

## บทที่ 4

### ภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง

ภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง (Anemia of chronic disease) เป็นภาวะโลหิตจางในกลุ่มที่มีการสร้างเม็ดเลือดแดงลดลง พบในผู้ป่วยโรคติดเชื้อ โรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง มะเร็ง และยังสามารถพบได้ในโรคอื่น ๆ เช่น โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ภาวะหัวใจล้มเหลว เบาหวาน โรคตับจากพิษสุราเรื้อรัง<sup>21</sup> ดังแสดงในตารางที่ 9 ภาวะโลหิตจางที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ไม่รุนแรง ระดับฮีมาโตคริตมากกว่า 30 % เม็ดเลือดแดงขนาดปกติ<sup>22</sup> อย่างไรก็ตาม สามารถพบภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังที่ระดับฮีมาโตคริตต่ำกว่า 25 % ถึงหนึ่งในห้าของผู้ป่วยและปริมาตรเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดงต่ำกว่า 80 เฟมโตลิตร ได้ถึง 21 % ของผู้ป่วยในบางรายงาน<sup>21</sup>

#### พยาธิกำเนิด

1. มีการขัดขวางการนำธาตุเหล็กจากแหล่งสะสมมาใช้สร้างเม็ดเลือด<sup>23-25</sup>

ลักษณะความผิดปกติที่สำคัญของภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังคือมีการลดลงของธาตุเหล็กในซีรัม (Serum iron) แต่ธาตุเหล็กสะสมเฟอริติน (Serum ferritin) กลับปกติ หรืออาจเพิ่มขึ้น ซึ่งการศึกษาขบวนการนำธาตุเหล็กเข้าสู่เซลล์เม็ดเลือดแดง (Iron incorporation) โดยใช้ธาตุเหล็กติดฉลากกัมมันตรังสี ไม่พบความผิดปกติ จึงคิดว่าน่าจะมีความผิดปกติในการปล่อยธาตุเหล็กจากแหล่งสะสม มายังเซลล์เม็ดเลือดแดงเพื่อใช้สร้างฮีโมโกลบิน<sup>26</sup>

มีข้อสันนิษฐานต่าง ๆ ในเรื่องสาเหตุการลดลงของการนำธาตุเหล็กจากแหล่งสะสมมาใช้สร้างเม็ดเลือดแดง มีหลักฐานการลดลงของทรานเฟอร์รินรีเซปเตอร์ (Transferrin receptor) ทั้งในซีรัม<sup>27</sup> และเซลล์เม็ดเลือดแดงตัวอ่อน<sup>28</sup> ในผู้ป่วยโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง บางการศึกษาพบว่านิวโทรฟิลเพิ่มการหลั่งแลคโตเฟอริน<sup>29</sup> (Lactoferrin) ซึ่งแลคโตเฟอรินจะแย่งจับธาตุเหล็กจากทรานเฟอร์รินนำมาเก็บไว้ในแมคโครฟาจ และมีการศึกษาที่พบว่าการสร้างอะโปเฟอริติน (Apoferritin) เพิ่มขึ้น เพื่อนำธาตุเหล็กเก็บไว้ในแหล่งสะสม<sup>30</sup> เหล่านี้เป็นสาเหตุให้ร่างกายไม่สามารถนำธาตุเหล็กที่มีอยู่มาใช้สร้างเม็ดเลือดแดงได้

## 2. เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นลง<sup>23-25</sup>

การศึกษาในหนูทดลองที่ฉีดเอนโดทอกซิน (Endotoxin) พบว่าค่าครึ่งชีวิตของเม็ดเลือดแดงสั้นลง<sup>31</sup> มีการศึกษาในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่มีโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังพบว่าเม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นลงเช่นกัน

## 3. มีการยับยั้งขบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงโดยตรง<sup>23-25</sup>

เชื่อว่ามีสารบางอย่างในไขกระดูกเป็นตัวยับยั้งขบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง โดยเฉพาะไซโตไคน์ (Cytokine) ต่าง ๆ การศึกษาในผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่มีภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง และผู้ป่วยข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง พบว่าซีรัมของผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางสามารถยับยั้งการเจริญของกลุ่มเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน (BFU – E) ในขณะที่ซีรัมของผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะโลหิตจางไม่สามารถยับยั้งการเจริญนี้ได้<sup>32</sup>

## 4. ระดับอีริโทรพอยติน (Erythropoietin) ไม่เพิ่มขึ้นเท่าที่ควรจะเป็น<sup>23-25</sup>

แม้ว่าระดับอีริโทรพอยตินจะสูงขึ้น แต่ไม่เพิ่มสูงเท่าที่ควรจะเป็น เมื่อเทียบกับความรุนแรงของภาวะโลหิตจางที่มี มีการศึกษาผู้ป่วยโรคมะเร็งที่มีภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง โดยผู้ป่วยไม่มีเซลล์มะเร็งในไขกระดูก พบว่าระดับอีริโทรพอยตินเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่มีโลหิตจาง แต่ต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับฮีมาโตคริตเฉลี่ยที่เท่ากันแต่เกิดจากการขาดธาตุเหล็กถึงสองเท่า<sup>33</sup>

จากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันเชื่อว่า ปรากฏการณ์ทางพยาธิวิทยาที่กล่าวมามีสาเหตุจากไซโตไคน์ที่พบในภาวะที่มีการอักเสบ (Inflammatory cytokine) ที่สำคัญได้แก่ อินเตอร์ลิวคิน 1 (IL – 1), อินเตอร์ลิวคิน 6 (IL – 6), ทูเมอร์เนคโครซิสแฟคเตอร์ (TNF), อินเตอร์เฟียร์รอนอัลฟา (INF –  $\alpha$ ) และ อินเตอร์เฟียร์รอนเบต้า (INF –  $\beta$ )<sup>23-25, 34</sup>

**ตารางที่ 9** แสดงภาวะที่สัมพันธ์กับการเกิดภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง<sup>24</sup>

---

**Chronic infections**

Pulmonary infections: abscesses, emphysema, tuberculosis, pneumonia

Subacute bacterial endocarditis

Pelvic inflammatory disease

Osteomyelitis

Chronic urinary tract infections

Chronic fungal disease

Meningitis

Human immunodeficiency virus

**Chronic, non infectious inflammations**

Rheumatoid arthritis

Rheumatic fever

Systemic lupus erythematosus

Severe trauma

Thermal injury

Adjuvant disease in rats

Sterile abscesses

Vasculitis

**Malignant diseases**

Carcinoma

Hodgin disease

Lymphosarcoma

Leukemia

Multiple myeloma

**Miscellaneous**

Alcoholic liver disease

Congestive heart failure

Thrombophlebitis

Ischemic heart disease

**Idiopathic**

---

### การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง

ภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังเป็นภาวะที่มีปัจจัยหลายอย่างเข้ามาเกี่ยวข้อง การวินิจฉัยที่ชัดเจนทำได้ยาก ปัญหาหลักของการวินิจฉัยคือ ภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังต้องไม่มีสาเหตุของโลหิตจางอื่น ๆ ซึ่งในความเป็นจริงโรคเรื้อรังที่เกิดขึ้น มักมีภาวะแทรกซ้อน หรือโรคอื่น ๆ เข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น ภาวะการขาดสารอาหารต่าง ๆ การเสียเลือด เม็ดเลือดแดงแตกทำลายจากเหตุต่าง ๆ ไช้กระดูกถูกแทนที่ด้วยมะเร็งหรือการติดเชื้อ

การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังต้องมีโรคเรื้อรังที่พอจะเป็นสาเหตุของโลหิตจางได้ อย่างไรก็ตามประมาณ 30 % ของผู้ป่วยไม่พบโรคเรื้อรัง<sup>23</sup> ซึ่งบางการศึกษาพบว่าโรคเฉียบพลันสามารถเป็นสาเหตุของโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังได้<sup>21</sup>

การตรวจระดับธาตุเหล็กในซีรัม (Serum iron) ได้ต่ำ แต่ระดับธาตุเหล็กสะสมเฟอริติน (Serum ferritin) มีระดับปกติหรือสูง ยังคงใช้ในการสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรัง โดยระดับธาตุเหล็กสะสมเฟอริตินที่มากกว่า 50 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถตัดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ค่อนข้างแน่นอน<sup>35</sup> แม้ว่ามีบางรายงานพบว่าในภาวะการอักเสบ ผู้ป่วยบางรายมีระดับธาตุเหล็กสะสมเฟอริตินสูงถึง 3,765 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร แต่เมื่อตรวจไช้กระดูกกลับย่อมไม่พบธาตุเหล็ก เนื่องจากระดับธาตุเหล็กสะสมเฟอริตินมีระดับสูงขึ้นตอบสนองต่อการอักเสบ (Acute phase reactant)<sup>36</sup>

การตรวจไช้กระดูกในภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง เมื่อย้อมธาตุเหล็กจะพบการลดลงของเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนซีเดอโรบลาส (Sideroblast) จากปกติ 30 – 50 % ของเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน นอร์โมบลาส (Normoblast) ลดลงเหลือ 5 – 20 % ในทางตรงข้ามจะพบฮีโมซิเดอริ (Hemosiderin) เพิ่มขึ้นในแมคโครฟาจ<sup>22, 24</sup>

ระดับทรานเฟอร์รินรีเซปเตอร์ในซีรัม (Soluble transferrin receptor) เป็นตัวชี้วัดที่ดีในการแยกภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังออกจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก<sup>24, 37</sup> ซึ่งค่านี้จะแปรผกผันกับระดับธาตุเหล็กในเซลล์<sup>37</sup> ระดับทรานเฟอร์รินรีเซปเตอร์ในซีรัมจะมีค่าสูงขึ้นในภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก มีการนำค่าซีรัมทรานเฟอร์รินรีเซปเตอร์ มาใช้คำนวณร่วมกับระดับธาตุเหล็กสะสมเฟอริติน เป็นค่าดัชนีที่ใช้แยกภาวะโลหิตจางจากการเจ็บป่วยเรื้อรังออกจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ละเอียด และถูกต้องยิ่งขึ้น<sup>38</sup> อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถนำการตรวจเหล่านี้มาใช้ในเวชปฏิบัติในปัจจุบันได้