

บทความพินิจวิชา

Anemia in Older Adults

ณัฐติยา เตียวตระกูล

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โลหิตจางเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ โดยพบว่ามีความชุกประมาณร้อยละ 10-40 ซึ่งมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา เนื่องจากมีความหลากหลายของกลุ่มประชากรและสถานที่ในการศึกษาโดยจะพบว่าผู้สูงอายุที่อยู่ในสถานพยาบาลจะมีความชุกของภาวะโลหิตจางมากกว่าผู้สูงอายุในชุมชน^{1,2} (Table 1) นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะโลหิตจางมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามอายุ จากการศึกษาของ National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES III)¹ พบว่าในผู้สูงอายุมากกว่า 85 ปีขึ้นไปมีความชุกของภาวะโลหิตจางมากกว่าร้อยละ 20 และ มีความแตกต่างระหว่างเพศ โดยเพศหญิงจะมีภาวะโลหิตจางมากกว่าเพศชายในวัยเจริญพันธ์แต่เพศชายจะมีภาวะโลหิตจางมากกว่าเพศหญิงเมื่ออายุมากขึ้น (Figure 1) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Salive และคณะที่ศึกษาในผู้สูงอายุที่มีอายุตั้งแต่ 71 ปีขึ้นไปพบว่าอัตราส่วนของภาวะโลหิตจางระหว่างเพศชายและหญิงเท่ากันที่อายุ 71-74 ปี แต่ในเพศชายจะมีภาวะโลหิตจางเพิ่มสูงขึ้นมากกว่าเพศหญิงประมาณสองเท่าเมื่ออายุตั้งแต่ 90 ปีขึ้นไป³

เกณฑ์การวินิจฉัย

ภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุสามารถวินิจฉัยตามเกณฑ์ขององค์การ

อนามัยโลก คือ ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 13 กรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชาย และ ฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตรในผู้หญิง จากการศึกษาของ Izaks และคณะที่ศึกษาในผู้สูงอายุตั้งแต่ 85 ปีขึ้นไป จำนวน 1,016 คน ที่มีภาวะโลหิตจางตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก พบว่าภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น แสดงให้เห็นว่าเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลกสามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุได้⁵ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอื่นที่สนับสนุนเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลกโดย Chaves และคณะพบว่าระดับของฮอริโมน erythropoietin สูงขึ้นเมื่อระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตร นอกจากนี้การนำพาออกซิเจนไปเนื้อเยื่อและคุณภาพชีวิตจะดีขึ้นเมื่อระดับ ฮีโมโกลบิน เพิ่มจาก 11 กรัมต่อเดซิลิตรเป็น 12 กรัมต่อเดซิลิตร⁶

ผลกระทบจากภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุ

อัตราการตายและการนอนโรงพยาบาล
(mortality and hospitalization)

จากการศึกษาของ Penninx และคณะพบว่าผู้สูงอายุที่มีภาวะโลหิตจางมีอัตราการตายสูงกว่า และมีระยะเวลาในการนอนโรง

Table 1 Estimates of the prevalence of anemia among different subgroups of older adults²

Study group	Study population			Criterion for anemia (Hemoglobin)		Prevalence of anemia (%)
	Number	Age (year)	Study setting	Men	Women	
Guralnik	5252	≥ 65	Community	< 13 g/dL	< 12 g/dL	11 (Men) 10.2 (Women)
Fleming	1016	67-96	-	< 12.4 g/dL	< 11.8 g/dL	6.1(Men) 10.5 (Women)
Izaks	1016	≥ 85	Community	< 13 g/dL	< 12 g/dL	17 (Men) 28 (Women)
Olivares	274	≥ 60	Community	< 13 g/dL	< 12 g/dL	5.4 (Men) 4.4 (Women)
Artz	900	49-94	Nursing home	< 13 g/dL	< 12 g/dL	48
Cesari	950	75	Community	< 13 g/dL	< 12 g/dL	10.60
Penninx	1156	≥ 65	Community	< 13 g/dL	< 12 g/dL	11.1 (Men) 11.5 (Women)

Adapted from reference 2

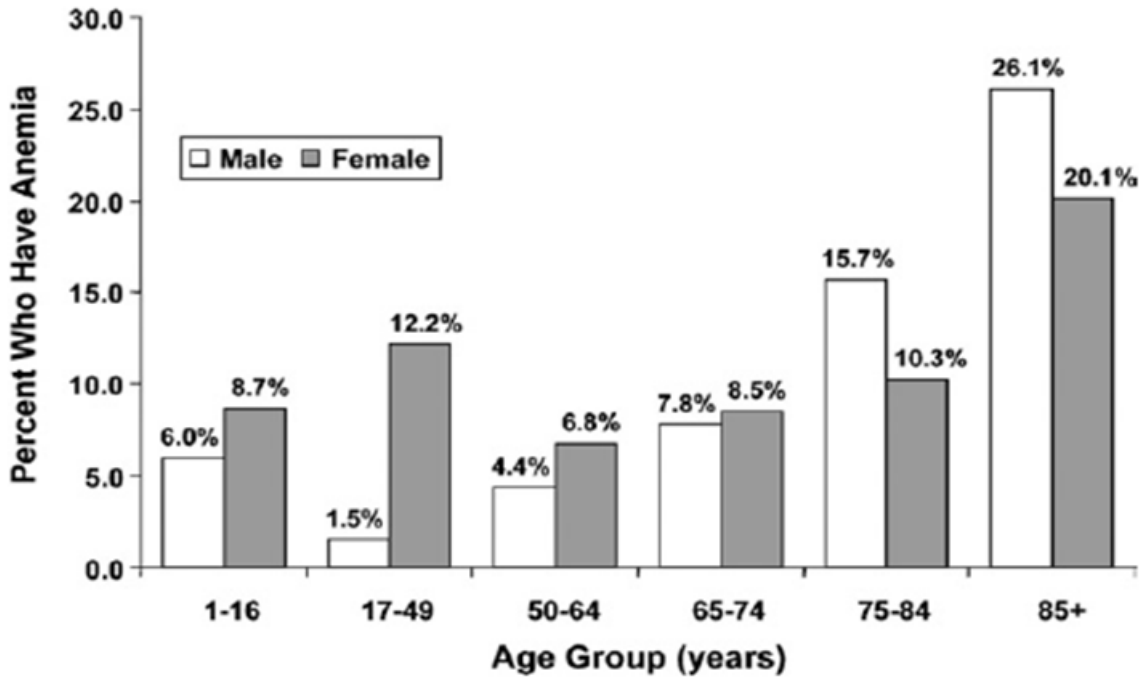


Figure 1 Percentage of anemic subjects according to age and sex^{1,4}

พยาบาลมากกว่าผู้สูงอายุที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง⁷ นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะโลหิตจางเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในหลายโรค จากการศึกษาของ Wu และคณะในผู้ป่วยอายุ 65 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดแบบเฉียบพลันพบว่า ระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงที่ต่ำมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้นและการให้เลือดมีความสัมพันธ์กับอัตราการตายที่ลดลง⁸

การทำงานของร่างกาย (physical function)

จากการศึกษาแบบไปข้างหน้า ในผู้สูงอายุตั้งแต่ 71 ปีขึ้นไปจำนวน 1,146 คนพบว่าภาวะโลหิตจางสัมพันธ์กับการทำงานของร่างกายที่ลดลง โดยประเมินจาก การทรงตัว ความเร็วในการเดินและความเร็วในการลุกจากเก้าอี้ นอกจากนี้ยังพบว่าความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ความหนาแน่นของกล้ามเนื้อ (muscle mass density) จากการวัดด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ลดลงในผู้สูงอายุที่มีภาวะโลหิตจาง⁹ ภาวะโลหิตจางยังสัมพันธ์กับการหกล้มบ่อยซึ่งหมายถึงการหกล้มมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไปในระยะเวลา 6 เดือนในผู้สูงอายุซึ่งอาจเกิดจากความอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ จากการลดการนำพาออกซิเจนไปกล้ามเนื้อโดยเฉพาะผู้สูงอายุที่มีโรคของหลอดเลือดร่วมด้วย^{10,11}

การทำงานของกระบวนการรับรู้ (cognitive function)

จากการศึกษาพบว่าผู้สูงอายุที่มีภาวะโลหิตจางถึงแม้จะไม่มีรุนแรงแต่ก็มีความสัมพันธ์กับการลดลงของ cognitive function โดยอาจเกิดจากการลดลงของการนำพาออกซิเจนไปเลี้ยงสมอง¹² มีการศึกษาถึงภาวะ white matter hyperintensities (WMH) ซึ่ง

เป็นภาวะที่เกิดจากโรคของหลอดเลือดขนาดเล็กและอาจสัมพันธ์กับการลดลงของ cognitive function ในผู้สูงอายุจำนวน 1,846 คน โดยติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 5 ปี พบว่าภาวะโลหิตจางไม่สัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ WMH แต่พบว่าร้อยละ 80 ของผู้สูงอายุที่มีโรคความดันโลหิตสูงนั้นการที่มีภาวะโลหิตจาง ร่วมด้วยจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด WMH มากขึ้น ซึ่งอาจเกิดจากโรคความดันโลหิตสูงส่งผลให้มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหลอดเลือดใน white matter และทำให้เสี่ยงต่อการนำพาออกซิเจนไปเลี้ยงสมองที่ลดลง ทั้งนี้ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปถึงผลต่อ cognitive function¹³

สาเหตุภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุ

ภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุเกิดได้จากหลายสาเหตุ จากการศึกษาของ NHANES III พบว่าแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ คือ การขาดสารอาหารร้อยละ 34 (ร้อยละ 20 จากการขาดธาตุเหล็กร่วมกับขาดกรดโฟลิกหรือวิตามินบี12 และ ร้อยละ 15 จากการขาดกรดโฟลิกและ/หรือขาดวิตามินบี12) จากโรคเรื้อรัง ร้อยละ 32 (ร้อยละ 8 จากโรคไต ร้อยละ 20 จากโรคเรื้อรัง และ ร้อยละ 4 จากไตวายเรื้อรังร่วมกับภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรังอื่น) และร้อยละ 34 ยังไม่ทราบสาเหตุ (ดัง Table 2)¹

1. ภาวะโลหิตจางจากการขาดสารอาหาร

1.1 โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของ

Table 2 Distribution of types of anemia in subjects 65 years and older (NHANES III)

Cause of anemia	Percentage	No. in the USA
1. Blood loss/Nutritional deficiency	34	965,544
- Iron deficiency anemia with folic acid / or vitamin B12 deficiency (blood loss / nutritional deficiency)	20	561,936
- Folic acid and / or vitamin B12 deficiency (nutritional deficiency)	15	403,608
2. Anemia of chronic disease (EPO deficiency)	32	904,136
- Anemia of chronic kidney disease	8	229,686
- Anemia of chronic inflammation	20	554,281
- Anemia of chronic kidney disease with anemia of chronic inflammation	4	120,169
3. Unexplained anemia	34	945,195

Adapted from reference 1

โลหิตจางจากการขาดสารอาหารในผู้สูงอายุ โดยพบประมาณร้อยละ 60^{14,15} สาเหตุของการขาดธาตุเหล็กส่วนใหญ่เป็นผลมาจากการเสียเลือดเรื้อรังจากทางเดินอาหาร เช่น แผลในกระเพาะอาหาร มะเร็งลำไส้ใหญ่ หลอดอาหารอักเสบ เนื้ออกในลำไส้^{2,16} นอกจากนี้ยังเกิดจากความผิดปกติของการดูดซึมธาตุเหล็กได้แก่ ภาวะกระเพาะอาหารอักเสบจากภูมิคุ้มกันตนเองหรือจากยา เนื่องจากกรดในกระเพาะช่วยในการดูดซึมธาตุเหล็ก^{17,18} และมีรายงานการขาดธาตุเหล็กในโรคที่มีการอักเสบของลำไส้เล็กส่วนต้นที่เป็นตำแหน่งดูดซึมธาตุเหล็ก¹⁹

อาการและอาการแสดง

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อยง่าย อ่อนเพลียซึ่งเป็นผลจากภาวะโลหิตจาง อาการแสดงอื่นๆ นอกจากซีด ได้แก่ ริมฝีปากอักเสบ แดงเป็นร่อง (cheilosis) มุมปากอักเสบ (angular stomatitis) สภาพเล็บรูปช้อน (koilonychia) บางครั้งผู้ป่วยมีอาการอยากกินสิ่งที่ไม่ใช่อาหาร (pica) ซึ่งพบได้น้อยมาก¹⁷

การวินิจฉัย

การตรวจสเปกโตรโฟโตเมตริกจะพบลักษณะเม็ดเลือดแดงตัวเล็ก ตัดสีจางเกือบทุกรายยกเว้นกรณีที่มีภาวะขาดกรดโฟลิกหรือขาดวิตามินบี12 ร่วมด้วย ทำให้พบเม็ดเลือดแดงขนาดปกติได้ วิธีมาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็ก คือการย้อมดูเหล็กในไขกระดูก แต่เนื่องจากเป็นวิธีที่ไม่สามารถนำมาปฏิบัติได้ทั่วไป และเป็นวิธีที่ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัว²⁰ จึงนิยมใช้ค่าเฟอร์ริติน (ferritin) ในซีรัมในการวินิจฉัยมากกว่า โดยวินิจฉัยว่ามีการขาดธาตุเหล็ก ถ้าค่าเฟอร์ริตินในซีรัม น้อยกว่าหรือเท่ากับ 12 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร และถ้าค่าเฟอร์ริตินในซีรัมมากกว่าหรือเท่ากับ 100 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตรแสดงว่าผู้ป่วยไม่มีปัญหาขาดธาตุเหล็ก²¹ แต่เนื่องจากค่าเฟอร์ริตินในซีรัมอาจถูกรบกวนได้ในภาวะที่มีการอักเสบ การติดเชื้อ และมีรายงานว่าระดับเฟอร์ริตินในซีรัมสูงขึ้นตามอายุ ดังนั้นในการวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้สูงอายุจึงใช้ค่าเฟอร์ริตินในซีรัมน้อยกว่า

หรือเท่ากับ 45 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร²¹ ในปัจจุบันมีการประเมินธาตุเหล็กโดยวิธีใหม่ที่มีความถูกต้องมากขึ้น คือการตรวจค่าตัวรับของทรานเฟอร์รินในซีรัม (transferrin receptor) ซึ่งพบว่ามีความมากขึ้นเมื่อธาตุเหล็กสะสมลดลง โดยเฉพาะเมื่อนำค่าตัวรับของทรานเฟอร์รินในซีรัมหารด้วยค่าลอการิทึมของค่าเฟอร์ริตินในซีรัม (transferrin receptor/log ferritin) จะเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยภาวะการขาดธาตุเหล็กเพิ่มขึ้นและสามารถใช้แยกโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กกับโลหิตจางจากโรคเรื้อรังได้^{14,22}

การรักษา

การให้ธาตุเหล็กทดแทนประมาณ 200 มิลลิกรัมต่อวันจะเพียงพอสำหรับไขกระดูกในการสร้างฮีโมโกลบินประมาณ 0.25 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตรต่อวัน ซึ่งจะทำให้ระดับฮีโมโกลบินเป็นปกติในเวลา 8 สัปดาห์ แต่ยังคงมีความจำเป็นต้องให้ธาตุเหล็กต่อไปอีกหลายเดือน เพื่อให้เหล็กสะสมเพียงพอและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ และอาจพิจารณาให้เหล็กทางเส้นเลือดกรณีที่มีปัญหาเกี่ยวกับการดูดซึมเหล็ก นอกจากนี้จำเป็นต้องหาและรักษาสาเหตุของการขาดธาตุเหล็กด้วย

1.2 โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี12

โลหิตจางจากการขาดวิตามินบี12 เป็นโลหิตจางจากการขาดสารอาหารชนิดเดียวที่พบในผู้สูงอายุบ่อยกว่ากลุ่มอายุอื่น สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการดูดซึมได้น้อย เช่น โรคที่มีภูมิคุ้มกันต้านทาน (antibody) ต่อ intrinsic factor หรือ parietal cell เป็นสาเหตุหลักของการขาดวิตามินบี12 ในผู้สูงอายุ โดยปกติร่างกายต้องการวิตามินบี12 ประมาณวันละ 1 ไมโครกรัมในผู้ใหญ่ และร่างกายมีวิตามินบี12 สะสมประมาณ 2,500 ไมโครกรัม ดังนั้นสาเหตุของการขาดวิตามินบี12 จากการรับประทานน้อย หรือการใช้ยาบางชนิด จะพบได้น้อยกว่าสาเหตุอื่น เนื่องจากต้องใช้ระยะเวลาหลายปีกว่า จะมีการสะสมโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี12¹⁷

อาการและอาการแสดง

อาการที่เกิดจากภาวะโลหิตจางเป็นลักษณะเด่นที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ ผู้ป่วยอาจมีอาการทางระบบประสาทร่วมด้วย โดยส่วนใหญ่จะเป็นระบบประสาทของไขสันหลังผิดปกติ ส่วนภาวะลิ้นอักเสบพบได้น้อย¹⁷

การวินิจฉัย

การตรวจสเมียร์เลือดจะพบเม็ดเลือดแดงขนาดใหญ่ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลมีนิวเคลียสหลายกลีบ (hypersegmented neutrophil) ค่าปริมาตรของเม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ย (mean corpuscular volume; MCV) จะสูง ยกเว้นผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงตัวเล็กอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กหรือโรคธาลัสซีเมีย อาจทำให้บดบังได้ ซึ่งพบประมาณร้อยละ 7²³ โดยทั่วไปค่าระดับวิตามินบี12 ที่น้อยกว่า 200 หรือ 250 นาโนกรัมต่อลิตรถือว่าต่ำ แต่ในผู้สูงอายุอาจตรวจพบค่าวิตามินบี12 ต่ำได้²⁴ โดยพบประมาณร้อยละ 10-15 แต่จะพบว่ามีการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี 12 จริงเพียงประมาณร้อยละ 1-2²⁵ ดังนั้นการวินิจฉัยว่ามีภาวะโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี12 ต้องมีภาวะโลหิตจางร่วมกับค่าวิตามินบี12 ที่ต่ำ

การรักษา

ให้วิตามินบี12 ทดแทน ขนาด 1,000 ไมโครกรัมฉีดเข้าหลอดเลือด โดยให้ฉีดสัปดาห์ละ 1 ครั้งเป็นเวลา 2-3 เดือน เพื่อเพิ่มวิตามินบี12 อย่างรวดเร็วและช่วยให้การกลับเป็นซ้ำช้าลง จากนั้นฉีดวิตามินบี12 ทุกเดือน เพื่อเพิ่มวิตามินบี12 ที่สะสมในร่างกาย โดยอาการชืดจะกลับมากปกติในเวลา 8 สัปดาห์²⁶

1.3 โลหิตจางจากการขาดกรดโฟลิก

สาเหตุส่วนใหญ่ของการขาดกรดโฟลิก เกิดจากการรับประทานไม่พอ เช่น ในผู้ป่วยติดสุราเรื้อรังขาดกรดโฟลิกจากการรับประทานอาหารได้น้อย และสุรายังรบกวนการดูดกรดโฟลิกกลับจากลำไส้มาที่ตับ นอกจากนี้สุรายังมีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมและการขับกรดโฟลิก²⁷ ภาวะขาดกรดโฟลิกอาจเกิดจากความต้องการที่เพิ่มขึ้น เช่น ในสตรีตั้งครรภ์และเด็ก เป็นต้น

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของโลหิตจางจากการขาดกรดโฟลิก จะเหมือนในโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี12 แต่ไม่มีอาการทางระบบประสาท

การวินิจฉัย

การตรวจสเมียร์เลือด จะพบเม็ดเลือดแดงขนาดใหญ่ พบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลมีนิวเคลียสหลายกลีบเหมือนในโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี12 ค่ากรดโฟลิกในซีรัมน้อยกว่า 2.5 หรือ 3 ไมโครกรัมต่อลิตรบ่งชี้ถึงการขาดกรดโฟลิก แต่เนื่องจากค่ากรด

โฟลิกในซีรัมถูกกระทบจากกรดโฟลิกที่กินเข้าไป การตรวจค่ากรดโฟลิกในเม็ดเลือดแดง (ค่าปกติมากกว่า 140 ไมโครกรัมต่อลิตร) จะเป็นตัวแสดงถึงค่ากรดโฟลิกที่สะสมในเนื้อเยื่อได้ดีกว่า¹⁸

การรักษา

การรักษา คือ ให้รับประทานกรดโฟลิกทดแทน โดยให้ทางปากได้ เนื่องจากกรดโฟลิกมีการดูดซึมสูง แต่ควรหลีกเลี่ยงการให้กรดโฟลิกก่อนการวินิจฉัยแยกภาวะโลหิตจางจากการขาดวิตามินบี12 ออกก่อน เนื่องจากทำให้กรดโฟลิกในผู้ป่วยที่ขาดวิตามินบี12 ทำให้ภาวะชืดดีขึ้นได้ แต่ทำให้อาการทางระบบประสาทเลวลง¹⁸

2. ภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง

2.1 โลหิตจางจากโรคไต

โรคไตเสื่อมเรื้อรังในผู้สูงอายุส่วนใหญ่เกิดขึ้นตามหลังโรคอื่นๆ ที่พบมากในผู้สูงอายุ เช่น โรคหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) ของเส้นเลือดที่มาเลี้ยงไต โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่ออายุที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการสร้างฮอริโมน erythropoietin ที่ลดลง โดยที่ไม่จำเป็นต้องมีโรคไต โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูง ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากเสียกลไกการปรับตัวต่อภาวะโลหิตจางของร่างกาย^{28,29} จากการศึกษาของ InCHANTI พบว่าค่าการทำงานของไต (creatinine clearance; CrCl) ที่ต่ำสัมพันธ์กับความชุกของภาวะโลหิตจางที่สูงขึ้นในผู้สูงอายุ โดยพบว่าผู้สูงอายุที่มีค่าการทำงานของไตน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 มิลลิตรต่อนาที มีโอกาสเกิดโลหิตจางมากกว่าผู้สูงอายุที่มีค่าการทำงานของไตตั้งแต่ 90 มิลลิตรต่อนาทีขึ้นไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ³⁰

2.2 โลหิตจางจากโรคเรื้อรังอื่น

ในผู้สูงอายุพบว่าการเพิ่มขึ้นของ proinflammatory cytokines ต่างๆ ทำให้ลดการตอบสนองของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (stem cell) และเซลล์ต้นแบบเลือด (hematopoietic progenitor) ต่อ growth factor รวมทั้งฮอริโมน erythropoietin จากการศึกษาของ InCHANTI ในผู้สูงอายุทั้งหมด 1,453 คน โดยวัดระดับฮิโมโกลบิน ฮอริโมน erythropoietin และ proinflammatory molecule ได้แก่ C-reactive protein (CRP) interleukin-6 (IL-6) interleukin-1 (IL-1) interleukin-1 β (IL-1 β) และ tumor necrosis factor- α (TNF- α) พบว่าระดับฮอริโมน erythropoietin เพิ่มขึ้นเมื่อมีการลดลงของฮิโมโกลบินน้อยกว่า 13 กรัมต่อเดซิลิตร และคงที่เมื่อ ฮิโมโกลบินมากกว่า 13 กรัมต่อเดซิลิตร และพบว่า CRP, IL-6, IL-1, IL-1 β และ TNF- α มีค่าสูงขึ้นสัมพันธ์กับระดับ ฮอริโมน erythropoietin ที่ลดลง³¹

Table 3 Clinical characteristics of unexplained anemia in the elderly

Hemoglobin	10.5-12.0 g/dL
Reticulocyte index	Low
Mean corpuscular volume (MCV)	80-95 fL
Platelet and white blood cell counts	Normal
Peripheral smear	No dysplastic features
Serum iron	Mildly low or normal
Total iron binding capacity (TIBC)	Normal
% Iron saturation	Mildly low or normal
Serum levels of vitamin B12 and folic acid	Normal
Serum level of thyroid-stimulating hormone (TSH)	Normal
Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP)	Normal
Serum erythropoietin level	Not elevated
Creatinine clearance	> 30 to < 90 mL/min

Adapted from reference 29

3. ภาวะโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุ (Unexplained anemia)

ความชุกของภาวะโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุพบได้ประมาณร้อยละ 30-40 ของผู้ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 65 ปี¹ เนื่องจากโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุส่วนใหญ่จะมีลักษณะซีดไม่มากทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัย โดยการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุทำได้โดยวินิจฉัยแยกสาเหตุอื่นๆ ออกไปทั้งหมด โดยจะมีลักษณะทั่วไปดัง Table 3

มีการตั้งสมมติฐานของกลไกการเกิดภาวะโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุในผู้สูงอายุมากมาย ส่วนใหญ่เชื่อว่าสาเหตุจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของผู้สูงอายุดังต่อไปนี้²⁹

1. อายุที่มากขึ้นมีสัมพันธ์กับการทำงานของไตที่ลดลง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน หรือ ความดันโลหิตสูง พบว่าระดับ ฮอร์โมน erythropoietin ต่ำกว่าระดับที่คาดไว้

2. เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดของผู้สูงอายุมีความสามารถในการเพิ่มจำนวนและการสร้างเซลล์ใหม่ลดลง

3. การขาดฮอร์โมนเพศชาย (androgen) โดยฮอร์โมนเพศชายเป็นตัวกระตุ้นกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง จากการศึกษาของ Ferrucci และคณะพบว่า ผู้สูงอายุที่มีระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (testosterone) ต่ำ แต่ยังไม่มีความโลหิตจางเมื่อติดตามไป 3 ปี พบว่าเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโลหิตจาง จึงสรุปว่าอายุที่มากขึ้นทำให้มีการลดลงของระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน น่าจะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุ³⁰

4. Myelodysplasia โดยเป็นระยะแรกของการเกิดโรคซึ่งมีโลหิตจางอย่างเดียว และไม่มีลักษณะการเจริญผิดปกติ (dysplasia) ในการตรวจสเมียร์เลือดที่ชัดเจน เมื่อติดตามไประยะหนึ่ง จึงจะมีลักษณะของ myelodysplasia ที่ชัดเจน จากข้อมูลของ NHANES III ในการศึกษาของ NHANES III ได้วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยใน

กลุ่มโลหิตจางชนิดไม่ทราบสาเหตุ พบว่าร้อยละ 17 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ตรวจพบว่ามียีนน้อย 1 ใน 4 ข้อของภาวะต่อไปนี้คือ เม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่ [ค่าปริมาตรเม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ยเกิน 100 femtoliter (fL)] เม็ดเลือดขาวต่ำน้อยกว่า 3,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร เกล็ดเลือดต่ำน้อยกว่า 15×10^9 ต่อลิตร และการตรวจสเมียร์เลือดเข้าได้กับภาวะ myelodysplastic syndrome แสดงให้เห็นว่าสาเหตุหนึ่งของผู้สูงอายุที่มีภาวะโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุอาจมาจากการมีภาวะ myelodysplastic syndrome ที่แอบแฝง ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยการตรวจไขกระดูกในการวินิจฉัย

กล่าวโดยสรุปภาวะโลหิตจางเป็นปัญหาที่สำคัญและสัมพันธ์กับการเพิ่มอัตราการเสียชีวิตในผู้สูงอายุ การวินิจฉัยและหาสาเหตุเพื่อการวางแผนการรักษาที่ถูกต้องจึงเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อให้ผู้สูงอายุมีคุณภาพชีวิตที่ดี อย่างไรก็ตามยังพบภาวะโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุในผู้สูงอายุซึ่งต้องอาศัยการศึกษาวินิจฉัยเพิ่มเติมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Guralnik J, Eisenstaedt R, Ferrucci L, et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004;104:2263-68.
- Eisenstaedt R, Penninx B, Woodman RC. Anemia in the elderly: current understanding and emerging concepts. *Blood Rev* 2006;20:213-26.
- Salive M, Cornoni J, Guralnik J, et al. Anemia and hemoglobin levels in older persons: relationship with age, gender, and health status. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:489-96.
- Patel K. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol* 2008;45:210-17.
- Izaks G, Westendorp R, Knook D. The definition of anemia in older persons. *JAMA* 1999;281:1714-17.
- Chaves P, Ashar B, Guralnik J, et al. Looking at the relationship

- between hemoglobin concentration and prevalent mobility difficulty in older women. Should the criteria currently used to define anemia in older people be reevaluated? *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1257-64.
7. Penninx B, Pahor M, Woodman R, et al. Anemia in old age is associated with increased mortality and hospitalization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:474-9.
 8. Wu W, Rathore S, Wang Y, Radford M, Krumholz H. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;345:1230-6.
 9. Penninx B, Guralnik J, Onder G, et al. Anemia and decline in physical performance among older persons. *Am J Med* 2003;115:104-10.
 10. Penninx B, Pluijm S, Lips P, et al. Late-life anemia is associated with increased risk of recurrent falls. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:2106-11.
 11. Patel K, Guralnik J. Prognostic implications of anemia in older adults. *Haematologica* 2009;94:1-2.
 12. Chaves P. Functional outcomes of anemia in older adults. *Semin Hematol* 2008;45:255-60.
 13. Inzitari M, Studenski S, Rosano C, et al. Anemia Is Associated with the Progression of White Matter Disease in Older Adults with High Blood Pressure: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1867-72.
 14. Woodman R, Ferrucci L, Guralnik J. Anemia in older adults. *Curr Opin Hematol* 2005;12:123-8.
 15. Coban E, Timuragaoglu A, Meriç M. Iron deficiency anemia in the elderly: prevalence and endoscopic evaluation of the gastrointestinal tract in outpatients. *Acta Haematol* 2003;110:25-8.
 16. Smith D. Anemia in the elderly. *Am Fam Physician* 2000;62:1565-72.
 17. Carmel R. Nutritional anemias and the elderly. *Semin Hematol* 2008;45:225-34.
 18. Hershko C, Patz J, Ronson A. The anemia of achylia gastrica revisited. *Blood Cells Mol Dis* 2007;39:178-83.
 19. Wilson A, Reyes E, Ofman J. Prevalence and outcomes of anemia in inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116 Suppl 7A:44S-9S.
 20. Guralnik J, Ershler W, Schrier S, et al. Anemia in the elderly: a public health crisis in hematology. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005:528-32.
 21. Guyatt G, Oxman A, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. *J Gen Intern Med* 1992;7:145-53.
 22. Rimon E, Levy S, Sapir A, et al. Diagnosis of iron deficiency anemia in the elderly by transferrin receptor-ferritin index. *Arch Intern Med* 2002;162:445-9.
 23. Chan C, Liu S, Kho C, et al. Diagnostic clues to megaloblastic anaemia without macrocytosis. *Int J Lab Hematol* 2007;29:163-71.
 24. Carmel R. Cobalamin, the stomach, and aging. *Am J Clin Nutr* 1997;66:750-9.
 25. Carmel R, Green R, Rosenblatt D, et al. Update on cobalamin, folate, and homocysteine. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2003:62-81.
 26. Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. *Blood* 2008;112:2214-21.
 27. Lindenbaum J. Folate and vitamin B12 deficiencies in alcoholism. *Semin Hematol* 1980;17:119-29.
 28. Adamson J. Renal disease and anemia in the elderly. *Semin Hematol* 2008;45:235-41.
 29. Makipour S, Kanapuru B, Ershler W. Unexplained anemia in the elderly. *Semin Hematol* 2008;45:250-4.
 30. Ble A, Fink J, Woodman R, et al. Renal function, erythropoietin, and anemia of older persons: the InCHIANTI study. *Arch Intern Me* 2005;165:2222-7.
 31. Ferrucci L, Guralnik J, Woodman R, et al. Proinflammatory state and circulating erythropoietin in persons with and without anemia. *Am J Med* 2005;118:1288.e11-9.