

นิพนธ์ต้นฉบับ

แนวทางการหาสาเหตุของภาวะซีดในผู้ป่วยใน

จันทนา ผลประเสริฐ และ กานติษฐา ประยงค์รัตน์

หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ : ภาวะซีดสามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยในที่ต้องเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย ซึ่งภาวะดังกล่าวมักจะถูกละเลยจากแพทย์ผู้ดูแล เนื่องจากสาเหตุของภาวะซีดมิได้หลายสาเหตุและเครื่องมือการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสืบค้นหาสาเหตุดังกล่าวมีมากมาย ซึ่งยังไม่ได้ถูกนำมาใช้อย่างถูกต้อง หรือบางครั้งผู้ป่วยได้รับการตรวจที่ไม่จำเป็น ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง ส่งผลให้ไม่สามารถรักษาภาวะซีดได้อย่างถูกต้องเหมาะสม

ทางผู้เขียนจึงได้คิดแนวทางการสืบค้นหาภาวะซีดอย่างเป็นลำดับและขั้นตอน บนพื้นฐานจากพยาธิสรีระการเกิดภาวะซีด โดยแสดงออกมาเป็นแผนภาพ flow chart ให้แพทย์ผู้ดูแลสามารถนำไปใช้และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการได้อย่างสะดวก ถูกต้อง และเหมาะสม เพื่อให้การวินิจฉัยที่ชัดเจนได้ ทั้งนี้เป็นที่ทราบกันดีว่า สาเหตุของภาวะซีดนั้นอาจจะมีมากกว่า 1 สาเหตุ ซึ่ง flow chart ที่นำมาใช้นี้ จะช่วยบอกสาเหตุหลักๆของภาวะซีดในผู้ป่วยนั้นๆได้

จากการเก็บข้อมูลโดยนำ flow chart แนวทางในการสืบค้นหาภาวะซีดดังกล่าวไปใช้กับผู้ป่วยใน 42 คน พบว่า สามารถสืบค้นหาสาเหตุหลักของภาวะซีดได้ ซึ่งสาเหตุที่พบมากที่สุดคือ anemia of Inflammation และภาวะร่วระหว่าง anemia of inflammation กับ anemia of chronic kidney disease จำนวน 16 คน ซึ่งผลการตอบสนองต่อการรักษาจะทำการติดตามผลต่อไป

Key Words : ● ซีด ● ผู้ป่วยใน ● สาเหตุ

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2552;19:109-16.

ภาวะซีดเป็นภาวะที่พบบ่อยร่วมกับสาเหตุการเจ็บป่วยอื่นๆ ที่นำผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล โดยเฉพาะหอผู้ป่วยอายุรกรรมซึ่งมักจะเป็นผู้ป่วยสูงอายุ ความชุกของภาวะซีดในประชากรอายุมากกว่า 65 ปี จากการศึกษานานาชาติของ National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) พบได้ร้อยละ 11 ในประชากรผู้ชาย และร้อยละ 10.2 ในประชากรผู้หญิง¹ ได้มีการหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงผลกระทบของภาวะซีดต่อผู้ป่วยได้หลายระบบ² อาการที่พบบ่อยคืออาการอ่อนเพลีย ไม่มีแรง มีผลกระทบต่อระบบประสาททั้งด้านความจำ การสั่งการ และอารมณ์ซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่เลวลงได้ นอกจากนี้ยังส่งผลต่อระบบหัวใจ ทำให้ห้องหัวใจโต และส่งผลต่อการเสียชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ซีดด้วย^{3,4} Paine CJ และคณะได้ศึกษาถึงสาเหตุของภาวะซีดในผู้ป่วยอายุรกรรมที่เป็นผู้ป่วยใน 500 คน พบว่ามีภาวะซีดร้อยละ 23 ซึ่งสาเหตุส่วนใหญ่เป็นจากภาวะซีดจากไขกระดูกสร้างได้น้อย ร้อยละ 52 เป็นจากขาดเหล็ก ร้อยละ 23 ขาดโฟเลท

ร้อยละ 3.5 ขาดวิตามินบี 12 และร้อยละ 1.5 สาเหตุจากมีเลือดออกหรือเม็ดเลือดแดงแตก ร้อยละ 5 ในการเก็บข้อมูลนี้รายงานว่า ไม่ได้มีการหาสาเหตุของภาวะซีด ร้อยละ 15 เนื่องจากผู้ป่วยกลับบ้าน หรือเสียชีวิตไปก่อน⁵

ภาวะซีดของผู้ป่วยมักถูกละเลยจากแพทย์ผู้ดูแล จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม ใน รพ.ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพฯ จำนวน 50 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่ซีด และไม่ได้มีการหาสาเหตุของภาวะซีดจำนวนร้อยละ 40 สาเหตุหนึ่งเนื่องจากไม่มีแนวทางการสืบค้นหาสาเหตุของภาวะซีดในผู้ป่วยกลุ่มนี้อย่างชัดเจน ทำให้ภาวะซีดของผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง นำไปสู่การรักษาที่ไม่เหมาะสมอีกด้วย

สาเหตุของภาวะซีดสามารถแบ่งได้หลายแบบ โดยสามารถแบ่งได้ตามระยะเวลาการเกิดภาวะซีดหรือแบ่งตามรูปร่างของเม็ดเลือดแดงได้ คือเป็นภาวะซีดที่เม็ดเลือดแดงตัวเล็ก เม็ดเลือดแดงขนาดปกติ และเม็ดเลือดแดงขนาดใหญ่⁶ Bertil Glader ได้นำเสนอแนวทางการสืบค้นหาสาเหตุของภาวะซีดที่พบทั่วไป โดยแยกก่อนว่าเป็นความผิดปกติจากไขกระดูกหรือไม่ ร่วมกับวัดปริมาณของเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (reticulocyte) ถ้ามีปริมาณมากขึ้น ให้ไปหาสาเหตุในแง่ของเม็ดเลือดแดงแตกหรือมีการเสียเลือด ถ้าเม็ด

ได้รับต้นฉบับ 12 กุมภาพันธ์ 2552 ให้ลงตีพิมพ์ 29 เมษายน 2552

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.จันทนา ผลประเสริฐ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ถนนรังสิต-นครนายก อ.องครักษ์ จ.นครนายก 26120 E-mail : jeedchantana@gmail.com

เลือดแดงตัวอ่อนไม่ได้เพิ่มขึ้น ต้องหาสาเหตุตามลักษณะของเม็ดเลือดแดงต่อไป⁷

สำหรับผู้ป่วยในที่มีมาพบแพทย์ด้วยความเจ็บป่วยอื่น มักจะพบว่ามีการซีดร่วมด้วยตั้งแต่ต้น ซึ่งแนวทางการหาสาเหตุของภาวะซีดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่ชัดเจน และสาเหตุของภาวะซีดอาจมีได้หลายอย่างประกอบกัน ทางคณะผู้วิจัยจึงได้เสนอแนวทางการสืบค้นการหาสาเหตุหลักของภาวะซีดในผู้ป่วยใน สำหรับแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยทั่วไป เพื่อนำไปใช้ในเวชปฏิบัติได้

วิธีการ

รวบรวมผู้ป่วยในจากผู้ป่วยอายุรกรรมที่มีระดับ hemoglobin ต่ำกว่า 11 g/dL และผู้ป่วยยินยอมในการเข้าร่วมงานวิจัย โดยไม่รวมผู้ป่วยที่ทราบสาเหตุของภาวะซีดอยู่แล้ว ผู้ป่วยที่มีโรคเลือดอยู่เดิม และผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดอยู่

ได้ทำการเก็บข้อมูลเป็นเวลา 7 เดือน ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2550 ถึงเดือนเมษายน 2551 ในขณะนั้น ต่อจากนั้นทำการซักประวัติ ตรวจร่างกายและตรวจทางห้องปฏิบัติการตามแบบแผนการสืบค้นสาเหตุของภาวะซีด (flow sheet) ดังเอกสารประกอบที่ 1

นิยามของภาวะซีดนั้น จัดว่าถ้าระดับ hemoglobin น้อยกว่า 14 g/dL ในผู้ชาย หรือน้อยกว่า 12 g/dL ในผู้หญิง⁸ จึงจะจัดว่าซีด จึงเลือกศึกษาในผู้ป่วยที่มีระดับ hemoglobin น้อยกว่า 11 g/dL

โดยขั้นตอนแรก ให้แยกสาเหตุของการเสียเลือดและเม็ดเลือดแดงแตกออกไปก่อน โดยการตรวจดูสไลด์เลือด, reticulocyte count, ตรวจระดับของ indirect bilirubin, การตรวจ Coombs' test, ตรวจ urobilinogen, ตรวจ stool occult blood 3 วัน และตรวจ hemoglobin typing นอกจากนี้ให้ตรวจดูระดับของ globulin ในเลือดด้วยเพื่อแยกโรค multiple myeloma ออกไป ซึ่งเมื่อแยกขั้นตอนแรกออกไปแล้ว จะเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะซีดซึ่งไม่ทราบสาเหตุ ในกลุ่มนี้สาเหตุที่เป็นได้ ได้แก่

1. ภาวะซีดจากโรคไตเสื่อม (Chronic kidney disease)
2. ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia)
3. ภาวะซีดจากการอักเสบ (Anemia of inflammation)
4. ภาวะซีดจากโรคไขกระดูกเสื่อม (Myelodysplastic syndrome)

เพื่อต้องการหาสาเหตุหลักของภาวะซีดดังกล่าว จึงให้ทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม คือตรวจการทำงานของไต (BUN, Cr), ตรวจระดับ erythropoietin เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมีค่า Creatinine clearance < 60 mL/min จากการคำนวณสูตรของ Cockcroft-Gault ดังนี้

$$\text{CrCl (mL/min)} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{wt (kg)}}{\text{serum creatinine (mg/dL)} \times 72} \quad (\times 0.85 \text{ for women})$$

เนื่องจากมีการศึกษาในผู้ป่วยที่ซีดจากภาวะไตวายว่า อุบัติการณ์ของภาวะซีดจะเพิ่มขึ้นเมื่อการทำงานของไตเริ่มเลวลงโดยค่า creatinine clearance < 60 mL/min⁹ ทำการตรวจระดับของ ferritin, TIBC, serum iron, ตรวจ hemoglobin typing ในกรณีที่ MCV < 80 fL, ตรวจการทำงานของต่อม thyroid ในผู้ป่วยที่ซีดแบบ normocytic หรือ macrocytic anemia หรือมีอาการ และอาการแสดงของความผิดปกติในการทำงานของไทรอยด์ สำหรับในกรณีที่สงสัยภาวะ megaloblastic anemia คือ มีประวัติและอาการทางคลินิกที่เข้าได้ร่วมกับตรวจพบ MCV สูง ตรวจสไลด์เลือดพบ macroovalocyte หรือ hypersegmented neutrophil สามารถส่งตรวจระดับของ vitamin B12 และ red cell folate ส่วนในกรณีที่ไม่งสามารถให้การวินิจฉัยได้ ให้ดำเนินการเจาะไขกระดูกเพื่อตรวจหังการเสมีร์สไลด์ (bone marrow aspiration) การตรวจทางพยาธิวิทยา (bone marrow biopsy) ตรวจปริมาณและการเรียงตัวของเหล็กในไขกระดูก รวมทั้งส่งตรวจ chromosome ด้วย หลังจากนั้นนำข้อมูลทั้งหมดมาวิเคราะห์ตามเกณฑ์ในการวินิจฉัยดังกล่าวต่อไป เพื่อหาข้อสรุปการวินิจฉัยภาวะซีดของผู้ป่วยนั้นๆ

เกณฑ์วินิจฉัย

1. เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตก (Hemolytic anemia)

ผู้ป่วยมีประวัติบัสภาวะสีเข้มขึ้น และมีการตรวจ reticulocyte production index $\geq 2.5^{\circ}$ สไลด์เลือดพบมี polychromasia เพิ่มขึ้น ร่วมกับตรวจพบ indirect bilirubin และ LDH สูงกว่าค่าปกติ และตรวจพบ urobilinogen ในปัสสาวะ

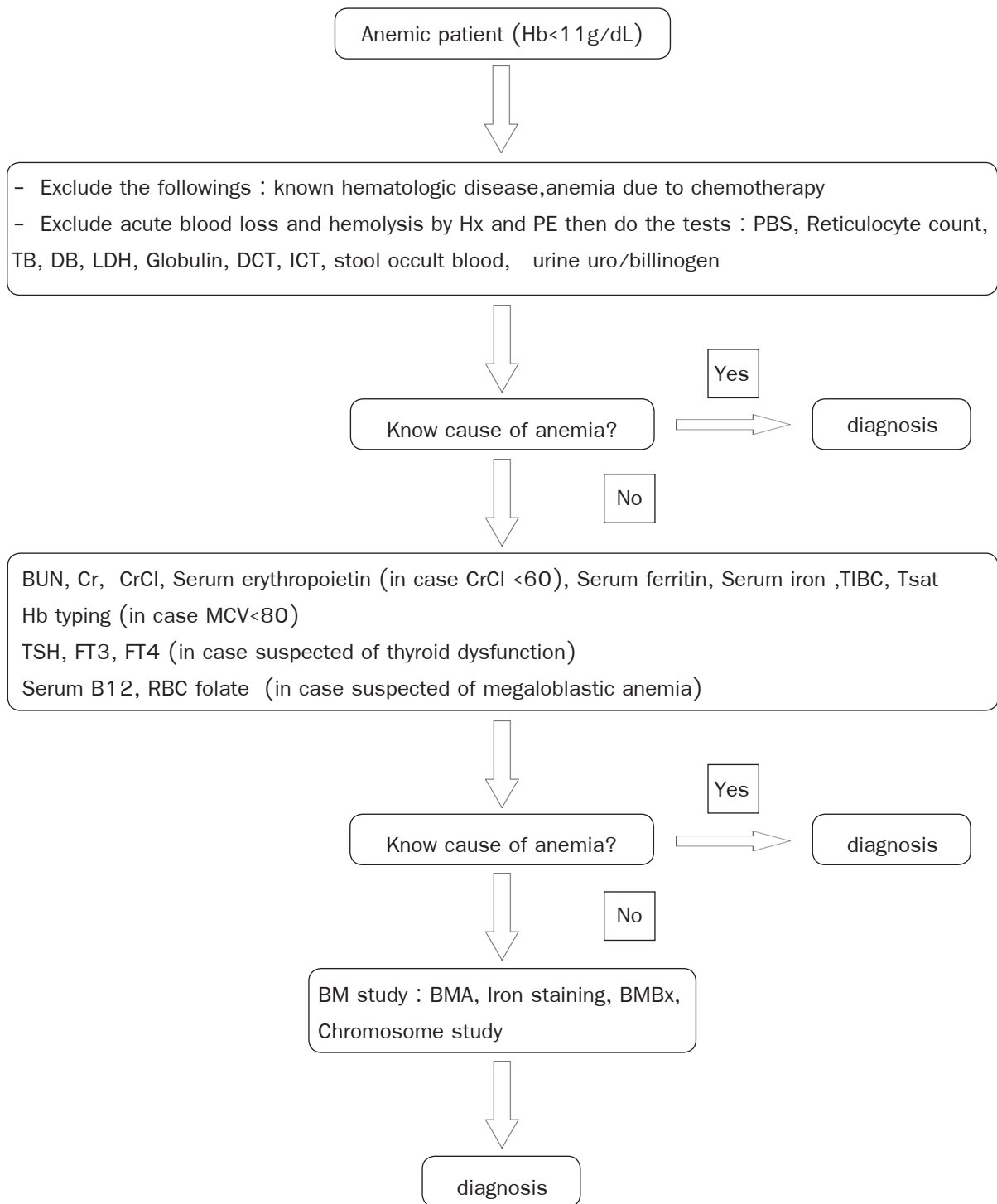
2. เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซีดจากการขาดเหล็ก (Iron deficiency anemia)

ผู้ป่วยมีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก (microcytic) และมีผลการตรวจ iron study โดย ferritin น้อยกว่า 15 ng/mL หรือ iron น้อยกว่า 60 ug/dL หรือ TIBC มากกว่า 400 ug/dL หรือ transferrin saturation น้อยกว่าร้อยละ 16¹⁰

3. เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซีดจากไตเสื่อม (Anemia of chronic kidney disease, ACK)

จากการเก็บข้อมูลของ The third national health and nutrition examination survey ปี 1988-1994 และศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความซีดและการทำงานของไตที่ลด

เอกสารที่ 1 แบบแผนการสืบค้นสาเหตุของภาวะซีด (flow sheet)



Hb = hemoglobin; Hx = history taking; PE = physical examination; PBS = peripheral blood smear;
 TB = total bilirubin; DB = direct bilirubin; LDH = Lactate dehydrogenase; DCT = direct Coombs' test;
 ICT = indirect Coombs' test; Cr = Creatinine; CrCl = creatinine clearance; TIBC = total iron binding capacity;
 Tsat = transferrin saturation; Hb typing = hemoglobin typing; MCV = mean corpuscular volume; TSH = thyroid
 stimulating hormone; RBC folate = red blood cell folate; BM = bone marrow;
 BMA = bone marrow aspiration; BMBx = bone marrow biopsy

ลง¹⁰ พบว่า อุบัติการณ์การซีดของผู้ป่วยโรคไตเพิ่มขึ้นเมื่อระดับ creatinine clearance น้อยกว่า 60 mL/min ต่อ 1.73 m² และจากการศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ erythropoietin, ความซีด และค่าการทำงานของไต พบว่า ที่ระดับ creatinine clearance มากกว่า 40 mL/min ต่อ 1.73 m² จะมีการตอบสนองโดยมีการเพิ่มขึ้นของ erythropoietin เมื่อระดับ hemoglobin ลดลง แต่ที่ระดับ creatinine clearance น้อยกว่า 40 mL/min ต่อ 1.73 m² พบว่าผู้ป่วยไม่สามารถตอบสนองต่อภาวะซีดโดยเพิ่มระดับของ erythropoietin ได้¹¹ จึงให้เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซีดจากไตเสื่อมโดย ผู้ป่วยมีเม็ดเลือดแดงขนาดปกติ (normocytic) และมีค่า creatinine clearance < 60 mL/min ต่อ 1.73 m² ร่วมกับไม่พบระดับของ erythropoietin เพิ่มขึ้นเพื่อตอบสนองต่อภาวะที่ซีดลง โดยระดับ erythropoietin ปกติจะอยู่ที่ 3-30 U/L

4. เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซีดจากการอักเสบ (Anemia of inflammation)

ผู้ป่วยเป็นได้ทั้งขนาดของเม็ดเลือดแดงปกติหรือเม็ดเลือดแดงตัวเล็ก (normocytic และ microcytic) และผลการตรวจ iron study โดย ferritin มากกว่า 100 ng/L หรือ iron น้อยกว่า 60 ug/dL หรือ TIBC น้อยกว่า 250 ug/dL หรือ transferrin saturation น้อยกว่าร้อยละ 20⁹

5. เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซีดจากโรคไตร่วมกับภาวะขาดเหล็ก

การตรวจ iron study พบ serum ferritin น้อยกว่า 100 ng/L หรือ transferrin saturation <20%¹²

6. เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซีดจากการอักเสบร่วมกับภาวะขาดเหล็ก

การตรวจ iron study พบ serum ferritin 30-100 ng/L ร่วมกับ transferrin saturation <16%¹³

7. เกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะซีดจากไขกระดูกเสื่อม (Myelodysplastic syndrome)

ใช้เกณฑ์ตาม WHO classification of Tumours¹⁴ โดยตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซม (cytogenetic abnormality) หรือมีลักษณะที่เข้าได้กับชนิดของไขกระดูกเสื่อม ดังนี้

7.1 Refractory anemia (RA) มีภาวะซีดและพบลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติไปเท่านั้น เม็ดเลือดชนิดอื่นปกติดี และมีเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนน้อยกว่าร้อยละ 5

7.2 Refractory anemia with ringed sideroblasts (RARS) มีภาวะซีดและพบลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติไปเท่านั้น เม็ดเลือดชนิดอื่นปกติดี และพบ ringed sideroblasts มากกว่าร้อยละ 15 พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนน้อยกว่าร้อยละ 5

7.3 Refractory anemia with multilineage dysplasia (RCMD) มีเม็ดเลือดต่ำตั้งแต่ 2 สายขึ้นไป พบลักษณะของเม็ดเลือดขาวผิดปกติมากกว่าร้อยละ 10 ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนน้อยกว่าร้อยละ 5 และมี ringed sideroblasts น้อยกว่าร้อยละ 15

7.4 Refractory anemia with multilineage dysplasia with ringed sideroblasts (RCMD-RS) มีเม็ดเลือดต่ำตั้งแต่ 2 สายขึ้นไป พบลักษณะของเม็ดเลือดขาวผิดปกติมากกว่าร้อยละ 10 ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนน้อยกว่าร้อยละ 5 และมี ringed sideroblasts มากกว่าเท่ากับ ร้อยละ 15

7.5 Refractory anemia with excess blasts-1 (RAEB-1) มีเม็ดเลือดต่ำ และพบลักษณะของเม็ดเลือดที่ผิดปกติตั้งแต่ 1 สายขึ้นไป และพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนร้อยละ 5-9 ในไขกระดูก

7.6 Refractory anemia with excess blasts-2 (RAEB-2) มีเม็ดเลือดต่ำ และพบลักษณะของเม็ดเลือดที่ผิดปกติตั้งแต่ 1 สายขึ้นไป และพบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนร้อยละ 10-19 ในไขกระดูก

7.7 Myelodysplastic syndrome-unclassified (MDS-U) มีเม็ดเลือดต่ำ และพบลักษณะของเม็ดเลือดขาวที่ผิดปกติชนิดเดียว มีเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนน้อยกว่าร้อยละ 5

7.8 Myelodysplasia associated with isolated del(5q) มีภาวะซีด พบ megakaryocyte ปกติหรือเพิ่มขึ้นในไขกระดูกได้ โดยมี nucleus ที่มี lobe น้อย (hypolobated nuclei) พบเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนน้อยกว่าร้อยละ 5 และพบโครโมโซมที่ผิดปกติเป็นชนิด del(5q) แบบเดียว

8. เกณฑ์ในการวินิจฉัย Myelofibrosis ตาม WHO Classification¹⁴

ต้องมีเกณฑ์หลัก 3 ข้อ และเกณฑ์ย่อย 2 ข้อ

เกณฑ์วินิจฉัยหลัก 3 ข้อ

1) พบ megakaryocyte เพิ่มขึ้น และมีลักษณะผิดปกติไป และมักพบลักษณะพังผืด (fibrosis) ร่วมด้วย หรือในกรณีที่ไม่พบลักษณะพังผืด จะพบเซลล์ในไขกระดูกเพิ่มขึ้น โดยมีเซลล์สาย granulocyte เพิ่มขึ้นและมี erythroid ลดลง

2) ไม่เข้าเกณฑ์วินิจฉัยโรค polycythemia vera, BCR-ABL+ chronic myelogenous leukemia, Myelodysplastic syndrome หรือ myeloid neoplasm ชนิดอื่น

3) พบ JAK2 V617F หรือ marker อื่น เช่น MPL W515K/L หรือในกรณีที่ไม่พบ marker ผิดปกติ ต้องไม่พบว่ามีลักษณะพังผืดหรือลักษณะที่เปลี่ยนไปนั้นเป็นจากสาเหตุอื่นได้แก่ ติดเชื้อ ภูมิคุ้มกันต่อต้านตัวเอง หรือมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

เกณฑ์วินิจฉัยย่อยได้แก่

- 1) พบลักษณะ leukoerythroblastosis
- 2) พบระดับ lactate dehydrogenase เพิ่มขึ้น
- 3) พบภาวะซีด
- 4) พบม้ามโต

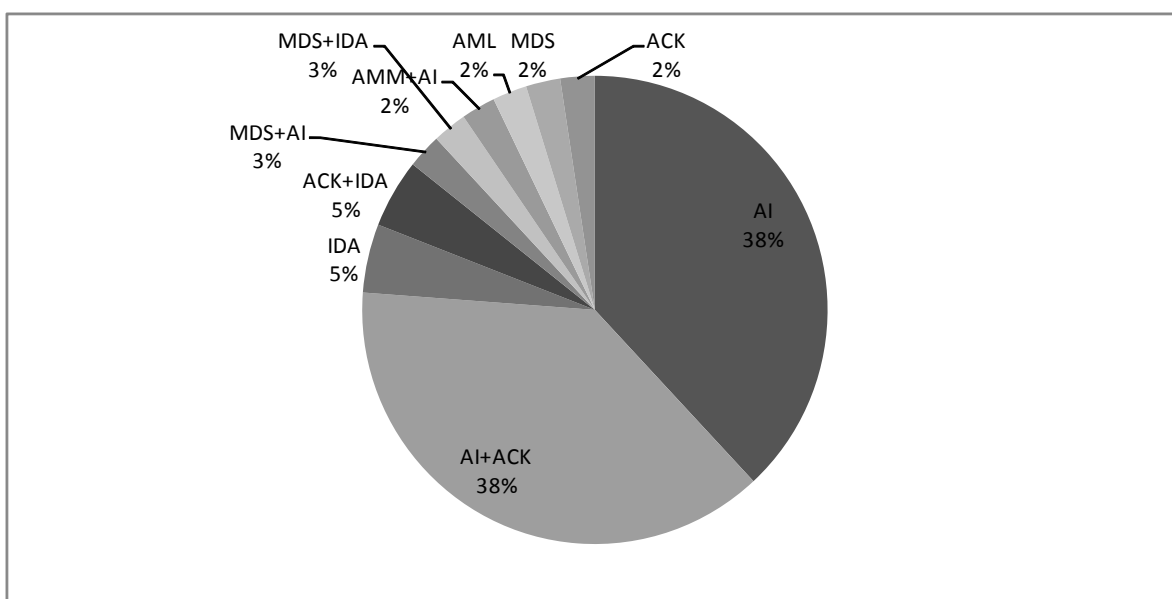
ผลการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูล

มีผู้ป่วยทั้งหมด 42 คนในการศึกษา มีอายุอยู่ในช่วงตั้งแต่ 44-90 ปี อายุเฉลี่ยอยู่ที่ 70 ปี ระดับความซีดอยู่ที่ 5-11 g/dL โดยค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 8.5 g/dL จากการใช้แบบแผนการสืบค้นสาเหตุของภาวะซีด (flow sheet) ดังเอกสารที่ 1 มีผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะไขกระดูกทั้งหมด 13 คน ผู้ป่วยได้รับการตรวจ hemoglobin typing ทั้งหมด 6 คน ในการวินิจฉัยสาเหตุหลักของภาวะซีดพบว่าได้ผล

ดังแผนภูมิที่ 1 โดยสาเหตุหลักของภาวะซีดที่พบมากที่สุดคือ ภาวะซีดจากการอักเสบ (Anemia of inflammation, AI) และภาวะร่วมกันระหว่างซีดจากการอักเสบ(AI) กับซีดจากไตเสื่อม (Anemia of chronic kidney, ACK) พบเท่ากันคือ 16 ราย รองลงมาคือ ภาวะซีดจากการขาดเหล็ก (Iron deficiency anemia, IDA) และภาวะร่วมกันระหว่างซีดจากการขาดเหล็ก (IDA) และซีดจากไตเสื่อม (ACK) พบเท่ากันคือ 2 ราย และต่อมาพบอย่างละ 1 ราย ได้แก่ ภาวะซีดจากการอักเสบ (AI) ร่วมกับภาวะซีดจาก myelodysplastic syndrome (MDS), ภาวะซีดจาก myelodysplastic syndrome (MDS) ร่วมกับซีดจากขาดเหล็ก (IDA), ภาวะซีดจากการอักเสบ (AI) ร่วมกับไขกระดูกเป็นพังผืด (Agnogenic myeloid metaplasia) และเป็นมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดฉับพลัน (Acute myeloid leukemia, M6)

ตารางที่ 1 Demographic data

Parameters	Mean ± SD	Percent abnormalities
Age (year)	70 ± 12	-
Hb (g/dL)	8.8 ± 1.3	-
MCV (FL)	81 ± 10.8	MCV<80 : 42% MCV>100: 4.7%
Ferritin (ng/mL)	407 ± 334	Ferritin>100: 80%
Serum iron (ug/dL)	49 ± 31	Serum iron<60:59%
TIBC (ug/dL)	224 ± 87	TIBC<250:59%
Tsat (%)	25 ± 21	Tsat<20: 45%



AI = anemia of inflammation; ACK = anemic of chronic kidney disease; IDA = Iron deficiency anemia; MDS = Myelodysplastic syndrome; AMM = Agnogenic myeloid metaplasia; AML = acute myeloid leukemia
แผนภูมิที่ 1 แสดงสาเหตุหลักของภาวะซีดที่ตรวจพบ

โรคที่เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลแบ่งเป็นสาเหตุใหญ่ๆ ได้ 5 สาเหตุ อันดับแรกมี 2 กลุ่มคือ โรคในระบบต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม และโรคในระบบทางเดินหายใจ พบเท่ากันคือ 10 คน รองลงมาเป็นโรคในระบบทางเดินอาหารและโรคไต พบเท่ากันคือ 6 คน อันดับต่อมา เป็นโรคกระดูกและโรคอื่นๆ พบกลุ่มละ 4 คน อันดับสุดท้ายเป็นโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด พบ 2 คน ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Myelodysplastic syndrome 2 คน แบ่งตามเกณฑ์วินิจฉัยแยกชนิดของ Myelodysplastic syndrome ได้เป็น Myelodysplastic syndrome ชนิด Refractory anemia with multilineage dysplasia (RCMD) 1 คน และเป็นชนิด Refractory anemia with excess blasts-2 (RAEB-2) 1 คน

อภิปรายเพิ่มเติม

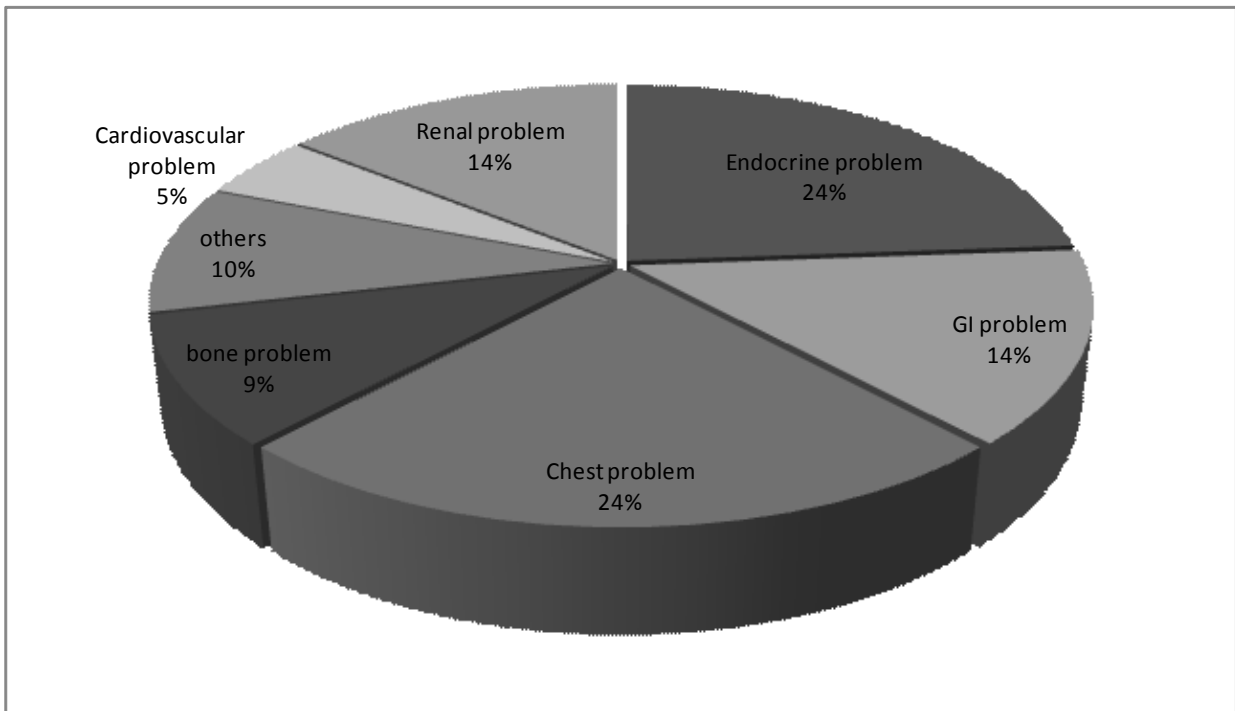
ภาวะซีดนั้น เกิดได้จากหลายสาเหตุ ซึ่งในบางกรณีนี้อาจเป็นจากหลายสาเหตุรวมกันได้ การนำแนวทางการสืบค้นหาสาเหตุของภาวะซีดมาใช้นั้น พบว่า สามารถทำให้ขั้นตอนการสืบค้นเป็นไปอย่างมีแบบแผนมากขึ้น และช่วยให้หาคำตอบของภาวะซีดได้ชัดเจนยิ่งขึ้น ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อแพทย์เวชปฏิบัติในการสืบค้นและวางแผนการรักษาที่ถูกต้องต่อไป

มีการศึกษาเกี่ยวกับภาวะซีดในผู้ป่วยวิกฤตที่นำการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นมาใช้ร่วมด้วย เช่น serum transferrin

receptor, Zinc protoporphyrin แต่ก็พบว่า ไม่มีการตรวจวิธีใดที่แม่นยำและสะดวกในการประเมินปริมาณของธาตุเหล็กในร่างกายเท่ากับการตรวจวัดปริมาณเหล็กทางไขกระดูก¹⁵มีการศึกษาแนวทางการสืบค้นหาภาวะซีดโดยการวัด mean corpuscular volume(MCV) เป็นตัวหลัก พบว่ามีความจำเพาะสูงเฉพาะในผู้ป่วยที่มี serum ferritin ต่ำเท่านั้น แต่สำหรับสาเหตุอื่นๆแล้ว MCV เพียงอย่างเดียวไม่สามารถช่วยให้ทราบถึงสาเหตุของภาวะซีดได้¹⁶ และภาวะแฝงของธาตุสังกะสี ยังมีผลต่อค่าของ MCV ด้วย แนวทางสืบค้นหาสาเหตุหลักของภาวะซีดในการศึกษานี้เน้นถึงความสะดวก, รวดเร็วและง่ายต่อการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงเน้นการส่งตรวจขั้นพื้นฐานและนำข้อมูลมาวิเคราะห์ร่วมกัน

สาเหตุของภาวะซีดในการศึกษานี้ สาเหตุหลักเป็นจากการสร้างได้น้อย (underproduction) ซึ่งเหมือนกับการศึกษาของ Paine CJ และคณะ⁵ แต่การศึกษานี้ไม่พบสาเหตุที่มาจากเลือดออกหรือเม็ดเลือดแดงแตก ซึ่งน่าจะเป็นจากการเก็บรวบรวมผู้ป่วยเข้าศึกษาโดยคณะผู้วิจัย เน้นรวบรวมผู้ป่วยเฉพาะผู้ป่วยที่แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปไม่สามารถหาสาเหตุของภาวะซีดนั้นๆได้ ซึ่งภาวะเลือดออกหรือเม็ดเลือดแดงแตกนั้น แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปมักจะสามารถหาสาเหตุได้

แนวทางการวินิจฉัยภาวะซีดต้องเริ่มจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ก่อนที่จะส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งบางกรณีก็สามารถหาสาเหตุได้ และยังมีบางส่วนที่ไม่สามารถหาสาเหตุได้ ซึ่ง แบบ flow sheet ที่คณะผู้วิจัยเสนอ เพื่อใช้ในการสืบค้น



แผนภูมิที่ 2 แสดงโรคที่เป็นสาเหตุนำผู้ป่วยมาโรงพยาบาล

ภาวะซีดที่ไม่สามารถแยกได้จากการชั่งประวัติและตรวจร่างกายในเบื้องต้น อย่างไรก็ตาม แนวทางนี้ช่วยบอกได้ถึงสาเหตุหลักของภาวะซีดเท่านั้น ในบางกรณีอาจมีสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ได้กล่าวถึงร่วมด้วยได้เช่นภาวะซีดที่เกิดจากยา หรือภาวะซีดที่เกิดจากการเจาะเลือด และควรที่จะมีการติดตามการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยต่อไป

บทสรุป

การหาสาเหตุของภาวะซีดมีความสำคัญเพื่อที่จะนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม ทางคณะผู้วิจัยได้เสนอแนวทางการสืบค้นการหาสาเหตุของภาวะซีดในผู้ป่วยใน เพื่อให้แพทย์เวชปฏิบัติสามารถนำไปใช้ เพื่อหาสาเหตุหลักของภาวะซีดได้อย่างมีประสิทธิภาพและเป็นขั้นตอน เพื่อที่จะสามารถดำเนินการวางแผนรักษาผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่สนับสนุนเงินทุนในการวิจัย และขอขอบคุณอาจารย์แพทย์และแพทย์ใช้ทุนภาควิชาอายุรศาสตร์ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลืองานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

- Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104:2263-8.
- Ugo Lucca, Mauro Tettamanti et al. Association of Mild Anemia with Cognitive, Functional, Mood and Quality of Life Outcomes in the Elderly: The "Health and Anemia" Study 2008. Accessible on <http://www.lplosone.org>.
- Riva E, Tettamanti M, et al. Association of mild anemia with hospitalization and mortality in the elderly: the Health and Anemia population-based study. *Haematologica* 2008;10:3324.
- Levin A: Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease populations: A review of the current state of knowledge. *Kidney International* 2002 (Suppl 80):S35-8.
- Paine CJ, et al. Analysis of anemia in medical patients. *Am J Med Sci* 1974;268:37-44.
- Tefferi A. Anemia in adults: A Contemporary approach to diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1274-80.
- Glader B. Anemia: General considerations. In : John PG, et al. editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:951.
- Adamson JW, Longo DL. Anemia and polycythemia. In : Anthony S. Fauci, et al, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. United states of America: Mcgraw-Hill; 2008:361.
- Douglas LS. Anemia in the elderly. *American Family Physician*; 2000. Accessible on <http://www.aafp.org/afp/20001001/1565.html>.
- Fehr T, Ammann P, et al. Interpretation of erythropoietin levels in patients with various degrees of renal insufficiency and anemia. *Kidney International* 2004;66:1206-11.
- Astor BC, Muntner P, et al. Association of kidney function with anemia. *Arch Intern Med* 2002;162:1401-8.
- Hayat A. Safety Issues With Intravenous Iron Products in the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease. *Clinical medicine and research* 2008;6:93-102.
- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *New Engl J Med* 2005;352:1011-23.
- Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW (Eds.) : *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. IARC Press: Lyon 2001.
- Pieracci FM, Barie PS. Diagnosis and management of iron-related anemias in critical illness. *Crit Care Med* 2006;34:1898-905.
- Susan JS, Charles S, Keith IM, Stephen HR. Does the mean corpuscular volume help physicians evaluate hospitalized patients with anemia? *Journal of General Internal Medicine* 1990;5:187-91.

Anemia of Inpatient

Chantana Polprasert and Kannadit Prayongratana

Division of Hematology, Department of Medicine, Srinakarinwirot University

Abstract : *Anemia is a common problem coinciding with other problems, which brings patients to hospitals. Anemia is usually an ignored problem by internists eventhough there is evidence showing significant impact of anemia on many systems.*

We proposed a flow chart for investigating the causes of anemia of inpatients, which should be convenient for the internists. The flow chart is based on the pathophysiological causes of anemia and is made orderly. It is known that the causes of anemia can be more than one cause, this flow chart will help to find the main cause of anemia for certain patients.

In this paper, we investigated the main causes of 42 anemic inpatients and found that most of the causes are anemia of inflammation and a combination of anemia of inflammation and anemia of chronic kidney disease, accounting for 16 patients. The responses of these patients to treatment will be followed.

Key Words : ● Anemia ● Inpatient ● Cause

J Hematol Transfus Med 2008;19:109-16.