ปกิณกะ

วิจารณ์ผลเวชศาสตร์ชันสูตร : กรณีศึกษา

Aplastic Anemia*

อภัทรา พานารถ**
ประสิทธิ์ ชนะรัตน์***

ตัวอย่างผู้ป่วย

เด็กชายอายุ 3 ขวบ เลือดกำเดาออกง่าย

การตรวจร่างกาย :-

มี ulcer ที่ปาก มี petichiae ทั่วไป ต่อมน้ำเหลืองโตเล็กน้อย ตับม้าม ขนาดปกติ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ :-

WBC 2.2 x 10^9/L Hct 18 %

Platelet 5 x 10^9/L Retic 1.8 %

Absolute neutrophil count 286/μL

Diff. WBC : PMN 13% Lym 85% Mono 2%

Bone marrow : Hypocellular with increased number of lymphocytes and some myeloid cells but no megakaryocytes or blast

วิจารณ์

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยพบว่ามี

1. WBC 2.2 x 10^9/L ต่ำกว่าปกติ (ค่าปกติในเด็ก = 5.0-10.0 x 10^9 cells/L)

2. Hct 18% ต่ำกว่าปกติ ถือว่ามีภาวะโลหิตจาง (ค่าปกติในเด็ก 32-44%)

3. Platelet 5x10^9/L ต่ำกว่าปกติ (ค่าปกติในเด็ก = 130-400 x10^9/L) ทำให้มีเลือดกำเดาออกง่าย มี petichiae ทั่วไป

4. Reticulocyte 1.8% อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ปกติ 0.5-2.0%)

5. Absolute neutrophil count 286/μL ต่ำกว่าปกติ (ปกติ 1.4-6.5 x 10^3/μL) ทำให้มีภาวะติดเชื้อได้ง่าย และมี ulcer ที่ปาก ซึ่งผู้ป่วยรายนี้มีการติดเชื้อเล็กน้อย จึงทำให้มีต่อมน้ำเหลืองโตไม่มาก

6. การทำ Differential WBC count พบ PMN 13% ต่ำกว่าปกติ (ปกติ 35-65%) Lym 85% สูงกว่าปกติ (ปกติ 25-75%) Mono 2% ปกติ

การที่ Lymphocyte สูงในกรณี differential WBC ยังถือว่าไม่มีความสำคัญเพราะ WBC count ต่ำ ค่า absolute lymphocyte จึงไม่สูง ผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ Pancytopenia คือมีฮีโมโกลบิน พร้อมทั้งจำนวนเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดต่ำ ซึ่งอาจมีสาเหตุดังต่อไปนี้

---

* ส่วนหนึ่งของการเรียนการสอนกระบวนวิชาฝึกงานทางจุลทรรศนศาสตร์คลินิก (CMS 503452)

** นักศึกษาชั้นปีที่ 4 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ปีการศึกษา 2540

** อาจารย์ ภาควิชาจุลทรรศนศาสตร์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

1. Aplastic anemia เป็นความผิดปกติของไขกระดูก (Bone marrow failure) ชนิดหนึ่งที่มีการสร้างเม็ดเลือดได้น้อยลง การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบ

ก. ภาวะ pancytopenia ร่วมกับ hypoplasia หรือ aplasia ของไขกระดูก ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโรคนี้

ข. ตรวจ peripheral blood จะพบ

- Hb <10 g/dL หรือ Hct <30%
- Platelet <50x10^3/μL
- WBC <3,500/μL หรือ granulocyte <1,500/μL
- RBC มีขนาดและการติดสีปกติ (normocytic normochromic anemia)

ค. การตัดชิ้นเนื้อ (biopsy)ของไขกระดูกจะพบลักษณะ aplasia คือจะพบเป็นพื้นที่ของไขมันมาก มีเซลล์น้อย ไม่พบ megakaryocytes และเซลล์ต้นกำเนิดต่างๆ มีจำนวนน้อยลงหรือหายไปหมด มีแต่ lymphocyte เหลือตกค้างอยู่

2. Acute leukemia เป็นโรคที่มีการแบ่งตัวของเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนจำนวนมากอยู่ในไขกระดูกจึงเบียดแทรกการสร้างเม็ดเลือดชนิดต่างๆ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบ

ก. CBC : Hct ต่ำ reticulocyte ปกติหรือต่ำ เม็ดเลือดแดงขนาดปกติและติดสีปกติ (normocytic normochromic anemia) เกร็ดเลือดต่ำ ส่วนเม็ดเลือดขาวส่วนใหญ่จะสูงเป็นหมื่นหรือเป็นแสนตัวต่อลบ.มม. ซึ่งมักจะพบในรายที่มีตับ และม้ามโตด้วย แต่บางรายจำนวนเม็ดเลือดขาวอาจอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือต่ำกว่าปกติ และมักพบในรายที่ตับและม้ามไม่โต absolute granulocyte count ต่ำกว่า 1,000 ตัวต่อลบ.มม. ซึ่งทำให้การติดเชื้อได้ง่าย มีไข้เรื้อรัง

ข. ไขกระดูกจะพบ hypercellular พบ blast cells

3. Myelophthisis หมายถึงการที่ไขกระดูกถูกแทนที่ด้วยเซลล์ หรือมีโครงสร้างบางอย่างเบียดแทรกเซลล์ที่มีอยู่เดิม ทำให้เกิดความบกพร่องในการสร้างเม็ดเลือด ตามปกติการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบภาวะ pancytopenia โลหิตจางในพวกนี้เป็นแบบ normocytic normochromic มี anisocytosis และ poikiocytosis ลักษณะสำคัญคือจะพบตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว อาจพบเกร็ดเลือดตัวใหญ่ และ megakaryocytes ออกมาในกระแสเลือดได้

4. Hypersplenism หมายถึง ภาวะที่ม้ามมีความสามารถในการจับกินทำลายสูง โดยส่วนใหญ่ขนาดจะโตขึ้นและทำลายเม็ดเลือดมากอย่างผิดปกติ โดยมากทำลายเม็ดเลือดทั้ง 3 ชนิด คือ เม็ดเลือดแดง, เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด มี reticulocyte count เพิ่มขึ้น ทำให้มีภาวะ pancytopenia โดยที่ไขกระดูกมีการสร้างเม็ดเลือดขาวมากขึ้นกว่าปกติ และภายหลังการตัดม้ามจะพบการเปลี่ยนแปลงของเลือดดีขึ้น

5. Megaloblastic anemia ทั้งที่เกิดจากการขาดโฟเลทและขาดวิตามิน บี 12 เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากเซลล์ ซึ่งทำหน้าที่สร้างเม็ดเลือดในไขกระดูกไม่สามารถสร้างดีเอนเอได้ตามปกติ แต่ยังคงสร้างอาร์เอนเอและโปรทีนได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ

ก. ตรวจสเมียร์เลือด พบเม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่ ติดสีปกติ เป็นลักษณะของ Macrocytic normochromic มี anisocytosis และ poikilocytosis 1$^+$ - 2$^+$

ข. Blood indices จะพบค่า MCV อยู่ระหว่าง 90-160 fL, MCH 32-50 pg. แต่ MCHC ปกติ

ค. พบ Macropolycytes (hypersegmented PMN) เกิน 3.42 lobes/1 PMN

ง. เกร็ดเลือดพบลักษณะขนาดใหญ่และอาจลดจำนวนลง

จ. อาจพบเม็ดเลือดขาวต่ำ และ Pancytopenia ได้

6. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) มีการทำลายของเม็ดเลือดแดงภายในหลอดเลือด จนทำให้ตรวจพบฮีโมโกลบินในปัสสาวะ ในขณะที่นอนหลับ ซึ่งมักเป็นเวลากลางคืน เป็นกลุ่มอาการของผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดแดงแตกทำลายได้ง่ายกว่าปกติเมื่อสัมผัสกับคอมพลีเมนท์ ความผิดปกติจะอยู่ที่ผนังเซลล์ของเม็ดเลือดแดง เกร็ดเลือด และ granulocytes ความผิดปกติของ PNH เกิดจากความผิดปกติของไขกระดูกในระยะการแก่ตัวของ Pluripotent stem cell (PSC) ในไขกระดูกทำให้มีผลเสียต่อเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบ

ก. 50% ของผู้ป่วย PNH จะพบภาวะ Pancytopenia และ 70% พบ leukopenia มี Polychromasia หรือ NRBC บ้างเล็กน้อย

ข. ถ้าไขกระดูกยังทำหน้าที่ได้ดี จะตรวจพบ reticulocytosis

ค. พบ hemoglobin เพิ่มขึ้นทั้งในซีรั่มและปัสสาวะ

ง. Pancytopenia

จ. การทดสอบ Water sugar test จะให้ผลบวก โดยเม็ดเลือดแดงของ PNH จะแตกง่ายในน้ำยา sucrose

ฉ. Ham's test จะให้ผลบวก

ช. ระดับ enzyme acetylcholinesterase ในเม็ดเลือดแดงต่ำ

ซ. alkaline phosphatase ในเม็ดเลือดขาวต่ำ

7. Autoimmune disease เช่น SLE

8. ภาวะติดเชื้อบางอย่าง เช่น ไทฟอยด์, septicemia ที่รุนแรง

การตรวจไขกระดูกของผู้ป่วยรายนี้

- พบ hypocellular คือมี cell <10%
- พบจำนวน lymphocyte สูง
- พบเซลล์สาย myeloid เล็กน้อย ทำให้มีการสร้างเม็ดเลือดขาวน้อย ดังนั้นในกระแสเลือดจึงพบเม็ดเลือดขาวปริมาณน้อย
- ไม่พบ megakaryocytes หรือเซลล์ตัวอ่อนของเกร็ดเลือด ทำให้มีปริมาณเกร็ดเลือดในกระแสเลือดต่ำ

สรุป ผู้ป่วยรายนี้น่าจะเป็น Aplastic anemia

พยาธิกำเนิด

Aplastic anemia เป็นความผิดปกติของไขกระดูกชนิดหนึ่งที่มีการสร้างเม็ดเลือดได้น้อยลง แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

1. Acquired aplastic anemia
2. Congenital aplastic anemia

Acquired aplastic anemia

สาเหตุการเกิดโรค

1. การทำลายที่เกิดขึ้นกับ pluripotent stem cell (PSC) ทำให้เกิด atrophy ของเซลล์เหล่านี้

2. ยาที่เป็นสาเหตุสำคัญคือยาพวก chloramphenicol ยาอื่นๆ เช่น phenylbutazone, dipyrone, salicylate, ยากันชัก เช่น hydantoin และ phenothiazine

3. สารเคมี เช่น benzene และสารละลายต่างๆ ที่มี benzene เป็นสารประกอบ ทินเนอร์ และยาฆ่าแมลง ยาปราบศัตรูพืช

4. โรคติดเชื้อ โดยเฉพาะจาก Hepatitis

virus, B19 Parvovirus, Epstein-Barr Virus

5. สารรังสี

6. ภาวะต่างๆ โดยเฉพาะทางภูมิคุ้มกัน เช่น PNH, SLE, ภาวะการตั้งครรภ์

Congenital aplastic anemia

แบ่งได้เป็น 4 ชนิด คือ

1. Fanconi's anemia
2. Dyskeratosis congenita
3. Schwachman - Diamond syndrome (pancreatic insufficiency with neutropenia)
4. Amegakaryocytic thrombocytopenia

Fanconi's anemia (Familial aplastic anemia with congenital anomalies)

เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดความผิดปกติขึ้นกับอวัยวะต่างๆ มาแต่กำเนิดร่วมกับการเกิดภาวะ aplastic anemia โดยมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive สาเหตุที่แท้จริงยังไม่ทราบชัด และความผิดปกติของระบบโลหิตวิทยาพบว่ามีจำนวนของ PSC ลดลง จำนวน CFU-C และ CFU-E ในการเพาะเลี้ยงเซลล์ไขกระดูกลดลง

Dyskeratosis Congenita (Zinssen-Engman-Cole syndrome)

เป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีความผิดปกติของ ectoderm ที่พบยาก ผิวหนังมีสีเข้ม และพบ hyperkeratosis บริเวณหน้า คอ และไหล่ เล็บมี dystrophy สืบทอดทางพันธุกรรมได้ 3 แบบ คือ X-linked recessive, Autosomal recessive และ Autosomal dominant

Schwachman-Diamond Syndrome (Bodiam-Schwachman syndrome)

เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบ autosomal recessive มีลักษณะเฉพาะ คือมี exocrine pancreatic insufficiency พร้อมกับไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงน้อยลง โดยเฉพาะในกลุ่ม hemopoietic progenitor cell คือ CFU-GM และ CFU-E

Amegakaryocytic thrombocytopenia

เป็นความผิดปกติที่มีจำนวนเกร็ดเลือดต่ำมาตั้งแต่เกิด ต่อมาจะเกิดภาวะ Pancytopenia ตามมา เนื่องจากไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดน้อยลง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะ Pancytopenia แล้วจะตรวจพบการสร้าง hemopoietic progenitor cell ลดต่ำลง มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked recessive

แนวทางในการรักษาของแพทย์

1. การรักษาโลหิตจาง คือการให้เลือดเท่าที่จำเป็น คือเมื่อมีอาการเวียนศีรษะ ชีพจรเร็วเต้นแรง

2. การละเว้นหลีกเลี่ยงจากยาหรือสารเคมีที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ เช่นไม่ให้คลอแรมเฟนิคอล หรือ phenylbutazone

3. ไม่ฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนังผู้ป่วย เพราะจะทำให้เลือดออกมาก หากจำเป็นแพทย์จะฉีดเข้าหลอดเลือดดำ

4. ให้ยาฆ่าเชื้อถ้ามีการติดเชื้อ เลือกใช้ยาฆ่าพวกแบคทีเรียมากกว่าใช้ยาพวกยับยั้งแบคทีเรีย เพราะผู้ป่วยขาดเม็ดเลือดขาวที่ช่วยฆ่าเชื้อ

5. ถ้ามีเลือดกำเดาออก การให้ Corticosteroid เช่น เพร็ดนิโซโลน ประมาณ 20-30 มก./วัน ให้เพียงชั่วคราว ไม่ให้ตลอดไป

6. Antithymocyte หรือ antilymphocyte globulin ให้ผลค่อนข้างดี

7. การปลูกถ่ายไขกระดูกให้ผลดีมาก ถ้าได้ผู้ให้ไขกระดูกที่เหมาะสม

8. ถ้ามีจ้ำเลือดมากเต็มตัว หรือเลือดไหลไม่หยุด ก็ให้เกร็ดเลือด

การวินิจฉัยแยกโรค

จะต้องแยกโรคจากโรคที่เห็นสาเหตุที่ทำให้เกิด cytopenia ได้แก่

1. Aleukemic leukemia

2. ไขกระดูกถูกแทรก โดยเซลล์เนื้องอก เช่น lymphoma, neuroblastoma, retinoblastoma, rhabdosarcoma เป็นต้น

3. ภาวะติดเชื้อรุนแรงมาก

4. Osteopetrosis (Marble-bone disease)

5. Myelofibrosis หรือ myelosclerosis (พบน้อยในเด็ก)

6. Megaloblastic anemia

7. Hypersplenism

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

1. พงษ์จันทร์ หัตถีรัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทราพร อิศรางกูร ณ อยุธยา (บก). โลหิตวิทยาในเด็ก ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 3 พิมพ์ที่ ชัยเจริญ กรุงเทพ 2538.