

แนวทางการคัดกรองภาวะโลหิตจางระดับประชากร ในประเทศไทย

ธัญญา คูพิทักษ์จอร์*

ปฤษฎพร กิ่งแก้ว*

ณัชชา วงศ์ฉายา[†]

ศรีเพ็ญ ตันติเวสส*

พัฒนศรี ศรีสุวรรณ[‡]

สิตาพร ยิ่งคง*

สุพัชรินทร์ สุวรรณเกิด[‡]

ยศ ติระวัฒน์นานนท์*

บทคัดย่อ

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กส่งผลกระทบต่อจิตใจ การเคลื่อนไหว และพฤติกรรม โดยเฉพาะในเด็กทารกแรกเกิดจนถึงอายุ 2 ปี การรักษาด้วยการให้ธาตุเหล็กในภายหลังช่วยให้ระดับธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น แต่ความล่าช้าของพัฒนาการยังคงอยู่ การป้องกันตั้งแต่เริ่มต้นจึงสำคัญ ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการตรวจคัดกรองระดับประชากรที่ชัดเจน ทีมวิจัยจึงทบทวนวรรณกรรมทั้งในและต่างประเทศ พร้อมเสวนากับผู้เชี่ยวชาญ ผลการศึกษาสนับสนุนให้มีการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด เพื่อคัดกรองภาวะโลหิตจางในเด็กอายุ 9-12 เดือนที่มารับวัคซีนป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมันเข็มแรกในสถานพยาบาล หากสถานพยาบาลไม่สามารถตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ให้ตรวจปริมาณเม็ดเลือดแดงอัดแน่น อย่างไรก็ตาม ในอนาคตควรศึกษาการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางในประชากรช่วงอายุอื่นเพิ่มเติม

คำสำคัญ: โลหิตจาง, ตรวจคัดกรองสุขภาพ

Abstract

Development of a population-based screening for anemia in Thailand

Tanunya Koopitakkajorn*, Patsri Srisuwan[†], Pritaporn Kingkaew*, Sitaporn Youngkong*, Napatcha Wongchaya[‡], Supatcharin Suwannakerd[‡], Sripen Tantivess*, and Yot Teerawattananon*

*Health Intervention and Technology Assessment Program, Ministry of Public Health

[†]Outpatient and Family Medicine Department, Phramongkutklo Hospital

[‡]Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Iron deficiency anemia is associated with long-lasting diminished mental, motor, and behavioral functioning, especially in infants and toddlers for whom iron is necessary for development. Treatment with iron can reverse the anemia and restore iron sufficiency, but poor developmental functioning can persist. Intervention should focus on the prevention of iron deficiency anemia. Since population-based screening guideline for iron deficiency anemia has not been well established, this study aims to conduct a literature review on population-based screening for anemia, followed by a panel discussion among experts. The results support iron deficiency anemia screening with complete blood count (CBC) for all infants at 9 to 12 months of age who come for their first MMR vaccination. Hematocrit (Hct) can be substituted where CBC cannot be performed. Further studies on anemia screening for the other groups of population are warranted.

Key words: anemia, screening

*โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

[†]กองตรวจโรคผู้ป่วยนอกและเวชศาสตร์ครอบครัว โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

[‡]คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

ภูมิหลังและเหตุผล

ภภาวะซีดหรือโลหิตจาง หมายถึง ภาวะที่ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hemoglobin; Hb) หรือปริมาตรเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (hematocrit; Hct) มีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ปกติองค์การอนามัยโลก⁽¹⁾ กำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากระดับ Hb และ Hct ในประชากรจำแนกตามเพศและอายุ ดังตารางที่ 1

สาเหตุของภาวะโลหิตจางที่พบได้บ่อยคือการขาดธาตุเหล็ก⁽¹⁾ ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของ Hb ในเม็ดเลือดแดงในการนำออกซิเจนไปเลี้ยงสมองและส่วนต่างๆ ของร่างกาย จึงมีบทบาทหลายอย่างในร่างกายที่สำคัญได้แก่ พัฒนาการ การเรียนรู้และความสามารถทางสติปัญญา การทำงานด้านกายภาพ และการสร้างภูมิคุ้มกันป้องกันการเจ็บป่วย⁽²⁾ ภาวะโลหิตจางยังอาจเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมในการสร้าง Hb การติดเชื้อเรื้อรัง พยาธิลำไส้ ภาวะเสียเลือดเรื้อรัง การขาดสารอาหารและแร่ธาตุอื่นๆ^(3,4) ปัจจุบันมีหลักฐานบ่งชี้ชัดเจนว่าโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในช่วงแรกเกิดถึง 2 ปี ส่งผลต่อพัฒนาการและการสูญเสียความสามารถในการเรียนรู้ ซึ่งบางส่วนไม่สามารถกลับคืนเป็นปกติในระยะยาว⁽⁵⁻⁷⁾

โลหิตจางเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของประชากรโลกทั้งในประเทศพัฒนาและกำลังพัฒนา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มเด็กเล็กและหญิงตั้งครรภ์⁽³⁾ ประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของ

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากระดับ Hb และ Hct ตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก

ช่วงอายุ/เพศ	Hb ต่ำกว่า (กรัม/เดซิลิตร)	Hct ต่ำกว่า (ร้อยละ)
เด็ก 6-59 เดือน	11	33
เด็ก 5-11 ปี	11.5	34
เด็ก 12-14 ปี	12	36
ผู้หญิง (15 ปีขึ้นไป)	12	36
ผู้ชาย (15 ปีขึ้นไป)	13	39
หญิงมีครรภ์	11	33

ภาวะโลหิตจาง 231.63 ต่อ 100,000 ประชากร ก่อให้เกิดความสูญเสียปีสุขภาวะ 182,687 ปี⁽⁸⁾ ส่งผลกระทบต่อระบบบริการสาธารณสุข โดยมีจำนวนครั้งของการเข้ารับการรักษาในสถานพยาบาล 8,673 ครั้งต่อปี และก่อให้เกิดการสูญเสียทางเศรษฐกิจของประเทศเป็นมูลค่า 44 ล้านบาทต่อปี⁽⁹⁾ การสำรวจภาวะอาหารและโภชนาการของประเทศไทย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2546 พบว่าภาวะโลหิตจางพบมากในกลุ่มเด็กอายุ 6-11 เดือน โดยมีความชุกสูงถึงร้อยละ 56.3⁽¹⁰⁾ การศึกษาของ สุภาพรณและ สิริิน (2005)⁽¹¹⁾ พบว่าในเด็กทารกแรกเกิดถึง 1 ปีที่มีภาวะโลหิตจางร้อยละ 54.1 มีสาเหตุมาจากการขาดธาตุเหล็ก

บทความนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ด้านการคัดกรองทางสุขภาพระดับประชากรในประเทศไทย โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาแนวทางการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางระดับประชากร การศึกษานี้ไม่รวมถึงการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งมีมาตรการการเสริมธาตุเหล็กเป็นส่วนหนึ่งของการบริการสาธารณสุขในประเทศไทย และไม่รวมถึงการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางจากโรคธาลัสซีเมีย ซึ่งมีระบบการตรวจคัดกรองภายใต้โปรแกรมการฝากครรภ์ในปัจจุบัน

ระเบียบวิธีการศึกษา

การศึกษานี้แบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอน

ขั้นตอนที่ 1 รวบรวมข้อมูลแนวทางเวชปฏิบัติการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางระดับประชากรจากต่างประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร ออสเตรเลีย สิงคโปร์ และในประเทศไทย เพื่อนำเสนอต่อผู้เชี่ยวชาญจำนวน 17 ท่าน เมื่อวันที่ 27 กันยายน พ.ศ. 2555

ขั้นตอนที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับวิธีการตรวจคัดกรอง ประโยชน์ของการรักษาภาวะโลหิตจางและการให้ธาตุเหล็กเสริมในเด็กอายุ 9 เดือน ซึ่งเป็นกลุ่มที่ผู้เชี่ยวชาญเห็นความสำคัญและมีส่วนร่วมในที่ประชุมว่าควรมีการตรวจคัดกรอง โดยสืบค้นข้อมูลในช่วงเดือนตุลาคม - ธันวาคม พ.ศ. 2555 แหล่งข้อมูลในการสืบค้นได้แก่ ฐานข้อมูล Pubmed ฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก ฐานข้อมูลของกระทรวง



สาธารณสุขและเครือข่ายวิจัยกระทรวงสาธารณสุข

ขั้นตอนที่ 3 นำเสนอผลการศึกษาต่อผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย จำนวน 90 ท่าน ประกอบด้วย ผู้เชี่ยวชาญด้านการแพทย์ ผู้บริหารสาธารณสุข และตัวแทนภาคประชาชน ในวันที่ 4 มีนาคม พ.ศ. 2556 เพื่อรับฟังข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะต่อผลการศึกษาเบื้องต้น โดยมุ่งหวังให้มีความครอบคลุม และได้แนวทางการตรวจคัดกรองทางสุขภาพระดับประชากรที่มีความเหมาะสมต่อการดำเนินงานในบริบทของประเทศไทย

ผลการศึกษา

1. ผลการรวบรวมแนวทางเวชปฏิบัติการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางระดับประชากรในต่างประเทศ และประเทศไทย

ต่างประเทศ: ประเทศสหรัฐอเมริกา U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) ให้คำแนะนำโดยสรุปว่า ยังมีหลักฐานทางวิชาการไม่เพียงพอต่อการคัดค้านหรือสนับสนุนการคัดกรองโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กและการให้ธาตุเหล็กเสริมในเด็กทารกทั่วไปที่อายุ 6-12 เดือน แต่แนะนำให้เสริมธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6-12 เดือนที่คลอดก่อนกำหนดหรือมีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าเกณฑ์⁽¹²⁾ ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) แนะนำให้คัดกรองภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในทารกและเด็กก่อนวัยเรียนที่มีความเสี่ยงสูงโดยการตรวจ Hb หรือ Hct⁽¹³⁾ สถาบันกุมารเวชศาสตร์แห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatrics; AAP) แนะนำให้คัดกรองภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กทารกทั่วไปที่อายุ 9-12 เดือนโดยตรวจ Hb และในเด็กที่มีความเสี่ยงสูงแนะนำให้ตรวจคัดกรองเพิ่มปีละครั้งในช่วงอายุ 2 - 5 ปี⁽¹⁴⁾ ในสหราชอาณาจักร UK National Screening Committee ไม่แนะนำการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็ก แต่ให้มุ่งเน้นการป้องกันระดับปฐมภูมิ โดยการให้คำแนะนำโภชนาการที่เหมาะสม⁽¹⁵⁾ ประเทศออสเตรเลียไม่แนะนำการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็ก ส่วนสิงคโปร์แนะนำให้คัดกรองเฉพาะในเด็กที่มีความเสี่ยง คือ คลอดก่อนกำหนด

มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าเกณฑ์ หรือไม่ได้รับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กเพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย โดยการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (complete blood count; CBC)⁽¹⁶⁾

ประเทศไทย: แนวทางการตรวจและการสร้างเสริมสุขภาพในประเทศไทยปี 2552 โครงการปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติอิงหลักฐานเชิงประจักษ์ แนะนำให้คัดกรองภาวะโลหิตจางในเด็กอายุ 15-18 เดือนที่มารับการตรวจสุขภาพและฉีดวัคซีนป้องกันหัดเยอรมัน หรือวัคซีนคอตีบ ไอกรณ บาดทะยัก (กระตุ้นครั้งที่ 1) หรืออาจตรวจคัดกรองหนึ่งครั้งช่วงอายุ 2 ปี ในโอกาสที่เด็กมารับการตรวจสุขภาพ⁽¹⁷⁾ แนวทางเวชปฏิบัติภาวะโลหิตจางของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย กล่าวถึงการสืบค้นผู้ป่วยโลหิตจางโดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจ CBC เพื่อดูระดับ Hb หรือ Hct อย่างไรก็ตาม ไม่มีกรกล่าวถึงกลุ่มประชากรที่แนะนำให้ตรวจคัดกรอง⁽¹⁸⁾ ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยแนะนำให้คัดกรองภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กโดยตรวจ Hb และ/หรือ Hct ในเด็กอายุ 6-12 เดือน⁽¹¹⁾

2. ผลการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อขอข้อเสนอแนะแนวทางการคัดกรองภาวะโลหิตจางระดับประชากรในประเทศไทย

ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อคิดเห็นว่าแนวทางการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางในต่างประเทศที่ทีมวิจัยนำเสนอเป็นข้อมูลของประเทศที่พัฒนาแล้ว ซึ่งมีระบบการดูแลที่ดี มีโปรแกรมการเสริมธาตุเหล็กในอาหาร ส่งผลให้ความชุกของโรคต่ำ ความจำเป็นหรือความคุ้มค่าในการคัดกรองจึงแตกต่างจากประเทศไทย โดยข้อมูลจากการศึกษาขององค์การอนามัยโลกในปี 2551⁽³⁾ พบความชุกของภาวะโลหิตจางในกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียน หญิงตั้งครรภ์ และหญิงวัยเจริญพันธุ์ ของประเทศที่ได้พบทวนแนวเวชปฏิบัติตั้งข้างต้น ดังตารางที่ 2

ผู้เชี่ยวชาญเสนอให้ตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็ก เนื่องจากหากตรวจพบและทำการรักษาเร็วจะส่งผลต่อพัฒนาการด้านสมองและสติปัญญา โดยมีมติให้ทีมวิจัยศึกษาข้อมูลเพื่อสนับสนุนเชิงนโยบายในการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางครั้งแรกในเด็กอายุ 9 เดือน

ตารางที่ 2 ความชุกของภาวะโลหิตจางในประเทศสหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร ออสเตรเลีย สิงคโปร์ และประเทศไทย

	ความชุกของภาวะโลหิตจาง (ร้อยละ)				
	สหรัฐอเมริกา	สหราชอาณาจักร	ออสเตรเลีย	สิงคโปร์	ประเทศไทย
เด็กก่อนวัยเรียน	3.1 (2.0-4.7)	8.0 (5.9-10.8)	8.0 (1.8-29.6)	18.9 (5.0-51.0)	25.2 (23.2-27.4)
หญิงตั้งครรภ์	5.7 (3.6-8.9)	15.2 (3.8-44.7)	12.4 (2.7-41.6)	23.8 (7.4-55.1)	22.3 (15.8-30.6)
หญิงวัยเจริญพันธุ์	6.9 (5.9-8.1)	8.8 (5.8-13.1)	14.7 (4.9-36.6)	18.4 (16.3-20.7)	17.8 (15.9-19.8)

ด้วยการตรวจ Hb หรือ Hct หรือ CBC เพื่อให้ครอบคลุมทั้งปัญหาโลหิตจางจากการไม่ได้รับอาหารที่มีธาตุเหล็กอย่างเพียงพอ และปัญหาโลหิตจางจากการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว

3. ผลการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับวิธีการตรวจคัดกรอง และการรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็ก

3.1 วิธีการตรวจคัดกรอง

Hb และ Hct เป็นดัชนีที่ถูกแนะนำและใช้อย่างแพร่หลายในการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โดยในเด็กอายุ 6-59 เดือน องค์การอนามัยโลกกำหนดค่า cut-off ของ Hb ที่ต่ำกว่า 11 กรัม/เดซิลิตร และ Hct ที่ต่ำกว่าร้อยละ 33 อย่างไรก็ตาม การตรวจ Hb หรือ Hct เพียงอย่างเดียวมีความไวและความจำเพาะต่ำต่อการตรวจคัดกรองภาวะพร่องธาตุเหล็ก และการขาดธาตุเหล็กแบบที่ไม่มีภาวะโลหิตจาง^(1,19) Serum ferritin หรือ SF เป็นดัชนีที่มีความไวและความจำเพาะสูงต่อการตรวจคัดกรองภาวะพร่องธาตุเหล็ก การตรวจพบระดับ SF ต่ำเป็นการบ่งชี้ภาวะขาดธาตุเหล็กสะสมในร่างกาย องค์การอนามัยโลกกำหนดค่า cut-off ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่ต่ำกว่า 12 ไมโครกรัม/ลิตร อย่างไรก็ตาม ค่า SF สูงขึ้นได้ในกรณีที่ร่างกายมีภาวะของการอักเสบหรือการติดเชื้อ อีกทั้งค่าใช้จ่ายในการตรวจค่อนข้างสูง จึงเป็นข้อจำกัด หากนำมาใช้ตรวจคัดกรองระดับประชากร^(1,20) วิธีอื่นๆ ที่มีการใช้ตรวจคัดกรองแต่ยังไม่แพร่หลายได้แก่ sTfR (soluble transferrin receptor)⁽²¹⁾ และ CHr (reticulocyte

hemoglobin content)^(22,23) ทั้งนี้ ในประเทศไทยการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีการแนะนำและเป็นที่ยอมรับในปัจจุบันคือการตรวจ CBC ด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดแบบอัตโนมัติซึ่งมีความถูกต้องแม่นยำสูง ทำได้สะดวก และค่าใช้จ่ายไม่แพง^(24,25) โดยนอกจากการรายงานค่า Hb และ Hct แล้ว ยังมีการรายงานค่าอื่นๆ ที่สำคัญได้แก่ ค่าเฉลี่ยของปริมาตรเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume; MCV) ซึ่งตรวจพบการเปลี่ยนแปลงได้ตั้งแต่ช่วงที่มีภาวะพร่องธาตุเหล็ก⁽²⁶⁾ และเป็นดัชนีตัวหนึ่งที่ต้องคัดกรองอนามัยโลกแนะนำให้ใช้ร่วมกับ Hb หรือ Hct ในการค้นหาปัญหาในระบบเผื่อระวังภาวะขาดธาตุเหล็ก⁽¹⁾ นอกจากนี้ค่า MCV ยังใช้ในการแบ่งภาวะโลหิตจางเป็น 3 แบบ ได้แก่ microcytic anemia, normocytic anemia และ macrocytic anemia ซึ่งช่วยบอกถึงสาเหตุของภาวะโลหิตจางในเบื้องต้น จึงเป็นประโยชน์ต่อการตัดสินใจเลือกตรวจแบบจำเพาะของแพทย์เพื่อยืนยันสาเหตุที่แท้จริงต่อไป⁽¹⁸⁾

3.2 การรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็ก

องค์การอนามัยโลกแนะนำการรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในทารกและเด็กโดยให้ธาตุเหล็กในขนาด 3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน⁽²⁷⁾ ในกรณีที่ภาวะโลหิตจางรุนแรง (Hb ต่ำกว่า 7 กรัม/เดซิลิตร หรือ Hct ต่ำกว่าร้อยละ 20) รักษาโดยการให้ธาตุเหล็ก 25 มิลลิกรัม ร่วมกับกรดโฟลิก 100-400 ไมโครกรัม ทุกวันเป็นเวลา 3 เดือน⁽²⁸⁾ ทั้งนี้ แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะโลหิตจางของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์



แห่งประเทศไทยแนะนำการรักษาโดยให้ ferrous sulfate drop (25 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) ในขนาด 4-6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แบ่งให้ 2-3 ครั้ง เมื่อภาวะซีดเข้าสู่ระดับปกติแนะนำให้ยาธาตุเหล็กต่ออีก 2-3 เดือน รวมระยะเวลาให้ยาธาตุเหล็กอย่างน้อย 3 เดือน⁽²⁵⁾

Martins และคณะ (2001)⁽²⁹⁾ ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หาค่าถึงผลของการรักษาโดยให้ธาตุเหล็กในเด็กอายุต่ำกว่า 3 ปีที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กต่อพัฒนาการ (psychomotor development) และการเรียนรู้จดจำ (cognitive function) พบว่าการรักษาโดยให้ธาตุเหล็กในระยะสั้น 5-11 วันไม่มีผลต่อ psychomotor development โดยกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กมีการเปลี่ยนแปลง Bayley scale PDI (psychomotor development index) เท่ากับ -3.2 (95%CI -7.24,0.85) และ Bayley scale MDI (mental development index) เท่ากับ 0.55 (95%CI -2.84,1.75) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับธาตุเหล็ก

สำหรับการรักษาในระยะยาวนั้น Aukett และคณะ (1986)⁽³⁰⁾ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็กเป็นเวลา 2 เดือน มีค่าเฉลี่ย skill gained จากการทดสอบด้วย Denver test สูงกว่ากลุ่มควบคุม 0.8 (95%CI -0.18,1.78) แต่จากการศึกษาของ Idjrandinata และคณะ (1993)⁽³¹⁾ พบว่าเด็กทารกอายุ 12-18 เดือนที่รักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก จะมี Bayley developmental score ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยพบการเปลี่ยนแปลงของ Bayley scale PDI หลังรักษาไปแล้ว 4 เดือน เท่ากับ 18.40 (95%CI 10.16,26.64) และ Bayley scale MDI เท่ากับ 18.80 (95%CI 10.19,27.41)

3.3 การให้ยาเสริมธาตุเหล็ก

กลยุทธ์หนึ่งที่องค์การอนามัยโลกแนะนำและพบบ่อยในการป้องกันการขาดธาตุเหล็กในเด็ก คือ การให้ยาเสริมธาตุเหล็ก ทั้งนี้ในภาวะปกติ เด็กแรกเกิดถึง 6 เดือนที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงและได้รับนมแม่เพียงอย่างเดียวจะได้รับธาตุเหล็กเพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย คือ 0.27 มิลลิกรัม/วัน แต่ความต้องการดังกล่าวจะเพิ่มเป็น 11 มิลลิกรัม/วัน ในช่วงอายุ 7-12

เดือน เนื่องจากมีการใช้ธาตุเหล็กที่สะสมในร่างกายอย่างรวดเร็วและมีอัตราการเจริญเติบโตสูง จึงจำเป็นต้องได้รับธาตุเหล็กจากอาหารอื่นๆ เพื่อให้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย เด็กที่ได้รับนมแม่เพียงอย่างเดียวเป็นเวลานานกว่า 6 เดือนจะเพิ่มโอกาสเสี่ยงในการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในช่วงอายุ 9 เดือน⁽³²⁾ องค์การอนามัยโลกแนะนำให้เสริมยาน้ำธาตุเหล็กในขนาด 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน แก่เด็กอายุ 6-23 เดือน เพื่อป้องกันการขาดธาตุเหล็ก แต่ในเด็กที่มีน้ำหนักแรกเกิดต่ำกว่าเกณฑ์ให้เริ่มเสริมธาตุเหล็กตั้งแต่อายุ 2 เดือนต่อเนื่องไปจนอายุ 23 เดือน⁽¹⁾

Lannotti และคณะ (2006)⁽³³⁾ ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบถึงผลของการเสริมธาตุเหล็กในรูปแบบกินในเด็กอายุ 0-59 เดือนเทียบกับการให้ยาหลอกหรือการให้สารอาหารอื่นๆ (micronutrients) พบว่าเด็กที่ได้ยาธาตุเหล็กเสริมมีระดับ Hb เพิ่มขึ้น การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและทำการวิเคราะห์หาค่าโดย Sachdev และคณะ (2005)⁽³⁴⁾ พบว่าการเสริมธาตุเหล็กในเด็กช่วยให้ mental development score ดีขึ้น โดยพบการเปลี่ยนแปลงของ Bayley scale MDI หลังรักษาเท่ากับ 0.95 (95%CI -0.56,2.46) แต่ยังไม่พบประโยชน์ด้าน psychomotor development ส่วน Szajewska และคณะ (2010)⁽³⁵⁾ พบว่าเด็กทารกที่ได้รับการเสริมธาตุเหล็กมี psychomotor developmental ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมโดยพบการเปลี่ยนแปลงของ Bayley scale PDI หลังรักษาไปแล้ว 4 เดือนเท่ากับ 4.21 (95%CI 2.31,6.12) แต่ประโยชน์ด้าน mental development ยังไม่ชัดเจน โดยมีการเปลี่ยนแปลงของ Bayley scale MDI เท่ากับ 1.66 (95%CI -0.14,3.47)

3.4 สถานการณ์ของประเทศไทย

โครงการคลินิกสุขภาพเด็กดี ซึ่งดำเนินงานโดยกลุ่มอนามัยแม่และเด็ก สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข แนะนำให้ตรวจวัดระดับ Hb หรือ Hct ในเด็กอายุ 6-12 เดือน เพื่อประเมินภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก และแนะนำให้จ่ายยาน้ำเสริมธาตุเหล็ก 1 ซ้อนชา (มีธาตุเหล็ก 12.5 มิลลิกรัม) ต่อสัปดาห์ แก่เด็กอายุ 6 เดือน

ถึง 3 ปี เพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก⁽³⁶⁾ สอดคล้องกับแนวทางการตรวจคัดกรองของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และแนวทางการจ่ายยาเสริมธาตุเหล็กตามโครงการโรงพยาบาลสายใยรักแห่งครอบครัว อย่างไรก็ตาม การดำเนินงานดังกล่าวในแต่ละสถานพยาบาลยังขาดความชัดเจน ทั้งนี้ พบว่าการจัดซื้อยาน้ำวิตามินเสริมธาตุเหล็กยังมีปัญหา เนื่องจากเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติและมีราคาแพง ทำให้ไม่สามารถจัดซื้อยาได้เพียงพอ โดยพบเด็กได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพียงร้อยละ 55.2 ในปีงบประมาณ 2552 และร้อยละ 57.1 ในปีงบประมาณ 2553⁽³⁷⁾

4. การนำเสนอผลการศึกษาต่อผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย

จากการทบทวนวรรณกรรมดังกล่าวข้างต้นร่วมกับข้อเสนอแนะจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญ คณะผู้วิจัยเสนอให้มีการตรวจ CBC เพื่อคัดกรองภาวะโลหิตจางในเด็กทั่วไปอายุ 9-12 เดือนที่มารับวัคซีนป้องกันโรคหัด คางทูม หัดเยอรมัน (MMR) เข็มแรกในสถานพยาบาล ซึ่งพบว่าเมื่ออัตราการครอบคลุมของการได้รับวัคซีนดังกล่าวร้อยละ 98.1⁽³⁸⁾ กรณีที่สถานพยาบาลมีข้อจำกัด ไม่สามารถตรวจ CBC ได้ ให้คัดกรองโดยการตรวจ Hct แทน ทั้งนี้ ผู้ร่วมประชุมเสนอว่าควรมีการซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อพิจารณาความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจางในเบื้องต้นก่อนทำการตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการ และเสนอให้ศึกษาการตรวจคัดกรองในช่วงอายุอื่นๆ เพิ่มเติม

วิจารณ์และข้อยุติ

ปัจจุบันมีการศึกษาบ่งชี้ชัดเจนว่าธาตุเหล็กมีความสำคัญต่อพัฒนาการและการเรียนรู้ในเด็กทารกแรกเกิดจนถึงอายุ 2 ปี การเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในช่วงวัยนี้โดยไม่ได้รับการแก้ไขอย่างทันที่ จะส่งผลต่อศักยภาพการเรียนรู้อย่างถาวร การรักษาด้วยการให้ธาตุเหล็กในภายหลังจะแก้ไขได้เพียงภาวะโลหิตจาง แต่ไม่ช่วยให้พัฒนาการดีขึ้น ทดเทียมเด็กที่ไม่ขาดธาตุเหล็ก การตรวจคัดกรองและป้องกันไม่ให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กตั้งแต่เริ่มต้นจึงมีความสำคัญมาก

อย่างไรก็ตามการตรวจคัดกรองภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเด็กยังมีความขัดแย้งระหว่างแนวเวชปฏิบัติในประเทศต่างๆ ทั้งนี้องค์การอนามัยโลกให้คำแนะนำเพียงว่าอายุที่ควรเริ่มคัดกรองในเด็กคือ 6-9 เดือน⁽¹⁾ โดยพิจารณาจากระดับ Hb หรือ Hct และแนะนำให้เสริมธาตุเหล็กในเด็กอายุ 6-23 เดือน เพื่อเป็นกลยุทธ์สำคัญในการป้องกันการเกิดภาวะโลหิตจาง สำหรับประเทศไทยซึ่งมีอุบัติการณ์ของภาวะโลหิตจางสูง ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยแนะนำให้คัดกรองภาวะโลหิตจางโดยตรวจระดับ Hb หรือ Hct ในเด็กอายุ 6-12 เดือน และแนะนำให้จ่ายยาน้ำเสริมธาตุเหล็กแก่เด็กอายุ 6 เดือนถึง 3 ปี เพื่อป้องกันภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติพบว่าการตรวจคัดกรองตามแนวทางดังกล่าวยังไม่มีการดำเนินงานที่ชัดเจนและมีเด็กได้รับยาน้ำเสริมธาตุเหล็กเพียงร้อยละ 55-57 เท่านั้น

จากการทบทวนวรรณกรรมร่วมกับข้อเสนอแนะจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญ ทีมวิจัยเสนอให้มีการตรวจ CBC เพื่อคัดกรองปัญหาโลหิตจางในเด็กทั่วไปอายุ 9-12 เดือน ซึ่งมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะโลหิตจางสูงจากการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว การได้รับนมแม่เพียงอย่างเดียวมานานกว่า 6 เดือน การได้รับอาหารเสริมช้า หรือการได้นมผสมที่ไม่ได้เสริมธาตุเหล็ก ทั้งนี้ หากสถานพยาบาลไม่สามารถตรวจ CBC ได้ ให้ตรวจ Hct แทน โดยแนะนำให้ตรวจพร้อมการมารับวัคซีน MMR เข็มแรกในสถานพยาบาล เพื่อให้ได้รับความร่วมมือที่ดี เนื่องจากพบว่าเมื่ออัตราการเข้าถึงวัคซีนดังกล่าวสูงถึงร้อยละ 98

จากการนำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้นต่อผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย มีข้อเสนอให้ตรวจคัดกรองโดยการซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อพิจารณาความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะโลหิตจางในเบื้องต้นก่อน หากผิดปกติจึงส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ แต่การทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบการศึกษาความไวและความจำเพาะของการตรวจคัดกรองด้วยวิธีดังกล่าวในเด็กทารก จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม นอกจากนี้ ภาวะโลหิตจางพบได้ในประชากรทุกกลุ่ม จึงควรศึกษาความเหมาะสมของการตรวจคัดกรองในประชากรกลุ่มอื่นๆ ต่อไป



กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้เกี่ยวข้องทุกท่านที่ร่วมให้ความคิดเห็นและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ ทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จด้วยดี

อนึ่งการศึกษาเป็นส่วนหนึ่งของ “โครงการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ด้านการคัดกรองทางสุขภาพระดับประชากรในประเทศไทย” ภายใต้การสนับสนุนงบประมาณจาก สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยคณะผู้วิจัยจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ซึ่งเป็นองค์กรที่ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ภายใต้ทุนเมธีวิจัยอาวุโส เพื่อพัฒนาศักยภาพการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (RTA5580010) และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ

เอกสารอ้างอิง

- World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva 2001.
- คณะกรรมการพิจารณาแนวทางการเสริมธาตุเหล็กสำหรับประชาชนไทย. แนวทางการควบคุมป้องกันการขาดธาตุเหล็กในประชาชนไทย. นนทบุรี: กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข 2543.
- Bruno de Benoist, Erin McLean, Ines Egli, Mary Cogswell. World-wide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia World Health Organization, 2008.
- World Health Organization. Nutritional anemias. Report of a WHO scientific group. Geneva 1968.
- Lozoff B, Brittenham GM, Wolf AW, McClish DK, Kuhnert PM, Jimenez E, et al. Iron deficiency anemia and iron therapy effects on infant developmental test performance. *Pediatrics*. 1987 Jun;79(6):981-95.
- Lozoff B, Wolf AW, Jimenez E. Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr*. 1996 Sep;129(3):382-9.
- Carter RC, Jacobson JL, Burden MJ, Armony-Sivan R, Dodge NC, Angelilli ML, et al. Iron deficiency anemia and cognitive function in infancy. *Pediatrics*. 2010 Aug;126(2):e427-34.
- สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาวะโรคและการขาดเหล็กของประชากรไทย พ.ศ. 2552. นนทบุรี 2555.
- สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ข้อมูลจำนวนครั้งในการรักษาที่แผนกผู้ป่วยในอันเนื่องมาจากการเกิดโรคและค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลเรียกเก็บอันเนื่องมาจากการเกิดโรค พ.ศ.2553. นนทบุรี 2553.
- มันทนา ประทีปะเสน, เรวดี จงสุวัฒน์, สุจิตต์ สาลีพันธ์, พูนศรีเลิศลักษณ์วงศ์. รายงานการสำรวจภาวะอาหารและโภชนาการของประเทศไทย ครั้งที่ 5 พ.ศ.2546. นนทบุรี: กองโภชนาการ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พฤษภาคม 2549.
- Tantracheewathorn S, Lohajaroensub S. Incidence and risk factors of iron deficiency anemia in term infants. *J Med Assoc Thai*. 2005 Jan;88(1):45-51.
- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Iron Deficiency Anemia-Including Iron Supplementation for Children and Pregnant Women: Recommendation Statement. May 2006 ed2006.
- Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1998 Apr 3;47(RR-3):1-29.
- Mudra Kohli-Kumar. Screening for Anemia in Children: AAP Recommendations-A Critique. *Pediatrics*. 2001 September 2001;108(3).
- UK National Screening Committee. Screening for iron deficiency anaemia in children under 5 years of age: External review against programme appraisal criteria for the UK National Screening Committee (UK NSC)2012.
- Ministry of Health Singapore. Health screening. [cited 2012 30 August]; Available from: <http://www.hpb.gov.sg>.
- สุรจิตต์ สุนทรธรรม, เชิดชัย นพเมธีจารุสเลิศ, เค่นหล้า ปาลเดชพงศ์. โครงการปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติอิงหลักฐานเชิงประจักษ์: แนวทางการตรวจและการสร้างเสริมสุขภาพในประเทศไทย. กรุงเทพฯ 2552.
- สำนักงานพัฒนาโครงการแนวทางการบริการสาธารณสุข. แนวปฏิบัติบริการสาธารณสุข Quick Reference Guide สำหรับการรักษานักป่วยทั่วไป: แนวทางเวชปฏิบัติภาวะโลหิตจาง. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย, บรรณาธิการ 2549.
- Zimmermann MB. Methods to assess iron and iodine status. *Br J Nutr*. 2008 Jun;99 Suppl 3:S2-9.
- Wu AC, Lesperance L, Bernstein H. Screening for iron deficiency. *Pediatr Rev*. 2002 May;23(5):171-8.
- Olivares M, Walter T, Cook JD, Hertrampf E, Pizarro F. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy. *Am J Clin Nutr*. 2000 Nov;72(5):1191-5.
- Kiudeliene R, Griniute R, Labanauskas L. Prognostic value of reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in 6-24-month-old children. *Medicina (Kaunas)*. 2008;44(9):673-7.
- Ullrich C, Wu A, Armsby C, Rieber S, Wingerter S, Brugnara C, et al. Screening healthy infants for iron deficiency using reticulocyte hemoglobin content. *JAMA*. 2005 Aug 24;294(8):924-30.

24. นวพรรณ จารุรักษ์. เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ: เทคโนโลยีแห่งปัจจุบันและอนาคต. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. ตุลาคม-ธันวาคม 2545;ปีที่ 12 ฉบับที่ 4.
25. กิตติ ต่อจรัส, รัชฎะ ลำภูถ. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะโลหิตจาง. กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; [พฤศจิกายน 2555]; เข้าถึงได้จาก: http://www.thaipediatrics.org/html/slidedetail_news.php?nid=b83aac23b9528732c23cc7352950e880&head=edu.
26. Vendt N, Talvik T, Kool P, Leedo S, Tomberg K, Tillmann V, et al. Reference and cut-off values for serum ferritin, mean cell volume, and hemoglobin to diagnose iron deficiency in infants aged 9 to 12 months. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43(9):698-702.
27. E.M. DeMaeyer (with collaboration of P. Dallman JMG, L. Hallberg, S.K. Sood, S.G. Srikantia). Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: A guide for health administrators and programme managers. Geneva: World Health Organization; 1989 [Sep 2012]; Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9241542497/en/index.html.
28. Rebecca J. Stoltzfus, Michele L. Dreyfuss. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. World Health Organization; 1998; Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/1-57881-020-5/en/index.html.
29. Martins S, Logan S, Gilbert R. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001(2):CD001444.
30. Aukett MA, Parks YA, Scott PH, Wharton BA. Treatment with iron increases weight gain and psychomotor development. *Arch Dis Child*. 1986 Sep;61(9):849-57.
31. Idjradinata P, Pollitt E. Reversal of developmental delays in iron-deficient anaemic infants treated with iron. *The Lancet*. 1993;341(8836):1-4.
32. Baker RD, Greer FR. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010 Nov;126(5):1040-50.
33. Iannotti LL, Tielsch JM, Black MM, Black RE. Iron supplementation in early childhood: health benefits and risks. *AM J Clin Nutr*. 2006 Dec;84(6):1261-76.
34. Sachdev H, Gera T, Nestel P. Effect of iron supplementation on mental and motor development in children: systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr*. 2005 Apr;8(2):117-32.
35. Szajewska H, Rusczyński M, Chmielewska A. Effects of iron supplementation in nonanemic pregnant women, infants, and young children on the mental performance and psychomotor development of children: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2010 Jun;91(6):1684-90.
36. กลุ่มอนามัยแม่และเด็ก. คู่มือปฏิบัติการคลินิกสุขภาพเด็กดี. นนทบุรี: สำนักส่งเสริมสุขภาพ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2555.
37. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ. รายงานผลการทบทวนนโยบายด้านการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรคในกลุ่มเด็กอายุ 0-5 ปี ในประเทศไทย ภายใต้โครงการพัฒนาด้านการสร้างเสริมสุขภาพและป้องกันโรคในกลุ่มเด็กอายุ 0-5 ปี. นนทบุรี 2555.
38. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข. รายงานการสาธารณสุขไทย พ.ศ. 2551-2553. นนทบุรี 2554.