

# Clinical Practice Guideline of Anemia (CPG)

ธรรมากร ธรรมประสิทธิ์

## บทนำ

โลหิตจางเป็นภาวะที่พบบ่อยมากในเวชปฏิบัติ สาเหตุของโลหิตจางอาจเป็นจากการสูญเสียเลือดแบบเรื้อรัง ในทางเดินอาหารซึ่งเป็นที่ตั้งตั้งแต่แผลในกระเพาะอาหารจนถึงมะเร็งในทางเดินอาหารจากการที่เม็ดเลือดแดงแตกง่ายและจากไขกระดูกเสื่อมประสิทธิภาพในด้านการสร้างเม็ดเลือดหรือมะเร็งลูกกลมในไขกระดูก ภาวะโลหิตจางที่รุนแรงมีผลให้ร่างกายอ่อนเพลีย เพิ่มการทำงานของหัวใจจนบางครั้งอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจวาย นอกจากนี้ อาจมีอาการอื่นที่เป็นผลจากโรคที่เป็นต้นเหตุ

บทความนี้ให้ข้อคิดการพิจารณาการเริ่มสืบค้น แนวทางในการสืบค้นหาสาเหตุ การประเมิน ภาวะโลหิตจางเพื่อเป็นแนวปฏิบัติในเวชปฏิบัติทั่วไป

## การพิจารณาการเริ่มสืบค้นภาวะโลหิตจาง

การพิจารณาสืบค้นผู้ป่วยภาวะโลหิตจางเริ่มจากการใช้ข้อมูลจากประวัติ การตรวจร่างกายและค่าความเข้มข้นของ hemoglobin (Hb) และหรือค่า Hematocrit (Hct) แนะนำให้เริ่มสืบค้นหาสาเหตุของภาวะโลหิตจางเมื่อค่าความเข้มข้นของ Hb และหรือ Hct ลดลงเหลือต่ำกว่าร้อยละ 80 ของค่าเฉลี่ยของคนปกติซึ่งเท่ากับ Hct 33 % ในสตรีวัยเจริญพันธุ์และ Hct 36 % ในผู้ชายและสตรีวัยหมดระดู สำหรับผู้ป่วยบางรายที่มีความเข้มข้น Hb ภาวะปกติสูงกว่าคนทั่วไป อาจต้องพิจารณาสืบค้นเมื่อมีค่าความเข้มข้นของ Hb ที่สูงกว่าของบุคคลทั่วไป เช่นในผู้ป่วย COPD ที่มีภาวะขาดออกซิเจนเรื้อรัง เป็นต้น

## แนวทางการปฏิบัติเมื่อพบภาวะโลหิตจาง

ก่อนจะพิจารณาค้นหาสาเหตุ ความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง ควรทำความเข้าใจกับพื้นฐานของการจำแนกสาเหตุ ความสำคัญในการซักประวัติ การตรวจร่างกายผู้ป่วย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องในภาวะโลหิตจางดังนี้

### 1. การจำแนกสาเหตุของภาวะโลหิตจาง

จำแนกตาม pathophysiologic และ morphologic approach ได้แก่

1.1 ภาวะซีด ตาม pathophysiologic approach แบ่งเป็น 3 กลุ่มใหญ่ (ตาราง 1) ได้แก่

1.2.1 มีการสร้างเม็ดเลือดแดงได้น้อยลง

1.2.2 มีการทำลายเม็ดเลือดแดงมากขึ้น

1.2.3 มีการสูญเสียเลือด

1.2 สาเหตุของภาวะโลหิตจาง ตาม morphologic approach ( แสดงรายละเอียดในตาราง 2 )คือ

1.2.1 Normochromic normocytic anemia

1.2.2 Hypochromic microcytic anemia

1.2.3 Macrocytic anemia

## 2. ความสำคัญของการซักประวัติในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง

การซักประวัติเป็นระบบอย่างถูกต้อง เป็นสิ่งสำคัญที่จะได้ข้อมูลเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยโรคหรือสาเหตุของภาวะซีดโลหิตจางได้ และจะช่วยในการตัดสินใจเพื่อเลือกส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสมต่อไป

ในการซักประวัติผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง ให้แยกเป็น 3 ประเด็น ได้แก่

### 2.1 ประวัติเพื่อแยกโรคอื่นจากอาการที่เป็นผลจากภาวะโลหิตจางและรายละเอียดของการดำเนิน

อาการโลหิตจางเพื่อยืนยันการเกิดภาวะโลหิตจาง ความรุนแรง ความเร็วและระยะเวลาในการเกิด

### 2.2 ประวัติเพื่อแยกตามสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง ได้แก่

ประวัติเกี่ยวเนื่องกับการเสียเลือด เช่น ถ่ายดำ อาเจียนเป็นเลือด ประวัติอุบัติเหตุ การผ่าตัด ประวัติระดู  
อาการของภาวะ hypovolemia

ประวัติเกี่ยวกับการทำลายเม็ดเลือดแดงมากขึ้น เช่น ดีซ่าน ปัสสาวะสีเข้ม ปัสสาวะสีดำ

ประวัติดีซ่านหรือโลหิตจางในครอบครัว ประวัติที่เคยมี hemolytic crisis

ประวัติเกี่ยวกับไขกระดูกทำงานผิดปกติ เช่น เลือดออกผิดปกติ ไข้ ก้อนตามตัว น้ำหนักลด และปวด  
กระดูก เป็นต้น

### 2.3 ประวัติอื่นเพื่อให้การวินิจฉัยโดยละเอียดหรือหาสาเหตุของโรคที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง

เช่น

ประวัติการใช้ยา ประวัติที่สืบเนื่องกับโรค SLE ในผู้ป่วย AIHA

ประวัติรายละเอียดของการเสียเลือดหรือภาวะเสี่ยงที่ทำให้เกิดการเสียเลือดเรื้อรังในภาวะซีดจากการขาด  
เหล็ก เป็นต้น

## 3. การตรวจร่างกายผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจาง

การตรวจร่างกายช่วยเสริมการซักประวัติเพื่อหาสาเหตุของภาวะโลหิตจาง โดยเน้นการตรวจหาดังนี้

### 3.1. ความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง

ดูสีของเยื่อต่างๆเช่น conjunctiva ริมฝีปาก และผิวหนัง

### 3.2. สาเหตุหลักของภาวะโลหิตจาง

ภาวะสร้างน้อยได้แก่อาการแสดงของ

เลือดออกตามผิวหนังหรือเยื่อบุ

ตับ ม้าม ต่อมไทรอยด์โต ใช้ ปวดกระดูกเมื่อกด

ภาวะทำลายมาก

ดีซ่าน ตับ ม้ามโต

ภาวะเลือดออก

ความดันโลหิตต่ำ ชีพจร

ตรวจทางทวารหนักเพื่อสืบค้นการเสียเลือดในทางเดินอาหาร

### 3.3. สาเหตุเฉพาะของภาวะโลหิตจาง

ลิ้นลิ้น ในภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก

malar rash, ข้ออักเสบ ใน AIHA , ATP

thalassemic faces

gum hypertrophy ใน acute leukemia

บวม ความดันโลหิตสูง ใน CRF

## 4. ข้อสังเกตเฉพาะในภาวะโลหิตจางบางโรค

### 4.1 Acute anemia

ผู้ป่วยบางรายอาจให้ประวัติชัดเจนว่ามีอาการซีดในเวลาไม่กี่วันก่อนพบแพทย์ ลักษณะของการมีอาการซีดลงในระยะเวลาอันสั้นจะช่วยให้การวินิจฉัยแยกโรคง่ายขึ้น โดยทำให้พิจารณาโรคใน 2 กลุ่มใหญ่ได้แก่ acute blood loss และ acute hemolysis ซึ่งได้แก่ G6PD deficiency with hemolytic crisis, Hb H with hemolytic crisis, Congenital spherocytosis, AIHA, Malaria และ ABO incompatibility ( ตาราง 3 )

### 4.2 Pancytopenia ( ตาราง 4 )

ภาวะ pancytopenia เป็นภาวะที่ส่วนใหญ่เกิดจากการสร้างเม็ดเลือดของไขกระดูกลดลง ได้แก่ ภาวะขาด hematopoietic stem cell เช่น aplastic anemia , มีเม็ดเลือดหรือเซลล์ผิดปกติในไขกระดูกเช่น myelodysplastic syndrome (MDS), acute leukemia, multiple myeloma และ metastatic cancer เป็นต้น นอกจากนี้อาจเกิดจากภาวะติดเชื้อแบบเฉียบพลันและเรื้อรังเช่น ภาวะ severe sepsis, วัณโรค และการติดเชื้อฉวยโอกาสใน immunocompromized host โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วย AIDS เป็นต้น

ภาวะอื่นที่มีการสร้างเม็ดเลือดลดลงจนทำให้เกิด pancytopenia ได้แก่ megaloblastic anemia, ผลของยาต่างๆรวมถึงยาเคมีบำบัดต่อไขกระดูก, การฉายรังสีเป็นบริเวณกว้างซึ่งมีผลต่อไขกระดูก

นอกจากนี้อาจเกิดเนื่องจากการทำลายเม็ดเลือดมากขึ้นเช่นกรณี Paroxysmal Nocturnal

Hemoglobinuria ( PNH ), ภาวะ hypersplenism, SLE เป็นต้น

## 5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จะช่วยประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางที่สำคัญได้แก่

### 5.1 Complete blood count (CBC), red cell indices และ reticulocyte count

การวัดระดับฮีโมโกลบินและค่าฮีมาโตคริตจะบอกความรุนแรงของภาวะโลหิตจาง การนับจำนวนเม็ดเลือดเพื่อพิจารณาหาความผิดปกติของจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดร่วมด้วย หากผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจางร่วมกับเม็ดเลือดขาวและหรือเกร็ดเลือดต่ำลงมักจะชี้บ่งถึงโรคที่มีสาเหตุจากความผิดปกติในไขกระดูกมากขึ้น

การดูค่า red cell indices เพื่อช่วยแบ่งกลุ่มของโลหิตจาง เช่น

กลุ่ม hypochromic microcytic anemia (MCV < 80 fl.) จะพิจารณา iron deficiency anemia, thalassemic disease, thalassemia trait , กลุ่ม macrocytic anemia (MCV > 100 fl.) พิจารณากลุ่ม megaloblastic anemia และภาวะที่มี reticulocytosis มาก

การตรวจนับ reticulocyte หากเพิ่มขึ้น (corrected reticulocyte count > 3%) จะชี้บ่งถึงภาวะที่ไขกระดูกตอบสนองต่อภาวะโลหิตจางได้ดีเช่นภาวะเลือดออก หรือภาวะ hemolysis และไม่พิจารณาสาเหตุของภาวะโลหิตจางที่เกิดจากความผิดปกติของไขกระดูก

### 5.2 การดูสเมียร์เลือด ( Blood smear )

การดูสเมียร์เลือดเป็นการช่วยเสริมข้อมูลจากประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจ CBC และดัชนีของเม็ดเลือดแดง เพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคที่ชัดเจนขึ้น เช่น ประวัติและผลการตรวจร่างกายชี้บ่งโรคในกลุ่ม acquired hemolytic anemia (AIHA) ขณะเดียวกันมีค่า MCV ปกติหรือสูงขึ้น ร่วมกับ reticulocytosis การดูสเมียร์เลือดเพื่อเพิ่มน้ำหนักของข้อมูลในการวินิจฉัย hemolytic anemia ควรพบ microspherocyte และเพิ่มการพิจารณากลุ่ม AIHA มากขึ้นเมื่อพบ autoagglutination

### 5.3 การตรวจพิเศษอื่นๆ

เป็นการตรวจเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคที่ชัดเจน แนวทางการเลือกการตรวจเพื่อการวินิจฉัยโรคมี่ดังนี้

กลุ่ม Hereditary hemolytic anemia:

Thalassemic disease or trait

- Hemoglobin electrophoresis
- Inclusion body สำหรับ Hb H disease

กลุ่มนอกเหนือจาก thalassemia

- Osmotic fragility test, AGLT สำหรับ congenital spherocytosis
- ระดับ G6PD ในเลือดสำหรับ G6PD deficiency

- Autohemolysis สำหรับ congenital hemolytic anemia อื่น ๆ

กลุ่ม Acquired hemolytic anemia:

AIHA

- Coombs' test

PNH

- Urine hemosiderin
- HAM test

กรณี Iron deficiency anemia

- Stool examination and occult blood
- Serum iron ,TIBC, serum ferritin

กรณี Chronic renal failure

- BUN, creatinine

กรณี Hypothyroidism และ Hyperthyroidism

- Thyroid function test

กรณี Megaloblastic anemia

- Vitamin B<sub>12</sub> และ folate levels ใน serum และ erythrocytes

กรณี Multiple myeloma

- Bence Jones proteinuria , Globulin, Protein electrophoresis

ภาวะโลหิตจางที่มีสาเหตุจากไขกระดูกหรือกรณีหาไม่พบสาเหตุ

- Bone marrow aspiration หรือตรวจร่วมกับ bone marrow biopsy

### ความบกพร่องที่พบได้เสมอในการดูแลผู้ป่วยภาวะโลหิตจาง

ความบกพร่องที่มักพบในการดูแลผู้ป่วยภาวะโลหิตจางนอกจากการซักประวัติและตรวจร่างกายที่ไม่ครบ ประเด็นสำคัญแล้วได้แก่

- การให้ยาบำรุงเพิ่มธาตุเหล็กหรือให้เลือดโดยไม่หาสาเหตุของภาวะโลหิตจาง

ดังที่แสดงในขั้นตอนถึงสาเหตุเน้นับประการของภาวะโลหิตจาง ดังนั้นการให้ยาบำรุงเพิ่มธาตุเหล็กในเลือดหรือให้เลือดโดยไม่หาสาเหตุของภาวะโลหิตจางนั้น เป็นการช่วยผู้ป่วยเพียงชั่วคราวหรือไม่ได้ผล และบางครั้ง อาการของโรคที่เป็นต้นเหตุอาจรุนแรงขึ้น ควรพยายามเก็บข้อมูลเพื่อการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางให้ได้แน่ชัด และถึงที่สุดเพื่อการรักษาที่เหมาะสมแก่ต้นเหตุโรคด้วย เช่น ผู้ป่วยที่มีภาวะซีดจากการขาดเหล็กอาจมีต้นเหตุจากมะเร็งในทางเดินอาหาร การไม่พยายามหาสาเหตุเพื่อการรักษาที่เหมาะสมหรือหาช้าอาจทำให้เปลี่ยนการ

พยากรณ์โรคจนทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตเร็วขึ้น

- การส่งตรวจ CBC โดยไม่ส่งตรวจ MCV และ reticulocyte count ร่วมด้วย

ทำให้ขาดรายละเอียดในการช่วยจำแนกภาวะโลหิตจางตามลักษณะเม็ดเลือดแดง และ ความสามารถของไขกระดูกในการสร้างเม็ดเลือดแดง

การมีข้อมูลเหล่านี้ครบถ้วนจะช่วยให้วินิจฉัยโรคได้รวดเร็ว เช่นผู้ป่วยที่มีอาการซีดและเพลียนาน 2 เดือน ไม่มีประวัติที่บ่งชี้ถึง hemolytic anemia ตรวจพบลิ้นเดือน ตรวจหา MCV ได้ 60 fl. และ reticulocyte 0.5% พิจารณา iron deficiency anemia มากที่สุด ให้ดำเนินการหาสาเหตุและให้การรักษาได้เลย

## โดยสรุป ขั้นตอนดูแลผู้ป่วยภาวะโลหิตจางเพื่อการวินิจฉัยโรค (CPG) ได้แก่

1. ประเมินผู้ป่วยที่มีอาการซีด เพลียหรือมีข้อมูลว่าโลหิตจางเพื่อความชัดเจนของภาวะโลหิตจาง
2. ชักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อประเมินภาวะโลหิตจางในประเด็นสำคัญดังนี้
  - 2.1 severity, onset
  - 2.2 pathophysiologic approach
  - 2.3 details of the causes of anemia
3. ส่งตรวจ CBC, MCV, reticulocyte count, platelet count, ( blood smear) หรือส่งร่วมกับการ ตรวจพิเศษอื่น
4. สรุปข้อมูลตาม pathophysiologic และ morphologic approach

## บทส่งท้าย

บทความนี้ให้แนวปฏิบัติสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติกรณีภาวะโลหิตจางโดยทบทวนพื้นฐานความรู้ในการจำแนกสาเหตุ เน้นความสำคัญในรายละเอียดการซักประวัติและตรวจร่างกาย การเน้นการตรวจ CBC, MCV และ reticulocyte count และให้รายละเอียดการเลือกการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยต้นเหตุของภาวะโลหิตจางให้ถึงที่สุดโดยสรุปจากข้อมูลตาม pathophysiologic และ morphologic approach

## ตาราง 1. Pathophysiologic classification of anemia

### 1. มีการสร้างเม็ดเลือดแดงได้น้อยลง

#### 1.1. Hypoproliferation

Iron deficient erythropoiesis

Iron deficiency , Anemia of chronic disorders

Erythropoietin deficiency

Renal disease, Endocrine deficiency

Hypoplastic anemia

Aplastic anemia, Pure red cell aplasia

Infiltration

Leukemia ,Metastatic carcinoma, Myelofibrosis

#### 1.2. Ineffective

Megaloblastic anemia

Vitamin B12 deficiency , Folate deficiency

Microcytic

Sideroblastic anemia

### 2. มีการทำลายเม็ดเลือดแดงมากขึ้น

#### 2.1 Inherited hemolytic anemia

##### 2.1.1 Defects in erythrocyte membrane

Hereditary spherocytosis , Hereditary elliptocytosis

##### 2.1.2 Deficiency of erythrocyte enzymes

Pyruvate kinase deficiency ,G6PD deficiency

##### 2.1.3 Defects in globin structure and synthesis

Thalassemia, Hemoglobinopathy



## 2.2 Acquired hemolytic anemia

### 2.2.1 Immune hemolytic anemia

Autoimmune hemolytic anemia

Transfusion of incompatible blood

Hemolytic disease of the newborn

### 2.2.2 Microangiopathic hemolytic anemia

Thrombotic thrombocytopenia purpura

Hemolytic uremic syndrome

Disseminated intravascular coagulation

Prostatic valves and other cardiac abnormality

### 2.2.3 Infectious agents

Malaria , Clostridial infection

### 2.2.4 Chemicals, drugs and venoms

### 2.2.5 Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

### 2.2.6 Others

Hypersplenism

Hypophosphatemia

Spur cell anemia in liver disease

## 3. มี การ สูญ เสีย เลือด

### 3.1 External bleeding

### 3.2 Internal bleeding

**ตาราง 2. Classification of anemia: based on MCV and reticulocyte count**

Reticulocyte count	low MCV	normal MCV	high MCV
low	Iron deficiency Lead poisoning Chronic disease Aluminum toxicity Protein malnutrition	Chronic disease Aplastic anemia Pure red cell aplasia Marrow replacement or infiltration MDS Renal failure	Megaloblastic anemia MDS Alcoholism Liver disease Hypothyroidism
normal	Thalassemia trait Sideroblastic anemia	Hypersplenism Dyserythropoietic anemia	
high	Thalassemia or hemoglobinopathy PNH	Recent blood loss Hemolytic anemia [Ab-mediated hemolysis Hypersplenism Microangiopathy (HUS, TTP, DIC, Kasabach-Merritt) Membranopathies (spherocytosis, eliptocytosis) Enzyme disorders (G6PD, pyruvate kinase) ]	Reticulocytosis Treated B12 or folate deficiency

### ตาราง 3. Causes of Acute Anemia

Acute blood loss

Acute hemolysis

- G-6-PD deficiency with hemolytic crisis

- Hemoglobin H with hemolytic crisis

- Congenital spherocytosis

- Autoimmune hemolytic anemia

- Malaria

- ABO incompatibility

## ตาราง 4. Causes of Pancytopenia

Hypoplastic anemia

Aplastic anemia, effect of chemotherapy, radiation

Infiltration

Leukemia, metastasis, myelofibrosis , multiple myeloma

Infection

Tuberculosis , opportunistic infections, severe sepsis

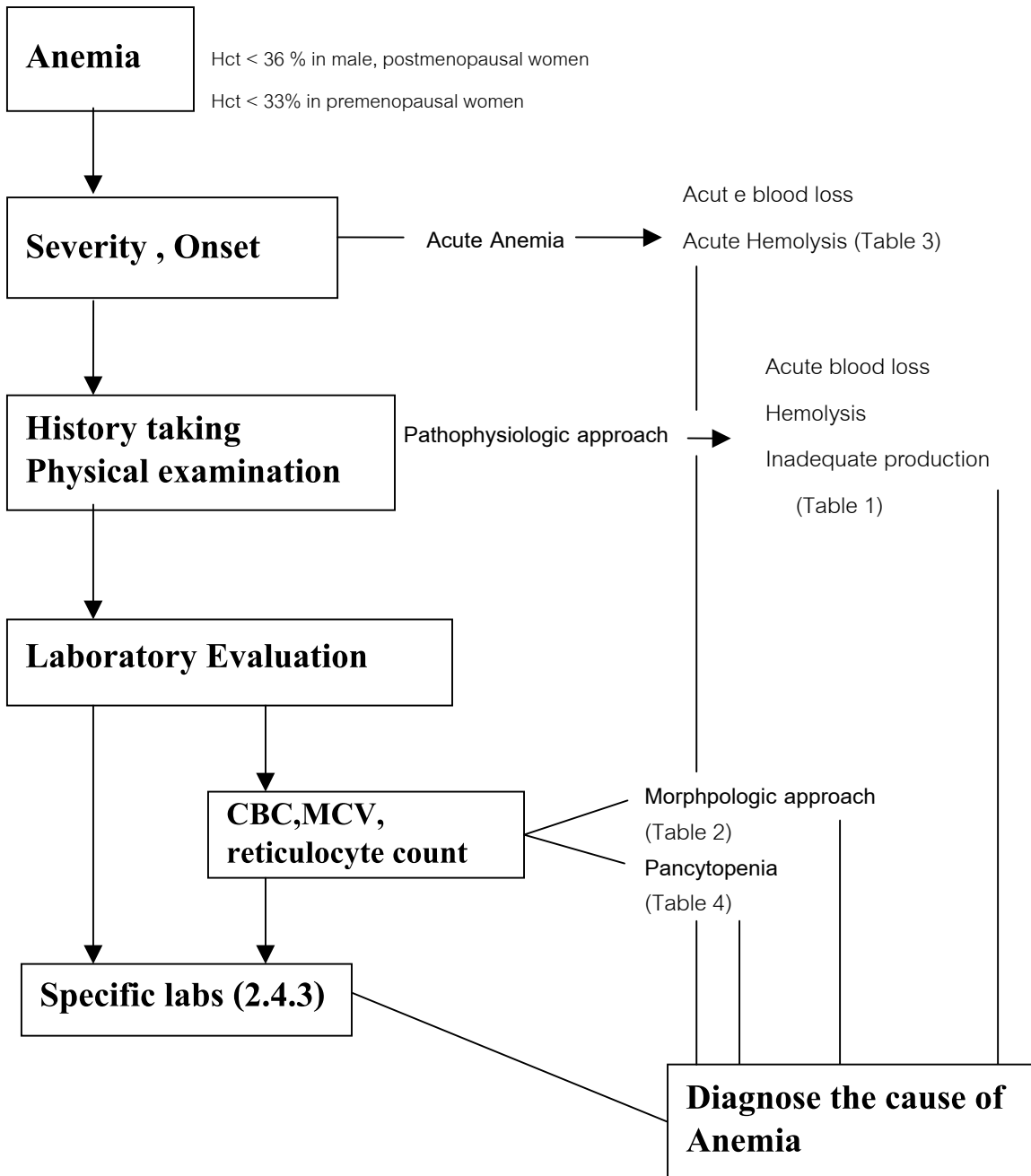
Ineffective hematopoiesis

MDS , megaloblastic anemia

Increased destruction

PNH , hypersplenism, SLE

# CPG Anemia



## เอกสารอ้างอิง

1. Hillman RS. Anemia. In Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson et al, eds. Harrison's Principle of Internal medicine. 14<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1998;334-9.
2. Lee GR. Anemia: General aspects. In Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodger GM, eds. Wintrobe's Clinical Hematology. 10<sup>th</sup> ed. Maryland : Williams & Wilkins, 1998;897-907.