai, and J.E. Smith : Biochemical Variants of Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Giving Rise to Congenital Nonspherocytic Hemolytic Disease. Blood 1968, 31 : 131.

๓๕. Schettini, F., and T. Meloni : Characterization of Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase in Sardinian Children with Congenital Nonspherocytic Hemolytic Anaemia. Acta Haemat. 1967, 37 : 198.

๓๖. Tanaka, K., and E. Beutler : Hereditary Hemolytic Anemia due to Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Torrance, A New Variant. J. Lab. Clin. Med. 1969, 73 : 657.

๓๗. Wong, P.W., L.Y. Shih, and D.Y–Y. Hsia : Characterization of Glucose –6–Phosphate Dehydrogenase among Chinese. Nature 1965, 208 : 1323.

๓๘. Boivin, P., and C. Galand : Nouvelles Variantes de la Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Erythrocytaire. Rev. Franc. Etud. Clin. Biol. 1968, 13 : 30.

๓๙. Westring, D.W., and A.V. Pisciotta : Anemia, Cataracts, and Seizures in Patient with Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Arch. Intern. Med. 1966, 118 : 385.

๔๐. Panich, V., P. Wasi, and S. Na–Nakorn : Hereditary Spherocytosis in Thailand. Clinical, Hematologic, and Genetic Studies. J. Med. Ass. Thailand 1970, 53 : 179.

๔๑. Thiel, G., D.R. Wilson, M.L. Arce, and D.E. Oken : Glycerol Induced Hemoglobinuric Acute Renal Failure in The Rat. I. The Experimental Model, Predisposing Factors, and Pathophysiologic Features. Nephron 1967, 4 : 276.

(Summary of the preceding Article)

ACUTE HEMOLYSIS IN GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE DEFICIENCY A STUDY IN 20 PATIENTS*

Supa Na-Nakorn, M.D.
Prawase Wasi, M.B., Ph.D.
(Department of Medicine)
(Acting Head of Dept.: Prof. Dr. Vikit Viranuvatti)

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

Munsit Sookanek, M.B.
Malida Pornpatkut, M.B.
(Department of Pathology)
(Head of Dept. : Prof. Dr. Pradit Tunsurat)

Pensri Pootrakul, M.B.
(Faculty of Medical Technology)
(Dean : Prof. Dr. Vikul Viranuvatti)

All patients were male 13 to 53 years old. 19 of them had fever ; acute hemolysis occurred 2-3 or more days after administration of drugs in 15, and 4 had acute hemolysis only one day after the drug ingestion. One had diarrhea without fever and ingestion of drug preceded the acute hemolysis.

Duration of hemoglobinuria ranged from one occasion to 8 days in 16 patients with record. Azotemia was studied in 18 patients, 14 gave positive result. In 8 cases with follow-up study of azotemia, the duration ranged from 5 days to 6 weeks. Peritoneal dialysis was done in 3. One of these 20 patients died.

The clinical and hematologic data as well as 4 examples with various clinical severity are presented in detail.

* Supported by United States Public Health Research Grant AM 09805 from the National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases.