

### บททวนวรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรมได้ศึกษาจากตำรา เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะได้  
นำเสนอตามลำดับหัวข้อต่อไปนี้

1. การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาในหญิงตั้งครรภ์
2. โลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์
3. โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก
4. โลหิตจางจากภาวะบกพร่องของการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน
5. โลหิตจางจากโรคพยาธิปากขอ
6. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### การเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาในหญิงตั้งครรภ์ (30)

1. การเปลี่ยนแปลงปริมาตรของเลือด พลาสมาและเม็ดเลือดแดง

หญิงตั้งครรภ์มีปริมาตรของเลือดเพิ่มขึ้นประมาณ 1-2 ลิตร เพื่อที่ร่างกายสามารถ  
ทนต่อการเสียเลือดระหว่างคลอดได้ การที่มีปริมาตรของเลือดเพิ่ม เป็นผลจากการที่มีทั้งพลาสมา  
และเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น ปริมาตรของพลาสมาจะเพิ่มขึ้นในไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ และเพิ่ม  
สูงสุดเมื่ออายุครรภ์ได้ 28-30 สัปดาห์ หลังจากนั้นจะเพิ่มขึ้นช้า ๆ ปริมาตรพลาสมาเพิ่มขึ้น  
ร้อยละ 25-50 ตลอดอายุครรภ์ สำหรับเม็ดเลือดแดงที่มีการสร้างมากขึ้นเป็นเพราะมีการหลั่ง  
อีริโทรโอิน erythropoietin เพิ่มขึ้น การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดแดงเกิดขึ้นช้ากว่าการเปลี่ยน  
แปลงของพลาสมา โดยจะเริ่มปรากฏในตอนท้ายของไตรมาสแรก เม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นร้อยละ  
20-40 หรือประมาณ 300 มิลลิลิตร ตลอดอายุครรภ์ การที่เม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนน้อย  
กว่าที่พลาสมาเพิ่มขึ้น จึงอาจพบโลหิตจางได้ เรียกภาวะนี้ว่า ภาวะโลหิตจางจากการเจือจาง  
(anemia of dilution) ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินมักไม่ต่ำกว่า 10 g/dl เมื่ออายุครรภ์ได้  
30 สัปดาห์ ปริมาตรของพลาสมาเพิ่มขึ้นเต็มที่แล้ว ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินจะไม่ลดลงอีก แต่จะ  
กลับเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในไตรมาสสุดท้าย ขณะคลอดมีการเสียเลือดประมาณ 500 มิลลิลิตร ในรายที่  
ได้รับการผ่าตัดเอาทารกออกจะมีการเสียเลือดมากกว่าการคลอดปกติ หลังคลอดปริมาตรของเลือด

พลาสมาและเม็ดเลือดแดงจะลดลงเป็นปกติภายใน 1 สัปดาห์

## 2. การเปลี่ยนแปลงของเหล็กในร่างกาย

ในสตรีมีเหล็กสะสมอยู่ น้อย เพราะมีการเสียเลือดทางประจำเดือนทุกเดือน เมื่อตั้งครรภ์มักเกิดโรคโลหิตจางจากการขาดเหล็กได้ ขณะตั้งครรภ์ต้องการใช้เหล็กประมาณ 750-850 มิลลิกรัม โดยนำไปใช้ในตัวทารก 300 มิลลิกรัม เสียไปในน้ำหลังต่าง ๆ 200 มิลลิกรัม และเสียไปเนื่องจากมีเลือดออกขณะคลอด 250 มิลลิกรัม

## 3. การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาว

ขณะตั้งครรภ์จำนวนเม็ดเลือดขาวอาจเพิ่มขึ้นเล็กน้อย บางรายอาจพบเม็ดเลือดขาวระยะ *metamyelocyte* และ *myelocyte* ในกระแสเลือด

## 4. การเปลี่ยนแปลงของระบบการแข็งตัวของเลือด

ในระหว่างการตั้งครรภ์ อาจพบมีการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยต่าง ๆ ของการแข็งตัวของเลือด ที่สำคัญ ได้แก่ ระดับของ Fibrinogen ซึ่งจะเพิ่มขึ้นในราวเดือนที่สามของการตั้งครรภ์ โดยจะเพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่า นอกจากนี้ยังพบมีการเพิ่มของ Factor II, VII, VIII, IX และ XII

## โลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์

โลหิตจาง (anemia) หมายถึง การลดลงอย่างผิดปกติของระดับฮีโมโกลบิน (31) ซึ่งความหมายของภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์นั้น ได้มีผู้ให้ความหมายหรือให้ค่าจำกัดความไว้ ดังนี้

WHO (1) หมายถึง ภาวะที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 g/dl หรือ มีฮีมาโตคริตต่ำกว่าร้อยละ 33

Giles และ Shuttleworth (32) หมายถึง ภาวะที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11.8 g/dl

Kerr และ Davidson (33) หมายถึง ภาวะที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 g/dl หรือฮีมาโตคริตต่ำกว่าร้อยละ 33

Pritchard และ Scott (34) หมายถึง ภาวะที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 10 g/dl

หรือ ฮีมาโตคริตต่ำกว่าร้อยละ 30

CDC (35) ได้ให้ความหมายของภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ โดยแบ่งออกเป็นแต่ละไตรมาส ดังนี้

ไตรมาสแรก มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 g/dl

ไตรมาสสอง มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 10.5 g/dl

ไตรมาสสาม มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 11 g/dl

ชนิดของโรคโลหิตจางที่พบได้ระหว่างตั้งครรภ์ (36)

1. Maturation anemia
2. Hemolytic anemia
3. Anemia from blood loss
4. Anemia from hemoglobinopathies
5. Drug induced anemia

Maturation anemia ได้แก่

1. โรคโลหิตจางที่ตรวจพบไขกระดูกปกติ ได้แก่ Iron deficiency และ Protein deficiency anemia
2. โรคโลหิตจางที่ตรวจพบไขกระดูก เป็น Megaloblastic ได้แก่ Folic acid deficiency
3. โรคโลหิตจางที่ตรวจพบไขกระดูกเป็น Hypoplastic ได้แก่ Aplastic anemia

Hemolytic anemia ได้แก่

1. Acute hemolytic anemia
2. Congenital spherocytosis
3. Infection with malaria

Anemia from blood loss ได้แก่

1. ริดสีดวงทวาร
2. พยาธิในลำไส้ (Hook worm)

Anemia จาก Hemoglobinopathies

พบได้ในผู้ป่วยที่มี ฮีโมโกลบินผิดปกติมาแต่กำเนิด ได้แก่

1. Sickle cell
2. Sickle cell hemoglobin C
3. Thalassemia

Drug induced anemia

พบได้เป็นครั้งคราวระหว่างตั้งครรภ์ เช่น โรคขาด Glucose-6-phosphate-dehydrogenase ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกเมื่อผู้ป่วยได้รับยา Quinine หรือแพ้ยากันชักและยาปฏิชีวนะบางชนิด

โรคโลหิตจางที่พบบ่อยระหว่างตั้งครรภ์

1. โลหิตจางจากการขาดเหล็ก (Iron deficiency)
2. โลหิตจางจาก Hemoglobinopathies ได้แก่ Thalassemia และ Abnormal hemoglobin
3. โลหิตจางจากการเสียเลือด ที่สำคัญ คือ โรคพยาธิปากขอ (Hook worm)

โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

หมายถึง การที่มีโลหิตจางเนื่องจากการสร้างเม็ดเลือดแดงน้อยลงเพราะขาดธาตุเหล็ก ทำให้ปริมาณของเม็ดเลือดแดง (circulating red cell mass) ลดลงไม่เพียงพอกับความ ต้องการออกซิเจนของเนื้อเยื่อทุกชนิดทั่วร่างกาย (37)

โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เป็นโรคโลหิตจางที่พบบ่อยที่สุด พบเกือบร้อยละ 80 ของโรคโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ (31)

### การดูดซึมและการสะสมของธาตุเหล็กในร่างกาย (31)

เหล็กดูดซึมในลำไส้เล็ก (ส่วนใหญ่ที่ duodenum) ถูกจับกับ transferrin แล้วถูกขนส่งไปยังตับ ม้าม และไขกระดูก ซึ่งจะถูกใช้สำหรับการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน หรือเก็บไว้ในรูปของ ferritin และ hemosiderin ในร่างกายมีเหล็กอยู่ประมาณ 2-4 กรัม ร้อยละ 90 ของเหล็กเหล่านี้อยู่ในรูปองค์ประกอบของฮีโมโกลบิน อยู่ในมัยโอโกลบินและเอนไซม์เป็นส่วนใหญ่ เป็นเหล็กสะสม (iron stores) 300-1,000 มิลลิกรัม เหล็กสะสมในสตรีวัยเจริญพันธุ์มีโดยเฉลี่ย 300 มิลลิกรัม ซึ่งอาจลดลงได้แล้วแต่สุนัขในการรับประทานอาหาร การเสียเลือดระดู หรือเคยมีการตั้งครรภ์มาก่อนหรือไม่ ในแต่ละวันจะมีการสูญเสียเหล็กทางผิวหนังและทางเดินอาหารราว 1 มิลลิกรัม ในสตรีจะเสียไปกับระดูอีก 10-30 มิลลิกรัมต่อเดือน

### ความต้องการเหล็กในระยะตั้งครรภ์ (31)

สตรีต้องการเหล็กวันละ 1.5-3.0 มิลลิกรัม สำหรับหญิงตั้งครรภ์ ต้องการเหล็กเพิ่มเติมสำหรับภาวะตั้งครรภ์ทั้งหมด 800 มิลลิกรัม โดยต้องการสำหรับทารกและรก 300 มิลลิกรัม สำหรับการเพิ่มมวล hemoglobin mass ในมารดา 500 กรัม และมีการสูญเสียเหล็กทางผิวหนัง ปีศาจ ภาวะทางเดินอาหารตลอดการตั้งครรภ์ประมาณ 200 มิลลิกรัม ดังนั้น ความต้องการเหล็กตลอดการตั้งครรภ์ประมาณ 1,000 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นปริมาณที่มากกว่า iron stores ส่วนใหญ่ของความต้องการเหล็กอยู่ในครึ่งหลังของการตั้งครรภ์ และช่วงนี้ความต้องการเนื่องจากภาวะตั้งครรภ์เองประมาณ 6 มิลลิกรัมต่อวัน และมีการสูญเสีย 1 มิลลิกรัมต่อวัน จึงมีความต้องการทั้งหมด 7 มิลลิกรัมต่อวัน ถ้าไม่ได้รับเหล็กเสริมอาจจะไม่เพียงพอ

ความจำเป็นที่ต้องให้เหล็กเสริมในระหว่างตั้งครรภ์

1. การตั้งครรภ์เพิ่มปริมาณเลือดร้อยละ 45 เม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นร้อยละ 33
2. สำหรับการสร้างทารกและรก
3. เตรียมไว้สำหรับการเสียเลือดขณะคลอด ซึ่งการคลอดปกติจะเสียเลือดประมาณ 600 มิลลิลิตร (มล.) การผ่าตัดทำคลอดและคลอดครรกแฝดทางช่องคลอดเสียเลือดประมาณ 1,000 มล.

กล่าวโดยสรุป หญิงตั้งครรภ์ต้องการเหล็กประมาณ 1 กรัม ใช้สำหรับการสร้างเม็ดเลือดในมารดา 500 มิลลิกรัม สำหรับทารกและรก 300 มิลลิกรัม และขับถ่ายออกจากร่างกาย 200 มิลลิกรัม โดยเฉลี่ยต้องการธาตุเหล็ก (element) วันละ 6-7 มิลลิกรัม

### สาเหตุของโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กและภาวะพร่องเหล็ก (31)

1. การสูญเสียเลือดเรื้อรัง เนื่องจากพยาธิปากขอ ส่วนมากเป็นชนิด *Necator americanus* จากการรับประทานยาแก้ปวดประเภทแอสไพรินบ่อย ๆ ทำให้เยื่อกระเพาะอาหารอักเสบหรือเป็นแผลเปื่อยมีเลือดออกเรื้อรัง หรือจากโรคอื่น ๆ เช่น ริดสีดวงทวาร โรคของมดลูกที่ทำให้มีเลือดออกคล้ายประจำเดือน
2. การได้รับธาตุเหล็กจากอาหารไม่เพียงพอ
3. ธาตุเหล็กที่สะสมไว้ก่อนตั้งครรภ์ไม่เพียงพอ

### ระดับต่าง ๆ ของการขาดธาตุเหล็ก (31,37)

ระยะแรก เป็นระยะที่เหล็กสะสมที่สำรองไว้ลดลง แต่เหล็กส่วนที่ใช้งานยังเพียงพอ ยังมีการสร้างเม็ดเลือดแดงได้ มักเกิดในระหว่างไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ระยะนี้ยังไม่มีโลหิตจางแต่ระดับ ferritin ใน plasma จะต่ำชัดเจน ( ค่าปกติของ serum ferritin : SF ในผู้หญิงประมาณ  $100 \pm 60$  ng/ml.) เรียกระยะนี้ว่า ระยะพร่องเหล็กสะสม (storage iron depletion)  $SF < 20$  ng/ml.

ระยะที่ 2 เป็นระยะที่มีการบกพร่องในการสร้างเม็ดเลือดแดง (iron deficient erythropoiesis) เนื่องจากเหล็กที่สะสมไว้ถูกใช้จนหมด และเหล็กที่จะใช้สังเคราะห์ฮีโมโกลบินลดลง ferritin ใน plasma ลดลง plasma iron ลดลง ทำให้ transferrin saturation ต่ำลงไปด้วย แต่ยังไม่มีอาการซีด ลักษณะเม็ดเลือดแดงยังไม่เปลี่ยนแปลง

ระยะที่ 3 เป็นระยะที่มีอาการแสดงของโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ลักษณะเม็ดเลือดแดงและค่าตรวจต่าง ๆ ของเม็ดเลือดแดงมีการเปลี่ยนแปลง

### ลักษณะทางคลินิก (37)

ในภาวะพร่องเหล็กในระดับที่เหล็กสะสมพร่องไป (iron depletion without anemia) จะยังไม่มีอาการซีด แต่เมื่อถึงระดับที่เป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จะมีอาการของโลหิตจางเหมือนกับโลหิตจางจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น ซีด เหนื่อยง่าย วิงเวียนศีรษะ ชีพจรเร็ว ความดันโลหิต diastolic pressure ต่ำลง pulse pressure กว้าง ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยมี glossitis ลิ้นเลื่อน มุมปากเปื่อย (angular stomatitis) เล็บอ่อนบาง แบน หรือโค้งกลับเป็นรูปช้อน (koilonychia) ถ้าซีดมากอาการจะรุนแรงขึ้น เหนื่อยง่าย

จนถึงเดินไม่ไหว อาการวิงเวียนเป็นมากจนถึงเป็นลมบ่อย ๆ หัวใจมีก๊อต หรืออาจเป็น congestive heart failure

### การวินิจฉัยโรค (37)

เนื่องจากโรคนี้ไม่มีอาการที่เฉพาะ เมื่อมีอาการโลหิตจาง ต้องแยกจากโลหิตจางที่สาเหตุจากโรคอื่น ๆ เช่น โรคไต ตับ ฯลฯ การวินิจฉัยประกอบด้วย

1. การซักประวัติ ได้แก่ ประวัติการเสียเลือดเรื้อรัง จากริดสีดวงทวาร ประจำเดือนมากผิดปกติ ประวัติแผลในกระเพาะอาหาร หรืออยู่ในถิ่นที่มีพยาธิปากขอชุกชุม ประวัติเกี่ยวกับโรคอื่น ๆ เช่น โรคไต โรคธาลัสซีเมีย ฯลฯ

2. การตรวจร่างกาย ผู้ป่วยโรคนี้จะไม่พบความผิดปกติที่มีลักษณะเฉพาะ อาจพบลิ้นเลี่ยน Koilonychia, angular stomatitis ถ้าโลหิตจางมากและเป็นมานาน จะพบหัวใจโตหรือถ้าเป็นมากในระยะท้าย ๆ จะตรวจพบลักษณะของ congestive heart failure

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่สำคัญ ได้แก่ (31)

3.1 การวัดระดับ serum ferritin (SF) ซึ่งสัมพันธ์โดยตรงกับ storage iron หากพบ SF ต่ำกว่า 35 ไมโครกรัม/ลิตร สงสัยเกิดภาวะขาดเหล็ก และถ้า SF ต่ำถึง 10 ไมโครกรัม/ลิตร วินิจฉัยได้ว่าเกิดภาวะขาดเหล็ก (ค่าปกติ SF ในผู้หญิงประมาณ  $100 \pm 60$  นก/มล.)

3.2 การวัดระดับ serum iron (SI)

ถ้า SI ต่ำกว่า 60 ไมโครกรัม/ดล. วินิจฉัยว่า เกิดภาวะขาดเหล็ก และถ้า SI ต่ำกว่า 30 ไมโครกรัม/มล. วินิจฉัยว่าเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดเหล็ก (ค่าปกติ SI เท่ากับ  $115 \pm 50$  กรัม/ดล.)

### การป้องกัน (31,38)

1. แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์รับประทานอาหารที่ธาตุเหล็ก ซึ่งธาตุเหล็กที่อยู่ในอาหาร มี 2 รูปแบบ คือ

1.1 สารประกอบฮีม (Heme iron) คือ อยู่ในรูป ฮีโมโกลบินและมีฮีโอโกลบิน พบมากในเครื่องในสัตว์ เช่น ตับ ไต ม้าม เลือด เนื้อสัตว์ต่าง ๆ เช่น วัว หมู ไก่ ปลา กุ้งน้ำ

จิต หอยแมลงภู่ ฯลฯ เป็นอาหารที่มีเหล็กมากและร่างกายดูดซึมนำไปใช้ได้

1.2 สารประกอบที่ไม่ใช่ฮีม (Nonheme iron) พบได้ 2 รูปแบบ คือ

- สารอินทรีย์ พบได้ในอาหาร พวก ข้าว แป้ง ผัก ผลไม้ ไข่ ผลิตภัณฑ์นม
- สารอินทรีย์ เช่น จากยา

กองโภชนาการ กรมอนามัยได้กำหนดปริมาณธาตุเหล็กในอาหารประเภทต่าง ๆ ในส่วนที่รับประทานได้ 100 กรัม รายละเอียด ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 2.1 ปริมาณธาตุเหล็กในอาหารประเภทต่าง ๆ ในส่วนที่รับประทานได้ 100 กรัม

ชนิดของอาหาร	ธาตุเหล็ก (มิลลิกรัม)
หมู (ตับอ่อน)	65.5
หมู (ปอด)	47.6
วัว (เลือด)	44.1
กุ้งน้ำจืด (ไข่)	69.8
หอยแมลงภู่ (แห้ง)	57.5
ปลิงทะเล (แห้ง)	41.7
ไข่ไก่ (ไข่แดง)	6.3
ไข่เป็ด	5.6
ถั่วแดง (คั้น)	44.6
งาดำคั่ว	22.0
ผักกูด	36.3
ขมิ้นขาว	26.0
เห็ดฟาง	22.2
มันเทศ (หัว)	31.2
เผือก (หัว)	22.0



2. แนะนำให้หญิงตั้งครรภ์รับประทานอาหารที่มีผลต่อการดูดซึมเหล็ก ได้แก่

2.1 อาหารพวกไขมัน โปรตีนจากเนื้อสัตว์ต่าง ๆ ไวตามิน ซี ช่วยเพิ่มการดูดซึมเหล็กในส่วนประกอบที่ไม่ใช่ฮีมได้ดี

2.2 แกลีอแร่ อาหารที่มีแคลเซียม ฟอสเฟต เช่น ฟอสเฟตในนม เนยแข็ง ไซฟอสวิตินในไข่แดง ผักที่มีกากมาก หรือมี ไฟเตตสูง กรดแทนนิกในชา กาแฟ ใบเมี่ยง ทำให้การดูดซึมเหล็กจากอาหารลดลง

3. ให้ธาตุเหล็กเสริม วันละประมาณ 30 มิลลิกรัม สำหรับครรภ์แฝดให้ วันละ 60 - 100 มิลลิกรัม ในรายที่รับประทานอาหารไม่ครบถ้วนอาจพิจารณาให้ในขนาดมากกว่านี้

### การรักษา (31)

1. การให้รับประทานเหล็ก โดยให้ธาตุเหล็ก (elemental) ประมาณ 200 มิลลิกรัม ต่อวัน (เหล็กที่ดูดซึมประมาณ 15-25 มิลลิกรัม) ธาตุเหล็กจะอยู่ในรูปของเกลือหลายแบบ แต่ละแบบมีปริมาณของเหล็กแตกต่างกันดังนี้

ประเภทของธาตุเหล็ก	ขนาดเกลือเหล็กต่อเม็ด	ธาตุเหล็กในแต่ละเม็ด
Ferrous sulfate	300 มิลลิกรัม	60 มิลลิกรัม
Ferrous gluconate	320 มิลลิกรัม	39 มิลลิกรัม
Ferrous fumarate	200 มิลลิกรัม	66 มิลลิกรัม

2. การให้เลือด เช่น การให้ packed red cell หรือ whole blood ในผู้ที่มีความ hypovolemia จากการเสียเลือด หรือในกรณีที่จะต้องทำหัตถการในผู้ป่วยที่ซีดมาก

3. การให้เหล็กทางเส้นเลือด มีผลข้างเคียงมาก ราคาแพง

### โลหิตจางจากภาวะบกพร่องของการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน (Hemoglobinopathy) (31,38)

ฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) เป็นโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในเม็ดเลือดแดงของคนและสัตว์ชั้นสูงทุกชนิด มีหน้าที่นำออกซิเจนจากปอดไปยังเซลล์และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ในร่างกาย ประกอบด้วยส่วนสำคัญ 2 ส่วน คือ

1. ฮีม (heme) ประกอบด้วยเหล็กจับกับ porphyrin

2. โกลบิน (globin) ประกอบด้วยกรดอะมิโนมาเรียงต่อกันเป็นสายโพลีเปปไทด์

โมเลกุลของฮีโมโกลบินแต่ละโมเลกุล ประกอบด้วยโพลีเปปไทด์ 4 เส้น เป็นชนิด

$\alpha$  (alpha) chain 1 คู่ และ non- $\alpha$  chain 1 คู่ สายโกลบินมี 6 ชนิด ที่สำคัญ คือ Alpha chain ( $\alpha$ ) และ Beta chain ( $\beta$ )

การสร้างฮีโมโกลบิน สัมพันธ์กับขั้นตอนของการเจริญเติบโตตั้งแต่เป็น embryo มาเป็น fetus และ adult ในคนปกติในผู้ใหญ่จะพบ Hb อยู่ 3 ชนิด คือ Hb A มีปริมาณร้อยละ 97 Hb A<sub>2</sub> มีปริมาณร้อยละ 2.5 และ Hb F มีปริมาณน้อยกว่าร้อยละ 1

ความผิดปกติของการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. ความผิดปกติในด้านปริมาณการสร้างฮีโมโกลบิน ในภาวะนี้จะมีการสร้างสายโกลบิน (globin chain) ในปริมาณที่ลดลงกว่าปกติ โดยที่โครงสร้างของ globin chain ยังคงปกติ หมายถึง ธาลัสซีเมีย

2. ฮีโมโกลบินผิดปกติ (Abnormal hemoglobin) เป็นความผิดปกติในด้านคุณภาพ มีการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างหรือชนิดของกรดอะมิโนในเส้นโพลีเปปไทด์ ทำให้เกิดเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่าง ๆ

### ธาลัสซีเมีย

ธาลัสซีเมีย (Thalassemia) หมายถึง ภาวะที่ทำให้มีการสร้างสายโกลบินปกติลดลง หรือไม่สร้างเลย ทำให้การสร้างฮีโมโกลบินลดลง หรือไม่สามารสร้างฮีโมโกลบินได้ โดยที่สูตรโครงสร้างของฮีโมโกลบินยังปกติ

### สาเหตุ

เกิดจากยีน (gene) ที่ควบคุมการสังเคราะห์สายโกลบินมีความผิดปกติ ทำให้การสังเคราะห์สายโกลบินมีปริมาณที่ลดลงกว่าปกติหรือไม่สังเคราะห์เลย เป็นความผิดปกติที่ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบลักษณะด้อย (autosomal recessive)

### การจำแนกธาลัสซีเมีย

โรคธาลัสซีเมียในผู้ใหญ่ มี 2 โรค คือ Alpha-thalassemia ( $\alpha$ -thalassemia) และ Beta-thalassemia ( $\beta$ -thalassemia)

## Alpha-thalassemia

Alpha-thalassemia คือ ภาวะที่มีการสร้าง  $\alpha$ -globin chain น้อยกว่าปกติหรือ ไม่มีการสร้างเลย ส่วนมากมีการขาดหายไป (deletion) ของ  $\alpha$ -globin gene การที่ มีการสร้าง  $\alpha$ -globin chain น้อยลงมีผลทำให้เม็ดเลือดแดงสร้างฮีโมโกลบินได้น้อย เกิดภาวะ เลือดจาง โดยที่ความรุนแรงของโรคจะแตกต่างกันออกไปแล้วแต่จำนวนยีนที่ขาดหายไป

$\alpha$ -thalassemia ที่พบบ่อยและเป็นปัญหาสาธารณสุข มี 2 ชนิด ใหญ่ ๆ คือ

### 1. $\alpha$ -thalassemia 2 trait ( $\alpha^+$ -thalassemia)

เป็นภาวะที่ไม่แสดงลักษณะผิดปกติ เกิดจาก  $\alpha$ -globin gene ขาดหายไป 1 ยีน บน chromosome ซ้ำหนึ่ง

### 2. $\alpha$ -thalassemia 1 trait ( $\alpha^0$ -thalassemia)

เป็นภาวะแต่สามารถตรวจพบความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงได้ ผู้ป่วยอาจซีดเล็กน้อยหรือไม่ซีดเลย เกิดจาก  $\alpha$ -globin gene ขาดหายไป 2 ยีนบน chromosome ซ้ำเดียวกัน

Interaction ระหว่าง  $\alpha$ -thalassemia ทั้ง 2 ชนิด ทำให้เกิดเป็นโรค  $\alpha$ -thalassemia คือ

1. Hb H disease เป็นโรคธาลัสซีเมียที่ผู้ป่วยจะมีอาการซีดเล็กน้อยและเหลือง การเจริญเติบโตส่วนมากมักปกติ เกิดจาก  $\alpha$ -globin gene ขาดหายไป 3 ยีน เหลือยีนที่ถ่ายทอดมาที่ สร้าง  $\alpha$ -globin chain เพียง 1 ยีน

2. Hb Bart's hydrop fetalis เป็น  $\alpha$ -thalassemia ชนิดที่รุนแรงที่สุด เกิดจากการขาดหายไปของ  $\alpha$ -globin gene ทั้ง 4 ยีน ทำให้ไม่สามารถสร้าง  $\alpha$ -globin chain ได้ และมีการสร้าง Hb Bart's และ Hb H ขึ้นมาแทน

## Beta-thalassemia

เป็นภาวะที่เกิดจากการสร้าง  $\beta$ -globin chain ลดลง หรือไม่สร้างเลย แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1.  $\beta^+$ -thalassemia การสร้าง  $\beta$ -globin chain ในเม็ดเลือดแดงลดลงเหลือ ประมาณร้อยละ 5-30 ของปกติ อาการของโรคมีความรุนแรงแตกต่างกันตั้งแต่อาการไม่รุนแรง จนถึงมีอาการรุนแรงและต้องได้รับเลือดอยู่เสมอ

2.  $\beta^0$ -thalassemia เป็นภาวะที่ไม่มีการสร้าง  $\beta$ -globin chain ผู้ที่เป็น homozygous  $\beta$ -thalassemia จะซีดมากและต้องได้รับการถ่ายเลือดอยู่เสมอ

### ฮีโมโกลบินผิดปกติ

ฮีโมโกลบินผิดปกติ (Abnormal hemoglobin) ที่สำคัญมี 2 ชนิด คือ

1. Hb E มีความผิดปกติของ  $\beta$ -globin chain ที่ลำดับของกรดอะมิโนตำแหน่งที่ 26 ทำให้โครงสร้างผิดปกติ และมีปริมาณลดลง โดยทั่วไปไม่มักมีปัญหา แต่ถ้าเกิดร่วมกับ  $\beta$ -thalassemia ทำให้โรคมีความรุนแรงขึ้น

2. Hb Constant Spring (Hb CS) มีความผิดปกติที่  $\alpha$ -globin chain โดยที่  $\alpha$ -globin chain มีจำนวนกรดอะมิโนเพิ่มขึ้นจากปกติเป็นผลทำให้ฮีโมโกลบินมีความผิดปกติ

ผู้ที่ได้รับการถ่ายทอดยีนของฮีโมโกลบินผิดปกตินี้ ถ้าได้จากพ่อหรือแม่คนใดคนหนึ่งเพียงคนเดียว (Hb E trait, Hb CS trait) บุคคลนั้นจะเป็นพาหะที่สามารถถ่ายทอดยีนผิดปกตินี้ไปได้ตลอด โดยที่ไม่มีอาการชัดเจน แต่ถ้าได้รับยีนของฮีโมโกลบินผิดปกตินี้ทั้งพ่อและแม่ในกรณีของ Hb E (Homozygous E) ผู้ป่วยจะมีอาการซีดเล็กน้อย ตับ ม้ามไม่โต ถ้าเป็น Homozygous CS ผู้ป่วยจะซีดมาก เหลือง ตับ ม้ามโต คล้ายกับผู้ป่วยเป็น Hb H disease แต่รุนแรงน้อยกว่า

Interaction ระหว่าง Thalassemia และ ฮีโมโกลบินผิดปกติ เกิดเป็นโรคธาลัสซีเมียที่สำคัญ ได้แก่

1.  $\alpha$ -thalassemia 1 กับ Hb CS เกิดเป็นโรคธาลัสซีเมียที่มีอาการและความรุนแรงของโรคคล้ายกับ Hb H disease

2.  $\alpha$ -thalassemia กับ Hb E Genotype ที่ทำให้เกิดเป็นโรคธาลัสซีเมีย คือ  $\alpha$ -thalassemia 1/  $\alpha$ -thalassemia 2 กับ Hb E trait และ  $\alpha$ -thalassemia 1/Hb CS กับ Hb E trait ซึ่งเป็นโรคธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงปานกลาง

### การถ่ายทอดทางพันธุกรรมของธาลัสซีเมีย

ธาลัสซีเมียถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบด้อย (autosomal recessive) ผู้ที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย มียีนผิดปกติ 2 ยีน แต่ละยีนอยู่ที่ตำแหน่ง (locus) เดียวกันบนโครโมโซมที่คู่กัน (homolocus chromosome) โดยได้รับยีนหนึ่งทางโครโมโซมที่ได้จากพ่อและอีกยีนหนึ่งทางโคร-

โครโมโซมที่ได้จากแม่ ผู้ที่มียีนผิดปกติทั้ง 2 ยีนนี้เหมือนกัน เรียกว่า homozygote เช่น  $\beta$ -thal/ $\beta$ -thal ส่วนผู้ที่มียีนผิดปกติทั้ง 2 ยีนนี้ต่างกัน เรียกว่า compound heterozygote เช่น  $\beta$ -thal/Hb E ผู้ที่มียีนที่ผิดปกติเพียงหนึ่งยีนบนโครโมโซมหนึ่ง โครโมโซมที่ตำแหน่งเดียวกันบนอีกโครโมโซมหนึ่งคู่กันเป็นยีนปกติ เรียกว่า heterozygote ซึ่งไม่เป็นโรค ส่วนผู้ที่มียีนผิดปกติ 2 ยีนแต่ละยีนอยู่ที่ตำแหน่งต่างกัน เรียกว่า double heterozygote เช่น  $\alpha$ -thal 1 และ  $\beta$ -thal ซึ่งไม่เป็นโรคเช่นกัน

### ลักษณะทางคลินิก

โรคธาลัสซีเมีย แสดงอาการรุนแรงแตกต่างกัน แบ่งกลุ่มตามลักษณะทางคลินิก ได้ดังนี้

#### 1. Thalassemia minor

เป็นกลุ่มที่ไม่แสดงอาการทางคลินิก ไม่มีอาการเลือดจางหรือตับม้ามโต ระดับฮีโมโกลบินอาจต่ำกว่าคนปกติเล็กน้อย หญิงที่มีภาวะนี้ขณะตั้งครรภ์จะคลอดได้เหมือนกับคนปกติที่ตั้งครรภ์ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนมากอยู่ในภาวะที่เป็น heterozygote เช่น Thalassemia trait ทั้ง  $\alpha$  และ  $\beta$ ,  $\alpha$ -thalassemia/ $\beta$ -thalassemia

#### 2. Thalassemia intermedia

เป็นกลุ่มที่มีอาการแสดงทางคลินิก ชีตปานกลาง ระดับฮีโมโกลบินจะอยู่ระหว่าง 6-8 กรัม/ดล. (อาจสูงหรือต่ำกว่าเล็กน้อย) ผู้ที่ชีดมากอาจมี growth retardation แต่ส่วนมากผู้ป่วยจะมีการเจริญเติบโตเกือบเหมือนคนปกติ ตับและม้ามโตเกือบทุกราย ตาเหลืองบ่อย ได้แก่ Hb H disease,  $\beta$ -thalassemia/Hb E, AE Bart's disease

#### 3. Thalassemia major

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนมากมีอาการรุนแรง ชีต ตาเหลือง ตับและม้ามโต เติบโตไม่สมอายุชัดเจน มี thalassemia faces ผู้ป่วยที่ชีดมากอาจมีอาการของหัวใจล้มเหลว ผู้ที่มีอาการรุนแรง จะถึงแก่กรรมตั้งแต่อายุไม่ถึง 10 ปี สำหรับผู้ที่มีอายุอยู่จนถึง 20-30 ปี จะมีเหล็กสะสมมากเกินไปตามอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้แก่ homozygous  $\beta$ -thalassemia,  $\beta$ -thalassemia/Hb E ที่ระดับฮีโมโกลบินอยู่ในเกณฑ์ค่า  $\beta$ -thalassemia/Hb Lepore

## การวินิจฉัย

### 1. อาการและอาการแสดง

ได้แก่ ภาวะโลหิตจาง ลักษณะใบหน้าแบบธาลัสซีเมีย ภาวะบวมเท้าของ Hb Bart's

### 2. การตรวจเม็ดเลือดแดง

การตรวจเม็ดเลือดแดงในแผ่นฟิล์มเลือด อาจพบความผิดปกติที่เป็นลักษณะจำเพาะของโรคธาลัสซีเมีย ได้แก่ เม็ดเลือดมีขนาดไม่เท่ากัน มีขนาดใหญ่บ้างเล็กบ้างปะปนกันอยู่ (anisocytosis) รูปร่างต่าง ๆ กัน (poikilocytosis) ขนาดเซลล์เล็กกว่าปกติ (microcytic) พบรูปร่างของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ เช่น target cell, spherocyte, tear drop, ovalocyte พบชิ้นส่วนของเม็ดเลือดแดงที่เกิดจากการแตกทำลาย (fragmented red cell) ซึ่งเป็นลักษณะที่แตกต่างจากโลหิตจางจากการขาดเหล็ก หรือ thalassemia trait สำหรับใน thalassemia trait เม็ดเลือดแดงมีการเปลี่ยนแปลงเช่นเดียวกันแต่อยู่ในระดับต่ำ

การตรวจวัดระดับ Hb, Hct นับเม็ดเลือดแดง ค่าเฉลี่ยขนาดของเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume, MCV) ค่าเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular hemoglobin, MCH) ค่าเฉลี่ยความเข้มข้นฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)

ในธาลัสซีเมียผู้ป่วยจะมีระดับฮีโมโกลบินต่ำมากน้อยแล้วแต่ความรุนแรงของโรค ในผู้ที่เป็นพาหะ เช่น  $\beta$ -thalassemia trait มีค่าต่ำได้เล็กน้อย สำหรับ MCV, MCH, MCHC มีค่าต่ำกว่าปกติในผู้ป่วย thalassemia, thalassemia trait ใน  $\alpha$ -thalassemia 2 trait Hb E trait และ Hb Constant Spring มี MCV ปกติหรือต่ำเล็กน้อย

### 3. Reticulocyte count

เพื่อแยก thalassemia จากโลหิตจางจากการขาดเหล็ก ในรายที่เป็นโรค thalassemia จะมี reticulocyte count สูงกว่าปกติแต่ในภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก จะปกติ

### 4. Inclusion bodies (IB)

เพื่อช่วยวินิจฉัยโรค HbH disease, AE Bart's disease,  $\alpha$ -thalassemia 1 หรือ 2 trait

### 5. Hemoglobin typing

เพื่อจำแนก และหาปริมาณของฮีโมโกลบิน

## 6. Alkali Denaturation Method of Betke

เพื่อตรวจหา Hb F และปริมาณ Hb F

7. การวิเคราะห์ DNA เพื่อค้นหาผู้เป็นพาหะของ thalassemia ในรายที่วินิจฉัยด้วยเทคนิคธรรมดาไม่ได้

ตารางที่ 2.2 แสดงค่าบรรทัดฐานทางโลหิตวิทยาในการตรวจวินิจฉัย  $\alpha$ -thalassemia (ในผู้ใหญ่)

ชนิดของโรค	MCV	Hb typing	% Hb A <sub>2</sub> (mean +/-SD)	% Hb F (mean +/-SD)
$\alpha$ -thal 2 trait	76.90+-9.7	A <sub>2</sub> A	2.49+-0.4	0.5+-0.42
$\alpha$ -thal 1 trait	70.45+-8.25	A <sub>2</sub> A	2.25+-0.37	0.78+-0.56
Hb CS trait	ปกติ	CSA <sub>2</sub> A	N	N
Hb CS homozygote	ปกติ, ลดลง	CSA <sub>2</sub> A	N	N
Hb H disease without CS	ลดลง	A <sub>2</sub> A Bart's H A <sub>2</sub> A H, A <sub>2</sub> A Bart's	1.55	-
Hb H disease	ลดลง	CSA <sub>2</sub> A, A Bart's H	-	-
Hb Bar's-hydrop with CS	เพิ่มขึ้น	Portland Bart's	-	-

ตารางที่ 2.3 แสดงค่าธรรมนึ่งทางโลหิตวิทยาในการตรวจวินิจฉัย  $\beta$ -thalassemia และ  $\alpha+\beta$  ในผู้ใหญ่







ชนิดของโรค	MCV	Hb typing	% Hb A <sub>2</sub> (mean $\pm$ SD)	% Hb F (mean $\pm$ SD)
$\beta$ -thal trait	67 $\pm$ 9	A <sub>2</sub> A	3.6-7.1	1.5 $\pm$ 1.5
$\beta^0$ -thal disease	ลดลง	A <sub>2</sub> F	0.8-5.5	10-90
$\beta^+$ -thal disease	ลดลง	A <sub>2</sub> FA	0.8-5.5	10-90
Hb E trait	ปกติ	EA	25-30	ปกติ
Homozygous Hb E	ลดลง	EF	80-90	เพิ่มเล็กน้อย
$\beta^0$ / Hb E disease	ลดลง	EF	60-70	30-40
$\beta^+$ / Hb E disease	ลดลง	EFA	เฉลี่ย 55	เฉลี่ย 16
$\alpha$ -thal2/Hb E trait	ปกติ	EA	23-32	ปกติ
$\alpha$ -thal1/Hb E trait	ลดลง	EA	15-22	ปกติ
Hb H/Hb E trait (AE Bart's disease)	ลดลง	EA Bart's	13-16	1-2
Hb H/Homozygous E	ลดลง	EF Bart's	85	13



ตารางที่ 2.4 แสดงผลการตรวจแยกฮีโมโกลบินที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียชนิดต่าง ๆ

ชนิดของธาลัสซีเมีย	ระดับ Hb	Hb A <sub>2</sub>	Hb F	Hb อื่น ๆ
alpha-thalassemia				
- Hb H disease ( $\alpha$ -thal1/ $\alpha$ -thal2)	↓↓	ปกติ	ปกติ	Hb H 5-30 % ในผู้ใหญ่ Hb Bart's 25 % ในเลือดสายสะดือ
- Hb H disease ( $\alpha$ -thal1/Hb CS)	↓↓	ปกติ	ปกติ	Hb H 5-30 % Hb CS 2-5 % Hb Bart's 25 % ในเลือดสายสะดือ
- AE Bart's disease ( $\alpha$ -thal1/Hb CS/Hb E)	↓↓	ปกติ	ปกติ,	Hb Bart's 4-6 % Hb CS 1-2 % Hb E 15 % พบ Hb A, Hb F
- AE Bart's disease ( $\alpha$ -thal1/ $\alpha$ -thal2/ Hb E)	↓↓	ปกติ	ปกติ,	Hb Bart's 4-6 % Hb E 15 % พบ Hb A, Hb F
- $\alpha$ -thal 1 trait	ปกติ	ปกติ	ปกติ	Hb Bart's 15 % (เลือดสายสะดือ)
- $\alpha$ -thal 2 trait	ปกติ	ปกติ	ปกติ	Hb Bart's 1-2 % (เลือดสายสะดือ)
-Hb CS trait	ปกติ	ปกติ	ปกติ	Hb CS 0.5-1 % Hb Bart's 0-2 % (เลือดสายสะดือ)

ตารางที่ 2.4 (ต่อ) แสดงผลการตรวจแยกฮีโมโกลบินที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียชนิดต่าง ๆ

ชนิดของธาลัสซีเมีย	ระดับ Hb	Hb A <sub>2</sub>	Hb F	Hb อื่น ๆ
beta-thalassemia				
- $\beta^0$ thal/ $\beta^0$ thal		2 %	98 %	ไม่มี Hb A
- $\beta^+$ thal/ $\beta^+$ thal		แปรปรวน	70-95 %	มี Hb A บ้าง
- $\beta^0$ thal/Hb E		น้อยมาก	30-40 %	มี Hb E 60-70 %
- $\beta^+$ thal/Hb E		10 %	30 %	มี Hb E 60 %
- $\beta^0$ trait, $\beta^+$ trait		(A <sub>2</sub> + A)	↑	มี Hb A บ้าง
- Hb E trait	ปกติ, 	ปกติ	ปกติ	มี Hb E 25-30 %

#### การดูแลรักษาในระยะตั้งครรภ์

1. ดูแลในคลินิกครรภ์เสี่ยงสูง
2. ตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด ในรายที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคชนิดรุนแรง เช่น  $\beta$ -thalassemia major,  $\beta$ -thalassemia/Hb E diseases, Hb Bart's
3. รักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ระหว่าง 7-10 g/dl และให้เลือดในรายที่ขัดมาก
4. ตรวจสุขภาพทารกในครรภ์ และพิจารณาการเจริญเติบโตเข้าในรายที่โลหิตจางมาก
5. ยุติการตั้งครรภ์โดยเร็วในรายที่ทารกบวมเน่า
6. ให้ธาตุเหล็กและสารโฟเลตเสริม

## การควบคุมป้องกัน (37, 39)

### 1. การให้ความรู้แก่ประชาชน แพทย์ และบุคลากรทางการแพทย์

เนื่องจากประชาชนทั่วไปมีความรู้เกี่ยวกับโรคนี้ การให้ความรู้แก่ประชาชนจึงเป็นปัจจัยสำคัญต่อความสำเร็จของการควบคุมและป้องกันโรคธาลัสซีเมีย เพื่อให้มีความเข้าใจเกี่ยวกับโรค การดำเนินโรค การรักษา แบบแผนการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

สำหรับแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ควรจะได้รับการอบรมโดยเฉพาะ เพื่อให้มีความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับโรคธาลัสซีเมียอย่างถูกต้อง

### 2. การตรวจหา heterozygote

การตรวจหา heterozygote ในกลุ่มคนก่อนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์หรือในวัยเจริญพันธุ์ เพื่อให้จะได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการมีครอบครัวและการมีบุตรได้ทันต่อเหตุการณ์

### 3. การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรม

การให้คำปรึกษาแนะนำทางพันธุกรรม (genetic counseling) เพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับทางเลือกต่าง ๆ เพื่อหลีกเลี่ยงการมีลูกเป็นโรคทางพันธุกรรม ขั้นตอนในการให้คำปรึกษาแนะนำ ประกอบด้วยขั้นตอน ดังนี้

#### 3.1 การประเมินอัตราเสี่ยง

ก่อนทำการประเมินอัตราเสี่ยง การวินิจฉัยโรคต้องถูกต้องแม่นยำ และมีหลักในการประเมิน ดังนี้

3.1.1 ถ้า heterozygote แต่งงานกับคนปกติ ลูกแต่ละคนเสี่ยงต่อการเป็น heterozygote เท่ากับ  $1/2$  แต่ไม่เสี่ยงต่อการเป็นโรค

3.1.2 ถ้า heterozygote แต่งงานกับ heterozygote ของยีนผิดปกติชนิดเดียวกันที่ตำแหน่งเดียวกัน ลูกแต่ละคนเสี่ยงต่อการเป็นโรค (homozygote) เท่ากับ  $1/4$  เสี่ยงต่อการเป็น heterozygote เท่ากับ  $1/2$  และมีโอกาสเป็นปกติ เท่ากับ  $1/4$

3.1.3 ถ้าผู้เป็นโรค (homozygote) แต่งงานกับคนปกติ ลูกทุกคนจะต้องเป็น heterozygote และไม่เสี่ยงต่อการเป็นโรค

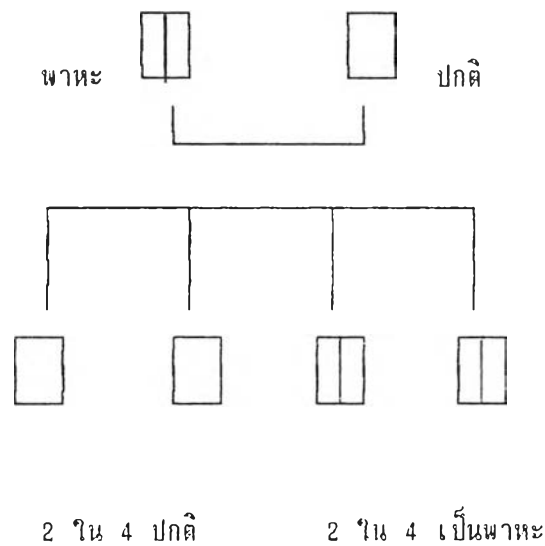
3.1.4 ถ้าผู้เป็นโรค (homozygote) แต่งงานกับ heterozygote ลูกแต่ละคนเสี่ยงต่อการเป็นโรค เท่ากับ  $1/2$  และเสี่ยงต่อการเป็น heterozygote เท่ากับ  $1/2$

3.1.5 ถ้าผู้เป็นโรค (homozygote) แต่งงานกับผู้เป็นโรค (homozygote) ที่เกิดจากยีนผิดปกติชนิดเดียวกันที่ตำแหน่งเดียวกัน ลูกทุกคนจะเป็นโรค (homozygote)

3.1.6 ผู้เป็นโรค (homozygote) แต่งงานกับผู้เป็นโรค (homozygote) ที่เกิดจากยีนผิดปกติคนละตำแหน่ง ลูกทุกคนจะไม่เป็นโรค แต่เป็น heterozygote ที่ยีนทั้ง 2 ตำแหน่ง ที่เรียกว่า double heterozygote

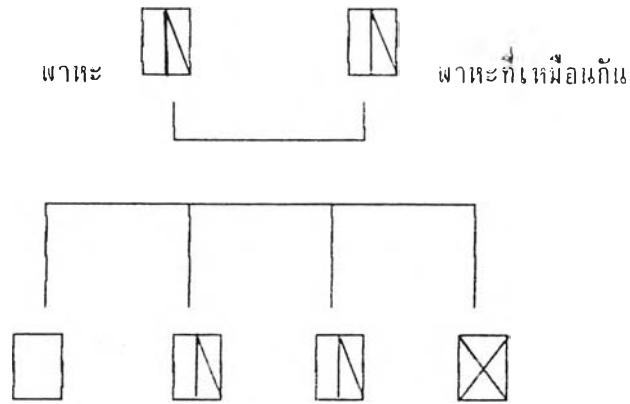
การทำนาย genotype และอัตราเสี่ยงของการมียีนธาลัสซีเมียในลูก อาจใช้แผนภูมิโครโมโซมอธิบาย ดังรูป

แผนภูมิที่ 2.1 แสดงอัตราเสี่ยงของการมียีนธาลัสซีเมียในบุตร กรณีบิดาหรือมารดาเป็นพาหะเพียง 1 คน



ถ้าพ่อหรือแม่เป็นพาหะเพียงคนเดียว โอกาสที่ลูกจะเป็นพาหะ เท่ากับ 2 ใน 4 หรือครึ่งต่อครึ่ง แต่จะไม่มีลูกคนใดเป็นโรค

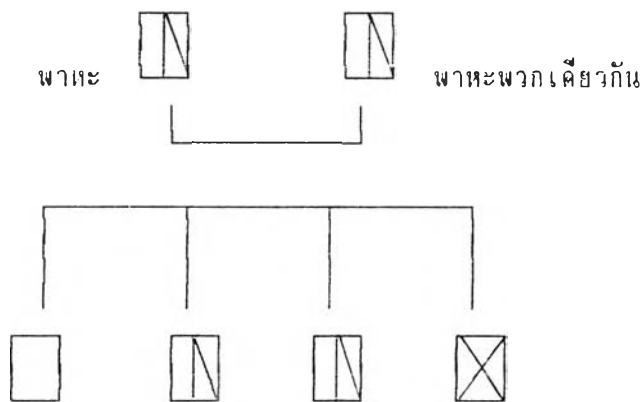
แผนภูมิที่ 2.2 แสดงอัตราเสี่ยงของการมีเชื้อธาลัสซีเมียในบุตร กรณีบิดาและมารดาเป็นพาหะธาลัสซีเมียชนิดเดียวกัน



1 ใน 4 ปกติ      2 ใน 4 เป็นพาหะ      1 ใน 4 เป็นโรค

ถ้าพ่อและแม่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียชนิดเดียวกัน โอกาสที่ลูกจะเป็นโรค เท่ากับ 1 ใน 4 โอกาสที่ลูกจะเป็นพาหะ เท่ากับ 2 ใน 4 และปกติเท่ากับ 1 ใน 4

แผนภูมิที่ 2.3 แสดงอัตราเสี่ยงของการมีเชื้อธาลัสซีเมียในบุตร กรณีบิดาและมารดาเป็นพาหะไม่เหมือนกันแต่อยู่ในพวกเดียวกัน



1 ใน 4 ปกติ      2 ใน 4 เป็นพาหะ      1 ใน 4 เป็นโรค



3.2 การให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรคและข้อมูลเกี่ยวกับทางเลือก เพื่อหลีกเลี่ยงการมีลูกเป็นโรค

การให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรค โดยอธิบายถึงอาการของโรค สาเหตุที่ทำให้เกิดโรค การดำเนินโรค การรักษา รวมถึงปัญหาและภาวะที่อาจเกิดขึ้นแก่ผู้ป่วยและครอบครัว และให้ข้อมูลเกี่ยวกับทางเลือกเพื่อหลีกเลี่ยงการมีลูกเป็นโรค ทางเลือกสำหรับคู่สามีภรรยาที่เป็น heterozygote และมีความเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค คือ

3.2.1 คุมกำเนิดไม่ให้มีลูก

3.2.2 รับประทานยาคุมกำเนิด

3.2.3 เลือกใช้วิธีผสมเทียมโดยใช้สเปิร์มจากผู้อื่น

3.2.4 เลือกใช้วิธีปฏิสนธิในหลอดทดลอง และการถ่ายฝากตัวอ่อน โดยใช้ ovum จากผู้อื่น

3.2.5 เลือกใช้การวินิจฉัยโรคก่อนคลอด และอาจเลือกทำแท้งถ้าลูกเป็นโรค

#### 4. การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์

เพื่อให้ได้ข้อมูลว่า ทารกในครรภ์ของคุณแต่งงานที่มีความเสี่ยงต่อการมีลูกเป็นโรค ชาติพันธุ์เมีย มีลูกเป็นโรคหรือไม่เป็นโรค ซึ่งครอบครัวอาจจะตัดสินใจทำแท้งถ้าเด็กในครรภ์เป็นโรค หรือครอบครัวที่ไม่ต้องการทำแท้งแม้รู้ว่าเด็กในครรภ์เป็นโรค ก็เป็นการให้ข้อมูลเพื่อที่ครอบครัวนั้นจะได้เตรียมตัวเตรียมใจสำหรับลูกที่จะเกิดมา

#### โลหิตจางจากพยาธิปากขอ (40)

พยาธิปากขอ (Hookworms) เป็นพยาธิตัวกลมชนิดหนึ่ง อาศัยอยู่ในลำไส้เล็กของคน และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมบางชนิด พยาธิตัวแก่จะดูดเลือด ทำให้ผู้ป่วยต้องเสียเลือดและเกิดมีอาการต่าง ๆ ของโรคโลหิตจาง มี 2 เพศ แยกเพศ พยาธิปากขอแบ่งออกเป็น 2 genus ได้แก่ Genus *Ancylostoma* และ Genus *Necator* พยาธิปากขอที่พบในคนมี 2 ชนิด คือ *Necator americanus* และ *Ancylostoma duodenale* สำหรับชนิดที่พบมากในคนไทย คือ *Necator americanus*

### การกระจายของโรค

พบได้ทั่วโลก พบมากในเขตร้อนและเขตอบอุ่น เพราะมีอุณหภูมิและความชื้นเหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของพยาธิตัวอ่อน สำหรับประเทศไทยพบมากทางภาคใต้

### วงชีวิต

พยาธิตัวแก่อาศัยอยู่ในลำไส้เล็กของคน ใช้ฟันหรือแผ่นฟันเกาะติดกับผนังลำไส้ ดูดเลือด และ tissue fluid ของเยื่อลำไส้เป็นอาหาร ตัวเมียจะออกไข่ปนออกมากับอุจจาระ เมื่อถึงพื้นดินได้รับความชื้นและอุณหภูมิที่เหมาะสม จะเจริญจนเกิดมีตัวอ่อนขึ้นภายในไข่ โดยใช้เวลาประมาณ 24 ชั่วโมง ต่อมาตัวอ่อนจะออกจากไข่เป็นตัวอ่อนระยะที่หนึ่ง (rhabditiform larval) อาศัยอยู่ในพื้นดิน เจริญเติบโตมีการลอกคราบ 2 ครั้ง เป็นตัวอ่อนระยะที่สอง (rhabditiform larval) และระยะที่สาม (Filariform larval) ซึ่งเป็นระยะติดต่อ มักอยู่บนพื้นดิน เมื่อมีโอกาสจะไชทะลุช่องเท้าหรือง่ามมือเข้าสู่คน (definitive host) ตัวอ่อนจะเดินทางเข้าสู่หลอดเลือดดำเล็กไปตามระบบไหลเวียนของโลหิตต่างจนถึงหัวใจซีกขวา ไปยังเส้นเลือดฝอยของปอด ไช้ผ่านเส้นเลือดเข้าสู่ถุงลม (alveoli) เดินทางขึ้นมาตามหลอดลม (bronchi) ไปถึง trachea ผ่านขึ้นไปทาง epiglottis หรือบริเวณคอหอยแล้วถูกกลืนลงสู่หลอดอาหาร ในระหว่างนี้จะมีการลอกคราบครั้งที่สาม เป็นตัวอ่อนระยะที่สี่ ซึ่งเริ่มมีปาก ตัวอ่อนลงสู่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก ลอกคราบเป็นครั้งที่สี่ แล้วเจริญเติบโตเป็นตัวแก่ เมื่อเจริญเต็มที่จะมีการผสมพันธุ์กัน ต่อมาตัวเมียจะออกไข่ปนออกมากับอุจจาระ วงจรชีวิตทั้งหมดใช้เวลาประมาณ 4-8 สัปดาห์

ตัวแก่ของพยาธิปากขอชนิด *Necator americanus* มีชีวิตอยู่ได้นาน 4-20 ปี ส่วนชนิด *Ancylostoma duodenale* มีชีวิตอยู่ได้ประมาณ 4-7 ปี

### ลักษณะทางคลินิก

ผู้ที่มีพยาธิปากขออยู่ในร่างกาย เรียกว่า Hookworm infection ซึ่งอาจจะมีอาการหรือไม่ก็ได้ ขึ้นอยู่กับจำนวนของพยาธิ สำหรับผู้ที่มีพยาธิอยู่มากจนทำให้เกิดอาการชัด เรียกว่า Hookworm disease ลักษณะทางคลินิก แบ่งออกเป็น 2 ระยะ คือ

1. ระยะตัวอ่อน เมื่อพยาธิตัวอ่อนไชเข้าสู่ผิวหนัง ผิวหนังตรงตำแหน่งนั้นจะมีอาการอักเสบเป็นตุ่มแดงและอาจคัน เรียก ground itch และหายไปเองภายใน 10-12 วัน



2. ระยะตัวแก่ พยาธิตัวแก่ที่อาศัยอยู่ในลำไส้เล็ก ใช้ฟันกัดเกาะติดอยู่กับผนังลำไส้ เพื่อดูดเลือด และเกิดแผลตรงบริเวณที่พยาธิเกาะ มีเลือดออก ถ้าจำนวนพยาธิมีมากจะมีอาการต่าง ๆ ตามมา ได้แก่

2.1 ซีด ทำให้เกิดอาการร่วม คือ อ่อนเพลีย ใจสั่น เหนื่อยง่าย

2.2 บวม เนื่องจากเสียโปรตีนในพลาสมาในขณะที่เสียเลือด บวมตามใบหน้า ขา และก้นบวม

2.3 อาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง แน่น ท้องอืด จนถึงปวดแสบคล้ายกับมีแผลในกระเพาะอาหาร บางรายอาจท้องผูกสลับกับท้องเดิน

2.4 หอบจากหัวใจล้มเหลว หรือมีตับโตจากหัวใจวายเรื้อรัง

2.5 ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด (melena) เนื่องจากมีเลือดออกมากในลำไส้

*Necator americanus* ดูดเลือดวันละประมาณ 0.03 ซีซี ต่อ 1 ตัว

*Ancylostoma duodenale* ดูดเลือดวันละประมาณ 0.15 ซีซี ต่อ 1 ตัว

#### การวินิจฉัย

1. ตรวจอุจจาระ เพื่อหาไข่ของพยาธิ

อุจจาระที่ตรวจต้องใหม่ หรือทิ้งไว้ไม่เกิน 24 ชั่วโมง ตรวจด้วยวิธีธรรมดา (Simple smear) ถ้าไม่พบควรตรวจด้วยวิธี Concentration technic

2. การเพาะเชื้อ (Hookworm culture) ให้ผลการตรวจที่แน่นอนและทราบชนิดของพยาธิ

#### การดูแลรักษาระยะตั้งครรภ

1. การรักษาแบบประคับประคอง โดย

1.1 ให้เลือดในผู้ป่วยที่ซีดมาก และดูแลในคลินิกครรภเสี่ยงสูง

1.2 ให้ ferrous sulfate เพื่อรักษาระดับ Hb ระหว่าง 7-10 g/dl

1.3 ตรวจสอบสภาพทารกในครรภ์และเฝ้าระวังการเจริญเติบโตช้า

2. การรักษาต้นเหตุ โดยให้ยาถ่ายพยาธิปากขอ เช่น

- Pyrantel pamoate (Combantrin)

- Levamisole (Decaris)

- Quantrel
- Albendazole (Zentel)
- Mebendazole (Fugarca, Cadatel)

เนื่องจากยารักษาโรคพยาธิปากขอทุกชนิด ให้ผลข้างเคียงค่อนข้างมาก จึงไม่เหมาะจะให้รักษาผู้ป่วยระยะตั้งครรภ์ การให้ ferrous sulfate เพียงอย่างเดียวก็เพียงพอที่จะทำให้อาการของโรคโลหิตจางดีขึ้น การให้ยาถ่ายพยาธิปากขอควรรอจนกว่าผู้ป่วยจะคลอดแล้ว (41, 42)

Albendazole (Zentel) ไม่ควรใช้กับหญิงตั้งครรภ์ เพราะพบว่า ยาเป็นพิษต่อ embryo และทำให้เกิดรูปปริติในสัตว์ (43)

#### การป้องกัน

ให้สุขศึกษาเกี่ยวกับพยาธิปากขอกับหญิงตั้งครรภ์ เช่น การถ่ายอุจจาระลงในส้วมที่ถูกต้อง ลักษณะ การสวมรองเท้าทุกครั้งก่อนออกจากบ้าน และอันตรายที่อาจเกิดขึ้นเมื่อมีพยาธิในร่างกาย

### งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

อรพินธ์ ไชยารัตน์ และคณะ (44) ศึกษาภาวะโลหิตจางเนื่องจากการขาดธาตุเหล็กของแต่ละช่วงการตั้งครรภ์ (trimester) ในหญิงที่มาฝากครรภ์ ที่มีอายุระหว่าง 15- 44 ปี จำนวน 326 ราย ในศูนย์อนามัยแม่และเด็ก เขต 5 จังหวัดเชียงใหม่ เป็นหญิงตั้งครรภ์ระยะแรก 50 ราย ระยะที่สอง 144 ราย และระยะที่สาม 132 ราย แต่ละรายไม่มีประวัติการได้รับธาตุเหล็กมาก่อนในระหว่างการตั้งครรภ์ครั้งนี้ พบว่า เมื่อใช้เกณฑ์ Hct ต่ำกว่าร้อยละ 33 คือ ภาวะโลหิตจาง มีอุบัติการณ์ร้อยละ 8.33 และ 11.36 ในระยะที่สองและที่สามของการตั้งครรภ์ ตามลำดับ ระดับความเข้มข้น Hb และ Hct ในแต่ละระยะของการตั้งครรภ์มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ ( $r=0.902, 0.874$  และ  $0.850$  ตามลำดับ) ส่วนระดับเหล็กในซีรัมที่ต่ำกว่าร้อยละ 65  $\mu\text{g/dl}$  พบได้ร้อยละ 10.00, 18.75 และ 33.33 ตามลำดับ

มานิต หงส์วินิตกุล (45) ศึกษาชนิดของฮีโมโกลบิน (Hb typing) ในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ในโรงพยาบาลอุดรธานี จำนวน 1,350 ราย ในปี พ.ศ.2537 พบ Thalassemia/Hemoglobinopathy ร้อยละ 11.63, Trait form ร้อยละ 48.67 โดย Homozygous Hb E เป็นชนิดที่พบมากที่สุด ทั้ง Thalassemia/Hemoglobinopathy และ Trait form รวมกันเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์

Guerra และคณะ (46) ศึกษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ครั้งแรก ที่เมือง เซา เปาโล ประเทศบราซิล ในปี ค.ศ.1988 โดยใช้เกณฑ์ของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ที่ระดับ transferrin saturation ต่ำกว่าร้อยละ 15 พบภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 12.4 เมื่อจำแนกภาวะโลหิตจางตามอายุครรภ์ พบว่าในไตรมาสแรก ไตรมาส 2 และไตรมาส 3 พบร้อยละ 4.6, 17.3 และ 42.8 ตามลำดับ ร้อยละ 65.9 พบในครอบครัวที่มีรายได้น้อยกว่า 50 ดอลลาร์ต่อเดือน และพบร้อยละ 3.1 ในครอบครัวที่มีรายได้น้อยกว่า 50 ดอลลาร์ต่อเดือน

Scholl และคณะ (47) ศึกษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กกับการคลอดก่อนกำหนด โดยทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์จำนวนกว่า 800 ราย ที่มีถิ่นที่อยู่อาศัยในเขตเมือง โดยใช้เกณฑ์ของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่ serum ferritin  $<12 \mu\text{g/l}$  ผลการศึกษาพบว่า การขาดธาตุเหล็กจะมีอัตราเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนด เป็น 2 เท่า และคลอดทารกน้ำหนักน้อย เป็น 3 เท่า ของมารดาที่มีผลเลือดปกติ แต่จะไม่เพิ่มขึ้นถ้ามีภาวะโลหิตจางจากสาเหตุอื่น และพบว่า เมื่อมีภาวะเลือดออกทางช่องคลอดร่วมด้วยกับการขาดธาตุเหล็ก และ

ร่วมกับโลหิตจางจากสาเหตุอื่น อัตราเสี่ยงต่อการคลอดก่อนกำหนดจะเพิ่มเป็น 5 เท่า และ 2 เท่า ตามลำดับ

Mahfouz และคณะ (48) ศึกษาภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ จำนวน 6,539 ราย ที่มาฝากครรภ์ที่ศูนย์บริการสาธารณสุข (primary health care centers) จำนวน 69 แห่งในเขตเอเซอร์ ด้านตะวันตกเฉียงใต้ของประเทศซาอุดีอาระเบีย รูปแบบการศึกษา เป็นการ ศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ทำการศึกษาในเดือนสิงหาคม ค.ศ. 1992 ผลการศึกษา พบภาวะโลหิตจางร้อยละ 31.9 ( $Hb < 11 \text{ g/dl}$ ) ในจำนวนนี้พบในหญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุต่ำกว่า 20 ปี ร้อยละ 37.3 หญิงที่เคยคลอดมาแล้ว 7 ครั้งหรือมากกว่า ร้อยละ 34.9 ระยะห่างของการตั้งครรภ์น้อยกว่า 1 ปี ร้อยละ 35.2

Ogbeide และคณะ (49) ศึกษาภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์จำนวน 435 ราย ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย Benin ประเทศไนจีเรีย หญิงตั้งครรภ์มีอายุระหว่าง 16-24 ปี ค่าเฉลี่ย Hb เท่ากับ  $10.52 \text{ g/dl}$  อัตราความชุกภาวะโลหิตจางร้อยละ 20.7 และร้อยละ 2.8 มีภาวะโลหิตจางขั้นรุนแรง มารดาในกลุ่มอายุ 10-19 ปี และ 30-39 ปี เป็นกลุ่มที่มีภาวะโลหิตจางมากกว่ากลุ่มอายุอื่น ๆ ในจำนวนหญิงที่มาฝากครรภ์ทั้งหมดนี้มีจำนวน 108 ราย ที่ตั้งครรภ์ในไตรมาส 3 พบมีภาวะโลหิตจาง 54 ราย ซึ่งจัดว่าเป็นกลุ่มที่มีโลหิตจางสูงสุด ประมาณครึ่งหนึ่งของหญิงตั้งครรภ์ที่มีโลหิตจางมีการตั้งครรภ์ตั้งแต่ 5 ครั้งขึ้นไป

Hirve และคณะ (50) ศึกษาถึงภาวะทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย (น้ำหนักต่ำกว่า  $2,500 \text{ กรัม}$ ) ที่ตำบล Pune ประเทศอินเดีย โดยศึกษาในรูปแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์ ชนิตไปข้างหน้า ศึกษาในมารดาที่คลอดบุตรมีชีวิต จำนวน 1,922 ราย มารดาไม่มีโรคเรื้อรัง ผลการศึกษาพบอุบัติการณ์ของทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย ร้อยละ 29 จากข้อมูลที่ยังไม่ได้จัดเข้าระดับ (unadjust) พบว่า มารดาที่มีระดับภาวะทางเศรษฐกิจและสังคมต่ำ จะมีอัตราเสี่ยง (RR) คลอดทารกน้ำหนักน้อย เท่ากับ 1.71 มารดาที่มีอายุน้อยกว่า 20 ปี  $RR = 1.27$  มารดาคลอดครั้งแรก  $RR = 1.32$  ระยะห่างของการตั้งครรภ์จากครั้งสุดท้ายน้อยกว่า 6 เดือน  $RR = 1.48$  มารดามีน้ำหนักก่อนการตั้งครรภ์น้อยกว่า  $40 \text{ กิโลกรัม}$   $RR = 1.3$  มารดามีส่วนสูงต่ำกว่า  $145 \text{ ซม.}$   $RR = 1.51$  มารดาที่มีระดับ Hb ต่ำกว่า  $9 \text{ g/dl}$   $RR = 1.53$  มารดาที่มีเลือดออกทางช่องคลอดในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์  $RR = 1.87$  หลังจากที่ได้จัดข้อมูลเข้าระดับ (adjust) พบว่า ภาวะทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อยลดลง เมื่อระยะห่างของการตั้งครรภ์เพิ่มขึ้น น้ำหนักก่อนการตั้งครรภ์เพิ่มขึ้น จำนวนการคลอดเพิ่มขึ้น และระดับการศึกษาที่สูงขึ้น

ของมารดา และพบว่า สภาวะทางเศรษฐกิจและสังคม นำหนักก่อนการตั้งครรภ์ ส่วนสูงของมารดา และภาวะโลหิตจาง จะมี attributable risk per cent (AR % := เปอร์เซ็นต์ของโรค ในกลุ่มที่ได้รับองค์ประกอบที่จะลดลงได้ถ้าขจัดองค์ประกอบนั้นออกไป) สำหรับทารกแรกเกิดน้ำหนักน้อย เป็น ร้อยละ 41.1, 22.9, 29.5 และ 34.5 ตามลำดับ ผู้วิจัยได้ให้ข้อเสนอแนะว่า ควรให้สูติศึกษาและโภชนาการกับมารดา โดยเฉพาะทางด้านภาวะโลหิตจาง

Thonneau และคณะ (51) ศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงการตายของมารดาที่มีที่อยู่อาศัยอยู่ในเมือง Conakry ประเทศ Guinea โดยศึกษาในรูปแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลัง กลุ่มศึกษาเป็นมารดาที่เสียชีวิต จำนวน 102 ราย กลุ่มควบคุม เป็นมารดาที่คลอดบุตรมีชีวิต จำนวน 338 ราย เวลาในการศึกษา 1 ปี ทำการศึกษาระหว่าง กรกฎาคม 1989 ถึง มิถุนายน 1990 พบว่า ครอบครัวที่มีรายได้น่าเป็นปัจจัยเสี่ยงการตายของมารดา โดยมีอัตราเสี่ยง (RR) = 2.6 (95 % CI RR = 1.1- 6.5) นอกจากนี้ยังพบว่า มารดาที่มีการติดเชื้อในระหว่างการตั้งครรภ์ หรือในระยะคลอด RR = 3.7 (95 % CI RR = 1.4-9.8) โลหิตจางในขณะตั้งครรภ์ RR = 2.1 (95 % CI RR = 1.1-4.1) ความดันโลหิตสูง RR = 19.8 (95 % CI RR = 5.8-67.8) การคลอดยาก RR = 9.0 (95 % CI RR) = 3.7-21.5 ปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เหล่านี้ จะเพิ่มเป็น 12 เท่า ถ้ามีการคลอดโดยการผ่าท้องทำคลอด และเพิ่มเป็น 4 เท่า ในรายที่มีภาวะแทรกซ้อนในระยะหลังคลอด ผู้วิจัยกล่าวว่า ต้องดำเนินการอย่างเร่งด่วนในเรื่องเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ เหล่านี้ ต้องจัดทำโครงการสำหรับอนาคต ในด้านมาตรฐานการดูแล การติดตามหญิงตั้งครรภ์ให้สูงกว่าเดิม จัดให้มีความสะดวกในด้านการให้บริการเมื่อเกิดภาวะฉุกเฉิน และมีการฝึกอบรมบุคลากรทางด้านสูติกรรม

Hertrampf และคณะ (52) ศึกษาถึงสภาวะของธาตุเหล็กในระยะแรกของการตั้งครรภ์ในหญิงตั้งครรภ์วัยรุ่น ทำการศึกษาที่ Santiago Chile ในหญิงตั้งครรภ์ จำนวน 342 ราย โดยกำหนดระดับของธาตุเหล็ก ตาม Center for Disease Control (CDC) ถ้าระดับ Serum ferritin (SF) ต่ำกว่า 20  $\mu$ g/l หมายถึง ภาวะบกพร่องของการสะสมเหล็ก และ ระดับ SF ต่ำกว่า 10  $\mu$ g/l หมายถึง ภาวะของการขาดเหล็ก พบว่า มีหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก ร้อยละ 1.2 ภาวะการขาดเหล็ก ร้อยละ 21 และภาวะบกพร่องของการสะสมเหล็ก ร้อยละ 55 หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์มากกว่า 14 สัปดาห์ จะมีระดับ Hct, Hb, MCV และ SF ต่ำกว่า หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ น้อยกว่า 14 สัปดาห์ ผู้วิจัยกล่าวว่า ความชุกของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กนี้ต่ำกว่าที่ได้ทำนายไว้ แต่ภาวะบกพร่อง

ของการสะสมเหล็กสูง ซึ่งควรจะได้ให้มีการเสริมธาตุเหล็กกับหญิงตั้งครรภ์ในเวลานี้

Perlas และคณะ (53) ศึกษาสภาวะของธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ชาวฟิลิปปินส์ ในแต่ละระยะของการตั้งครรภ์ โดยศึกษาระดับของ Hb, red cell indices, serum iron (SI) transferrin saturation (TS) และ serum ferritin (SF) เปรียบเทียบกับหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ ซึ่งมีอายุ สภาวะทางเศรษฐกิจและสังคมเหมือนกัน พบว่า ระดับ SF ในไตรมาสแรก ไตรมาสที่สอง และไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์ มีค่า เท่ากับ  $22.6 \pm 2.20$  ng/dl,  $9.3 \pm 2.60$  ng/dl และ  $7.1 \pm 2.19$  ng/dl ตามลำดับ ซึ่งในไตรมาสที่สอง และสาม มีนัยสำคัญทางสถิติต่ำกว่าไตรมาสแรก และระดับ SF ในแต่ละไตรมาสนี้ พบว่า มีค่าต่ำกว่าในกลุ่มหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ สำหรับระดับของ TS และ Hb ในกลุ่มหญิงที่ตั้งครรภ์ มีนัยสำคัญทางสถิติต่ำกว่ากลุ่มหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ และพบว่า ระยะที่มีระดับของ SF ต่ำกว่า 12 ng/dl ซึ่งหมายถึงภาวะขาดเหล็ก จะพบมากที่สุดในระยะครรภ์ครบกำหนด และพบน้อยที่สุดในระยะไตรมาสแรกของการตั้งครรภ์ ซึ่งบ่งชี้ว่า เมื่ออายุครรภ์มากขึ้นเหล็กสะสม (iron stores) จะลดลง จากการศึกษาในครั้งนี้ ผู้วิจัยกล่าวว่า ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาสภาวะของธาตุเหล็กที่ให้ความไวในการวินิจฉัยภาวะของการขาดเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ ได้ดีกว่าตัวแปรอื่น ๆ คือ SF

Simmons (54) ได้รายงานการศึกษาการควบคุมภาวะการขาดธาตุเหล็กและสารอาหารอื่นในประชาชนแคริบเบียนที่พูดภาษาอังกฤษ พบว่า ประชาชนแคริบเบียนที่ขาดธาตุเหล็กส่วนมากเนื่องมาจากอาหารที่รับประทานมีธาตุเหล็กต่ำ จากการศึกษาเกี่ยวกับภาวะโลหิตจาง พบว่า ความชุกของภาวะโลหิตจางมีความแตกต่างกันในแต่ละสถานที่และการศึกษา โดยในหญิงตั้งครรภ์ ในหญิงให้นมบุตร และเด็กวัยเรียน พบตั้งแต่ร้อยละ 27-75, 19-55 และ 15-80 ตามลำดับ เมื่อกำหนดให้ระดับ Hb ต่ำกว่า 8 g/dl คือ ภาวะโลหิตจางระดับรุนแรง พบประมาณร้อยละ 6 ในหญิงตั้งครรภ์ ในเด็กก่อนวัยเรียน พบร้อยละ 11

หลักในการควบคุมภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก คือ การดูแลเรื่องอาหาร และควบคุมพยาธิลำไส้ โดยเติมธาตุเหล็กไปกับแป้งสาลี และผลิตภัณฑ์จากแป้งซึ่งเป็นอาหารหลักของประชาชนแคริบเบียน - ควบคุมพยาธิปากขอ ให้ธาตุเหล็กเสริมในหญิงตั้งครรภ์ แต่ภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ยังไม่ลดลง เนื่องจากความครอบคลุม การควบคุม และการปฏิบัติตัวของหญิงตั้งครรภ์ยังเป็นปัญหา ผู้รายงาน กล่าวว่า ทุกประเทศในแถบแคริบเบียนควรจัดให้มีโครงการ การให้สุขศึกษา ซึ่งกลุ่มเป้าหมายหลัก คือ หญิงตั้งครรภ์ โดยให้สุขศึกษาเกี่ยวกับอาหารที่มีธาตุเหล็กสูง อาหารที่ขัดขวางการดูดซึมธาตุเหล็ก

Martinez และคณะ (55) ศึกษาภาวะโลหิตจางในหญิงวัยเจริญพันธุ์ ในประเทศเม็กซิโก จากการรวบรวมข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข ซึ่งได้ทำการสำรวจภาวะโภชนาการระดับชาติ ในปี ค.ศ. 1988 ศึกษาในตัวอย่างจาก 4 ภาค ของประเทศ ได้แก่ ภาคเหนือ ภาคกลาง ภาคใต้ และในเขตสหพันธ์ พบความชุกของภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ ร้อยละ 18.17 ในหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ร้อยละ 15.38 โดยพบในหญิงคนพื้นเมืองมากกว่าหญิงไม่ใช่คนพื้นเมือง พบความชุกของภาวะโลหิตจางในเขตเมืองมากกว่าเขตชนบท โดยพบร้อยละ 15.54 และ 13.56 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยระดับฮีโมโกลบิน ในหญิงตั้งครรภ์ และในหญิงที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ ร้อยละ  $12.5 \pm 1.6$  g/dl และ  $13.7 \pm 1.6$  g/dl ตามลำดับ เมื่อแบ่งภาวะโลหิตจางตามรายภาค พบว่า ภาคเหนือและภาคใต้มีภาวะโลหิตจางมากกว่าภาคกลางและเขตสหพันธ์ ข้อมูลเหล่านี้ชี้ให้เห็นว่า ภาวะโลหิตจางเป็นปัญหาสาธารณสุข ของประเทศเม็กซิโก ซึ่งจะต้องได้รับการแก้ไขต่อไป

Subarno และคณะ (56) ศึกษาสภาวะของธาตุเหล็กและ วิตามิน A ในหญิงตั้งครรภ์ ที่เมืองชวาตันตะวันตก ประเทศอินโดนีเซีย ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ปกติ จำนวน 318 ราย รูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง ผลการศึกษา พบความชุกของภาวะโลหิตจาง ร้อยละ 49.4 เมื่อแบ่งระดับของภาวะโลหิตจางเป็นภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ภาวะบกพร่องในการสร้างเม็ดเลือดแดง และภาวะบกพร่องเหล็กสะสม พบร้อยละ 43.5, 22.3 และ 6.6 ตามลำดับ พบภาวะการขาดวิตามิน A ร้อยละ 2.5 และที่ระดับจุดตัดระหว่าง ภาวะปกติกับภาวะการขาด วิตามิน A ร้อยละ 31 และเมื่อได้มีการทดสอบการเสริมวิตามิน A ในหญิงตั้งครรภ์ 45 ราย พบ 4 ราย (ร้อยละ 8.9) ที่บ่งชี้ว่ามีภาวะบกพร่องของการสะสมวิตามิน A ในตับ เมื่อทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างสภาวะของวิตามิน A กับระดับ Hb, Hct, และ serum iron โดยปรับตัวแปร อายุครรภ์ จำนวนการคลอด ที่อยู่อาศัย ให้ไว้ใน Model เดียวกัน พบว่า ความสัมพันธ์ดังกล่าว มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.01$ ) ผู้วิจัย กล่าวว่า สภาวะของวิตามิน A สัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางจากการขาดสารอาหาร ดังนั้น นอกจากการเสริมธาตุเหล็ก ให้กับหญิงตั้งครรภ์แล้ว ควรจะได้รับการเสริมวิตามิน A ด้วย

Frondaroli และคณะ (57) ศึกษาภาวะ sideropenic anemia และ beta thalassaemia ในหญิงตั้งครรภ์ที่เมือง Chieti รูปแบบการวิจัย เป็นการวิจัยเชิงทดลอง กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา คือหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์ที่คลินิกฝากครรภ์ของมหาวิทยาลัย Chieti จำนวน

384 ราย กลุ่มศึกษา ได้แก่หญิงตั้งครรภ์ซึ่งได้รับธาตุเหล็กเสริมตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์ กลุ่มควบคุมได้แก่ หญิงตั้งครรภ์ซึ่งไม่ได้รับธาตุเหล็กเสริม หญิงตั้งครรภ์ทุกราย ได้รับการตรวจเลือด เพื่อหาระดับ serum ferritin, transferin, hemoglobin, blood cell count และ hemoglobin electrophoresis ผลการศึกษา พบ ความชุกของ beta-thalassemia ร้อยละ 1.3 และ sideropenic anemia พบ ร้อยละ 10 ผลการตรวจทางโลหิตวิทยา ในหญิงตั้งครรภ์ที่ให้ธาตุเหล็กเสริมในระยะแรกของการตั้งครรภ์ดีกว่า หญิงตั้งครรภ์ที่ไม่ให้ธาตุเหล็กเสริมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยกล่าวว่า ความชุกของ beta-thalassemia ในเมือง Chieti ยังน้อยกว่าความชุกของทั้งประเทศ การให้ธาตุเหล็กเสริมตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์จะสัมพันธ์กับผลทางโลหิตวิทยาที่สูงขึ้นในไตรมาสที่สามของการตั้งครรภ์

Diallo และคณะ (58) ศึกษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ ใน Mali โดยวัดระดับ serum ferritin และ erythrocyte ด้วยวิธี radioimmunoassay ทำการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ ที่มาคลอดที่คลินิกใน Bamako, Mali จำนวน 209 ราย พบอุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก สูงถึงร้อยละ 36.8 ซึ่งอุบัติการณ์นี้ไม่ได้คำนึงในเรื่องของภาวะทางเศรษฐกิจและสังคม และประวัติทางด้านสูติกรรม แต่พบว่ามารดาที่อายุต่ำกว่า 26 ปี สัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มารดาที่มีภาวะโลหิตจางขั้นรุนแรงและต้องให้เลือดหลังคลอด มีร้อยละ 2.4 ผู้วิจัยกล่าวว่า จากการศึกษาในครั้งนี้เห็นว่า เป็นที่น่าประทับใจ สำหรับ Mali ที่ได้จัดให้เป็นรูปแบบในการค้นหาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และรูปแบบการให้ธาตุเหล็กเสริมตั้งแต่ระยะแรกของการตั้งครรภ์ ทำให้มั่นใจในการป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในหญิงวัยรุ่น ในหญิงตั้งครรภ์