



Pediatric Hematology

King Chulalongkorn Memorial Hospital
Bangkok, Thailand

DARINTR SOSOTHIKUL, MD



Pediatric Hematology

King Chulalongkorn Memorial Hospital
Bangkok, Thailand



DARINTR SOSOTHIKUL, MD



ชื่อหนังสือ

Pediatric Hematology

ISBN: 978-616-407-461-3

ผู้พิมพ์

ดารินทร์ ซอโสตถิกุล

จัดพิมพ์โดย

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พิมพ์ครั้งที่ 1

พ.ศ. 2562 จำนวน 1,000 เล่ม

พิมพ์ที่

บริษัท บีคอนเอ็นเตอร์ไพรส์ จำกัด

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

ดารินทร์ ซอโสตถิกุล.

Pediatric Hematology. -- กรุงเทพฯ : ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2562.
244 หน้า.

1. โลหิตวิทยา. I. ชื่อเรื่อง.

616.15

ISBN 978-616-407-461-3

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537

ISBN: 978-616-407-461-3



ราคา 299 บาท

รายได้จากการจำหน่ายหนังสือทั้งหมดมอบให้กองทุนโรคเลือดและมะเร็งเด็ก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ออกแบบปกโดย นายเอกวัฒน์ สุวันทโรจน์

คำนำ

หนังสือ Pediatric Hematology จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมและเผยแพร่ความรู้ทางด้านโลหิตวิทยาเด็ก ครอบคลุมเนื้อหาโรคต่าง ๆ ที่พบบ่อย ทั้งภาวะโลหิตจาง ความผิดปกติด้านการแข็งตัวของเลือด ภาวะลิ่มเลือดอุดตันและการให้ส่วนประกอบของเลือดอย่างเหมาะสม รวมถึงแนวทางการวินิจฉัย และการรักษา โดยคณาจารย์สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็ง ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งมีความรู้ความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ในการรักษาโรคโลหิตวิทยาเด็กเป็นอย่างดี ทำให้หนังสือเล่มนี้เป็นเสมือนคลังความรู้ที่กลั่นกรองให้อ่านเข้าใจง่าย มีความทันสมัยและเป็นปัจจุบันกับภาวะการณ์ของโรค ขอขอบพระคุณบิดามารดา ครอบครัว และศาสตราจารย์แพทย์หญิงอรดี จันทวสุ ที่มอบทุกสิ่งให้จนเป็นทุกวันนี้ ขอขอบคุณครูอาจารย์ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้จนสามารถถ่ายทอดความรู้ให้กับผู้อื่นได้ ขอขอบคุณศาสตราจารย์แพทย์หญิงศิริวรรณ วนานุกุล หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้การสนับสนุนมาโดยตลอดและกรุณาเขียนคำนิยมในหนังสือเล่มนี้ ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์ ที่มอบโอกาสให้ทำงานเป็นครูแพทย์สมดังตั้งใจ และให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อหนังสือรวมทั้งเขียนคำนิยม ขอขอบคุณ Prof. Jeanne Lusher ที่อบรมและสอนการทำวิจัยเป็นอย่างดีซึ่งยึดถือเป็นพื้นฐานในการทำงานมาจนถึงปัจจุบัน

หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ ตลอดจนผู้สนใจทั่วไป

ดารินทร์ ขอสัตถิกุล

กันยายน 2562





คำนิยม

ปัจจุบันความรู้ทางโลหิตวิทยาในเด็กได้มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็ว แพทย์ทั่วไปและกุมารแพทย์ จำเป็นต้องพัฒนาตนเองและเรียนรู้ตลอดเวลา เพื่อจะได้นำความรู้ที่ได้ไปพัฒนาคุณภาพการบริการ การวินิจฉัย และดูแลรักษาผู้ป่วยตามแนวทางเวชปฏิบัติได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ หนังสือ Pediatric Hematology เล่มนี้ได้รวบรวมความรู้ทางโลหิตวิทยาเด็กไว้อย่างครอบคลุม มีเนื้อหาที่เข้าใจง่าย มีข้อมูลทันสมัยและเป็นปัจจุบัน นับเป็นหนังสือที่ทรงคุณค่า ขอชื่นชมในความตั้งใจของผู้พิมพ์และทีมงานที่ได้จัดทำหนังสือเล่มนี้ขึ้น และหวังว่า หนังสือเล่มนี้จะสำเร็จประโยชน์ตามที่ได้ตั้งใจไว้

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศิริวรรณ วนานุกุล

หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



คำนิยม

โลหิตวิทยาเป็นสาขาวิชาที่ในอดีตได้รับความสนใจน้อย แต่ในปัจจุบันพบว่า เป็นสาขาวิชาที่สำคัญ เพราะมีความเกี่ยวข้องกับโรคต่าง ๆ มากมายในเวชปฏิบัติ จึงมีความจำเป็นที่แพทย์ทุกคนจะต้องมีความรู้ด้านนี้ประกอบในการดูแลผู้ป่วยเด็ก อีกทั้งโรคทางโลหิตวิทยาหลายโรคก็เป็นโรคที่พบได้บ่อย จำเป็นที่กุมารแพทย์และแพทย์ผู้สนใจจะต้องมีความรู้เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องทันทั่วทั้ง

หนังสือโลหิตวิทยา “ Pediatric Hematology ” เล่มนี้เป็นหนังสือที่รวบรวมโรคต่าง ๆ ทางโลหิตวิทยาที่พบบ่อยในเด็กในรูปแบบที่อ่านเข้าใจง่าย นำไปปฏิบัติได้จริง เหมาะสำหรับแพทย์ทั่วไป กุมารแพทย์ รวมทั้งกุมารแพทย์โรคเลือดและมะเร็งที่เข้ารับการฝึกอบรมเป็นผู้เชี่ยวชาญจะได้ใช้อ่านประกอบในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็ก ซึ่งจะยังประโยชน์แก่ผู้ป่วยและสังคมโดยรวม

ผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นตัวช่วยจุดประกายความสนใจแก่วงการแพทย์ด้านโลหิตวิทยาเด็กต่อไป

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปัญญา เสกสรรค์

อุปนายกสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

ประธานชมรมมะเร็งเด็กแห่งประเทศไทย

ประธานอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบเพื่อวุฒิบัตร

ผู้เชี่ยวชาญสาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก





ผู้นิพนธ์

ดาร์รินทร์ ซอส์ตติกุล

พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์

ว.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด

Certificate in Pediatric Haemostasis and Thrombosis,

Wayne State University School of Medicine, U.S.A

รองศาสตราจารย์ หัวหน้าสาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ผู้ร่วมนิพนธ์

สุภานัน เลหาสุรโยธิน

พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์

ว.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด

Certificate in Marrow Failure and Myelodysplasia,

The Hospital for Sick Children, Totonto, Canada

อาจารย์ สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หรรษมน โพธิ์ผ่าน

พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์

ว.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด

อาจารย์ สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พัชรนภา จงอัจฉริยกุล

พ.บ., ว.ว. กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด

นายแพทย์เชี่ยวชาญ กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลอุดรดิตถ์

อรพรรณ คัตตะจันทร์

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศิศิมาส สุวรรณวิจิตร

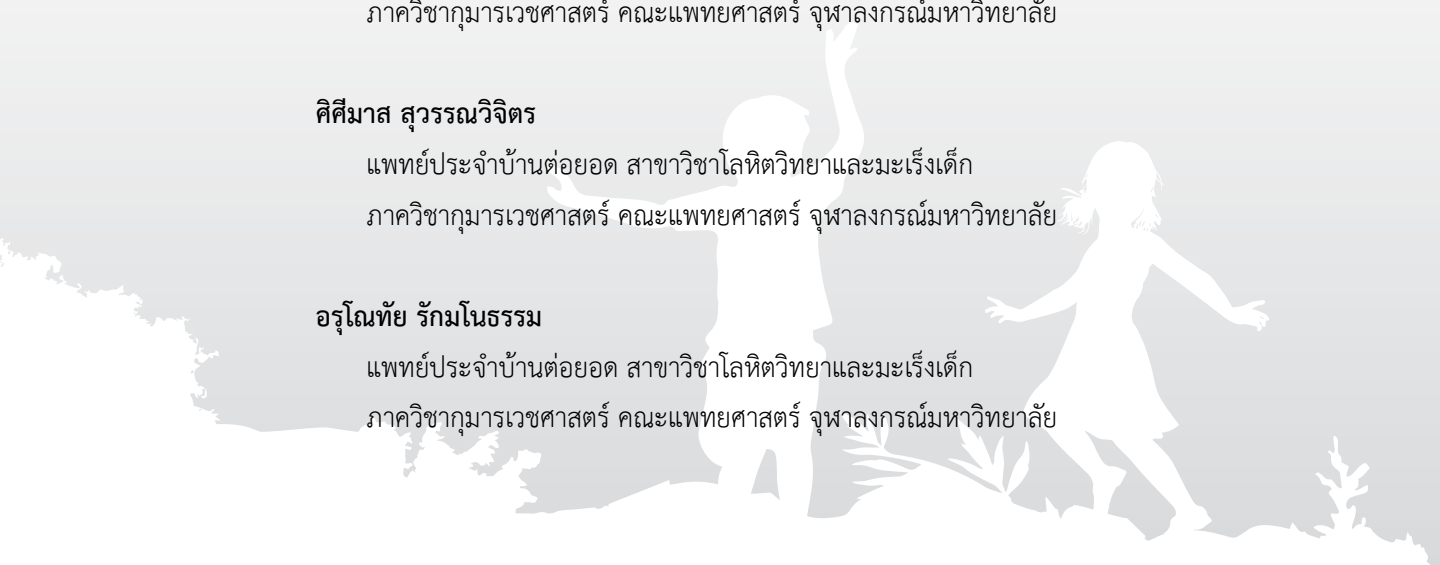
แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อรุณทัย รักมโนธรรม

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาโลหิตวิทยาและมะเร็งเด็ก

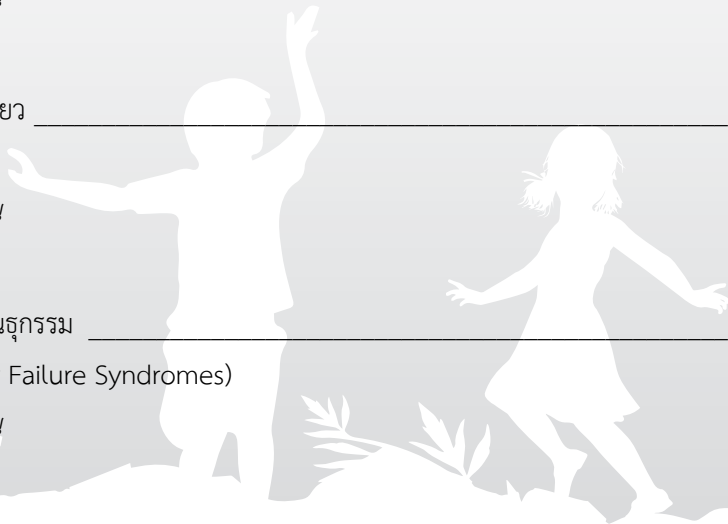
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สารบัญ

บทที่ 1	แนวทางการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในเด็ก	1
	(Approach to Anemia)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
	หรรษมน โพธิ์ผ่าน	
บทที่ 2	ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก	12
	(Iron Deficiency Anemia)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
	หรรษมน โพธิ์ผ่าน	
บทที่ 3	โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย	20
	(Thalassemia)	
	สุภานัน เลหาสุรโยธิน	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
บทที่ 4	โรคเม็ดเลือดแดงแตก	31
	(Hemolytic Anemia)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
	หรรษมน โพธิ์ผ่าน	
บทที่ 5	ภาวะซีดที่มีเม็ดเลือดแดงตัวใหญ่	45
	(Megaloblastic Anemia)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
	หรรษมน โพธิ์ผ่าน	
บทที่ 6	ภาวะโลหิตจางในทารกแรกเกิด	52
	(Neonatal Anemia)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
	ศิศิมาส สุวรรณวิจิตร	
บทที่ 7	แนวทางการวินิจฉัยภาวะเลือดออก	58
	(Approach to Bleeding)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	

บทที่ 8	โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน _____	71
	(Immune Thrombocytopenia)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
บทที่ 9	โรคเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ _____	85
	(Platelet Dysfunction)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
บทที่ 10	โรคฮีโมฟีเลีย _____	98
	(Hemophilia)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
บทที่ 11	โรควอนวิลเล็แบรนต์ _____	108
	(von Willebrand Disease)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
บทที่ 12	โรคที่เกิดจากปัจจัยการแข็งตัวของเลือดผิดปกติที่พบน้อยแต่กำเนิด _____	124
	(Congenital Rare Bleeding Disorders)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
	อรุณทัย รักมโนธรรม	
บทที่ 13	ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดในเนื้องอกของหลอดเลือด _____	136
	(Coagulopathy in Vascular Tumor)	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
บทที่ 14	แนวทางการวินิจฉัยภาวะพร่องเม็ดเลือด _____	146
	(Approach to Cytopenia)	
	สุภานัน เลหาสุรโยธิน	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
บทที่ 15	ภาวะพร่องเม็ดเลือดชนิดเดียว _____	152
	(Single Cytopenia)	
	สุภานัน เลหาสุรโยธิน	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	
บทที่ 16	กลุ่มโรคไขกระดูกฝ่อทางพันธุกรรม _____	165
	(Inherited Bone Marrow Failure Syndromes)	
	สุภานัน เลหาสุรโยธิน	
	ดารินทร์ ซอโสติกุล	



บทที่ 17	แนวทางการวินิจฉัยภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (Approach to Thrombosis) ดารินทร์ ซอโสติกุล	176
บทที่ 18	ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดขนาดเล็ก (Thrombotic Microangiopathies) ดารินทร์ ซอโสติกุล	192
บทที่ 19	การให้โลหิตและส่วนประกอบของโลหิตในผู้ป่วยเด็ก (Pediatric Blood Transfusion) ดารินทร์ ซอโสติกุล พัชรนภา จงอัจฉริยกุล	205
บทที่ 20	ภาวะการเสียเลือดและการให้เลือดปริมาณมาก (Massive Blood Loss and Transfusion) ดารินทร์ ซอโสติกุล อรพรรณ คัดทะจันทร์	211
บทที่ 21	การเปลี่ยนแปลงทางด้านโลหิตวิทยาของโรคไข้เลือดออก (Hematologic Changes in Dengue Hemorrhagic Fever) ดารินทร์ ซอโสติกุล	215
บทที่ 22	การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาที่เกิดขึ้นในการเจ็บป่วยด้วยโรคทางกาย (Hematologic Manifestations in Systemic illness) ดารินทร์ ซอโสติกุล หรรษมน โพธิ์ผ่าน	224
Index		230



ดารินทร์ ช่อสติกกุล
พรรณมน โพธิ์ผ่าน

ตารางที่ 1 ค่าปกติของฮีโมโกลบินและขนาดเม็ดเลือดแดงสำหรับเด็กแต่ละช่วงอายุ

อายุ	Hb (g/dL)		MCV (fl)	
	Mean	±2 SD	Mean	±2 SD
แรกเกิด	16.5	13.5-19.5	108	98-118
1 สัปดาห์	17.5	13.5-20.5	107	88-127
1 เดือน	14.0	10.0-18.0	104	85-123
2 เดือน	11.5	9.0-14.0	96	77-115
3-6 เดือน	11.5	9.5-13.5	91	74-108
6-24 เดือน	12.0	10.5-13.5	78	70-86
2-6 ปี	12.5	11.5-13.5	81	75-87
6-12 ปี	13.5	11.5-15.5	86	77-95
12-18 ปี : เพศหญิง	14.0	12.0-16.0	90	78-103
เพศชาย	14.5	13.0-16.0	88	78-98

*Modified from *Blood Reviews* (1998) 12:106-14.

ปกติทารกในครรภ์มารดาจะมีระดับฮีโมโกลบินในเลือดสูง เนื่องจากต้องตอบสนองต่อภาวะที่มีออกซิเจนต่ำระหว่างอยู่ในครรภ์มารดา และทารกในครรภ์จะมีฮีโมโกลบินชนิดเอฟ หรือ fetal hemoglobin (Hb F) ซึ่งจะจับแน่นกับออกซิเจนมากกว่าและมีขนาดใหญ่กว่า adult hemoglobin ดังนั้น ในเด็กทารกแรกเกิดที่คลอดครบกำหนดจะมีระดับฮีโมโกลบินสูงสุด กล่าวคือ 14-20 กรัม/เดซิลิตร และมีขนาดของเม็ดเลือดแดงตัวใหญ่คือ 98-118 เฟมโตลิตร (femtoliter; fL) หลังจากนั้นเด็กจะหยุดสร้างเม็ดเลือดแดงชั่วคราว (erythroid hypoplasia) และมีการเปลี่ยนจาก fetal hemoglobin มาเป็น adult hemoglobin ทำให้ระดับของฮีโมโกลบินต่ำสุด เมื่ออายุ 2-3 เดือนแรก คือ 11.5 กรัม/เดซิลิตร และค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามอายุ ดังตารางที่ 1

สาเหตุของภาวะเลือดจางในเด็ก^{1-3,5}

1. การสร้างเม็ดเลือดแดงน้อย (impaired red cell production) ได้แก่

- 1.1 ขาดสารอาหารในการสร้างเม็ดเลือดแดง (deficiency) เช่น การขาดธาตุเหล็ก ขาดวิตามินบี 12 และขาดโฟลิก
- 1.2 ความผิดปกติในการสร้างของไขกระดูก (bone marrow failure) สาเหตุอาจเกิดจาก
 - ความผิดปกติตั้งแต่กำเนิด (congenital) เช่น Diamond-Blackfan anemia, Fanconi anemia
 - ความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired) เช่น การติดเชื้อ ได้รับยาหรือรังสีบางชนิด aplastic anemia, anemia of chronic disease
- 1.3 เซลล์ผิดปกติกระจายในไขกระดูก (bone marrow infiltration) เช่น acute leukemia, metastatic neuroblastoma, osteopetrosis, storage disease

2. การเสียเลือด (blood loss) ได้แก่

- 2.1 เสียเลือดเฉียบพลัน (acute blood loss) เช่น ภาวะฉุนเฉียวทางศัลยกรรม (surgical condition) การบาดเจ็บ (trauma)
- 2.2 เสียเลือดเรื้อรัง (chronic blood loss) ได้แก่ พยาธิปากขอ เลือดออกจากแผลในกระเพาะอาหาร เป็นต้น

3. การแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น (increased destruction) ได้แก่

- 3.1 ความผิดปกติภายในเม็ดเลือด (corpuscular) ได้แก่
 - ภาวะขาดเอนไซม์ในเม็ดเลือดแดง (enzymatic defect) เช่น G6PD deficiency, pyruvate kinase deficiency
 - ความผิดปกติของฮีโมโกลบิน (hemoglobinopathy) เช่น thalassemia
 - ความผิดปกติของผนังเม็ดเลือดแดง (membrane defect) เช่น hereditary spherocytosis, elliptocytosis
- 3.2 ความผิดปกติภายนอกเม็ดเลือด (extracorporeal) ได้แก่
 - Isoimmune hemolytic anemia เช่น blood group incompatibility

- Autoimmune hemolysis เช่น autoimmune hemolytic anemia, systemic lupus erythematosus (SLE)
- Peripheral destruction เช่น disseminated intravascular coagulation

การวินิจฉัยสาเหตุของภาวะเลือดจาง

การวินิจฉัยสาเหตุของภาวะเลือดจางนั้น ต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมให้สอดคล้องกับสาเหตุดังกล่าวข้างต้น รวมถึงการดู smear เลือด โดยมีแนวทางดังต่อไปนี้

การซักประวัติ

1. ซักประวัติเพื่อหาสาเหตุ ได้แก่ ระยะเวลาที่เริ่มมีภาวะเลือดจาง ประวัติครอบครัว ประวัติปริกำเนิด ประวัติยาที่ใช้ประจำ และประวัติอาหารที่รับประทาน และประวัติเพิ่มเติมที่สอดคล้องกับเหตุนี้ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สิ่งที่ต้องซักประวัติในเด็กที่มีภาวะโลหิตจางเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค

ซักประวัติ	ข้อควรพิจารณาถึงสาเหตุของภาวะโลหิตจาง
ประวัติอายุครรภ์ เช่น การคลอดก่อนกำหนด	ภาวะซีดในเด็กที่คลอดก่อนกำหนด (EPO responsive)
ประวัติปริกำเนิด โรคประจำตัวมารดา (autoimmune disease) หมู่เลือดมารดา ยาที่ใช้ประจำ การติดเชื้อระหว่างตั้งครรภ์ (TORCH, hepatitis) ปัญหาภาวะแทรกซ้อนระหว่างการคลอด	ภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตก Isoimmune (Rh or ABO) hemolytic anemia (Hemolytic disease of newborn) ความผิดปกติในการสร้างของไขกระดูก เสียเลือดเฉียบพลัน Fetal-maternal hemorrhage ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กในมารดา
ประวัติครอบครัว นี้อินครอบครัว ประวัติการตัดม้าม ประวัติตัวเหลืองในครอบครัว	Inherited hemolytic anemia, spherocytosis, elliptocytosis, Inherited enzymopathy; G6PD, pyruvate kinase deficiencies; inherited red cell membrane defect; spherocytosis, elliptocytosis
เพศชาย	ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

ตารางที่ 2 สิ่งที่ควรซักประวัติในเด็กที่มีภาวะโลหิตจางเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค (ต่อ)

ซักประวัติ	ข้อควรพิจารณาถึงสาเหตุของภาวะโลหิตจาง
ประวัติตัวเหลืองหลังคลอด Early jaundice (เกิดใน 24 ชม. หลังคลอด) Persistent jaundice	Isoimmune (Rh or ABO) hemolytic anemia ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจากเหตุอื่น ๆ
ประวัติอาหาร (มักพบในช่วงอายุมากกว่า 6 เดือน) Pica (ice, dirt) Excessive milk intake มังสวิรัติ หรือกินนมแม่ที่กินมังสวิรัติ กินนมแพะอย่างเดียว	พิษจากตะกั่ว ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก ภาวะซีดจากการขาดวิตามินบี 12 ภาวะซีดจากการขาดโฟลิก
ประวัติยาบางชนิด Sulfa, anticonvulsants Chloramphenicol	Hemolytic anemia (G6PD deficiency) ภาวะซีดจากไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง
โรคประจำตัว โรคที่มีการดูดซึมของลำไส้ผิดปกติ โรคตับ โรคไต	ภาวะซีดจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง (anemia of chronic disease) ภาวะซีดจากการขาดสารอาหาร เช่น ธาตุเหล็ก โฟลิก หรือวิตามินบี 12 อายุเม็ดเลือดแดงสั้นลง อายุเม็ดเลือดแดงสั้นลง สร้างเม็ดเลือดลดลง (จากการลดการสร้าง erythropoietin)
โรคติดเชื้อ Mild viral infection (acute gastroenteritis, otitis media, pharyngitis) Sepsis (bacterial, viral, mycoplasma) Parvovirus infection	Transient mild decreased Hemoglobin ภาวะซีดจากเม็ดเลือดแดงแตก ภาวะซีดจากไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง

ดัดแปลงจากจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 6,7

2. การซักประวัติเพื่อประเมินความรุนแรงและอาการของภาวะเลือดจาง (anemic symptoms) ได้แก่ อาการ เพลีย เหนื่อยง่าย หน้ามืด เวียนศีรษะ ขาดสมาธิ เบื่ออาหาร ใจสั่น หัวใจเต้นเร็ว หายใจเร็ว โตช้า หรือน้ำหนักส่วนสูง ไม่เพิ่มขึ้นตามเกณฑ์

การตรวจร่างกาย

ควรตรวจให้ละเอียดทุกระบบเนื่องจากภาวะเลือดจางอาจเป็นเพียงอาการหนึ่งของผู้ป่วยเท่านั้น

1. สัญญาณชีพและลักษณะทั่วไป (general appearance): ความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ การหายใจ ตลอดจนน้ำหนักส่วนสูง และ dysmorphic feature
2. HEENT: ดูการซีดของ mucosal membrane, frontal bossing, thalassemic facies, jaundice, angular stomatitis, oral ulcer ลิ้นลิ้น (glossitis)
3. Skin: petechiae, purpura, café-au-lait spot
4. Heart and Lung: murmurs, tachycardia ลักษณะการหายใจ
5. Abdomen: ขนาดของตับ ม้าม และก้อนในท้อง
6. Lymph node: คลำหาต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy)
7. Extremities: radial limb dysplasia, triphalangeal thumb, koilonychia arthritis
8. Neurology: peripheral neuropathy, irritable, dementia

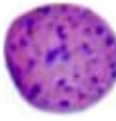
การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยภาวะเลือดจาง

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญที่สุดได้แก่ การส่งตรวจ complete blood count เพื่อดู red cell parameters ต่าง ๆ ได้แก่ ความเข้มข้นเลือด ขนาดของเม็ดเลือด (MCV) ค่า MCV ต่ำ คือมีขนาดเม็ดเลือดแดงเล็ก ค่าสูงคือมีขนาดใหญ่ MCH คือค่าปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ค่าปกติ คือ 27-33 pg ค่าต่ำคือเม็ดเลือดแดง ติดสีจาง และ MCHC คือค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ค่าปกติ คือ 32-36 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dl) และค่า RDW เพื่อดูการกระจายของเม็ดเลือด ซึ่งถ้าสูงเกินร้อยละ 16 ถือว่ามีขนาดเม็ดเลือดแดงที่แตกต่างกันมาก (anisocytosis) รวมทั้งการตรวจ reticulocyte count บ่งถึงความสามารถในการสร้างเม็ดเลือดของไขกระดูก ค่า reticulocyte นับจากจำนวนเม็ดเลือดแดงที่มีร่างแหของ chromatin ต่อเม็ดเลือดแดง 1,000 ตัว และคำนวณเป็น ร้อยละ reticulocyte สามารถเห็นได้จากสเมียร์เลือดคือ มีขนาดใหญ่กว่าปกติและติดสีน้ำเงินเรียกว่า polychrome ภาวะที่พบ reticulocyte สูงขึ้น ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดแดงแตกง่าย (hemolysis) และภาวะเสียเลือดแบบเฉียบพลัน รวมถึงการดูลักษณะของเม็ดเลือดแดงจากการดูสเมียร์เลือด (peripheral blood smear) ซึ่งในแต่ละโรคจะมีลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติดังแสดงในตารางที่ 3

ส่วนการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ควรส่งตรวจตามสาเหตุที่สงสัย ไม่จำเป็นต้องส่งในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดจางทุกคน ได้แก่

- Iron study ได้แก่ serum iron, TIBC, serum ferritin ในกรณีที่สงสัยขาดธาตุเหล็ก (หรืออาจใช้ therapeutic diagnosis ด้วยการให้ธาตุเหล็กเสริมและประเมินฮีโมโกลบินหลังการรักษา)
- Hemoglobin typing ในกรณีที่สงสัยธาลัสซีเมีย
- Direct Coomb's test หรือ direct anti-immunoglobulin test เป็นการตรวจหา antibody บนผิวเม็ดเลือดแดง ส่งตรวจในกรณีสงสัย immune hemolytic anemia
- Reticulocyte count เพื่อดู bone marrow production

ตารางที่ 3 ลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ

ลักษณะของเม็ดเลือดแดง	โรคที่อาจเป็นสาเหตุ
Microcytes 	ขาดธาตุเหล็ก ธาลัสซีเมีย
Macrocytes 	ขาดโฟลิกหรือวิตามินบี 12
Target cells 	ธาลัสซีเมีย Hemoglobinopathy
Elliptocytes 	Hereditary elliptocytosis ขาดธาตุเหล็ก ขาดโฟลิกหรือวิตามินบี 12
Polychromasia 	ภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ภาวะเสียเลือดเฉียบพลัน
Nucleated red blood cells 	ทารกแรกเกิด (อายุ 3-4 วัน) ภาวะเม็ดเลือดแดงแตก ภาวะเสียเลือดเฉียบพลัน ภายหลังการตัดม้าม การติดเชื้อในครรภ์มารดา Dyserythropoietic anemia
Basophilic stippling 	ธาลัสซีเมีย พิษจากสารตะกั่ว

ตารางที่ 3 ลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ (ต่อ)

ลักษณะของเม็ดเลือดแดง	โรคที่อาจเป็นสาเหตุ
Howell-Jolly bodies 	ภายหลังการตัดม้าม
Schistocytes 	Microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) Mechanical heart valve prosthesis Kasabach-Merritt syndrome Malignant hypertension ตับแข็ง Uremia
Teardrop cells 	ธาลัสซีเมีย Myeloproliferative syndrome
Heinz bodies (Supravital stain) 	ธาลัสซีเมีย ภายหลังการตัดม้าม โรคตับเรื้อรัง
Bite cells 	G6PD deficiency
Blister cells 	G6PD deficiency
Auto-agglutination 	Autoimmune hemolytic anemia

ตารางที่ 3 ลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ (ต่อ)

ลักษณะของเม็ดเลือดแดง	โรคที่อาจเป็นสาเหตุ
Rouleaux formation 	Autoimmune hemolytic anemia Multiple myeloma
Stomatocytes 	Hereditary stomatocytosis ตับแข็ง
Acanthocytes (spur cells) เซลล์ที่มี 5-10 spicules ยื่นจากผิวเซลล์ แต่ละ spicule มีความยาวไม่เท่ากัน 	โรคตับ Microangiopathic hemolytic anemia (MAHA) ภาวะขาดไทรอยด์ฮอร์โมน Severe burn
Echinocytes (burr cells) เซลล์ที่มี 10-30 spicules ยื่นจากผิวเซลล์ แต่ละ spicule มีขนาดและความยาวเท่า ๆ กัน 	Artifact ภาวะขาดน้ำ ไตวาย โรคตับ Pyruvate kinase deficiency

- G6PD screening/activity, pyruvate kinase enzyme activity ในกรณีที่สงสัย G6PD deficiency, pyruvate kinase deficiency
- Stool occult blood ในกรณีที่สงสัยว่ามีเลือดออกในทางเดินอาหาร
- Bone marrow aspiration หรือ biopsy ควรทำในกรณีที่สงสัยว่า มีเซลล์ผิดปกติในไขกระดูก เช่น acute leukemia, storage disease หรือในกรณีที่คิดว่า มีการสร้างของไขกระดูกที่ผิดปกติ เช่น aplastic anemia, congenital bone marrow failure ซึ่งอาการ อาการแสดง และ CBC ที่สนับสนุนสาเหตุเหล่านี้ ได้แก่ การที่มีอาการอาการแสดง หรือ CBC มีการลดต่ำลงของเกล็ดเลือดและเม็ดเลือดขาวร่วมด้วย การมีตับม้ามโต หรือตรวจร่างกายพบมี dysmorphic feature ต่าง ๆ
- การส่งตรวจทางพันธุศาสตร์ (genetic testing) ในกรณีที่สงสัยภาวะ congenital bone marrow failure หรือโรคทางพันธุกรรมอื่น ๆ
- BUN, creatinine, liver function test, LDH, UA ตรวจเพื่อสนับสนุนภาวะ hemolysis และประเมินการทำงานของตับและไต

แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคภาวะเลือดจางในเด็ก

แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางมีหลายแนวทาง¹⁻⁵ เช่น แนวทางการวินิจฉัยตามกลไกการเกิดภาวะซีด (pathophysiologic approach) ได้แก่ การสร้างเม็ดเลือดแดงลดลงหรือการทำลายเม็ดเลือดแดงมากขึ้น แนวทางการวินิจฉัยตามระยะเวลาการเกิดภาวะซีด (Chronological approach) ได้แก่ ภาวะซีดเฉียบพลันหรือเรื้อรัง เป็นต้น แต่ในที่นี้จะกล่าวถึงแนวทางการวินิจฉัยตามขนาดของเม็ดเลือดแดงที่เห็นได้จากสเมียร์เลือด (peripheral blood smear) โดยขนาดของเม็ดเลือดแดงนั้นควรจะดูตามช่วงอายุ ดังแสดงในตารางที่ 1 โดยจะแบ่งเป็นภาวะซีดที่เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (microcytic anemia) ขนาดปกติ (normocytic anemia) และขนาดใหญ่ (macrocytic anemia)

1. ภาวะซีดที่เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (microcytic anemia) ควรคำนึงถึงภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron deficiency anemia), โรคธาลัสซีเมีย (thalassemia disease), anemia of chronic disease ซึ่งวินิจฉัยได้จากการดูลักษณะเม็ดเลือดแดงจากสเมียร์เลือด ประวัติโรคประจำตัว ประวัติครอบครัว ประวัติอาหาร รวมถึงการตรวจร่างกายที่โรคธาลัสซีเมียนั้นมักมีตับม้ามโตร่วมด้วย

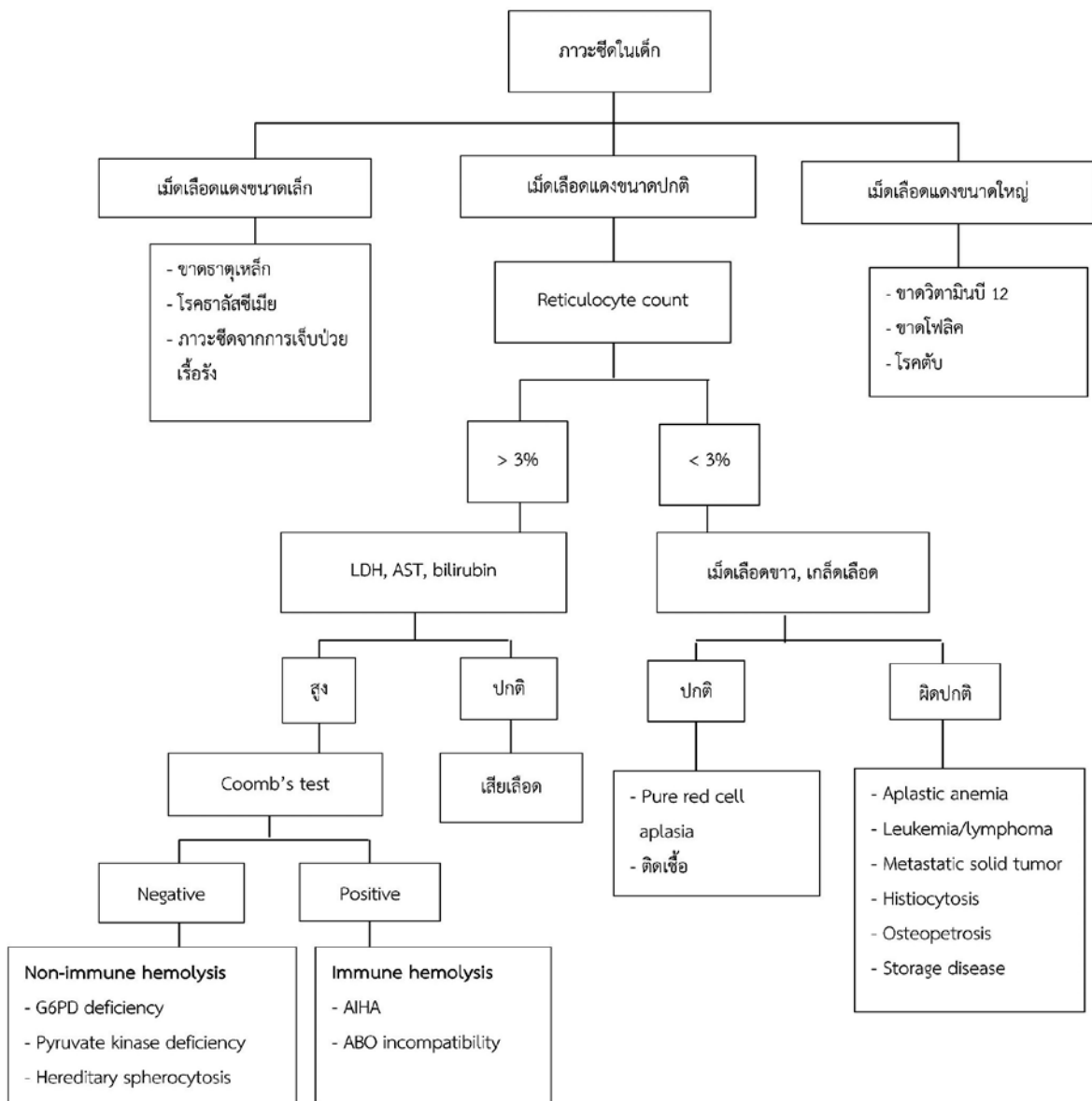
2. ภาวะซีดที่เม็ดเลือดแดงมีขนาดปกติ (normocytic anemia) ควรพิจารณาปริมาณเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (reticulocyte count) ร่วมด้วย ซึ่งค่า reticulocyte count แสดงถึงการทำงานของไขกระดูก

2.1 ถ้ามี reticulocyte ปริมาณน้อย แสดงถึงไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงได้ลดลง ถ้ามีเม็ดเลือดขาวหรือเกล็ดเลือดต่ำร่วมด้วย ควรคำนึงถึงโรค aplastic anemia มะเร็งเม็ดเลือดขาว หรือภาวะที่มีเซลล์ผิดปกติกระจายเข้าไปในไขกระดูก (metastatic solid tumor, histiocytosis), osteopetrosis, storage disease แต่ถ้ามีเม็ดเลือดแดงต่ำเพียงอย่างเดียว ควรคำนึงถึงภาวะไขกระดูกล้มเหลว (Pure red cell aplasia) เช่น Diamond-Blackfan anemia, Transient erythroblastopenia of childhood หรือการติดเชื้อไวรัสบางชนิด เช่น parvovirus B19

2.2 ถ้า reticulocyte count สูง (มากกว่าร้อยละ 3) คำนึงถึงภาวะเสียเลือด และถ้ามี LDH สูง Indirected hyperbilirubinemia ควรคำนึงถึงภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic anemia) โดยภาวะเม็ดเลือดแดงแตกอาจเป็นได้จากสาเหตุทางภูมิคุ้มกัน (immune) และเหตุอื่น ๆ (non-immune) ซึ่งต้องอาศัยการตรวจหาแอนติบอดีบนผิวเม็ดเลือดแดงหรือ direct coomb's test ในการช่วยวินิจฉัยต่อไป

3. ภาวะซีดที่เม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่ (macrocytic anemia) ควรคำนึงถึงภาวะซีดจากการขาดวิตามิน บี 12 ขาดโฟลิก และโรคตับ ซึ่งต้องอาศัยประวัติอาหารที่รับประทานประจำ ยาที่ใช้ประจำ และประวัติโรคประจำตัว

แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคแสดงในแผนภูมิที่ 1



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยแยกโรคภาวะเลือดจางในเด็ก (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1-8)

เอกสารอ้างอิง

1. Benz EJ. Anemia in children. In: Benz EJ, Berliner N, Schiffman FJ, editor. Anemia: pathophysiology, diagnosis and management. Cambridge: Cambridge University Press; 2018. p. 23-33.
2. Lanzkowsky P. Classification and diagnosis of anemia in children. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editor. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 6 ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 32-41.
3. Lerner NB. The anemia. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St Geme JW, editor. Nelson textbook of Pediatrics. 20 ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2309-12.
4. Engorn B, Flerlage J, editor. Harriet Lane handbook of pediatric. 20 ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
5. Brugnara C, Oskar FA, Nathan D. Diagnostic approach to anemic patient. In: Orkin SH, Nathan D, editor. Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 456-66.
6. หรรษมน โพธิ์ผ่าน, ดารินทร์ ซอโสตถิกุล. A Clinical Approach to Anemia. ใน ญรักรักษ์ ชัยจิตวรารัตน์, มณฑิตา วีรวิกรม, พรพิมล เรียนถาวร, เทิดพงศ์ เต็มภักย์, อังคนิย์ ชะนะกุล, วรณัฐ จงศรีสวัสดิ์, ภัฏญา ศุภปิณฑิพร บรรณาธิการ. Case-Based Approach to Anemia: From Guideline to Practice. นนทบุรี. บริษัท ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2562: 187-95.
7. กาญจน์หทัย เชียงทอง, ปิติ เตชะวิจิตร, ดารินทร์ ซอโสตถิกุล. Individualized Approach to Anemia in Children. ใน มณฑิตา วีรวิกรม, สุชีรา ฉัตรเพริตพราย, อังคนิย์ ชะนะกุล, วรณัฐ จงศรีสวัสดิ์, ภัฏญา ศุภปิณฑิพร บรรณาธิการ. Pediatric Practice: Individualized Patient Care in 2016. นนทบุรี. บริษัท ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2559: 114-135.
8. อิศรางค์ นุชประยูร, ดารินทร์ ซอโสตถิกุล. Anemia. ใน ศิริณัฐ ชมโท, วรณัฐจงศรีสวัสดิ์, สุชีรา ฉัตรเพริตพราย, จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์, นวลจันทร์ ปราบพาล บรรณาธิการ. ปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก แนวทางการดูแลรักษา. นนทบุรี. บริษัท ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์ จำกัด, 2552: 95-106.

2

ภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก (Iron Deficiency Anemia)

กานินทร์ ชอโสติกกุล
หรรษมน โพธิ์ผ่าน

การขาดธาตุเหล็กเป็นสาเหตุของภาวะซีดที่พบได้บ่อยที่สุดในเด็ก ถึงร้อยละ 50 ของเด็กก่อนวัยเรียน เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการเจริญเติบโตมากและได้รับธาตุเหล็กจากอาหารน้อย และร้อยละ 25 ในวัยรุ่นหญิง เนื่องจากเป็นช่วงที่มีการเสียเลือดจากการมีประจำเดือน

ธาตุเหล็กนั้นเป็นองค์ประกอบสำคัญในการสร้างฮีโมโกลบิน (Hemoglobin; Hb) ในเม็ดเลือดแดง เมื่อมีภาวะขาดธาตุเหล็กจึงส่งผลให้เกิดภาวะซีดในที่สุด

พยาธิสรีรวิทยา

ธาตุเหล็กที่อยู่ในอาหารแบ่งออกเป็นสองชนิดหลัก ได้แก่ heme iron และ non-heme iron ซึ่ง heme iron จะพบในอาหารที่มาจากสัตว์ จำพวกสัตว์เนื้อแดง อาหารทะเล ไข่แดง ส่วน non-heme iron พบได้ในอาหารจำพวกพืช ได้แก่ ถั่ว ผักใบเขียว สาหร่าย และข้าวสาลี ซึ่งการดูดซึมของธาตุเหล็กนั้นจะเกิดขึ้นที่บริเวณลำไส้เล็กส่วนต้นหรือดูโอดินัม (duodenum) โดย heme iron จะถูกดูดซึมเข้าเซลล์เยื่อบุลำไส้ (enterocyte) ได้ทันทีผ่านทาง heme transporter ส่วน non-heme iron ซึ่งมักอยู่ในรูปของ ferric (Fe^{3+}) form จะต้องถูก reduced ให้อยู่ในรูป ferrous (Fe^{2+}) form ก่อนจึงจะถูกดูดซึมได้ ซึ่งปฏิกิริยานี้จะต้องอาศัย duodenal cytochrome B (DCYTB) และความเป็นกรดในกระเพาะร่วมด้วย เมื่ออยู่ในรูป Fe^{2+} แล้วเหล็กจะถูกดูดซึมผ่านทาง divalent metal transporter 1 (DMT1) ที่อยู่บนเซลล์เยื่อบุลำไส้ส่วนดูโอดินัม (apical surface of enterocyte) และถูกส่งเข้าสู่กระแสเลือดผ่านทาง iron exporter ชื่อ ferroportin 1 (Fpn1) ที่อยู่บนฐานเซลล์เยื่อบุลำไส้ (basolateral surface of enterocyte)