

บทบรรณาธิการ

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

ชาญชัย ไตรวารี

กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ภาวะโลหิตจาง คือ ภาวะที่มีระดับ hemoglobin ต่ำกว่าปกติ เป็นปัญหาทางโลหิตวิทยาที่พบได้บ่อยที่สุด ภาวะโลหิตจางเกิดได้จากหลายสาเหตุ ในวัยเด็กสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดคือจากการขาดสารอาหาร สารอาหารที่จำเป็นต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง เช่น ธาตุเหล็ก, โฟเลต, วิตามิน B12, niacin, copper เป็นต้น ซึ่งภาวะขาดธาตุเหล็กเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุด¹ การขาดธาตุเหล็กเป็นภาวะทุพโภชนาการที่พบได้บ่อยที่สุดทั่วโลก ประชากรโลกประมาณ 2 พันล้านคนทั่วโลกมีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก² และโดยมากเป็นในประเทศกำลังพัฒนา ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงจะเป็นเด็กก่อนวัยเรียนและผู้หญิงวัยรุ่น วัยเจริญพันธุ์ที่มีประจำเดือน³

การดูดซึมธาตุเหล็ก และการนำมาใช้

ในร่างกายของทารกคลอดครบกำหนด มีธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบ 0.5 กรัม เมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ที่มีธาตุเหล็กอยู่ 5 กรัม หมายความว่าในทุกวันร่างกายจะดูดซึมเหล็กโดยเฉลี่ย 0.8 มก. เป็นระยะเวลา 15 ปี การดูดซึมเหล็กประมาณ 0.8-1 มก.ต่อวันนี้เพียงพอกับความต้องการของร่างกายในการเจริญเติบโตเนื่องจากธาตุเหล็กในอาหารจะถูกดูดซึมเพียงร้อยละ 10 ดังนั้นการรับประทานเหล็กประมาณเพียง 8-10 มก./วัน ก็เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย⁴ ธาตุเหล็กที่ถูกดูดซึมจะถูกนำไปใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก อีกส่วนหนึ่งจะถูกเก็บไว้ในรูปของ ferritin หรือ hemosiderin ใน macrophage และ hepatocyte และมีการสูญเสียเหล็กอีกประมาณ 1 มก.ต่อวัน เม็ดเลือดแดงมีอายุ 120 วัน หลังจากนั้นจะถูกทำลายไป เหล็กก็จะถูกดูดซึมนำกลับมาใช้ใหม่

ธาตุเหล็กจะถูกดูดซึมที่ duodenum โดยเหล็กจะเปลี่ยนจากรูปของ Fe^{3+} ในอาหารเป็น Fe^{2+} ที่ละลายน้ำได้ ในสภาวะที่เป็นกรด การดูดซึมเหล็กจะทำได้ดีในภาวะที่เป็นกรด สารที่กระตุ้นการดูดซึมธาตุเหล็ก เช่น ascorbic acid, citrate และภาวะการขาดออกซิเจน (hypoxia) ส่วนการลดการดูดซึมจะเกิดขึ้นในกรณีเช่นมี ภาวะ lead poisoning หรือได้รับสารบางชนิดเช่น แป้งสาลี น้ำชา หรือนมวัว เป็นต้น เหล็กจะถูกดูดซึมในรูป Fe^{2+} โดยผ่าน DMT1 ที่จะเปิดให้เหล็กเข้าสู่เซลล์ enterocyte เหล็กจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด โดยผ่าน ferroportin ที่ basolateral

membrane ของ enterocyte เหล็กก็จะเข้าสู่กระแสเลือดได้ ในภาวะที่มีเหล็กเกิน หรือมีการอักเสบ (inflammation) hepcidin ที่สร้างจากตับจะไปแย่งจับกับ ferroportin ทำให้ ferroportin ถูกทำลาย (degrade) ไป ทำให้ enterocyte ตาย เหล็กก็จะเข้าสู่กระแสเลือดไม่ได้ ซึ่งในทางตรงกันข้าม hepcidin จะมีปริมาณลดลง ในภาวะที่ขาดธาตุเหล็กเช่น iron deficiency หรือ การเพิ่ม erythropoietic activity เช่น thalassemia เมื่อเหล็กถูกดูดซึ่มมาสู่กระแสเลือดแล้ว เหล็กจะเปลี่ยนจาก Fe^{2+} เป็น Fe^{3+} อีกครั้ง จากนั้นขนส่งไปสู่อวัยวะต่างๆ โดยการจับกับ transferrin ในกระแสเลือด และอีกส่วนจะเก็บในรูปของ non transferrin bound iron เก็บในตับ ตับอ่อน หัวใจ เป็นต้น เหล็กที่ถูกสะสมไว้ หรือที่เม็ดเลือดแดงถูกทำลายจะถูกนำกลับมาใช้ใหม่อีกครั้ง^{5,6}

ในช่วงอายุ 6 เดือนแรกของชีวิต ธาตุเหล็กที่ได้รับจากมารดามีเพียงพอสำหรับทารก ยกเว้นเด็กทารกคลอดก่อนกำหนดปริมาณเหล็กจะเพียงพอแค่ 3-4 เดือนแรกเท่านั้น หลังจากนั้นจะค่อยๆ ลดลงตามระยะเวลา

นมแม่และนมวัวนั้นมีปริมาณธาตุเหล็กใกล้เคียงกัน แต่ข้อเท็จจริงคือธาตุเหล็กในนมแม่ถูกดูดซึมได้ดีกว่าในนมวัวถึง 2-3 เท่า ดังนั้นจึงแนะนำให้เด็กทารกแรกเกิดถึง 6 เดือนกินนมแม่เพียงอย่างเดียว แต่ก็ยังให้กินนมแม่และเหล็กเสริมนมวัวจนอายุครบ 12 เดือน แต่ในช่วงอายุ 4-6 เดือนเป็นต้นไปควรให้อาหารเสริมที่มีธาตุเหล็กเพียงพอ (iron-enriched food)⁷

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก^{8,9}

1. ในทารกคลอดก่อนกำหนด: การลดลงของ erythropoietin
2. การได้รับนมแม่อย่างเดียว (exclusively breast-fed) ในเด็กที่อายุมากกว่า 6 เดือน
3. การรับประทานนมวัวก่อนอายุ 12 เดือน
4. เด็กในค่ายอพยพหรือค่ายกักกัน: ความยากจน หรือ low socioeconomic
5. เด็กวัยเตาะแตะหรือวัยรุ่น: การเพิ่มขึ้นของ hemoglobin iron/unit body weight
6. ในนักกีฬา: เพิ่มการสูญเสียธาตุเหล็กจากทางเดินอาหาร

อาการและอาการแสดง

ส่วนมากจะไม่เฉพาะเจาะจง ภาวะขาดออกซิเจนจากภาวะเลือดจางทำให้เกิดอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยใจสั้น เวียนศีรษะ มีผลกระทบต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการทางสติปัญญาในเด็ก¹⁰ ในทารกมีอาการตกใจง่าย หงุดหงิด ไม่เอาใจใส่สิ่งแวดล้อม มีความบกพร่องในการเจริญและพัฒนาความสามารถของกล้ามเนื้อในด้าน motor และ co-ordination ส่วนอาการ pica, atrophic glossitis, koilonychia, anorexia พบได้น้อยในปัจจุบัน¹¹ บางรายมีอาการทนต่อสภาพอากาศหนาวไม่ได้ (cold intolerance)¹²

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยนอกจากการซักประวัติ ตรวจร่างกายพบภาวะชืด บางครั้งในผู้ป่วยที่ชืดมากอาจมีอาการแสดงของภาวะหัวใจวาย (congestive heart failure) เช่น ตรวจพบ heart murmur แต่ต้องไม่พบตับม้ามโต เพราะถ้ามีภาวะชืดและตับม้ามโต อาจต้องคิดถึงภาวะอื่น เช่น thalassemia เรามีการใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ complete blood count, RBC indices, peripheral blood smear ที่จะพบ hypochromic microcytic มี anisocytosis และ poikilocytosis และมีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น เช่นการเจาะ serum iron, TIBC, serum ferritin

การวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่ม microcytic anemia

1. *Thalassemia*
2. *Anemia of inflammation* หรือ anemia of chronic disease
3. *Lead poisoning*

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก นอกจากการใช้ประวัติ และการตรวจร่างกายแล้ว การวินิจฉัยแยกโรคในกลุ่ม microcytic anemia โดยใช้ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ สามารถแยกโรคจาก thalassemia และ anemia of inflammation / chronic disease สำหรับ lead poisoning ซึ่งมักเกิดร่วมกับภาวะขาดธาตุเหล็ก จะมีข้อสังเกต (hallmark) คือ free erythrocyte portoporphyrin (FEP) เพิ่มขึ้นสูงมาก

การรักษา⁹

1. ทาสาเหตุของการขาดธาตุเหล็ก และรักษาสาเหตุ
2. ให้ iron supplement แบบรับประทาน 4-6 มก./กก./วัน ของ elemental iron เป็นเวลา 3-4 เดือน⁹ แต่อย่างน้อยที่สุด 1 เดือน ซึ่งสารประกอบแต่ละชนิดจะมีปริมาณธาตุเหล็กที่ต่างกัน

3. การให้เลือดไม่จำเป็นในการรักษาภาวะชืดจากการขาดธาตุเหล็ก ยกเว้นในกรณีที่มีอาการชืดอย่างรุนแรง เช่น หัวใจวาย และต้องมีการให้ธาตุเหล็กแบบรับประทานเสริมต่อเนื่องต่อไป

4. การให้ธาตุเหล็กแบบฉีดเข้าเส้นเลือดดำ (intravenous iron) ให้เฉพาะกรณีที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการให้ธาตุเหล็ก รับประทาน หรือไม่สามารถรับประทานธาตุเหล็กได้เนื่องจากผลข้างเคียง มีปัญหาด้านทางเดินอาหาร เช่น irritable bowel disease หรือ celiac disease หรือเป็น functional iron deficiency หรือ iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA) ที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม คือมี mutation ที่ *TMFRSS6*¹³

ผลข้างเคียงของการให้ธาตุเหล็กทดแทน เช่น อุจจาระดำ ฟันดำ รสชาติไม่ดี รับประทานยาก และระคายเคืองกระเพาะอาหาร จึงแนะนำให้รับประทานก่อนนอน เนื่องจากท้องว่างและเป็นเวลานาน การระคายเคืองกระเพาะอาหารจะลดลง และให้รับประทานร่วมกับ vitamin c เพื่อกระตุ้นการดูดซึมธาตุเหล็ก

การตอบสนองต่อการรักษา หลังจากการให้ธาตุเหล็กเสริมทดแทน ภายใน 24 ชั่วโมงจะเริ่มเห็นความเปลี่ยนแปลงโดยผู้ป่วยจะมีความอยากอาหารเพิ่มขึ้นจากการที่ intracellular iron enzymes เพิ่มขึ้น ลดความกระสับกระส่าย (decreased irritability) ภายใน 36-48 ชั่วโมง จะมี erythroid hyperplasia ในไขกระดูก ใน 48-72 ชั่วโมงจะมีการเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการสิ่งแรกคือ reticulocyte count จะเพิ่มขึ้น (reticulocytosis) โดยจะเพิ่มมากที่สุดในช่วง 5-7 วัน ซึ่งสามารถใช้เป็นการ monitor การตอบสนองของการรักษาภาวะชืดจากการขาดธาตุเหล็กได้ ต่อมา hemoglobin level จะเพิ่มขึ้นใน 4-30 วัน และสุดท้ายใน 1-3 เดือนหลังการรักษา จะมีการเก็บสะสมธาตุเหล็กในเนื้อเยื่ออีกครั้ง ทำให้ serum ferritin เพิ่มมากขึ้น⁴

เมื่อไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย iron supplement พบได้บ่อยที่สุด คือ เกิดจากการไม่รับประทานยา เนื่องจากผลข้างเคียงหลายประการที่ได้กล่าวมาแล้ว หรือผู้ป่วยรับประทานยาไม่ถูกวิธี เช่น รับประทานหลังอาหาร พร้อมนม หรือรับประทานยาลดกรดร่วมด้วย ซึ่งทำให้การดูดซึมยาไม่ดีเท่าที่ควร รองลงมาคือ รับประทานยาผิดขนาดหรือยาผิดชนิด หรือการวินิจฉัยโรคไม่ถูกต้อง เช่น ผู้ป่วยอาจจะเป็นโรค thalassemia, anemia of chronic disease หรือ lead poisoning หรือมีการติดเชื้อหรือการอักเสบพบร่วมด้วย กับการขาดธาตุเหล็ก หรือบางครั้งมีภาวะเลือดออกร่วมด้วย พบได้น้อยมากที่ผู้ป่วยเองมีการดูดซึมธาตุเหล็กที่ผิดปกติ

คำแนะนำในการป้องกันภาวะเลือดจางจากการขาดธาตุเหล็ก (จาก American Academy of Pediatrics)^{7, 14}

1. ห้ามรับประทานนมวัวก่อนอายุ 1 ปี
2. ให้นมแม่อย่างเดียวในช่วง 6 เดือนแรก ถ้าไม่มีนมแม่ให้เสริมด้วย iron-fortified formula และให้รับประทานนมแม่จนอายุถึง 12 เดือน
3. อายุมากกว่า 6 เดือนให้เริ่มอาหารเสริม (semisolid food) ที่มี iron-enriched หรือให้ธาตุเหล็กเสริม 1 มก./กก./วัน
4. ในเด็กอายุมากกว่า 1 ปี ให้จำกัดนมวัวในปริมาณ 18-24 ออนซ์ต่อวัน

โดยในวารสารฉบับนี้ Dr. Bounpalisone Souvanlasy และคณะได้รายงาน เรื่อง ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยเด็กในเมืองเวียงจันทน์ สาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว โดยได้รายงานผู้ป่วยทั้งหมดในช่วงอายุ 6 เดือนถึง 5 ปี จำนวน 722 ราย โดยพบภาวะ microcytic anemia 37.68% โดยแนะนำให้ iron supplement ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

เอกสารอ้างอิง

1. อภิชัย ลีละศิริ. Nutritional anemia. ใน: วิชาญ ประยูรวิวัฒน์, อ้อยทิพย์ ณ ถลาง, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาเบื้องต้น. 2 ed. กรุงเทพฯ: โครงการตำราวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า, 2549:66-77.
2. McLean E, Cogswell M, Egli I, Wojdyla D, de Benoist B. World-wide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr.* 2009;12:444-54.
3. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health.* 2013;1:e16-25.
4. Sills R. Iron-Deficiency Anemia. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 20th ed. Philadelphia, PA Elsevier Saunders; 2016:2323-6.
5. Fleming MD. Disorders of Iron and Copper Metabolism, the Sideroblastic Anemias, and Lead Toxicity. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, editors. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood.* 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015:344-81.
6. DeLoughery TG. Microcytic anemia. *N Engl J Med.* 2014;371:2535-7.
7. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition: The use of whole cow's milk in infancy. *Pediatrics.* 1992;89(6 Pt 1):1105-9.
8. Wharton BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol.* 1999;106:270-80.
9. Powers JM, Buchanan GR. Diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2014;28:729-45.
10. อรุณี เจตศรีสุภาพ. Iron Deficiency Anemia in children. ใน: วิชาญ ประยูรวิวัฒน์, ปัญญา เสกสรร, บรรณาธิการ. *เวชปฏิบัติทางโลหิตวิทยา.* First ed. กรุงเทพฯ: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย; 2552:173-81.
11. Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2005;18:319-32.
12. DeLoughery TG. Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am.* 2017;101:319-32.
13. Camaschella C. Iron-Deficiency Anemia. *N Engl J Med.* 2015;373:485-6.
14. Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of P. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics.* 2010;126:1040-50.

