

## บทความวิจัย (Research Article)

การเปรียบเทียบความชุกของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กระหว่างกลุ่มวัยทำงานและกลุ่มผู้สูงอายุ ศึกษาในพื้นที่ชนบทของจังหวัดอุบลราชธานีและศรีสะเกษ ปัทมพร แสนสิงห์<sup>1,2</sup>, นวินดา วณิชกุลธาดา<sup>2</sup> และ อนูวัตร ภิญญะชาติ<sup>2\*</sup>

## The prevalence comparison of iron deficiency anemia (IDA) between non-elderly and elderly, study in rural areas of Ubon Ratchathani and Si Sa Ket Province

Pattamaphorn Seansing<sup>1,2</sup>, Nawinda Vanichakulthada<sup>2</sup> and Anuwat Pinyachat<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Biomedical sciences Program, College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani, 34190

<sup>2</sup> College of Medicine and Public Health, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani, 34190

\* Corresponding author: anuwat.p@ubu.ac.th

Health Science, Science and Technology Reviews. 2023;16(3):70-84.

Received: 28 March 2023; Revised: 25 December 2023; Accepted: 26 December 2023

### บทคัดย่อ

รายงานการเปรียบเทียบภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กระหว่างกลุ่มวัยทำงานกับกลุ่มผู้สูงอายุที่อาศัยอยู่ในพื้นที่ภาคอีสานตอนล่างของประเทศไทยยังไม่เคยมีมาก่อน งานวิจัยนี้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม คือ วัยทำงาน อายุ 18-59 ปี (จำนวน 146 คน) และกลุ่มผู้สูงอายุ อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป (จำนวน 147 คน) กลุ่มตัวอย่างอาศัยอยู่ในพื้นที่ชนบทของจังหวัดอุบลราชธานีและศรีสะเกษซึ่งพบความชุกของภาวะโลหิตจางที่สูงและเกิดได้จากหลากหลายสาเหตุ เราใช้เกณฑ์ของ World Health Organization (WHO) ปี พ.ศ. 2565 ในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางโดยใช้ปริมาณ Hemoglobin (Hb) เราใช้ serum ferritin เพื่อบ่งชี้ปริมาณเหล็กสะสมในร่างกาย และการทดสอบ C-reactive protein (CRP) เพื่อบ่งชี้ภาวะอักเสบซึ่งทั้งสองค่านี้ถูกใช้ในการวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็ก ผลการศึกษาพบความชุกของภาวะโลหิตจางในกลุ่มวัยทำงานเปรียบเทียบกับในกลุ่มผู้สูงอายุ ร้อยละ 39.7 และ 58 ตามลำดับ โดยความชุกของภาวะโลหิตจางจะเพิ่มขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น พบความชุกของภาวะขาดธาตุเหล็กในกลุ่มวัยทำงานเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้สูงอายุ ร้อยละ 18.7 และ 6 ตามลำดับ ถึงแม้ว่าจะพบภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในวัยทำงาน ร้อยละ 12.3 มากกว่าในผู้สูงอายุ ร้อยละ 3.4 อย่างไรก็ตาม พบภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุมากกว่าในวัยทำงาน ซึ่งหมายถึง ภาวะโลหิตจางในกลุ่มผู้สูงอายุอาจจะมีสาเหตุจากปัจจัยอื่นๆ เช่น การอักเสบ โรคเรื้อรัง ขาดสารอาหาร การดูดซึมธาตุเหล็กผิดปกติ เป็นต้น ค่ากลางของปริมาณเหล็กสะสมในร่างกายในกลุ่มวัยทำงานน้อยกว่ากลุ่มผู้สูงอายุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (มัธยฐาน 128.91 และ 164.96  $\mu\text{g/L}$  ตามลำดับ) ข้อมูลดังกล่าวบ่งชี้ว่า serum ferritin ซึ่งเป็นสาร acute phase protein ชนิดหนึ่งจะหลั่งออกมาเมื่อร่างกายเกิดการอักเสบ โดยเฉพาะในกลุ่มผู้สูงอายุ ดังนั้น การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางในกลุ่มผู้สูงอายุที่เป็นโรคเรื้อรังจึงเป็นเรื่องท้าทาย การวิจัยเพื่อหาสารบ่งชี้ใหม่ๆ เพื่อแยกภาวะโลหิตจางจากการอักเสบออกจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจึงเป็นสิ่งสำคัญในอนาคต

**คำสำคัญ:** ความชุก, โลหิตจาง, โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก, วัยทำงาน, ผู้สูงอายุ

<sup>1</sup> หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี 34190

<sup>2</sup> วิทยาลัยแพทยศาสตร์และการสาธารณสุข มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จังหวัดอุบลราชธานี 34190

## Abstract

There has never been a report comparing iron deficiency anemia between working age groups and elderly people living in the lower northeastern region of Thailand before. This research studied two sample groups: working people aged 18-59 years (146 people) and elderly people aged 60 years and over (147 people). The sample lived in rural areas in Ubon Ratchathani and Si Sa Ket provinces, where the prevalence of anemia was found to be high and caused by various causes. We use the 2022 World Health Organization (WHO) criteria to diagnose anemia using Hemoglobin (Hb) concentration. We use serum ferritin to indicate the amount of iron stored in the body and a C-reactive protein (CRP) test to indicate inflammation, both of which are used to diagnose iron deficiency. The results of the study found that the prevalence of anemia in the working age group compared to that in the elderly group was 39.7% and 58%, respectively, with the prevalence of anemia increasing with increasing age. The prevalence of iron deficiency in the working age group compared to the elderly group was 18.7% and 6%, respectively. Although iron deficiency anemia was found in working age people at 12.3%, more than in the elderly at 3.4%. However, anemia is found more in the elderly than in working people, which means that anemia in the elderly may be caused by other factors such as inflammation, chronic disease, malnutrition, abnormal iron absorption, etc. The median amount of iron stored in the body in the working age group was significantly lower than that in the elderly group (median 128.91 and 164.96  $\mu\text{g/L}$ , respectively). This data indicates that serum ferritin, a type of acute phase protein, is released when the body is inflamed, especially in the elderly group. Therefore, diagnosing anemia among elderly people with chronic diseases is challenging. Future research to identify new markers to differentiate inflammation-related anemia from iron deficiency anemia is important.

**Keywords:** Prevalence, Anemia, Iron deficiency Anemia, Non-elderly, Elderly

## บทนำ

ในปี 2548 ประเทศไทยถูกจัดให้เป็นประเทศที่มีสังคมสูงวัยซึ่งพบมากกว่าร้อยละ 10 ในปัจจุบันประชากรผู้สูงอายุเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว มีรายงานในปี 2566 โดย WHO พบถึง 12 ล้านคน ใน 67 ล้านคน ของประชากรรวมทั้งประเทศ [1] ดังนั้น ประเทศไทยจำเป็นต้องมีการดูแลสุขภาพเชิงรุกสำหรับผู้สูงอายุที่อาจป่วยด้วยโรคเรื้อรังเพื่อให้สามารถรองรับปัญหาที่จะเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนผ่านเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุได้ทั่วถึง การดูแลสุขภาพผู้สูงอายุอย่างมีคุณภาพเป็นสิ่งสำคัญที่ทุกฝ่ายต้องให้ความสนใจเพราะสามารถลดอัตราการเจ็บป่วย ลดค่าใช้จ่ายทางสังคมที่เกี่ยวข้องกับโรคเรื้อรัง และลดการเกิดทุพพลภาพลงได้ [2] มีการสำรวจ ปี 2563 ภาวะโรคเรื้อรังที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ ได้แก่ ความดันโลหิตสูง ร้อยละ 60.7 ภาวะอ้วนลงพุง ร้อยละ 46.5 ภาวะเมแทบอลิกซินโดรม ร้อยละ 39.8 โรคอ้วน (BMI  $\geq$  กก./ตร.ม.) ร้อยละ 38.4 เบาหวาน ร้อยละ 20.4 ข้อเข่าเสื่อม ร้อยละ 17.7 เกาต์ ร้อยละ 5.8 หอบหืด ร้อยละ 4.8 ไตเรื้อรัง ร้อยละ 4 กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ร้อยละ 3.9 หลอดเลือดสมอง ร้อยละ 2.9 นิ้วในทางเดินปัสสาวะ ร้อยละ 2.4 มะเร็ง ร้อยละ 1.5 ถุงลมโป่งพอง/หลอดลมปอดอุดกั้นเรื้อรัง ร้อยละ 1.2 และเรื้อนกวาง/สะเก็ดเงิน ร้อยละ 0.6 [3]

ภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุสามารถทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเจ็บป่วยเรื้อรังต่างๆได้ เนื่องจากปริมาณฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าปกติทำให้การขนส่งออกซิเจนไปเลี้ยงทั่วร่างกายได้น้อยกว่าปกติ ทำให้การสร้างพลังงาน การสร้างดีเอ็นเอ การแบ่งเซลล์ น้อยลงกว่าปกติ เมื่อสมองขาดพลังงานจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการวิงเวียน หน้ามืด หลงๆ ลืมๆ แขนขาอ่อนเพลียไม่อยากลุกเดินไปทำกิจวัตรประจำวัน ทำให้กล้ามเนื้อได้ใช้งานน้อยลงซึ่งส่งผลต่อมวลกระดูกลดลงเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักงายในผู้สูงอายุ [4] โครงสร้างของฮีโมโกลบินมีธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบสำคัญในการขนส่ง

ออกซิเจน ถ้าร่างกายขาดธาตุเหล็กจะทำให้เกิดภาวะโลหิตจางแบบเม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กและติดสีซีด เหล็กเป็นแร่ธาตุที่สำคัญที่ร่างกายผู้ใหญ่จำเป็นต้องได้รับอย่างน้อยวันละ 25 มิลลิกรัม เพื่อสร้างเม็ดเลือดแดง ภาวะที่ร่างกายขาดธาตุเหล็กก็เป็นเพียงสาเหตุหนึ่งของโรคโลหิตจาง องค์การอนามัยโลกรายงานภาวะโลหิตจางทั่วโลกพบ ร้อยละ 40 ซึ่งสาเหตุหลักเกิดจากการขาดธาตุเหล็กและโรคมาลาเรียในหลายประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง (รายงานเมื่อวันที่ 1 พฤษภาคม 2523) [5] การขาดธาตุเหล็กในผู้สูงอายุมักเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้สูงอายุที่มีโรคหัวใจล้มเหลวเรื้อรังและโรคไตเรื้อรังมีอาการแย่ลง [6] พบความชุกของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในกลุ่มผู้ป่วยคลินิกอายุรศาสตร์ ศึกษาในประเทศตุรกี สูงถึง ร้อยละ 30.5 [7] มีรายงานความชุกของการขาดธาตุเหล็กในผู้สูงอายุในประเทศไทยในตำบลสามพร้าว จังหวัดอุดรธานี พบว่า สาเหตุของภาวะโลหิตจางเกิดจากการขาดธาตุเหล็ก ร้อยละ 3.6 โรคธาลัสซีเมีย ร้อยละ 56.2 และที่ไม่ทราบสาเหตุอื่น ร้อยละ 40.1 [8] คาดการณ์ว่า ภาวะโลหิตจางที่ไม่ทราบสาเหตุในผู้สูงอายุเกิดจากได้หลายสาเหตุ เช่น โรคโลหิตจางที่เกิดจากการอักเสบ (inflammation-related anemia) โรคโลหิตจางที่เกิดจากโรคเรื้อรัง (anemia of chronic diseases) [9] เช่น โรคไตเรื้อรัง การเสียเลือดในระบบทางเดินอาหารเรื้อรัง การขาดสารอาหาร มะเร็ง เป็นต้น ผู้สูงอายุที่มีการอักเสบเรื้อรัง จะมีระดับไซโตไคน์ interleukin (IL)-6, IL1b และ IL-22 ที่สูงซึ่งสามารถกระตุ้นการแสดงออกของ hepcidin ให้สูงขึ้น ฮอร์โมน hepcidin สามารถยับยั้ง ferroportin ซึ่งเป็นตัวรับบนผิวเซลล์ที่ทำหน้าที่รับธาตุเหล็กจากอาหารและปล่อยธาตุเหล็กที่เก็บสะสมไว้จากเซลล์ต่างๆ เช่น เยื่อบุผนังลำไส้ ตับ ม้าม เม็ดเลือดขาวให้ออกสู่กระแสเลือดเมื่อต้องการ [10] นอกจากนี้การกระตุ้นของ Toll-like receptors (TLR) 2 และ TLR6 ในภาวะการอักเสบยังช่วยลดการแสดงออกของ ferroportin ในเซลล์แมคโครเฟจโดยที่กลไกไม่เกี่ยวข้องกับ hepcidin เลย เป็นเหตุให้ธาตุเหล็กลดลงไม่เพียงพอต่อการใช้งานในร่างกาย คือทำให้ปริมาณเหล็กในพลาสมาที่จับกับ transferrin ลดลงนำไปสู่ภาวะการสร้างเม็ดเลือดแดงในปริมาณเหล็กที่จำกัด ในสภาวะที่มีการสะสมของธาตุเหล็กปกติหรือเพิ่มขึ้น [11] ผู้สูงอายุที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจะมีอาการแสดงที่หลากหลายเนื่องจากมักมีโรคเรื้อรังร่วมด้วย [12] ซึ่งต้องหาสาเหตุให้ชัดเจนก่อนทำการรักษาด้วยการให้ธาตุเหล็กเสริม ผู้ป่วยที่ขาดธาตุเหล็กในระยะเริ่มแรกมักไม่แสดงอาการ (แอบแฝง) [13] ซึ่งเม็ดเลือดแดงจะยังคงค่าขนาดและการติดสีที่ปกติอยู่ ดังนั้น ควรทำการตรวจระดับ serum ferritin ซึ่งถ้าพบค่าต่ำจะสัมพันธ์กับภาวะขาดธาตุเหล็กได้ [14]

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา ไม่เคยมีงานวิจัยที่ทำการเปรียบเทียบภาวะโลหิตจาง และภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กระหว่างวัยทำงานกับผู้สูงอายุในพื้นที่ภาคอีสานตอนล่างของประเทศไทยมาก่อน โดยปกติหลายๆ งานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าภาวะโลหิตจางจะพบมากขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น [15] ผู้เขียนเชื่อว่าภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กจะพบมากขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะผู้สูงอายุในภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่างของประเทศไทย หมู่บ้านที่ทำการศึกษาคือ 3 หมู่บ้าน คือ บ้านเมืองคง อำเภอราศีไศล จังหวัดศรีสะเกษ เป็นชนเผ่าเยอ และบ้านตาโกน อำเภอเมืองจันทร์ จังหวัดศรีสะเกษ เป็นชนเผ่าส่วย ส่วนบ้านดอนเชียงโท อำเภอเชียงใน จังหวัดอุบลราชธานี เป็นชนเผ่าลาว ทั้ง 3 หมู่บ้านอยู่ในภาคอีสาน มีวิถีชีวิตคล้ายๆ กัน คือ ทำนา ปลูกข้าว เป็นอาชีพหลัก พบความชุกของโรคธาลัสซีเมียสูงถึง ร้อยละ 67.7 [16,17] ผู้สูงอายุในพื้นที่จะมีวิถีชีวิตแบบดั้งเดิม รับประทานอาหารผัก ปลา เป็นอาหารหลัก มีรายได้ต่ำ และเคลื่อนไหวร่างกายไม่สะดวกเมื่อเทียบกับวัยทำงาน โอกาสที่จะได้สรรหาอาหารการกินที่หลากหลายจะน้อยกว่าวัยทำงาน อีกทั้ง ผู้เขียนเชื่อว่า จะพบความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรดัชนีเม็ดเลือดแดงต่าง ๆ กับค่า serum ferritin เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มวัยทำงานกับกลุ่มผู้สูงอายุตัวแปรตัวแปรหนึ่งเช่นเดียวกัน

## วิธีดำเนินการวิจัย

ในงานวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional study) เพื่อศึกษาความชุกของภาวะโลหิตจางและภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในกลุ่มตัวอย่างเลือดอาสาสมัครกลุ่มวัยทำงานและกลุ่มผู้สูงอายุ ที่อาศัยอยู่ในชนบทของจังหวัดอุบลราชธานีและศรีสะเกษ จำนวน 293 คน

### 1. คำจำกัดความ

วัยทำงาน คือ ผู้ที่มีอายุระหว่าง 18 - 59 ปี

ผู้สูงอายุ คือ ผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปี ขึ้นไป

2. ประชากร คือ วัยทำงานและผู้สูงอายุที่อาศัยอยู่ในจังหวัดอุบลราชธานีและศรีสะเกษที่ไม่ได้อยู่ในอำเภอเมือง

3. วิธีการคำนวณขนาดตัวอย่าง เนื่องจากไม่ทราบจำนวนประชากรวัยทำงานและผู้สูงอายุทั้งหมดในพื้นที่เป้าหมาย ดังนั้น การคำนวณขนาดตัวอย่างจึงใช้ตัวเลขความชุกของภาวะโลหิตจางในพื้นที่ใกล้เคียง ซึ่งพบร้อยละ 25.1 [16] มาคำนวณโดยใช้สูตรของ Cochran, W.G. [18] ดังนี้

สูตร

$$n = \frac{P(1-P)Z^2}{d^2}$$

n แทน จำนวนขนาดตัวอย่าง

P แทน สัดส่วนของประชากรที่ผู้วิจัยต้องการจะสุ่ม เท่ากับ 0.251

Z แทน ความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 มีค่าเท่ากับ 1.96 (95%)

d แทน สัดส่วนของความคลาดเคลื่อนที่ยอมให้เกิดขึ้นได้ 0.05 (5%)

แทนค่า

$$\begin{aligned} n &= \frac{0.251(1-0.251)(1.96)^2}{(0.05)^2} \\ &= \frac{0.251 \times 0.749 \times 3.84}{0.0025} \\ &= 289 \text{ คน} \end{aligned}$$

ดังนั้น ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 % และความคลาดเคลื่อนของการสุ่มตัวอย่างที่ยอมรับได้ 5 % (15 คน) ขนาดของตัวอย่างที่เหมาะสมคือ 304 คน

4. การสุ่มตัวอย่าง สุ่มแบบเฉพาะเจาะจง คือ เลือกโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล 3 แห่ง คือ บ้านเมืองคง อำเภอราศีไศล จังหวัดศรีสะเกษ, บ้านตาโกน อำเภอเมืองจันทร์ จังหวัดศรีสะเกษ และบ้านดอนเชียงโท อำเภอเขื่องใน จังหวัดอุบลราชธานี

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) ตัวอย่างเลือดของบุคคลวัยทำงานและผู้สูงอายุ

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ตัวอย่างเลือดของบุคคลวัยทำงานและผู้สูงอายุที่มีปริมาณไม่เพียงพอ หรือมีความผิดปกติจนไม่สามารถออกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการได้

## 5. การเก็บตัวอย่างเลือด

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี หมายเลขใบรับรอง UBU-REC-81/2566 ตัวอย่างเลือดของอาสาสมัคร จำนวน 293 คน จะถูกเก็บจากเลือดที่เหลือจากการตรวจสุขภาพของอาสาสมัคร ปริมาตร 2 มิลลิลิตรต่อราย ณ โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล แล้วแบ่งเลือดครบส่วนเป็น 2 หลอด คือ EDTA และ Heparin แล้วนำหลอด EDTA ไปวิเคราะห์ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) จากนั้นแยกเก็บ Heparinized plasma ไว้ที่อุณหภูมิ  $-20^{\circ}\text{C}$  เพื่อรอการทดสอบ C-reactive protein (CRP) และ ระดับ serum ferritin ต่อไป

## 6. การตรวจทางห้องปฏิบัติการและเกณฑ์ในการวินิจฉัย

การตรวจ CBC ด้วยเครื่องมืออัตโนมัติ (Sysmex XE-2100 Hematology Analyzer; Sysmex, Kobe, Japan) ส่วนการทดสอบ C-Reactive Protein (CRP) เชิงคุณภาพด้วยวิธี Latex agglutination (PLASMTEC, Lab 21 Healthcare Ltd.) และการตรวจระดับ serum ferritin โดยใช้หลักการทางอิมมูโนวิทยา (ADVIA Centaur XP Immunoassay System, SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS, USA)

**6.1 เกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจาง [19,20] (ภาวะซีด) ตามองค์การอนามัยโลก ปี 2022** โดยใช้ค่าฮีโมโกลบิน ดังนี้

1. เพศชาย ค่าฮีโมโกลบิน  $<13\text{ g/dL}$
2. เพศหญิง ค่าฮีโมโกลบิน  $<12\text{ g/dL}$

**6.2 เกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก [19, 21, 22] โดยใช้** ค่า serum ferritin และ CRP ดังนี้

1. ค่า Serum ferritin น้อยกว่า  $30\text{ }\mu\text{g/L}$  พร้อมกับมีภาวะซีดร่วมด้วย บ่งชี้ว่าเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก
2. ค่า Serum ferritin อยู่ระหว่าง  $30 - 100\text{ }\mu\text{g/L}$  พร้อมกับค่า CRP เป็น positive พร้อมกับมีภาวะซีดร่วมด้วย บ่งชี้ว่าเป็นโรคโลหิตจางได้จากหลายสาเหตุ และหรืออาจเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในสภาวะที่อาจมีภาวะอักเสบร่วมด้วย
3. ค่า Serum Ferritin  $>100\text{ }\mu\text{g/L}$  พร้อมกับค่า Transferrin Saturation (TSAT)  $<20\%$  พร้อมกับมีภาวะซีดร่วมด้วย บ่งชี้ว่าเป็นโรคโลหิตจางได้จากหลายสาเหตุ แต่มีแนวโน้มที่จะเป็นโรคโลหิตจางที่เกิดจากการอักเสบมากกว่าจากสาเหตุอื่นๆ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุซึ่งมักจะมีการอักเสบเรื้อรังแอบแฝงอยู่

## ผลการวิจัย

### 1. ความชุกของภาวะโลหิตจาง

ตาราง 1 พบความชุกโลหิตจาง ร้อยละ 39.7 ในกลุ่มวัยทำงาน เปรียบเทียบกับในกลุ่มผู้สูงอายุ พบร้อยละ 58.5 ดังนั้น ความชุกของภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุมากกว่าในวัยทำงาน

เมื่อแบ่งตามเพศ พบว่า กลุ่มตัวอย่างเป็นเพศหญิงมีจำนวนมากกว่าเพศชาย ประมาณ 2 และ 5 เท่า ในกลุ่มผู้สูงอายุและกลุ่มวัยทำงาน ตามลำดับ ในขณะที่เดียวกัน ความชุกของภาวะโลหิตจางพบในเพศหญิงมากกว่าในเพศชาย ประมาณ ร้อยละ 2 และ 5 เท่า ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มเช่นเดียวกัน ตามลำดับ ดังนั้น เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ตาราง 2X2 คำนวณโดยใช้สูตร Chi-square พบว่า ไม่พบความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างเพศกับภาวะโลหิตจางทั้งในกลุ่มวัยทำงานและกลุ่มผู้สูงอายุ

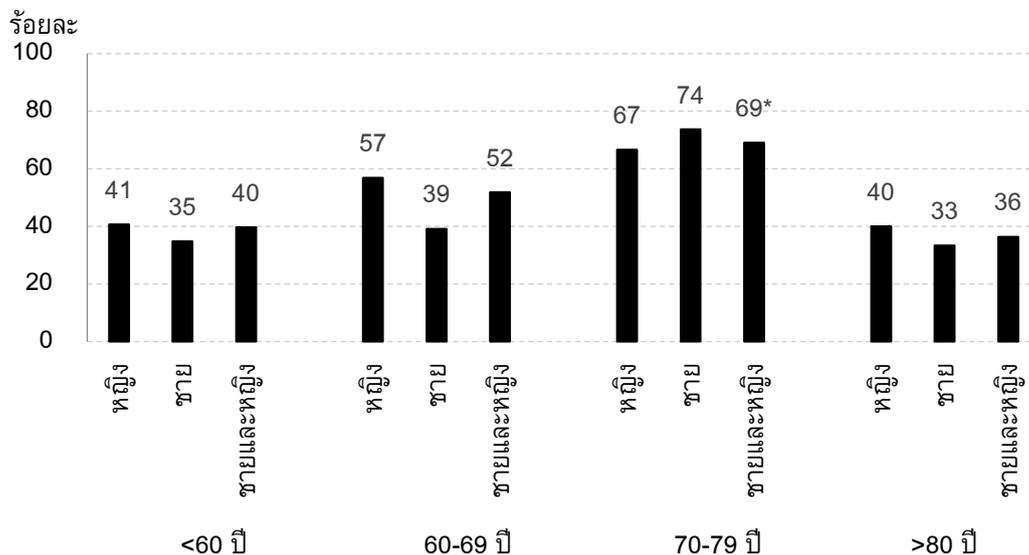
ตาราง 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างในกลุ่มวัยทำงานและกลุ่มผู้สูงอายุสัมพันธ์กับภาวะชืด จำนวน 293 คน

	<60 ปี		≥60 ปี		ทุกราย	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
ชาย	23	15.8	48	32.7	71	24.2
-ชืด	8	5.5	25	17.0	33	11.3
-ไม่ชืด	15	10.3	23	15.6	38	13.0
หญิง	123	84.2	99	67.3	222	75.8
-ชืด	50	34.2	61	41.5	111	37.9
-ไม่ชืด	73	50.0	38	25.9	111	37.9
รวม	146	49.8	147	50.2	293	100

### 1. ช่วงอายุกับภาวะโลหิตจาง

แผนภูมิ 1 เมื่อแบ่งกลุ่มตัวอย่างตามช่วงอายุเป็น 4 ช่วง คือ <60, 60 – 69, 70 – 79 และ ≥80 ปี พบภาวะโลหิตจางเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตามอายุที่เพิ่มขึ้น คือ ร้อยละ 39.7, 51.9, 69.1 และ 54.5 ตามลำดับ ดังนั้น อายุที่มากขึ้นจะมีโอกาสเป็นโรคโลหิตจางสูงขึ้น เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ด้วยวิธี binary logistic regression ระหว่างช่วงอายุที่เพิ่มขึ้นกับภาวะโลหิตจาง พบว่า พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มตัวอย่างของช่วงอายุ 70 – 79 ปี เพียงช่วงอายุเดียว เมื่อเทียบกับช่วงอายุ <60 ปี เป็นฐาน (Odd ratio 0.295; 95% CI 0.152 – 0.571)

แผนภูมิ 1 แสดงร้อยละของภาวะโลหิตจาง แบ่งตามเพศและช่วงอายุ 4 ช่วง คือ <60, 60 – 69, 70 – 79 และ ≥80 ปี จำนวน 293 คน (\*มีนัยสำคัญทางสถิติ)



### 3. ความชุกของภาวะโลหิตจาง และภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

พบความชุกของภาวะขาดธาตุเหล็ก (ชืดหรือไม่ชืดก็ได้) ในกลุ่มตัวอย่างวัยทำงานทั้งชายและหญิง ร้อยละ 18.7 (เพศชาย ร้อยละ 0 เพศหญิง ร้อยละ 18.7) (ไม่พบภาวะชืดในกลุ่มตัวอย่างวัยทำงานในเพศชาย) ส่วนความชุกของภาวะขาดธาตุเหล็ก (ชืดหรือไม่ชืดก็ได้) ในกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุทั้งชายและหญิง พบร้อยละ 6 (เพศชาย ร้อยละ 1 เพศหญิง ร้อยละ 5)

ตาราง 2 เป็นการแสดงความชุกของ 2 ภาวะที่ต้องเกิดขึ้นพร้อมๆ กันระหว่างสองปัจจัยคือภาวะโลหิตจางและภาวะขาดธาตุเหล็ก แบ่งเป็น 3 ชนิด คือ ความชุกของภาวะที่ไม่ซีดและขาดธาตุเหล็ก ภาวะซีดและขาดธาตุเหล็กหรือโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (IDA) และภาวะซีดและไม่ขาดธาตุเหล็ก ในกลุ่มวัยทำงาน คิดเป็นร้อยละ 3.4, 12.3 และ 27.4 ตามลำดับ เปรียบเทียบกับกลุ่มผู้สูงอายุ คิดเป็นร้อยละ 0.7, 3.4 และ 55.1 ตามลำดับ ถึงแม้ว่าจะพบภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในวัยทำงานมากกว่าในผู้สูงอายุ แต่พบภาวะโลหิตจางในผู้สูงอายุมากกว่าในวัยทำงาน งานวิจัยนี้ไม่พบภาวะขาดธาตุเหล็กในกลุ่มตัวอย่างวัยทำงานเพศชายแต่พบในกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุ เพียง 1 ราย เท่านั้น เป็นเพศชายที่ไม่มีภาวะซีดร่วมด้วย ส่งผลให้ไม่พบภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในเพศชายของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มตัวอย่างเลย พบในเพศหญิงเท่านั้น เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้ตาราง 2X2 ค่าขนาดโดยใช้สูตร Chi-square พบว่า ผู้ที่มีภาวะซีดและไม่ขาดธาตุเหล็กพบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มอายุ ถ้าอายุมากขึ้นมีโอกาสเกิดเป็นภาวะซีดโดยที่ไม่ได้ขาดธาตุเหล็กเพิ่มมากขึ้น เมื่อใช้กลุ่มที่ไม่ซีดและไม่ขาดธาตุเหล็กเป็นฐาน ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในแผนภูมิ 1

ผลการตรวจ CRP ในกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 293 ราย พบผลเป็นบวก 1 ราย เป็นเพศหญิง อายุ 53 ปี มีค่าฮีโมโกลบิน 12 ค่า serum ferritin 101 µg/L จัดอยู่กลุ่มวัยทำงานที่ไม่ซีดและไม่ขาดธาตุเหล็ก โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (IDA)

**ตาราง 2** ความชุกของภาวะไม่ซีดและขาดธาตุเหล็ก ภาวะซีดจางจากการขาดธาตุเหล็ก และภาวะซีดและไม่ขาดธาตุเหล็ก ในกลุ่มวัยทำงานและกลุ่มผู้สูงอายุ แบ่งตามเพศ จำนวน 293 คน (\*มีนัยสำคัญทางสถิติ)

ภาวะต่าง ๆ	<60 ปี		≥60 ปี		ทุกราย	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
<b>ไม่ซีดและไม่ขาดธาตุเหล็ก</b>	<b>83</b>	<b>56.8</b>	<b>60</b>	<b>40.8</b>	<b>143</b>	<b>48.8</b>
ชาย	15	10.3	22	15.0	37	12.6
หญิง	68	46.6	38	25.9	106	36.2
<b>ไม่ซีดและขาดธาตุเหล็ก</b>	<b>5</b>	<b>3.4</b>	<b>1</b>	<b>0.7</b>	<b>6</b>	<b>2.0</b>
ชาย	0	0	1	0.7	1	0.3
หญิง	5	3.4	0	0	5	1.7
<b>ซีดและขาดธาตุเหล็ก (IDA)</b>	<b>18</b>	<b>12.3</b>	<b>5</b>	<b>3.4</b>	<b>23</b>	<b>7.8</b>
ชาย	0	0	0	0	0	0
หญิง	18	12.3	5	3.4	23	7.8
<b>ซีดและไม่ขาดธาตุเหล็ก</b>	<b>40*</b>	<b>27.4</b>	<b>81*</b>	<b>55.1</b>	<b>121</b>	<b>41.3</b>
ชาย	8	5.5	25	17.0	33	11.3
หญิง	32	21.9	56	38.1	88	30.0
<b>รวม</b>	<b>146</b>	<b>100</b>	<b>147</b>	<b>100</b>	<b>293</b>	<b>100</b>

#### 4. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างการขาดธาตุเหล็กและดัชนีเม็ดเลือดแดงต่าง ๆ

ตาราง 3 ผู้เขียนได้ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างค่า serum ferritin และดัชนีเม็ดเลือดแดงต่าง ๆ เช่น RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC และ RDW เป็นการวิเคราะห์แยกกลุ่มระหว่างกลุ่มวัยทำงานและกลุ่มผู้สูงอายุ โดยใช้ตาราง 2X2 ค่าขนาดโดยใช้สูตร Chi-square พบว่า พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการขาดธาตุเหล็กและความผิดปกติของค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงต่าง ๆ ดังนี้ Hb, Hct, MCH, และ RDW ในกลุ่มวัยทำงาน ส่วน

กลุ่มผู้สูงอายุพบค่า Hct เพียงค่าเดียวที่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น การวินิจฉัยการขาดธาตุเหล็ก ด้วยค่า serum ferritin และ CRP มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงต่างๆ หลายค่า

อีกทั้ง ผู้เขียนได้ทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยไม่แยกกลุ่มอายุ เป็นการวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยรวมของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 293 คน โดยวิธี binary logistic regression พบว่า ภาวะขาดธาตุเหล็กจะมีโอกาสที่จะพบค่าความผิดปกติของดัชนีเม็ดเลือดแดงต่างๆ ดังนี้ Hb, Hct, MCH และ RDW อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจะสังเกตได้ว่ามีความสอดคล้องกันกับการวิเคราะห์โดยวิธีการแยกกลุ่มอายุ

นอกจากนี้ เมื่อวิเคราะห์ค่ากลางของข้อมูล serum ferritin เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มวัยทำงาน (มัธยฐาน=128.91 µg/L) กับกลุ่มผู้สูงอายุ (มัธยฐาน= 164.96 µg/L) โดยใช้สถิติ Mann-Whitney U test พบความแตกต่างของค่ามัธยฐานระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.00,  $\alpha < 0.05$ ) จะเห็นว่าค่ากลางของค่า serum ferritin ในกลุ่มผู้สูงอายุมากกว่ากลุ่มผู้ไม่สูงอายุ

**ตาราง 3** ตาราง 2X2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะขาดธาตุเหล็กกับดัชนีเม็ดเลือดแดงต่างๆ เช่น Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC และ RDW แบ่งตามกลุ่มตัวอย่างวัยทำงาน (n=146) และกลุ่มผู้สูงอายุ (n=147) (\*มีนัยสำคัญทางสถิติ)

	<60 ปี		≥60 ปี		ค่าปกติ	เอกสารอ้างอิง
	ขาดธาตุเหล็ก	ไม่ขาดธาตุเหล็ก	ขาดธาตุเหล็ก	ไม่ขาดธาตุเหล็ก		
<b>Hb ต่ำ</b>	18*	54*	5	67	ชาย 13.0–17.5 g/dL	[23]
<b>Hb ปกติ</b>	5*	69*	1	74	หญิง 12.0–16.0 g/dL	
<b>RBC ต่ำ</b>	0	6	0	7	ชาย 4.3–5.9X10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	[23]
<b>RBC ปกติ</b>	23	117	6	134	หญิง 3.5–5.5X10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	
<b>Hct ต่ำ</b>	19*	68*	6*	78*	ชาย 41%–53%	[23]
<b>Hct ปกติ</b>	4*	55*	0*	63*	หญิง 36%–46%	
<b>MCV ต่ำ</b>	21	94	4	86	80.0–94.0 fL	
<b>MCV ปกติ</b>	2	29	2	55		[24]
<b>MCH ต่ำ</b>	19*	73*	5	77	26.0–32.0 pg	
<b>MCH ปกติ</b>	4*	50*	1	64		[24]
<b>MCHC ต่ำ</b>	4	9	2	16	32.0–36.0 g/dL	[24]
<b>MCHC ปกติ</b>	19	114	4	125		
<b>RDW สูง</b>	18*	66*	5	64	11.5%–14.5%	[24]
<b>RDW ปกติ</b>	5*	57*	1	77		

## อภิปรายผล

จากข้อมูลการสำรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 4 พบความชุกของภาวะโลหิตจางในกลุ่มผู้สูงอายุในประเทศไทย ประมาณ ร้อยละ 38 [25] แต่จากการศึกษาในจังหวัดอุดรธานี พบภาวะโลหิตจางในกลุ่มผู้สูงอายุสูงถึง ร้อยละ 48 [8] เช่นเดียวกับการศึกษาในจังหวัดศรีสะเกษในกลุ่มชาติพันธุ์ส่วย พบความชุกของภาวะโลหิตจางในกลุ่มผู้สูงอายุสูงถึง ร้อยละ 48 [26] ในขณะที่งานวิจัยนี้ พบความชุกของภาวะโลหิตจางในกลุ่มผู้สูงอายุสูงถึง ร้อยละ 58 ตัวเลขที่สูงนี้อาจเกิดผลกระทบจากโรคธาลัสซีเมียซึ่งพบความชุกที่สูงถึง ร้อยละ 68 ในพื้นที่ศึกษา [16, 17] การศึกษาที่ผ่านมา มีรายงานความชุกของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในกลุ่มผู้สูงอายุในประเทศไทยเพียง 1 การศึกษา ซึ่งทำในพื้นที่ตำบลสามพร้าว จังหวัดอุดรธานี พบความชุก ร้อยละ 3.6 ตำบลสามพร้าวถือว่าเป็นพื้นที่กึ่งเมือง กึ่งชนบท เนื่องจากมีหน่วยงานใหญ่ 3 หน่วยงานย้ายเข้ามาในพื้นที่ คือ 1) มหาวิทยาลัยราชภัฏอุดรธานี (ศูนย์การศึกษาสามพร้าว) 2) สยามกึ่งพการกีฬาแห่งประเทศไทย (กกท.) อุดรธานี และ 3) ศูนย์อนามัยที่ 8 จังหวัดอุดรธานี ดังนั้น กลุ่มคนวัยทำงานในตำบลสามพร้าวส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเป็นลูกจ้างในหน่วยงานใกล้บ้าน ทำให้มีเวลาดูแลผู้สูงอายุในบ้าน ส่วนงานวิจัยนี้ พบร้อยละ ทำในประชากรที่อาศัยอยู่ในชนบท มีวิถีชีวิตแบบดั้งเดิม คือ ทำนา ปลูกข้าว เป็นอาชีพหลัก รับประทาน ข้าว ผัก ปลา เป็นอาหารหลัก มีเนื้อสัตว์ในบางมื้อ มีรายได้ต่ำ กลุ่มวัยทำงานส่วนใหญ่ไปประกอบอาชีพที่อื่น ทำให้ผู้สูงอายุอยู่บ้านเป็นหลักและทำหน้าที่เลี้ยงหลาน ซึ่งผู้สูงอายุส่วนใหญ่ในพื้นที่หวังพึ่งพาเงินเดือนจากรัฐบาล 600-900 บาทต่อเดือนต่อคน (บางรายได้รับเงินผู้พิการเพิ่มเติมอีก 1 เท่าตัว) ดังนั้น งานวิจัยนี้พบภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในวัยทำงาน ร้อยละ 12.3 และในผู้สูงอายุ ร้อยละ 3.4 ซึ่งมีตัวเลขความชุกในกลุ่มผู้สูงอายุใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ผ่านมา มีรายงานภาวะขาดธาตุเหล็กในชนเผ่ากะเหรี่ยง จังหวัดอุทัยธานี ในกลุ่มตัวอย่างที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป พบร้อยละ 6.8 [27] ซึ่งงานวิจัยนี้พบ ร้อยละ 9.8 (ถ้าคิดจากกลุ่มตัวอย่างทุกราย อายุ 18 ปีขึ้นไป จำนวน 293 คน) มีการศึกษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในกลุ่มหญิงตั้งครรภ์ในจังหวัดนครสวรรค์ พบร้อยละ 6 [28] อีกทั้ง มีการศึกษาความชุกของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในกลุ่มเด็กนักเรียน อายุ 8-14 ปี ในหมู่บ้านบนเขา อำเภออมก๋อย จังหวัดเชียงใหม่ พบร้อยละ 1.1 [29] ส่วนการศึกษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในต่างประเทศ เช่น ในประเทศปากีสถาน พบสูงถึงร้อยละ 30.7 เนื่องกลุ่มศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีเม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็กและติดสีซีด มีรายงานภาวะขาดธาตุเหล็กในกลุ่มผู้สูงอายุที่เป็นผู้ป่วยในคลินิกอายุรศาสตร์ ศึกษาในประเทศตุรกี สูงถึง ร้อยละ 30.5 [7]

การตรวจ iron study เช่น serum iron, transferrin (TIBC), transferrin saturation (TSAT) และ serum ferritin มีประโยชน์ที่จะช่วยวินิจฉัยแยกโรคภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กออกจากภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรังได้ซึ่งต้องอาศัยอาการทางคลินิกร่วมด้วย แต่ในงานวิจัยนี้ต้องการศึกษาแค่ความชุกของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ไม่ได้ศึกษาภาวะโลหิตจางจากการอักเสบ ซึ่งต้องอาศัยการตรวจร่างกาย การซักประวัติ อาการทางคลินิก และการตรวจอื่นๆ ร่วมด้วยเพื่อยืนยันว่าเป็นโรคโลหิตจางที่เกิดจากการอักเสบหรือเกิดจากโรคเรื้อรัง ดังนั้น ผู้เขียนจึงไม่ได้ทำการส่งตรวจ TSAT เพิ่มเติมในกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 90 ราย (วัยทำงาน 40 ราย และผู้สูงอายุ 50 ราย) ที่มีค่า serum ferritin >100 µg/L พร้อมกับมีภาวะโลหิตจางร่วมด้วย ซึ่งถ้าพบค่า TSAT <20% ในกลุ่มนี้ จะต้องมาวิเคราะห์หาสาเหตุของภาวะโลหิตจางอย่างละเอียดอีกครั้ง แต่มีรายงานว่า เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะขาดธาตุเหล็ก ควรส่งตรวจ serum ferritin ข้อมูลบ่งชี้การอักเสบหรือโรคเรื้อรัง และ TSAT ไปพร้อมกันด้วยเพื่อป้องกันไม่ทำให้ผู้ป่วยเดินทางไปกลับหลายรอบ [19] ถ้า serum ferritin ลดลงบ่งชี้ถึงภาวะที่มีเหล็กสะสมในเซลล์ต่างๆ น้อยลงกว่าปกติ ถือว่ามีภาวะขาดธาตุเหล็กซึ่งผู้ป่วยอาจจะยังไม่ซีดก็ได้ (absolute ID) ถ้ามีอาการซีดร่วมด้วยถือว่าเป็นภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก (IDA) ซึ่งก็จะพบค่า serum iron ต่ำ แต่ค่า TIBC สูง ซึ่งเมื่อนำมาหารกันก็จะได้เป็นค่า TSAT ซึ่งมีค่าต่ำในภาวะ IDA นั่นเอง ส่วนภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง (functional ID) จะทำให้ค่า TIBC ไม่เปลี่ยนแปลงแต่ serum ferritin จะเพิ่มขึ้นจากการอักเสบ มีการศึกษาพบว่า ค่า serum ferritin เพียงค่าเดียวก็สามารถเป็นตัวบ่งชี้ในการวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็กที่ดีที่สุดในปัจจุบัน [21] การวัดระดับ serum iron และ serum transferrin อาจไม่ได้ช่วยในการวินิจฉัย

ภาวะขาดธาตุเหล็กเท่าไรนัก [22] นอกจากนี้ การวินิจฉัยหาสาเหตุของภาวะโลหิตจางในพื้นที่ที่มีโรคธาลัสซีเมีย ระบาด ในผู้ป่วยที่มีโรคทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร หรือแม้แต่พฤติกรรมกรรมกรกินสารที่สามารถยับยั้ง การดูดซึมธาตุเหล็กได้ เช่น ไฟเบอร์ แทนนิน เป็นต้น จึงเป็นสิ่งที่ต้องสมควรมานำมาพิจารณาด้วย

งานวิจัยนี้ พบความชุกของภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในกลุ่มตัวอย่างผู้สูงอายุต่ำกว่าวัยทำงาน ซึ่งอาจจะตีความได้หลากหลายสาเหตุ การตรวจ serum ferritin เพื่อวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็น ตัวบ่งชี้ที่ดีที่สุดในปัจจุบัน แต่วิธีมาตรฐาน (gold standard) คือการเจาะไขกระดูกย้อมดูปริมาณเหล็กในเซลล์เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนซึ่งเป็นวิธีที่ทำได้ยากและเจ็บตัว เมื่อตรวจ serum ferritin ได้ค่า <30 µg/L ใช้ค่านี้เพียงค่าเดียวก็สามารถ บ่งชี้ได้ว่าผู้ป่วยมีภาวะขาดธาตุเหล็ก ถ้ามีภาวะซีดร่วมด้วยถือว่าเป็นภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก โดยปกติ ธาตุเหล็กจะถูกเก็บไว้ในรูปแบบที่ไม่เป็นอนุโมลอิสระและละลายน้ำได้อยู่ในเซลล์ คือ ferritin อีกทั้ง apoferritin จะถูก หลั่งออกมาเมื่อมีการอักเสบจึงถือว่าเป็น acute phase protein ชนิดหนึ่ง ดังนั้น การใช้ค่า serum ferritin เพื่อ วินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในผู้สูงอายุที่มักจะมีโรคเรื้อรังแอบแฝงอยู่จึงเป็นสิ่งที่ท้าทาย เนื่องจากจะ ทำให้การแปลผลผิดพลาดได้ถ้าหากใช้ค่า serum ferritin เพียงแค่ค่าเดียวในการวินิจฉัยโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุ เหล็ก ถึงแม้ว่าการใช้ค่า serum ferritin <30 g/L จะถูกนำมาใช้และตีพิมพ์อย่างกว้างขวางแต่เกณฑ์เหล่านี้ขึ้นอยู่กับการ ทศนคติเชิงคุณภาพของผู้เชี่ยวชาญ และยังไม่มีการตีพิมพ์ในรูปแบบ systemic review ในขณะนี้ มีหลากหลายโครงการ ที่กำลังประสานงานร่วมกับ WHO และศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) เพื่อแก้ไขปัญหาละเลยของหลักฐานนี้เพื่อให้แพทย์สามารถใช้ค่ามาตรฐานค่าใดค่าหนึ่งที่ใช้ได้จริงทั่วไปในห้องปฏิบัติการ และสามารถเข้ากับห้องปฏิบัติการในแต่ละพื้นที่ที่มีความแตกต่างกันได้ [19, 30] มีบาง การศึกษาใช้ค่า serum ferritin <15, <30, <50, <100, <200 µg/L ในการวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็ก ถ้าค่า <12 µg/L บ่งชี้การไม่มีธาตุเหล็กสะสมในเซลล์อย่างรุนแรง [31] ถ้าค่าอยู่ระหว่าง 30 – 100 µg/L ควรวินิจฉัยร่วมกับผลตรวจ inflammation marker ต่าง ๆ เช่น CRP, Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), fibrinogen และ Alpha glycoprotein (AGP) ซึ่งสารเหล่านี้มักจะแสดงออกเมื่อมีการอักเสบและหรือเป็นโรคเรื้อรัง มีการค้นพบว่า CRP มีประโยชน์เพียงแค่ ใช้คัดกรองการอักเสบเฉียบพลันเท่านั้น [32] ซึ่งอาจใช้ AGP ในการคัดกรองการอักเสบเรื้อรังร่วมด้วย [33]

เมื่อเร็วๆ นี้มีการประชุมระดับนานาชาติและได้ข้อสรุปว่าควรใช้ค่า serum ferritin <100 µg/L ในการวินิจฉัยภาวะ ขาดธาตุเหล็กในผู้ที่มีการอักเสบ ผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงผ่าตัด และผู้สูงอายุ [34, 35] และถ้าค่า serum ferritin <100 µg/L อยู่ ระหว่าง 100-300 µg/L ควรแปลผลร่วมกับค่า transferrin saturation (TSAT คือ % serum iron/TIBC) ซึ่งในคนปกติใช้ ค่า TSAT<16 % ส่วนในผู้ที่มีการอักเสบ ผู้ป่วยที่อยู่ในช่วงผ่าตัด หรือผู้สูงอายุ ใช้ค่า TSAT<20 % ร่วมวินิจฉัยภาวะขาด ธาตุเหล็กด้วย [19] ในอนาคตเราอาจใช้การตรวจ serum soluble transferrin receptor (sTfR) ซึ่งสามารถวินิจฉัยภาวะ โลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ออกจากภาวะโลหิตจางจากการอักเสบได้ เนื่องจากเป็นการวัดความต้องการเหล็กของ เซลล์ในไขกระดูกโดยตรง แต่ยังไม่แพร่หลายทำให้ขาดค่า cut off ที่ดี [36, 37] ค่า sTfR เป็นโปรตีนที่ถูกตัดจาก transferrin receptor ของเยื่อหุ้มเซลล์ต่างๆ ที่สะสมเหล็ก ปริมาณ sTfR จะเพิ่มขึ้นไปพร้อมกับ การสร้าง transferrin receptor ที่เพิ่มขึ้นเพื่อให้ร่างกายดูดซึมธาตุเหล็กได้มากขึ้นเพื่อให้เพียงพอต่อการสร้างเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก ภาวะ เช่นนี้เป็นภาวะที่ร่างกายต้องการใช้เหล็กอย่างมากซึ่งเหมือนกับภาวะที่ร่างกายขาดธาตุเหล็กนั่นเอง เมื่อร่างกายเกิดการ อักเสบ ค่า sTfR จะไม่ค่อยได้รับผลกระทบ [38] นอกจากนี้การตรวจ serum hepcidin อาจมีประโยชน์ในการวินิจฉัย ภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรังออกจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ เนื่องจาก hepcidin จะหลั่งออกมาเมื่อ ร่างกายเกิดการอักเสบดังที่กล่าวไว้ข้างต้น แต่ก็ยังไม่แพร่หลายเช่นกัน [39] ยังมีรายงานว่า การตรวจค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงต่าง เช่น RBC count, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC และ RDW สัมพันธ์กับภาวะขาดธาตุเหล็กแต่อาจเกิดให้เห็น การเปลี่ยนแปลงช้าเกินไปเนื่องจากเม็ดเลือดแดงมีอายุ 4 เดือน [40] และยังพบว่าการตรวจ Reticulocyte Haemoglobin Content (RHC) อาจช่วยวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็กได้ตั้งแต่เนิ่น ๆ เนื่องจากสามารถวัดปริมาณเหล็กใน reticulocyte ว่าสามารถสร้างฮีโมโกลบินได้เพียงพอหรือไม่ในช่วง 3-4 วันที่ผ่านมา แต่ยังไม่แพร่หลายและต้องการ

cut off ที่ดีโดยเฉพาะในพื้นที่ที่พบโรคธาลัสซีเมียมาก [41] งานวิจัยนี้ไม่ได้คัดกรองการอักเสบแอบแฝงหรือโรคเรื้อรังด้วยวิธีอื่นๆ เช่น การตรวจร่างกายทางคลินิก ประวัติการเจ็บป่วยต่างๆ ซึ่งมักจะเป็นสาเหตุของภาวะขาดธาตุเหล็กหลายๆ งานวิจัยแนะนำให้ผู้สูงอายุส่องกล้องเพื่อตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนบนและส่วนล่างถ้ามีอาการโลหิตจางแสดงออกทางคลินิก โดยเฉพาะคนที่มีประวัติเป็นโรคกระเพาะอาหาร ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งลำไส้ซึ่งจะมีผลต่อการดูดซึมธาตุเหล็ก โฟเลท วิตามินบี 12 หรือแม้กระทั่งการตรวจการทำหน้าที่ของไต ตับ และอวัยวะภายในต่างๆ ซึ่งถ้าเกิดการอักเสบก็จะทำให้เกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ด้วยเช่นกัน

ที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่า ภาวะโลหิตจางเกิดจากได้หลายสาเหตุทำให้ยากต่อการจัดการในระบบสาธารณสุข กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยในครั้งนี้เป็นกลุ่มผู้ที่อาศัยอยู่ในชนบท มีรายได้ต่ำ มีการสำรวจโดยสำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ตั้งแต่ปี 2554 – 2563 พบว่า ประชาชนในจังหวัดศรีสะเกษมีรายได้เฉลี่ยต่อหัว 2,269 บาทต่อเดือน (อันดับที่ 4/82) และจังหวัดอุบลราชธานีมีรายได้เฉลี่ยต่อหัว 2,307 บาทต่อเดือน (อันดับที่ 14/82) เมื่อเทียบกับกรุงเทพมหานครมีรายได้เฉลี่ยต่อหัว 3,129 บาทต่อเดือน (อันดับที่ 82/82) ดังนั้น การตรวจร่างกาย การตรวจสุขภาพประจำปีเป็นประจำ อาจเป็นนโยบายทางออกที่ดีที่สุดที่สามารถทำได้ในปัจจุบัน ผู้ป่วยต้องคอยหมั่นดูแลสุขภาพของตนเองอย่างสม่ำเสมอซึ่งสามารถลดภาระงานของแพทย์ลงได้เป็นอย่างมาก ผู้เขียนได้รวบรวมปัจจัยและอาการแสดงเบื้องต้นที่สัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กทั้งทางตรงและทางอ้อมมาหลาย ๆ ปัจจัย ดังนี้ Body Mass Index (BMI), ช่วงอายุ, รายได้, การศึกษา, การสูบบุหรี่, ดื่มสุรา, การดื่มชา กาแฟ, ประวัติการเจ็บป่วย, ประวัติการรับประทานยาต่างๆ โดยเฉพาะ NSAIDs (แอสไพริน), ประวัติการรับเลือด เสียเลือด ประจำเดือน บริจาคเลือด เสียเลือดทางเดินอาหาร, โรคระบบทางเดินอาหาร กระเพาะอาหาร มะเร็ง ผ่าตัดลำไส้, ประวัติโลหิตจาง, ประวัติการขาดธาตุเหล็ก, ภาวะทุพโภชนาการ, โรคธาลัสซีเมีย, อาการหลงลืมง่าย คิดช้า, ขาเป็นตะคริว, นอนไม่หลับ, และรู้สึกไม่คล่องแคล่ว เป็นต้น คนที่สงสัยว่าตนเองเป็นโรคโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กควรได้รับการวินิจฉัยหาสาเหตุแต่เนิ่นๆ แพทย์อาจให้ธาตุเหล็กเสริมในรายที่ระดับธาตุเหล็กในเลือดลดต่ำลง มีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ร่างกายค่อยๆ สะสมธาตุเหล็กในเซลล์ต่างๆ ทั่วร่างกายให้เพียงพอต่อการสร้างฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงให้สมบูรณ์ แต่ทั้งนี้ การเสริมธาตุเหล็กด้วยวิธีรับประทานอาจไม่ได้ผลโดยเฉพาะในผู้สูงอายุที่มีโรคเรื้อรัง เนื่องจากระดับ hepcidin ที่มากขึ้นจะไปยับยั้งการปล่อยเหล็กจากเซลล์ลำไส้ที่ดูดซึมมาจากอาหารไม่ให้เข้าไปในกระแสเลือดได้ [42, 43] มีหลายงานวิจัยที่แนะนำให้ผู้ที่รักษาด้วยวิธีกินไม่ได้ผลให้เปลี่ยนเป็นการฉีดเข้ากระแสเลือดโดยตรงแทน ซึ่งพบว่าได้ผลดีและทำให้ระดับ serum iron และ serum ferritin เพิ่มขึ้นในเวลาอันรวดเร็วกว่าวิธีการกิน [44]

## สรุปผลการศึกษา

งานวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวางนี้เป็นการศึกษาความชุกของภาวะโลหิตจาง และภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ณ จุดหนึ่งของเวลาเท่านั้น โดยการสุ่มตัวอย่างแบบจำเพาะเจาะจงในประชากรที่อาศัยอยู่ในชนบทของจังหวัดอุบลราชธานีและศรีสะเกษ โดยเก็บตัวอย่างเลือดเพื่อตรวจ CBC, CRP และ serum ferritin ผลการศึกษาพบว่า ความชุกภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในกลุ่มวัยทำงานสูงกว่าในกลุ่มผู้สูงอายุ ในขณะที่ความชุกภาวะโลหิตจางในกลุ่มวัยทำงานต่ำกว่าในกลุ่มผู้สูงอายุ อาจเกิดจากเกณฑ์ที่ใช้วินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้สูงอายุอาจต้องมีการทบทวนใหม่ เนื่องจากผู้สูงอายุมักมีโรคเรื้อรัง ซึ่งจะทำให้มีการหลั่ง serum ferritin ออกมาในกระแสเลือดมากกว่าปกติ ทำให้การแปลผลภาวะขาดธาตุเหล็กคลาดเคลื่อนได้ อีกทั้ง งานวิจัยนี้พบว่าค่ากลางของ serum ferritin ในกลุ่มวัยทำงานต่ำกว่าในกลุ่มผู้สูงอายุ งานวิจัยในอนาคตอาจใช้ค่า RHC, sTfR และหรือ hepcidin ร่วมกับการซักประวัติการเจ็บป่วยและอาการทางคลินิกเพื่อช่วยวินิจฉัยแยกภาวะโลหิตจางจากการอักเสบออกจากภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

## ข้อเสนอแนะ

### ข้อเสนอแนะจากงานวิจัย

ตัวอย่างการศึกษาที่ยังคงมีอยู่ อาจไม่ได้เป็นตัวแทนทั้งจังหวัดที่ตีพิมพ์ให้หนัก สังเกตได้จากข้อมูลไม่มีการกระจายแบบระฆังคว่ำ ผู้เขียนจึงเลือกใช้สถิติ Mann-Whitney U test เพื่อทดสอบความแตกต่างของค่ากลางของข้อมูล serum ferritin อีกทั้ง มีการแบ่งกลุ่มตัวอย่างแยกย่อยเป็นหลายๆ ช่วงอายุเพื่อศึกษาแนวโน้มของภาวะโลหิตจางที่เพิ่มขึ้นตามอายุ ล้วนส่งผลต่อนัยสำคัญทางสถิติ เช่น มีเพียงแค่ช่วงอายุเดียวที่พบนัยสำคัญ คือ 70 – 79 ปี เท่านั้น นอกจากนี้ การศึกษาที่ไม่ทำ blood smear เนื่องจากหากเกิดภาวะขาดธาตุเหล็กจะส่งผลให้ค่าต่าง ๆ ของดัชนีเม็ดเลือดแดงเปลี่ยนแปลงช้ามากตามอายุขัยของเม็ดเลือดแดง 4 เดือน จึงไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างขนาดและการติดสีของเม็ดเลือดแดงกับภาวะขาดธาตุเหล็กได้ ซึ่งผู้เขียนได้หาความสัมพันธ์ระหว่างค่า MCV กับภาวะขาดธาตุเหล็ก พบความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตาราง 3

### ข้อเสนอแนะในการทำงานวิจัยครั้งต่อไป

ควรศึกษาเพื่อหาปัจจัยที่เป็นสาเหตุที่แท้จริงของภาวะโลหิตจางในชุมชน อาจทำโดยวิธีเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์เชิงลึก หรือข้อมูลจากการเยี่ยมบ้าน หรือประวัติการเจ็บป่วยย้อนหลัง ร่วมกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และอาการทางคลินิกอื่นๆ ประกอบกันหลายๆ วิธีเพื่อให้ได้ทราบสาเหตุของภาวะโลหิตจางที่แท้จริง หรืออาจมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ในระดับยีนที่กับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก เพื่อให้แพทย์ได้วางแผนการรักษาให้ตรงจุดมากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กเสริมแล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งในปัจจุบันมีการหลาย ๆ การศึกษาที่มุ่งเน้นการตรวจระดับยีนสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กแบบต่อต้านการรักษาด้วยธาตุเหล็กเสริม (Iron-refractory iron deficiency anemia; IRIDA) เช่น พบการกลายพันธุ์ของยีน *TMPRSS6* ซึ่งจะทำให้ระดับ hepcidin สูงขึ้น เป็นผลให้เซลล์ลำไส้ลดการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหารลง [45, 46] ซึ่งคล้ายกับในภาวะที่ผู้ป่วยมีการอักเสบ อีกทั้ง การกลายพันธุ์ของยีนนี้ยังส่งผลทำให้การรักษาด้วยวิธี Erythropoiesis Stimulating Agents (ESA) ไม่ได้ผลอีกด้วย [47]

## เอกสารอ้างอิง

- [1] WHO. Thailand's leadership and innovations towards healthy ageing 2023 [ Available from: <https://www.who.int/southeastasia/news/feature-stories/detail/thailands-leadership-and-innovation-towards-healthy-ageing>.
- [2] Noda S, Hernandez PMR, Sudo K, Takahashi K, Woo NE, Chen H, et al. Service Delivery Reforms for Asian Ageing Societies: A Cross-Country Study Between Japan, South Korea, China, Thailand, Indonesia, and the Philippines. *Int J Integr Care*. 2021;21(2):1.
- [3] Aekplakorn W, Puckcharern H, Satheannoppakao W. The Sixth Thai National Health Examination Survey. Aksorn graphic and design: Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University; 2021.
- [4] Laudisio A, Marzetti E, Pagano F, Bernabei R, Zuccalà G. Haemoglobin levels are associated with bone mineral density in the elderly: a population-based study. *Clin Rheumatol*. 2009;28(2):145-51.
- [5] WHO. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;396:393.
- [6] Röhrig G, Doehner W, Schaefer RM, Schulz RJ. [Anemia and iron deficiency in the elderly. Prevalence, diagnostics and new therapeutic options]. *Z Gerontol Geriatr*. 2012;45(3):191-6.
- [7] Coban E, Timuragaoglu A, Meriç M. Iron deficiency anemia in the elderly: prevalence and endoscopic evaluation of the gastrointestinal tract in outpatients. *Acta Haematol*. 2003;110(1):25-8.

- [8] Deeruksa L, Sanchaisuriya K. Anemia in the Elderly in Northeastern Thailand: A Community-Based Study Investigating Prevalence, Contributing Factors, and Hematologic Features. *Acta Haematol.* 2017;138(2):96-102.
- [9] Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352(10):1011-23.
- [10] Nemeth E, Ganz T. Hepcidin-Ferroportin Interaction Controls Systemic Iron Homeostasis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(12).
- [11] Zhang DL, Wu J, Shah BN, Greutelaers KC, Ghosh MC, Ollivierre H, et al. Erythrocytic ferroportin reduces intracellular iron accumulation, hemolysis, and malaria risk. *Science.* 2018;359(6383):1520-3.
- [12] Smith DL. Anemia in the elderly. *Am Fam Physician.* 2000;62(7):1565-72.
- [13] Soppi ET. Iron deficiency without anemia - a clinical challenge. *Clin Case Rep.* 2018;6(6):1082-6.
- [14] Lanier JB, Park JJ, Callahan RC. Anemia in Older Adults. *Am Fam Physician.* 2018;98(7):437-42.
- [15] Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol.* 2008;45(4):210-7.
- [16] Karnpean R, Vanichakulthada N, Suwannaloet W, Thongrung R, Singsanan S, Prakobkaew N, et al. Anemia, iron deficiency, and thalassemia among the Thai population inhabiting at the Thailand-Lao PDR-Cambodia triangle. *Sci Rep.* 2022;12(1):18643.
- [17] Bunthupanich R, Karnpean R, Pinyachat A, Jiambunsri N, Prakobkaew N, Pakdee N, et al. Micromapping of Thalassemia and Hemoglobinopathies Among Laos, Khmer, Suay and Yer Ethnic Groups Residing in Lower Northeastern Thailand. *Hemoglobin.* 2020;44(3):162-7.
- [18] Cochran WG. *Sampling Techniques.* 3 ed. USA: John Wiley & Sons, Inc.; 1977.
- [19] Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med.* 2020;287(2):153-70.
- [20] Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ. Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterol.* 2022;9(1).
- [21] Bouri S, Martin J. Investigation of iron deficiency anaemia. *Clin Med (Lond).* 2018;18(3):242-4.
- [22] Dahlerup JF, Eivindson M, Jacobsen BA, Jensen NM, Jørgensen SP, Laursen SB, et al. Diagnosis and treatment of unexplained anemia with iron deficiency without overt bleeding. *Dan Med J.* 2015;62(4):C5072.
- [23] Dean L. *Blood Groups and Red Cell Antigens (Table 1, Complete blood count):* Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2005. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2263/table/ch1.T1/>.
- [24] Plengsuree S, Punyamung M, Yanola J, Nanta S, Jaiping K, Maneewong K, et al. Red Cell Indices and Formulas Used in Differentiation of  $\beta$ -Thalassemia Trait from Iron Deficiency in Thai Adults. *Hemoglobin.* 2015;39(4):235-9.
- [25] Karopongse E, Srinonprasert V, Chalerm Sri C, Aekplakorn W. Prevalence of anemia and association with mortality in community-dwelling elderly in Thailand. *Sci Rep.* 2022;12(1):7084.
- [26] Bunthupanich R, Karnpean R, Pinyachat A, Jiambunsri N, Prakobkaew N. Anemia and thalassemia in the Kui (Suay) elderly living in Sisaket Province located at the lower Northeastern Thailand. *Archives of Allied Health Sciences.* 2020;32(3):32-8.

- [27] Pyae TW, Sanchaisuriya K, Athikamanon S, Sanchaisuriya P, Srivorakun H, Chaibunruang A, et al. Anemia in an ethnic minority group in lower northern Thailand: A community-based study investigating the prevalence in relation to inherited hemoglobin disorders and iron deficiency. *PLoS One*. 2023;18(6):e0287527.
- [28] Sukrat B, Suwathanapisate P, Siritawee S, Pongthong T, Phupongpankul K. The prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women in Nakhonsawan, Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2010;93(7):765-70.
- [29] Yanola J, Kongpan C, Pomprasert S. Prevalence of anemia, iron deficiency, thalassemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency among hill-tribe school children in Omkoi District, Chiang Mai Province, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2014;45(4):920-5.
- [30] Breymann C, Honegger C, Hösli I, Surbek D. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia in pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(6):1229-34.
- [31] Romano AD, Paglia A, Bellanti F, Villani R, Sangineto M, Vendemiale G, et al. Molecular Aspects and Treatment of Iron Deficiency in the Elderly. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11).
- [32] Lapić I, Padoan A, Bozzato D, Plebani M. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein in Acute Inflammation. *Am J Clin Pathol*. 2020;153(1):14-29.
- [33] Namaste SM, Rohner F, Huang J, Bhushan NL, Flores-Ayala R, Kupka R, et al. Adjusting ferritin concentrations for inflammation: Biomarkers Reflecting Inflammation and Nutritional Determinants of Anemia (BRINDA) project. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(Suppl 1):359s-71s.
- [34] Muñoz M, Acheson AG, Bisbe E, Butcher A, Gómez-Ramírez S, Khalafallah AA, et al. An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures. *Anaesthesia*. 2018;73(11):1418-31.
- [35] Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017;92(10):1068-78.
- [36] Abitbol V, Borderie D, Polin V, Maksimovic F, Sarfati G, Esch A, et al. Diagnosis of Iron Deficiency in Inflammatory Bowel Disease by Transferrin Receptor-Ferritin Index. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(26):e1011.
- [37] Jain S, Narayan S, Chandra J, Sharma S, Jain S, Malhan P. Evaluation of serum transferrin receptor and sTfR ferritin indices in diagnosing and differentiating iron deficiency anemia from anemia of chronic disease. *Indian J Pediatr*. 2010;77(2):179-83.
- [38] Kundrapu S, Noguez J. Chapter Six - Laboratory Assessment of Anemia. In: Makowski GS, editor. *Advances in Clinical Chemistry*. 83: Elsevier; 2018. p. 197-225.
- [39] Dewan P, Dixit A, Gomber S, Kotru M, Banerjee BD, Tyagi V, et al. Serum and Urinary Hepcidin for Diagnosing Iron-deficiency Anemia in Under-5 Children. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019;41(4):e216-e20.
- [40] Nanta N, Natesirinilkul R, Kittisakmontri K, Chimnuan K, Manowong S, Suanta S, et al. Screening for Iron Deficiency Anemia in Infants in a Thalassemia-endemic Region. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021;43(1):e11-e4.

- [41] Jamnok J, Sanchaisuriya K, Chaitriphop C, Sanchaisuriya P, Fucharoen G, Fucharoen S. A New Indicator Derived From Reticulocyte Hemoglobin Content for Screening Iron Deficiency in an Area Prevalent for Thalassemia. *Lab Med.* 2020;51(5):498-506.
- [42] Yamaji S, Sharp P, Ramesh B, Srani SK. Inhibition of iron transport across human intestinal epithelial cells by hepcidin. *Blood.* 2004;104(7):2178-80.
- [43] Corna G, Caserta I, Monno A, Apostoli P, Manfredi AA, Camaschella C, et al. The Repair of Skeletal Muscle Requires Iron Recycling through Macrophage Ferroportin. *J Immunol.* 2016;197(5):1914-25.
- [44] Camaschella C. New insights into iron deficiency and iron deficiency anemia. *Blood Rev.* 2017;31(4):225-33.
- [45] Finberg KE, Heeney MM, Campagna DR, Aydinok Y, Pearson HA, Hartman KR, et al. Mutations in *TMPRSS6* cause iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). *Nat Genet.* 2008;40(5):569-71.
- [46] Silvestri L, Pagani A, Nai A, De Domenico I, Kaplan J, Camaschella C. The serine protease matriptase-2 (*TMPRSS6*) inhibits hepcidin activation by cleaving membrane hemojuvelin. *Cell Metab.* 2008;8(6):502-11.
- [47] Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood.* 2014;123(3):326-33.