

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะโลหิตจาง

กิตติ ต่อจรัส

รัชฎะ ลำกุล

ปัญหาทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยในเด็กคือภาวะซีด วัตถุประสงค์ของแนวทางปฏิบัติเพื่อให้กุมารแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยและรักษาภาวะโลหิตจาง นอกจากนี้ยังได้เขียนแนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคที่พบบ่อย ได้แก่ โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ธาลัสซีเมียและภาวะพร่อง G6PD ดังนั้นเนื้อหาจึงประกอบไปด้วย คำจำกัดความ การแบ่งกลุ่มของภาวะซีด วิธีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหาสาเหตุที่ถูกต้องและให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป

ความหมายของภาวะซีด

ภาวะซีดหมายถึง การที่มีปริมาณของเม็ดเลือดแดง (red cell mass) ลดลงหรือมีระดับค่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) ลดลง การใช้เกณฑ์ในการจำแนกภาวะซีด จะใช้ค่า cut off ที่ต่ำกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (-2 SD) ของค่าเฉลี่ย (mean) ณ ช่วงอายุนั้นๆ¹ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยปกติ (mean) และ -2 SD ของ Hemoglobin (Hb), Hematocrit (Hct) และ Mean Corpuscular Volume (MCV) ตามช่วงอายุและเพศ

Age (years)	Hb (g/dL)		Hct (%)		MCV (fL)*		MCH (pg)	
	Mean	-2 SD	Mean	-2 SD	Mean	-2 SD	Mean	-2 SD
Birth	16.5	13.5	51	42	108	98	34	31
1-3 days	18.5	14.5	56	45	108	95	34	31
2 weeks	16.5	12.5	51	39	105	86	34	28
1 month	14.0	10.0	43	31	104	85	34	28
2 months	11.5	9.0	35	28	96	77	30	26
3-6 months	11.5	9.5	35	29	91	74	30	25
0.5-2 years	12.0	11.0	36	33	78	70	27	23
2-6 years	12.5	11.5	37	34	81	75	27	24
6-12 years	13.5	11.5	40	35	86	77	29	25
12-18 years:								
Female	14.0	12.0	41	41	90	78	30	25
Male	14.5	13.0	43	43	88	78	30	25

From Oski FA: Pallor. In Kaye R, Oski Fa, Barness LA (eds): Core Textbook of Pediatrics, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott, 1989, p62.

การแบ่งชนิดของภาวะซีด

ชนิดของภาวะซีดแบ่งตามสาเหตุ² (etiologic classification) เพื่อให้ง่ายต่อการวินิจฉัยแยกโรคได้ดังนี้

1. การสร้างเม็ดเลือดแดงน้อย (impaired red cell formation) แบ่งเป็น
 - 1) สารอาหารในการสร้างเม็ดเลือดแดงไม่พอ (deficiency) ได้แก่การขาดธาตุเหล็ก วิตามินบี 12 และโฟลิก เป็นต้น
 - 2) ไชกระดูกฟอหรือมีเซลล์มะเร็งกระจายในไขกระดูก (bone marrow failure / infiltration) ได้แก่ aplastic anemia, acute leukemia, neuroblastoma เป็นต้น
2. การเสียเลือดจากร่างกาย (blood loss) แบ่งเป็น
 - 1) เสียเลือดเฉียบพลัน (acute blood loss) ได้แก่ภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรม (surgical condition) เช่น splenic rupture เป็นต้น
 - 2) เสียเลือดเรื้อรัง (chronic blood loss) ได้แก่ พยาธิปากขอ เลือดออกจากแผลในกระเพาะอาหาร หรือถ้าใส่เหล็กส่วนต้น เป็นต้น
3. การแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง (hemolytic anemia)แบ่งเป็น
 - 1) จากภายในเม็ดเลือด (corpuscular) ได้แก่ภาวะ G6PD deficiency, thalassemia, hereditary spherocytosis เป็นต้น
 - 2) จากภายนอกเม็ดเลือด (extracorporeal) ได้แก่ isoimmune hemolytic anemia เช่น minor blood group incompatibility และ autoimmune hemolytic anemia เช่น autoimmune hemolytic anemia (AIHA), SLE เป็นต้น

การประเมินภาวะซีด (Grade of recommendation = B)

การประเมินประกอบด้วย การซักประวัติและการตรวจร่างกายตามตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ³ และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่จำเป็นได้แก่การตรวจ CBC, red cell indices (MCV), reticulocyte count และ Coombs test สามารถให้การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางได้ตาม แผนภูมิที่ 1

การซักประวัติ ควรซักประวัติให้ครอบคลุมจะช่วยให้การวินิจฉัยง่ายขึ้นและไม่ต้องตรวจเลือดโดยไม่จำเป็น
ตารางที่ 2 แสดงแนวทางในการซักประวัติตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อช่วยในการวินิจฉัยภาวะซีด

ปัจจัย	ประวัติ	โรคหรือภาวะที่อาจจะพบ
ทารกแรกเกิด	เหลืองแรกเกิด ประวัติคลอดก่อนกำหนด (prematurity)	G6PD deficiency, Hereditary spherocytosis Southeast Asia Ovalocytosis Iron deficiency anemia
อายุ 3-6 เดือน	พบอาการซีดช่วงอายุนี้	Homozygous beta-thalassemia
เพศชาย	ประวัติซีดในญาติพี่น้องฝ่ายชายของแม่ น้ำ (โรคที่ถ่ายทอด X-link disorder)	G6PD deficiency, Pyruvate kinase deficiency
อาหาร	ควรซักให้ละเอียดทั้งปริมาณและคุณภาพ ได้แก่ประวัติการบริโภคสารอาหารที่มีธาตุ เหล็ก วิตามินบี 12 และ กรดโฟลิก	Iron deficiency anemia, Megaloblastic anemia
พฤติกรรมผิดปกติ	ประวัติการรับประทานอาหารแปลกๆ (pica)	Iron deficiency anemia
ยา/สารเคมี	การใช้ยา antimalarial drug การใช้ยา dilantin การใช้ยา chloramphenical	G6PD deficiency, Megaloblastic anemia Aplastic anemia
ภาวะติดเชื้อ	Viral hepatitis เป็นสาเหตุของ Pavovirus infection เป็นสาเหตุของ Mycoplasma เป็นสาเหตุของ	Aplastic anemia Red cell aplasia Autoimmune hemolytic anemia (cold type)
ประวัติครอบครัว	มีประวัติครอบครัว ญาติพี่น้องเป็น โรคซีด เหลือง ม้ามโต ประวัติ นิ้วในถุงน้ำดี	Thalassemia disease, Hereditary spherocytosis
อุจจาระร่วง	ประวัติอุจจาระร่วงเรื้อรังหรือการดูดซึม สารอาหารไม่เพียงพอ	Megaloblastic anemia
ปัสสาวะ	ปัสสาวะสีโคลา-โคล่า	Intravascular hemolysis
โรคเรื้อรังต่างๆ	โรคเรื้อรังต่างๆเช่น วัณโรค โรคไต โรคตับ	Anemia of chronic disease
การเสียเลือด	แบบ เรื้อรัง เช่น ถ่ายอุจจาระดำหรือมีเลือด ปน เลือดกำเดาออกบ่อยๆ มีประจำเดือน ออกมากหรือนานผิดปกติ	Iron deficiency anemia
ประวัติอื่นๆ	อาเจียน ชัก มีไข้เป็นๆ หายๆ ปวดตามข้อหรือตามกระดูก	Lead poisoning Juvenile rheumatoid arthritis (JRA), Acute leukemia, HIV

การตรวจร่างกาย

หลักสำคัญของการตรวจร่างกายคือตรวจให้ละเอียดทุกระบบและต้องคำนึงผลแทรกซ้อนของภาวะซีดที่สำคัญ คือ ภาวะหัวใจวาย ฉะนั้นควรตรวจชีพจร ความดันโลหิต ระบบหัวใจและหลอดเลือดให้ละเอียดด้วย (ตารางที่ 3)

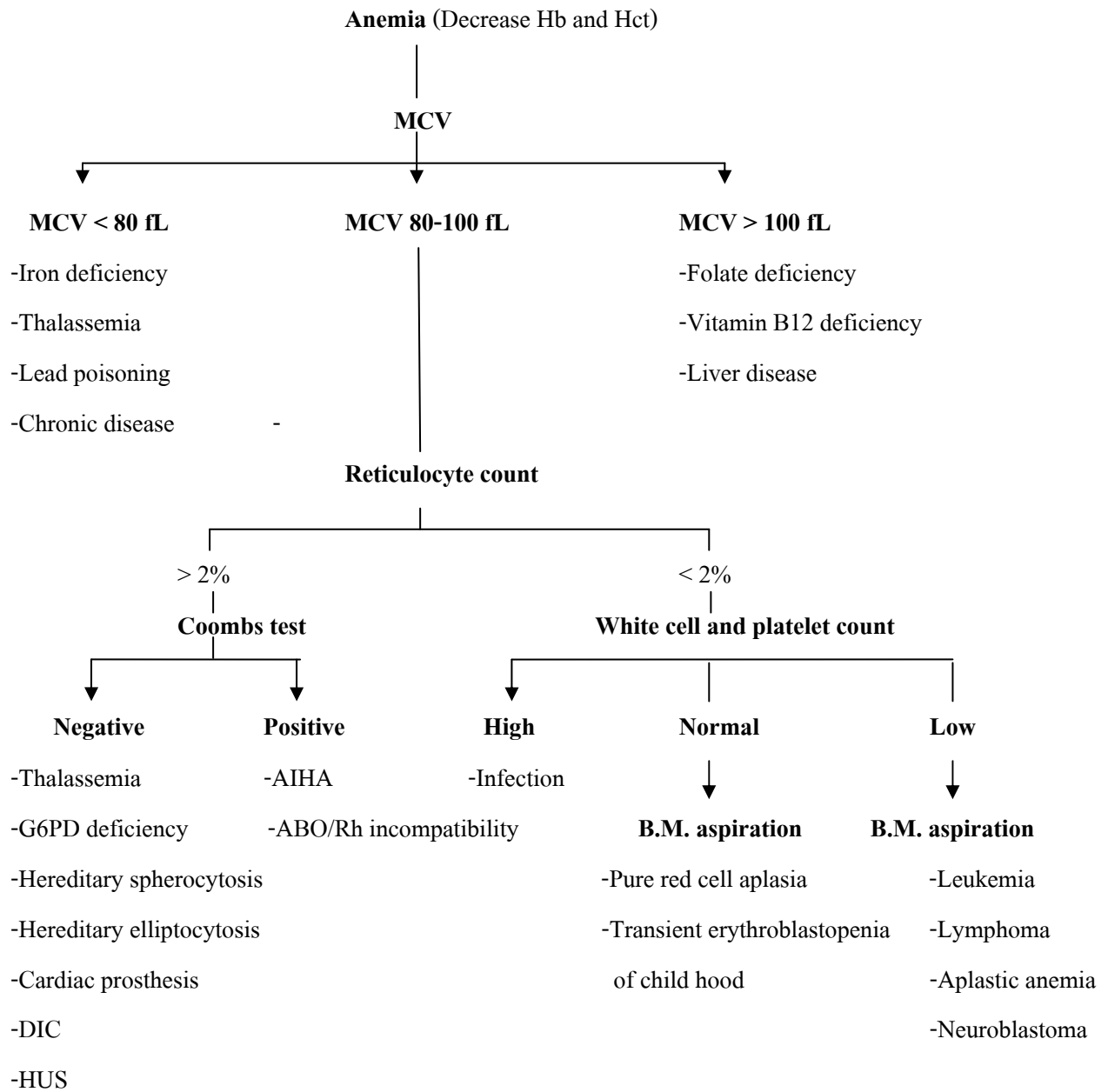
ตารางที่ 3 แนวทางการตรวจร่างกายที่บ่งบอกถึงสาเหตุของภาวะซีด

อวัยวะ	ตรวจร่างกายพบ	โรคหรือภาวะที่พบ
Skin	Hyperpigmentation Petechiae, purpura Ulcer on lower extremities	Fanconi's aplastic anemia Acute leukemia, Aplastic anemia, AIHA with thrombocytopenia Hemolytic uremic syndrome (HUS) Thalassemia intermedia
Face	Frontal bossing, prominence of the malar and maxillary bones	Homozygous beta-thalassemia
Eyes	Microcornea Edema of the eyelids	Fanconi's aplastic anemia Infectious mononucleosis, Renal failure
Mouth	Glossitis Angular stomatitis	Vitamin B ₁₂ deficiency, Iron deficiency Iron deficiency
Chest	Child chest	Dimond-Blackfan syndrome
Hands	Triphalangeal thumbs Hypoplastic of thenar eminence Spoon nails	Pure red cell aplasia Fanconi's aplastic anemia Iron deficiency
Spleen	Enlargement	Congenital hemolytic anemia, Acute leukemia, Lymphoma

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ¹⁻⁴ (Level of evidence = Level II)

1. Complete blood count (CBC) ค่า Hb, Hct ว่าซีดตามเกณฑ์อายุ¹ (ตารางที่ 1) white cells และ platelets ต่ำหรือสูงกว่าปกติหรือไม่เช่นถ้าเป็นลักษณะ pancytopenia ให้วินิจฉัยแยกโรค aplastic anemia เป็นต้น นอกจากนั้น การพิจารณา red cell indices เช่น MCV ตามเกณฑ์อายุ¹ จะช่วยการวินิจฉัยภาวะซีดได้ง่ายขึ้นดังนี้
 - 1) Mean corpuscular volume (MCV) แสดงขนาดเม็ดเลือดแดง โดยทั่วไปค่าปกติระหว่าง 80-100 femto liter (fL) MCV ต่ำกว่าค่าปกติพบในกลุ่ม microcytic anemia ให้คิดถึงภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กและโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย
 - 2) Mean corpuscular hemoglobin (MCH) เป็นค่าเฉลี่ยปริมาณฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ค่าปกติเท่ากับ 26 pico-gram (pg)
 - 3) Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) เป็นค่าเฉลี่ยแสดงความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ค่าปกติเท่ากับ 33 gram/deciliter (g/dL) ค่าที่สูง (>35 g/dL) พบใน spherocytosis และค่าที่ต่ำพบใน iron deficiency anemia
 - 4) Red cell distribution width (RDW) แสดงการกระจายของเม็ดเลือดแดงค่าปกติ (homogeneous distribution) ค่าจะอยู่ในช่วง 11.5 – 14.5 % แต่ถ้า RDW มีค่าสูงการกระจายจะเป็นแบบ heterogeneous มักใช้แปลผลร่วมกับค่า MCV เช่นใน beta-thalassemia trait มี MCV เล็กและ RDW ค่าสูงไม่มาก = 16.3% (13.8-22.2%) ส่วน iron deficiency มี MCV เล็กแต่ RDW จะค่าสูงกว่า 20.6% (16.7-37.2%) เป็นต้น
2. Blood smear สามารถช่วยการวินิจฉัยได้รวดเร็ว เสียค่าใช้จ่ายน้อย ทำได้ง่ายในห้องปฏิบัติการทั่วไปโดยการย้อมสี Wright การติดสีของเม็ดเลือดแดงถ้าตรงกลางมีช่องว่างมากกว่า 1/3 ของขนาดเซลล์เม็ดเลือดแดง เรียกว่า hypochromia ซึ่งพบได้ใน iron deficiency anemia และ thalassemia เป็นต้น นอกจากนี้ประโยชน์ของ blood smear สามารถแบ่งชนิดของภาวะซีดได้ตามขนาดเม็ดเลือดแดง (ตารางที่ 3) หรือความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงที่พบทำให้นักถึงโรคหรือภาวะต่างๆได้ (ตารางที่ 4)
3. Reticulocyte count ค่าปกติอยู่ระหว่าง 1-2% การเพิ่มขึ้นของ reticulocyte พบใน hemolytic anemia และ acute hemorrhage ในกรณีที่ผู้ป่วยซีด จะต้องปรับค่า reticulocyte ให้ถูกต้องโดยใช้สูตร
$$\text{Corrected reticulocyte} = \text{Reticulocyte count} \times (\text{patient's Hct} / \text{normal Hct})$$
ตัวอย่างเช่น reticulocyte count = 6%, Hct = 15%, corrected reticulocyte = 6 x (15/45) = 2%
4. Inclusion bodies พบใน Hb H disease
5. Coombs' test ส่งตรวจในรายที่อาการคลินิกสงสัย hemolytic anemia เช่น ซีด เหลือง ม้ามโตและ reticulocyte > 2% การแปลผล direct Coombs' test จะให้ผล positive ในกลุ่ม autoantibody inducing hemolytic anemia เช่น โรค autoimmune hemolytic anemia และ indirect Coombs' test จะให้ผล positive ในผู้ป่วยที่มี alloimmunization จากการรับเลือด

6. การตรวจไขกระดูก (bone marrow examination) ในรายที่มีข้อบ่งชี้เช่น ตรวจ CBC พบลักษณะ pancytopenia หรือผู้ป่วยเป็น refractory anemia ได้แก่โรคในกลุ่ม bone marrow failure เช่น aplastic anemia, acute leukemia หรือโรคที่มีการแพร่กระจายเข้าไขกระดูก เช่น neuroblastoma เป็นต้น
7. การตรวจหาสาเหตุอื่นที่ทำให้ซีด (underlying cause of anemia) เช่นตรวจ BUN, creatinin ในคนไข้ซีดที่สาเหตุจากไตวาย หรือตรวจ thyroid function test ในรายที่สงสัยว่าซีดจาก hypothyroid เป็นต้น



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยภาวะซีดโดยใช้ MCV, MCV, reticulocyte และ Coombs test

ตารางที่ 4 ชนิดของภาวะซีดแบ่งตามขนาดเม็ดเลือดแดงจาก Blood smear

Hypochromic microcytic	Normochromic normocytic	Macrocytic
Iron deficiency	Acute blood loss	Megaloblastic anemia
Thalassemia disease	Bone marrow infiltration	-Vitamin B ₁₂ deficiency
Hemoglobinopathies: Hb E	Aplastic anemia	-Folic acid deficiency
Chronic disease	Hemolytic anemia	Aplastic anemia
-Inflammation,	-Red cell enzyme deficiency	Diamond-Blackfan anemia
-Renal disease	Renal failure	Fanconi anemia
Lead poisoning	Infection	Hypothyroidism
Sideroblastic anemia	Hypersplenism	Liver disease

ตารางที่ 5 แสดงความผิดปกติจำเพาะของเม็ดเลือดแดงที่พบในภาวะซีดชนิดต่าง

Specific red cell morphologic abnormality		
<p>Acanthocyte (spur cells)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Liver disease -Disseminated intravascular coagulation (DIC) -Vitamin E deficiency -Abetalipoprotiennemia 	<p>Elliptocytosis</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hereditary elliptocytosis -Iron deficiency anemia -Thalassemia major 	<p>Spherocytes</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hereditary spherocytosis -ABO incompatibility -Autoimmune hemolytic anemia -Pyruvate kinase deficiency
<p>Basophilic stippling</p> <ul style="list-style-type: none"> -Lead poisoning -Hemolytic anemia -Pyrimidine 5'-nucleotidase deficiency -Hb Constant Spring 	<p>Howell-Jolly bodies</p> <ul style="list-style-type: none"> -Postsplenectomy -Asplenia 	<p>Target cells</p> <ul style="list-style-type: none"> -Thalassemia disease -Hemoglobin E -Liver disease -Abetalipoprotiennemia
<p>Blister cells</p> <ul style="list-style-type: none"> -G6PD deficiency (during hemolytic episode) 	<p>Nucleated red blood cells</p> <ul style="list-style-type: none"> -Postsplenectomy -Severe hemolytic anemia -Leukoerythroblastic reaction 	<p>Teardrop cells</p> <ul style="list-style-type: none"> -Thalassemia disease -Myeloproliferative syndrome -Leukoerythroblastic reaction
<p>Echinocytes (burr cells)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Artifact -Renal failure -Dehydration -Liver disease -Pyruvate kinase deficiency 	<p>Schistocytes</p> <ul style="list-style-type: none"> -DIC -Hemolytic uremic syndrome (HUS) -Prosthetic cardiac valve -Connective tissue disease (e.g. SLE) -Kasabach-Merrit syndrome -Purpura fulminans -Burns -Malignant hypertension -Liver cirrhosis 	

การวินิจฉัยและรักษาโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia)

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วย² (Level of evidence = Level II)

1. การตรวจ CBC และ red cell index จะพบ MCV, MCH มีค่าต่ำกว่าปกติ RDW จะมีค่าสูงกว่าปกติ (>14.5%)
2. การดู blood smear ซึ่งจะพบ hypochromic microcytic
3. การตรวจยืนยันประกอบด้วย
 1. ค่า serum ferritin < 30 ng/ml หรือ
 2. transferrin saturation (TS) < 15%

การคำนวณ TS จาก serum iron (SI) และ total iron binding capacity (TIBC) ได้ดังนี้

$$TS = (SI/TIBC) \times 100$$

หมายเหตุ ค่า serum ferritin ที่พบว่าสูงกว่าปกติ ต้องคำนึงถึงภาวะอื่นเช่น inflammatory disease หรือ cirrhosis เพราะค่านี้เป็น acute-phase reactant จะสูงขึ้นได้ในภาวะดังกล่าว

การรักษาประกอบด้วย (Grade of recommendation = B)

1. การรักษาสาเหตุของการขาดธาตุเหล็ก เช่น ให้ยาถ่ายพยาธิ หรือให้ยารักษาโรคกระเพาะเป็นต้น
2. การให้คำแนะนำเรื่องโภชนาการเช่นแนะนำเกี่ยวกับการรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็ก
3. ยาธาตุเหล็กชนิดรับประทาน
 1. Ferrous sulfate drop (25 mg/ml) ในเด็กเล็กขนาดที่ให้คือ 4-6 mg/kg/day โดยแบ่งให้ 2-3 ครั้ง
 2. Ferrous sulfate (300 mg/tab) หรือ ferrous gluconate (320 mg/tab) ในเด็กโตหรือผู้ใหญ่ โดยแบ่งให้ 2-3 ครั้ง

ข้อพิจารณาเกี่ยวกับยาธาตุเหล็ก

- 1) การบริหารยาควรให้ก่อนอาหารจะทำให้การดูดซึมธาตุเหล็กดีที่สุด
 - 2) อาการไม่พึงประสงค์อาจพบได้เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียนหรือบริเวณแน่นลิ้นปี่ ควรพิจารณาให้พร้อมอาหารเพื่อลดอาการดังกล่าว
 - 3) ในรายที่ตอบสนองดีต่อยาธาตุเหล็กควรให้ยาต่อ 2-3 เดือนหลังภาวะซีดเข้าสู่ระดับปกติ รวมระยะเวลาให้ยาธาตุเหล็กอย่างน้อย 3 เดือน
 - 4) ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจยืนยันการวินิจฉัยได้อาจลองให้ยาธาตุเหล็กรับประทาน (therapeutic trial of oral iron) และติดตามว่ามีค่า Hb เพิ่มขึ้นเกิน 1 กรัม/ดล. ภายในเวลา 1 สัปดาห์หรือไม่
3. ยาธาตุเหล็กชนิดฉีดได้แก่ Iron dextran มีข้อบ่งใช้ในผู้ป่วยที่ปัญหาการดูดซึมเช่นในผู้ป่วย malabsorption เป็นต้น
 4. โดยปกติจะไม่ให้ให้เลือดใน iron deficiency anemia ยกเว้นในกรณีที่มี sign of impending heart failure

การวินิจฉัยและรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วย (Level of evidence = Level II)

1. การตรวจ CBC และ การดู blood smear ซึ่งจะพบ hypochromic, microcytic, anisocytosis, poikilocytosis and target cell เป็นต้น
2. การตรวจ Hb type เป็นการตรวจยืนยันสามารถให้การวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงการวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่พบบ่อย

ชนิดของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย	Hb type ที่ตรวจพบ
Hb Bart's hydrops fetalis	Bart's, Portland
Hb H disease	A ₂ A H Bart's
Hb H with Hb CS	CS A ₂ A H Bart's
Hb AEBart's disease	A E Bart's
Homozygous β -thalassemia	A ₂ F
β -thalassemia / Hb E	EF

การรักษาประกอบด้วย (Grade of recommendation = B)

1. ให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์และคำแนะนำด้านสุขภาพโดยทั่วไป
2. การให้ folic acid (5 มก) ผู้ป่วยควรได้รับกรดโฟลิกดังนี้
 1. ผู้ป่วยอายุ > 1 ปี ให้ 1 เม็ด วันละครั้ง
 2. ผู้ป่วยอายุ < 1 ปี ให้ 1/2 เม็ด วันละครั้ง
3. การให้เลือด^{6,7}

การเลือกเลือดที่ควรเป็นเลือดที่มีปริมาณเม็ดเลือดขาวน้อย leukocyte poored PRC (LPCR) หรือ leukocyte depleted (LDPRC) ควรเป็นเลือดใหม่อายุไม่เกิน 5 วัน และผ่านการตรวจสอบโรคติดเชื้อต่างๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานแล้ว (Hepatitis B, C, HIV antibody, HIV antigen, Syphilis) การให้แต่ละครั้งจำนวน 10-15 mL/kg

ข้อบ่งชี้ในการให้เลือด

- 1) Hb < 7 g/dL โดยตรวจห่างกัน 2 สัปดาห์ หรือ
- 2) Hb > 7 g/dL แต่พบร่วมกับอาการทางคลินิกอย่างใดอย่างหนึ่งดังนี้ facial change, poor growth, fractures, extramedullary hematopoiesis

รูปแบบของการให้เลือด (transfusion program) ขึ้นอยู่กับความพร้อมของสถานบริการและดุลยพินิจของแพทย์มี 2 ชนิด คือ

3.1 Occasional transfusion ให้เลือดแก่ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนเพลียเนื่องจากซีด เช่น ในผู้ป่วยเด็กที่ระดับ Hb < 7 g/dL (Hct < 20%) หรือเมื่อระดับเลือดลดลงต่ำกว่าที่เคย (มักเกิดภายหลังภาวะไข้ ติดเชื้อ) และมีอาการของภาวะซีดเป็นการให้เลือดแบบประคับประคอง เป็นการรักษาตามอาการ ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงปานกลาง หรืออาการน้อยได้แก่ beta-thalassemia/Hb E และ Hb H disease เป็นต้น

3.2 High transfusion เพื่อให้ผู้ป่วยจะหายซีดมีคุณภาพชีวิตที่ดี ทำให้ยับยั้ง erythropoiesis ได้ และการดูดซึมธาตุเหล็กจากทางเดินอาหารจะลดลง ผู้ป่วยจะแข็งแรงไม่เหนื่อย การเจริญเติบโตดี ม้ามไม่โตหรือยุบลง หยุดการเปลี่ยนแปลงกระดูกใบหน้า มีอายุยืนยาวขึ้น ข้อเสียคือต้องมารับเลือดสม่ำเสมอทุก 3-4 สัปดาห์ตามแพทย์นัด และจะมีธาตุเหล็กเกินจนมีผลเสียต่ออวัยวะต่างๆ ในที่สุด หากไม่ได้รับยาขับธาตุเหล็กไปด้วย

ข้อบ่งชี้

1. เป็นผู้ป่วย homozygous beta-thalassemia หรือ Beta-thalassemia/Hb E ชนิดรุนแรง
2. อายุยังน้อย ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของกระดูกหน้าและม้ามยังไม่โต

วิธีการให้ PRC เมื่อ pretransfusion Hb < 9-10.5 g/dL ทุก 2 – 4 สัปดาห์ในขนาด 12-15 mL/kg โดยทำให้ค่าเฉลี่ยของ Hb อยู่ระดับ 12 g/dL

4. การให้ยาขับธาตุเหล็ก^{6,7} (iron chelation) มีข้อบ่งชี้ดังนี้

1. ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเป็นประจำ (high transfusion) มากกว่า 1 ปี
2. ได้เลือด (PRC) มาแล้วประมาณ 15 ครั้ง
3. ระดับซีรัมเฟอร์ไรติน (serum ferritin) สูงกว่า 1,000 ng/mL โดยวัด 2 ครั้งห่างกัน 3 เดือน

ยาขับธาตุเหล็กที่มีประสิทธิภาพดีและค่อนข้างปลอดภัยใช้กันมานาน คือ ยา Desferrioxamine (Desferal[®]) ให้ในขนาด 20-40 mg/kg/วัน จำนวน 5 – 7 วัน/สัปดาห์ บริหารยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้ปั๊มฉีดยา (infusion pump) ซ้ำๆ วันละ 8-10 ชั่วโมง ติดตามผลการขับธาตุเหล็กโดยติดตามระดับ serum ferritin ทุก 6 เดือน ปรับขนาดยาตามความเหมาะสม ข้อแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ high frequency sensory neural loss, visual defect

ยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานมี 2 ชนิดคือ Deferiprone (L1) และ Deferasirox ข้อบ่งใช้มีดังนี้

ยา Deferiprone (L1, GPO-L-ONE) สำหรับผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ Desferrioxamine หรือไม่ร่วมมือในการให้ยาฉีด ขนาดยาที่ใช้คือ 50-75 mg/kg/วัน รับประทานวันละ 2-3 ครั้ง ข้อแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ agranulocytosis, hepatic transminitis, arthropathy ในปัจจุบันองค์การเภสัชกรรมผลิตยา GPO-L-ONE ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาได้ง่ายเนื่องจากอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อป้องกัน ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่สาเหตุจากเม็ดเลือดขาวต่ำควรตรวจ CBC ทุก 1-2 สัปดาห์ใน 2 เดือนแรก

ยา Deferasirox เป็นยาเม็ดละลายน้ำรับประทานวันละครั้ง สามารถใช้ในเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีแต่ราคาแพงมาก ขนาดยาที่ใช้คือ 20-30 มก./กก. วันละครั้ง ข้อแทรกซ้อนที่สำคัญได้แก่ ผื่นคัน คลื่นไส้ การทำหน้าที่ไตผิดปกติ

5. การตัดม้าม^{4, 6,7} มีข้อบ่งชี้ดังนี้

1. ม้ามโตมากจนเกิดอาการกดเบียด มักโตกว่า 6 ซม.หรืออยู่ระดับสะดือ

2. อัตราการให้เลือดบ่อยขึ้นๆ ได้แก่ จากให้เลือดทุก 4 สัปดาห์เป็น ทุก 2 สัปดาห์
3. ปริมาณการให้เลือดมากกว่า 250 mL/kg/ปี
4. พบภาวะ hypersplenism

ข้อปฏิบัติและการเตรียมผู้ป่วยก่อนและหลังการตัดม้าม

1. ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองเกี่ยวกับการตัดม้ามและอัตราเสี่ยงของการติดเชื้อหลังการตัดม้าม⁸⁻¹²
2. ควรเลี่ยงการตัดม้ามในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี เพราะในเด็กจะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อง่าย
3. ควรได้รับ Pneumococcal vaccine การป้องกันการติดเชื้อ *Pneumococcus* โดยให้วัคซีนดังกล่าว 1 เดือนก่อนและ 1 เดือนหลังการตัดม้ามและให้ Penicillin (250 มิลลิกรัม) 1 เม็ดวันละ 2 ครั้ง อย่างน้อย 2 ปีหลังตัดม้าม¹¹⁻¹³
4. หลังการตัดม้ามจะมีโอกาสพบเกร็ดเลือดสูงกว่าปกติผลที่ตามมาจะเกิด venous thromboembolic events¹⁴⁻¹⁶ ที่สำคัญได้แก่ hypoxemia และ pulmonary hypertension ข้อเสนอแนะการป้องกันภาวะดังกล่าวโดยพิจารณาให้ aspirin ขนาด 2 – 4 มก/กก ถ้าระดับเกร็ดเลือด > 800,000 /mm³

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะโลหิตจางจากการพร่องเอนไซม์ G6PD

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการประกอบด้วย^{2, 17} (Level of evidence = Level II)

1. การตรวจระดับเอนไซม์ G6PD ในเม็ดเลือดแดงเป็นการวินิจฉัยที่แน่นอน เนื่องจากโรคนี้ถ่ายทอดแบบ X-link recessive ผู้ป่วยชายที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD จะมีค่าเป็นศูนย์ สำหรับในผู้หญิงที่เป็น heterozygote การวัดเอนไซม์จะต่ำกว่าปกติแต่อาจไม่สามารถให้วินิจฉัยได้โดยการตรวจวิธี methemoglobin reduction test
2. ขณะที่ acute hemolysis ตรวจ blood smear จะพบ polychromasia, spherocyte อาจพบเม็ดเลือดที่กำลังแตกมี Hb รั่วออกมาเรียกเซลล์นี้ว่า blister cells, ตรวจ reticulocyte > 2%, พบ Heinz body และมี indirect hyperbilirubin, การตรวจปัสสาวะจะพบ hemoglobinuria

แนวทางการรักษาและการป้องกัน (Grade of recommendation = B)

1. ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติเกี่ยวกับ โรคนี้เพื่อให้รู้จักสังเกตอาการผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น ให้ระมัดระวัง และหลีกเลี่ยงการใช้ยาต่างๆอันอาจก่อให้เกิด hemolysis หากมีความผิดปกติดังกล่าวควรรีบมาหาแพทย์
2. หลีกเลี่ยงสาเหตุของ oxidative stress ได้แก่ ภัยคุกคามหรือข้อจำกัดที่เป็นสาเหตุทำให้เม็ดเลือดแดงแตกหรือรักษาโรคติดเชื้อที่เป็นสาเหตุอย่างเหมาะสม
3. หากมีอาการซีดมากควรให้ packed red cell โดยควรใช้เลือดใหม่และไม่พร่อง G6PD เพราะอาจมีภาวะ acute hemolysis ซ้ำได้อีกจากเลือดที่ได้รับ
4. ติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิดเกี่ยวกับ fluid electrolyte imbalance เพื่อลดและแก้ไขภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะไตวายเฉียบพลันหรือภาวะโปแตสเซียมสูงอาจต้องทำ peritoneal dialysis หรือ hemodialysis
5. ให้การรักษาเฉพาะอื่นๆเช่น ในทารกแรกเกิดที่มีอาการเหลืองจากภาวะพร่อง G6PD รักษา เช่นเดียวกับทารกเหลืองแรกเกิดจากสาเหตุอื่นๆ ได้แก่ การส่องไฟ (photo therapy) ถ่ายเปลี่ยนเลือด (exchange blood transfusion) และเลือดที่นำมาใช้ควรเป็นเลือดใหม่และไม่พร่อง G6PD

1. Oski FA, Brugnara C, and Nathan DG. A Diagnostic Approach to the Anemic Patient. In: Nathan DG, Ginsberg D, Orki SH and Look AT, ed. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 6th ed, Philadelphia, Pennsylvania, W.B. Saunders Company, 2003: 409-14.
2. Lanzkowsky P. Classification and diagnosis of anemia during childhood. In: Lanzkowsky P, 4th eds. Manual of pediatric hematology and oncology. Berington, MA: Elsevier Academic Press, 2005: 1-11.
3. กิตติ ต่อจรัส A diagnostic approach to anemic patient ใน: กิตติ ต่อจรัส, ปรียาพันธ์ แสงอรุณ, ยูพาพิน จุลโมกษ์ บรรณาธิการ Clinical practice in pediatrics: A Comprehensive approach. กรุงเทพฯ: บริษัทรุ่งศิลป์การพิมพ์ (1997) จำกัด, 2548: 277-93.
4. Marks W and Glader B. Approach to anemia in the adult and child. In: Hoffman R, Benz Jr AJ, Shattil S, et al. Hematology: basic principles and practice. 4th ed, Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc. 2000: 455-63.
5. Rapaport SI. Diagnosis of anemia. In: Rapaport SI, ed. Introduction to Hematology. 2nd ed, Philadelphia: J.B.Lippincott Company, 1987:10-38.
6. บุญเชียร ปานเสถียรกุล, วรวรรณ ตันไพจิตร, กิตติ ต่อจรัส, ชันยชัย สุระ, อิศรางค์ นุชประยูร บรรณาธิการ. แนวทางการวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย. กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัดพร้อมมิตรการพิมพ์, 2549: 10-21.
7. Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia. 2nd edition, Capelleni MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porte J and Taher A, eds. Nicosia, Cyprus; Teamup Creative Ltd:2007.
8. Standard of Care Guidelines. Ellicott Vichinsky, ed. Northern Comprehensive Thalassemia Center, Children's Hospital Oakland.
9. Al Salem AH, Nasserulla Z. Splenectomy for children with thalassemia. *Int.Surg.* 2002; 87:269-73.
10. Al Hawsawi ZM, Hummaida TI, Ismail GA. Splenectomy in thalassaemia major: experience at Madina Maternity and Children's Hospital, Saudi Arabia. *Ann.Trop.Paediatr.* 2001; 21:155-8.
11. Wanachiwanawin W. Infections in E-beta thalassemia. *J.Pediatr.Hematol.Oncol.* 2000; 22:581-7.
12. Golematis B, Tzardis P, Legakis N, Persidou-Golematis P. Overwhelming postsplenectomy infection in patients with thalassemia major. *Mt.Sinai J.Med.* 1989; 56:97-8.
13. Arigliani R, Molinari AC, Favareto F, Traverso T, Melevendi C, Boeri E *et al.* [Splenectomy and infection in homozygous beta-thalassemia. The uselessness of penicillin prophylaxis]. *Pediatr.Med.Chir* 1987; 9:281-2.

14. Sonakul D, Pacharee P, Laohapand T, Fucharoen S, Wasi P. Pulmonary artery obstruction in thalassaemia. *Southeast Asian J.Trop.Med.Public Health* 1980; 11:516-23.
15. Atichartakarn V, Angchaisuksiri P, Aryurachai K, Chuncharunee S, Thakkestian A. In vivo platelet activation and hyperaggregation in hemoglobin E/beta-thalassemia: a consequence of splenectomy. *Int.J.Hematol.* 2003; 77:299-303.
16. Cappellini MD, Robbiolo L, Bottasso BM, Coppola R, Fiorelli G, Mannucci AP. Venous thromboembolism and hypercoagulability in splenectomized patients with thalassaemia intermedia. *Br.J.Haematol.* 2000; 111:467-73.
17. Tanphaichitr VS, Suvatte V, Mahasandana C, Tuchinda S. Transient acquired glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Thai children with typhoid fever. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1982; 13: 105-9.