

ธาตุเหล็กและภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

ลัดดาวัลย์ เส็งกันไพร

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Iron and Iron deficiency anemia

Laddawan Senggunprai

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

เหล็ก: ธาตุจำเป็นต่อร่างกาย

เหล็ก (iron) เป็นธาตุที่สำคัญอย่างหนึ่งของร่างกายสิ่งมีชีวิต บทบาทที่สำคัญที่สุดของเหล็กคือกระบวนการขนส่งออกซิเจน โดยเป็นส่วนประกอบของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง หน้าที่อื่นที่สำคัญของเหล็กได้แก่ มีหน้าที่ในกระบวนการเมตาโบลิซึมของเซลล์และเป็น cofactor ของเอนไซม์หลายชนิด¹ ปริมาณของเหล็กในร่างกายต้องอยู่ในระดับที่เหมาะสมเพื่อให้ร่างกายสามารถทำหน้าที่ได้อย่างปกติถ้าเกิดภาวะขาดธาตุเหล็กจะก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกายได้แก่ ทำให้เกิดโรคโลหิตจาง ประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อและสมองลดลง มีการติดเชื้อง่ายขึ้น ในเด็กจะมีการเจริญเติบโตของร่างกายและการพัฒนาของระบบประสาทช้าลง²⁻³ ในขณะที่ถ้าร่างกายอยู่ในภาวะเหล็กเกินก็จะส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของอวัยวะต่างๆ เช่นกันเช่น ทำให้เกิดความผิดปกติของสมอง ตับ กล้ามเนื้อและหัวใจ⁴ กลไกเบื้องต้นที่ควบคุมปริมาณของเหล็กในร่างกายคือ กระบวนการควบคุมการดูดซึมเหล็กจากทางเดินอาหาร⁵ ในปัจจุบันยังไม่ทราบถึงกลไกที่ควบคุมการขับออกของเหล็กหลังจากที่เหล็กถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแล้ว ส่วนกลไกควบคุมกระบวนการเมตาโบลิซึมของเหล็กและกลไกที่ควบคุมการลำเลียงเหล็กของเซลล์นั้นได้มีการศึกษากันอย่างแพร่หลายและพบว่ามีการโปรตีนหลายชนิด เข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น ferroportin⁶, ceruloplasmin⁷, iron regulatory protein (IRP-1,IRP-2)⁸ เป็นต้น

ในสภาวะปกติของร่างกาย ปริมาณของเหล็กที่ถูกดูดซึมและปริมาณเหล็กที่สูญเสียออกจากร่างกายจะอยู่ในสภาวะสมดุลกัน โดยร่างกายจะสูญเสียเหล็กผ่านทาง การขับเหงื่อ การหลุดลอกของเซลล์ผิวหนังและการลอกตัวของผิวเซลล์

ในทางเดินอาหาร ซึ่งปริมาณการสูญเสียเหล็กต่อวันประมาณ 1 ถึง 2 mg จากปริมาณที่อยู่ในร่างกายทั้งหมดประมาณ 4000 mg ในขณะที่การมีประจำเดือนแต่ละครั้งจะสูญเสียเหล็กประมาณ 30 mg เหล็กที่อยู่ในร่างกายจะกระจายอยู่ในหลายๆ ส่วน โดยมีอยู่ในเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดประมาณ 1800 mg, ในตับ 1000 mg, ในเซลล์ macrophage 600 mg, ใน muscle myoglobin 300 mg, ในไขกระดูก 300 mg และอยู่ใน transferrin (iron transporter) ประมาณ 3 mg ธาตุเหล็กจะถูกดูดซึมประมาณ 5-15% ของปริมาณเหล็กในอาหารที่รับประทาน โดยปกติอาหารสำหรับผู้ใหญ่ชายในแต่ละวันควรมีเหล็กอยู่ประมาณ 10 mg และ 15 mg สำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์ เพื่อทดแทนปริมาณที่สูญเสียออกจากร่างกาย⁹⁻¹⁰ เหล็กที่อยู่ในรูป Heme-Fe (เหล็กที่จับอยู่กับฮีม) ซึ่งพบได้มากในอาหารประเภทเนื้อ ปลา ไก่ เป็นรูปแบบที่ถูกดูดซึมได้ดีที่สุด โดยพบว่าเซลล์มีการดูดซึมแบบ endocytosis เข้าเซลล์ ส่วนเหล็กที่อยู่ในรูป non-heme-Fe ซึ่งพบในอาหารประเภทพืช ผัก และธัญพืชต่างๆ จะถูกดูดซึมโดยอาศัย cell-membrane protein ที่เรียกว่า divalent metal transporter-1; DMT1¹¹ ปริมาณการดูดซึมเหล็กจะมากขึ้นได้เมื่อร่างกายมีความต้องการเหล็กมากขึ้น เหล็กที่สะสมไว้ในร่างกายส่วนมากจะอยู่ในรูป soluble form คือในรูปของ ferritin และส่วนน้อยอยู่ในรูป insoluble form คือในรูป haemosiderin¹² ในสภาวะปกติจะพบ ferritin ปริมาณเล็กน้อยใน serum เพราะส่วนมากจะอยู่ในอวัยวะต่างๆ เช่น ในตับ, ม้าม, ไขกระดูกและกล้ามเนื้อลาย เหล็กที่เก็บสะสมอยู่นี้จะถูกนำออกมาใช้เมื่อร่างกายดูดซึมเหล็กไม่เพียงพอ กับความต้องการ⁵

ภาวะพร่องเหล็ก

ภาวะขาดธาตุเหล็กหรือที่เรียกว่า Iron deficiency สามารถแบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มหลักคือ

1. Nutritional iron deficiency หรือ true iron deficiency เป็น iron deficiency ที่มีปริมาณของเหล็กสะสม (storage iron) ลดลง และไม่พบความผิดปกติของการเมตาโบลิซึมเหล็ก ซึ่งโดยปกติจะตอบสนองได้ดีต่อการรักษาด้วยวิธีการให้เหล็กเสริม (iron supplementation)¹³ iron deficiency ในกลุ่มนี้เกิดได้จากหลายสาเหตุ อาจเกิดจากสาเหตุเดียวหรือเกิดจากหลายสาเหตุร่วมกันก็ได้ สาเหตุที่พบบ่อย¹⁴⁻¹⁶ ได้แก่

1.1 ภาวะเพิ่มความต้องการธาตุเหล็ก เช่น ในหญิงตั้งครรภ์, เด็กที่อยู่ในช่วงเจริญเติบโต

1.2 ภาวะทุพโภชนาการ เกิดเนื่องจากการบริโภคอาหารที่มีปริมาณของเหล็กไม่เพียงพอกับความต้องการ

1.3 ภาวะที่มีการดูดซึมธาตุเหล็กได้น้อยลง เช่น ภายหลังการทำผ่าตัดทางเดินอาหาร, การมีท้องเสียเรื้อรัง หรือภาวะ intestinal malabsorption

1.4 จากการสูญเสียเลือด ซึ่งอาจเกิดจาก

1.4.1 พยาธิสภาพแบบต่างๆ เช่น peptic ulcer, esophagitis, colon cancer และการเป็นโรคพยาธิปากขอ

1.4.2 จากการใช้ยาบางชนิดที่มีผลทำให้เกิด gastrointestinal bleeding เช่น aspirin

1.4.3 ผู้บริจาคเลือด

2. Functional iron deficiency คือ กลุ่มภาวะ iron deficiency ที่ไม่พบความผิดปกติของปริมาณเหล็กสะสมในร่างกาย แต่มีปริมาณเหล็กที่ถูกขนส่งไปยังไขกระดูกไม่เพียงพอ หรือมีการรบกวนการใช้เหล็กภายในไขกระดูก ส่งผลให้เกิดปัญหาในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง¹³ พบ functional iron deficiency ได้ในภาวะต่างๆ^{13, 17-19} ได้แก่

2.1 ในโรคเรื้อรัง เช่น chronic inflammation, chronic infection, cancer หรือ autoimmune disorder บางชนิด สาเหตุของการเกิด functional iron deficiency คาดว่าเนื่องมาจาก cytokines ชนิดต่างๆ ที่พบในโรคเหล่านี้

2.2 ในผู้ที่ใช้ erythropoietin เพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้างเม็ดเลือด

2.3 ในภาวะพิษจากตะกั่ว

การเกิดภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก

ภาวะ iron deficiency อาจจะไม่ส่งผลให้เกิดความผิดปกติใดๆ ต่อระบบสรีระของร่างกาย หรืออาจส่งผลให้เกิดภาวะ anemia ขึ้น ซึ่งเรียกว่า iron deficiency anemia (IDA) โดยมักจะสื่อความหมายถึง anemia ที่เกิดจากการมีเหล็กสะสมลดลง (nutritional iron deficiency) สำหรับภาวะ anemia ที่

เกิดจาก functional iron deficiency ที่พบบ่อยคือเกิดจากโรคเรื้อรังซึ่งจะเรียกภาวะ anemia นี้ว่า anemia of chronic disease (ACD) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า ทั้ง IDA และ ACD เป็น anemia ที่พบภาวะ iron deficiency เกิดขึ้น แต่มีลักษณะของการขาดเหล็กต่างกัน โดย IDA มีความผิดปกติของ storage iron ส่วน ACD มีความผิดปกติของ functional iron²⁰ การวินิจฉัยแยกแยะระหว่าง IDA และ ACD ทำได้โดยอาศัยความแตกต่างของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งจะกล่าวถึงภายหลัง

การวินิจฉัยภาวะเลือดจาง และการขาดเหล็ก

มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายวิธีสำหรับภาควินิจฉัยภาวะ anemia และภาวะ iron deficiency โดยในการวินิจฉัยอาจต้องใช้ผลตรวจมากกว่า 1 อย่างประกอบกัน

1. Complete blood counts (CBC) เป็นการตรวจเบื้องต้น เพื่อวินิจฉัยว่ามี iron deficiency หรือ anemia เกิดขึ้น

1.1 Hemoglobin (Hb) คือการวัดปริมาณของ hemoglobin ในเลือด WHO กำหนดไว้ว่า anemia คือภาวะที่มีความเข้มข้นของ Hb น้อยกว่า 13 g/dL ในผู้ใหญ่เพศชาย และน้อยกว่า 12 g/dL ในผู้ใหญ่เพศหญิง สำหรับเด็กอายุ 2-8 ปี ใช้เกณฑ์ที่น้อยกว่า 11 g/dL Hb เป็นค่าที่ใช้บ่งบอกว่ามีภาวะ anemia เกิดขึ้น แต่ไม่สามารถบอกได้ว่ามี iron deficiency เกิดขึ้นด้วยหรือไม่¹⁵

1.2 Mean corpuscular volume (MCV) คือ การวัดปริมาตรเฉลี่ย (average volume) ของเม็ดเลือดแดง หาได้จากการนำเอาค่า hematocrit หารด้วย red blood cell count (hematocrit คือการวัดปริมาตรของเม็ดเลือดแดงในเลือด) โดยปกติในภาวะ iron deficiency จะพบว่าเม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กลง ซึ่งเรียกว่า microcytic จึงทำให้มีค่า MCV ลดลง (< 80 femtoliters, fL)¹⁵

1.3 Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) คือการวัดความเข้มข้นเฉลี่ยของ Hb ในเม็ดเลือดแดง หาได้จากการนำเอาค่าความเข้มข้นของ Hb หารด้วยค่า hematocrit มีหน่วยเป็น g/dL เซลล์เม็ดเลือดแดงที่มี Hb ต่ำกว่าปกติเรียกว่า hypochromic (เพราะเมื่อย้อมสีแล้วนำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบว่าติดสีจางกว่าเซลล์เม็ดเลือดปกติ) ภาวะ iron deficiency มักเป็นสาเหตุของการตรวจพบ hypochromic erythrocyte ในเลือดและเป็นสาเหตุของ hypochromic anemia ซึ่งทำให้มีค่า MCHC ต่ำกว่าค่าปกติ (ค่าปกติ 31-37 g/dL)²¹

1.4 Red cell distribution width (RDW) คือ การวัดความแปรปรวน (variation) ของขนาดของเม็ดเลือดแดงในเลือด ค่าปกติอยู่ในช่วง 11.5-14.5% ในภาวะ iron deficiency จะพบว่ามีค่า RDW เพิ่มขึ้น²²

2. Iron study เป็นการตรวจเกี่ยวกับเหล็กในร่างกาย เพื่อบ่งบอกว่ามีภาวะ iron deficiency เกิดขึ้นหรือไม่

2.1 Serum ferritin เป็นตัวชี้วัดที่เปลี่ยนแปลงก่อนตัวชี้วัดอื่น ใช้บ่งบอกถึงปริมาณเหล็กสะสมของร่างกาย นิยมใช้ค่า < 30 µg/L เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะ iron deficiency แต่ข้อจำกัดที่สำคัญในการใช้ค่า serum ferritin คือ ค่าจะถูกกระทบด้วยหลายๆ ภาวะ เช่น acute or chronic inflammation, malignancy, liver disease และ alcoholism⁴

2.2 Total iron binding capacity (TIBC) คือ ปริมาณของเหล็กที่ต้องการเพื่อนำมาจับกับ transferrin ทั้งหมดในเลือด ซึ่งสามารถใช้สำหรับประมาณค่าของ transferrin ในเลือดได้ transferrin คือโปรตีนในเลือดซึ่งทำหน้าที่ขนส่งเหล็ก เมื่อปริมาณเหล็กสะสมในร่างกายลดลงจะมีการปรับตัวสร้าง transferrin ให้มีระดับสูงขึ้น ตามปกติประมาณ 1/3 ของ transferrin เท่านั้นที่ถูกใช้เพื่อขนส่งเหล็ก ด้วยเหตุนี้ใน serum จึงมีความสามารถในการขนส่งเหล็กเหลือมากพอ ซึ่งก็คือค่า unsaturated iron binding capacity (UIBC) นั่นเอง สำหรับ total iron binding capacity (TIBC) คือค่า UIBC บวกกับค่า serum iron ค่าปกติ = 250-460 µg/dL ในภาวะ iron deficiency พบว่ามีค่า TIBC สูงขึ้น¹⁰

2.3 Serum iron เป็นตัวชี้วัดที่เปลี่ยนแปลงตามหลัง serum ferritin และ TIBC serum iron คือปริมาณของเหล็กที่จับอยู่กับ transferrin ค่าปกติ = 50-175 µg/dL ในภาวะ iron deficiency จะมีค่า serum iron ลดลง⁴

2.4 Transferrin saturation คือจำนวนตำแหน่งบน transferrin ที่มีเหล็กจับอยู่ มักคิดออกมาเป็นเปอร์เซ็นต์ คำนวณได้จากการนำค่า serum iron หารด้วย TIBC ค่าปกติอยู่ในช่วง 15-55% ในภาวะ iron deficiency จะมีค่าลดลง⁴

3. การตรวจกรองอื่น ๆ

3.1 Reticulocyte hemoglobin content (CHr) คือ การวัดปริมาณของ Hb ใน reticulocyte เนื่องจาก reticulocyte เป็นฟอร์มแรกของเม็ดเลือดแดงที่ถูกปล่อยเข้าสู่ระบบเลือด และมีอายุอยู่เพียง 1 ถึง 2 วันก่อนเปลี่ยนเป็นเม็ดเลือดแดงเต็มวัย ดังนั้นการวัด CHr จะสามารถสะท้อนถึงปริมาณเหล็กในไขกระดูกว่าเหมาะสมสำหรับการผลิตเม็ดเลือดแดงหรือไม่ ในภาวะ iron deficiency จะมีค่า CHr ลดลง โดยมักใช้ cut off point ที่ < 28 pg สำหรับผู้ใหญ่ และ < 26 pg สำหรับเด็ก การหาค่า CHr ต้องใช้เครื่องมือเฉพาะในการตรวจซึ่งเป็นที่ข้อจำกัดที่สำคัญของวิธีนี้²⁰

3.2 Zinc protoporphyrin (ZnPP)

ขั้นตอนสุดท้ายของกระบวนการสังเคราะห์ heme คือ การ chelate เหล็กกับ protoporphyrin ซึ่งเป็นขั้นตอนที่เกิดภายในไขกระดูก ในภาวะที่มี iron deficiency หรือภาวะที่มี

ความบกพร่องในการใช้เหล็กเกิดขึ้น สังกะสี (Zn) จะเข้ามา chelate กับ protoporphyrin แทนเหล็กแล้วเกิดเป็น ZnPP จึงพบว่า ZnPP ปรากฏอยู่ในเม็ดเลือดแดงที่เข้าสู่ระบบไหลเวียน สามารถใช้การตรวจ ZnPP ในเม็ดเลือดแดงเพื่อใช้บ่งบอกถึง iron status ในไขกระดูก ค่าปกติอยู่ในช่วง 16-65 µg/dL ในภาวะ iron deficiency จะมีค่าเพิ่มขึ้น ในทางปฏิบัตินิยมใช้ เป็นค่า ZnPP / heme ratio แทน^{13, 23}

3.3 Serum transferrin receptor (sTfR)

Transferrin receptor เป็น receptor ที่แสดงออกอยู่บนผิวเซลล์ที่ต้องการใช้เหล็ก โดยส่วนหนึ่งของ receptor จะมีการหลุดลอกเข้าสู่ระบบไหลเวียน ซึ่งเรียกว่า serum transferrin receptor (sTfR) ปริมาณของ sTfR สะท้อนถึงจำนวน transferrin receptor ของ immature red cell ในไขกระดูก ในภาวะ iron deficiency จะมีการแสดงออกของ transferrin receptor เพิ่มขึ้น จึงพบว่า sTfR เพิ่มขึ้นด้วย ค่าปกติสำหรับ sTfR มักขึ้นอยู่กับวิธีการตรวจซึ่งทำได้หลายวิธีและยังขึ้นอยู่กับสารเคมีที่ใช้ตรวจด้วย ซึ่งจะได้ค่าที่ไม่เท่ากันถ้าใช้สารเคมีที่ผลิตจากบริษัทต่างกัน ค่าปกติอยู่ในช่วง 5-8.3 mg/L ในทางปฏิบัตินิยมใช้ เป็นค่า sTfR / log ferritin ratio (เรียกว่า sTfR-F index) มากกว่าค่า sTfR เดี่ยวๆ^{13, 24}

3.4 Bone marrow biopsy เป็นการนำชิ้นส่วนของไขกระดูกมาขย้อมเพื่อตรวจดูเหล็ก ในปัจจุบันไม่เป็นที่นิยมใช้ เพราะเป็นวิธีที่ invasive, ราคาแพงและต้องใช้เทคนิคพิเศษในการทำ¹⁰

การรักษาภาวะเลือดจางจากการขาดเหล็ก

การรักษา iron deficiency anemia ทำได้โดยการให้เหล็กเสริม ซึ่งมียาหลายรูปแบบทั้งยารับประทานและยาฉีด สำหรับการรักษา anemia of chronic disease ทำได้โดยการให้เหล็กเสริมในรูปแบบยาฉีดและ erythropoietin และควรทำการรักษาโรคเรื้อรังที่เป็นสาเหตุด้วย ส่วน iron deficiency ที่เกิดในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย erythropoietin ควรแก้ไขโดยการปรับขนาดยาของ erythropoietin และอาจให้เหล็กในรูปแบบยาฉีดร่วมด้วย

Oral iron therapy โดยทั่วไปนิยมใช้ ferrous sulfate ขนาดเม็ดละ 300 mg ซึ่งมีปริมาณเหล็กอยู่ 60 mg โดยให้รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง อากาศข้างเคียงที่สำคัญคือ คลื่นไส้ อาเจียน, GI distress และอาจพบอาการท้องเสียหรือท้องผูก ในผู้ป่วยบางราย อาจช่วยบรรเทาอาการข้างเคียงโดยการลดขนาดยาหรือเปลี่ยนเป็นให้รับประทานยาตอนก่อนนอนและให้ยารักษาอาการท้องเสียหรือท้องผูก สามารถติดตามผลการรักษาโดยการตรวจวัดระดับ Hb พบว่าในผู้ที่ตอบสนองต่อ

การวินิจฉัยแยกกระหว่าง Iron deficiency anemia และ anemia of chronic disease

สามารถวินิจฉัยแยกกระหว่าง IDA, ACD หรือภาวะที่เกิดร่วมกันระหว่ง IDA+ACD โดยอาศัยความแตกต่างของผล iron status ดังต่อไปนี้²⁵

Laboratory measure	Iron-deficiency anemia	Anemia of chronic disease	IDA + ACD
Serum iron	reduce	reduce to normal	reduce
Serum transferrin	increase	reduce to normal	uncertain
Transferrin saturation	reduce	reduce to normal	reduce
Serum ferritin	reduce	normal to increase	increase
Serum transferrin receptor	increase	normal	increase
sTfR-F index	high	low to normal	> normal

การรักษาดี หลังจากรับประทานยาไปแล้ว 1 เดือน ผู้ป่วยจะมีระดับ Hb เพิ่มขึ้นประมาณ 2 g/dL¹⁰

Parenteral iron therapy ขอบ่งใช้สำคัญในการเลือกใช้เหล็กในรูปแบบยาฉีด คือ ผู้ป่วยมีภาวะเสียเลือดที่ไม่สามารถควบคุมได้, ผู้ที่ไม่สามารถทนต่อการใช้ยาในรูปแบบรับประทาน, ผู้ที่มีปัญหาในการดูดซึม และผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการให้เหล็กในรูปแบบรับประทาน

1. **Iron dextran** เป็น dextran ที่จับอยู่กับ ferric oxide อยู่ในรูปแบบของสารละลาย ซึ่งมีเหล็กอยู่ 50 mg / mL ขนาดที่ให้แก่ผู้ป่วยอยู่ในช่วง 500-2000 mg iron สามารถให้โดยวิธี IM, IV หรือ IV infusion อาการข้างเคียงที่รุนแรงคือ severe anaphylactic reaction ซึ่งเกิดภายในไม่กี่นาทีหลังจากให้ยา และเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต ดังนั้นจึงต้องมีการให้ test dose เพื่อดูอาการแพ้ก่อนเสมอ และอาจพบ delayed anaphylactic reaction ซึ่งเกิดหลังจากให้ยา 24-48 ชั่วโมง เป็นอาการที่ไม่รุนแรงเช่น myalgia, arthralgia, headache, malaise⁴

2. **Sodium ferric gluconate (SFG)** คือ SFG ใน sucrose ซึ่งทำเป็น stable macromolecule complex อยู่ในรูปแบบสารละลายสีแดง มีเหล็ก 62.5 mg / 5 mL ขนาดยาที่ให้ต่อวันคือ ไม่เกิน 125 mg iron ให้โดยวิธี IV push มีข้อดีคือพบ anaphylactic reaction น้อยกว่า iron dextran²⁶

3. **Iron sucrose (saccharate)** มีลักษณะเป็นสารละลายสีน้ำตาล มีเหล็กอยู่ 100 mg / 5 ml สามารถให้โดยวิธี IV push หรือ IV infusion มีข้อดีคือ ไม่ค่อยพบการเกิด anaphylactic reaction⁴

พิษตะกั่วกับการเกิด anemia

การได้รับตะกั่ว (lead) เรื้อรังไม่ว่าจากที่ปนเปื้อนในอาหารหรือได้รับจากสิ่งแวดล้อม เช่นในบ้านที่ใช้สีทาที่มีตะกั่วผสม

หรือจากสถานที่ทำงาน พิษจากตะกั่วมีผลต่อหลายระบบของร่างกายและมีผลเสียอย่างมากในเด็ก พิษตะกั่วที่เด่นชัดประการหนึ่งซึ่งมักตรวจพบได้บ่อยคือ มีผลให้ร่างกายเกิดภาวะ anemia ซึ่งเกิดได้จากหลายกลไก ได้แก่

1. ตะกั่วสามารถจับกับ transferrin ซึ่งเป็นโปรตีนที่ใช้ในการขนส่งเหล็กไปยังเซลล์ต่างๆ ที่ต้องการ และตะกั่วสามารถจับกับโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการนำเหล็กไปใช้ จึงส่งผลให้เกิดภาวะ functional iron deficiency ขึ้น เพราะปริมาณเหล็กสะสมในร่างกายมีเพียงพอแต่ไม่สามารถนำไปใช้ได้ และจะเกิดเป็น anemia ตามมา²⁷

2. ตะกั่วมีฤทธิ์ยับยั้งขั้นตอนสุดท้ายของการสังเคราะห์ heme ทำให้ Zn ถูก incorporate เข้าไปใน protoporphyrin เป็นผลให้มีการเพิ่มระดับของ ZnPP²⁸

3. ตะกั่วมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง erythropoietin ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการไปยับยั้งการผลิตหรือเพราะตะกั่วมีพิษต่อ renal cell ได้โดยตรง²⁹

4. ตะกั่วมีผลเพิ่ม apoptosis ของเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือดแดง (erythroid progenitor cell)³⁰

5. ในผู้ที่ได้รับพิษจากตะกั่วเรื้อรัง ตะกั่วสามารถยับยั้งการดูดซึมเหล็กจากระบบทางเดินอาหารได้³¹

ภาวะ anemia จากพิษตะกั่วมักจะพบเป็นแบบ microcytic hypochromic anemia ผลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับเม็ดเลือดแดงมักจะพบว่า มี Hb ลดต่ำลง, พบ basophilic stippling เนื่องจากมี aggregated ribosome, พบ Cabot's ring bodies (nuclear remnants), มีค่า ZnPP เพิ่มขึ้น แต่เมื่อตรวจระดับของ serum transferrin receptor จะพบว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งต่างจาก nutritional iron deficiency²⁸

ความสำคัญของภาวะขาดเหล็กเรื้อรังต่อการเกิดพิษจากตะกั่วคือ มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดจางจากขาดเหล็ก จะทำให้มีโอกาสรับพิษจากตะกั่วได้มากขึ้น

เนื่องจากการดูดซึมตะกั่วจากทางเดินอาหารต้องใช้ตัวพา DMT1 เช่นเดียวกับการดูดซึมเหล็ก ดังนั้นจึงอาจพบผู้ป่วยที่มีภาวะ iron deficiency anemia เกิดร่วมกับภาวะพิษจากตะกั่วได้ และก็จะยิ่งก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายมากขึ้นโดยเฉพาะเกี่ยวกับระบบการสร้างเม็ดเลือดเพราะไปเสริมฤทธิ์กันโดยตรง³¹

สรุป

ธาตุเหล็กเป็นแร่ธาตุที่สำคัญต่อร่างกายโดยเฉพาะเกี่ยวกับการสร้างเม็ดเลือด การขาดธาตุเหล็กส่งผลให้เกิดโลหิตจาง มีประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อและสมองลดลง ในเด็กจะมีการเจริญเติบโตช้าลง สามารถแบ่งการขาดธาตุเหล็กได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ ภาวะการขาดธาตุเหล็กแบบที่มีปริมาณเหล็กสะสมลดลง และการขาดธาตุเหล็กที่ไม่พบความผิดปกติของปริมาณเหล็กสะสมในร่างกาย แต่มีปริมาณเหล็กที่ถูกขนส่งไปยังไขกระดูกไม่เพียงพอ หรือมีการรบกวนการใช้เหล็กภายในไขกระดูก ส่งผลให้เกิดปัญหาในกระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดง มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายวิธีสำหรับการวินิจฉัยและแยกประเภทของโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้แก่ การตรวจ CBC, iron study profile และการตรวจอื่นๆ อย่างไรก็ตาม การตรวจทางห้องปฏิบัติการบางชนิดมีค่าใช้จ่ายสูงและวิธีการตรวจที่ยุ่งยากเช่น serum transferrin receptor และ bone marrow biopsy ซึ่งการตรวจเหล่านี้ไม่เป็นที่นิยมใช้ในทางปฏิบัติ สำหรับวิธีการรักษาโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กทำได้โดยการให้เหล็กเสริม ซึ่งมียาหลายรูปแบบทั้งยารับประทานและยาฉีด และในกรณีที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กที่มีสาเหตุมาจากการมีโรคอื่น ควรทำการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุด้วย

References

- Rosenzweig PH, Volpe SL. Iron, thermoregulation, and metabolic rate. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1999;39:131-148.
- Zhu YI, Haas JD. Iron depletion without anemia and physical performance in young women. *Am J Clin Nutr* 1997;66:334-41.
- Walter T. Effect of iron-deficiency anaemia on cognitive skills in infancy and childhood. *Baillieres Clin Haematol* 1994;7:815-27.
- Beutler E, Hoffbrand AV, Cook JD. Iron deficiency and overload. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2003:40-61.
- Andrews NC. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med* 1999;341:1986-95.

- McKie AT, Barlow DJ. The SLC40 basolateral iron transporter family (IREG1/ferroportin/MTP1). *Pflugers Arch* 2004;447:801-6.
- Beaumont C. [Molecular mechanisms of iron homeostasis]. *Med Sci (Paris)* 2004;20:68-72.
- Henderson BR. Iron regulatory proteins 1 and 2. *Bioessays* 1996;18:739-46.
- Rockey DC, Cello JP. Evaluation of the gastrointestinal tract in patients with iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 1993;329:1691-5.
- Peter DR, Higgins MD, Don CR. Iron-deficiency Anemia. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* 2003;5:134-141.
- Andrews NC. The iron transporter DMT1. *Int J Biochem Cell Biol* 1999;31:991-4.
- Burke W, Imperatore G, Reyes M. Iron deficiency and iron overload: effects of diet and genes. *Proc Nutr Soc* 2001;60:73-80.
- Labbe RF, Dewanji A. Iron assessment tests: transferrin receptor vis-a-vis zinc protoporphyrin. *Clin Biochem* 2004;37:165-74.
- Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. *Jama* 1997;277:973-6.
- Wharton BA. Iron deficiency in children: detection and prevention. *Br J Haematol* 1999;106:270-80.
- Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. *Br J Haematol* 1999;105 Suppl 1:19-26.
- Fitzsimons EJ, Brock JH. The anaemia of chronic disease. *Bmj* 2001;322:811-812.
- Tilg H, Ulmer H, Kaser A, Weiss G: Role of IL-10 for induction of anemia during inflammation. *J Immunol* 2002;169:2204-9.
- Eschbach JW. Iron requirements in erythropoietin therapy. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005;18:347-61.
- Thomas C, Thomas L. Biochemical markers and hematologic indices in the diagnosis of functional iron deficiency. *Clin Chem* 2002;48:1066-76.
- Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:599-622.
- d'Onofrio G, Zini G, Ricerca BM, Mancini S, Mango G. Automated measurement of red blood cell microcytosis and hypochromia in iron deficiency and beta-thalassemia trait. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116:84-9.

23. Labbe RF, Vreman HJ, Stevenson DK. Zinc protoporphyrin: A metabolite with a mission. *Clin Chem* 1999;45:2060-72.
24. Cook JD, Flowers CH, Skikne BS. The quantitative assessment of body iron. *Blood* 2003;101:3359-64.
25. Gary MB, Gunter W, Pierre B, Fabrice L, Ann G. Clinical Consequences of New Insights in the Pathophysiology of Disorders of Iron and Heme Metabolism. *Hematology* 2000: 39-49.
26. Faich G, Strobos J. Sodium ferric gluconate complex in sucrose: safer intravenous iron therapy than iron dextrans. *Am J Kidney Dis* 1999;33:464-70.
27. Qian ZM, Xiao DS, Wang Q, Tang PL, Pu YM. Inhibitory mechanism of lead on transferrin-bound iron uptake by rabbit reticulocytes: a fractal analysis. *Mol Cell Biochem* 1997;173: 89-94.
28. van der Klooster JM. A medical mystery. Lead poisoning. *Singapore Med J* 2004;45:497-9.
29. Liebelt EL, Schonfeld DJ, Gallagher P. Elevated blood lead levels in children are associated with lower erythropoietin concentrations. *J Pediatr* 1999;134:107-9.
30. Osterode W, Barnas U, Geissler K. Dose dependent reduction of erythroid progenitor cells and inappropriate erythropoietin response in exposure to lead: new aspects of anaemia induced by lead. *Occup Environ Med* 1999;56:106-9.
31. Kwong WT, Friello P, Semba RD, Labbe RF, Dewanji A. Interactions between iron deficiency and lead poisoning: epidemiology and pathogenesis. *Sci Total Environ* 2004;330:21-37.

