

## ภาวะเกล็ดเลือดต่ำในโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

สมชาย อินทศิริพงษ์, พ.บ.\*,  
วัณนะ อินทศิริพงษ์\*\*

**บทนำ:** เกล็ดเลือดในโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติภาวะเกล็ดเลือดต่ำพบน้อยมากในการศึกษานี้เป็นการทบทวนผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำร่วมด้วย

**ผู้ป่วยและวิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กกลุ่มงานอายุรกรรมโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาปี 2557-2558 เกณฑ์คือผู้มีฮีโมโกลบิน <12 กรัม% ในเพศหญิงและ <13 กรัม% ในเพศชายมี ferritin <15 นาโนกรัม/มล. เกล็ดเลือด <100,000/มม.<sup>3</sup>

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก 110 ราย มีผู้ป่วย 15 ราย, ชาย 1 ราย หญิง 14 ราย, (ร้อยละ 12.6) ที่เกล็ดเลือดต่ำทุกรายมีภาวะโลหิตจางฮีโมโกลบินเฉลี่ย 10.4±2.7 กรัม%, ferritin เฉลี่ย 7.8±3.7 นาโนกรัม/มล. พิตัยเกล็ดเลือด 12,000-95,000/มม.<sup>3</sup> เฉลี่ย 50,000±27,392/มม.<sup>3</sup> ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการรักษาด้วย FBC วันละ 3 เม็ด และ prednisolone วันละ 12 เม็ด จะเสริมให้เฉพาะผู้ที่มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 30,000/มม.<sup>3</sup> ซึ่งมี 4 ราย สิ้นเดือนที่ 2 ของการรักษาผลฮีโมโกลบินเฉลี่ย เพิ่มขึ้น 12.4±2.4 กรัม% (p 0.024) เกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นเป็น 118,461±105,021/มม.<sup>3</sup> (p 0.032)

**สรุป:** เกล็ดเลือดต่ำ ในผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในคนไทยพบมากกว่าในผู้ป่วยชาวตะวันตกแต่มีไม่รุนแรง และไม่มีอาการเลือดออกหลังการรักษาด้วย FBC ส่วนมากเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจนปกติ

**คำสำคัญ:** ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ, โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

\*หน่วยโลหิตวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

\*\*นักศึกษาแพทย์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์แห่งจินเสี้ยนหยาง สาธารณรัฐประชาชนจีน

**Abstract : Thrombocytopenia in iron deficiency anemia**

Somchai Insiripong, M.D.\*, Wattana Insiripong\*\*

\*Hematology Unit, Department of Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, NakhonRatchasima 30000

\*\*Medical Student, China Medical University, Shenyang, People's Republic of China

*Nakhon Racth Med Bull 2016; 38: 5-10.*

**Introduction:** The platelet count is usually normal in the patients with iron deficiency anemia. Thrombocytopenia is rarely reported. This study was aimed to review the patients with iron deficiency anemia co-incidentally with thrombocytopenia. **Patients and Methods:** The retrospective study recruited the patients with iron deficiency anemia in the department of medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital in 2014-2015. The inclusion criteria: Hb <12 g% in females and <13 g% in males, ferritin <15 ng/ml, platelet <100,000/mm<sup>3</sup> **Results:** From 110 patients with iron deficiency anemia, there were 15 patients, 1 male and 14 females, having thrombocytopenia (12.6 %). All were anemic, mean Hb 10.4±2.7 g%, mean ferritin 7.8±3.7 ng/ml, platelet range 12,000-95,000/mm<sup>3</sup>, mean 50,000±27,392/mm<sup>3</sup>. Each patient was treated with FBC 3 tablets a day while prednisolone 12 tablets a day were added only for 4 patients who had platelets <30,000/mm<sup>3</sup>. At the end of the second month of treatment, Hb was raised to 12.4±2.4 g% (p 0.024) and the platelet count to 118,461±105,021/mm<sup>3</sup> (p 0.032) **Conclusion:** Thrombocytopenia in iron deficiency anemia in Thais is more common than in the westerners. It is mostly not severe enough to produce the bleeding symptom and becomes normal after FBC treatment.

**Key words:** Thrombocytopenia, Iron deficiency anemia**บทนำ**

โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็นโรคที่เกิดจากการขาดสารอาหาร ที่พบได้ชุกชุมทั่วโลก ผู้ป่วยจะมีปริมาณเลือดลดลงหรือ Hb < 13 กรัม% ในผู้ใหญ่เพศชายและ <12 กรัม% ในผู้ใหญ่หญิง ขนาดเม็ดเลือดแดงเล็กหรือ MCV ต่ำกว่า 80 เฟมโตลิตร และคิดสีจางกว่าปกติหรือ MCHC ต่ำกว่า 32 กรัม/ดล.<sup>(1)</sup> ระดับ ferritin ต่ำกว่าปกติหรือ < 30 นาโนกรัม/มล. สาเหตุที่พบบมากที่สุดคือการที่ประจำเดือนออกมากกว่าปกติ การกินยาแก้ปวดทั้งแอสไพรินและยาแก้อักเสบ กลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ การสูญเสียเลือดและเหล็กในทางเดินอาหาร โดยเฉพาะจากมะเร็งลำไส้ใหญ่<sup>(2)</sup>

การรักษาจึงนอกจากจะให้ยาเข้าธาตุเหล็กรับประทานนานนับเดือนแล้วจึงต้องรักษารวมไป ถึงสาเหตุของโรคด้วย

นอกจากจะแสดงอาการโลหิตจางจากการสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกน้อยลงแล้วก็มักจะพบว่าเกล็ดเลือดมักมีการเปลี่ยนแปลงด้วยแม้ว่าส่วนมากเกล็ดเลือดจะปกติแต่ในการทบทวนวารสารที่รวบรวมผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จำนวนถึง 615 ราย เป็นชาย 73 ราย และ หญิง 542 ราย อายุระหว่าง 16-88 ปี ความเข้มข้นฮีโมโกลบินเฉลี่ย 9.0±1.8 กรัม% พบว่ามีผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดมากกว่า

400,000/มม.<sup>3</sup> 82 รายหรือร้อยละ 13.3% และส่วนผู้ที่มีเกล็ดเลือดน้อยกว่า 150,000/มม.<sup>3</sup> พบน้อยกว่ามาก นั่นคือเพียง 13 ราย หรือร้อยละ 2.1 เท่านั้น<sup>(3)</sup>

ในการศึกษานี้เป็นการทบทวนผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำร่วมด้วย

### ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างปี 2557-2558 อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยคือผู้ที่มีค่าความเข้มข้นฮีโมโกลบิน < 12 กรัม% ในเพศหญิงและ < 13 กรัม% ในเพศชายและมีระดับ serum ferritin น้อยกว่า 15 ng/ml<sup>(4)</sup> ตรวจ CBC รวมทั้งนับเกล็ดเลือดด้วยเครื่องตรวจเลือดอัตโนมัติ (auto-mated hematology analyzer) ถ้าเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000/มม.<sup>3</sup> จะถือว่า มีระดับเกล็ดเลือดต่ำ<sup>(5,6)</sup>

เกณฑ์การคัดออกคือผู้ป่วยที่มีโรคเรื้อรังอื่นๆ อยู่ก่อนการวินิจฉัยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เช่น โรคตับโรคไตหรือการตั้งครรภ์ และผู้ที่กำลัง

กินยาอยู่

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก 110 ราย มีผู้ป่วย 15 ราย (ร้อยละ 13.6) เป็นชาย 1 ราย (ร้อยละ 6.7) หญิง 14 รายที่มีระดับเกล็ดเลือดต่ำอายุผู้ป่วยชาย 51 ปี มีฐานอายุเพศหญิงคือ 23 ปีทุกรายไม่มีอาการเลือดออกผิดปกติตามผิวหนังหรือเยื่อต่างๆ ทุกรายมาตรวจด้วยอาการอ่อนเพลีย เหนื่อยเมื่ออาหาร ซีดจากภาวะโลหิตจางเมื่อตรวจทางห้องปฏิบัติการก็พบว่าเป็นโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ดังแสดงในตารางที่ 1

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับยา FBC รับประทานวันละ 3 เม็ด ส่วนผู้ป่วยที่เกล็ดเลือดต่ำกว่า 30,000/มม.<sup>3</sup> ซึ่งมี 4 ราย จะได้รับประทาน prednisolone 4x3 ร่วมด้วย ถ้าเกล็ดเลือดยังต่ำกว่า 30,000/มม.<sup>3</sup> เมื่อครบเดือนจะเพิ่ม cyclophosphamide 50 มก. วันละเม็ด นัดตรวจ CBC ทุก 1 เดือนเปรียบเทียบผลของฮีโมโกลบิน, MCV, MCH และเกล็ดเลือดก่อนการรักษา และสิ้นเดือนที่ 2 หลังการรักษาด้วยวิธี paired student T test, ถ้าค่า p น้อยกว่า 0.05 จะถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแสดงตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กและเกล็ดเลือดต่ำก่อนการรักษา

	พิสัย	ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
อายุ (ปี)	16-83	37.5±22.9
ฮีโมโกลบิน (กรัม%)	5.1-15.5	10.4±2.7
Hct (%)	16.7-45.3	31.8±7.5
MCV (เฟมโตลิตร)	59.2-87.9	71.2±8.0
MCH (พิโคกรัม)	18.2-30.1	22.7±3.1
Ferritin (นาโนกรัม/มล.)	0.9-14.4	7.8±3.7
เม็ดเลือดขาว (/มม. <sup>3</sup> )	2,500-24,800	9,157.1±5,913.7
เกล็ดเลือด (/มม. <sup>3</sup> )	12,000-95,000	50,000±27,392

ตารางที่ 2 แสดงผลเลือดก่อนและหลังการรักษาด้วยยา FBC ครบ 2 เดือน

	ก่อนรักษา	หลังเดือนที่ 2 ของการรักษา	P value
ฮีโมโกลบิน	10.4±2.7	12.4±2.4	0.024
MCV (เฟมโตลิตร)	71.2±9.0	77.8±10.0	0.017
MCH (พิโคกรัม)	22.7±3.1	26.0±3.3	0.006
เกล็ดเลือด (/mm <sup>3</sup> )	50,000±27,392	118,461±105,021	0.032

ผู้ป่วย 13 ราย (ร้อยละ 86.7) เกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น หลังการรักษาส่วนผู้ป่วย 4 ราย ที่เกล็ดเลือดเริ่มต้นต่ำกว่า 30,000/mm<sup>3</sup> นั้นมี 2 ราย ที่เกล็ดเลือดเพิ่มมากกว่า 150,000/mm<sup>3</sup> 1 ราย เกล็ดเลือดเพิ่มจาก 12,000/mm<sup>3</sup> เป็น 45,000/mm<sup>3</sup> แต่ 1 ราย เกล็ดเลือดลด จาก 28,000/mm<sup>3</sup> เป็น 19,000/mm<sup>3</sup> และมีผู้ป่วยอีก 1 ราย ที่เกล็ดเลือดหลังการรักษากลับลดจาก 58,000/mm<sup>3</sup> เป็น 26,000/mm<sup>3</sup>

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการทดสอบเลือดเพื่อหา ANA, anti-HCV, anti-HIV, HBsAg และ VDRL มี 4 ราย ที่ให้ผลเลือดบวกต่อ ANA โดย 1 ราย เป็นแบบ coarse speckled type 1: 640 อีก 3 ราย ให้ผลบวกต่อ fine speckled type 1: 80 2 ราย และ 1: 160 อีก 1 ราย ทั้ง 4 ราย เป็นหญิงไม่มีอาการอื่นของ SLE และเกล็ดเลือดเริ่มต้นมากกว่า 30,000/mm<sup>3</sup> หลังการรักษาด้วยยาเข้าธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียว 3 ราย เกล็ดเลือดขึ้นมากกว่า 150,000/mm<sup>3</sup> มีเพียง 1 ราย ที่เกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยจาก 44,000/mm<sup>3</sup> เป็น 69,000/mm<sup>3</sup> นอกนั้นผลการทดสอบให้ผลลบทั้งหมด

### วิจารณ์

โดยทั่วไประดับเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กมักจะปกติหรือสูงกว่าปกติมีเพียงร้อยละ 2.3<sup>(7)</sup> ในผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ชาวตะวันตก ที่พบว่าเกล็ดเลือดต่ำและพบร้อยละ 2.4 ในวัยเด็ก<sup>(8)</sup> เปรียบเทียบแล้วผู้ป่วยของเรามีความชุกมากกว่าถึงร้อยละ 13.6 หรือประมาณ 6 เท่าของผู้ป่วยผู้ใหญ่

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำร่วมกับโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในรายงานนี้ พบความชุกในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 14 เท่า อายุกลางของผู้ป่วยเพศหญิงคือ 23 ปี ซึ่งเป็นวัยเจริญพันธุ์ ทำให้ผู้เชี่ยวชาญบางท่านเสนอภาวะไตรลักษณ์ (triad) ซึ่งประกอบด้วยภาวะเกล็ดเลือดต่ำ, โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ร่วมกับการมีประจำเดือนออกมาก<sup>(9)</sup> กลไกการเกิดอาจจะเกิดจากการที่เกล็ดเลือดต่ำก่อนทำให้มีประจำเดือนออกมากเกินไปจนเกิดอาการโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เพราะเสียเลือดนั่นเอง

ผลการตรวจ ANA, anti-HCV, anti-HIV, HBsAg และ VDRL พบว่าทั้ง 15 ราย ไม่มีโรคติดเชื้อ มีเพียงผู้ป่วย 4 ราย ที่มี ANA ให้ผลบวกต่ำๆ แต่อาการแสดง หรือการตอบสนองต่อการให้เหล็กก็ดูเหมือนว่าไม่แตกต่างไปจากผู้ที่ให้ผลเลือดลบ Thota และคณะ จึงแนะนำให้ผู้ป่วยที่เกล็ดเลือดต่ำเจาะเพียง HIV and anti-HCV ก็พอ<sup>(6)</sup>

ผู้ป่วยมักไม่มีอาการเลือดออกผิดปกติ เพราะการที่จะเลือดออกนั้นเกล็ดเลือดต้องต่ำมาก ๆ ได้แก่ <30,000/mm<sup>3</sup> ผู้ป่วยของเราระดับเกล็ดเลือดเฉลี่ย 50,000±27,392/mm<sup>3</sup> จึงไม่มีเลือดออกเลยหลังการรักษาด้วยยาเข้าธาตุเหล็กเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นเป็น 118,461±105,021/mm<sup>3</sup> ขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามต้องติดตามดูแลผู้ป่วยต่อไปเพราะถ้าผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำเนื่องจากเป็น ITP ผู้ป่วยก็สามารถกลับมามีเกล็ดเลือดต่ำได้อีกแม้โลหิตจางจะรักษาหายแล้วก็ตาม<sup>(10)</sup>

ระดับเกล็ดเลือดต่ำในโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในวัยเด็กอายุระหว่าง 18 เดือนถึง 18 ปี อาจจะทำได้มาก ระหว่าง 7,000 ถึง 48,000/มม.<sup>3</sup> และจะเพิ่มขึ้นเกินกว่าปกติในระยะเริ่มต้น แล้วกลับลดลงสู่สภาพปกติหลังจากได้รับการรักษาด้วยเหล็กเพียงพอแล้ว<sup>(11)</sup> ผู้ป่วยบางรายสามารถเพิ่มเกล็ดเลือดได้เป็น 3 เท่าของระดับที่ตรวจพบครั้งแรกเพียงแค่อำนาจยาเสริมธาตุเหล็กครบ 24 ชั่วโมงเท่านั้น<sup>(12)</sup>

ความสัมพันธ์ระหว่างเกล็ดเลือดที่ต่ำกับโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กยังไม่มีคำอธิบายชัดเจน การเพิ่มขึ้นของเกล็ดเลือดในผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กนั้นอาจจะอธิบายได้ด้วยความคล้ายคลึงกันระหว่าง erythropoietin กับ thrombopoietin หรืออธิบายผ่าน megakaryocyte ที่ตอบสนองต่อการเพิ่มขึ้นของ erythropoietin ในผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก<sup>(13)</sup> แต่การต่ำลงยังไม่มีคำอธิบาย ยกเว้นว่า เกล็ดเลือดจะต่ำก่อนจากโรคใดก็ตามเช่น ITP ทำให้ มีการสูญเสียเลือดโดยเฉพาะประจำเดือน ออกมาก จนขาดเหล็กแล้วก็เกิดโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กต่อไป ผู้ป่วยของเรามี ANA ให้ผลบวกถึง 4 ใน 15 ราย แต่ยังไม่มีการตรวจ antibody ต่อเกล็ดเลือดโดยตรง จึงตอบไม่ได้ชัดเจนว่าเกล็ดเลือดที่ต่ำนั้น เป็นจากโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กหรือมี ITP นำมาก่อนแน่

ถ้าผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำแต่ไม่มีอาการเลือดออกไม่แนะนำให้รักษา ถ้าเกล็ดเลือดยังคงมากกว่า 30,000/มม.<sup>3</sup><sup>(14)</sup> แต่เนื่องจากการตรวจหาภูมิคุ้มกันทานต่อเกล็ดเลือดยังทำไม่ได้จึงให้การรักษาแบบ ITP ด้วย predni-solone ไปด้วยในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 30,000/มม.<sup>3</sup> ดังนั้นเกล็ดเลือดโดยรวมที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญจึงสรุปโดยตรงไม่ได้ว่าเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นเพราะการรักษาด้วยยาเข้าธาตุเหล็กเพียงอย่างเดียวแต่เมื่อพบว่า ferritin ต่ำ ก็ย่อมต้องรักษาด้วยเสมอ

## เอกสารอ้างอิง

1. Johnson-Wimbley TD. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21<sup>st</sup> century. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4: 177-84.
2. Short MW, Domagalski JE. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2013; 87: 98-104.
3. Kuku I, Kaya E, Yologlu S, Gokdeniz R, Baydin A. Platelet counts in adults with iron deficiency anemia. *Platelets* 2009; 20: 401-5.
4. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: A gastroenterological perspective. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 548-59.
5. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009; 113: 2386-93.
6. Thota S, Kistangari G, Daw H, Spiro T. Immune thrombocytopenia in adults: An update. *Cleveland Clin J Med* 2012; 79: 641-50.
7. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z, Senturk T. Platelet parameters in women with iron deficiency anemia. *J Natl Med Assoc* 2006; 98: 398-402.
8. Sandoval C, Berger E, Ozkaynak MF, et al. Severe iron deficiency anemia in forty-two pediatric patients. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19: 157-61.
9. Ibrahim R, Khan A, Raza S, Kafeel M, Dabas R, Haynes E, et al. Triad of iron deficiency anemia, severe thrombocytopenia and menorrhagia-A case report and literature review. *Clin Med Insights Case Rep* 2012; 5: 23-7.
10. Michaeli J, Admon D, Lugassy G, Matzner Y. Idiopathic thrombocytopenic purpura presenting as iron responsive thrombocytopenia. *Haemostasis* 1987; 17: 105-8.
11. Morris VK, Spraker HL, Howard SC, Ware RE, Reiss UM. Severe thrombocytopenia with iron deficiency anemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2010;

- 27: 413-9.
12. Perlman MK1, Schwab JG, Nachman JB, Rubin CM. Thrombocytopenia in children with severe iron deficiency. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 380-4.
  13. Bilic E, Bilic E. Amino acid sequence homology of thrombopoietin and erythropoietin may explain thrombocytosis in children with iron deficiency anemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25: 675-6.
  14. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg Jr J, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011; 117: 4190-207.