

โรคจีซิกพีดี...ยาและอาหารที่ควรหลีกเลี่ยง

รองศาสตราจารย์ ดร. เภสัชกรหญิง นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์
หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคจีซิกพีดีหรือโรคพร่องเอนไซม์จีซิกพีดี ผู้ป่วยมีเม็ดเลือดแดงที่แตกง่ายกว่าคนปกติเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นบางอย่าง เช่น โรคติดเชื้อ ยา อาหาร สารเคมี บางชนิด ผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีจึงควรหลีกเลี่ยงจากสิ่งกระตุ้นเหล่านั้น ในบทความนี้ให้ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับโรคจีซิกพีดี บทบาทของเอนไซม์จีซิกพีดีในการปกป้องเม็ดเลือดแดงไม่ให้แตก สิ่งกระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกซึ่งผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีควรหลีกเลี่ยง และขอแนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคจีซิกพีดี เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตก

โรคจีซิกพีดี

โรคจีซิกพีดีหรือโรคพร่องเอนไซม์จีซิกพีดี (G6PD deficiency หรือ glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีการกลายพันธุ์ของยีนที่สร้างเอนไซม์จีซิกพีดี ทำให้ได้เอนไซม์ที่มีประสิทธิภาพในการทำงานน้อยกว่าปกติ เอนไซม์จีซิกพีดีมีบทบาทในการช่วยปกป้องเม็ดเลือดแดงไม่ให้แตกง่าย ผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีจึงเสี่ยงต่อการเกิดโรคโลหิตจางเนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตก โดยเฉพาะเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) เช่น โรคติดเชื้อ ยา อาหาร สารเคมี บางชนิด (ดูรายละเอียดในหัวข้อ “สิ่งกระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกซึ่งผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีควรหลีกเลี่ยง”) โรคจีซิกพีดีถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านโครโมโซมเอ็กซ์และเป็นลักษณะด้อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ราว 90%) จึงเป็นเพศชาย ทั่วโลกพบผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดีได้ราว 400 ล้านคน พบมากแถบแอฟริกา ลาตินอเมริกา ตะวันออกกลาง และเอเชีย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ชายชาวแอฟริกัน ผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดีส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการและสามารถดำรงชีวิตได้ตามปกติตลอดชีพ เว้นแต่จะได้รับสิ่งกระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน ทารกแรกเกิดที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดีอย่างรุนแรงจะเกิดภาวะตัวเหลืองเนื่องจากมีบิลิรูบินในเลือดสูง (hyperbilirubinemia) และโลหิตจางเนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลัน (acute hemolytic anemia) ส่วนในผู้ใหญ่จะเกิดโลหิตจางเนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตก ตัวซีด ปัสสาวะสีคล้ำ ดีซ่าน (ภาวะตัวเหลืองตาเหลือง) หัวใจเต้นเร็ว หายใจหอบ เหนื่อยง่าย อ่อนเพลีย เป็นต้น ภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดียังเกี่ยวข้องกับโรคทางพันธุกรรมที่เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นกว่าปกติเนื่องจากแตกง่าย (hereditary non-spherocytic hemolytic disease) และหากมีการสร้างเม็ดเลือดแดงมาทดแทนไม่ทันจะทำให้เกิดโรคโลหิตจางได้ เอนไซม์จีซิกพีดีไม่ได้พบเฉพาะในเม็ดเลือดแดง ยังพบในเซลล์ชนิดอื่น ๆ ทั่วร่างกาย แต่เม็ดเลือดแดงจะไวต่อภาวะพร่องเอนไซม์นี้มากกว่าเซลล์ชนิดอื่น ด้วยเหตุนี้โรคจีซิกพีดีจึงอาจเกี่ยวข้องกับความผิดปกติอื่นได้หลายอย่างเพียงแต่ไม่แสดงอาการที่ชัดเจน

เหตุใดเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคจิตซิกพีตีจึงแตกง่าย?

ที่เม็ดเลือดแดงเอนไซม์จิตซิกพีตีมีบทบาทสำคัญในขั้นตอนแรกของวิถีเพนโทสฟอสเฟต (pentose phosphate pathway) ซึ่งขั้นตอนนี้มีสารเอ็นเอดีพีเอช (NADPH หรือ reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) เกิดขึ้น สารนี้จะเปลี่ยนกลูตาไทโอนให้อยู่ในรูปรีดิวซ์กลูตาไทโอน (reduced glutathione) และรีดิวซ์กลูตาไทโอนนี้เองที่มีบทบาทสำคัญในการปกป้องเม็ดเลือดแดงจากสิ่งที่กระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน ซึ่งสิ่งที่กระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชันจะสร้างอนุมูลออกซิเจนที่ว่องไว (reactive oxygen species) เป็นอันตรายต่อเยื่อหุ้มเซลล์ของเม็ดเลือดแดงและทำให้ฮีโมโกลบินเสียสภาพ กลายเป็นเม็ดเลือดแดงมีรูปร่างผิดปกติและแตกง่าย รีดิวซ์กลูตาไทโอนช่วยกำจัดอนุมูลออกซิเจนที่ว่องไวนั้นโดยเกิดปฏิกิริยากัน โดยปกติแล้วเอนไซม์จิตซิกพีตีทำงานราว 2% ของขีดความสามารถเต็มที่ ดังนั้นในภาวะพร่องเอนไซม์จิตซิกพีตีโดยทั่วไปจึงไม่แสดงอาการผิดปกติ แต่ถ้ามีภาวะเครียดจากออกซิเดชันเกิดขึ้นเอนไซม์นี้ต้องทำงานเพิ่มขึ้นเพื่อปกป้องเม็ดเลือดแดง ในผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์อย่างรุนแรงอาจไม่สามารถปกป้องเม็ดเลือดแดงจากสิ่งกระตุ้น ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกและหากการสร้างเม็ดเลือดแดงเกิดขึ้นไม่ทันจะนำไปสู่ภาวะโลหิตจางได้

ผู้ป่วยโรคจิตซิกพีตีไวต่อสิ่งกระตุ้นได้แตกต่างกัน

ความหลากหลายในพันธุกรรมของเอนไซม์จิตซิกพีตีมีมากกว่า 300 แบบ ทำให้สร้างเอนไซม์จิตซิกพีตีที่มีประสิทธิภาพในการทำงานแตกต่างกัน อาจทำงานได้น้อยกว่าปกติ ทำงานปกติ หรือทำงานมากกว่าปกติ ทั่วโลกมีประชากรราว 400 ล้านคนที่มีภาวะพร่องเอนไซม์จิตซิกพีตี (เอนไซม์ทำงานได้น้อยกว่าปกติ) ในบรรดาบุคคลเหล่านี้ระดับความรุนแรงของภาวะพร่องของเอนไซม์ยังมีมากหรือน้อยต่างกันไป ด้วยเหตุนี้ผู้ป่วยโรคจิตซิกพีตีจึงไวต่อสิ่งกระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกได้แตกต่างกัน

สิ่งที่กระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกซึ่งผู้ป่วยโรคจิตซิกพีตีควรหลีกเลี่ยง

ดังได้กล่าวข้างต้นแล้วว่าภาวะเครียดจากออกซิเดชันสามารถกระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยโรคจิตซิกพีตีแตกได้ ซึ่งความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดแดงแตกนอกจากขึ้นกับระดับความพร่องของเอนไซม์จิตซิกพีตีแล้ว ยังขึ้นกับชนิดและปริมาณของสิ่งกระตุ้นด้วย ตัวอย่างสิ่งที่กระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชันซึ่งผู้ป่วยโรคจิตซิกพีตีควรหลีกเลี่ยง แบ่งเป็นกลุ่มได้ดังนี้

1. **โรคติดเชื้อ** ไม่ว่าจะเกิดจากแบคทีเรีย ไวรัส หรือรา ล้วนทำให้เกิดอนุมูลออกซิเจนที่ว่องไว ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกายผ่านกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้น ตัวอย่างโรคติดเชื้อที่เป็นสาเหตุและพบบ่อย เช่น โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคติดเชื้อไซโตเมกะโลไวรัส (cytomegalovirus infection) โรคปอดอักเสบ โรคไข้ไทฟอยด์
2. **ยา** ผู้ป่วยโรคจิตซิกพีตีมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการไม่พึงประสงค์เกี่ยวกับภาวะเม็ดเลือดแดงแตก เมื่อได้รับยาที่กระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน ยาแต่ละชนิดมีศักยภาพในการกระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชันได้มากน้อยต่างกัน ระดับคำแนะนำในการใช้ยาจึงแตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดยา (และระดับความพร่อง

ของเอนไซม์จีซิกพีดีในผู้ป่วยแต่ละราย) อาจแนะนำให้หลีกเลี่ยงหรือใช้อย่างระมัดระวัง ตัวอย่างยาที่ผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีควรหลีกเลี่ยง เช่น แดปโซน (dapson), ปริมาควิน (primaquine), ซัลฟานิลาไมด์ (sulfanilamide), ไนโตรฟูแรนโทอิน (nitrofurantoin), เมทิลีนบลู (methylene blue), เฟนาโซไพริดีน (phenazopyridine) สามารถดูรายชื่อยาเพิ่มเติมในตาราง

ยาที่ผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีควรหลีกเลี่ยงหรือใช้อย่างระมัดระวัง (รายการยาไม่ได้จำกัดเฉพาะที่มีรายชื่อข้างล่างนี้)

ยาที่ผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีควรหลีกเลี่ยง

ซัลฟานิลาไมด์ (sulfanilamide)
ซัลฟาเซทาไมด์ (sulfacetamide)
แดปโซน (dapson)
ไนโตรฟูแรนโทอิน (nitrofurantoin)
ปริมาควิน (primaquine)
ฟลูตาไมด์ (flutamide)
ฟูราโซลิโดน (furazolidone)
เฟนาโซไพริดีน (phenazopyridine)
เมทิลีนบลู (methylene blue)
ราสบูริเคส (rasburicase)

ยาที่ควรใช้อย่างระมัดระวังในผู้ป่วยโรคจีซิกพีดี (ผู้ที่ไม่เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นกว่าปกติ)

ไกลเบนคลาไมด์ (glibenclamide)	ไตรเมโทพริม (trimethoprim)
ไกลลิปไซด์ (glipizide)	นาลิดิซิกแอซิด (nalidixic acid)
ไกลเมพิไรด์ (glimepiride)	ไนโตรกลีเซอริน (nitroglycerin)
คลอแรมเฟนิคอล (chloramphenicol)	พริโลเคน (prilocaine)
คลอโรควิน (chloroquine)	พาราเซตามอล (paracetamol)
ควินิดีน (quinidine)	โพรเคนาไมด์ (procainamide)
ควินิน (quinine)	ม็อกซิฟล็อกซาซิน (moxifloxacin)
โคลชิซิน (colchicine)	เมทิลโดพา (methyl dopa)
ซัลฟาควินิดีน (sulfaguandinine)	เมพาครีน (mepacrine)
ซัลฟาซาลาซีน (sulfasalazine)	ลีโวฟล็อกซาซิน (levofloxacin)
ซัลฟาไดอะซีน (sulfadiazine)	วิตามินเค (vitamin K)
ซัลฟาเมโทกซาซอล (sulfamethoxazole)	วิตามินซี (ascorbic acid, vitamin C) ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ
ซัลฟิซอกซาซอล (sulfisoxazole)	สเตรปโตมัยซิน (streptomycin)
ซิโปรฟล็อกซาซิน (ciprofloxacin)	อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin)
โซเดียมไนโตรพรัสไซด์ (sodium nitroprusside)	แอสไพริน (aspirin)
ไดเฟนไฮดรามีน (diphenhydramine)	ไอโซไนอะซิด (isoniazid)
ไดเมอร์แคปรอล (dimercaprol)	ไฮดรอกซีคลอโรควิน (hydroxychloroquine)
ไตรเพเลนนามีน (tripelennamine)	ไฮดราลาซีน (hydralazine)
ไตรเฮกซีเฟนิดีล (trihexyphenidyl)	

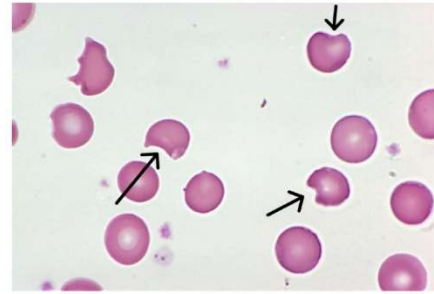
ที่มาของข้อมูล: (1) Bub J, Jen M, Matuszewski K. P&T 2015; 40:572-4; (2) Richardson SR, O'Malley GF. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020; (3) Harcke SJ, Rizzolo D, Harcke HT. JAAPA 2019; 32(11):21-6; (4) Devi AS, Kodi M, Devi AM. J Nurs Sci Pract 2016; 6:23-30.

3. **อาหาร** เช่น ถั่วบางชนิด โดยเฉพาะถั่วปากอ้าหรือถั่วฟาวา (fava beans, broad beans หรือ horse beans ชื่อวิทยาศาสตร์: *Vicia faba*) นอกจากนี้อาจมีถั่วชนิดอื่น ๆ รวมถึงถั่วลิสงด้วย ส่วนอาหารประเภทอื่นที่ต้องระวัง เช่น บลูเบอร์รี่ นอกจากอาหารแล้วสิ่งที่เติมลงในอาหาร ไม่ว่าจะเป็นสารธนนอมอาหาร เช่น สารประเภทซัลไฟต์ (ที่ใส่ในขนมขบเคี้ยว อาหารหรือน้ำผลไม้บรรจุกระป๋อง ไส้กรอก เป็นต้น) หรือสารปรุงแต่งอื่น ๆ เช่น สีผสมอาหาร อาจกระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชันได้เช่นกัน

การแพ้ถั่วปากอ้า (favism) เป็นที่กล่าวถึงกันมานาน ในผู้ที่แพ้หากมีการบริโภค (หรือบางรายแม้แต่สูดละอองเกสร) อาจเกิดภาวะโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกแบบเฉียบพลันได้ ในถั่วปากอ้ามีสารวิซิน (vicine) และคอนวิซิน (convicine) ซึ่งเป็นสารในกลุ่มไพริมิดีนไกลโคไซด์ (pyrimidine glycosides) สารเหล่านี้ถูกเอนไซม์กลูโคซิเดส (glucosidase) ที่มีในเมล็ดถั่วและในทางเดินอาหารเปลี่ยนเป็นไดวิซิน (divicine) และไอโซยูรามิล (isouramil) ซึ่งไปกระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชันได้ อีกทั้งอาจมีผลโดยตรงต่อเม็ดเลือดแดงด้วย (วิซินเปลี่ยนเป็นไดวิซิน และคอนวิซินเปลี่ยนเป็นไอโซยูรามิล) ถั่วปากอ้าที่มาจากแหล่งปลูกต่างกันตลอดจนกรรมวิธีการปรุงอาหารที่ต่างกัน จะทำให้มีสารไกลโคไซด์ในปริมาณต่างกันได้



ถั่วปากอ้าหรือถั่วฟาวา (ชื่อวิทยาศาสตร์: *Vicia faba*)
รูปจาก: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/59/Tuinboon_zaden_in_peul.jpg



เม็ดเลือดแดงรูปร่างผิดปกติ พบในผู้ป่วยที่พร่องเอนไซม์จีซิกพีดีภายหลังได้รับยาบางชนิด
รูปจาก: <https://www.stepwards.com/wp-content/uploads/2016/11/g6pd2.jpg>

4. **สารเคมี** เช่น เมนทอล (menthol) ซึ่งพบในขนมประเภทลูกอมและในยาสีฟัน, การบูร (camphor), แนพทาลิน (naphthalene) ที่นำมาทำลูกเหม็น (mothballs), แนพทอล (naphthol) ในยาย้อมผม, อะนิลีน (aniline) ที่ใช้ทำหมึกพิมพ์ สีย้อม และยังสามารถสังเคราะห์สารอื่นได้หลายอย่าง, เฮนนา (henna) ที่นำมาย้อมผมหรือทำให้เกิดรอยสัก (tattoo), โทลูอิดีนบลู (toluidine blue) ที่ใช้เป็นสีย้อมเซลล์ในห้องปฏิบัติการ

ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วยโรคจีซิกพีดี

1. หลีกเลี่ยงจากสิ่งที่กระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน ไม่ว่าจะเป็นยา อาหาร หรือสารเคมี (ดูหัวข้อ “สิ่งที่กระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกซึ่งผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีควรหลีกเลี่ยง”) ผู้ป่วยโรคจีซิกพีดีส่วนใหญ่ไม่แสดงอาการผิดปกติเลยหากไม่ได้รับสิ่งกระตุ้น

2. ดูแลสุขภาพร่างกาย ป้องกันการติดเชื้อ และหากมีไข้ให้รีบเข้ารับการรักษา พร้อมทั้งแจ้งแพทย์และเภสัชกรให้ทราบว่าตนเองมีภาวะพร่องเอนไซม์จีซิกพีดี เพื่อหลีกเลี่ยงการได้รับยาที่อาจเป็นอันตราย

3. หากมีอาการผิดปกติที่สงสัยว่าอาจเกิดจากเม็ดเลือดแดงแตก โดยเฉพาะหลังการรับประทานยา เช่น ปัสสาวะมีสีคล้ำ เกิดภาวะซีด หายใจหอบ ให้รีบไปพบแพทย์เพื่อประเมินอาการและวินิจฉัย อาจมีการปรับเปลี่ยนยา ในกรณีที่เกิดจากยาอาการจะดีขึ้นเมื่อหยุดใช้ยานั้น

4. ควรบริโภคอาหารที่มีประโยชน์และบริโภคอย่างครบถ้วน ไม่เลือกบริโภคเฉพาะอาหารที่ชอบ เพราะจะขาดความสมดุลของสารอาหาร ซึ่งสารอาหารบางอย่างช่วยต้านการเกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน

5. หลีกเลี่ยงการดื่มแอลกอฮอล์มากเกินไป และการสูบบุหรี่

6. การออกกำลังกายช่วยลดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน แต่อย่าออกกำลังกายอย่างหักโหม เพราะจะเพิ่มการใช้ออกซิเจนอย่างมากและกล้ามเนื้อทำงานหนัก จนอาจชักนำให้เกิดภาวะเครียดจากออกซิเดชัน (exercise-induced oxidative stress) ได้เช่นกัน นอกจากนี้เอนไซม์จีซิกพีดีในเซลล์กล้ามเนื้อของผู้ป่วยจะมีประสิทธิภาพน้อยกว่าปกติด้วย จึงอาจเกิดอันตรายต่อกล้ามเนื้อได้ ด้วยเหตุนี้จึงควรออกกำลังกายแต่พอสมควร

เอกสารอ้างอิง

1. Belfield KD, Tichy EM. Review and drug therapy implications of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Am J Health Syst Pharm* 2018; 75:97-104.
2. Devi AS, Kodi M, Devi AM. Living with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Nurs Sci Pract* 2016; 6:23-30.
3. Richardson SR, O'Malley GF. Glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. Accessed: February 2020.
4. Harcke SJ, Rizzolo D, Harcke HT. G6PD deficiency: an update. *JAAPA* 2019; 32(11):21-6.
5. Khan TA, Mazhar H, Nawaz M, Kalsoom K, Ishfaq M, Asif H, et al. Expanding the clinical and genetic spectrum of G6PD deficiency: the occurrence of BCGitis and novel missense mutation. *Microb Pathog* 2017; 102:160-5.
6. Stone SN, Reisig KV, Saffel HL, Miles CM. Management of athletes with G6PD deficiency: does missing an enzyme mean missing more games? *Sports Health* 2020; 12:149-53.
7. La Vieille S, Lefebvre DE, Khalid AF, Decan MR, Godefroy S. Dietary restrictions for people with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Nutr Rev* 2019; 77:96-106.
8. Luzzatto L, Arese P. Favism and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *N Engl J Med* 2018; 378:1060-71.

9. Bubp J, Jen M, Matuszewski K. Caring for glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)-deficient patients: implications for pharmacy. *P&T* 2015; 40:572-4.
10. World Health Organization. Updating the WHO G6PD classification of variants and the International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). WHO/CDS/GMP/MPAC/2019.15. Accessed: February 2020.
11. Georgakouli K, Fatouros IG, Draganidis D, Papanikolaou K, Tsimeas P, Deli CK, et al. Exercise in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: harmful or harmless? A narrative review. *Oxid Med Cell Longev* 2019. doi:10.1155/2019/8060193. Accessed: February 2020.