การศึกษาภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ในประเทศไทย ปริมาณ เอ็นซัยม ในเกร็ดเลือดเทียบกับเม็ดเลือดแดง*

ไพฑูรย์ ศรีตุลานนท์ วท.บ.
อภิชาติ เลิศนิมานรดี วท.บ.
(นักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ ๓)

วิจารณ์ พานิช พ.บ., M.S.
(บัณฑิตวิทยาลัย)
(คณบดี : ศาสตราจารย์ นายแพทย์สวัสดิ์ สกุลไทย)

เรื่องย่อ. ศรีตุลานนท์, ไพฑูรย์, และคณะ : การศึกษาภาวะพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส ในประเทศไทย : ปริมาณ เอ็นซัยม ในเกร็ดเลือด เทียบกับในเม็ดเลือดแดง. สารศิริราช ๒๕๑๓, ๒๒ : ๑๑๓๘ – ๑๑๕๐.

ในชายปรกติ ๑๐ คน ปริมาณ จี – ๖ – พีดี ในเม็ดเลือดแดงมีค่าเฉลี่ย ๔๓๐.๕๕ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๘๑.๕๖ หน่วย. ปริมาณ จี – ๖ – พีดี ในเกร็ดเลือดมีค่าเฉลี่ย ๒๑๐.๗๑ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๖๘.๒๗ หน่วย. ในชายที่พร่อง จี – ๖ – พีดี ๑๐ คน ปริมาณ จี – ๖ – พีดี ในเม็ดเลือดแดงมีค่าเฉลี่ย ๓๕.๐๕ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๓๔.๓๕ หน่วย, ปริมาณ จี – ๖ – พีดี ในเกร็ดเลือดมีค่าเฉลี่ย ๕๕.๑๘ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๓๗.๓๕ หน่วย. ชาย ๒ พวกนี้มีปริมาณ เอ็นซัยม ในเม็ดเลือดแดงแยกจากกันชัดเจน แต่ปริมาณ เอ็นซัยม ในเกร็ดเลือดมีค่าเหลื่อมล้ำกัน.

ระดับ เอ็นซัยม จี – ๖ – พีดี ในเกร็ดเลือดของคนพร่อง เอ็นซัยม ที่พบในประเทศไทยมีค่าโดยเฉลี่ย ๔๗ เปอร์เซ็นต ของค่าเฉลี่ยปรกติ ต่างกับในคนพร่อง เอ็นซัยม ซึ่งเป็นคนผิวขาว มีระดับ จี – ๖ – พีดี ในเกร็ดเลือด ๑๕ เปอร์เซ็นต ของค่าเฉลี่ยปรกติ.

กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส เป็น เอ็นซัยม ที่มีอยู่ในเซลล์ทุกชนิดของร่างกาย. ทำหน้าที่เปลี่ยน กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ไปเป็น ๖ – ฟอสโฟกลูโคเนต ใน เมตะบอลิสม ของ กลูโคส. ผลพลอยได้ของปฏิกิริยานี้คือ ไตรฟอสโฟพัย-

* ได้รับทุนวิจัย เอ. เอ็ม. ๐๙๘๐๕ จากสถาบันสุขภาพ, กระทรวงสาธารณสุขอเมริกัน. เป็นส่วนหนึ่งของงานวิจัยที่เสนอต่อคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, เพื่อปริญญาวิทยาศาสตร์บัณฑิตย์, พ.ศ. ๒๕๑๓.

ริดีน นูคลิโอไทด (ทีพีเอ็น) ถูกเปลี่ยนไปเป็น ริดิวุค ทีพีเอ็น และ ริดิวุค ทีพีเอ็น ไปทำให้ กลูตาไธโอน เปลี่ยนไปเป็น ริดิวุค กลูตาไธโอน. ริดิวุค กลูตาไธโอน มีหน้าที่ รักษาให้ เม็ดเลือดแดง คงสภาพ อยู่ได้. ดังนั้นในคนพร่อง เอ็นซัยม กลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจิเนส (จี–๖–พีดี) เมื่อกินยาบางอย่าง, ในภาวะติดเชื้อ และในภาวะอย่างอื่นบางประการ ระดับ ริดิวุค กลูตาไธโอน จะลดต่ำกว่าปรกติ ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก.

ภาวะพร่อง เอ็นซัยม จี–๖–พีดี มีอุบัติการสูงในประเทศไทย ตั้งแต่ประมาณ ๓ เปอร์เซ็นตของชายในภาคใต้, ประมาณ ๖–๑๒ เปอร์เซ็นตในภาคกลาง, ๑๓ เปอร์เซ็นตใน ภาคเหนือ ขึ้นไป จนถึง ๑๗ เปอร์เซ็นตในภาคอีสานบางท้องถิ่น และโดยเฉลี่ยทั่วประเทศพบประมาณ ๑๒ เปอร์เซ็นตในผู้ชาย[๑–๘]. ประเทศไทยจึงนับเป็นประเทศหนึ่ง ที่มีอุบัติการของการพร่อง จี–๖–พีดี สูงมาก. และโดยที่ภาวะนี้อาจทำให้ เกิดอันตราย ต่อ ผู้ ป่วยได้ ถึง ๓ แบบในประเทศไทย คือภาวะเม็ดเลือดแดงแตกฉับพลันจากยา หรือการติดเชื้อ[๙–๑๒], ภาวะเหลืองจัดในเด็กแรกเกิด [๗, ๑๓–๑๕], และ ภาวะ เม็ด เลือด แดง แตก เรื้อ รัง แต่ กำเนิด[๑๖], ภาวะพร่อง จี–๖–พีดี จึงเป็น ปัญ หา สำ คัญ ประ การ หนึ่ง ของ การ แพทย์และการสาธารณสุขของประเทศ.

เอ็นซัยม จี–๖–พีดี อาจแยกออกเป็นชนิดต่าง ๆ ตาม กัมมันตภาพ, อัตราการเคลื่อนที่ในสนามไฟฟ้า (อิเล็คโตรโฟริสิส), พีเอ็ช ที่เหมาะสม เป็นต้น. ในปัจจุบันพบชนิดต่าง ๆ ของ เอ็นซัยม นี้ถึงกว่า ๖๐ ชนิด. ในคน นิโกร ที่พร่อง จี–๖–พีดี เอ็นซัยม นี้มีอัตราการ เคลื่อน ที่ในสนามไฟฟ้าเป็นชนิด เอ (เอ–). ส่วน จี–๖–พีดี ในคนผิวขาวทั้งคนปรกติและคนที่พร่อง เอ็นซัยม แบบ เมดิเตอร์เรเนียน มีอัตราการ เคลื่อน ที่ ใน สนามไฟฟ้า เป็น ชนิด บี (บี–). ในคนผิวขาวที่พร่อง เอ็นซัยม แบบ เมดิเตอร์เรเนียน อาจพบภาวะเลือดแดงแตกฉับพลันจากการกินถั่วปากอ้า (ฟาวิสม), แต่คน นิโกร ที่พร่อง จี–๖–พีดี ไม่เคยมี ฟาวิสม เลย. คนผิวขาวที่พร่อง จี–๖–พีดี แบบ เมดิเตอร์เรเนียน เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก โดยยามากชนิดกว่า และ รุนแรง กว่าในคน นิโกร ที่พร่อง จี–๖–พีดี, เช่น ซลอแรมเฟนิคอล ในขนาดธรรมดาไม่ทำให้ เม็ดเลือดแดง แตก

ในคน นิโกร ที่พร่อง เอ็นซัยม นี้ แต่ทำให้คนผิวขาวที่พร่อง จี–๖–พีดี แบบ เมดิเตอร์เรเนียน เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกขั้นรุนแรงได้. ทารก นิโกร ที่พร่อง จี–๖–พีดี ไม่พบภาวะ เหลืองจัดในเด็กแรกเกิดบ่อยเท่า ทารกผิวขาวที่พร่อง เอ็นซัยม นี้(๑๗). ในคนพร่อง จี–๖–พีดี แบบ เมดิเตอร์เรเนียน เอ็นซัยม ในเม็ดเลือดขาว เกร็ดเลือด และเซลล์อื่น ๆ ของร่างกายก็ต่ำมากด้วย,(๑๗–๒๓) ส่วนในคนพร่อง จี–๖–พีดี แบบ นิโกร เม็ดเลือดแดงเท่านั้นที่พร่อง เอ็นซัยม(๑๗). การศึกษากัมมนตภาพของ จี–๖–พีดี ในคนพร่องเอ็นซัยม แบบ เมดิเตอร์เรเนียน พบมีกัมมันตภาพ ๐–๖.๘๓ เปอร์เซ็นต ของคนปรกติ(๑๗). ลักษณะ เอ็นซัยม ของคนพร่อง จี–๖–พีดี ในประเทศไทย มีทั้งที่คล้ายไปทางแบบ เมดิเตอร์เรเนียน และคล้ายแบบ นิโกร. ที่คล้ายแบบ นิโกร ได้แก่ ในประเทศไทยไม่เคยปรากฏภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากการกินถั่วปากอ้าเลย และปริมาณ จี–๖–พีดี ในคนพร่องเอ็นซัยม ในบางรายมีค่าถึง ๔๓ เปอร์เซ็นต ของค่าเฉลี่ยปรกติ(๒๔). แต่ลักษณะส่วนใหญ่ของ เอ็นซัยม ในคนพร่อง จี–๖–พีดี ในประเทศไทยคล้ายไปทางแบบ เมดิเตอร์เรเนียน ได้แก่ จี–๖–พีดี ในประเทศไทยพบอัตราการ เคลื่อนที่ใน สนามไฟฟ้า ชนิด บี ทั้งหมด, ฆลอแรมเฟนิคอล ในขนาดปรกติ ทำให้ เม็ดเลือดแดง ของคนพร่อง จี–๖–พีดี แตกได้(๑๒). ปริมาณ เอ็นซัยม ในคนพร่อง จี–๖–พีดี ส่วนใหญ่มีค่า ๐ ถึงประมาณ ๑๐ เปอร์เซ็นต ของค่าเฉลี่ยในคนปรกติ(๒๔), และในประเทศไทย พบภาวะ เหลืองจัดในเด็กแรกเกิดซึ่งเนื่องจากการพร่อง จี–๖–พีดี เป็นอัตราสูงมาก(๗, ๑๓–๑๕). ภาวะพร่อง จี–๖–พีดี ในประเทศไทยจึงยังจัดไม่ได้แน่ว่าเป็นชนิด นิโกร หรือชนิด เมดิเตอร์เรเนียน. วิจารณ์ พานิช และ ประเวศ วะสี(๒๔) มีความเห็นว่า ภาวะพร่อง เอ็นซัยม นี้ในประเทศไทยอาจเป็นอีกชนิดหนึ่ง, ซึ่ง แตกต่างจาก สองชนิดที่กล่าวแล้ว ข้างต้น, หรือภาวะพร่อง จี–๖–พีดี ในประเทศไทยในคนต่างครอบครัวกันอาจเป็นคนละชนิด. การศึกษานี้กระทำเพื่อค้นหารายละเอียดเกี่ยวกับภาวะพร่อง จี–๖–พีดี ในประเทศไทย และเพื่อหาเหตุผลสนับสนุนหรือคัดค้านความเห็นดังกล่าวแล้ว.

อุปกรณ์และวิธีการ

ผู้ถูกทดลองเป็นชายล้วน จำนวน ๒๐ คน, เป็นนักศึกษาแพทย์ ๑๘ คน, เป็นแพทย์ ๑ คน, และอีก ๑ คนเป็นพนักงานวิทยาศาสตร์. เป็นผู้พร่อง จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดง ๑๐ คน, และ จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดงปรกติ ๑๐ คน. ทั้ง ๒๐ คน มีค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (ฮีมาโตคริต) อยู่ในเกณฑ์ปรกติ.

ใช้เลือดซึ่งเจาะจากหลอดเลือดดำที่แขนใส่ลงในขวดซึ่งมีกรด เอธิลีน ไดอะมีน เตตระอะซีติค เป็นสารกันเลือดแข็ง (ใช้ ๑ มก. ต่อเลือด ๑ มล.) แล้วริบถ่ายเลือดซึ่งมีสารกันเลือดแข็งปนอยู่ด้วยนี้ลงในหลอดทดลองซึ่งฉาบด้วย สิลิโคน (สิลิโคน กันเกร็ดเลือดเกาะติดหลอดแก้ว, ในการทดลองนี้หลอดแก้วที่ใช้ทั้งหมดฉาบด้วย สิลิโคน) นำไปปั่นในเครื่องปั่น เสฟ-การ์ด ของบริษัท เคล อะดามุส ใช้ความเร็วที่ขีด ๒ นาน ๕ นาที (ไม่ทราบความเร็วว่ากี่รอบต่อนาที, แต่โดยการทดลองพบว่า โดยความเร็วที่ขีด ๒ นาน ๕ นาที เม็ดเลือดแดงตกอยู่ข้างใต้, เม็ดเลือดขาวตกอยู่ข้างบน และเกร็ดเลือดลอยอยู่ในพลาสมา) การปั่นนี้ทำในอุณหภูมิ ๔ องศาเซนติเกรด ตลอดการทดลอง. ดูดเอาพลาสมาออกใส่ในหลอดแก้วสำหรับนำไปแยกเอาเกร็ดเลือดต่อไป. ส่วนข้างล่างที่เหลือดูดชั้นขาว ๆ ซึ่งเป็นเม็ดเลือดขาวทิ้งไป นำเม็ดเลือดแดงไปล้างด้วยน้ำเกลือนอร์มัล ๓ ครั้ง เพื่อให้เม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดหมดไปจริง ๆ โดยปั่นที่ขีด ๖ นาน ๒ นาที. เมื่อล้างครบครั้งที่ ๓ ดูดส่วนน้ำข้างบนทิ้งไป นำเม็ดเลือดแดงที่อัดกันอยู่ข้างล่าง ๑ มล. ผสมกับน้ำเกลือนอร์มัล ๓ มล. แล้วนำไปหาค่าเม็ดเลือดแดงอัดแน่นโดยวิธี ไมโครฮีมาโตคริต. ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยวิธีแช่แข็งที่ –๒๐° ซ. ๑ ชั่วโมง แล้วทำให้ละลายที่ ๓๗° ซ. เจือจางเม็ดเลือดแดงที่แตกแล้วนี้ในน้ำกลั่นในอัตราส่วนเลือด : น้ำ เท่ากับ ๑ : ๑๒๕ แล้วนำน้ำละลายเลือดที่ได้ไปหาปริมาณ จี–๖–พีดี โดยวิธีที่เคยรายงานแล้ว(๒๔).

นำหลอดแก้วที่ใส่ พลาสมา ที่แยกได้ดังกล่าวข้างต้นมาปั่นที่ขีด ๒ นาน ๕ นาที เพื่อให้เม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวที่อาจหลงเหลืออยู่ตกตะกอน. ดูดส่วน พลาสมาข้างบนมาปั่นที่ขีด ๖ นาน ๓๐ นาที เพื่อให้เกร็ดเลือดตกตะกอน. ดูด พลาสมา

ส่วนบนทิ้งให้เหลืออยู่ประมาณ ๑ มล. เขย่าเกร็ดเลือดและพลาสมาที่เหลือให้เข้ากันดี แล้วนำไปนับจำนวนเกร็ดเลือดโดยวิธีนับโดยตรง. ใช้กล้อง เฟส คอนทราสท์ และนับเม็ดเลือดขาวโดยวิธีนับในแซมเบอร์ เพื่อตรวจสอบดูว่ามีเม็ดเลือดขาวหลงติดมาบ้างหรือเปล่า ในการทดลองนี้ไม่เคยปรากฏมีเม็ดเลือดขาวติดมาเลย. ทำให้เกร็ดเลือดแตกโดยวิธีแช่แข็ง—๒๐°ซ. ๑ ชั่วโมงและทำให้ละลายที่ ๓๗°ซ. เช่นเดียวกับเม็ดเลือดแดง เจือจางน้ำละลายเกร็ดเลือด ๑:๔๐ โดยใช้น้ำละลายเกร็ดเลือด ๐.๑ มล. ใส่ลงในน้ำกลั่น ๓.๙ มล. นำน้ำละลายเกร็ดเลือดนี้ไปนับเกร็ดเลือดอีกครั้ง เพื่อดูว่าเกร็ดเลือดแตกหมดหรือเปล่า ในการทดลองนี้พบว่าเกร็ดเลือดแตกหมดทุกครั้ง. นำน้ำละลายเกร็ดเลือดที่เจือจางแล้วไปหาปริมาณ จี—๖—พีดี เช่นเดียวกับวิธีหาปริมาณในเม็ดเลือดแดง. คำนวณหาปริมาณ จี—๖—พีดีในเกร็ดเลือดโดยใช้สูตร :

$$\text{ปริมาณ จี–๖–พีดี ในเกร็ดเลือด} = \frac{\text{อัตราการเปลี่ยนความเข้มแสงต่อนาที} \times ๑๐^{๔} \times ๒}{\text{จำนวนเกร็ดเลือด (ล้าน/มล.)}}$$

มีหน่วยเป็นหน่วยการเปลี่ยนความเข้มแสงต่อนาที ต่อเกร็ดเลือด $๑๐^{๑๒}$ ตัว.

ผล

ปริมาณ จี—๖—พีดี ในเม็ดเลือดแดงและในเกร็ดเลือดของคนปรกติ ๑๐ คน แสดงไว้ในตารางที่ ๑. ช่วงปริมาณ เอ็นซัยม ในเม็ดเลือดแดงมีค่าตั้งแต่ ๓๕๕.๑ ถึง ๖๒๒.๘๗ หน่วย มีค่าเฉลี่ย ๔๓๐.๙๕ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๘๑.๙๖ หน่วย. ส่วนในเกร็ดเลือดของคนปรกติ ๑๐ คนนี้ ปริมาณ จี—๖—พีดี มีค่าตั้งแต่ ๑๑๓.๔๘ ถึง ๓๔๖.๕๑ หน่วย (หน่วยของ จี—๖—พีดี ในเม็ดเลือดแดงและในเกร็ดเลือดใช้หน่วยต่างกัน) มีค่าเฉลี่ย ๒๑๐.๗๑ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๖๘.๒๗ หน่วย.

ตารางที่ ๑. แสดงระดับ เอ็นซัยม จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดง เทียบกับในเกร็ดเลือดของคนปรกติ ๑๐ คน.

รายที่	ปริมาณจี–๖–พีดี ใน เม็ดเลือดแดง	เกร็ดเลือด
๑	๓๕๙.๒๕	๑๑๓.๔๘
๒	๔๓๗.๕๐	๑๕๒.๖๗
๓	๓๗๕.๔๗	๑๙๐.๕๕
๔	๓๙๐.๔๖	๒๑๔.๑๘
๕	๓๗๗.๙๑	๑๘๕.๘๔
๖	๔๓๕.๐	๓๔๖.๕๑
๗	๔๕๙.๖๘	๑๘๔.๖๒
๘	๔๙๖.๗๑	๑๗๔.๓๔
๙	๖๒๒.๘๗	๒๗๕.๐๙
๑๐	๓๕๕.๑๐	๒๙๖.๘๘
ค่าเฉลี่ย	๔๓๐.๙๙	๒๑๐.๗๑
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	๘๑.๙๖	๖๘.๒๗

ตารางที่ ๒ แสดงปริมาณ จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดงและในเกร็ดเลือดของผู้ที่พร่อง จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดง ๑๐ คน ช่วงปริมาณ เอ็นซัยม ในเม็ดเลือดแดงมีค่าตั้งแต่ ๐ ถึง ๕๒.๘๔ หน่วย มีค่าเฉลี่ย ๓๕.๐๙ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๓๔.๓๕ หน่วย. ในเกร็ดเลือดปริมาณจี–๖–พีดี มีค่าตั้งแต่ ๔๔.๗๑ ถึง ๑๗๐.๘๓ หน่วย, มีค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๔๙.๑๘ และ ๓๗.๓๕ หน่วย ตามลำดับ.

ตารางที่ ๒. แสดงระดับ เอ็นซัยม์ จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดง และในเกร็ดเลือดของคนที่พร่อง จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดง ๑๐ คน.

รายที่	ปริมาณ จี–๖–พีดี ใน	
	เม็ดเลือดแดง	เกร็ดเลือด
๑	๐	๖๕.๖๖
๒	๓๖.๔๘	๘๙.๓๒
๓	๕๙.๙๐	๑๔๘.๓๓
๔	๐	๘๔.๓๗
๕	๖๙.๘๘	๑๑๒.๔๔
๖	๐	๔๔.๗๑
๗	๖๔.๖๖	๑๗๐.๘๓
๘	๖.๓๐	๗๙.๕๒
๙	๙๑.๘๔	๑๐๒.๘๔
๑๐	๒๑.๘๔	๙๓.๘๖
ค่าเฉลี่ย	๓๕.๐๙	๙๙.๑๘
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	๓๔.๓๕	๓๗.๓๕

วิจารณ์

ปริมาณ เอ็นซัยม์ จี–๖–พีดี ในเกร็ดเลือดของคนพร่อง จี–๖–พีดี มีค่าเฉลี่ย ๔๗ เปอร์เซ็นต ของค่าเฉลี่ยในคนปรกติ (ช่วง ๒๑–๘๑ เปอร์เซ็นต์), เทียบกับปริมาณ จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดง ซึ่งในคนพร่อง เอ็นซัยม์ มีปริมาณเฉลี่ย ๘.๑๔ เปอร์เซ็นต ของค่าเฉลี่ยปรกติ (ช่วง ๐–๒๑.๓ เปอร์เซ็นต), แสดงว่าในคนพร่อง จี–๖– พีดี ในเม็ดเลือดแดง ปริมาณ จี–๖– พีดี ในเกร็ดเลือดโดยเฉลี่ยต่ำกว่าปรกติ ชัดเจน (ค่า ที ๔.๓๑, พี $<$ ๐.๐๐๐๕) แต่ไม่ต่ำมากอย่างในเม็ดเลือดแดง. แสดงว่า ยีน

ที่ควบคุมปริมาณ จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดงและในเซลล์ที่สร้างเกร็ดเลือด (เมกะคาริโอศัยยุท) น่าจะเป็น ยีน ที่ตำแหน่งเดียวกัน. ปริมาณ จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดงคนปรกติและคนพร่อง จี–๖–พีดี ในการทดลองนี้ มีค่าแยกกันเป็น ๒ กลุ่มอย่างเด็ดขาด แต่ปริมาณ จี–๖–พีดี ในเกร็ดเลือดของคน ๒ กลุ่มนี้มีค่าเหลื่อมล้ำกัน. การที่ปริมาณ จี–๖–พีดี ในเกร็ดเลือดคนพร่อง เอ็นซัยม นี้ลดต่ำกว่าในคนปรกติไม่มากนัก น่าจะเป็นเพราะเกร็ดเลือดมีอายุเพียง ๘–๑๑ วัน ส่วนเม็ดเลือดแดงของคนพร่อง เอ็นซัยม มีอายุเฉลี่ยถึง ๙๐–๑๐๐ วัน[๒๕, ๒๖]. เป็นที่ทราบกันแล้วว่า ปริมาณ จี–๖–พีดี ในคนพร่อง เอ็นซัยม ที่มีค่าต่ำกว่าปรกตินั้นเป็นได้เพราะเหตุ ๒ ประการคือ; เพราะมีการสร้างน้อยกว่าปรกติ, หรือมิได้เป็นเพราะมีการสร้างน้อยกว่าปรกติ แต่เป็นเพราะอณูของ เอ็นซัยม มีเสถียรภาพน้อยกว่าปรกติ จึงสลายตัวเร็ว. ในกรณีหลังนี้เนื่องจากเม็ดเลือดแดงมีอายุยืนนานกว่าเกร็ดเลือด ปริมาณ จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดงของคนพร่อง เอ็นซัยม จึงลดต่ำลงมากกว่าในเกร็ดเลือด.

ปริมาณ เอ็นซัยม ในเม็ดเลือดแดงของคนปรกติจากการทดลองนี้ ได้ค่าเฉลี่ยถึง ๔๓๐.๕๕ หน่วย สูงกว่าในรายงานก่อน[๒๔] ซัดเจน (ค่าเฉลี่ย ๓๕๗ หน่วย), รวมทั้งปริมาณ จี–๖–พีดี ในเม็ดเลือดแดงของคนพร่อง เอ็นซัยม เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยในคนปรกติ มีค่าต่ำกว่าในรายงานก่อน. ความแตกต่างนี้อาจเกิดได้เพราะเหตุ ๓ ประการ คือในรายงานนี้ค่าปริมาณ จี–๖–พีดี เป็นของเม็ดเลือดแดงจริง ๆ ต่างกับในรายงานก่อนซึ่งเป็นของเลือดทั้งหมด (รวมเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือด), ในรายงานนี้ได้เลือกวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยวิธีทำให้เย็นจนแข็งที่ –๒๐° ซ. ๑ ชั่วโมง แล้วทำให้ละลายที่ ๓๗° ซ. จึงเจือจางเลือดในน้ำกลั่นต่อไป ผิดกับในรายงานก่อนซึ่งทำให้เม็ดเลือดแดงแตกในน้ำกลั่นเพียงอย่างเดียว, และประการที่สาม ผู้ถูกทดลองปรกติและพร่อง จี–๖–พีดี ในรายงานนี้มีจำนวนเพียงพวกละ ๑๐ คน ค่าเฉลี่ยที่ได้จึงอาจผิดพลาดได้ง่าย.

นิมนวล วรจำรง[๒๗] เป็นคนแรกที่รายงานการศึกษาปริมาณ จี–๖–พีดี ในเกร็ดเลือดเป็นคนแรกในประเทศไทย และยังได้ศึกษาผลของการทำให้เม็ดเลือดแดง

แตกโดยวิธีต่าง ๆ ต่อปริมาณ จี–๖–พีดี ที่ได้ พบว่าวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยวิธีแช่แข็งแล้วละลาย ให้ค่าปริมาณ จี–๖–พีดี สูงกว่าวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยน้ำกลั่นอย่างเดียว. คณะผู้รายงานได้ทดลองและได้ผลอย่างเดียวกัน และพบว่ายิ่งแช่เม็ดเลือดแดงไว้ที่–๒๐° ซ. นานขึ้น ยิ่งได้ค่าปริมาณ จี–๖–พีดี สูงขึ้น ดังแสดงในตารางที่ ๓.

ตารางที่ ๓. แสดงค่าปริมาณ จี–๖–พีดี ที่ได้โดยการทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยวิธีต่าง ๆ.

	วิธีใส่น้ำกลั่น	*วิธีแช่แข็ง ๑ ชม. แล้วละลาย*	*วิธีแช่แข็ง ๓ ชม. แล้วละลาย*
	๒๕๗.๐๕	๓๐๙.๙๘	๕๐๔.๐๓
	๒๐๘.๓๓	๓๐๕.๕๕	๓๓๓.๓๓
	๒๗๕.๙๗	๓๙๗.๗๓	๔๙๑.๐๗
	๒๕๒.๒๕	๓๖๘.๙๘	๔๑๗.๙๒
ค่าเฉลี่ย	๒๔๘.๔๐	๓๔๕.๕๖	๔๓๖.๕๙
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	๑๒.๓	๑๙.๖	๓๔.๑

นิ่มนวล วรธำรง[๒๗] ให้ความเห็นว่าเหตุที่ วิธีแช่แข็งแล้วละลายให้ค่าปริมาณ จี–๖พีดี สูงกว่าวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยน้ำกลั่น อาจเป็นเพราะวิธีแรกทำให้เม็ดเลือดแดงแตกหมด ส่วนในวิธีหลังเม็ดเลือดแดงบางเม็ดซึ่งแบนและอาจไม่แตก. คำอธิบายนี้เข้ากันได้กับข้อสังเกตของ สุภาณ นคร[๒๘] ว่าในคนเป็นโรค ธาลัสซีเมียบางราย เมื่อนำเลือดมาใส่ในน้ำกลั่นถึง ๕๐๐ เท่า, ทิ้งไว้ครึ่งชั่วโมงเม็ดเลือดแดงก็แตกไม่หมด. แต่ในการทดลองนี้คณะผู้รายงานได้ลองเอาน้ำละลายเลือดที่ทำให้

เม็ดเลือดแดงแตกโดยน้ำกลั่นไปปั่นและนำน้ำละลายเลือดส่วนล่างไปดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ ก็ไม่ปรากฏว่ามีเม็ดเลือดแดงหลงเหลืออยู่เลย. ผู้ถูกทดสอบทั้ง ๔ คน ในตารางที่ ๓ ไม่มีใครเป็นโรค ธาลัสสีเมีย เลย. ในการทดลองของ นิ่มนวล วรธำรง การทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยใส่ ดีจิโทนิน ไม่ทำให้ค่าปริมาณ จี—๖—พีดี ที่ได้แตกต่างจากวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยน้ำกลั่น ซึ่งถ้าโดยวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยน้ำกลั่นไม่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกทั้งหมด วิธีใส่ ดีจิโทนิน ซึ่งทำให้เม็ดเลือดแดงแตกหมดแน่ ๆ ควรให้ค่าปริมาณ จี—๖—พีดี มากกว่าวิธีทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยน้ำกลั่น. นอกจากนั้นจากผลของรายงานนี้ที่พบว่ามีวิธีแช่แข็งเม็ดเลือดแดงนาน ๓ ชั่วโมงให้ค่า จี—๖—พีดี มากกว่าวิธีแช่แข็งเพียง ๑ ชั่วโมง บ่งชี้ว่าความเย็นจัดอาจมีผลต่อกัมมันตภาพ ของ จี—๖—พีดี และน่าจะมีผู้ศึกษารายละเอียดในเรื่องนี้ต่อไป.

ปริมาณ จี—๖—พีดี ในเม็ดเลือดแดงและในเกร็ดเลือดของผู้ถูกทดสอบทั้ง ๒๐ คนเมื่อนำมาเปรียบเทียบความสัมพันธ์กัน พบว่าปริมาณ จี—๖—พีดี ในเม็ดเลือดแดงและในเกร็ดเลือดของคนปรกติไม่มีความสัมพันธ์กัน. แต่ในคนพร่อง เอ็นซัยม พอจะมีความสัมพันธ์กันบ้าง คิดค่าสัมประสิทธิ์แสดงความสัมพันธ์ (คอร์ริเลชั่นโคเอฟฟีเศียนท์) ได้ ๐.๒๓.

รามอท และคณะ[๑๘] เป็นคนแรกที่รายงานผลการศึกษาปริมาณ จี—๖—พีดี ในเกร็ดเลือดผู้ถูกทดสอบเป็นคนยิว เป็นคนปรกติ ๕๖ คน และคนพร่อง จี—๖—พีดี แบบ เมดิเตอร์เรเนียน ๓๔ คน ได้ค่าเฉลี่ยของปริมาณ จี—๖—พีดี ในเกร็ดเลือดปรกติเท่ากับ ๑๒๗.๒ หน่วย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๓๘.๕ หน่วย (ใช้หน่วยคนละแบบกับในรายงานนี้). ส่วนในคนพร่อง จี—๖—พีดี ในเม็ดเลือดแดง มีค่าเฉลี่ยของ จี—๖—พีดี ในเกร็ดเลือด ๒๔.๐ และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ๑๗.๔ หน่วย. ปริมาณ จี—๖—พีดี ในเกร็ดเลือดของคนยิว ที่พร่อง จี—๖—พีดี โดยเฉลี่ยจึงมีค่าประมาณ ๑๘.๕ เปอร์เซ็นต ของในเกร็ดเลือดคนปรกติ.

โดริ, และคณะ[๒๓] ทดสอบหาปริมาณ จี—๖—พีดี ในคนเชื้อชาติ คอเคเซียน ๓ คนที่พร่องเอ็นซัยม นี้ และมีปริมาณ จี—๖—พีดี ในเม็ดเลือดแดงเท่า

กับศูนย์ ได้ปริมาณ เอ็นซัยม ในเกร็ดเลือดเป็น ๑๖—๒๖ เปอร์เซ็นต ของค่าปรกติ.

คณะผู้รายงานได้พยายามค้นหารายงานการศึกษาปริมาณ เอ็นซัยมจี—๖—พีดี ในคน นิโกร ที่พร่อง เอ็นซัยม นี้ แต่ไม่พบว่ามี. จึงไม่สามารถนำค่าที่ได้ในรายงานนี้ไปเปรียบเทียบกับในคน นิโกร ได้.

ผลการทดลองในรายงานนี้จึงแสดงได้เพียงว่า ผู้ที่พร่อง เอ็นซัยม จี—๖—พีดี ที่พบในประเทศไทย มีระดับ เอ็นซัยม ในเกร็ดเลือดโดยเฉลี่ย ๔๗ เปอร์เซ็นต ของค่าเฉลี่ยปรกติ. ซึ่งต่างกับในคนพร่องเอ็นซัยม ซึ่งเป็นคนผิวขาว มีระดับเอ็นซัยม ในเกร็ดเลือด ๑๙ เปอร์เซ็นต ของค่าเฉลี่ยปรกติ.

เอกสารอ้างอิง

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

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

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

๔. วะสี, ป., ป. คัดนภาพรชัย, ป. ชยพฤกษ์, อ. วิชชาญาณรัตน์, ร. กนกเวชยันต์, ก. กิติบุตร, และ ส. รักษ์เผ่า : ภาวะพร่องเอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส. การศึกษาสำรวจที่ศิริราช. สารศิริราช ๒๕๐๙, ๑๙ : ๔๑๑.

๕. 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.

๖. 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.

๗. Phornphutkul, C., J.A. Whittaker, and N. Worathumrong : Severe Hyperbilirubinemia in Thai Newborns in Association with Erythrocyte G 6 PD Dificiency. Clin. Pediat. 1969, 8 : 275.

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

๙. 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.

๑๐ ณ นคร, ส., ป. วะสี, ว. พานิช, ม. ศุขเอนก, ม. พรพัฒน์กุล, และ พ. ภู่ตระกูล : เม็ดเลือดแดงแตกบัจจุบันในภาวะพร่องเอ็นซัยม กลูโคส – ๖ – ฟอสเฟต ดีฮัยโดรจีเนส. การศึกษาผู้ป่วย ๒๐ คน. สารศิริราช ๒๕๑๓, ๒๒ : ๑๑๗.

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

๑๒. โพธิทอง, บ.: ภาวะการขาดเอ็นซัยม จี–๖–พีดี. บรรยายในการประชุมประจำปี ๒๕๑๒ ของกรมการแพทย์ ครั้งที่ ๒๐.

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

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

๑๕. 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.

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

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

๑๘. Ramot, B., A. Szeinberg, A. Adam, C. Sheba, and D. Gafni: A Study of Subjects with Erythrocyte Glucose –6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency: Investigation of Platelet Enzymes. J. Clin. Invest. 1959, 38 : 1659.

๑๙. Ramot, B., C. Sheba, A. Adam, and I. Ashkenasi: Erythrocyte Glucose –6–Phosphate Dehydrogenase Deficient Subjects: Enzyme Level in Saliva. Nature 1960, 185 : 931.

๒๐. Marks, P.A., R.T. Gross, and R.E. Hurwitz: Gene Action in Erythrocyte Deficiency of Glucose–6 –Phosphate Dehydrogenase: Tissue Enzyme Levels. Nature 1959, 183 : 1266.

๒๑. Gartler, S.M., E. Gandini, and R. Ceppellini: Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficient Mutant in Human Cell Culture. Neture 1962, 193 : 602.

๒๒. Chan, T.K., D. Todd, and C.C. Wong: Tissue Enzyme Levels in Erythrocyte Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase Deficiency. J. Lab. Clin. Med. 1965, 66 : 937.

๒๓. Doery, T.C.G., J. Hirsh, and G.C. De Grouchy: Erythrocyte and Platelet Glucose–6–Phosphate Dehydrogenase in Normal and Mutant Caucasians. Scand. J. Haemat. 1969, 6 : 5.

๒๔. พานิช, ว., และ ป. วะสี: การศึกษาปริมาณกลูโคส–๖–ฟอสเฟต ดิฮัยโดรจีเนส ในเม็ดเลือดแดง. สารศิริราช ๒๕๑๓, ๒๒ : ๓๗๖.

๒๕. Brewer. G.J., A.R. Tarlov, and R.W. Kellermeyer: The Hemolytic Effect of Primaquine. XII. Shortened Erythrocyte Life Span in Primaquine–Sensitive Male Negroes in the Absence of Drug Administration. J. Lab. Clin. Med. 1961, 58 : 217.

๒๖. Bernini, L., B. Latte, M. Siniscalco, S. Piomelli, and U. Spada: Survival of ^{51}Cr–Labelled Red Cells in Subjects with Thalassemia Trait or G 6 PD Deficiency or Both Abnormalities. Brit. J. Haemat. 1964, 10 : 171.

๒๗. 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 Fultilment of the Requirements for the Master Degree of Science, 1967.

๒๘. ณ นคร, ส.: ข้อสังเกตซึ่งไม่ได้ตีพิมพ์.

STUDY OF GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDOGENASE DEFICIENCY IN THAILAND THE ENZYME LEVEL IN PLATELETS COMPARED WITH RED BLOOD CELLS *

Paitoon Sritulanondh, B.Sc.
Apichart Lirdnimanradi, B.Sc.
(Third-Year Medical Students)

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

In 10 normal men the G-6-PD level in red blood cells averaged 430.99 units (S.D. 91.96) while that in platelets was 210.71 (S.D. 68.27); in 10 G-6-PD-deficient men the mean values were 35.09 (S.D. 37.35) and 99.18 (S.D. 37.35), respectively. Thus the red blood cell values are quite distinctive in the two groups, but the platelet values overlap.

The mean platelet G-6-PD level in Thai subjects with deficiency of the enzyme, being 47 per cent of the normal value, is thus different from that in the similar group of caucasian subjects, in which the mean value has been found to be 19 per cent of the normal.

* Research work as part of the requirement for the Bachelor degree of Science, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, 1970.
Supported by a Research Grant AM 09805 from the Institute of Arthritis and Metabolic Diseases, United States Public Health Service.