แนวทางการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในเด็ก

ดารณี อิสระนิมิตกุล พ.บ., อ.ว.กุมารเวชศาสตร์, ว.ว.โลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก[1]*

[1] ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: daranee@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2018; 62 Suppl 3: S45-56

http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.43

บทคัดย่อ

ภาวะโลหิตจางคือการลดลงของปริมาณเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าคนปกติ ค่าฮีโมโกลบินและฮีมาโทคริตที่ปกติขึ้นอยู่กับอายุและเพศ แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคของภาวะโลหิตจางประกอบด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาวะโลหิตจางแบ่งได้เป็นสามกลุ่มใหญ่คือ การเสียเลือด ความผิดปกติของการสร้างเม็ดเลือดแดง และการแตกทำลายง่ายของเม็ดเลือดแดง

Diagnostic Approach to Anemic Children

Daranee Isaranimitkul MD[1*]

[1] Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Vajira Hospital. Navamindradhiraj University. Bangkok, Thailand

* Corresponding author, e-mail address: daranee@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2018; Suppl 3: S45-56

http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.43

Abstract

Anemia is defined as a reduction of the hemoglobin concentration or red blood cell (RBC) volume below the range of values occurring in healthy persons. Normal hemoglobin and hematocrit (packed red cell volume) vary substantially with age and sex. The approach for differential diagnosis of anemia includes history taking, physical examination and investigation. Classification of anemia are blood loss (hemorrhage), disorders of impaired red cell production and disorders of erythrocyte destruction (hemolysis).

Keywords: Anemia, hemoglobin, hemorrhage, red cell production, hemolysis

บทนำ

ภาวะโลหิตจางหรือภาวะซีดในเด็กพบได้บ่อยทั้งในสังคมเมืองและชนบท เป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุขของไทยและหลายประเทศทั่วโลกทั้งประเทศที่กำลังพัฒนาและประเทศที่พัฒนาแล้ว[1] สาเหตุของโลหิตจางมีมากมายและพบได้แตกต่างกันตามช่วงอายุ ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยที่สุด การขาดสารอาหารอื่น เช่น โฟเลต หรือวิตามินบี 12 การเสียเลือด ภาวะที่มีการอักเสบ (inflammation) หรือการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ รวมทั้งการทำลายเม็ดเลือดแดงก่อนอายุก็ขัยเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโลหิตจางได้เช่นกัน การซักประวัติ ตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการจึงเป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยวินิจฉัยแยกโรคได้ เด็กที่มีภาวะโลหิตจางได้รับผลกระทบกับร่างกายเนื่องจากหน้าที่หลักของเม็ดเลือดแดงคือการขนส่งออกซิเจนและปล่อยออกซิเจนแก่เนื้อเยื่อต่าง ๆ อาการและอาการแสดงพบได้แตกต่างกันตามระดับความรุนแรง

คำจำกัดความภาวะโลหิตจาง

ภาวะโลหิตจางหรือภาวะซีด (anemia) หมายถึงการมีปริมาณเม็ดเลือดแดง (red blood cell) ลดลง หรือมีค่าฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) ลดลง หรือมีค่าฮีมาโทคริต (hematocrit, Hct) ลดลงต่ำกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (-2 SD) ของค่าเฉลี่ยในช่วงอายุต่าง ๆ[2]

องค์การอนามัยโลกได้เห็นความสำคัญของภาวะโลหิตจาง ซึ่งเป็นปัญหาที่ส่งผลทั้งสุขภาพรวมทั้งการพัฒนาทางสังคมและเศรษฐกิจ ได้กำหนดค่าฮีโมโกลบินสำหรับวินิจฉัยภาวะโลหิตจาง ดังแสดงในตารางที่ 1

เด็กแรกเกิดมีค่าฮีโมโกลบินและฮีมาโทคริตที่สูง หลังเกิดมีการเปลี่ยนแปลงโดยมีการลดลงของฮีโมโกลบินเอฟ (HbF) เป็นฮีโมโกลบินเอ (HbA) ที่ค่อย ๆ เพิ่มขึ้น ซึ่ง HbA สามารถนำออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อมากขึ้น ระดับออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้น จึงมีการสร้าง erythropoietin ลดลง ทำให้มีการสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง ในช่วงอายุประมาณ 2 เดือนจะมีค่าฮีโมโกลบินที่ลดลงต่ำสุด ซึ่งเรียกว่า physiologic anemia of infancy หลังจากนั้นค่าฮีโมโกลบินและฮีมาโทคริตจะค่อย ๆ สูงขึ้นจนถึงระดับปกติ ดังแสดงในตารางที่ 2

สาเหตุของภาวะโลหิตจางในเด็ก

เมื่อเด็กมีภาวะโลหิตจางหรือค่าเม็ดเลือดแดงต่ำควรประเมินว่ามีความผิดปกติของเม็ดเลือดขาวและหรือเกร็ดเลือดร่วมด้วยหรือไม่ ถ้าพบความผิดปกติของเม็ดเลือดหลายชนิด ทำให้นึกถึงโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของไขกระดูก ได้แก่ โรคโลหิตจางไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) เป็นต้น หรือเป็นโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของไขกระดูก เช่น ภาวะไขกระดูกล้มเหลว (bone marrow failure) จากสาเหตุต่าง ๆ โรคระบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) ภาวะม้ามทำงานมากเกินปกติ (hypersplenism) เป็นต้น

ตารางที่ 1:

แสดงค่าฮีโมโกลบินวินิจฉัยภาวะโลหิตจางตามอายุ

อายุ	ค่าฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่า (กรัม/ดล.)
6 เดือน – น้อยกว่า 5 ปี	11
5 ปี – น้อยกว่า 12 ปี	11.5
12 ปี – น้อยกว่า 15 ปี	12
หญิงตั้งครรภ์	11
หญิงไม่ตั้งครรภ์อายุ 15 ปีขึ้นไป	12
ชายอายุ 15 ปีขึ้นไป	13

ดัดแปลงจาก Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. Geneva, Switzerland, 2008, World Health Organization.) p. 4.

ตารางที่ 2:

แสดงค่าเฉลี่ยปกติ (mean) และค่าที่ต่ำกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (-2 SD) ของฮีโมโกลบิน (Hb) ฮีมาโทคริต (Hct) และปริมาตรเม็ดเลือดแดง (MCV) ในช่วงอายุต่าง ๆ

อายุ	ฮีโมโกลบิน (กรัม/ดล.)		ฮีมาโทคริต (ร้อยละ)		ปริมาตรเม็ดเลือดแดง (เฟมโตลิตร)	
	ค่าเฉลี่ย	ค่าที่ต่ำกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าที่ต่ำกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ค่าที่ต่ำกว่า 2 เท่าของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
แรกเกิด	16.5	13.5	51	42	108	98
1 เดือน	14.0	10.0	43	31	104	85
2 เดือน	11.5	9.0	35	28	96	77
3 - 6 เดือน	11.5	9.5	35	29	91	74
6 เดือน - 2 ปี	12.0	10.5	36	33	78	70
2 - 6 ปี	12.5	11.5	37	34	81	75
6 - 12 ปี	13.5	11.5	40	35	86	77
12 -18 ปี หญิง	14.0	12.0	41	36	90	78
12 -18 ปี ชาย	14.5	13.0	43	37	88	78

ดัดแปลงจาก Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. New York: Elsevier; 2016. p. 712.

หากมีความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงหรือโลหิตจางเพียงอย่างเดียว สามารถแบ่งสาเหตุได้ 3 กลุ่ม[3,4] ได้แก่

1. การเสียเลือด (blood loss)

1.1 การเสียเลือดเฉียบพลัน (acute blood loss) เช่น ภาวะฉุกเฉินทางศัลยกรรม อุบัติเหตุ

1.2 การเสียเลือดเรื้อรัง (chronic blood loss) เช่น ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร การติดเชื้อพยาธิปากขอ

2. ความผิดปกติในการสร้างเม็ดเลือดแดง (impaired red cell production)

2.1 การขาดสารอาหารที่จำเป็นในการสร้างเม็ดเลือดแดง (deficiency) เช่น ภาวะขาดธาตุเหล็ก ภาวะขาดวิตามินบี 12 ภาวะขาดโฟลิก ภาวะขาดโปรตีน

2.2 ภาวะที่มีความผิดปกติในไขกระดูก ในระยะเริ่มต้นจะมีภาวะโลหิตจาง ในบางโรคอาจพบความผิดปกติของเม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือดร่วมด้วย

2.2.1 ไขกระดูกไม่สร้างเซลล์ แบ่งเป็น โรคที่เป็นแต่กำเนิด เช่น Fanconi anemia, congenital pure red cell aplasia (Diamond-Blackfan anemia) และโรคที่เกิดขึ้นภายหลัง เช่น aplastic anemia และ transient erythroblastopenia of childhood

2.2.2 การสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกลดลง (dyshematopoietic anemia) ภาวะนี้มีการนำธาตุเหล็กไปใช้ลดลง เช่น ภาวะไตล้มเหลว โรคตับ

2.2.3 การแทรกซึมของเซลล์ผิดปกติในไขกระดูก (infiltration) เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) ภาวะมะเร็งแพร่กระจาย (tumor metastasis) โรคที่มีการสะสมสารผิดปกติ (storage disease)

3. การแตกทำลายง่ายของเม็ดเลือดแดง (hemolytic anemia)

3.1 ความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง (corpuscular)

3.1.1 เยื่อหุ้มเซลล์ผิดปกติ (red cell membrane defect) เช่น hereditary spherocytosis และ hereditary elliptocytosis

3.1.2 เอนไซม์ในเม็ดเลือดแดงผิดปกติ (enzymatic defect) เช่น glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency และ pyruvate kinase (PK) deficiency

3.1.3 ฮีโมโกลบินผิดปกติ (hemoglobin defect) เช่น โรคธาลัสซีเมีย

3.2 ความผิดปกตินอกเม็ดเลือดแดง (extracorpuscular) เช่น autoimmune hemolytic anemia (AIHA), minor blood group incompatibility, thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), hemolytic uremic syndrome (HUS) และ mechanical hemolytic anemia

การประเมินภาวะโลหิตจาง

เด็กที่มีภาวะโลหิตจาง ควรได้รับการประเมินโดยอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเท่าที่จำเป็นเพื่อหาสาเหตุและนำไปสู่การวินิจฉัย

1. การซักประวัติที่สำคัญ[5]

อายุและเวลาที่เริ่มแสดงอาการ (onset)

ภาวะโลหิตจางในช่วงทารกแรกเกิด มีสาเหตุหลายอย่าง เช่น การเสียเลือด เม็ดเลือดแดงแตกง่าย (hemolytic anemia) การติดเชื้อแต่กำเนิด (congenital infection) เด็กอายุประมาณ 6 เดือนที่มีภาวะโลหิตจาง อาจเกิดจากโรคธาลัสซีเมีย ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กมักพบบ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนด เด็กเล็กที่เริ่มรับประทานอาหารเสริมและวัยรุ่น ประวัติที่ควรซักถามได้แก่

ตัวเหลืองในช่วงทารกแรกเกิด (hyperbilirubinemia in newborn period)

ถ้ามีภาวะซีดร่วมกับตัวเหลือง นึกถึงภาวะ hemolytic anemia เช่น hereditary spherocytosis และ G6PD deficiency

เพศ

โรคที่มักพบในเพศชาย เกี่ยวข้องกับโครโมโซม X (X-linked disorder) เช่น G6PD deficiency

การเสียเลือด (blood loss)

ประจำเดือนออกมากหรือนานผิดปกติ เลือดกำเดาไหลบ่อย ถ่ายอุจจาระสีดำหรือถ่ายเป็นเลือด การเสียเลือดเรื้อรัง นึกถึงภาวะโลหิตจางจากขาดธาตุเหล็ก

การติดเชื้อ (infection)

เช่น ไวรัสตับอักเสบเป็นสาเหตุของ aplastic anemia, การติดเชื้อ parvovirus เป็นสาเหตุของ red cell aplasia, การติดเชื้อ mycoplasma เป็นสาเหตุของ autoimmune hemolytic anemia เป็นต้น

ปัสสาวะสีเข้ม (dark urine)

นึกถึง intravascular hemolysis เช่น G6PD deficiency, hemoglobin H disease with hemolytic crisis

อุจจาระร่วง (diarrhea)

การดูดซึมอาหารของลำไส้ผิดปกติ (malabsorption) ร่วมกับอุจจาระร่วงเรื้อรัง นึกถึงภาวะ megaloblastic anemia

โภชนาการ (nutrition)

ควรซักประวัติการรับประทานอาหารทั้งปริมาณและคุณภาพ การรับประทานอาหารแปลก ๆ (pica) นึกถึงภาวะขาดธาตุเหล็ก

การใช้ยา (medication)

ได้แก่ การใช้ยากันชัก phenytoin ทำให้เกิด megaloblastic anemia, การใช้ยา chloramphenicol ทำให้เกิด aplastic anemia การใช้ยา aspirin ทำให้มีการเสียเลือดในทางเดินอาหาร เป็นต้น

ประวัติโลหิตจางในครอบครัว (family history)

ภาวะโลหิตจางร่วมกับเหลือง ม้ามโต นิ่วในถุงน้ำดี หรือมีประวัติตัดม้าม นึกถึงโรคธาลัสซีเมีย หรือ hereditary spherocytosis ประวัติโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม ทำให้เกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก

ประวัติการเจ็บป่วยอื่น ๆ

หากมีการเจ็บป่วยเรื้อรัง ภาวะไตล้มเหลว โรคตับ นึกถึง anemia of chronic disease ถ้ามีอาการอาเจียน ชัก ร่วมกับประวัติสัมผัสสารตะกั่ว นึกถึง lead poisoning และหากพบไข้ จุดจ้ำเลือดร่วมกับปวดกระดูก นึกถึงโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia)

2. การตรวจร่างกาย[5,6]

ควรตรวจร่างกายทุกระบบโดยละเอียดเพื่อประเมินความรุนแรงและตรวจอาการแสดงเพื่อช่วยในการวินิจฉัย ตั้งแต่สัญญาณชีพ ชีพจร ความดันโลหิต น้ำหนัก ความสูง ตรวจบริเวณเยื่อบุเพื่อดูสีซีด เช่น เยื่อบุตา ลิ้น สังเกตสีซีดที่เล็บ ฝ่ามือ ตรวจระบบหัวใจและหลอดเลือดเพื่อดูภาวะแทรกซ้อนจากภาวะซีดที่รุนแรง ได้แก่ ภาวะหัวใจวาย ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ[4-7]

1. Complete blood count (CBC)

เพื่อดูค่าฮีโมโกลบิน (Hb) ฮีมาโทคริต (Hct) ชนิดและจำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเกร็ดเลือด

2. Red cell indices

เป็นค่าที่วัดได้จากเครื่องตรวจนับ CBC แบบอัตโนมัติ (automated cell counter) ซึ่งช่วยในการหาสาเหตุเพื่อวินิจฉัยภาวะโลหิตจาง

2.1 Mean corpuscular volume (MCV) คือ ค่าเฉลี่ยปริมาตรเม็ดเลือดแดง มีหน่วยเป็นเฟมโตลิตร (femtolitre, fL) ค่าปกติอยู่ระหว่าง 80-100 fL MCV ที่ต่ำกว่า 80 fL คือภาวะโลหิตจางในกลุ่ม microcytic anemia ส่วน MCV ที่สูงมากกว่า 100 fL คือภาวะโลหิตจางในกลุ่ม macrocytic anemia ทารกแรกเกิดมีค่า MCV ปกติมากกว่า 100 fL หลังจากนั้นจะมีค่าลดลง ในเด็กเล็กมีค่า MCV ปกติต่ำกว่า 80 fL ขึ้นอยู่กับอายุ ดังแสดงในตารางที่ 2

2.2 Mean corpuscular hemoglobin (MCH) คือค่าเฉลี่ยปริมาณฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง มีหน่วยเป็นพิโคกรัม (picogram, pg) ค่าปกติอยู่ระหว่าง 26-32 pg

ตารางที่ 3:

แสดงการตรวจร่างกายและสิ่งที่ตรวจพบในภาวะโลหิตจาง

การตรวจร่างกาย	สิ่งที่ตรวจพบในภาวะโลหิตจาง
สัญญาณชีพ	ชีพจรเต้นเร็ว อัตราการหายใจเร็ว
การเจริญเติบโต	ตัวเตี้ย การเจริญเติบโตช้า
ลักษณะทั่วไป	ซีด ซุกซนไม่อยู่นิ่ง ง่วงซึม หายใจเร็วตื้นเมื่อออกกำลัง
ตา	เยื่อบุตาซีด
ลิ้น	เยื่อบุลิ้นซีด
ระบบหัวใจและหลอดเลือด	ได้ยินเสียงฟู่ของหัวใจ

ดัดแปลงจาก Lerner NB. The anemias. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th eds. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2310-11.

ตารางที่ 4:

แสดงแนวทางการตรวจร่างกายเพื่อช่วยวินิจฉัยสาเหตุของภาวะโลหิตจาง

การตรวจร่างกายพบ	สาเหตุของภาวะโลหิตจาง
ใบหน้า	
หน้าผากโหนก (frontal bossing) กระดูกกรามและขากรรไกรกว้าง (prominence of the malar and maxillary bones)	Chronic hemolytic anemia, thalassemia
ตา	
กระจกตาเล็ก (microcornea)	Fanconi anemia
เลือดออกที่จอประสาทตา (retinal hemorrhages)	Chronic, severe anemia
ตาบอด (blindness)	Osteopetrosis
ปาก	
ลิ้นอักเสบ (glossitis)	Vitamin B12 deficiency, iron deficiency
มุมปากอักเสบ (angular stomatitis)	Iron deficiency
ผิวหนัง	
รอยดำ (hyperpigmentation)	Fanconi anemia
จุดจ้ำเลือด (petechiae, purpura)	Bone marrow infiltration, aplastic anemia, hemolytic uremic syndrome
เหลือง ดีซ่าน (jaundice)	Hemolytic anemia
หน้าอก	
หน้าอกกว้าง (shield chest)	Diamond-Blackfan syndrome
ท้อง	
ม้ามโต (splenomegaly)	Congenital hemolytic anemia, leukemia, portal hypertension
มือ	
นิ้วโป้งผิดรูป (triphalangeal thumbs)	Red cell aplasia
ฝ่ามือแบนราบ (hypoplasia of thenar eminence)	Fanconi anemia
เล็บเว้างอนคล้ายช้อน (spoon nails)	Iron deficiency

ดัดแปลงจาก Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Orkin SH, Fisher DE, Ginsburg D, et al. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 298.

2.3 Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) คือค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง มีหน่วยเป็นกรัม/ดล. ค่าปกติอยู่ระหว่าง 31-35 กรัม/ดล. MCHC มากกว่า 35 กรัม/ดล. พบได้ในภาวะ spherocytosis

2.4 Red cell distribution width (RDW) คือ ค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดง ซึ่งหมายถึงความแตกต่างของขนาดเม็ดเลือดแดง (anisocytosis) มีหน่วยเป็นร้อยละ ค่าปกติอยู่ระหว่างร้อยละ 11.5-14.5 ค่า RDW สูงหมายถึงภาวะที่มีเม็ดเลือดแดงขนาดแตกต่างกันมาก ค่า RDW มักใช้แปลผลร่วมกับค่า MCV เพื่อช่วยในการวินิจฉัยเพื่อหาสาเหตุภาวะโลหิตจาง ดังแสดงในตารางที่ 5

การตรวจ CBC โดยใช้เครื่องนับแบบอัตโนมัติ (automated cell counter) ค่าต่าง ๆ ที่วัดได้อาจเกิดความผิดพลาดคลาดเคลื่อนได้ เช่น ค่าฮีโมโกลบินน่าเชื่อถือกว่าค่าฮีมาโทคริต เนื่องจาก ค่าค่าฮีมาโทคริต จากเครื่องต่าง ๆ คำนวณได้ไม่เท่ากัน หรือภาวะ cold agglutinin ที่สูงอาจทำให้เครื่องวิเคราะห์เป็น macrocytosis ร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดแดงต่ำ (red cell counts) ดังแสดงในตารางที่ 6

3. Blood smear

โดยการย้อมสี Wright's stain สามารถช่วยในการวินิจฉัยหาสาเหตุของภาวะโลหิตจางโดยดูจากรูปร่างของเม็ดเลือดแดง (red cell morphology) เม็ดเลือดแดงที่มีรูปร่างผิดปกติแบบต่าง ๆ พบได้ในโรคที่ต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 7

4. Wet preparation หรือ supravital stain

4.1 Reticulocyte count

เป็นการนับเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนเทียบกับเม็ดเลือดแดงทั้งหมด เพื่อประเมินการทำงานของไขกระดูกว่าสร้างเม็ดเลือดแดงได้หรือไม่ ค่าปกติอยู่ระหว่างร้อยละ 1-2 การที่มีค่า reticulocyte count เพิ่มสูงขึ้น พบได้ในภาวะ hemolytic anemia และ acute hemorrhage ผู้ที่มีภาวะโลหิตจางต้องคำนวณค่า corrected reticulocyte count โดยใช้สูตร

Corrected reticulocyte count = Reticulocyte count x (Patient's Hct / Normal Hct)

สามารถหาสาเหตุภาวะโลหิตจางโดยใช้ reticulocyte count ร่วมกับขนาดของเม็ดเลือดแดง ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 5:

แสดงสาเหตุภาวะโลหิตจางที่พบได้โดยใช้ค่า mean corpuscular volume (MCV) และ red cell distribution width (RDW)

MCV	RDW	สาเหตุภาวะโลหิตจาง
ต่ำ	ปกติ	Thalassemia trait, chronic disease
	สูง	Iron deficiency anemia, thalassemia disease
ปกติ	ปกติ	Hereditary spherocytosis, chronic disease
	สูง	Mixed nutritional deficiency
สูง	ปกติ	Aplastic anemia, inherited bone marrow failure syndromes
	สูง	Folate or vitamin B12 deficiency, immune hemolytic anemia

ดัดแปลงจาก Lanzkowsky P. Classification and diagnosis of anemia in children. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. New York: Elsevier; 2016. p.37.

ตารางที่ 6:

แสดงสาเหตุที่เกิดจากค่าความผิดพลาดจากการใช้เครื่องนับอัตโนมัติ

ค่าความผิดพลาด	สาเหตุ
ฮีโมโกลบินสูงกว่าความจริง	Lipemia, hyperleukocytosis, intravascular hemolysis
Red cell counts สูงกว่าความจริง	Hyperleukocytosis
MCV สูงกว่าความจริง	Hyperglycemia, hypernatremia
Red cell counts ต่ำกว่าความจริง	Cold agglutinin (high MCV and high MCHC), clotting

ดัดแปลงจาก Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, et al: Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red blood cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. Int J Lab Hematol 29:21–41, 2007.

ตารางที่ 7:

แสดงรูปร่างเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติที่พบในภาวะต่าง ๆ

Morphology	ภาวะที่พบ
Acanthocyte	Disseminated intravascular coagulation (DIC), liver disease
Basophilic stippling	Lead poisoning, Hb Constant spring, hemolytic anemia
Blister cell	G6PD deficiency during hemolysis
Echinocyte	Dehydration, renal failure, liver disease
Elliptocytosis	Hereditary elliptocytosis, iron deficiency anemia
Howell-Jolly bodies	Postsplenectomy, hyposplenia, newborn
Nucleated red cell	Postsplenectomy, hemolytic anemia, leukoerythroblastic reaction
Schistocyte	DIC, Kasabach-Merritt syndrome, microangiopathic hemolytic anemia (MAHA), prosthetic cardiac valve, burn
Spherocyte	Hereditary spherocytosis, autoimmune hemolytic anemia, ABO incompatibility
Target cell	Thalassemia disease, hemoglobin E, liver disease
Teardrop cell	Thalassemia disease, myeloproliferative disorder, leukoerythroblastic reaction

ดัดแปลงจาก Lanzkowsky P. Classification and diagnosis of anemia in children. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. New York: Elsevier; 2016. p. 34-36.

ตารางที่ 8:

แสดงสาเหตุภาวะโลหิตจางโดยใช้ reticulocyte count ร่วมกับขนาดของเม็ดเลือดแดง

ขนาดของเม็ดเลือดแดง	Reticulocyte count	สาเหตุภาวะโลหิตจาง
Microcytic	ต่ำ	Iron deficiency anemia, chronic disease, lead poisoning
	สูง	Thalassemia disease, pyropoikilocytosis
Normocytic	ต่ำ	Chronic disease, RBC aplasia, acute bleeding, hypersplenism, hemophagocytic syndrome
	สูง	Hypersplenism, microangiopathy (HUS, TTP, DIC, Kasabach-Merritt), membranopathies (spherocytosis, elliptocytosis), enzymopathies (G6PD, PK deficiencies)
Macrocytic	ต่ำ	Folate deficiency, vitamin B12 deficiency, aplastic anemia, hypothyroidism
	สูง	Dyserythropoietic anemia, active hemolysis with very elevated reticulocyte count

ดัดแปลงจาก Brunetti M, Cohen J. The Harriet Lane handbook. 17th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 338.

4.2 Heinz body

คือ red cell inclusion ซึ่งเป็นฮีโมโกลบินที่ถูกทำลาย (denatured hemoglobin) พบได้ใน G6PD deficiency (acute hemolysis)

4.3 Inclusion body

พบได้ใน Hb H disease เป็นปริมาณมากถึงร้อยละ 50

5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่จำเพาะแต่ละโรค

5.1 Coombs' test

Direct Coombs' test ให้ผลบวกในภาวะ autoimmune hemolytic anemia

Indirect Coombs' test ให้ผลบวกในภาวะ alloimmunization จากการรับเลือด

5.2 Hemoglobin typing และ DNA for α-thalassemia

เมื่อมีภาวะโลหิตจางร่วมกับ MCV ต่ำ หรือมีประวัติครอบครัวเป็นพาหะ/โรคธาลัสซีเมีย

5.3 การตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration)

เมื่อมีข้อบ่งชี้ ได้แก่ CBC มีลักษณะ pancytopenia หรือผู้ป่วยมี refractory anemia เป็นต้น

ตารางที่ 9:

สรุปแนวทางการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในเด็ก

MCV ต่ำ (< 80 fL)	Iron deficiency, thalassemia, lead poisoning, chronic disease	
MCV สูง (> 100 fL)	Folate deficiency, vitamin B12 deficiency, aplastic anemia, immune hemolytic anemia, liver disease	
MCV ปกติ (80-100 fL)	Reticulocyte count ต่ำ	เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดต่ำ Bone marrow depression, malignancy, aplastic anemia
		เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดปกติ Pure red cell aplasia, Diamond–Blackfan anemia, Transient erythroblastopenia of childhood (TEC)
		เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือดสูง Infection
	Reticulocyte count สูง	บิลิรูบินปกติ: Hemorrhage
		บิลิรูบินสูง: Hemolytic anemia - Positive DAT Autoimmune hemolytic anemia, isoimmune Hemolytic Disease, Rh, ABO, mismatched transfusion - Negative DAT **Corpuscular** - Hemoglobinopathies (Hemoglobin electrophoresis) - Enzymopathies (Enzyme assays) - Membrane defects (Morphology, autohemolysis, osmotic fragility) **Extracorpuscular** - Infection, microangiopathic

MCV, mean corpuscular volume; WBC, white blood cell; plt, platelets; DAT, direct antiglobulin test ดัดแปลงจาก Lanzkowsky P. Classification and diagnosis of anemia in children. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. New York: Elsevier; 2016. p. 38.

เอกสารอ้างอิง

1. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf SK, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood. 2014;123(5):615-24.
2. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood. 2006.107(5):1747–50.
3. Hermiston ML, Mentzer WC. A practical approach to the evaluation of the anemic child. Pediatr Clin North Am. 2002;49(5):877-91.
4. Lanzkowsky P. Classification and diagnosis of anemia in children. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's manual of pediatric hematology and oncology. 6th ed. New York: Elsevier; 2016. p. 32-41.
5. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Orkin SH, Fisher DE, Ginsburg D, editors. Nathan and Oski's hematology and oncology of infancy and childhood. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 293-307.
6. Lerner NB. The anemias. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2309-12.
7. Marks W, Glader B. Approach to anemia in the adult and child. In: Hoffman R, Benz Jr AJ, Shattil S. Hematology: Basic principles and practice. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2000. p. 455-63.
8. Zandecki M, Genevieve F, Gerard J, et al: Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part II: white blood cells, red blood cells, haemoglobin, red cell indices and reticulocytes. Int J Lab Hematol. 3007;29:21–41.