

สาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน และ/หรือการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ ณ แผนกผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลราชวิถี Causes of iron deficiency anemia in OPD Rajavithi hospital by esophagogastroduodenoscopy (EGD) and/or colonoscopy

ธนกฤต โปรยกลาง* กิตติ ชื่นยง**

Thanakrit Proyklang* Kitti Chuenyong**

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง : ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กส่วนใหญ่มีสาเหตุจากพยาธิสภาพในทางเดินอาหาร ปัจจุบันนี้เป็นที่ยอมรับกันแล้วว่าผู้ป่วยภาวะดังกล่าวจำเป็นต้องตรวจหารอยโรคในทางเดินอาหารเพื่อหาสาเหตุซึ่งมีได้หลากหลายทั้งโรคของทางเดินอาหารส่วนต้นและส่วนปลายรวมทั้งมะเร็งทางเดินอาหาร แต่มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าร้อยละ 30 - 50 ของผู้ป่วยดังกล่าวไม่ได้ทำการส่องกล้อง การศึกษานี้จึงทำเพื่อศึกษาสาเหตุของภาวะดังกล่าวจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่หน่วยส่องกล้องทางเดินอาหาร อายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถี

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่หน่วยส่องกล้องทางเดินอาหาร อายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถี รวมถึงวิเคราะห์ว่าปัจจัยต่างๆอันได้แก่ อายุ ระดับฮีโมโกลบินและการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบพยาธิสภาพและความสัมพันธ์กับการตรวจพบมะเร็งหรือไม่

วิธีการ : การศึกษานี้ได้วิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วย 164 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และผ่านการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและ/หรือส่องกล้องลำไส้ใหญ่ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2558

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยร้อยละ 67.7 ตรวจพบพยาธิสภาพที่สามารถอธิบายสาเหตุได้โดยสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นอักเสบแบบมีเลือดออกหรือมีการกัดกร่อน (hemorrhagic/erosive gastritis or duodenitis) (ร้อยละ 35.4) แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (ร้อยละ 15.2) และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (ร้อยละ 10.4) ตามลำดับ และพบว่าอายุ ระดับฮีโมโกลบินและการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระไม่สัมพันธ์กับการตรวจพบพยาธิสภาพหรือการตรวจพบมะเร็งทางเดินอาหาร

สรุปผล : เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถพบพยาธิสภาพจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและส่องกล้องลำไส้ใหญ่ได้ และสามารถพบพยาธิสภาพทั้งสองตำแหน่งได้โดยที่อายุ ระดับฮีโมโกลบินและการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระไม่สัมพันธ์กับการตรวจพบพยาธิสภาพและการตรวจพบมะเร็งทางเดินอาหาร ดังนั้นการส่องกล้องทั้งสองอย่างจำเป็นจะต้องทำในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่ยังไม่ทราบสาเหตุทุกราย

คำสำคัญ : โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก, ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน, ส่องกล้องลำไส้ใหญ่

*นายแพทย์ชำนาญการโรงพยาบาลมหาสารคาม

**นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ABSTRACT

Background : Majority of iron deficiency anemia (IDA) originate from gastrointestinal tract (GI) pathology. Regarding worldwide patients with IDA have to do GI endoscopic exam, at least esophagogastroduodenoscopy (EGD) and colonoscopy. Only 30 - 50% of IDA patients do not be endoscopic examined. Our study aims to evaluates causes of IDA using datas from EGD and colonoscopy from digestive endoscopy unit, department of internal medicine, Rajavithi Hospital.

Objective : Study cause of IDA at digestive endoscopy unit, department of internal medicine, Rajavithi Hospital, The prevalence and causes were analyzed. In addition, the association between age, hemoglobin level and presence of fecal occult blood test (FOBT) to GI pathology and GI malignancy were also studied.

Method : Datas from 164 patients with iron deficiency anemia those had been undergone EGD and/or colonoscopy from January 1st, 2013 to December, 31th 2015.

Results : From our study, abnormal GI endoscopic findings were found up to 67.7% of IDA patients. Three most common pathology including hemorrhagic/erosive gastritis or duodenitis (35.4%), gastric/duodenal ulcer (15.2%) and colorectal cancer (10.4%). No association between age, hemoglobin level and presence of FOBT to GI pathology and GI malignancy could be detected.

Conclusion : Our study showed that majority of IDA patients had GI pathology. Our result showed that no factors from age, hemoglobin level and presence of FOBT can predict the presence of GI pathology and GI malignancy, so that, patients with IDA should undergo GI endoscopy once diagnosed.

Keyword : iron deficiency anemia, esophagogastroduodenoscopy (EGD), colonoscopy

ความเป็นมา

องค์การอนามัยโลกกำหนดนิยามของภาวะโลหิตจางในผู้ใหญ่ คือ ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 13 กรัม/ดล. ในผู้ชาย น้อยกว่า 12 กรัม/ดล. ในผู้หญิง และน้อยกว่า 11กรัม/ดล. ในหญิงตั้งครรภ์ โดยพบว่าภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia , IDA) เป็นภาวะที่พบบ่อยมากในเวชปฏิบัติ โดยพบมากถึงร้อยละ 1-5 ในผู้ชายและร้อยละ 5-12 ในผู้หญิง¹ ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก มีความจำเป็นที่จะต้องตรวจหาโรคในทางเดินอาหาร เนื่องจากพบว่ามีโอกาสตรวจพบรอยโรคในทางเดินอาหารรวมทั้งมะเร็งทางเดินอาหารมากกว่าผู้ป่วยโลหิตจางจากสาเหตุอื่น ๆ²

ในเวชปฏิบัติในปัจจุบันผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ร่วมกับการแสดงทางคลินิก เช่น กลืนลำบาก กลืนเจ็บ คลื่นไส้อาเจียน ปวดท้อง ถ่ายอุจจาระผิดปกติ เพื่อ

อาหาร น้ำหนักลด หรือคลำได้ก้อนในช่องท้อง ส่วนใหญ่แพทย์เจ้าของไข้มักได้ทำการส่งต่อผู้ป่วยไปตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมตามสมควร ในขณะที่มีผู้ป่วยบางกลุ่มที่ไม่มีอาการผิดปกติดังกล่าว อาจถูกละเลยได้โดยมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยที่มีการเสียเลือดเรื้อรังจากทางเดินอาหารไม่ได้ทำการตรวจทั้งการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและการส่องกล้องลำไส้ใหญ่³

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาถึงสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและ/หรือการส่องกล้องลำไส้ใหญ่และศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างอายุ ระดับฮีโมโกลบินและการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระกับการตรวจพบพยาธิสภาพรวมถึงการตรวจพบมะเร็งในทางเดินอาหาร

วิธีการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) โดยประชากรคือ ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและ/หรือการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ที่หน่วยส่องกล้องทางเดินอาหารอายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 – 31 ธันวาคม 2558 โดยมีเกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria) ดังนี้

1. ผู้ป่วยผู้ใหญ่อายุมากกว่า 18 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กตามเกณฑ์การวินิจฉัยดังแสดงในตาราง 2

3. ได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและ/หรือส่องกล้องลำไส้ใหญ่ในช่วงวันที่ 1 มกราคม 2556 – 31 ธันวาคม 2558

เกณฑ์การคัดเลือกออกจากโครงการ

1. หญิงตั้งครรภ์
2. ผู้มีภาวะโลหิตจางจากสาเหตุอื่น

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลจากแบบบันทึกผู้ป่วยที่มาส่องกล้องทางเดินอาหารที่หน่วยส่องกล้องทางเดินอาหารอายุรกรรม โรงพยาบาลราชวิถีระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2556 – 31 ธันวาคม 2558 โดยข้อมูลที่น่าสนใจได้แก่ ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับผู้ป่วยที่มาส่องกล้อง เช่น อายุ เพศ ระดับฮีโมโกลบิน ผลตรวจหาเลือดแฝงในอุจจาระ ผลเลือด iron study รวมถึง peripheral blood smear เป็นต้น ผลการส่องกล้องทางเดินอาหาร และผลตรวจทางพยาธิวิทยา

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์สถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป โดยสถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) เพื่ออธิบายคุณลักษณะส่วนบุคคล โดยการหาจำนวนร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน มัธยฐาน ค่าต่ำสุดค่าสูงสุดและสถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ใช้ในการเปรียบเทียบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการพบพยาธิสภาพในทางเดินอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและ/หรือการส่องกล้อง

ลำไส้ใหญ่คือ การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณระหว่างค่าเฉลี่ยอายุ ค่าฮีโมโกลบิน จะใช้ Student T - test ในกรณีข้อมูลมีการแจกแจงปกติ และใช้ Mann - Whitney U test กรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพได้แก่การตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ เปรียบเทียบโดยใช้ Chi-square test/Fisher Exact test และถ้อยค่า p - value น้อยกว่า 0.05 เป็นนัยสำคัญทางสถิติ หลังจากการทำ Univariate Analysis แล้วนำไปปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการทำวิจัยไปวิเคราะห์ด้วยสถิติ Logistic Regression ต่อไป

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้าร่วมการศึกษาและไม่มีเกณฑ์การคัดออกทั้งสิ้น 164 รายมีอายุเฉลี่ย 60.6 ± 15.4 ปี โดยพบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงถึงร้อยละ 65.9 โดยผู้ป่วยที่อายุน้อยที่สุดในการศึกษานี้คือ 18 ปี ในขณะที่ผู้ป่วยที่อายุมากที่สุดคือ 92 ปี ส่วนค่าเฉลี่ยของระดับ hemoglobin และ hematocrit อยู่ที่ 7.7 ± 1.6 g/dl และ $24.7 \pm 4.9\%$ ตามลำดับ ดังแสดงในตาราง 1

ตาราง 1 Demographic data

Characteristic	Result
Age	60.6 ± 15.4
Sex	
male	56 (34.1%)
female	108 (65.9%)
Hemoglobin	7.7 ± 1.6
Hematocrit	24.7 ± 4.9
Positive FOBT	67 (40.9%)

โดยผู้ป่วยในการศึกษานี้เมื่อวิธีการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กพบว่าส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยโดยการส่งตรวจ iron study โดยอาจมีการวินิจฉัยโดยการดู peripheral blood smear ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ ในขณะที่ผู้ป่วยเพียง 11 ราย (ร้อยละ 6.7) ที่วินิจฉัยโดยการดูเพียง peripheral blood smear เพียงอย่างเดียว ดังแสดงในตาราง 2

หากจำแนกผู้ป่วยในการศึกษานี้โดยแบ่งตามเหตุการณ์ที่ทำพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้ทำการส่องกล้องทางเดินอาหาร

ส่วนบนและการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ถึง 123 คน (ร้อยละ 75) ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้ทำเพียงแค่การส่องกล้องทางเดินอาหาร ส่วนบนและการส่องกล้องลำไส้ใหญ่เพียงอย่างเดียวมี 32 ราย

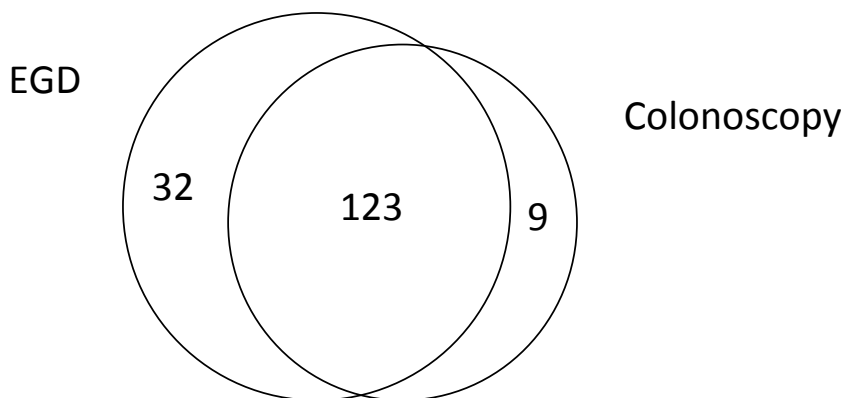
(ร้อยละ 19.5) และ 9 ราย (ร้อยละ 5.5) ตามลำดับ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

ตาราง 2 วิธีการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

วิธีการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก	จำนวน(คน)	ร้อยละ
1) Iron study		
serum iron < 45 µg/dl ร่วมกับ transferrin saturation < 15%	138	84.1
serum ferritin < 40 ng/ml	83	50.6
2) PBS by hematologist	38	23.2
Iron study alone	126	76.8
PBS alone	11	6.7
Both iron study and PBS	27	16.5
Total	164	100

*PBS = Peripheral blood smear

แผนภูมิที่ 1 แสดงผู้ป่วยแยกตามหัตถการที่ทำ



พยาธิสภาพที่พบจากการส่องกล้องผู้ป่วยจำนวน 164 ราย พบพยาธิสภาพที่สามารถเป็นสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (significant lesions that can cause iron deficiency anemia) ได้ทั้งสิ้น 111 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.7 ของผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่เข้าร่วมในการศึกษานี้ โดยแบ่งเป็นพบพยาธิสภาพจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน 91 รายจาก 155 ราย และพบ

พยาธิสภาพจากการส่องลำไส้ใหญ่ 37 รายจาก 132 ราย โดยพบว่ามี 17 รายที่พบพยาธิสภาพทั้งจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ และมีผู้ป่วย 53 รายที่ไม่สามารถพบสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจากการส่องกล้องทางเดินอาหารได้ ดังแสดงในตาราง 3

ตาราง 3 การพบพยาธิสภาพที่สามารถเป็นสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน และการส่องกล้องลำไส้ใหญ่

	คน/ผู้ป่วยที่ทำหัตถการ	ร้อยละ
พบพยาธิสภาพจากการทำการส่องกล้อง	111/164	67.7
EGD	91/155	58.7
Colonoscopy	37/132	28.0
พบทั้งสอง	17/123	13.8
ไม่พบพยาธิสภาพจากการส่องกล้อง	53/164	32.3

*นับเฉพาะ significant lesions

พยาธิสภาพจากการส่องกล้องทางเดินอาหารดังแสดง
ในตาราง 4 โดยสามารถจำแนกเป็นพยาธิสภาพจากการส่อง
กล้องทางเดินอาหารส่วนบนและการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ดัง
แสดงในตาราง 5 และ 6 ตามลำดับ

ตาราง 4 พยาธิสภาพที่สามารถเป็นสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร (N = 164)

พยาธิสภาพที่พบจากการส่องกล้อง	คน	ร้อยละ
Hemorrhagic/erosive gastritis or duodenitis	58	35.4
DU, GU	25	15.2
Colorectal cancer	17	10.4
GAVE	7	4.3
Angiodysplasia	7	4.3
Large colonic polyp	6	3.7
Active colitis	5	3.1
Colonic ulcer > 1 cm	4	2.4
Severe PHG	3	1.8
Gastric cancer	2	1.2
Esophagitis LA C-D/erosive esophagitis	2	1.2
Gastric polyp	2	1.2
GIST	1	0.6
Ulcerative colitis	1	0.6

ตาราง 5 พยาธิสภาพที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (N = 155)

พยาธิสภาพที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น	คน	ร้อยละ
Hemorrhagic/erosive gastritis or duodeintis	58	37.4
DU,GU	25	16.1
GAVE	7	4.5
Severe PHG	3	2
Gastric cancer/GIST	3	2
Esophagitis LA C-D/erosive esophagitis	2	1.3
Large polyp	2	1.3
พบพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุ IDA จากการทำ EGD	91/155	58.7

*มีผู้ป่วย 10 รายพบพยาธิสภาพมากกว่า 1 ชนิด

Hemorrhagic/erosive gastritis or duodenitis ร่วมกับ DU,GU 9 ราย

Hemorrhagic/erosive gastritis or duodenitis ร่วมกับ severe PHG 1 ราย

ตาราง 6 พยาธิสภาพที่พบจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (N = 132)

พยาธิสภาพที่พบจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่	คน	ร้อยละ
Colorectal cancer	17	12.9
Colonic angiodysplasia	7	5.3
Large colonic polyp	6	4.5
Active colitis	5	3.8
Colonic ulcer > 1 cm	4	3
Ulcerative colitis	1	0.8
พบพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุ IDA จากการทำ colonoscopy	37/132	28.0

*มีผู้ป่วย 3 รายพบพยาธิสภาพมากกว่า 1 ชนิด

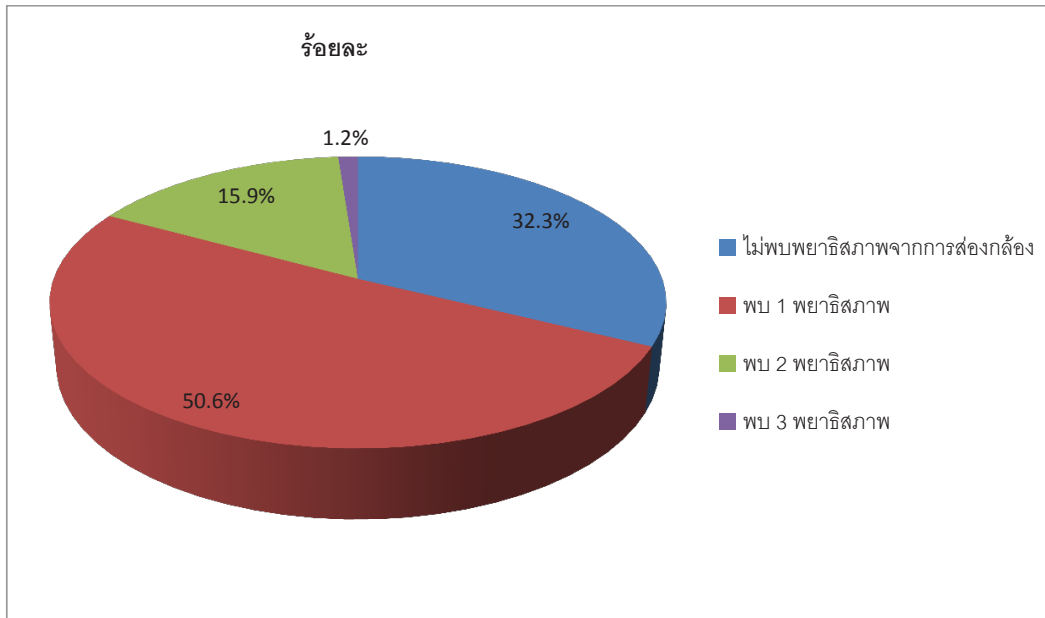
Colorectal cancer ร่วมกับ large polyps 2 ราย

Colorectal cancer ร่วมกับ Active colitis 1 ราย

จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยบางรายพบพยาธิสภาพที่สามารถเป็นสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้มากกว่า 1 พยาธิสภาพ คือมีผู้ป่วยร้อยละ 15.6 ที่พบพยาธิ

สภาพ 2 พยาธิสภาพ ในขณะที่ผู้ป่วยที่พบพยาธิสภาพ 3 พยาธิสภาพพบเพียงร้อยละ 1.2 ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 จำนวนพยาธิสภาพที่สามารถเป็นสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่พบในผู้ป่วย (N = 164)



เมื่อศึกษาถึงอัตราการตรวจพบมะเร็งจากการส่องกล้องทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในการศึกษานี้พบว่าตรวจพบมะเร็งจำนวน 20 ราย โดยคิดเป็นถึงร้อยละ 12.2 ของผู้ป่วยทั้งหมด โดยพบว่าเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (Colorectal cancer) ถึง 17 ราย ตามมาด้วยมะเร็งกระเพาะอาหารและ GIST โดยพบเพียง 2 รายและ 1 ราย ตามลำดับดังแสดงในตาราง 7

และเมื่อนำปัจจัยเรื่อง อายุ ระดับฮีโมโกลบิน และการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ (FOBT : fecal occult blood test) มาเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มที่พบพยาธิสภาพและไม่พบ

พยาธิสภาพ รวมทั้งเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบมะเร็งและกลุ่มที่ตรวจไม่พบมะเร็ง (กลุ่มที่ตรวจไม่พบมะเร็ง หมายถึง ผู้ป่วยที่พบพยาธิสภาพอื่นนอกเหนือจากมะเร็งและผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบพยาธิสภาพจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร) ว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มที่นำมาเปรียบเทียบกับนี้ มีอายุ ระดับฮีโมโกลบิน และการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระที่แตกต่างกันหรือไม่ ได้ผลดังแสดงในตาราง 8 และ 9

ตาราง 7 การตรวจพบมะเร็งจากการส่องกล้องทางเดินอาหารในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (N=164)

Malignancy	คน	ร้อยละ
Colorectal cancer	17	10.4
Gastric cancer	2	1.2
GIST	1	0.6
All malignancy	20	12.2

ตาราง 8 การเปรียบเทียบอายุ ระดับฮีโมโกลบินและการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระระหว่างกลุ่มที่พบพยาธิสภาพและไม่พบพยาธิสภาพ

ปัจจัย	ตรวจพบพยาธิสภาพ	ตรวจไม่พบพยาธิสภาพ	p - value
จำนวนผู้ป่วย	111	53	
อายุ	61.87±15.20	57.92±15.50	0.124
ระดับฮีโมโกลบิน	7.77±1.59	7.51±1.77	0.351
ตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ	46/111	21/53	0.825

ตาราง 9 การเปรียบเทียบอายุ ระดับฮีโมโกลบินและการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบมะเร็งและกลุ่มที่ไม่พบมะเร็ง

ปัจจัย	ตรวจพบมะเร็ง	ตรวจไม่พบมะเร็ง	p - value
จำนวนผู้ป่วย	20	144	
อายุ	63.15±13.38	60.24±15.63	0.636
ระดับฮีโมโกลบิน	7.53±1.42	7.71±1.68	0.430
ตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ	11/20.	56/144	0.170

จากผลการศึกษาดังกล่าวจะเห็นได้ว่าอายุเฉลี่ยในกลุ่มที่พบพยาธิสภาพมากกว่าในกลุ่มที่ไม่พบพยาธิสภาพ คือ 61.87±15.20 ปี เทียบกับ 57.92±15.50 ปี แต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างนี้ไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .124$) เช่นเดียวกับระดับฮีโมโกลบินและการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน ในขณะที่การเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ตรวจพบมะเร็งและตรวจไม่พบมะเร็งพบว่าอายุเฉลี่ยในกลุ่มที่พบมะเร็งก็มากกว่าเช่นกัน

คือ 63.15±13.38 ปี เทียบกับ 60.24±15.63 ปี ($p = .636$) และพบว่าในกลุ่มที่ตรวจพบมะเร็งตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระถึงร้อยละ 55.0 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ตรวจไม่พบมะเร็งร้อยละ 38.9 ($p = .170$) โดยที่ถ้าแยกคิดการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระเพียงมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงพบว่าตรวจพบถึงร้อยละ 58.8 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้เป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงที่พบว่าตรวจพบเพียงร้อยละ 38.8 ($p = .111$) ดังแสดงในตาราง 10

ตาราง 10 การเปรียบเทียบการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงกับกลุ่มที่ไม่ใช่

	มะเร็งลำไส้และไส้ตรง		p - value
	ใช่	ไม่ใช่	
จำนวนผู้ป่วย	17	147	
ตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ	10/17	57/147	0.111

อภิปรายผล

ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กพบว่ามีสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการเสียเลือดจากทางเดินอาหาร² โดยการศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กทั้งที่มีและไม่มีอาการของระบบทางเดินอาหารทั้งหมด 164 ราย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ถึงร้อยละ 67.7 สามารถพบพยาธิสภาพที่สามารถอธิบายสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ โดยพบมะเร็งถึง 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 (มะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง 17 ราย, มะเร็งกระเพาะอาหาร 2 ราย และมะเร็งของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในทางเดินอาหาร (GIST) 1 ราย) โดยเมื่อนำผลมาแยกเป็นผลจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนพบว่า สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นอักเสบแบบมีเลือดออกหรือมีการกัดกร่อน (hemorrhagic/erosive gastritis or duodenitis) พบถึงร้อยละ 34.7 ตามมาด้วยแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้นร้อยละ 16.1 ในขณะที่ผลจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ พบว่ามะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดถึงร้อยละ 12.9 ตามมาด้วย angiodysplasia และติ่งเนื้อของลำไส้ใหญ่ที่มีเลือดออกหรือมีขนาดใหญ่ร้อยละ 5.3 และ 4.5 ตามลำดับ

การศึกษานี้ตรวจพบมะเร็งทางเดินอาหารถึง 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.2 โดยพบมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรงมากที่สุดถึง 17 ราย อย่างไรก็ตามต้องระวังว่าผลอาจเกิดจาก selection bias เนื่องจากการเป็นการศึกษาในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขั้นสูง ซึ่งมักเป็นผู้ป่วยที่ถูกส่งตัวมาจากสถานพยาบาลอื่น ซึ่งอาจจะเป็นผู้ป่วยที่มีแนวโน้มที่จะตรวจพบโรคมามากกว่าผู้ป่วยทั่วไป แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจพบมะเร็งทางเดินอาหารในการศึกษานี้ค่อนข้างสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่ตรวจพบร้อยละ 3-17^{3,4,5,6,7,8}

เป็นที่น่าสังเกตว่ามีผู้ป่วยถึง 17 ราย ที่พบพยาธิสภาพทั้งจากการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ และการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน จากผู้ป่วย 123 รายที่ได้ทำทั้งสองหัตถการนี้ คิดเป็นร้อยละ 13.8 ของผู้ป่วยที่ได้ทำทั้งสองหัตถการ (ร้อยละ 10.4 ของผู้ป่วยทั้งหมด) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตที่พบถึงร้อยละ 1-17⁵ ดังนั้นอาจจะเป็นข้อมูลที่ชี้ว่า มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่พบพยาธิสภาพทั้งทางเดินอาหารส่วนบนและส่วนล่างรุนแรงซึ่งในผู้ป่วยที่พบพยาธิสภาพมากกว่า 1 พยาธิสภาพนี้ อาจจะเป็น

เรื่องยากหากจะระบุว่าพยาธิสภาพใดที่เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โดยหลักการหากพบว่ามะเร็งร่วมด้วยน่าจะสันนิษฐานได้ว่ามะเร็งเป็นสาเหตุหลัก การตรวจพบพยาธิสภาพเปรียบเทียบกับกันพบว่า อัตราส่วนการตรวจพบพยาธิสภาพแตกต่างกัน กล่าวคือ การส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนพบพยาธิสภาพที่สามารถเป็นสาเหตุได้ถึง 91 รายจาก 155 ราย คิดเป็นร้อยละ 58.7 ในขณะที่การส่องกล้องลำไส้ใหญ่พบพยาธิสภาพที่สามารถเป็นสาเหตุได้ 37 รายจาก 132 ราย คิดเป็นร้อยละ 28 อีกทั้งยังพบว่าสาเหตุที่พบบ่อยสองอันดับแรกเป็นสาเหตุจากทางเดินอาหารส่วนบน ดังนั้นอาจจะสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ กล่าวคือ หากผู้ป่วยไม่มีอาการของระบบทางเดินอาหารส่วนปลายหรือไม่มีลักษณะอาการเตือน (alarm features) ของโรคลำไส้ใหญ่ อาจจะพิจารณาส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเป็นลำดับแรก

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสามารถพบพยาธิสภาพในทางเดินอาหารที่เป็นสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ถึงร้อยละ 67.7 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาที่ผ่านมาของประเทศทางตะวันตก^{3,4,5,6,7} ในขณะที่การศึกษาของไทย มีสองการศึกษาที่ผลค่อนข้างแตกต่างกัน คือ การศึกษาของ Pongprasobchai และคณะ พบพยาธิสภาพในทางเดินอาหารถึงร้อยละ 56⁸ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ทั้งในแง่อัตราการตรวจพบพยาธิสภาพและสาเหตุที่พบบ่อย 3 อันดับแรก⁹ ในขณะที่การศึกษาของ Sophonthanasiri และคณะ กลับพบพยาธิสภาพในทางเดินอาหารเพียงร้อยละ 20 เท่านั้น⁹ เมื่อไปดูในรายละเอียดพบว่าอาจจะเป็นเพราะการศึกษานี้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่มีความจำเพาะต่ำเกินไป กล่าวคือใช้เพียงเกณฑ์ของฮีโมโกลบินร่วมกับการตรวจพบ transferrin saturation ที่น้อยกว่าร้อยละ 15 โดยไม่ได้ดูค่า serum ferritin ร่วมด้วยซึ่งเกณฑ์นี้อาจจะทำให้ภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรังหรือภาวะโลหิตจางจากการอักเสบ (anemia of chronic disease or anemia of inflammation) รวมอยู่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ด้วย^{8,12} ทำให้อัตราการตรวจพบพยาธิสภาพต่ำกว่าความเป็นจริง

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ตรวจพบและตรวจไม่พบพยาธิสภาพ พบว่าอายุ ระดับฮีโมโกลบิน และการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียว

กับเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ตรวจพบมะเร็งและตรวจไม่พบมะเร็ง ก็พบว่าปัจจัยเหล่านี้ก็ไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน แต่เป็นที่น่าสังเกตว่าการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระในผู้ที่เป็นมะเร็งลำไส้และไส้ตรงพบถึงร้อยละ 58.8 เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นที่พบเพียงร้อยละ 38.8 ถึงแม้ว่าความแตกต่างนี้จะไม่เป็นนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.111$) แต่หากจำนวนประชากรในการศึกษานี้มากขึ้น ก็มีแนวโน้มที่ความแตกต่างนี้อาจจะมีนัยสำคัญทางสถิติก็เป็นได้

จากข้อมูลดังกล่าวทำให้แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในปัจจุบันแนะนำให้ทำการส่องกล้องทางเดินอาหารทั้งส่วนบนและลำไส้ใหญ่เพื่อหาสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก^{4,5,12} ในผู้ป่วยผู้ชายและผู้หญิงวัยหมดประจำเดือนทุกราย เว้นแต่มีประวัติเสียเลือดนอกทางเดินอาหารชัดเจน^{4,12} ส่วนในผู้หญิงที่ยังมีประจำเดือนให้พิจารณาตรวจเพิ่มเติมในกรณีดังต่อไปนี้ มีภาวะโลหิตจางรุนแรงไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยธาตุเหล็ก มีอาการของระบบทางเดินอาหาร มีน้ำหนักลด ตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ และการเสียเลือดประจำเดือนไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของการขาดธาตุเหล็ก^{4,12} สำหรับผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบพยาธิสภาพจากการส่องกล้องทางเดินอาหารในการศึกษานี้มีทั้งสิ้นร้อยละ 32.7 ข้อมูลที่ได้นี้มีความสอดคล้องกับการศึกษาในอดีตซึ่งค่อนข้างมีความหลากหลายของข้อมูลกล่าวคือไม่พบพยาธิสภาพจากการส่องกล้องร้อยละ 7-47³⁻⁸ โดยสาเหตุที่ข้อมูลมีความหลากหลายนี้ผู้วิจัยคิดว่าอาจจะมีสาเหตุมาจากเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่แตกต่างกัน หากเกณฑ์ที่ใช้มีความจำเพาะน้อยก็อาจจะตรวจพบพยาธิสภาพในทางเดินอาหารได้น้อยกว่า เนื่องจากเกณฑ์ที่มีความจำเพาะน้อยก็มีโอกาสที่จะรวมโลหิตจางจากสาเหตุอื่น ดังเช่นภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรังหรือโลหิตจางจากการอักเสบเข้าไปในการศึกษานั่นๆด้วยเป็นต้น ในกลุ่มที่ไม่พบพยาธิสภาพอาจเกิดจากพยาธิสภาพในทางเดินอาหารที่วินิจฉัยได้ยากจากการส่องกล้อง ได้แก่ รอยโรค Cameron ใน hiatal hernia, หลอดเลือดผิดปกติ, เลือดออกจากทางเดินน้ำดี (hemobilia), เลือดออกจากท่อตับอ่อน (hemosuccuspancreaticus), มีการเชื่อมต่อระหว่างเส้นเลือดกับลำไส้ (aortoenteric fistula) โดยพบว่าร้อยละ 25 ของผู้

ป่วยที่ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนเป็นปกติในครั้งแรกสามารถพบพยาธิสภาพหลังทำการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนซ้ำ^{1,18} ส่วนในการส่องกล้องลำไส้ใหญ่สามารถพบลารอยโรคได้โดยเฉพาอย่างยิ่งการเตรียมลำไส้ไม่ดี หรืออาจเกิดจากภาวะการดูดซึมธาตุเหล็กที่ผิดปกติ ได้แก่ Celiac disease, โรคผิวหนังอะโทรฟิก (atrophic gastritis) ที่มีภาวะขาดกรดในกระเพาะ (hypochlorhydria) หรือเกิดจากการผ่าตัดลำไส้เล็กส่วนต้น ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้ศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มที่มีการดูดซึมธาตุเหล็กที่ผิดปกตินี้ และสุดท้ายคือกลุ่มที่มีพยาธิสภาพในลำไส้เล็ก อันได้แก่ หลอดเลือดผิดปกติ, แผลในลำไส้เล็ก, เนื้องอกของลำไส้เล็ก เป็นต้น^{1,13,14,18} อย่างไรก็ตามแนวทางเวชปฏิบัติส่วนใหญ่แนะนำให้ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและส่องกล้องลำไส้ใหญ่ซ้ำก่อน^{1,13,15} โดยการตรวจหาพยาธิสภาพในลำไส้เล็กสามารถทำได้โดยการกรีนกล้องแคปซูล (video capsule endoscopy) หรือการส่องกล้องลำไส้เล็ก (enteroscopy) โดยสามารถตรวจพบพยาธิสภาพในลำไส้เล็กถึงร้อยละ 75 ในกลุ่มที่ส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและส่องกล้องลำไส้ใหญ่ไม่พบพยาธิสภาพ^{1,16}

สรุป

การตรวจหาพยาธิสภาพในทางเดินอาหารจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและการส่องกล้องลำไส้ใหญ่พบพยาธิสภาพที่สามารถอธิบายสาเหตุของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ถึงร้อยละ 67.7 โดยสาเหตุที่พบมากที่สุดสามอันดับแรกได้แก่ ภาวะกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็กส่วนต้นอักเสบแบบมีเลือดออกหรือมีการกัดกร่อน (ร้อยละ 35.4) แผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (ร้อยละ 15.2) และมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง (ร้อยละ 10.4) ตามลำดับ โดยสามารถพบพยาธิสภาพทั้งทางเดินอาหารส่วนบนและลำไส้ใหญ่ร่วมกันได้ และนอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยทั้งอายุ ระดับฮีโมโกลบิน และการตรวจพบเลือดแฝงในอุจจาระ ไม่สัมพันธ์กับการตรวจพบพยาธิสภาพรวมถึงไม่สัมพันธ์กับการตรวจพบมะเร็งทางเดินอาหารดังนั้นทั้งการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบนและส่องกล้องลำไส้ใหญ่จำเป็นจะต้องทำในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่ยังไม่ทราบสาเหตุทุกราย

เอกสารอ้างอิง

1. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD, **Evaluation and treatment of iron deficiency anemia : A Gastroenterological Perspective.** Dig Dis Sci 2010;55:548-59.
2. Powell N, McNair A. **Gastrointestinal evaluation of anemic patients without evidence of iron deficiency.** Eur J Gastroenterolhepatol 2008;20:1094-100.
3. Zuckerman GR, Prakash C, Askin MP, Lewis BS. **AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding.** Gastroenterology 2000;118:201-21.
4. Goddard AF, James MW , McIntyre AS, Scott BB. **Guideline for management of iron deficiency anemia.** Gut 2011;60:1309-16.
5. Rasul I, Kandel GP, **An approach to iron deficiency anemia.** Can J Gastroenterol 2001;15:739-47.
6. Stray N, Weberg R. **A prospective study of same day bi-directional endoscopy in the evaluation of patients with occult gastrointestinal bleeding.** Scand J Gastroenterol 2006;41:844-50.
7. Serefghanoglu S, Buyukasik Y, Emmungil H, et al. **Identification of clinical and simple laboratory variables predicting responsible gastrointestinal lesions in patients with iron deficiency anemia.** Int J Med Sci 2011;8:31-8.
8. Pongprasobchai S, Sriprayoon T, ManatsanitS. **Prospective evaluation of gastrointestinal lesions by bidirectional endoscopy in patients with iron deficiency anemia.** J Med Assoc Thai 2011;94(11):1321-6.
9. Sophonthanasiri Y, Pisespongsa P, Praisontarangkul O, et al. **Evaluation for gastrointestinal tract lesions in patients with iron deficiency anemia.** Thai J Gastroenterol 2006;7(3):126-31.
10. วรายุ ปรัชญกุล. **Gastrointestinal investigation in iron deficiency anemia.** Clinical practice in gastroenterology. 3 rd edition. สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล 2557.
11. Lwanga S Kand, Lemeshow S. **Sample Size determination in health studies : A practical manual.** Geneva: W.H.O. 1991; p25-42.
12. Wian FH, Jr., Urban JE, KefferJH,Kroft SH. **Discriminating between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease using traditional indices of iron status VS transferrin receptor concentration.** American journal of clinical pathology 2001;115:112-8.
13. Liu K, Kaffles AJ. **Iron deficiency anemia : a review of diagnosis, investigation and management.** European journal of gastroenterology &hepatology 2012;24:109-16.
14. Thomas JS, Dennis MJ. **Gastrointestinal bleeding.** Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th edition. Saunders Elsevier 2010;19:285-322.
15. Raju GS, Gerson L, Das A, Lewis B. **American gastroenterological association (AGA) institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding.** Gastroenterology 2007;133:1697-1717

16. Fireman Z, Kopelman Y. **The role of video capsule endoscopy in the evaluation of iron deficiency anaemia.** Dig Liver Dis. 2004. 36:97-102
17. Guyatt GH, Oxman AD, Ali M, Willan A, Acllroy W, Patterson C. **Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia : an overview.** J Gen Intern Med 1992;7:145-153
18. ปิยะพันธ์ พฤกษพานิช. **A 55-year old male with anemic symptoms.** Problems based GI case discussion. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2558.