

นิพนธ์ต้นฉบับ

การหาสาเหตุของภาวะซีดโดยใช้ขั้นตอนการแยกโรคทางคลินิก (Clinical Approach Algorithm)

ธงชัย เบญจเจริญวงศ์¹ พลภัทร โรจน์นครินทร์² และ ปราณีย์ สุจริตจันทร์

¹กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและกายวิภาค โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ ²สาขาโลหิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ ภาวะซีดเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ การหาสาเหตุของภาวะซีดที่มีรายงานในเอกสารมักอาศัยผลทางห้องปฏิบัติการเป็นแนวทาง แต่ในเวชปฏิบัติที่ดีการใช้การซักประวัติ และการตรวจร่างกายสามารถให้ข้อมูลได้มาก สามารถใช้เป็นแนวทางในการส่งตรวจและแปลผลทางห้องปฏิบัติการได้อย่างเหมาะสม ทั้งยังประหยัดค่าใช้จ่ายโดยไม่มีการตรวจที่ไม่จำเป็น การศึกษาชิ้นนี้เสนอขั้นตอนการแยกโรคทางคลินิกเพื่อช่วยในการหาสาเหตุของภาวะโลหิตจาง ($Hb < 10$ กรัม/ดล.) ของผู้ป่วยในแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่ ตุลาคม 2547 ถึง มีนาคม 2548 เทียบกับการวินิจฉัยสุดท้าย โดยมีผู้ป่วยทั้งสิ้น 104 คน สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ anemia of chronic disease (ร้อยละ 47.1) เม็ดเลือดแดงแตก (ร้อยละ 15.4) และไตวายเรื้อรัง (ร้อยละ 11.5) การใช้ขั้นตอนการแยกโรคทางคลินิกสามารถแยกสาเหตุของภาวะซีดได้ถูกต้องร้อยละ 90.4 แต่ การใช้ mean corpuscular volume (MCV) สามารถแยกโรคได้ถูกต้องร้อยละ 86.5 โดยในกลุ่มที่มี MCV ต่ำ และ MCV สูงสามารถแยกโรคได้ถูกต้องร้อยละ 74.3 และ 61.5 ตามลำดับ ขณะที่ MCV ปกติ สามารถแยกโรคได้ถูกต้องทั้งหมด ความผิดพลาดส่วนใหญ่เกิดจากภาวะที่เป็นร่วม เช่น พะทะธาลัสซีเมียและยาต้านเอดส์ตามลำดับ ส่วนผล corrected reticulocyte count เข้าได้กับการวินิจฉัยสุดท้ายร้อยละ 80.4 โดยการมีโรคเรื้อรังร่วมอาจทำให้ reticulocyte count ไม่เพิ่มขึ้นเท่าที่ควร การใช้ทั้งข้อมูลทางคลินิกกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการทำให้ความถูกต้องเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 95.2 ทั้งข้อมูลทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่างมีข้อผิดพลาดได้ ดังนั้นจึงต้องใช้ทั้งสองส่วนร่วมกัน

Key Words : ● ภาวะโลหิตจาง ● ขั้นตอนการแยกโรคทางคลินิก ● การวินิจฉัย

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2555;22:203-9.

บทนำ

ภาวะซีด (anemia) เป็นอาการแสดงของโรคซึ่งพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ สถิติผู้ป่วยในของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แผนกอายุรกรรม พบปัญหาของภาวะซีดที่ปรึกษาสาขาโลหิตวิทยา เฉลี่ย 19.3 ± 8.2 ราย (mean $\pm$ standard deviation) ต่อเดือน จากผู้ป่วยที่ปรึกษาทั้งหมด 94.3 ± 27 รายต่อเดือน คิดเป็นร้อยละ 20.6 นอกจากนี้จากการสำรวจหาสาเหตุของภาวะซีด ที่เกิดขึ้นในโรงพยาบาล¹ ซึ่งดำเนินการศึกษา โดยวิธีพรรณนาแบบไปข้างหน้าโดยสำรวจจากผู้ป่วยในจำนวน 98 ราย ในช่วงระหว่างเดือน มีนาคม ถึงเดือนตุลาคม 2544 พบภาวะซีด 64 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 65.3 ของจำนวนผู้ป่วยในทั้งหมด สาเหตุของภาวะซีดที่เกิดขึ้น ในโรงพยาบาล ได้แก่ ภาวะโรคเรื้อรัง (anemia of chronic

disease) ร้อยละ 57.4 ซีดจากการเสียเลือดร้อยละ 25.5 และภาวะเม็ดเลือดแดงแตก (hemolysis) ร้อยละ 10.6¹ การดำเนินการหาสาเหตุของภาวะซีดในการศึกษานี้เริ่มจาก reticulocyte count แล้วจึงหาสาเหตุเป็น ขั้นตอนต่อไป¹

การหาสาเหตุของภาวะซีดมีหลากหลายวิธีแต่ไม่มีวิธีการใดที่พิสูจน์ได้ว่าดีกว่าวิธีอื่น² โดย ในการหาสาเหตุ ของภาวะซีดที่มีรายงานในตำรามาตรฐานมักเริ่มจาก การตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ ได้แก่ mean corpuscular volume (MCV) และ reticulocyte count แต่ใน เวชปฏิบัติที่ดี การ ประเมินผู้ป่วยควรเริ่มจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย เนื่องจาก จะได้ข้อมูลที่มีค่าเป็นจำนวนมาก ทำให้สามารถเลือกส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการได้อย่างเหมาะสมและการวินิจฉัยผู้ป่วยตามผลทางห้องปฏิบัติการเพียงอย่างเดียวโดยไม่ได้ซักประวัติ หรือตรวจร่างกาย อาจจะมีข้อผิดพลาดได้มาก เช่น ในประเทศไทยผู้ป่วยอาจมี MCV เล็กจากภาวะพาหะของธาลัสซีเมียซึ่งเป็นภาวะที่พบบ่อยในประชากรทั่วไปแต่ผู้ป่วยอาจซีดจากสาเหตุ อื่น เช่น aplastic anemia เป็นต้น นอกจากนี้

ได้รับต้นฉบับ 17 สิงหาคม 2555 ให้ลงตีพิมพ์ 29 สิงหาคม 2555

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.ธงชัย เบญจเจริญวงศ์ กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิกและกายวิภาค โรงพยาบาลชุมพรเขตรอุดมศักดิ์ อำเภอเมือง จังหวัดชุมพร e-mail: tongchai_b@hotmail.com

การใช้ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการจะมีค่าใช้จ่าย มากเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจทางคลินิกซึ่งไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ

วัสดุและวิธีการ

ประชากร (Population)

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยใน แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีภาวะซีด (hemoglobin (Hb) น้อยกว่า 10 กรัม/ดล.) และได้รับการส่งมาปรึกษา ที่หน่วยโลหิตวิทยา ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2547 ถึง เดือน มีนาคม 2548

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยโรคมะเร็ง ที่ได้รับ การวินิจฉัยแล้ว และอยู่ในระหว่างโรค ไม่สงบ หรือ ได้ยาเคมีบำบัดมาภายใน 3 เดือน โรคทางโลหิตวิทยา ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วและอยู่ในระหว่างที่โรคยังไม่สงบ

วิธีการ

ผู้ป่วยจะได้รับการ ซักประวัติ ตรวจร่างกาย บันทึกข้อมูลลงในแบบฟอร์มที่จัดเตรียมไว้ โดยแพทย์ประจำหอผู้ป่วย และได้รับการตรวจ ทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน คือ complete blood count ซึ่งรวมถึง MCV, reticulocyte count, หน้าที่ตับ หน้าที่ไต albumin, globulin และ lactate dehydrogenase (LDH) และ ถ้ามีข้อบ่งชี้ ให้ส่ง serum cortisol, thyroid stimulating hormone และ free thyroxine ด้วย

Clinical approach algorithm ได้แก่ การซักประวัติ และตรวจร่างกายตามขั้นตอน เพื่อหาสาเหตุของภาวะซีดที่ได้จากการ ซักประวัติและตรวจร่างกายตามขั้นตอนในแผนภูมิที่ 1 ที่ได้จัดเตรียมขึ้นเพื่อใช้ในการศึกษานี้ และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นสำหรับโรค หรือสาเหตุที่สงสัย

Laboratory approach algorithm ได้แก่ การแยกสาเหตุของภาวะซีดตาม MCV ตามด้วยการแยกโรคตาม reticulocyte response ในกลุ่มที่มี MCV ปกติ

การวินิจฉัยสาเหตุขั้นสุดท้าย ได้จากการใช้ข้อมูลทั้งประวัติ ตรวจร่างกาย การตรวจ ทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งการดูเสมียร์เลือด โดยผู้เชี่ยวชาญ และการตรวจพิเศษ เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโดยโลหิตแพทย์

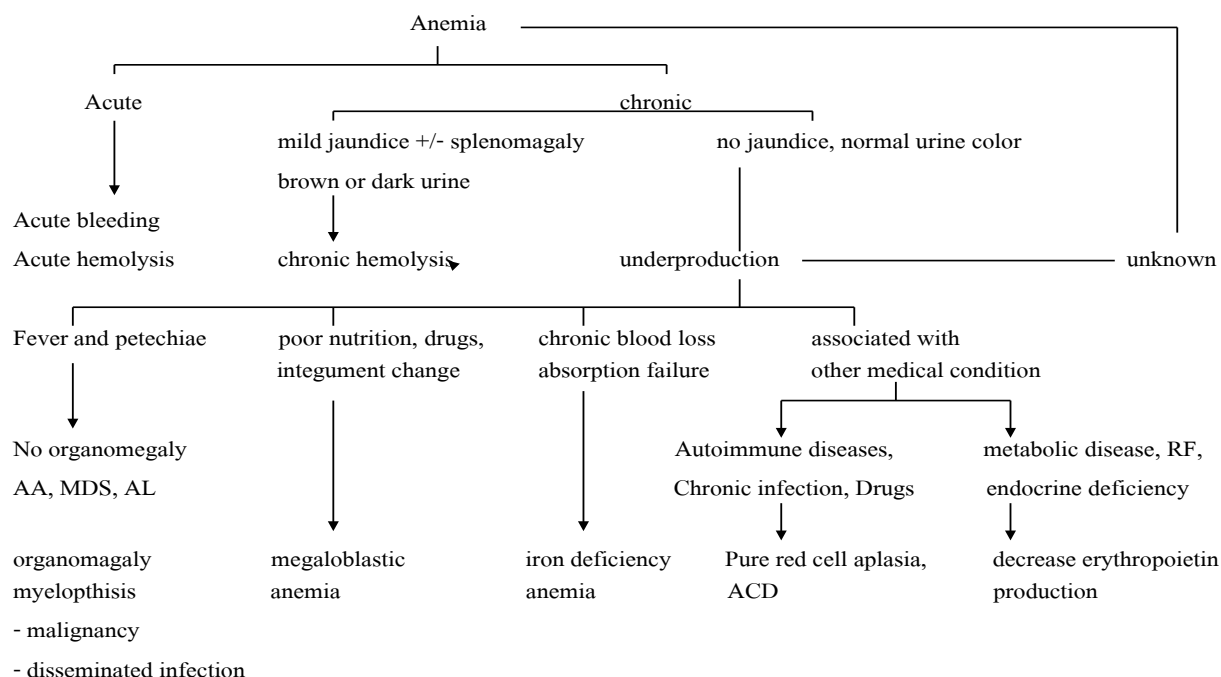
ภาวะซีดเฉียบพลัน (Acute Anemia) อาการซีดที่ปรากฏขึ้นกับผู้ป่วยในระยะเวลา น้อยกว่า หรือเท่ากับ 7 วัน

ภาวะซีดเรื้อรัง (Chronic Anemia) อาการซีดที่ปรากฏขึ้นกับผู้ป่วยโดยไม่ทราบเวลาแน่นอน หรือนานกว่า 7 วัน

Iron deficiency anemia^{2,4} วินิจฉัยโดยระดับ serum ferritin ต่ำ (ferritin < 15 ไมโครกรัม/ลิตร หรือ < 50 ไมโครกรัม/ลิตร ในรายที่มีโรคเรื้อรัง) หรือ ไม่พบเหล็กในไขกระดูกจากการย้อมเหล็ก

Anemia of chronic disease² (ACD) วินิจฉัยโดย 1) มีโรคเรื้อรังมานาน 1 เดือน หรือมากกว่า 2) ระดับ iron ลดลง

Clinical approach to anemia



แผนภูมิที่ 1 The clinical approach algorithm in evaluating the cause of anemia

และ ระดับ ferritin สูงขึ้น และ 3) ไม่มีภาวะซีดที่เกิดจากการแทนที่ของไขกระดูก การสลายเลือด hemolysis ไตวายเรื้อรัง โรคตับเรื้อรัง หรือความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ

Anemia of chronic renal disease² วินิจฉัยโดยมี creatinine (Cr) clearance น้อยกว่า 40 มล./นาที่ (serum Cr 2.5 มก./ดล. หรือมากกว่า) มานานกว่า 3 เดือน ส่วน anemia in liver disease² วินิจฉัยโดย 1) Hb > 7.5 กรัม/ดล. 2) มีโรคตับเรื้อรัง 3) ไม่มีภาวะซีดที่เกิดจากการแทนที่ของไขกระดูก การสลายเลือด hemolysis ไตวายเรื้อรัง ภาวะทุพโภชนาการ หรือความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ

Megaloblastic anemia^{2,4} วินิจฉัยโดย 1.) MCV มากกว่า 100 fL 2.) cobalamin level น้อยกว่า 200 พิโคกรัม ต่อ มล. หรือ folic level น้อยกว่า 6 นาโนกรัม/มล. และ 3.) มีความผิดปกติของตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกโดยจะมีขนาดใหญ่ และมี nuclear-cytoplasmic asynchrony (megaloblastic change)

Nonmegaloblastic macrocytic anemia² วินิจฉัยโดย 1) ตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกมีรูปร่างปกติ 2) macrocytosis เล็กน้อย (MCV 100-120 fL) และ 3) มีสาเหตุ ได้แก่ สุรา โรคตับ ความผิดปกติทางต่อมไร้ท่อ หรือ reticulocytosis เป็นต้น

Hemolysis^{2,5,6} วินิจฉัยโดย 1) ซีดเฉียบพลันจะบ่งถึง hemolysis แต่เรื้อรังก็เป็นได้ 2) มี product ของ hemoglobin สูงขึ้น เช่น indirect bilirubin (direct bilirubin < ร้อยละ 50 ของ total bilirubin), LDH, urine hemosiderin 3) มี reticulocyte สูงขึ้น 4) ไม่มีภาวะเลือดออกชัดเจนที่อธิบายได้ และ 5) มีสาเหตุของ hemolysis

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) วินิจฉัยโดย direct antiglobulin test (direct Coombs test) และ เลือดพบ spherocyte ร่วมกับมี hemolysis

ปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์ 1 ดื่ม เท่ากับปริมาตรของเบียร์ 12 ออนซ์ หรือไวน์ 5 ออนซ์ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ระดับหนักคือ มากกว่า 14 ดื่มต่อสัปดาห์ หรือดื่มครั้งละ 4 ถึง 5 ดื่มต่อครั้งในผู้ชาย และมากกว่า 7 ดื่มต่อสัปดาห์ หรือดื่มครั้งละ 3 ดื่มต่อครั้งในผู้หญิง

Hypermenorrhea² คือ การมีเลือดประจำเดือนมากกว่า 80 มล. ประวัติใช้ผ้าอนามัยมากกว่า 30 ผืนต่อรอบประจำเดือน หรือมากกว่า 10 ผืนในวันที่มามากที่สุด

ผลการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้ป่วยที่รับเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ แผนกอายุร

กรรม ช่วงระหว่างเดือนตุลาคม 2547 ถึง มีนาคม 2548 ที่ปรึกษาสาขาโลหิตวิทยาด้วยปัญหาซีด (Hb ≤ 10 กรัม/ดล.) จำนวนทั้งหมด 143 ราย โดย 29 ราย ไม่ได้นำข้อมูลมาประมวลผล เนื่องจากไม่ได้ส่งตรวจ reticulocyte count คงเหลือผู้ป่วยจำนวน 104 ราย ที่สามารถประเมินได้

ผู้ป่วยจำนวน 104 ราย อายุเฉลี่ย ปี พิลัยตั้งแต่ 15 ถึง 88 ปี เป็นเพศชาย 52 ราย (ร้อยละ 50) ค่า Hb เฉลี่ย 7.8 ± 1.5 กรัมต่อดล. (mean $\pm$ standard deviation) พิลัยตั้งแต่ 2.1 ถึง 10.0 กรัมต่อดล. ค่าเฉลี่ย MCV 85 ± 13 fL พิลัยตั้งแต่ 54.0 ถึง 114.0 fL

จากผลการตรวจระดับ Hb ผู้ป่วยทั้งหมด 104 ราย พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 4.8) ที่มี Hb ต่ำกว่า 5 กรัม/ดล., ผู้ป่วยจำนวน 44 ราย (ร้อยละ 42.3) มี Hb อยู่ระหว่าง 5.1 - 8.0 กรัม/ดล. และจำนวน 55 ราย (ร้อยละ 52.9) มี Hb อยู่ระหว่าง 8.1 - 10.0 กรัม/ดล.

ผู้ป่วยร้อยละ 56 มีค่า MCV อยู่ในช่วง 80-100 fL ร้อยละ 35 อยู่ในช่วง 50-79 fL และร้อยละ 13 อยู่ในช่วงมากกว่า 100 fL และค่า corrected reticulocyte count อยู่ในช่วง 0-2.0 จำนวนร้อยละ 87 ที่เหลืออีกร้อยละ 13 มีค่ามากกว่า 2.0

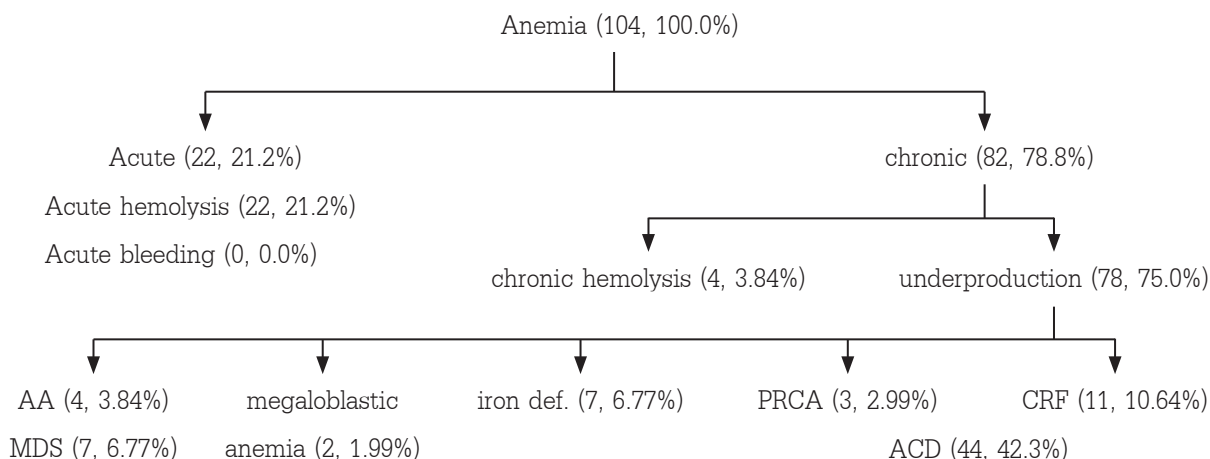
การหาสาเหตุภาวะซีดโดยใช้ approach algorithm

การใช้ algorithm นี้เป็นแนวทางการหาสาเหตุจะแยกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ซีดเฉียบพลัน และซีดเรื้อรัง ซึ่งจะสามารถแบ่งสาเหตุของภาวะซีดได้ต่อไป พบว่า ผู้ป่วยซีดเฉียบพลัน มีจำนวน 22 ราย (ร้อยละ 21.2) ทุกรายซีดจาก hemolysis ในจำนวนนี้มี 1 รายซีดจาก Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency ที่เหลืออีก 82 ราย (ร้อยละ 78.8) เป็นซีดเรื้อรัง (แผนภูมิที่ 2)

การหาสาเหตุภาวะซีดโดยแนวทางการประเมินทางคลินิก เมื่อเทียบกับกรณีวินิจฉัยขั้นสุดท้ายพบว่าสามารถหาสาเหตุของภาวะซีดได้ถูกต้องร้อยละ 90.4 โดยมีผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 9.6) ที่การประเมินทางคลินิกไม่ถูกต้องดังนี้

ผู้ป่วย 4 รายได้รับการประเมินทางคลินิกว่าเป็น acute hemolysis แต่จากการวินิจฉัย ขั้นสุดท้ายพบว่าเป็น ACD จาก systemic lupus erythematosus (SLE) 3 ราย และ อีก 1 ราย ได้รับการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายพบว่าเป็นภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก

ผู้ป่วย 2 รายได้รับการประเมินทางคลินิกว่าเป็นภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก เนื่องจาก 1 รายมีปัญหาโลหิตจาง ทำ gastroscopy พบว่ามี antral gastritis และ stool occult blood ให้ผลบวก และอีก 1 รายมีโรคประจำตัวเป็น mitral valve insufficiency มีประวัติผ่าตัดใส่ prosthetic valve และรับประทานยาแอสไพริน



AA = aplastic anemia; PRCA = pure red cell aplasia; MDS = myelodysplastic syndrome;

ACD = anemia of chronic disease; CRF = chronic renal failure

แผนภูมิที่ 2 Classification of the causes of anemia according to the clinical approach algorithm

อยู่ มีปัญหาเลือดออกจากทางเดินอาหารเป็นครั้งคราว ทำ gastroscopy แล้วพบ gastritis แต่จากการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายพบว่า เป็น acute bleeding 1 ราย และเป็น myelodysplastic syndrome (MDS) 1 ราย

ผู้ป่วย 1 รายได้รับการประเมินทางคลินิกว่าเป็น ACD เนื่องจากมีประวัติเป็นวัณโรค แต่จากการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายพบว่า เป็น anemia of chronic renal failure (CRF)

ผู้ป่วย รายได้รับการประเมินทางคลินิกว่าเป็นโรคของไขกระดูกเนื่องจากมีประวัติไข้เรื้อรังและปวดศีรษะ ตรวจร่างกายพบว่ามีไข้ อื่นๆปกติ แต่จากการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายพบว่า เป็น ACD เนื่องจากโรค giant cell arteritis หลังรักษาอาการดีขึ้น และภาวะซีดหายไป

ผู้ป่วย 1 รายถูกส่งต่อมาจากโรงพยาบาลอื่นด้วยปัญหาซีด ได้รับการเลือดมาแล้ว ตรวจร่างกายพบว่ามีซีด มี peripheral neuropathy ได้รับการประเมินทางคลินิกว่าเป็น megaloblastic anemia แต่จากการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายพบว่า เป็นโรคตับเรื้อรังคือมีตับแข็งร่วมกับ portal hypertension และภาวะท้องมาน

ผู้ป่วย 1 รายได้รับการประเมินทางคลินิกว่าเป็น chronic hemolysis เนื่องจาก มีภาวะซีดร่วมกับเหลืองเล็กน้อย แต่จากการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายพบว่า เป็น ACD จากภาวะตับอ่อนอักเสบเรื้อรังและมี pancreatic pseudocyst ผล Hb typing พบเป็น Hb E trait

การหาสาเหตุภาวะซีดโดยใช้ Laboratory approach algorithm

การใช้ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นแนวทางการหาสาเหตุ จะแยกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มตามค่า MCV คือ micro-, normo- และ macrocytic anemia และ แยกตาม reticulocyte count (ตารางที่ 1) ได้ผลดังนี้

พบสาเหตุของภาวะซีดที่เป็น microcytic จำนวน 35 ราย แบ่งได้เป็นภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็ก 6 ราย ซึ่งยืนยันโดยการย้อมเหล็กในไขกระดูก 2 ราย จากการตอบสนองต่อการให้เหล็กรับประทาน 2 ราย และ ที่เหลือ 2 ราย วินิจฉัยจากระดับ serum ferritin ในจำนวนนี้ 1 รายมี beta thalassemia trait ร่วมด้วย นอกจากนี้มี beta-thalassemia (กลุ่ม chronic hemolysis) 1 ราย พบ MDS 2 ราย (มี thalassemia trait ร่วมด้วย) ACD 18 ราย erythropoietin-induced pure red cell aplasia (PRCA) 2 ราย จากการตรวจไขกระดูก, aplastic anemia 1 ราย (สงสัย thalassemia trait ร่วมด้วย) CRF 3 ราย (1 ราย เป็น Hb E trait 2 ราย สงสัยเป็น thalassemia trait) และ acute hemolysis 2 ราย

ผู้ป่วยจำนวน 26 รายจาก 35 ราย (ร้อยละ 74.3) มีสาเหตุซึ่งทำให้ซีดที่ควรมี MCV ต่ำ ผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 28.6) มี MCV ต่ำซึ่งน่าจะเกิดจากพาหะของ thalassemia แต่ซีดจากสาเหตุอื่น

พบสาเหตุของภาวะซีดที่เป็น macrocytic ในผู้ป่วย 13 รายได้แก่ MDS 2 ราย aplastic anemia 1 ราย (MCV 101 fL) ACD 4 ราย (ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV และได้รับยา AZT (zidovudine) อยู่) CRF 3 ราย (2 รายน่าจะมีความผิดปกติทางโภชนาการร่วมด้วย และ 1 ราย มี cardiac cirrhosis ร่วมด้วย) megaloblastic anemia ซึ่งเกิดจากยา 1 ราย AIHA 1 ราย และ G-6-PD deficiency 1 ราย

ผู้ป่วยจำนวน 8 รายจาก 13 ราย (ร้อยละ 61.5) มีสาเหตุซึ่งทำให้ซีดที่ควรมี MCV สูง ผู้ป่วย 4 ราย มี MCV สูงจากยาแต่ยาไม่ได้ทำให้ซีด และ 1 รายมี MCV สูงเพราะโรคตับร่วมด้วยแต่ผู้ป่วยไม่ได้ซีดจากโรคตับ

ตารางที่ 1 Classification of the causes of anemia according to laboratory algorithm

Final diagnosis	Low MCV No.	Normal MCV No.		High MCV No.	Total No. (%)
		High Reticulocytes	Normal Reticulocytes		
Anemia of chronic diseases	18	2	25	4	49 (47)
Acute hemolysis	2	4	8	2	16 (15)
Chronic renal failure	3	0	6	3	12 (12)
Myelodysplastic syndrome	2	0	3	2	7 (7)
Iron deficiency	6	0	0	0	6 (6)
Chronic hemolysis	1	2	1	0	4 (4)
Aplastic anemia	1	0	2	1	4 (4)
Pure red cell aplasia	2	0	1	0	3 (3)
Chronic liver disease	0	0	1	0	1 (1)
Megaloblastic anemia	0	0	0	1	1 (1)
Acute bleeding	0	1	0	0	1 (1)
Total	35	9	47	13	104

พบสาเหตุของภาวะซีดที่เป็น normocytic ในผู้ป่วย 56 ราย
ทุกราย มีสาเหตุซึ่งทำให้ซีดที่ควรมี MCV ปกติ ในกลุ่มนี้พบ
มีการเพิ่ม corrected reticulocyte count 9 ราย คือ acute
hemolysis 4 ราย chronic hemolysis 2 ราย ACD 2 ราย
และ acute bleeding 1 ราย ส่วนรายที่ไม่มีการเพิ่ม corrected
reticulocyte count 47 ราย คือ ACD 25 ราย acute hemolysis
8 ราย CRF 6 ราย MDS 3 ราย aplastic anemia 2 ราย
chronic hemolysis 1 ราย chronic liver disease 1 ราย
และ PRCA 1 ราย

ผู้ป่วยจำนวน 45 รายจาก 56 ราย (ร้อยละ 80.4) มีค่า corrected
reticulocyte count ตามที่ควรจะเป็น ที่เหลือ 11 ราย มีค่า
reticulocyte count ไม่เข้ากับโรค ได้แก่ ผู้ป่วย 2 รายที่เป็น ACD
และมี reticulocyte count สูง รายหนึ่งเป็น giant cell arteritis
และ อีกรายติดเชื้อ HIV ซึ่งพบ mycobacteria ในไขกระดูก
ผู้ป่วย acute hemolysis 8 ราย มี reticulocyte count ปกติ
ได้แก่ ACD 3 ราย (ติดเชื้อ HIV 1 ราย และ SLE 2 ราย) CRF
2 ราย sepsis 2 ราย และ cardiac cirrhosis 1 ราย ผู้ป่วย
chronic hemolysis 1 ราย ที่ไม่มีการเพิ่มของ reticulocyte count
เป็นผู้ป่วย paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)
**การใช้ Clinical approach ร่วมกับ Laboratory algorithm
ในการ หาสาเหตุของภาวะซีด**

แยกสาเหตุของภาวะซีดตาม clinical approach guideline
ที่วินิจฉัยไม่ถูกต้องจากวินิจฉัยขั้นสุดท้าย แล้วแยกผู้ป่วยในแต่ละ
สาเหตุตาม MCV และ reticulocyte count ว่า laboratory

approach สามารถหาสาเหตุของภาวะซีดได้ถูกต้องเพิ่มขึ้นที่ราย
เมื่อรวมกับการใช้ clinical approach อย่างเดียว จะสามารถหา
สาเหตุของภาวะซีดได้ถูกต้องเพิ่มขึ้น

จากผู้ป่วย 10 ราย ที่ clinical approach algorithm ไม่สามารถ
หาสาเหตุของภาวะซีดได้ถูกต้อง ถ้าใช้ laboratory approach
ร่วมด้วยความถูกต้องในการหาสาเหตุของภาวะซีดจะเพิ่มขึ้น โดย
ผู้ป่วย 3 รายที่วินิจฉัยเป็น acute hemolysis หากตรวจทางห้อง
ปฏิบัติการเพิ่มเติมจะพบ reticulocyte count ปกติ ส่วนผู้ป่วย
2 รายที่วินิจฉัยเป็น nutritional deficiency จากประวัติและ
ตรวจร่างกายหากตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมจะพบ MCV
ปกติ ทำให้วินิจฉัยได้ถูกต้องมากขึ้น สรุปว่าความถูกต้องเพิ่มจาก
ร้อยละ 90.4 เป็นร้อยละ 95.2

วิจารณ์

ภาวะซีดที่ตรวจพบในผู้ป่วยอายุรกรรมอาจมาจากหลายๆสาเหตุ
ตั้งแต่ตัวเม็ดเลือดแดงเอง หรือโรคที่เกี่ยวข้อง การตรวจหาสาเหตุ
ของภาวะซีดอาจจะไม่สามารถใช้เพียงวิธีใดวิธีหนึ่งในการตรวจ
ได้อย่างถูกต้อง ในบางครั้งภาวะซีดอาจพบร่วมกับความผิดปกติ
อื่นๆ เช่น เม็ดเลือดขาวลดลง เกร็ดเลือดลดลง (pancytopenia)
เป็นต้น แนวทางการตรวจหาสาเหตุอาจมุ่งไปที่ความผิดปกติอื่น
มากกว่าภาวะซีด

การหาสาเหตุของภาวะซีดตาม laboratory approach algorithm
ที่พบว่าสามารถหาสาเหตุของภาวะซีดได้ถูกต้องสำหรับ microcytic,
normocytic และ macrocytic anemia ได้ร้อยละ 74.3, 100

และ 61.5 ตามลำดับ อาจเนื่องมาจากการที่ผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีสาเหตุของภาวะซีดที่มากกว่า 1 สาเหตุ ทำให้ตรวจหาสาเหตุหลักได้ลำบากมากขึ้น การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต้องพิจารณาภาวะโรคร่วมอื่นๆ ของผู้ป่วยด้วย เช่น ภาวะ thalassemia trait อาจทำให้วินิจฉัยผิดเป็น microcytic anemia นอกจากนี้การรักษาผู้ป่วย AIDS ด้วย ยาต้านไวรัส เช่น AZT อาจทำให้เกิดภาวะ macrocytosis แต่ผู้ป่วยซีดจากสาเหตุอื่นได้ นอกจากนี้ในผู้ป่วย normochromic anemia การใช้ระดับ reticulocyte count พบว่ามีความถูกต้องเพียงร้อยละ 80.4 ซึ่งเกิดจากผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีสาเหตุของภาวะซีดที่มากกว่า 1 สาเหตุ เช่น ผู้ป่วย hemolysis ที่มีโรคเรื้อรังร่วมด้วยอาจมีค่า corrected reticulocyte count ต่ำ acute hemolysis ที่มาพบแพทย์เร็วมาก ค่า reticulocyte อาจยังไม่ทันขึ้น หรือ PNH มักมีโรคไขกระดูกร่วมด้วยทำให้ reticulocyte ไม่สูงขึ้นเท่าที่ควร

การปฏิบัติตาม clinical approach algorithm อาจได้สาเหตุไม่ตรงตามการวินิจฉัยสาเหตุขั้นสุดท้าย เนื่องจากความไวและความจำเพาะในการซักประวัติตรวจร่างกายยังไม่สมบูรณ์ เช่น ประวัติว่าซีดเฉียบพลันแต่ผู้ป่วยอาจมีอาการอ่อนเพลียเฉียบพลันจากสาเหตุอื่นแม้จะซีดมานานแล้ว ประวัติการรับประทานอาหารก็อาจเชื่อถือไม่ได้ และการขาดสารอาหารมักไม่ได้เกิดจากการรับประทานน้อยแต่เกิดจากการเสียเลือด (ขาดเหล็ก) หรือ การดูดซึมไม่ดี (ขาดวิตามินบี12) นอกจากนี้ผู้ป่วยแต่ละรายอาจมีสาเหตุของภาวะซีดที่มากกว่า 1 สาเหตุ เช่น มีรอยโรคในทางเดินอาหารแต่ซีดจากสาเหตุอื่น อย่างไรก็ตาม ผลการวิจัยพบว่า clinical approach

algorithm สามารถแบ่งแยกสาเหตุของภาวะซีดได้ถูกต้องถึงร้อยละ 90.4 จึงควรใช้เป็นอีกแนวทางในการหาสาเหตุของภาวะซีด นอกจากนี้การหาสาเหตุของภาวะซีดโดยใช้ clinical approach ร่วมกับ laboratory approach พบว่าสามารถทำนายสาเหตุของภาวะซีดได้ถูกต้องมากขึ้นไปอีกเป็นร้อยละ 95.2 แสดงให้เห็นว่าไม่มี algorithm ใดที่ให้ผลถูกต้อง 100%

กล่าวโดยสรุปการใช้ clinical approach algorithm ในการหาสาเหตุของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยอายุรกรรมที่นอนโรงพยาบาลพบว่ามีประโยชน์โดยเฉพาะถ้าใช้ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Wong P, Intragumtornchai T. Hospital-acquired anemia. *J Med Assoc Thai* 2006;89:63-7.
2. Glader B. Anemia: General Consideration. In: John PG, Forster J, Lekins J, Paraskeval F, Glader B, Rodgers GM, editors. *Wintrobe's clinical hematology*. 11th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2004:947-78.
3. Tefferi A. Anemia in Adults : A Contemporary Approach to Diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1274-80.
4. Adamson JW, Longo DL. Anemia and polycythemia. In: *Harrison's Principle of Internal Medicine*. 15th ed. The McGraw-Hill: USA 2001:348-54
5. Beutler E. G-6-PD deficiency *Blood* 1994;84:3613-36.
6. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *N Engl J Med* 1991;324:169-74.

A Clinical Approach Algorithm in Diagnosis of Anemia

Thongchai Benjchareonwong¹, Ponlapat Rojnuckarin² and Pranee Sutcharitchan²

¹Department of Clinical and Anatomical Pathology, Chumpon Ket-Udomsak Hospital; ²Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Abstract: Anemia is one of the most common problems in general practice. Algorithms used to determine the causes of anemia depend mainly on laboratories. However, careful history taking and physical examination yield valuable information helpful for properly ordering and interpreting laboratory tests. It can also save the cost of excessive investigations. In this study, we proposed a clinical approach algorithm based on history and physical signs to diagnose the etiologies of anemia and evaluated its accuracy compared with the final diagnosis. There were a total of 104 anemic (Hb < 10 g/dL) patients admitted to the department of medicine of King Chulalongkorn Memorial Hospital from October 2004 to March 2005. The most common causes of anemia were anemia of chronic disorders (47%), acute hemolysis (15%) and anemia of chronic renal failure (12%). The clinical approach algorithm could correctly classify the patients in 90%. Low mean corpuscular volume (MCV) and high MCV were matched with the final diagnoses in 74.3% and 61.5%, respectively. Most errors were due to concomitant conditions, such as thalassemia traits and antiretroviral agents, respectively. Correct reticulocyte count values were appropriate for the final diagnoses in 80% of the normal MCV group. Coexisting chronic diseases might decrease reticulocyte responses. The combination of clinical and laboratory approach yielded 95% accuracy. Therefore, either clinical or laboratory information may be misleading and the combination of both is essential for diagnosis of anemia.

Key Words : ● Anemia ● Clinical approach ● Algorithm

J Hematol Transfus Med 2012;22:203-9.

