



บทที่ 2

บททวนเอกสาร (Review Literature)

เหล็กเป็นแร่ธาตุปริมาณน้อย ที่มีความจำเป็นต่อร่างกายของคนและสัตว์ ในร่างกายผู้ใหญ่จะมีเหล็กประมาณ 3-4 กรัม โดยในเพศชายจะมีปริมาณเหล็ก 40-50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในเพศหญิงจะมีปริมาณเหล็ก 35-50 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และในเด็กแรกเกิดจะมีถึง 70 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (Jacob and Worwood, 1980)

เหล็กในร่างกายจะอยู่ในรูปต่าง ๆ ดังนี้คือ รูปของ ฮีม (heme) ซึ่งได้แก่ ฮีโมโกลบิน (hemoglobin), มัยโอโกลบิน (myoglobin) และ ฮีมเอนไซม์ (enzymes) ประมาณร้อยละ 65-70 ของเหล็กทั้งหมดในร่างกายจะอยู่ในรูปฮีโมโกลบิน มีหน้าที่นำออกซิเจนจากปอดไปตามกระแสเลือดไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทั่วร่างกาย (Dallman, 1974) มัยโอโกลบิน เป็นส่วนสีแดงของกล้ามเนื้อ มีหน้าที่เก็บออกซิเจนไว้ใช้ระหว่างที่กล้ามเนื้อทำงาน (Bothwell et al., 1979) และฮีมเอนไซม์ต่างๆ เช่น คตะเลส (catalase), เพอร์ออกซิเดส (peroxidase) ในไมโทคอนเดรีย (mitochondria) (Jacob, 1982) ส่วนอีกรูปแบบหนึ่งของเหล็ก จะอยู่ในแบบที่ไม่ใช่ฮีม (non-heme) ซึ่งได้แก่ ทรานส์เฟอร์ริน (transferrin), แลคโตเฟอร์ริน (lactoferrin), เฟอรัรีติน (ferritin) และเฮโมซิเดอริน (hemosiderin) ทรานส์เฟอร์ริน เป็นเบต้า-1โกลบูลิน (β_1 -globulin) โปรตีนที่สร้างจากตับ มีหน้าที่นำเหล็กที่ได้จากการสลายตัวของเม็ดเลือดแดง และที่ดูดซึมจากลำไส้ไปยังไขกระดูกเพื่อสร้างฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดงที่กำลังเจริญเติบโต (Asian and Brown, 1977) แลคโตเฟอร์ริน มีลักษณะคล้ายกับทรานส์เฟอร์ริน มีฤทธิ์ในการหยุดยั้งการเจริญของแบคทีเรีย (bacteriostatic) พบในน้ำนม สารคัดหลั่งต่าง ๆ (secretion) และเม็ดโลหิตขาว (neutrophils) เฟอรัรีตินเป็นส่วนของเหล็กที่สะสมในร่างกาย บางคนเรียกว่า "soluble iron storage protein" ส่วนเฮโมซิเดอรินเป็นส่วนของเหล็กที่สะสมเช่นเดียวกับเฟอรัรีตินพบได้ในตับ ไขกระดูก ม้าม และเนื้อเยื่อต่าง ๆ (Harrison, 1977; Charley et al., 1963) โดยเหล็กที่เกินความต้องการจะเก็บสะสม

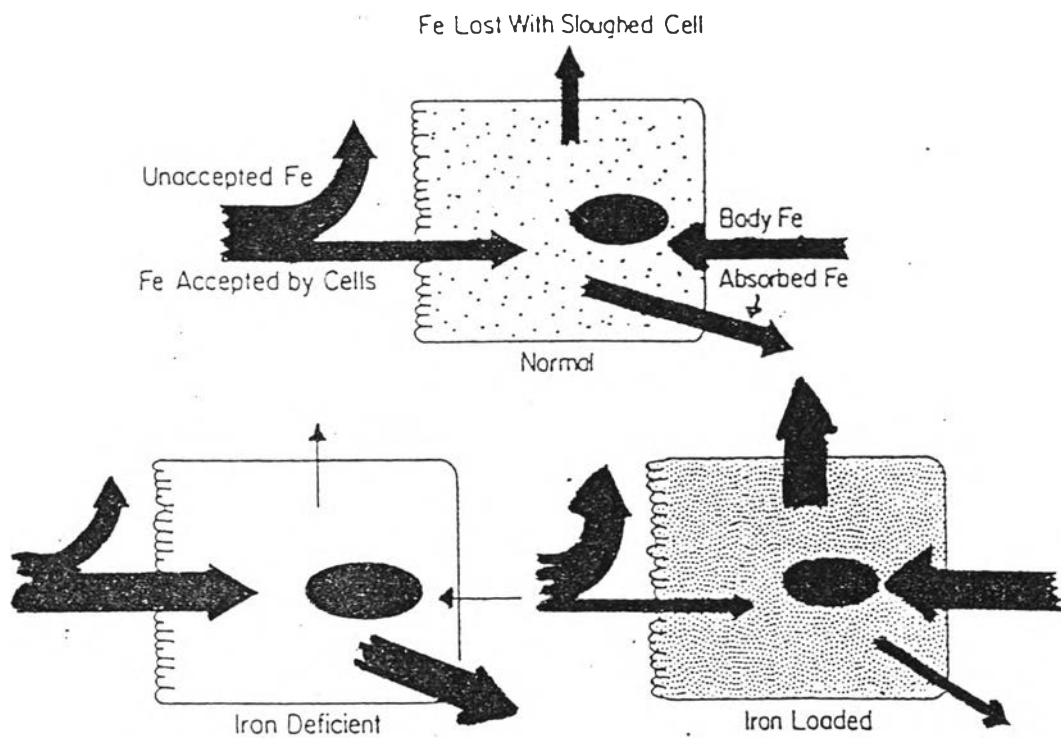
ในรูปของเฟอร์ริติน ก่อนการสร้างเฮโมซิเดอริน (Fairbank and Beutler, 1988)

การดูดซึมของเหล็ก

เหล็กในอาหารมี 2 รูป คือ เหล็กที่อยู่ในรูปฮีม และที่ไม่ใช่ฮีม เหล็กที่อยู่ในรูปฮีมพบมากในเนื้อสัตว์และผลิตภัณฑ์สัตว์ ส่วนเหล็กที่ไม่ใช่ฮีมพบได้ในอาหารทั่วไป เช่น ในพืช ธัญพืช ผักต่าง ๆ เป็นต้น เหล็กในรูปฮีมจะถูกดูดซึมในรูปของสารประกอบเชิงซ้อนของพอร์ไฟริน (porphyrin) และเหล็กจะถูกปลดปล่อยออกมาในเซลล์เยื่อเมือกของลำไส้เล็ก (intestinal mucosal cell) เหล็กที่อยู่ในรูปฮีมจะถูกดูดซึมได้ดีกว่าเหล็กที่ไม่ได้อยู่ในรูปฮีม และการดูดซึมของเหล็กที่อยู่ในรูปฮีมนี้จะไม่ถูกรบกวนโดยสารอาหารอื่น ซึ่งต่างกับเหล็กที่ไม่ได้อยู่ในรูปฮีม ซึ่งการดูดซึมของเหล็กที่ไม่ใช่ฮีมจะดีหรือไม่ขึ้นอยู่กับว่าจะจับกับสารประกอบประเภทใด ถ้าจับกับสารที่ทำให้การละลายของเหล็กออกมาได้ ก็จะถูกดูดซึมได้เร็ว เช่น วิตามินซี ในทางตรงข้ามถ้าจับกับสารประกอบที่มีพันธะแข็งแรงกว่า เช่น ไฟเตท, แทนเนต ทำให้เหล็กไม่สามารถละลายออกมาได้ ก็จะถูกขับออกไปพร้อมกับอุจจาระ (Monsen, 1988) เป็นการลดการดูดซึมของเหล็กในทางอ้อม (Hallberg, 1984)

หลังจากเหล็กถูกดูดซึม จะจับกับโพรตีน อโปเฟอร์ริติน (apoferritin) เกิดเป็นเฟอร์ริติน เฟอร์ริตินจากผนังลำไส้จะนำเหล็กในรูปของเฟอร์รัส (ferrous) เข้าสู่ระบบหลอดเลือดดำของตับ (portal blood system) เฟอร์รัสจะถูกออกซิไดส์ไปเป็น เฟอร์ริก (ferric) แล้วจับกับ บีต้า-1 โกลบูลิน ได้ทรานส์เฟอร์ริน (Williams, 1981)

โดยทั่วไประดับของเหล็กในร่างกาย จะถูกรักษาไว้ด้วยการควบคุมการดูดซึมของเหล็กผ่านลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) ในปี 1943 Hahn ได้ตั้งทฤษฎี "mucosal block" ขึ้นมาซึ่งแสดงให้เห็นว่าการดูดซึมของเหล็กจะถูกควบคุมโดย mucosal receptor ซึ่งจะไปยังยังการดูดซึมเหล็ก เหล็กในเซลล์เมือกนี้จะเป็นส่วนกลับกันกับปริมาณของเหล็กที่จะถูกดูดซึมจากอาหาร (รูปที่ 1) ดังนั้นในภาวะที่ขาดเหล็กหรือร่างกายมีการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น หรือภาวะที่มีออกซิเจนเบาบางลง ความเข้มข้นของเหล็กในเซลล์เยื่อของลำไส้จะลดลง การดูดซึมของเหล็กก็จะดีขึ้น (Conrad et al.,



รูปที่ 1 ภาพการดูดซึมของเหล็กตามทฤษฎี 'mucosal block' (Hahn et al., 1943)

1964; Smith and Pannacciulli, 1958; Bothwell et al., 1958; Conrad and Crosby, 1963; Allgood and Brown, 1967)

ปริมาณเหล็กที่ร่างกายคนเราควรได้รับจากอาหาร เพื่อชดเชยกับเหล็กที่ต้องสูญเสียไปทุกวัน คือประมาณวันละ 1.8 มิลลิกรัม ในรูปที่ถูกดูดซึมแล้ว หรือประมาณ 15 มิลลิกรัม ต่อวันในรูปของอาหาร ปริมาณดังกล่าวจะเพิ่มมากขึ้นในสตรีมีครรภ์ และสตรีให้นมบุตร ตลอดจนเด็กในวัยเจริญเติบโต (Recommended Dietary Allowances, 1980)

อาหารที่มีธาตุเหล็ก ที่ร่างกายสามารถนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ส่วนใหญ่คือเหล็กประเภทฮีม เนื้อสัตว์ เลือด และตับ จึงจัดเป็นแหล่งอาหารที่ให้คุณค่าทางโภชนาการของเหล็กดีที่สุด เนื่องจากมีเหล็กที่อยู่ในรูปฮีมสูง ส่วนอาหารที่ได้จากพืชและธัญพืชนั้นมีปริมาณเหล็กที่ร่างกายดูดซึมไปใช้ได้น้อยกว่า ทั้งนี้เพราะเป็นเหล็กในรูปไมฮีม (Layrisse et al., 1969) นอกจากนี้จะรับประทานร่วมกับสารอาหารอื่น ที่ช่วยส่งเสริมการดูดซึมของเหล็ก

วิตามินซี หรือ กรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) เป็นสารอาหารที่มีผลเพิ่มการดูดซึมของเหล็กที่ไม่ใช่ฮีมได้อย่างมีประสิทธิภาพ วิตามิน ซี นอกจากจะมีความสามารถในการเป็นสารรีดิวซ์ (reducing agent) แล้วยังสามารถจับกับธาตุเหล็กในความเข้มข้นที่เท่า ๆ กัน เกิดเป็นสารประกอบที่พร้อมจะถูกดูดซึมได้ที่ทันที ซึ่งสามารถคิดคำนวณได้ว่า "1 มิลลิกรัมของวิตามิน ซี มีค่าเทียบเท่าได้กับ ปัจจัยการเสริม (enhancing factor) (ΣEF) ของเนื้อสัตว์สุก 1 กรัม (เนื้อวัว-ปลา-สัตว์ปีก หรือ MFP) หรือเทียบเท่ากับเนื้อสัตว์ดิบ 1.3 กรัม"

ค่าชวอนูเคราะห์ของการดูดซึมเหล็กในแต่ละมื้ออาหารสามารถคิดได้จากสมการต่อไปนี้ คือ

$$\begin{aligned}
 & - \text{milligram heme iron} \times 23\% = \text{milligram heme iron} \\
 & \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{bioavailable.....(1)} \\
 & - \text{Summation milligram} \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad = \Sigma EF \text{ for non heme iron} \\
 & \quad \text{ascorbic acid} + \text{gram} \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \text{bioavailability..(2)} \\
 & \quad \text{cook MFP}
 \end{aligned}$$

ค่าที่ได้จากสมการที่ 1 รวมกับสมการที่ 2 จะเท่ากับชีวอนูเคราะห์ทั้งหมดของเหล็กในอาหารมีหนึ่ง ๆ (Monsen, 1978)

มีรายงานวิจัยแสดงให้เห็นว่าอาหารที่ประกอบด้วย เนื้อสัตว์มากกว่าวันละ 90 กรัม และวิตามิน ซี มากกว่า 75 มิลลิกรัม นั้น เป็นอาหารที่สามารถเพิ่มการดูดซึมของเหล็กได้มากที่สุด (International Nutritional Anemia Consultative Group, 1981)

นักวิจัยหลายคนพบว่าวิตามินซี จะช่วยเพิ่มการดูดซึมของเหล็กประเภทไม่ใช่อิมเท่า นั้น (Layrisse et al., 1969) โดยให้เหตุผลว่าในอาหารหลายชนิดโดยเฉพาะในธัญพืชชนิดต่างๆ นั้น มีสารยับยั้งการดูดซึมของเหล็กประเภทไม่ใช่อิม เช่น ไฟเตท (phytate); แทนนิน (tannin) อยู่มาก วิตามินซีมีกลไกในการขัดขวางสารยับยั้งนี้โดยไปจับกับลิแกนด์ (ligand) ของสารยับยั้งเหล่านั้นแทนเหล็ก ดังนั้นเหล็กประเภทไม่ใช่อิมจึงเป็นอิสระและถูกดูดซึมได้ (Gilloolby, 1983; Layrisse et al., 1969; Hallberg and Rossander, 1982)

งานวิจัยที่สนับสนุนคำกล่าวดังกล่าวมีมากมาย อาทิเช่น พบว่า

- การได้รับน้ำส้มคั้นเสริมในปริมาณ 100 มิลลิลิตร ซึ่งมีวิตามินซีประมาณ 40-50 มิลลิกรัม พร้อมอาหารประเภท ขนมปัง, เนย, ไข่ และชา หรือ กาแฟ ช่วยเพิ่มการดูดซึมของเหล็กจากร้อยละ 3.4 เป็นร้อยละ 10.4 (Callender et al., 1970)

- วิตามินซีจากผลมะละกอสด สามารถเพิ่มการดูดซึมของเหล็กประเภทไม่ใช่อิมได้ถึง 7 เท่าเมื่อรับประทานร่วมกับข้าวโพด (Layrisse et al., 1969)

- ในสูตรนมเลี้ยงทารกที่ได้รับการเสริมวิตามินซีเพียง 8 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มการดูดซึมของเหล็กได้กว่า 200% (Derman et al., 1978) หรือในผลิตภัณฑ์นมที่ทำมาจากถั่วเหลือง เพิ่มขึ้นกว่าเดิมหลายเท่า (Cook et al., 1984; Hallberg and Rossander, 1982)

จากรายงานการวิเคราะห์อาหารหลักของประเทศที่กำลังพัฒนาหลายประเทศ พบว่ามีสารอาหารประเภทไฟเตทและแทนนินค่อนข้างสูงรวมทั้งประเทศไทยซึ่งบริโภคข้าวเป็นอาหารหลักด้วย ควรมีการส่งเสริมให้มีการ

เพิ่มวิตามินซี ในรูปสังเคราะห์ หรือในรูปของอาหารตามธรรมชาติ ซึ่งมีมากมายในอาหารประเภทผัก และผลไม้สดหลายชนิด เช่น ดอกกะหล่ำ, ส้ม, มะนาว, มะละกอ, ฝรั่ง ฯลฯ เป็นต้น เพราะจะเป็นการช่วยเพิ่มการดูดซึมของเหล็กประเภทไม่ใช่อีมได้อย่างมาก จึงเป็นวิธีการป้องกันการขาดเหล็กได้อย่างมีประสิทธิภาพและค่อนข้างประหยัดด้วย (Hallberg and Rossander, 1984)

เนื่องจากวิตามินซีละลายตัวง่าย เมื่อถูกความร้อน แสงสว่าง หรือมีสารออกซิไดซ์อื่น เมื่อวิตามินซีสูญเสียไป ก็จะทำให้คุณสมบัติต่าง ๆ ที่กล่าวมาข้างต้นหมดไปด้วย ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าควรได้รับวิตามินซี อย่างน้อย 50 มิลลิกรัม ในแต่ละมื้อ เพื่อเพิ่มการดูดซึมของธาตุเหล็กประเภทไม่ใช่อีม โดยรับประทานรวมกันไป จึงจะเห็นผลการเสริมได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Hallberg and Rossander, 1984) นอกจากนี้ยังพบว่า ผลการเพิ่มนั้นแปรโดยตรงตามขนาดของวิตามินซีที่ได้รับมากขึ้นด้วย (International Nutritional Anemia Consultative Group, 1981-1982)

กรดอินทรีย์ชนิดอื่น ๆ ที่ได้จากผลไม้ชนิดต่าง ๆ นอกเหนือจากกรดแอสคอร์บิกก็มีส่วนช่วยเพิ่มการดูดซึมของเหล็กประเภทไม่ใช่อีมได้เช่นกัน แม้ว่า จะในระดับที่ต่ำกว่าก็ตาม กรดอินทรีย์ดังกล่าว ได้แก่ กรดซิตริก (citric acid); มารีค (malic acid); แลคติก (lactic acid); ซัคซินิก (succinic acid) และ ทาร์ตาริก (tartaric acid) (Gillooly, 1983)

ปัจจัยเพิ่มการดูดซึมของเหล็กที่กล่าวมาทั้งหมด จะมีประสิทธิภาพหรือไม่ ขึ้นอยู่กับส่วนประกอบของอาหารนั้น ๆ ด้วยว่ามีสารยับยั้งการดูดซึมของเหล็กอยู่มากน้อยเพียงใด ซึ่งถ้ามีมากเกินไป ก็อาจจะหักล้างฤทธิ์การเสริมลง จนไม่พบว่า กรดอินทรีย์สามารถเพิ่มการดูดซึมของเหล็กได้ (Cook et al., 1984; Hallberg, 1984)

โปรตีนจากเนื้อสัตว์บางชนิด เช่น เนื้อวัว เนื้อปลา หรือ เนื้อไก่ (MFP) ตลอดจนเครื่องในสัตว์เช่น เลือด, ตับ พบว่ามีส่วนส่งเสริมการดูดซึมของเหล็กประเภทไม่ใช่อีมด้วย แต่กลไกนั้นไม่ทราบแน่นอนอาจเป็นไปได้ว่า

กรดอะมิโน ชนิด ซีสเทอีน (cysteine) ที่มีในเนื้อสัตว์เหล่านั้นเป็นตัวที่เพิ่มการดูดซึมก็เป็นได้ (International Nutritional Anemia Consultative Group, 1981-1982)

ส่วนสารยับยั้ง หรือขัดขวางการดูดซึมของเหล็กประเภทไม่โซอิมมีมากมายหลายชนิด อาทิเช่น สารแทนนิน ในใบชา (Disler et al., 1975); สารโพลีฟีนอลิก (polyphenolic) ในกาแฟ (Derman et al., 1978); สารฟอสโฟโปรตีน (phosphoprotein) ในไข่แดง (Callender et al., 1970); สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็กกับแคลเซียม (calcium) และฟอสเฟต (phosphate) (Monsen and Cook, 1976); สารไฟเตท (phytate) ในผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง (Hallberg and Rossander, 1982) นอกจากนี้ยังมีสารเจือปนในอาหารหลายชนิด ที่มีส่วนยับยั้งการดูดซึมของเหล็กด้วย เช่น EDTA (Ethylene diamine tetra-acetic acid) (Monsen, 1988; Cook and Monsen, 1976) หรือแม้แต่ยาลดกรดบางชนิดที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมคาร์บอเนต (calcium carbonate); แมกนีเซียมออกไซด์ (magnesium oxide); โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate); ก็มีส่วนลดการดูดซึมของเหล็กที่ไม่โซอิมด้วยเช่นกัน (Seligman et al., 1984) ซึ่งระดับของการยับยั้งหรือลดการดูดซึมของสารแต่ละชนิดที่กล่าวมาจะไม่เท่ากัน

ในภาวะปกติ จะมีการสูญเสียเหล็กออกจากร่างกาย ประมาณวันละ 0.90-1.05 มิลลิกรัม (Fairbank and Beutler, 1988) ซึ่งปริมาณนี้จะไม่ทำให้เกิดอาการขาดเหล็ก ถ้าหากมีเหล็กสะสมในร่างกายอย่างเพียงพอ เพราะร่างกายสามารถนำเหล็กที่ปลดปล่อยออกมาจากการสลายของเม็ดเลือดแดงกลับมาใช้ได้ อีก โดยทั่วไปร่างกายจะเสียเหล็กไปจากการหลุดลอกของเซลล์จากระบบทางเดินอาหาร และผิวหนังประมาณวันละ 1 มิลลิกรัม ในเพศชาย และ 0.5 มิลลิกรัม ในเพศหญิง ซึ่งเรียกว่าเป็นการสูญเสียขั้นพื้นฐาน (basic losses) ในเพศหญิงจะมีการสูญเสียเหล็กเพิ่มขึ้น ได้อีก 2 ทางคือ ทางเลือดประจำเดือน (menstrual blood) โดยเฉลี่ยเดือนละ 46 มิลลิลิตร ซึ่งคิดเฉลี่ยทำให้มีการเสียเหล็กเพิ่มประมาณ 0.5-1.0 มิลลิกรัมต่อวัน ดังนั้นความต้องการเหล็กในหญิงวัยเจริญพันธุ์จะเพิ่มขึ้น คือ ต้องการประมาณ 1.5-2.0 มิลลิกรัมต่อวัน อีกทางที่ทำให้เพศหญิงมีการสูญเสียเหล็กเพิ่มขึ้นคือ การตั้งครรภ์ และการคลอดบุตร รวมทั้งเหล็กที่ออกไปกับน้ำนมที่ใช้เลี้ยง

ลูกด้วย ตลอดระยะเวลาการตั้งครรภ์ผู้เป็นแม่จึงมีความต้องการเหล็กโดยเฉลี่ยสูงถึง 3.5 มิลลิกรัมต่อวัน และในระยะให้นมบุตร ต้องการเพิ่มขึ้นกว่าเดิม วันละประมาณ 1 มิลลิกรัม (Hallberg, 1984; Curt, 1983)

สาเหตุของการขาดเหล็ก

มักเกิดจากความไม่สมดุลย์ระหว่างจำนวนเหล็กที่ดูดซึมกับจำนวนเหล็กที่สูญเสียไป ทำให้เกิดการขาดเหล็กที่จะนำไปสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไขกระดูกสาเหตุต่าง ๆ ที่เป็นไปได้ก็คือ

1. การสูญเสียเลือดเป็นระยะเวลานาน โดยเฉพาะสาเหตุจากโรคพยาธิปากขอ และพยาธิแส้ม้า โรคพยาธิปากขอนี้เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ (Srinophakul, 1974) สาเหตุอื่น ๆ ได้แก่ การมีแผลในกระเพาะอาหาร ภาวะการติดเชื้อ ลำไส้อักเสบเรื้อรัง เลือดกำเดาออกเรื้อรัง (Monsen, 1988)

2. การดูดซึมเหล็กเข้าไปไม่เพียงพอ เช่น อูจจาระร่วงเรื้อรัง มีความผิดปกติของการดูดซึม (malabsorption syndrome) หรือร่างกายไม่สามารถนำเหล็กที่ถูกดูดซึมแล้วไปใช้ได้ เช่น โรคเลือดทาลัสซีเมีย (thalassemia); การขาดแร่ธาตุทองแดง หรือ วิตามิน เอ เป็นต้น

3. ภาวะที่ร่างกายต้องการเหล็กมากขึ้น เช่น เต็มวัยเจริญเติบโต หญิงมีครรภ์ และหญิงให้นมบุตร (Monsen, 1988; Hallberg, 1966) สตรีคุมกำเนิด โดยวิธีใส่ห่วงที่มีทองแดงเป็นส่วนประกอบ (Kivijarvi, 1986) สตรีที่เริ่มรับประทานอาหารมังสวิรัต (Helman and Darnton-Hill, 1987)

4. การสะสมเหล็กมีน้อยมาแต่เกิด เช่น เต็มคลอดก่อนกำหนด

5. ได้รับอาหารที่มีเหล็กไม่เพียงพอ (iron poor diet) รวมทั้งเหล็กที่ได้รับไม่อยู่ในสภาพที่จะดูดซึมได้ (Hereberg, 1986)

ภาวะการขาดเหล็ก แบ่งได้เป็น 3 ระยะตามลำดับคือ

1. ภาวะพร่องเหล็ก (iron depletion) เป็นภาวะที่เหล็กในร่างกายที่สะสมไว้ในรูปของเฟอร์ริตินลดต่ำกว่า 12 ไมโครกรัม/ลิตร ซึ่งสามารถตรวจพบได้ในซีรัม ระยะนี้จะไม่ปรากฏอาการซีด หรืออาการใด ๆ เลย การตรวจทางชีวเคมีอื่น ๆ เช่น ฮีมาโตคริต (hematocrit) ฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ทรานส์เฟอร์ริน ล้วนอยู่ในระดับปกติ แต่ถ้าไม่ได้รับการรักษา เพื่อทดแทน เหล็กที่สะสมไว้จะหมดลง และส่งผลให้เกิดการขาดในระยะต่อไป (Cook et al., 1974)

2. ภาวะขาดเหล็ก (iron deficiency) แต่ไม่มีอาการซีด ช่วงนี้จะพบว่าเฟอร์ริตินที่สะสมหมดลงหรือน้อยกว่า 12 ไมโครกรัม/ลิตร ขณะเดียวกันจำนวนของ โพรโตพอร์ไฟรินในเม็ดเลือดแดงอิสระ (free erythrocyte protoporphyrin) (FEP) ซึ่งเป็นตัวที่จะรวมกับเหล็กได้ เป็นฮีม จะมีค่าสูงกว่า 100 ไมโครกรัม/เดซิลิตร เนื่องจากขาดเหล็กที่จะมารวมและเกิดเป็นฮีม FEP จึงเหลือว่างอยู่เป็นจำนวนมาก (Cook and Finch, 1979; Cook et al., 1985)

3. ภาวะซีดหรือโลหิตจางเนื่องจากขาดเหล็ก (iron deficiency anemia) ถ้ายังคงมีการขาดเหล็กรุนแรงมากขึ้น จะมีความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง คือจะมีขนาดเล็กลงสีจาง (microcytic hypochromic anemia) (Moore, 1975) เหล็กไม่เพียงพอที่จะนำไปสร้างฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ทำให้ฮีโมโกลบินลดต่ำกว่า 12 กรัม/เดซิลิตร ซึ่งเป็นค่าปกติ (ตารางที่ 3,4)

ตารางที่ 3 แสดงค่าปกติต่ำสุดของระดับฮีโมโกลบิน และฮีมาโตคริตในคนปกติ
ซึ่งเสนอโดยองค์การอนามัยโลก (WHO) (WHO, 1972)



กลุ่มบุคคลและอายุ	ฮีโมโกลบิน (กรัม/เดซิลิตร)	ฮีมาโตคริต (%)
เด็ก :		
6 เดือน-6 ปี	11	33
6 ปี -14 ปี	12	36
ผู้ใหญ่ :		
ชาย	13	39
หญิง	12	36
หญิงมีครรภ์	11	33

ตารางที่ 4 ดรรชนีที่แสดงภาวะขาดเหล็กระดับต่าง ๆ (Laosombat, 1981)

พารามิเตอร์	ปกติ	ภาวะพร่อง เหล็ก	ภาวะขาดเหล็ก แต่ไม่ซีด	ภาวะเลือดจาง เนื่องจากขาดเหล็ก
ซีรัมเฟอร์ริติน (serum ferritin) (ไมโครกรัม/ลิตร)	60	<12	<12	<12
% อิ่มตัวของทรานส์เฟอร์ริน (Transferrin saturation)	35	35	<16	<16
FEP (ไมโครกรัม/เดซิลิตร)	30	30	>100	>100
ฮีโมโกลบิน (กรัม/เดซิลิตร)	>12	>12	>12	<12

ถ้าปล่อยให้ร่างกายขาดเหล็กจนเกิดภาวะซีดโดยไม่ได้รับการรักษา จะทำให้ออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทั่วร่างกายไม่เพียงพอ หัวใจต้องทำงานหนักขึ้น บีบตัวเร็วขึ้น เพื่อให้การขนส่งเลือดทริจำนวนเกี่ยวมากขึ้น ออกซิเจนจึงเพียงพอ ผู้ที่มีภาวะซีดจึงทำงานหนักไม่ได้ เพราะเหนื่อยหอบหน้ามืด และเวียนศีรษะง่าย (Cook and Finch, 1979; Cook et al., 1985)

การวินิจฉัย :

การวินิจฉัยจากค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินแต่เพียงอย่างเดียว ไม่สามารถจะวินิจฉัยได้ว่าเป็นโลหิตจางจากการขาดเหล็กหรือไม่ เพราะการขาดโฟเลท (folate) หรือการติดเชื้อเรื้อรังก็ทำให้ค่าฮีโมโกลบินต่ำได้ และค่าความเข้มข้นของฮีโมโกลบินก็เป็นค่าที่เชื่อถือไม่ค่อยได้ เนื่องจากเป็นค่าที่มีการกระจายค่อนข้างกว้างในคนปกติ ค่าที่ค่อนข้างได้ผลเชื่อถือได้ ควรดูจากลักษณะวิทยาของเซลล์ (cell morphology) ได้แก่ ซีรัม หรือพลาสมาเฟอร์รีติน (Cook et al., 1974; Walter et al., 1973; Jacobs and Worwood, 1975) ในขณะที่ค่าความอิ่มตัวของทรานส์เฟอร์ริน (transferrin saturation) (TS), FEP และระดับฮีโมโกลบินจะได้ผลชัดเจนในโลหิตจางประเภทอื่น เช่น โรคติดเชื้อเรื้อรัง เพราะโรคโลหิตจางประเภทนี้ พบว่ายังมีเหล็กที่ค่อนข้างเพียงพอ ถึงกระนั้นก็ตาม การตรวจหาค่าเพียงตัวใดตัวหนึ่ง จะให้ผลที่ไม่ดี เพราะมีปัจจัยหลายอย่างมาเกี่ยวข้อง การจะตัดสินใจว่าเป็นภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็กในระดับใด ก็ต่อเมื่อมีค่าการวัดอย่างน้อย 2 ค่า คือซีรัมเฟอร์รีติน, FEP, TS หรือ ฮีโมโกลบิน (Cook and Finch, 1979)

นอกจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้ว ยังสามารถตรวจจากอาการที่ปรากฏ เช่น ประวัติ อาการซีดโดยสังเกตที่สีของเล็บ, ริมฝีปาก, เปลือกตา ด้านใน, ลิ้นสีเยนและซีด, เล็บมีลักษณะเป็นรูปงอคล้ายช้อน (koilonychia), ปากนกกระจอก (angular stomatitis), เส้นผมร่วงหลุดง่าย, เหนื่อยหอบง่าย, นอนไม่หลับ, กลืนอาหารลำบาก (dysphagia), รับประทานสิ่งแปลก ๆ เช่น ดิน (pica) (Elwood 1973; Pollitt and Leibel, 1976) ในขณะเดียวกันก็มีนักวิทยาศาสตร์ ให้ข้อสังเกตว่า ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจะลดลง ในผู้ป่วยที่ขาดเหล็ก (Chandra and Saraya, 1975; Machougall et al., 1975)

ผลเสียของการขาดเหล็กต่อร่างกาย : คือ

1. ประสิทธิภาพในการทำงานด้อยลงกว่าคนปกติ (Viteri and Torong, 1974) มีรายงานจากอินโดนีเซียว่าคนงานที่ทำงานในไร่อ้อย ที่มีภาวะการขาดเหล็ก ทำงานได้ประสิทธิภาพน้อยกว่าคนปกติ (Basta et al., 1979) หญิงคนงานในไร่ชาของประเทศศรีลังกาก็เช่นกัน (Gardner et al., 1977 ; Edgerton, 1979)

2. ประสิทธิภาพการเรียนรู้ลดลง ความจำเสื่อม เป็นเด็กเชื่องซึม ไม่กระตือรือร้น จากการศึกษาในเด็กวัยเรียนจำนวน 2,163 คนของจังหวัดชลบุรี พบว่าเด็กนักเรียนร้อยละ 28 เป็นโรคโลหิตจาง และเป็นกลุ่มที่มีสติปัญญาและผลสัมฤทธิ์ทางการศึกษาด้อยกว่าเด็กปกติ (Hathirat et al., 1987)

3. ความต้านทานต่อโรคลดลง เนื่องจากมีความผิดปกติของการเปลี่ยนรูปร่างของเม็ดเลือดขาว (lymphocyte transformation) และความสามารถในการทำลายเซลล์แบคทีเรียเปลี่ยนแปลงไปจึงทำให้มีการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจส่วนต้นได้ง่ายขึ้น (Vyas and Chandra, 1984; Joynson and Walker, 1972, Tanphaichitr and Dahlan, 1983, Kulapongs, 1974)

4. ประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อลดลง เนื่องจากเอนไซม์-อัลฟาไกลีเซอรอลฟอสเฟตดีไฮโดรจีเนส (α -glycerol phosphate dehydrogenase) ต่ำลง และเหล็กเป็นส่วนประกอบของเอนไซม์นี้ ผลคือทำให้เกิดภาวะที่ร่างกายเป็นกรด เนื่องจากมีกรดแลคติกสะสม (Lactic acidosis) จึงทำให้กล้ามเนื้อทำงานไม่ได้ตามปกติ (Finch et al., 1979)

การรักษา :

วิธีการรักษาที่สำคัญ คือ การให้รับประทานยาเม็ดในรูปเฟอร์รัสให้เพียงพอ ในเวลาที่เหมาะสม เนื่องจากการดูดซึมเหล็กในรูปแบบนี้ มีประสิทธิภาพสูงสุด จึงนิยมใช้เกลือของเฟอร์รัสในการรักษาไม่ว่าเป็น เฟอร์รัสซัลเฟต (ferrous sulfate) เฟอร์รัสกลูโคเนต (ferrous gluconate) เฟอร์รัสฟูมาเรต (ferrous fumarate) เฟอร์รัสซัคซิเนต (ferrous

succinate) แต่ส่วนมากจะนิยมเลือกใช้ เกลือซัลเฟตมากที่สุด เพราะดูดซึมดีกว่าเกลือนชนิดอื่น ยกเว้นซัคซิเนตซึ่งดีกว่าซัลเฟต ร้อยละ 30 (Hallberg et al., 1971) นอกจากนี้ปริมาณเหล็กที่มีอยู่ในเกลือซัลเฟต แต่ละเม็ดก็สูงและราคาถูกกว่ามาก

โดยทั่วไป ผู้ใหญ่ที่อยู่ในภาวะขาด แพทย์จะให้การรักษาโดยให้เฟอร์รัสซัลเฟต วันละ 3 เม็ด (มีธาตุเหล็กประมาณ 60 มิลลิกรัม ต่อเม็ด) เวลาที่เหมาะสมที่สุด สำหรับยาชนิดนี้ คือ ให้ระหว่างมื้ออาหาร ถึงแม้ว่าอาหารจะมีส่วนลดชีวอนูเคราะห์ (bioavailable) ของเหล็กลงกว่าครึ่ง แต่พบว่ามีผลลดการระคายเคืองต่อทางเดินอาหารได้ (Kerr and Davidson, 1958)

ในเด็กทารกและเด็กเล็ก ควรระมัดระวัง ขนาดของยาที่ให้ การคำนวณขนาดของยาที่จะให้โดยประมาณ คือ 2.5-5.0 มิลลิกรัมของธาตุเหล็กต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม และแบ่งให้ 3 เวลา เช่นเดียวกับในผู้ใหญ่ ถ้าเด็กรับประทานยาเม็ดไม่ได้ ต้องให้ในรูปของยาน้ำ ซึ่งหลังจากที่เด็กรับประทานแล้ว ต้องให้แปรงฟัน และดื่มน้ำตามมาก ๆ เพราะยานี้จะทำให้ฟันดำได้

ผลข้างเคียงของยาชนิดนี้ อาจพบได้ว่ามีอาการ อูจจาระร่วง ท้องผูก คลื่นไส้ อาเจียน ปวดแสบยอดอก (heartburn) ปวดเกร็งบริเวณช่องท้อง (Solveil, 1970) ซึ่งพบอาการเหล่านี้ได้บ่อย อาจเกิดภายใน 2 ชั่วโมง หลังจากให้ยา วิธีลดอาการดังกล่าว ทำได้ 2 วิธี คือ ลดขนาดของยาลง จากวันละ 3 เวลา เหลือเพียงวันละ 1 ครั้ง หรือให้รับประทานร่วมกับอาหาร ผลข้างเคียงของยานี้ขึ้นกับขนาดที่ใช้รักษา

การตอบสนองต่อการรักษา พบว่าระดับของเม็ดเลือดแดงจะดีขึ้นภายใน 48-72 ชั่วโมง โดยระดับของเม็ดเลือดแดง (reticulocyte) จะขึ้นสูงสุดภายใน 10 วัน ส่วนฮีโมโกลบินพบว่า จะเริ่มสูงขึ้นหลังจาก 3 วันไปแล้ว โดยเพิ่มขึ้นทีละน้อย ประมาณวันละ 0.1-0.35 กรัม/เดซิลิตร ภายใน 6-8 สัปดาห์ ภาวะโลหิตจางก็จะหายไป แต่ควรรักษาต่ออีก 6-12 เดือน เพื่อให้เหล็กสะสมในร่างกายเพิ่มขึ้น (Bothwell, 1979) อัตราการดูดซึม

ของเหล็กขึ้นอยู่กับสภาวะเลือดจางของแต่ละคน ในช่วงแรกของการรักษา จึงเห็นผลได้ชัดเจนกว่าในช่วงหลัง

สาเหตุของความล้มเหลวในการรักษา มักมาจากผู้ป่วยไม่ยอมรับประทานยาตามที่แพทย์สั่ง เนื่องจากกลัวต่อผลข้างเคียงของยานั้น; มีการดูดซึมของเหล็กที่ไม่สมบูรณ์; อาจเป็นเพราะมีโรคของลำไส้เล็ก; รับประทานร่วมกับอาหารโดยเฉพาะ ชา-กาแฟ หรือมีการเสียเลือดอย่างต่อเนื่องในอัตราที่สูงกว่าไขกระดูกจะสามารถสร้างมาทดแทน หรือซิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ภาวะการขาดเหล็ก

การให้เหล็กทางหลอดเลือดดำ มีความจำเป็นในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานยาเม็ดได้ เนื่องจากมีความผิดปกติในทางเดินอาหาร ไม่สามารถดูดซึมเหล็กได้ตามปกติ สูญเสียเหล็กไปกับเลือดอย่างมากจนไม่สามารถให้โดยการรับประทานได้ทัน หรือในกรณีที่ยังหาสาเหตุของการเสียเลือดไม่พบการให้เหล็กโดยวิธีนี้ แม้จะได้ผลค่อนข้างเร็วก็ตาม แต่ก็ควรคำนึงถึงราคาที่สูงกว่ามากและความปลอดภัยซึ่งมีน้อยกว่าด้วย (Mc Curdy, 1975; Reed and Bertino, 1981)

นอกจากวิธีการรักษาที่กล่าวมาแล้ว อาจมีวิธีป้องกันการขาดเหล็กได้โดย เสริมเหล็กในอาหารโดยการเติมเหล็กลงในอาหารที่รับประทานเป็นประจำในท้องถิ่นนั้น ๆ เหล็กที่ใช้เติมต้องเป็นเหล็กที่ดูดซึมได้ดี และไม่ทำให้อาหารนั้นมีกลิ่นรสเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม สามารถเก็บได้นาน แต่บางครั้งพบว่าไม่ได้รับประทานนี้มากนัก เนื่องจากปริมาณที่เติมน้อยไป และทำให้อาหารนั้นหืนง่าย (Hall, 1988 ; Tanphaichitr, 1979) สำหรับประเทศไทย ได้มีการเติมเหล็กลงในเครื่องปรุงรส เช่น น้ำปลา (ร่มไทร สุวรรณิก, 2523; Charoenlarp, 1984; Garby and Areekul, 1974)