

บทความพิเศษ

การตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางรวมทั้งการให้ธาตุเสริมอาหารในเด็กไทย

กิตติ ต่อจรัส

กองพยาธิวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

ปัญหาในประเทศไทย

ภาวะโลหิตจางในเด็กของประเทศไทยส่วนใหญ่เกิดจากภาวะของการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) และโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia syndrome) ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก พบได้บ่อยในช่วง 2 ช่วงอายุ คือ ช่วงอายุ 6 เดือน ถึง 3 ปี และในวัยรุ่น ได้มีการศึกษาความชุกของภาวะโลหิตจางในเด็กวัยก่อนเรียน อายุต่ำกว่า 6 ปี¹ พบมีอัตราสูงถึงร้อยละ 15 ส่วนในเด็กวัยเรียน อายุ 6-14 ปี พบร้อยละ 19

ธาตุเหล็กในร่างกาย

ธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบสำคัญของฮีโมโกลบิน ซึ่งเป็นสารสีแดงในเม็ดเลือดแดง สารนี้ทำหน้าที่นำออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อทั่วร่างกาย ถ้าขาดธาตุเหล็กในระดับที่ทำให้การสร้างฮีโมโกลบินลดลงมากจะทำให้เกิดภาวะโลหิตจางได้ ธาตุเหล็กนอกจากเป็นองค์ประกอบในเม็ดเลือดแดงแล้ว ยังเป็นส่วนประกอบของกล้ามเนื้อและเอ็นไซม์ของอวัยวะต่างๆ ในการทำหน้าที่อื่นๆ นอกจากนี้ร่างกายยังมีระบบการสำรองธาตุเหล็กสะสมในอวัยวะต่างๆ เช่น ไชกระดูก ตับและม้าม

ทารกแรกเกิดได้รับธาตุเหล็กจากมารดาผ่านทางรกตั้งแต่วัยในครรภ์ หลังจากคลอดจะได้ธาตุเหล็กจากอาหาร ได้แก่ นมแม่และอาหารอื่นๆ ธาตุเหล็กจากนมแม่จะดูดซึมได้ดีมากถึงร้อยละ 50 ของธาตุเหล็กที่มีอยู่ (50% bioavailability) นมแม่จึงเป็นอาหารที่ดีที่สุดสำหรับทารก ในภาวะปกติจะเพียงพอสำหรับลูกจนถึงอายุ 6 เดือน

ปัจจัยเสี่ยงของการขาดธาตุเหล็ก

ทารกอายุ 1 ปีแรกเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อการขาดธาตุเหล็กซึ่งมีปัจจัยดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยเสี่ยงของการขาดธาตุเหล็กในอายุขวบปีแรก²

ก. ประวัติมารดาที่คลอด

1. มีภาวะซีดระหว่างตั้งครรภ์
2. เป็นเบาหวานที่ควบคุมไม่ดี
3. ตั้งครรภ์หลายครั้ง (multiple gestation)

ข. ประวัติทารก

1. น้ำหนักตัวน้อย
2. คลอดก่อนกำหนด

ค. การดื่มนม

1. ดื่มนม cow's milk
2. ดื่มนมสูตรที่ไม่มีธาตุเหล็กเสริม
3. ดื่มนมแม่อย่างเดียวโดยไม่ได้ธาตุเหล็กเสริม

สาเหตุของการขาดธาตุเหล็ก สามารถจำแนกได้ดังนี้

1. ได้รับธาตุเหล็กจากอาหารน้อย เป็นปัญหาที่พบบ่อยในทุกวัย ในเด็กเล็กอายุ 1-2 ปีแรกที่ดื่มนมอย่างเดียวหรือได้นมผสมที่ไม่ได้เสริมธาตุเหล็กหรือได้รับอาหารเสริมซ้ำจากการเลี้ยงดูไม่ถูกต้องมีโอกาสเสี่ยงสูงต่อการขาดธาตุเหล็ก ในเด็กอายุ 2 ปีขึ้นไปการมีนิสัยบริโภคไม่เหมาะสม ได้แก่ ไม่ได้บริโภคเนื้อสัตว์ ไม่ชอบรับประทานไข่ เป็นต้น มีโอกาสขาดธาตุเหล็กได้
2. ร่างกายมีความต้องการธาตุเหล็กมากขึ้น ในทารกแรกเกิดที่น้ำหนักตัวน้อย ได้แก่ ทารกคลอดก่อนกำหนด จะมีธาตุเหล็กที่ได้จากแม่น้อยตามน้ำหนักตัว ประกอบกับอัตราการเจริญเติบโตเร็วกว่าทารกปกติในช่วง 6 เดือนแรก จึงต้องการธาตุเหล็กมากกว่าปกติ ธาตุเหล็กที่มีอยู่ไม่เพียงพอในการสร้างเม็ดเลือดแดง จึงทำให้เกิดภาวะซีด¹ ซึ่งเป็นได้ตั้งแต่อายุเพียง 2-3 เดือน
3. การเสียเลือด เช่น มีเลือดกำเดา เลือดออกจากแผลใน

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 16 กันยายน 2552 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 18 กันยายน 2552
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.อ.กิตติ ต่อจรัส กองพยาธิวิทยา
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

กระเพาะอาหาร มีพยาธิปากขอ มีประจำเดือนมากผิดปกติ ลึกลงเหล่านี้เป็นสาเหตุของการขาดธาตุเหล็กจนมีอาการซีดได้

ระดับของการขาดธาตุเหล็ก

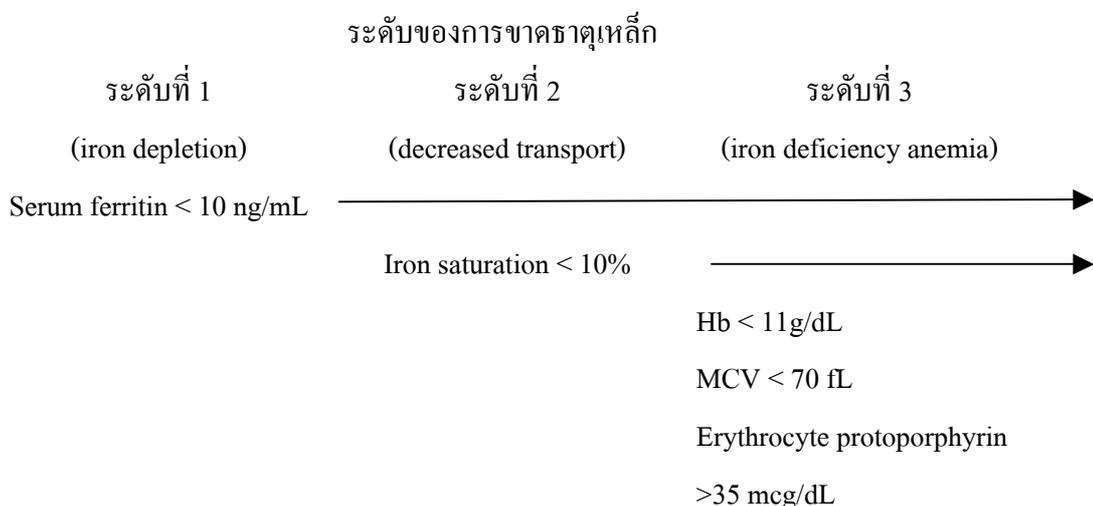
การขาดธาตุเหล็กในร่างกายมี 3 ระดับได้แก่ ระดับที่ 1 ภาวะพร่องธาตุเหล็กในร่างกาย (iron depletion) ระดับที่ 2 ภาวะพร่องธาตุเหล็กในเลือด (decreased transport) และระดับที่ 3 ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) ดังแผนภูมิที่ 1 การตรวจกรองควรตรวจพบในระดับที่ 1 ก่อนที่จะพบภาวะซีดเพื่อป้องกันการผลที่ตามมาจากการขาดธาตุเหล็ก ผลกระทบด้านจิตใจ (mental) ระบบประสาท (motor) และพฤติกรรม (behavior)²

วิธีการตรวจกรอง

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยประกอบด้วย

1. ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) และหรือฮีมาโตคริต (Hct) เพื่อดูภาวะโลหิตจางหรือไม่โดยใช้ค่า cut-off ของ Hb ที่ 11 g/dL และหรือ Hct 33% ตามลำดับ
2. Iron saturation³ มีค่า cut-off ที่ 10%
3. Serum ferritin⁴ จะมีค่าเปลี่ยนแปลงลดลงก่อนเมื่อมีภาวะพร่องธาตุเหล็กใช้ค่า cutoff ที่ 10 ng/mL
4. Erythrocyte protoporphyrin (EP)⁵ พบว่าการตรวจ EP ให้ผลดีการตรวจกรองกว่ามีค่า cut-off ที่ 35 mcg/dL
5. การตรวจวิธีใหม่ที่ยังไม่มีใช้แพร่หลายในประเทศไทย

แผนภูมิที่ 1 แสดงการขาดธาตุเหล็กทั้ง 3 ระดับและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบ



ได้แก่ reticulocyte hemoglobin content (CHr)⁶ และการตรวจ transferin receptor (TfR)⁷

ก่อนการตรวจกรองควรซักประวัติอาหาร⁸ ประวัติบุคคลในครอบครัวว่ามีใครเป็นโรคธาลัสซีเมียหรือไม่เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของผู้ที่เป็นพาหะพบร้อยละ 30 และเป็นโรคร้อยละ 1 เมื่อได้ค่าฮีมาโตคริตหรือค่าฮีโมโกลบินต่ำกว่าเกณฑ์ (cut-off)¹ ให้ตรวจ serum ferritin หรือให้รับประทานธาตุเหล็กในขนาด 3 มก./ก.ก./วัน (therapeutic trial of iron) เพื่อยืนยันสำหรับการวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็ก และตรวจหาชนิดฮีโมโกลบิน (hemoglobin electrophoresis) ในกรณีมีข้อบ่งชี้สำหรับการวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

ความแม่นยำของการตรวจคัดกรองในปัจจุบันที่สามารถใช้ได้ในประเทศไทย

การตรวจคัดกรองที่ดี ควรคำนึงคุณสมบัติของวิธีการทดสอบ (diagnostic properties) ได้แก่ ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ดังตารางที่ 2 การตรวจคัดกรองในปัจจุบันประกอบด้วย ตรวจ CBC ให้ดูค่าฮีโมโกลบินและหรือฮีมาโตคริต ถ้าต่ำให้พิจารณา ขนาดเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume, MCV) ถ้ามีขนาดเล็กให้ตรวจยืนยันด้วยการตรวจ serum iron, total iron binding capacity (TIBC) เพื่อคำนวณ iron saturation หรือตรวจ serum ferritin ซึ่งมีค่า ความไวและความจำเพาะสูงแต่จะให้ผลบวกวงได้

ตารางที่ 2 แสดงคุณสมบัติของการตรวจภาวะขาดธาตุเหล็ก

การทดสอบ	Cut-off	Sensitivity	Sensitivity	Other test
Hemoglobin	11 g/dL	26	26	ROC* = 0.73
Serum ferritin	60 ng/mL	69.9	69.9	PPV** = 94.1
Iron saturation	7%	44.1	44.1	PPV** = 93.8

*Area under ROC curve; ** Positive predictive value

ขั้นตอนของการตรวจกรอง

เจาะเลือดตรวจระดับฮีโมโกลบินหรือฮีมาโตคริต^{9,10} โดยแยกตามกลุ่มอายุได้ดังต่อไปนี้

อายุขวบปีแรก

- ทารกคลอดปกติให้ตรวจกรองที่อายุ 9-12 เดือน
- ทารกคลอดก่อนกำหนดหรือน้ำหนักตัวน้อยควรตรวจกรองใน 2 ช่วงอายุคือที่อายุ 3 เดือนในกรณีที่ไม่ได้ธาตุเหล็กเสริมหรือตรวจกรองที่อายุ 6 เดือนกรณีที่ได้ธาตุเหล็กเสริม

อายุ 1-3 ปี

- เด็กในกลุ่มเสี่ยงเช่นรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กน้อยได้แก่ดื่ม cow's milk มากกว่า 24 ออนซ์ต่อวัน ให้ตรวจกรองที่อายุ 15-18 เดือนและที่อายุ 24 เดือน

ถ้าการตรวจกรองที่ให้ผลเป็นบวก (positive test) ให้รับประทานธาตุเหล็กในขนาด 3 มก./ก.ก./วัน (therapeutic trial of iron) เป็นเวลา 1 เดือนแล้วเจาะเลือดตรวจระดับฮีโมโกลบิน ถ้าเพิ่มขึ้น 1 กรัม/ดล. หรือฮีมาโตคริตเพิ่มขึ้นร้อยละ 3 ให้การวินิจฉัยว่าขาดธาตุเหล็ก จะต้องให้ธาตุเหล็กต่อไปอีก 2 เดือน แต่ถ้าไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับฮีโมโกลบินหรือฮีมาโตคริตให้ตรวจหาสาเหตุอื่นๆ ของภาวะซีดได้แก่ ตรวจ hemoglobin electrophoresis (Hb type) เพื่อวินิจฉัยธาลัสซีเมียเป็นต้น^{2,4} ดังแผนภูมิที่ 2

ประสิทธิผลของการตรวจพบตั้งแต่ระยะต้น

การตรวจพบตั้งแต่ระยะต้นจะป้องกันการผลที่ตามมาจากการขาดธาตุเหล็กผลกระทบด้านจิตใจ (mental) ระบบประสาท (motor) และพฤติกรรม (behavior)² จากการศึกษาเรื่องผลกระทบต่อระดับเชาว์ปัญญา (cognitive function) ซึ่งประเมินจาก IQ test และผลการเรียนวิชาภาษาไทยและคณิตศาสตร์ พบว่าในเด็กนักเรียนที่ขาดธาตุเหล็กถ้าได้รับการรักษาจนระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นจะทำให้ระดับเชาว์ปัญญาเพิ่มขึ้น¹¹

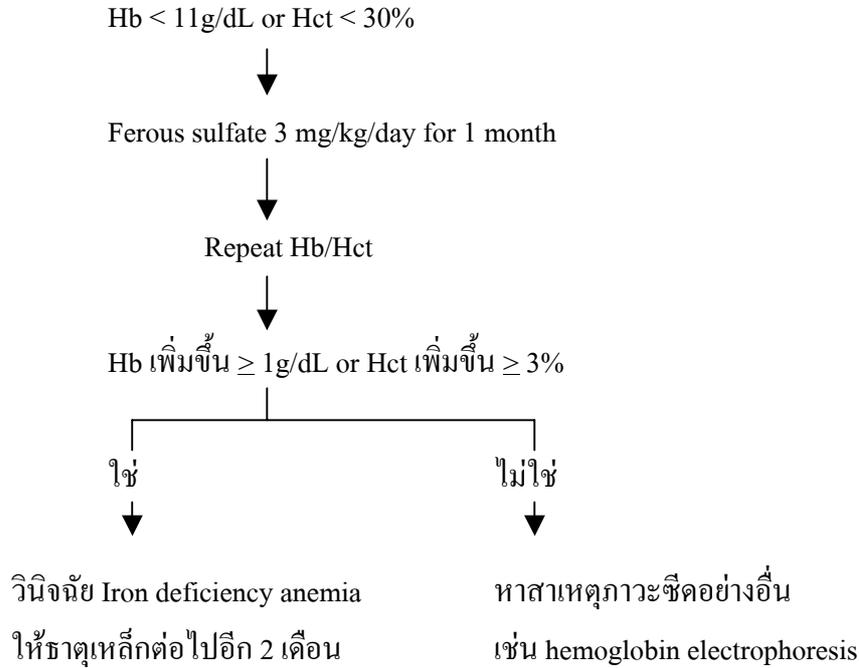
การรักษา ประกอบด้วย

1. การให้ยาธาตุเหล็ก ferrous sulfate¹² หรือ ferrous fumarate ขนาด 1.5-2.0 มก./ก.ก./วัน เป็นเวลา 6-8 สัปดาห์จนระดับฮีโมโกลบินหรือฮีมาโตคริตขึ้นมามากติและให้ต่ออีก 2 เดือน นอกจากนี้การให้ยาธาตุเหล็กจะช่วยให้เจริญอาหารขึ้นด้วย
2. ในเด็กน้ำหนักตัวน้อยการรักษาจำเป็นต้องได้รับยาธาตุเหล็กเสริมให้เพียงพอ และให้นมเสริมธาตุเหล็กหลังจากหย่านมแม่ ให้รับประทานอาหารเหมาะสมตามวัย ครบห้าหมู่โดยเน้นอาหารที่มีธาตุเหล็กสูงและดูดซึมได้ดี ได้แก่ อาหารโปรตีนจากสัตว์ เช่น เนื้อปลา ตับ และไข่แดง
3. การให้คำแนะนำเรื่องอาหารเป็นส่วนสำคัญในการฝึกเด็กให้รับประทานอาหารครบห้าหมู่ ประกอบด้วย โปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน เกลือแร่ พร้อมทั้งธาตุเหล็กและวิตามินต่างๆ ควรศึกษาปัญหาการขาดธาตุเหล็ก อาจมีต้นเหตุจากไม่ได้รับอาหารที่มีธาตุเหล็กสูงไม่รับประทานเนื้อสัตว์หรือในวัยรุ่นการจำกัดอาหารเพื่อควบคุมน้ำหนัก เป็นต้น
4. การรักษาสาเหตุของการขาดธาตุเหล็ก เช่นรักษาโรคกระเพาะกรณที่มีแผลในกระเพาะอาหาร หรือให้ยาถ่ายพยาธิปากขอกรณที่เป็นสาเหตุของภาวะซีดเป็นต้น

การป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็ก

การป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็ก (primary prevention) โดยการให้ธาตุเหล็กเสริม (iron supplement) ขนาด 1 มก./ก.ก./วัน จากการศึกษาพบว่าในเด็กอายุ 0-59 เดือนที่ได้ธาตุเหล็กเสริมสามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้¹³ ในเด็กอายุขวบปีแรกแนะนำให้ดื่มดื่มนม cow's milk ในกรณีที่ดื่มนมแม่ให้รับประทานธาตุเหล็กเสริมเมื่ออายุ 4-12 เดือน และเมื่อหย่านมแม่ให้ดื่มนมที่เสริมธาตุเหล็ก ในช่วงอายุ 1-2 ปี สามารถป้องกันได้โดยรับประทานอาหารที่มีปริมาณธาตุเหล็กและวิตามินซีสูง จำกัดการดื่มนม cow's milk ไม่เกิน 24 ออนซ์ต่อวันและรับประทานวิตามินที่มีธาตุเหล็กเสริม

แผนภูมิที่ 2 แสดงแนวทางการตรวจกรองการขาดธาตุเหล็กและ therapeutic trial



พยายามหลีกเลี่ยงการดื่มนมจากขวดเมื่ออายุมากกว่า 1 ปี เนื่องจากการดื่มนมจากขวด (bottle-feeding) เป็นเวลานาน 24-48 เดือน จะมีโอกาสเสี่ยงสูงจากการขาดธาตุเหล็กมากกว่าเด็กที่ไม่ได้ดื่มนมจากขวด (odds ratio 2.9; 95% C.I. 1.5-5.6)¹⁴

บทวิจารณ์

การใช้ค่าฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 กรัม/ดล. หรือค่าฮีมาโตคริตต่ำกว่า 30 % มีข้อดีคือสามารถทำทั่วไปแต่มีข้อเสียคือตรวจพบเมื่อผู้ป่วยมีอาการซีดแล้วไม่สามารถให้การป้องกันตั้งแต่เนิ่นๆ

การตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางตั้งแต่อายุ 6-12 เดือน เพื่อหาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเพื่อที่จะแนะนำอาหารที่มีธาตุเหล็กหรือเสริมธาตุเหล็กได้ทันที่ นอกจากนั้นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่มีอาการรุนแรงจะมีอาการโลหิตจางในช่วงอายุนี้ถ้าตรวจพบจะสามารถให้การรักษาตั้งแต่ต้น

การให้รับประทานธาตุเหล็กในขนาด 3 มก./ก.ก./วัน (therapeutic trial of iron) เป็นเวลา 1 เดือนโดยที่ยังไม่ได้ตรวจวินิจฉัยแยกโรคธาลัสซีเมียไม่มีผลต่อภาวะเหล็กเกินกรณีได้รับการวินิจฉัยภายหลังว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียเพราะสาเหตุธาตุเหล็กเกินในโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเกิดจากการรักษาโดยการให้เลือด

สรุป

คำแนะนำของการตรวจกรอง

แนวทางปฏิบัติสำหรับประชาชนทั่วไป

แนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจาง ด้วยการหาค่าฮีโมโกลบินและ/หรือค่าฮีมาโตคริต เมื่อเด็กอายุ 15 - 18 เดือน พร้อมกับการที่เด็กมารับการตรวจสุขภาพและรับการฉีดวัคซีนหัดเยอรมัน หรือวัคซีนคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก (กระตุ้นครั้งที่ 1) หรืออาจตรวจคัดกรองหนึ่งครั้งช่วงอายุ 2 ปี ในโอกาสที่เด็กมารับการตรวจสุขภาพเวลาใดเวลาหนึ่งก็ได้

แนวทางปฏิบัติสำหรับประชากรกลุ่มเสี่ยง

ในทารกเกิดก่อนกำหนดหรือน้ำหนักตัวน้อย ถ้าเลี้ยงด้วยนมมารดา หรือนมสูตรทารกเกิดก่อนกำหนดที่ไม่ได้เสริมธาตุเหล็ก ควรหาค่าฮีโมโกลบินและ/หรือ ค่าฮีมาโตคริต เมื่อเด็กอายุ 1 ปี

คำแนะนำสำหรับการป้องกันการขาดธาตุเหล็ก

1. หลีกเลี่ยงการให้ cow's milk ในทารกอายุ 1 ปีแรก
2. ทารกคลอดครบกำหนด และดื่มนมสูตรทารกที่เสริมธาตุเหล็ก ไม่ต้องให้เหล็กเสริม

3. ทารกที่คลอดครบกำหนดที่ดื่มนมแม่อย่างเดียว เมื่ออายุ 4-6 เดือน ให้เสริมธาตุเหล็กในขนาด 1 มก./กก./วัน หรือให้อาหารเสริมที่มีธาตุเหล็ก (iron - fortified cereal) เนื่องจากนมแม่มีปริมาณธาตุเหล็กต่ำแต่การดูดซึมได้ดี

4. ทารกที่คลอดก่อนกำหนด และน้ำหนักตัวน้อย ให้เสริมธาตุเหล็ก 2 มก./กก./วัน

เครื่องมือในการตรวจคัดกรอง

1. ชักประวัติอาหาร
2. เจาะเลือดตรวจหาค่าฮีโมโกลบินและ/หรือค่าฮีมาโตคริต

เอกสารอ้างอิง

1. Linpisam S, Tienboon P, Promtet N, Putsyainunt P, Santawanpat S, Fuchs GJ. Iron deficiency and anaemia in children with a high prevalence of haemoglobinopathies: implications for screening. *Int J Epidemiol.* 1996;25(6):1262-6.
2. Kazal LA, Jr. Prevention of iron deficiency in infants and toddlers. *Am Fam Physician.* 2002;66(7):1217-24.
3. Ong KH, Tan HL, Lai HC, Kuperan P. Accuracy of various iron parameters in the prediction of iron deficiency in an acute care hospital. *Ann Acad Med Singapore.* 2005;34(7):437-40.
4. Irwin JJ, Kirchner JT. Anemia in children. *Am Fam Physician.* 2001;64(8):1379-86.
5. Mei Z, Parvanta I, Cogswell ME, Gunter EW, Grummer-Strawn LM. Erythrocyte protoporphyrin or hemoglobin: which is a better screening test for iron deficiency in children and women? *Am J Clin Nutr.* 2003;77(5):1229-33.
6. Ullrich C, Wu A, Armsby C, Rieber S, Wingerter S, Brugnara C, et al. Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content. *JAMA.* 2005;294(8):924-30.
7. Zimmermann MB, Molinari L, Staubli-Asobayire F, Hess SY, Chaouki N, Adou P, et al. Serum transferrin receptor and zinc protoporphyrin as indicators of iron status in African children. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(3):615-23.
8. Bogen DL, Duggan AK, Dover GJ, Wilson MH. Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high-risk population. *Pediatrics.* 2000;105(6):1254-9.
9. Kohli-Kumar M. Screening for anemia in children: AAP recommendations—a critique. *Pediatrics.* 2001;108(3):E56.
10. Sherriff A, Emond A, Bell JC, Golding J, Team AS. Should infants be screened for anaemia? A prospective study investigating the relation between haemoglobin at 8, 12, and 18 months and development at 18 months. *Arch Dis Child.* 2001;84(6):480-5.
11. Sungthong R, Mo-suwan L, Chongsuvivatwong V. Effects of haemoglobin and serum ferritin on cognitive function in school children. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2002;11(2):117-22.
12. Hadler MC, Sigulem DM, Alves Mde F, Torres VM. Treatment and prevention of anemia with ferrous sulfate plus folic acid in children attending daycare centers in Goiania, Goias State, Brazil: a randomized controlled trial. *Cad Saude Publica.* 2008;24 Suppl 2:S259-71.
13. Iannotti LL, Tielsch JM, Black MM, Black RE. Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(6):1261-76.
14. Brotanek JM, Halterman JS, Auinger P, Flores G, Weitzman M. Iron deficiency, prolonged bottle-feeding, and racial/ethnic disparities in young children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159(11):1038-42.

