บทความปริทัศน์
Review Article

การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับโรคเลือดในทางทันตกรรม

Laboratory Investigations in Dental Related Hematological Diseases

ชัชศรี เขื่อนสุวรรณ
สำนักงานโรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chatsri Kuansuwan
Dental Hospital Office, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม.ทันตสาร 2550; 28(1-2) : 7-19
CM Dent J 2007; 28(1-2) : 7-19

บทคัดย่อ

โรคเลือดจัดเป็นโรคที่พบได้บ่อยว่ามีความเกี่ยวข้องกับภาวะในช่องปาก ทันตแพทย์จึงควรมีความรู้ที่จะประเมินผู้ป่วยที่มีโรคเลือด เช่นการซักประวัติ การตรวจทางร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ บทความนี้จะนำเสนอเกี่ยวกับการตรวจเลือด โดยเน้นการตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ ซึ่งทันตแพทย์สามารถส่งตรวจ และวิเคราะห์ผลการตรวจจากห้องปฏิบัติการได้

คำไขรหัส: การตรวจทางห้องปฏิบัติการ, โรคเลือด

Abstract

Hematological disease is one of the common systemic diseases which associated to oral condition. The dentist must be knowledgeable regarding the evaluation of the patient such as history, physical examination and laboratory investigation. This article will review the blood test focus on the complete blood count (CBC) which the dentist should be able to request and analyze the result from the laboratory test.

Key word: Laboratory investigation, hematological disease

บทนำ

โรคเลือดเป็นโรคทางระบบชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อยว่าสามารถก่อให้เกิดพยาธิสภาพในช่องปาก อาทิเช่น การมีเลือดออกจากเหงือก เหงือกบวม มีแผลในช่องปาก อาการปวดแสบปวดร้อนที่เยื่อเมือก ซึ่งหากทันตแพทย์ได้ตรวจพบ และวินิจฉัยได้ว่าเป็นอาการจากโรคเลือด ก็จะเป็นการช่วยเหลือผู้ป่วยได้เร็วยิ่งขึ้นหรือในกรณีที่โรคเลือดนั้นยังไม่แสดงอาการทางช่องปาก เช่น ผู้ป่วยที่มีเกร็ดเลือดต่ำลง แม้ว่าอาจจะไม่มากพอที่จะเกิดเลือดออกเอง แต่จะมีผลกระทบต่อการรักษาทางทันตกรรม ทำให้ต้องมีการวางแผนการรักษาเป็นกรณีเฉพาะ ซึ่งในการให้การวินิจฉัยโรคทางระบบเลือดนั้น นอกจากการซักประวัติและการตรวจร่างกายแล้ว ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ก็เป็นอีกข้อมูลหนึ่งที่จะช่วยในการประเมินสภาวะของผู้ป่วยได้ ทันตแพทย์จึงควรได้ทราบเกี่ยวกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตั้งแต่การเลือกการทดสอบ

ที่จะส่งตรวจ ผลที่จะได้จากการส่งตรวจ และการวิเคราะห์ผลที่ได้ โดยในส่วนของการตรวจทางห้องปฏิบัติการนี้ขอเน้นเกี่ยวกับ **การตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ (complete blood count, CBC)** เนื่องจากเป็นการตรวจเลือดที่เป็นการตรวจประจำ (routine) ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลทุกแห่งสามารถให้บริการได้ และผลการตรวจจะแสดงผลเกี่ยวกับส่วนประกอบของเลือดครบทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด ซึ่งผลการตรวจที่ได้จะช่วยให้ทันตแพทย์ให้การวินิจฉัยหรือแยกกลุ่มความผิดปกติของผู้ป่วยได้ จากนั้นจะได้กล่าวถึงการตรวจอื่นๆ เพิ่มเติมแล้วแต่ความผิดปกติของผู้ป่วยโดยทันตแพทย์จะส่งตรวจ หรือร่วมกับแพทย์เฉพาะทางโลหิตวิทยา ในการส่งตรวจและวิเคราะห์ผลก็ได้

อาการทางช่องปากที่เกี่ยวข้องกับโรคเลือด

มีอาการของโรคเลือดที่แสดงออกในช่องปากหลายลักษณะซึ่งจะสรุปถึงเป็นเบื้องต้นก่อน จากนั้นจะกล่าวในรายละเอียดถึงโรคต่างๆ ต่อไป อาการแสดงเหล่านั้นได้แก่ เลือดออกบริเวณเหงือก เลือดออกตามไรฟัน โดยเฉพาะร่วมกับการมีจุดเลือดออก (petechiae) ที่ผิวหนัง ซึ่งเป็นผลมาจากเกร็ดเลือดลดลง โดยอาจเกิดจากมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน หรือเกร็ดเลือดต่ำจากสาเหตุอื่นๆ เหงือกบวม (gum hypertrophy) จะพบในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน จากการมีเซลล์ตัวอ่อนของเม็ดเลือดขาวไปแทรกซึมที่บริเวณนี้ ลิ้นอักเสบ (glossitis) ลิ้นเลี่ยน (glossy tongue) หรือร่วมกับอาการปวดแสบปวดร้อนเมื่อรับประทานอาหารรสจัด จะพบในผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดสารอาหาร เยื่อเมือกช่องปากซีด พบได้ทั้งผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวและผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดสารอาหาร แต่ถ้าซีดแบบสีเหลืองมะนาว ก็อาจจะเกี่ยวข้องกับธาลัสซีเมีย มีการสบฟันผิดปกติ กระดูกขากรรไกรบนเจริญมาก และมีใบหน้าแบบมองโกลอยด์ เหล่านี้เป็นลักษณะที่บ่งถึงการเป็นธาลัสซีเมีย มีแผลหายช้า (delayed wound healing) จากการถอนฟันหรือการผ่าตัด จะพบได้ทั้งในผู้ป่วยโลหิตจางจากการขาดสารอาหาร และผู้ป่วยธาลัสซีเมีย แผลอักเสบที่มุมปาก (angular cheilitis) มักจะพบในโลหิตจางจากการขาดสารอาหาร โดยเฉพาะการขาดธาตุเหล็ก การติดเชื้อในช่องปาก โดยเฉพาะการติดเชื้อราสามารถพบได้ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว และโลหิตจางจากการขาดสารอาหาร โดยเฉพาะการขาดธาตุเหล็ก

การตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ (CBC)

การตรวจนับเม็ดเลือดนั้นสามารถตรวจได้ทั้งแบบตรวจด้วยมือ (manual) และการใช้เครื่องตรวจอัตโนมัติ (automated) ซึ่งประกอบด้วยการตรวจ 4 อย่างที่สำคัญ คือ **การวัดความเข้มข้นของฮีโมโกลบิน (Hemoglobin concentration, Hb)** เป็นการวัดปริมาณของฮีโมโกลบินที่ทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจนที่อยู่ในเลือด มีค่าปกติ = 13.5-17.5 กรัมต่อดล. ในผู้ชายและ 12.0-16.0 กรัมต่อดล. ในผู้หญิง **การวัดฮีมาโตคริต (Hematocrit, Hct)** เป็นการวัดถึงร้อยละของปริมาตรของเม็ดเลือดแดงอัดแน่นต่อเลือดทั้งหมด ค่าปกติเท่ากับร้อยละ 41-51 ในผู้ชายและร้อยละ 36-45 ในผู้หญิง **การนับจำนวนเม็ดเลือดขาว** (White blood cell count, WBC) มีค่าปกติอยู่ระหว่าง 4,500-11,000 เซลล์ต่อ ลบ.มม. และ**การตรวจเสมียร์เลือด** (Blood smear examination) เป็นการตรวจเพื่อนับแยกชนิดของเม็ดเลือดขาว (Differential white cell count) ตรวจดูความผิดปกติของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ และการประมาณจำนวนเกร็ดเลือด

โดยการนับแยกชนิดของเม็ดเลือดขาว คือการตรวจนับพร้อมกับจำแนกชนิดเซลล์เม็ดเลือดขาวอย่างน้อย 100 เซลล์ ซึ่งจำนวนเม็ดเลือดขาวปกติที่จะพบได้ในเสมียร์เลือดได้แก่ นิวโทรฟิล (neutrophil) ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) โมโนไซต์ (monocyte) อีโอซิโนฟิล (eosinophil) และเบโซฟิล (basophil) ซึ่งจำนวนที่พบคือ ร้อยละ 50-70, ร้อยละ 20-40, ร้อยละ 2-8, ร้อยละ 1-3 และร้อยละ 0-1 ตามลำดับ

ส่วนการตรวจดูลักษณะของเม็ดเลือดแดงนั้น เม็ดเลือดแดงปกติ จะรายงานเป็นเม็ดเลือดแดงติดสีเข้มปกติและขนาดปกติ (normochromic and normocytic) ส่วนลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติที่พบได้ มีดังนี้ เม็ดเลือดแดงติดสีซีด (hypochromic) ภาวะเม็ดเลือดแดงหลากขนาด (anisocytosis) หมายถึง เม็ดเลือดแดงมี

ขนาดใหญ่กว่าปกติ (macrocytic) หรือเล็กกว่าปกติ (microcytic) ภาวะเม็ดเลือดแดงผิดรูป (poikilocytosis) หมายถึง เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างผิดปกติ นอกจากนี้ยังมีเม็ดเลือดแดงตัวอ่อนที่อาจพบได้ คือ ภาวะเม็ดเลือดแดงมีสีไม่เท่ากัน (polychromasia) และเม็ดเลือดแดงที่ยังมีนิวเคลียส (Nucleated red blood cell, NRBC)

การประมาณจำนวนของเกร็ดเลือด ถ้าปกติจะรายงานเป็นพอเพียง (adequate) กรณีมากหรือน้อยกว่าปกติ จะรายงานเป็นมากขึ้น (increase) หรือน้อยลง (decrease) ตามลำดับ[1]

ในกรณีที่ตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ด้วยเครื่องตรวจอัตโนมัตินั้น นอกเหนือจากที่จะได้ผลการตรวจรวดเร็วกว่า และมีความแม่นยำกว่าการตรวจด้วยมือแล้ว เครื่องตรวจยังสามารถรายงานผลการตรวจเพิ่มขึ้นนอกเหนือจากการตรวจด้วยมือ อาทิเช่น การนับเกร็ดเลือด (platelet count) การนับเม็ดเลือดแดง (red blood cell count) ค่านับสัมบูรณ์ของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ (absolute white blood cell count) ค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงที่ต่างปริมาตรกัน (red cell distribution width, RDW) การรายงานผลของค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง (RBC indices) ซึ่งมีอยู่ 3 ค่าคือ ค่าเฉลี่ยของปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular volume, MCV) ค่าเฉลี่ยของปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (mean corpuscular hemoglobin, MCH) และค่าเฉลี่ยของปริมาณของฮีโมโกลบินต่อเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC) เป็นต้น ซึ่งผลการตรวจที่เพิ่มมานี้จะช่วยในการประเมินผู้ป่วยได้ละเอียดมากขึ้น[2]

จากการตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ ที่ให้ผลการตรวจดังที่กล่าวไว้ ทำให้เมื่อเกิดพยาธิสภาพกับระบบเลือด ก็จะพบความผิดปกติได้ และหากเสริมด้วยการตรวจอื่น ก็จะทำให้ได้ผลการวินิจฉัยที่แน่นอน ดังที่จะได้กล่าวต่อไปถึงความผิดปกติบางอย่างที่พบได้บ่อยและสิ่งที่พบได้จากการตรวจทางโลหิตวิทยา

1. ความผิดปกติเกี่ยวกับเม็ดเลือดขาว

ก. มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน (Acute leukemia)

เป็นกลุ่มของโรคที่เกิดจากความผิดปกติของไขกระดูก มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (immature hematopoietic cells or blast cells) อย่างมากมาย ควบคุมไม่ได้ และไม่มีการเจริญเติบโตเป็นเซลล์ตัวแก่ โดยที่เซลล์ที่เพิ่มขึ้นเหล่านี้จะกระจายไปในกระแสเลือด และสะสมตามอวัยวะต่างๆ เช่นไขกระดูก ตับ ม้าม เป็นต้น

มะเร็งเม็ดเลือดขาวจะแบ่งตามการดำเนินของโรคได้เป็นแบบเฉียบพลัน (acute) และแบบเรื้อรัง (chronic) และยังแบ่งตามสายของเซลล์ตัวอ่อนที่ผิดปกติว่าเป็นชนิดมัยอีลอยด์ (myeloid) หรือลิมฟอยด์ (lymphoid) โดยที่อุบัติการณ์ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวในประเทศไทยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น จาก 3.7 รายในเพศชายและ 3.2 รายในเพศหญิงต่อแสนรายจากการสำรวจในปี 1990 เป็น 3.9 รายในเพศชายและ 3.4 รายในเพศหญิงต่อแสนรายจากการสำรวจในปี 1996[3,4] นอกจากนี้ยังมีการเก็บข้อมูลของโรงพยาบาลศิริราช ที่พบอัตราการเพิ่มขึ้นของมะเร็งเม็ดเลือดขาวตั้งแต่ปี 1977-1999 เช่นกัน[5] แต่ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะแบบเฉียบพลัน เนื่องจากมีอุบัติการณ์มากกว่าแบบเรื้อรัง นั่นคือในเด็กจะพบมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมฟอยด์ (acute lymphoblastic leukemia, ALL) ได้ประมาณร้อยละ 80[6] และในผู้ใหญ่จะพบมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (acute myelogenous leukemia, AML) ได้มากกว่าร้อยละ 85[7] อีกทั้งมะเร็งเม็ดเลือดขาวก็เป็นมะเร็งชนิดที่พบได้มากที่สุดในเด็ก[8] สำหรับในประเทศไทย การสำรวจมะเร็งเม็ดเลือดขาวในเด็ก พบว่าร้อยละ 65.7 เป็นเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมฟอยด์ โดยพบในเด็กชายมากกว่าเด็กหญิง[9] และพยาธิสภาพที่จะพบในช่องปาก มักจะเกิดในแบบเฉียบพลันมากกว่าแบบเรื้อรัง โดยเฉพาะอาการที่เกี่ยวข้องกับการมีเกร็ดเลือดต่ำมักจะเป็นสิ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบทันตแพทย์ รวมถึงโรคปุ่มน้ำเหลือง (lymphadenopathy) บริเวณศีรษะและคอ[10]

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน มักจะเกิดเร็วภายในไม่กี่อาทิตย์หรือไม่กี่เดือน จากการที่มีเซลล์มะเร็งแทรกซึมเข้าไปในไขกระดูก ทำให้ไขกระดูกทำงานได้น้อยลง อาการที่พบได้แก่ มีภาวะโลหิตจาง มีจุดเลือดออก ติดเชื้อง่าย มีไข้ มีเลือดกำเดาออก รู้สึกไม่สบายและปวดกระดูก รวมถึงอาการที่

เกิดจากเซลล์มะเร็งแทรกซึมเข้าไปในอวัยวะอื่นๆ เช่น ปุ่มน้ำเหลือง ตับ ม้าม เป็นต้น[11] ขณะที่อาการทางช่องปากจะพบเยื่ออ่อนบุช่องปากซีด มีแผลที่มีลักษณะไม่จำเพาะเจาะจง เหงือกบวมโต ร่วมกับมีการอักเสบ การติดเชื้อราหรือไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ มีจุดเลือดออกที่เยื่อเมือกข้างแก้มหรือลิ้น เลือดออกมากหลังการขูดหินปูนหรือถอนฟัน ซึ่งอาการเหงือกบวมและมีเลือดออกบริเวณเหงือกอาจเป็นอาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบทันตแพทย์ ทำให้ทันตแพทย์อาจจะเป็นผู้พบผู้ป่วยก่อนแพทย์ได้[12-15] ซึ่งการมีเยื่อบุช่องปากซีดและเชื้อราแคนดิดา อัลบิแคนส์ จัดเป็นอาการที่พบได้บ่อย[16] สำหรับอาการเหงือกบวมนั้นอาจเกิดจากทั้งการแทรกซึมของเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemic cell infiltrate) และการงอกเกินจากการอักเสบ (inflammatory hyperplasia) โดยที่มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดมัยอีโลโมโนซัยทิก และชนิดโมโนซัยทิก (acute myelomonocytic leukemia and acute monocytic leukemia) จะพบอาการเหงือกบวมมากกว่ามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นๆ[12,14,17,18]

จากการการตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน จะพบการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาว (leukocytosis) และเป็นเม็ดเลือดขาวตัวอ่อน (blast cell) เม็ดเลือดขาวตัวแก่ลดลง ระดับฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตต่ำลง และเกร็ดเลือดต่ำ เมื่อเจาะไขกระดูกมาตรวจก็จะพบการเพิ่มจำนวนของเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนมากกว่าร้อยละ 25 ของเซลล์ในไขกระดูกทั้งหมด เมื่อพิจารณาถึงลักษณะของเม็ดเลือดขาวตัวอ่อน หากเป็นเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนที่มาจากสายลิมฟอยด์ ก็จะวินิจฉัยว่าเป็น **มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดลิมฟอยด์ (acute lymphoblastic leukemia, ALL)** แต่หากเป็นเม็ดเลือดขาวตัวอ่อนที่มาจากสายมัยอีลอยด์ หรือสายอื่นๆ ก็จะวินิจฉัยว่าเป็น **มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์** หรือ**มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันชนิดที่ไม่ใช่ลิมฟอยด์ (acute nonlymphoblastic leukemia, ANLL)** ในกรณีที่เม็ดเลือดขาวตัวอ่อนไม่มีลักษณะที่เด่นชัดที่จะบอกว่ามาจากสายใด ก็จะต้องอาศัยการย้อมชนิดพิเศษเพื่อดูส่วนประกอบในเซลล์เม็ดเลือดนั้น (cytochemistry staining) เข้ามาช่วย เช่น การย้อมเอนไซม์มัยอีโลเพอร์ออกซิเดส (myeloperoxidase), การย้อมเพริออดิกแอซิดชีฟ (periodic acid Schiff, PAS) เป็นต้น[11,19]

สำหรับการที่จะแยกชนิดย่อยของมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลันทั้งชนิดมัยอีลอยด์ หรือลิมฟอยด์ ตามการแบ่งของเฟรนช์อะเมริกันบริทิช (French-American-British (FAB) classification) หรือการแบ่งขององค์การอนามัยโลก เพื่อความสะดวกในการวางแผนการรักษาและการพยากรณ์โรค สามารถทำได้โดยการตรวจดูลักษณะของเซลล์ตัวอ่อนซึ่งต้องอาศัยผู้ที่มีประสบการณ์ในการดูเสมียร์เลือด[20] พร้อมทั้งการตรวจพิเศษเพิ่มเติม เช่น การตรวจโครโมโซม การย้อมพิเศษ[21] การตรวจแอนติเจนบนผิวเซลล์[22,23] การตรวจการแสดงออกของยีนส์[24] เป็นต้น

ข. มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (Lymphoma)

เป็นกลุ่มโรคที่เซลล์ในต่อมน้ำเหลืองเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็ง แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ นอนฮอดจ์กินลิมโฟมา (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) และโรคฮอดจ์กิน (Hodgkin disease) มีอุบัติการณ์ของประเทศไทยเท่ากับ 2.4 รายต่อแสนคน[3] โดยส่วนใหญ่จะเป็นชนิดนอนฮอดจ์กินลิมโฟมา[25] ผู้ป่วยจะมีต่อมน้ำเหลืองโต อาจมีก้อนตามร่างกาย มีไข้ น้ำหนักลด มีเหงื่อออกตอนกลางคืน[26] ทันตแพทย์อาจมีบทบาทในการเป็นผู้วินิจฉัยผู้ป่วยมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่จะแสดงอาการที่ส่วนศีรษะและลำคอก่อนบริเวณอื่น ผู้ป่วยมักจะมีเยื่อบุช่องปากซีด มีการติดเชื้อราแคนดิดา อัลบิแคนส์[16] มักจะพบการบวมบริเวณใบหน้าหรือมีก้อนในช่องปาก มีรอยโรคแบบเจริญเกินของเหงือก (hyperplastic gingival lesion) โดยอาจจะมีแผลเปื่อยหรือไม่มีก็ได้[27-30] การวินิจฉัยที่เฉพาะเจาะจงจะได้จากการตัดชิ้นเนื้อของอวัยวะในระบบต่อมน้ำเหลืองมาตรวจทางพยาธิวิทยา การตรวจเซลล์วิทยา (cytology) หรือไขกระดูกด้วยวิธีอิมมิวโนฟีโนไทพ์ (Immunophenotyping) รวมไปถึงการใช้วิธีทางอณูชีววิทยา (molecular biology) แต่อย่างไรก็ดีสำหรับห้องปฏิบัติการทั่วไป ในการตรวจเลือดจะพบภาวะโลหิตจาง เกร็ดเลือดลดลง

เม็ดเลือดขาวลดลง จากการที่มีการแทรกซึมเข้าไปในไขกระดูก และอาจมีลิมโฟไซต์เพิ่มขึ้นได้ แต่หากโรครุนแรงขึ้นอาจพบเซลล์มะเร็ง และมีเกร็ดเลือดเพิ่มขึ้น[31] อาจจะตรวจหาการติดเชื้อไวรัส เช่น ไวรัสเอดส์[28,29,32,33] ไวรัสเอปสไตน์บาร์[34-36] เป็นต้น เพื่อหาสาเหตุของโรค นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติจากการตรวจการทำงานของตับ (liver function test) อัตราการตกของเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น (raised erythrocyte sedimentation rate, ESR) และเอนไซม์แลคเทตดีฮัยโดรจีเนส (lactate dehydrogenase, LDH) เพิ่มขึ้น[31,37]

ค. นิวโทรพีเนีย และอะแกรนูโลซัยโตซิส (Neutropenia and Agranulocytosis)

นิวโทรพีเนียหมายถึงภาวะที่มีนิวโทรฟิลต่ำกว่า 1,500 เซลล์ต่อลบ.มม. ขณะที่อะแกรนูโลซัยโตซิสจะหมายถึงภาวะรุนแรงของนิวโทรพีเนียร่วมกับการลดลงของเบโซฟิลและอีโอซิโนฟิล ทั้งในกระแสเลือดและในไขกระดูก โดยพบเม็ดเลือดขาวชนิดที่มีแกรนนูลน้อยกว่า 500 เซลล์ต่อลบ.มม.[38] อุบัติการณ์ของโรคอะแกรนูโลซัยโตซิสจากการสำรวจในกรุงเทพมหานคร พบเพียง 0.8 คนต่อล้านคนต่อปี แต่จะพบมากขึ้นเป็น 4.3 คนต่อล้านคนต่อปี ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป โดยที่ปัจจัยการเกิดมักเกี่ยวข้องกับการใช้ยาในหลายๆ กลุ่ม โดยเฉพาะยาต้านไทรอยด์ (antithyroid drugs)[39] เนื่องจากเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะนิวโทรฟิล จะมีบทบาทในการป้องกันการติดเชื้อ ผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดชนิดนี้ลดลง จึงทำให้มีการติดเชื้อง่าย มีแผลเปื่อย (ulcerative) ที่เยื่อเมือก การมีเหงือกอักเสบแบบเนคโรไทซิง (necrotizing gingivitis) สูญเสียการยึดเกาะระหว่างเหงือกกับฟัน และหากร่วมกับการมีปัจจัยอื่นเสริม เช่น แผ่นคราบจุลินทรีย์ หรือหินน้ำลาย อาจส่งผลให้เกิดฟันโยก หรือหลุดไปได้ มีกลิ่นปากและมีแผลเจ็บปวดในช่องปาก โดยการติดเชื้อจะสัมพันธ์กับระดับของนิวโทรฟิลที่ลดลง หรือหากโรคนี้เกิดจากการใช้ยา เมื่อหยุดการใช้ยาอาการในช่องปากก็จะดีขึ้นได้[40-43]

2. ความผิดปกติเกี่ยวกับเม็ดเลือดแดง

ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะภาวะโลหิตจาง (anemia) เนื่องจากเป็นพยาธิสภาพที่เกี่ยวกับเม็ดเลือดแดงที่พบได้บ่อยที่สุด โลหิตจางไม่ใช่โรค แต่เป็นอาการแสดงที่เกิดจากการมีความผิดปกติ หรือเกิดจากโรคบางอย่างทำให้เกิดภาวะที่มีเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดน้อยกว่าปกติ ส่วนใหญ่จะใช้ระดับของฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตเป็นเกณฑ์สำหรับบอกถึงความรุนแรง

มีสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะโลหิตจางอยู่ 3 กลุ่มใหญ่ๆ คือ การสร้างเม็ดเลือดแดงผิดปกติ เกิดจากการขาดสารอาหารที่จำเป็นในการสร้างเลือด หรือการเจริญเติบโตของเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกผิดปกติ การทำลายเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นหรือเม็ดเลือดแดงแตกง่าย เช่น การมีฮีโมโกลบินที่ผิดปกติและธาลัสซีเมีย การพร่องเอนไซม์ในเม็ดเลือดแดง การมีแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดแดงทำให้เกิดฮีโมลัยติกอะนีเมีย มักจะพบร่วมกับมีเรติคูโลไซต์ (reticulocyte) เพิ่มขึ้น หรือมีการเสียเลือด เช่น อุบัติเหตุทำให้เสียเลือดเฉียบพลัน หรือมีเลือดออกในระบบทางเดินอาหารเกิดการเสียเลือดแบบเรื้อรัง เป็นต้น[44]

การวินิจฉัยภาวะโลหิตจางนั้น จะได้มาจากการซักประวัติ (เช่น ระยะเวลาที่มีอาการ ประวัติครอบครัว อาการทางร่างกายอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกัน ยาหรือสารเคมีที่ได้รับ) การตรวจทางร่างกาย (เช่น ผิวซีด ตาเหลือง ลิ้นเลี่ยน แดง ม้ามโต เป็นต้น) และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่การตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ ซึ่งจะช่วยประเมินภาวะโลหิตจาง จนถึงวิเคราะห์หาสาเหตุได้ระดับหนึ่ง โดยอาศัยระดับของฮีโมโกลบินและรูปร่างของเม็ดเลือดแดง ขณะที่การตรวจด้วยเครื่องอัตโนมัติจะช่วยวิเคราะห์ค่าดัชนีเม็ดเลือดแดงได้ ซึ่งทำให้บอกถึงสาเหตุของโลหิตจางได้อย่างคร่าวๆ ดังแสดงในตารางที่ 1 จากลักษณะของเม็ดเลือดแดง หรือค่าดัชนีเม็ดเลือดแดง หากทันตแพทย์ต้องการการวินิจฉัยที่แน่นอน ก็สามารถส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมได้

สำหรับในประเทศไทยสาเหตุของภาวะโลหิตจางจะเกิดจาก 2 สาเหตุใหญ่ ๆ คือ โลหิตจางจากการขาดสารอาหาร และโรคธาลัสซีเมีย

ตารางที่ 1 *การใช้ค่า MCV และ RDW ในการแบ่งกลุ่มความผิดปกติของภาวะโลหิตจาง[45]*

Table 1 *Classification of anemia based on MCV and RDW*

	RDW ต่ำหรือปกติ	RDW สูง
MCV ต่ำ (microcytosis)	Anemia of chronic disorder Thalassemia trait Hemoglobin E trait	Iron deficiency anemia Thalassemia disease
MCV ปกติ (normocytosis)	Anemia of chronic disorder Anemia of renal disease Trait form of some hemoglobino-pathies Acute blood loss Hereditary spherocytosis Myelodysplastic syndrome	Mixed nutritional deficiency Early iron, folate or vitamin B12 deficiency Sickle cell anemia Some hemoglobino-pathies Sideroblastic anemia Myelodysplasia
MCV สูง (macrocytosis)	Aplastic anemia Myelodysplastic syndrome	Megaloblastic anemia (folate or vitamin B12 deficiency) Immune hemolytic anemia

RDW = red cell distribution width
MCV = mean corpuscular volume

ก. โลหิตจางจากการขาดสารอาหาร (Nutrition deficiency anemia)

เกิดจากการขาดสารอาหารที่จำเป็นในการสร้างเม็ดเลือดแดง ซึ่งอาจเกิดจากการรับประทานไม่เพียงพอ การดูดซึมผิดปกติ มีการสูญเสียมากกว่าปกติ หรือร่างกายต้องการเพิ่มขึ้น ภาวะโลหิตจางลักษณะนี้มักจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ ทำให้ร่างกายมีการปรับตัว ผู้ป่วยจึงมีการแสดงออกเพียงเล็กน้อยเท่านั้น สารอาหารที่มีความจำเป็นในการสร้างเม็ดเลือดแดง ได้แก่ เหล็ก ไวตามิน บี 12 และ โฟเลต เนื่องจากเหล็กเป็นส่วนประกอบสำคัญของฮีโมโกลบิน เมื่อรับประทานเข้าไปแล้วจะถูกดูดซึมที่ลำไส้ มีทรานสเฟอริน (transferrin) ช่วยในการขนส่ง และสะสมในรูปของเฟอริติน (ferritin) และฮีโมซิเดอริน (hemosiderrin) ส่วนการขาดไวตามิน บี 12 และ โฟเลตจะมีผลทำให้การสร้างดีเอนเอผิดปกติ และชะลอการแบ่งตัวของเซลล์ การเจริญของนิวเคลียสกับไซโทพลาซึมไม่สอดคล้องกัน เซลล์จะมีขนาดใหญ่กว่าปกติ เรียกภาวะนี้ว่า เมกกาโลบลาสติกอะนีเมีย (megaloblastic anemia)

ผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดสารอาหารจะมีอาการทางคลินิกและช่องปากคล้ายๆ กันคือ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร เหนื่อยง่าย เวียนศีรษะ ใจสั่น[44] อาการในช่องปากที่สำคัญคือ เยื่อเมือกซีด ลิ้นมีสีแดงและเลี่ยน มีอาการปวดแสบปวดร้อนเมื่อทานอาหารรสจัด เกิดแผลที่เยื่อเมือกง่าย มุมปากอักเสบ (angular cheilitis) การติดเชื้อแคนดิดา แผลจากการผ่าตัดจะหายช้ากว่าปกติ[15,46-48] สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็ก (iron deficiency anemia, IDA) สามารถพบอาการเหล่านี้เป็นอาการเริ่ม ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการเกี่ยวกับภาวะโลหิตจางอื่นๆ ได้ แม้ว่าค่าทางโลหิตวิทยาจะแสดงว่า ผู้ป่วยเกิดภาวะโลหิตจางมากแล้วก็ตาม และภายหลังได้รับการเสริมอาหารแล้ว อาการทางช่องปากก็จะกลับสู่ปกติเร็วกว่าค่าทางโลหิตวิทยาเช่นกัน[46,49] จากการตรวจทางเซลล์วิทยาโดยการขูดเซลล์ที่กระพุ้งแก้มไปศึกษา พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการขาดเหล็กจะมีเซลล์ที่มีขนาดใหญ่ นิวเคลียสขยายเพิ่มขึ้นและอัตราส่วนระหว่างนิวเคลียสกับไซโตพลาซึมเพิ่มขึ้น[50]

ในระยะแรกของการขาดเหล็ก ผู้ป่วยอาจจะยังไม่มีอาการ และไม่พบความผิดปกติจากการตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ สิ่งที่ลดลงคือ เฟอริทิน (ferritin) ซึ่งเป็นเหล็กสะสมของร่างกาย การลดลงของเฟอริทินจึงเป็นเหมือนสัญญาณแรกของการขาดเหล็ก[51-53] จนเมื่อเหล็กสะสมหมด ก็จะทำให้ระดับของเหล็กในเลือดลดลง ร่างกายก็จะสร้างทรานเฟอริน (transferrin) ซึ่งเป็นโปรตีนสำหรับขนส่งเหล็กในร่างกายเพิ่มขึ้น ทำให้อัตราส่วนของเหล็กกับความสามารถในการจับเหล็กในเลือด (serum iron and total iron binding capacity ratio) น้อยลง จนเมื่อการขาดเหล็กนานขึ้นจนกระทบกับการสร้างเม็ดเลือดแดง จึงจะพบฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริตลดลง มีเม็ดเลือดแดงขนาดเล็กและติดสีซีด (microcytic and hypochromic) หากภาวะโลหิตจางเกิดมานานหรืออาการรุนแรงขึ้น อาจพบภาวะเม็ดเลือดแดงผิดรูปได้ (poikilocytosis) ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการเกี่ยวข้องกับ

การขาดเหล็ก นอกจากการตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ และการตรวจสเมียร์เลือดแล้ว ก็น่าจะตรวจวัดระดับของเหล็กในเลือด ความสามารถในการจับเหล็กในเลือด โดยเฉพาะการตรวจวัดระดับของเฟอริทินซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กันดีกับปริมาณของเหล็กสะสมและปริมาณของเหล็กในไขกระดูก[52,54-57]

ส่วนผู้ป่วยที่ขาดไวตามิน บี 12 และโฟเลต จะพบเม็ดเลือดแดงที่ขนาดใหญ่ (macrocytic) และค่าความกว้างของการกระจายตัวของเม็ดเลือดแดงที่ต่างปริมาตรกัน (RDW) เพิ่มขึ้น และยังพบนิวโทรฟิลขนาดใหญ่ การแบ่งจำนวนก้อน (lobe) ของนิวเคลียสเพิ่มขึ้น (hypersegmented neutrophil) ควรตรวจวัดระดับของไวตามิน บี 12 และ โฟเลตในเลือดเพิ่มเติม[46,57,58]

ข. ภาวะโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลายมากขึ้น

ภาวะที่เม็ดเลือดแดงอายุสั้นหรือถูกทำลายเร็วกว่าปกติ เรียกว่า ภาวะฮีโมลัยซิส (hemolysis) หากอัตราการทำลายมากกว่าไขกระดูกจะสร้างมาชดเชยได้ก็จะเกิดภาวะโลหิตจาง เรียกว่า ฮีโมลัยติกอะนีเมีย (hemolytic anemia) โดยสาเหตุการเกิดสามารถแบ่งตามพยาธิกำเนิดได้ 2 อย่างคือ

1. เกิดจากความผิดปกติของตัวเม็ดเลือดแดง ได้แก่ ฮีโมโกลบิโนพาธี (hemoglobinopathy) ธาลัสซีเมีย (thalassemia) และการพร่องเอนไซม์กลูโคสซิกซ์ฟอสเฟตดีไฮโดรจีเนส (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G-6-PD) เป็นต้น

2. เกิดจากความผิดปกตินอกตัวเม็ดเลือดแดง ได้แก่ ออโตอิมมูนฮีโมลัยติกอะนีเมีย (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) หรือ การติดเชื้อมาลาเรีย เป็นต้น

ลักษณะทางคลินิกที่บ่งว่าผู้ป่วยเกิดภาวะฮีโมลัยติกอะนีเมีย คือ มีอาการซีด อ่อนเพลีย โดยที่หากอาการเกิดขึ้นเฉียบพลันมักพบในผู้ป่วยที่พร่องเอนไซม์ G-6-PD มีโรคออโตอิมมูน หรือติดเชื้อมาลาเรีย ขณะที่ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมักมีอาการแบบเรื้อรัง ค่อยเป็นค่อยไป และอาการอื่นๆ ได้แก่ ดีซ่าน (jaundice) ปัสสาวะสีเข้มม้ามโต มีการเปลี่ยนแปลงของโครงร่างกระดูกเกิดเป็นใบหน้าแบบมองโกลอยด์ (mongoloid facies) อาการในช่องปากพบการเจริญของขากรรไกรบนมากผิดปกติ ทำให้การสบฟันผิดปกติ เยื่อบุช่องปากซีด หรือเหลืองดีซ่าน จากภาพรังสีมีการสูญเสียของทราเบคคิวล่ากระดูกขากรรไกรมีความเข้มลดลง[15,59] การเจริญพัฒนาของฟันช้ากว่าปกติ[60] ความยาวของฟันและรากฟันของฟันกรามล่างซี่ที่หนึ่งสั้นกว่ากลุ่มควบคุม[61] พบการเกิดฟันผุได้มากกว่าประชากรทั่วไป[62,63] ในประเทศไทยถือว่ามีความชุกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียค่อนข้างสูง โดยมีผู้ป่วยร้อยละ 1 ของประชากรคือประมาณ 6 แสนราย มีเด็กแรกเกิดที่เป็นโรคปีละ 1 หมื่นราย และมีผู้ที่เป็นพาหะของโรคถึงร้อยละ 40 ของประชากรคือประมาณ 24 ล้านคน[64]

ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรง หรือมีอาการทางร่างกายชัดเจน จากการตรวจนับเม็ดเลือดแบบสมบูรณ์ และการตรวจสเมียร์เลือด จะพบฮีโมโกลบินต่ำ ค่าเฉลี่ยของปริมาตรของเม็ดเลือดแดง (MCV) ค่าเฉลี่ยของปริมาณของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCH) ต่ำ ส่วนรูปร่างของเม็ดเลือดแดงจะพบเม็ดเลือดแดงที่ติดสีซีด (hypochromic) เม็ดเลือดแดงขนาดเล็ก (microcytic) ภาวะเม็ดเลือดแดงผิดรูป (poikilocytosis) ได้มาก พบเรติคูโลไซต์เพิ่มขึ้น รวมถึงสามารถพบเม็ดเลือดแดงที่มีนิวเคลียส (NRBC) ได้ ระดับของฮีโมโกลบิน และจำนวนเม็ดเลือดแดงที่มีรูปร่างผิดปกติจะเป็นตัวช่วยบอกระดับความรุนแรงของโรคได้ ผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการเหลือง (jaundice) จะมีพลาสมาสีเหลือง (icteric plasma) แสดงว่าระดับของบิลิรูบินในเลือดเพิ่มขึ้น ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ หรือเป็นพาหะ (carrier) ผลการตรวจมักไม่ชัดเจน เม็ดเลือดแดงอาจมีรูปร่างผิดปกติเพียงเล็กน้อย ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะต้องอาศัยการตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัย[65,66]

การวินิจฉัยผู้ป่วยและผู้ที่เป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมีย นอกจากจะอาศัยระดับของฮีโมโกลบิน และรูปร่างของเม็ดเลือดแดงแล้ว หากต้องการทราบชนิดของความผิดปกติที่จำเพาะมากขึ้น ก็จะต้องมีการตรวจเพิ่มเติมอีกดังนี้

1. การตรวจกรองอย่างง่าย เช่น การทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดง (one tube osmotic fragility test, OF) การตกตะกอนของฮีโมโกลบินที่ผิด

ปกติด้วยสีไดคลอโรฟีนอลอินโดลฟีนอล (dichlorophenol-indolphenol, DCIP) การย้อมตะกอน (inclusion bodies) ในเม็ดเลือดแดง, การตรวจฟีตัลเซลล์ (fetal cell) หรือ Hb F เป็นต้น โดยเฉพาะการทดสอบความเปราะของเม็ดเลือดแดง และการตกตะกอนของฮีโมโกลบินที่ผิดปกติด้วยสีไดคลอโรฟีนอลอินโดลฟีนอลนั้น ได้มีการศึกษาถึงความไวและความจำเพาะ ซึ่งก็พบว่าเมื่อใช้การทดสอบทั้งสองนี้ร่วมกัน ก็สามารถคัดกรองผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียได้อย่างมีประสิทธิภาพ[67-71] โดยที่การตรวจกรองเหล่านี้จะสามารถช่วยแยกชนิดของธาลัสซีเมียได้อย่างคร่าวๆ จนถึงสามารถระบุผู้ที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมียได้ ดังแสดงในตารางที่ 2

2. การตรวจยืนยัน เช่น การตรวจชนิดของฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing) ด้วยวิธีอีเลกโทรโฟรีซิส หรือโครมาโตกราฟฟี จนถึงการตรวจพันธุกรรมที่ผิดปกติของสายโกลบินของผู้ป่วยด้วยวิธีพีซีอาร์ (PCR) ซึ่งจะทำให้ทราบชนิดของธาลัสซีเมีย หรือการเป็นพาหะของโรคได้อย่างแน่นอน แต่การตรวจยืนยันด้วยวิธีเหล่านี้มักจะอาศัยเครื่องมือและน้ำยาตรวจที่มีราคาแพง และต้องใช้ผู้ที่มีความชำนาญในการตรวจและแปลผล[66,73,74]

ตารางที่ 2 *การคัดกรองผู้ป่วยธาลัสซีเมียด้วยการทดสอบอย่างง่าย*[72]

Table 2 *Screening of thalassemia by simple tests*

	OF test	DCIP test	Inclusion bodies	Fetal cell
β- 0 - major thalassemia	3+	-	-	4+
β- + - major thalassemia	3+	-	-	1+ - 3+
β- thalassemia with Hb E	2+	+	-	1+ - 3+
Heterozygous β- thalassemia	1+	-	-	Normal/ trace
Heterozygous Hb E	1+	+	-	Normal
Hb H disease	2+	+	1+ - 4+	Normal/ trace
Heterozygous - α 1 thalassemia	1+	-	Trace	Normal
Heterozygous - α 2 thalassemia	1+	-	Trace	Normal

OF test = osmotic fragility test

DCIP test = dichlorophenol-indolphenol test

3. ความผิดปกติเกี่ยวกับเกร็ดเลือด

โรคเกร็ดเลือดต่ำที่ไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)

เป็นกลุ่มอาการเกร็ดเลือดต่ำที่เกิดจากมีภูมิต้านเนื้อเยื่อของตนเอง (autoimmune) ต่อเกร็ดเลือด ทำให้เกร็ดเลือดถูกทำลายอย่างมาก และรวดเร็วเกินกว่าที่ไขกระดูกจะสร้างมาทดแทนได้ ผู้ป่วยจะมีอาการเลือดออกง่าย โดยความรุนแรงจะขึ้นกับระดับของเกร็ดเลือด การวินิจฉัยจะได้จากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจเลือดแบบสมบูรณ์ร่วมกับการตรวจเสมียร์เลือด ซึ่งจากการตรวจเลือดจะพบเกร็ดเลือดต่ำอย่างเดียว โดยไม่พบความผิดปกติอื่น (isolated thrombocytopenia)[75] อาจพบเกร็ดเลือดขนาดใหญ่ (giant platelet) ได้ เม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงปกติ ยกเว้นในรายที่ผู้ป่วยมีการเสียเลือดเป็นเวลานาน จะพบลักษณะของเม็ดเลือดแดงที่เกี่ยวข้องกับภาวะโลหิตจางได้

อาการส่วนใหญ่จะพบเพียงมีจ้ำเลือด (purpura) เลือดกำเดาไหล (epistaxis) และมีเลือดออกบริเวณเหงือก การมีเลือดออกในปัสสาวะ ในทางเดินอาหาร หรือในสมองพบได้น้อย โดยที่การมีเลือดออกบริเวณเหงือกมักเป็นอาการนำให้ผู้ป่วยมาพบทันตแพทย์ ผู้ป่วยที่มีเกร็ดเลือดมากกว่า 50,000 ต่อลบ.มม. มักไม่พบปัญหาเลือดออกเอง จัดเป็นผู้ป่วยไร้อาการ (asymptomatic ITP) จะตรวจพบเมื่อตรวจร่างกายประจำปี ตรวจเลือดก่อนผ่าตัด หรือเมื่อผ่าตัดแล้วมีเลือดออกมากผิดปกติ จึงเป็นกลุ่มที่ต้องระวังเมื่อจะให้การผ่าตัด ผู้ป่วยที่มีเกร็ดเลือดอยู่ระหว่าง 30,000-50,000 ต่อลบ.มม. จะเกิดมีจ้ำเลือด (ecchymosis) ได้ง่ายเมื่อถูกกระแทก และจะเกิดจุดเลือดออกหรือปื้นเลือดได้เอง เมื่อมีเกร็ดเลือดอยู่ระหว่าง 10,000-30,000 ต่อลบ.มม. แต่ถ้าเกร็ดเลือดน้อยกว่า 10,000 ต่อลบ.มม. จะเกิดเลือดออกภายในร่างกายได้ ในไขกระดูกจะพบจำนวนเซลล์ตัวอ่อนของเซลล์ที่สร้างเกร็ดเลือด (megakaryocyte) ปกติหรือเพิ่มขึ้น ซึ่งแสดงว่าไขกระดูกพยายามที่จะผลิตเกร็ดเลือดเพิ่ม อย่างไรก็ตามอาจจะตรวจหาโรคภูมิต้านเนื้อเยื่อของตนเองชนิดอื่นๆ เพื่อแยกสาเหตุอื่นออกไป ได้แก่ การตรวจแอลอีเซลล์ (LE cell) การตรวจแอนตินิวเคลียร์แฟคเตอร์ (anti-nuclear factor, ANF) เป็นต้น ซึ่งเป็นสาเหตุ

ของโรคเกร็ดเลือดต่ำ จากภูมิต้านเนื้อเยื่อของตนเองแบบทุติยภูมิ (secondary autoimmune thrombocytopenia)[76] สิ่งที่สำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ การควบคุมการมีเลือดออกเองจากเหงือก การรักษาที่เสี่ยงต่อการมีเลือดออกควรทำในโรงพยาบาล และให้การรักษาร่วมกับแพทย์

4. ความผิดปกติของไขกระดูก

โรคไขกระดูกฝ่อ (Aplastic anemia)

จะหมายถึงภาวะเม็ดเลือดทุกชนิดต่ำลง (pancytopenia) ร่วมกับการลดลงของเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือด (hematopoietic cell) ทำให้การสร้างเลือดลดลง เกิดจากการล้มเหลวของไขกระดูก (bone marrow failure) ในการผลิตทั้งเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด ซึ่งในประเทศไทยแม้โรคนี้จะมีอุบัติการณ์น้อยคือเพียงประมาณ 3-5 คนต่อล้านคนต่อปี แต่ก็เป็นจำนวนที่สูงกว่าประเทศทางตะวันตกมาก โดยมีโอกาสพบได้ในกลุ่มผู้ที่สัมผัสกับสารพิษในสิ่งแวดล้อมโดยเฉพาะกลุ่มเบนซีน และการใช้ยาฆ่าแมลงในเกษตรกร[77,78] ผู้ป่วยจะมีอาการซีด เหนื่อยง่ายและเพลีย มีไข้ อาจมีการติดเชื้อร่วมด้วย มีจุดเลือดออกที่ผิวหนัง[79] ในช่องปากพบมีเลือดออกจากเหงือก โดยเฉพาะเมื่อเกร็ดเลือดต่ำกว่า 25,000 เซลล์ต่อลบ.มม. เหงือกอักเสบ มีจุดเลือดออกที่เพดาน เยื่อบุช่องปาก มีการติดเชื้อรา และไวรัสในช่องปาก อนามัยช่องปากไม่ดี[80-82] เมื่อตรวจไขกระดูกจะพบเซลล์ไขมันเพิ่มขึ้น ขณะที่เซลล์ต้นกำเนิดของไขกระดูก (marrow stem cell) ลดลง (fat:hemopoiesis ratio > 3:1) โดยไม่พบลักษณะของมะเร็งของเซลล์ต้นกำเนิดของเม็ดเลือดในไขกระดูก[78] ผลการตรวจเลือดจะพบภาวะโลหิตจางแบบขนาดและการติดสีปกติ (normochromic and normocytic anemia) โดยมีการลดลงของเรติคูโลไซต์ด้วย เม็ดเลือดขาวลดลง นิวโทรฟิลต่ำกว่า 1,500 เซลล์ต่อลบ.มม. เกร็ดเลือดต่ำ (ในรายที่รุนแรงเกร็ดเลือดอาจจะต่ำกว่า 10,000 ต่อลบ.มม.) การวินิจฉัย คือ ผู้ป่วยจะต้องมีผลการตรวจอย่างน้อย 2 ใน 3 ลักษณะดังต่อไปนี้ ได้แก่ 1) เม็ดเลือดขาวที่มีแกรนูล (granulocytes) ต่ำกว่า 500 เซลล์ต่อลบ.มม. 2) เกร็ดเลือดน้อยกว่า 20,000 ต่อลบ.มม. หรือ 3) เรติคูโลไซต์ต่ำกว่าร้อยละ 1[83]

บทสรุป

โรคเลือดกับสุขภาพช่องปากนับว่ามีความเกี่ยวข้องกันมาก ทันตแพทย์จึงควรได้ตระหนักถึงความสำคัญ ตั้งแต่การที่ทันตแพทย์จะเป็นผู้ที่พบผู้ป่วยเป็นคนแรก อันเนื่องจากโรคเลือดบางชนิดที่มีพยาธิสภาพแสดงออกในช่องปากก่อนอาการทางร่างกาย หรืออาจจะเป็นการได้รับการส่งต่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วจากแพทย์ เพื่อขอคำปรึกษา หรือเพื่อให้การรักษาทางทันตกรรมที่จะต้องมีการวางแผนการรักษาให้เหมาะสม ความรู้ความเข้าใจ การซักประวัติ การตรวจทางร่างกาย และโดยเฉพาะการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะช่วยให้ทันตแพทย์ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง สามารถประเมินสภาวะของผู้ป่วยได้ ก็จะช่วยให้การรักษาทางทันตกรรมมีความมั่นใจและปลอดภัยต่อผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. นฤดี โภไคศวรรย์. การตรวจโลหิตวิทยาพื้นฐาน. ใน นิศารัตน์ โอภาสเกียรติกุล, วัฒนา เลี้ยววัฒนา, ดาราวรรณ วนะชิวนาวิน, มงคล คุณากร, วนิดา วงศ์ถิรพร, บรรณาธิการ. *พยาธิวิทยาคลินิก = Clinical pathology*. กรุงเทพฯ : สมาคมพยาธิวิทยาคลินิกไทย; 2545: 235-42.
2. นวพรรณ จารุรักษ์. เครื่องวิเคราะห์เม็ดเลือดอัตโนมัติ: เทคโนโลยีแห่งปัจจุบันและอนาคต. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2545; 12(4): 309-29.
3. Vatanasapt V, Martin N, Sriplung H, *et al*. Cancer incidence in Thailand, 1988-1991. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1995; 4: 475-83.
4. Sriplung H, Sontipong S, Martin N, *et al*. Cancer incidence in Thailand, 1995-1997. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2005; 6: 276-81.
5. Mitacek E, Brunnemann KD, Polednak AP, Limsila T, Bhothisuwan K, Hummel CF. Rising leukemia rates in Thailand: the possible role of benzene and related compounds in cigarette smoke. *Oncology Reports* 2002; 9: 1399- 403.

6. Escalon E. Acute lymphocytic leukemia in childhood. *Int Pediatr* 1999; 14: 83-9.
7. Cousin GCS. Oral manifestations of leukemia. *Dental Update* 1997; 24: 67-70.
8. Wiangnon S, Kamsa-ard S, Jetsrisuparb A, *et al*. Childhood cancer in Thailand: 1995-1997. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2003; 4: 337-43.
9. Kamsa-ard S, Wiangnon S, Kamsa-ard S, Suwanrungruang K, Jetsrisuparb A, Horsith S. Trends in incidence of childhood leukemia, Khon Kaen, Thailand, 1985-2002. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006 ; 7: 75-8.
10. Stafford R, Sonis S, Lockhart P, Sonis A. Oral pathoses as diagnostic indicators in leukemia. *Oral Surg* 1980; 50(2): 134-9.
11. Beven DH. Haematological disease. In Axford JS, O'Callaghan CA, editor. *Medicine*. 2nd edition. Massachusetts: Blackwell Science; 2007: 994-1077.
12. Demirer S, Ozdemir H, Sencan M, Marakoglu I. Gingival hyperplasia as an early diagnostic oral manifestation in acute monocytic leukemia: a case report. *Eur J Dent* 207; 2: 11-4.
13. Hou GL, Huang JS, Tsai CC. Analysis of oral manifestations of leukemia: a retrospective study. *Oral Dis* 1997; 3: 31-8.
14. Wu J, Fantasia JE, Kaplan R. Oral manifestations of acute myelomonocytic leukemia: a case report and review of the classification of leukemias. *J Periodontol* 2002; 73: 664-8.
15. ประไพ ศิวโมกษธรรม: "อาการแสดงทางช่องปากของโรคทางระบบ: การตรวจ ลักษณะสำคัญ และการรักษาป้องกัน". ใน ภาควิชาทันตวิทยา-พยาธิวิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. *รอยโรคที่สำคัญในช่องปาก: ระบาดวิทยา-การตรวจ-ลักษณะสำคัญ และการรักษาป้องกัน*. เชียงใหม่: คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2544: 1-21.
16. Orbak R, Orbak Z. Oral condition of patients with leukemia and lymphoma. *J Nihon Univ Sch Dent.* 1997 Jun;39(2):67-70.
17. Abdullah BH, Yahya HI, Kummoona RK, Hilmi FA, Mirza KB. Gingival fine needle aspiration cytology in acute leukemia. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 55-8.
18. Cooper CL, Loewen Ruth, Shore T. Gingival hyperplasia complicating acute myelomonocytic leukemia. *J Can Dent Assoc* 2000; 66: 78-9.
19. คมกฤช ศรีสรรพศิริกุล. มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน. ใน นิศารัตน์ โอภาสเกียรติกุล, วัฒนา เลี้ยววัฒนา, ดาราวรรณ วนะชิวนาวิน, มงคล คุณากร, วนิดา วงศ์ถิรพร, บรรณาธิการ. *พยาธิวิทยาคลินิก = Clinical pathology.* กรุงเทพฯ: สมาคมพยาธิวิทยาคลินิกไทย; 2545: 331-8.
20. Lileyman JS, Hann IM, Steven RF, Eden OB, Richards SM. French-American-British (FAB) morphological classification of childhood lymphoblastic leukemia and its clinical importance. *J Clin Pathol* 1986; 39: 998-1002.
21. Neame PB, Soamboonsrup P, Brownman GP, *et al.* Classifying acute leukemia by immunophenotyping: a combined FAB-immunologic classification of AML. *Blood* 1986; 68: 1355-62.
22. Foon KA, Todd RF. Immunologic classification of leukemia and lymphoma. *Blood* 1986 ;68 (1): 1-31.
23. Jenning CD, Foon KA. Recent advances in flow cytometry: application to the diagnosis of hematologic malignancy. *Blood* 1997; 90: 2863-92
24. Bullinger L, Dohner K, Bair E, *et al.* Use of gene-expression profiling to identify prognostic subclasses in adult acute myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2004;350 (16):1605-16.
25. Supanichnant S, Sonakul D, Piankijagum A, *et al*. Malignant lymphoma in Thailand. *Cancer* 1988; 83: 1197-204.
26. ธานินทร์ อินทรกำธรชัย. Non-Hodgkin's lymphoma. *สารราชวิทยาลัยอายุรแพทย์* 2544; 18: 23-36.

27. Ramani P, Ahmed S, Janaki VR. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. *Idian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70: 172-4.
28. Dodd CL, Greenspan D, Schiodt M, *et al*. Unusual oral presentation of non-Hodgkin's lymphoma in association with HIV infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 603-8.
29. Wolvius EB, Schulten EA, van der Waal I. Non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity as the first manifestation of AIDS. *Br Dent J* 1997; 182: 107-8.
30. Fantasia JE. Diagnosis and treatment of common oral lesions found in the elderly. *Dent Clin North Am* 1997; 41: 877-90.
31. Andrade JA. Diagnosing non-Hodgkin's lymphoma. *Lab Med* 2007; 38(4): 24-7.
32. Lozada-Nur F, de Sanz S, Silverman S, Miranda C, Regezi JA. Intraoral non-Hodgkin's lymphoma in 7 patients with AIDS. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodon* 1996; 82: 173-5.
33. Laskaris G. Oral manifestations of HIV disease. *Clin Dermatol* 2000; 18: 447-55.
34. Mitarnun W, Prautkanchana J, Ishida T. Epstein-Barr virus-associated nodal malignant lymphoma in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004; 5: 268-72.
35. Thomas JA, Cotter F, Hanby AM, *et al*. Epstein-Barr virus-related oral T-cell lymphoma associated with human immunodeficiency virus immunosuppression. *Blood* 1993; 81: 3350-6.
36. Iamaroon A, Pongsiriwet S, Mahanupab P, Kitikamthon R, Pintong J. Oral non-Hodgkin lymphomas: studies of EBV and p53 expression. *Oral Dis* 2003; 9(1): 14-8.
37. Ferri FF, Danakas GT, Fairchild DG, *et al. PDxMD Hematology & oncology*. Philadelphia: Elsevier Science; 2003: 371-405.
38. HutchisonRE, Davey FR. Leukocytic disorders. In Henry JB, editor. *Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 20th edition. Philadelphia: WB Saunders; 2001: 586-622.
39. Shapiro S, Issaragrisil S, Kaufman DW, *et al.* Agranulocytosis in Bangkok, Thailand: a predominantly drug-induced disease with an unusually low incidence. Aplastic Anemia Study Group. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60(4): 573-7.
40. Rajandram RK, Ramli R, Karim F, Rahman RA, Fun LC. Necrotizing gingivitis: a possible oral manifestation of ticlopidine-induced agranulocytosis. *N Z Med J* 2007; 120(1256): U2590.
41. Cheung WS. Neutropenia in childhood with oral manifestation-a case report. *J Can Dent Assoc* 1994; 60(11): 954-5.
42. Hou GL, Tsai CC. Oral manifestation of agranulocytosis associated with methimazole therapy. *J Periodontol* 1988; 59(4): 244-8.
43. Goultschin J, Attal U, Goldstein M, Boyan BD, Schwartz Z. The relationship between peripheral levels of leukocytes and neutrophils and periodontal disease status in a patient with congenital neutropenia. *J Periodontol* 2000; 71(9): 1499-505.
44. สามารถ ภคกษมา. Approach to anemia and nutritional anemia. ใน ธำรง จิรจริยาเวช, บรรณาธิการ. *พยาธิวิทยาคลินิก*. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ร.พ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2549: 77-87.
45. Marks PW, Glader B. Approach to anemia in the adult and child. In Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, *et al. Hematology: Basic Principles and Practice*. 4th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005: 455-63.
46. Lu SY, Wu HC. Initial diagnosis of anemia from sore mouth and improved classification of anemias by MCV and RDW in 30 patients.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodon 2004; 98: 679-85.

47. Terai H, Simahara M. Atrophic tongue associated with Candida. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 397-400.
48. Iamaroom A, Linpisarn S, Kuansuwan C. Iron and vitamin B12 deficiency anaemia in a vegetarian: a diagnostic approach by enzyme-linked immunosorbent assay and radioimmunoassay. *Dent Update* 2002; 29: 223-4.
49. Pierro VS, Maia LC, Primo L, Soares FD. Case report: the importance of oral manifestations in diagnosing iron deficiency in childhood. *Eur J Paediatr Dent* 2004; 5: 115-8.
50. Gururaj N, Sivapathasundharam B, Sumathy N. Cytological findings in iron deficiency. *Indian J Dent Res* 2004; 15: 126-8.
51. Guyatt GH, Patterson C, Ali M, *et al*. Diagnosis of iron-deficiency anemia in the elderly. *Am J Med* 1990; 88:205-9.
52. Hallberg L, Bengtsson C, Lapidus L, Lindstedt G, Lundberg PA, Hulten L. Screening for iron deficiency: an analysis based on bone-marrow examinations and serum ferritin determinations in a population sample of women. *Br J Haematol*. 1993 Dec; 85: 787-98.
53. Sinclair LM, Hinton PS. Prevalence of iron deficiency with and without anemia in recreationally active men and women. *J Am Diet Assoc* 2005; 105: 975-8.
54. Massey AC. Microcytic anemia. Differential diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Med Clin North Am* 1992; 76: 549-66.
55. Kruase JR and Stolc V. Serum ferritin and bone marrow biopsy iron store, II: correlation with low serum iron and Fe/TIBC ratio less than 15%. *Am J clin Pathol* 1980; 74: 461-4.
56. Shine JW. Microcytic anemia. *Am Fam Physician* 1997; 55: 2455-62.
57. Ogedegbe HO, Csury L, Simmons BH. Anemias: a clinical laboratory perspective. *Lab Med* 2004; 35: 177-85.
58. Bressman JD, Gilmer PR Jr, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 322-6.
59. Cutando Soriano A, Gil Montoya JA, Lopez-Gonzalez Garrido Jde D. Thalassemia and their dental implications. *Med Oral* 2002; 7: 36-40
60. Hazza AM, Al-Jamal G. Dental development in subjects with thalassemia. *J Contemp Dent Prac* 2006; 7: 63-70.
61. Hazza AM, Al-Jamal G. Radiographic features of the jaws and teeth in thalassemia major. *Dentomaxillofac Radiol* 2006; 35: 283-8.
62. Hattab FN, Hazza AM, Yassin OM, al-Rimawi HS. Caries risk in patients with thalassemia major. *Int Dent J* 2001; 51: 35-8.
63. Al-Wahadni AM, Taani DQ, Al-Omari MO. Dental diseases in subjects with beta-thalassemia major. *Community Den Oral Epidemiol* 2002; 30: 418-22.
64. เสถียร สุขพณิชนันท์. การวินิจฉัยพาหะธาลัสซีเมีย. *จุลสารชมรมโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแห่งประเทศไทย* 2548; 14(2): 6-8.
65. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. Thalassemia & Hemoglobinopathies. ใน ธำรง จิรจริยาเวช, บรรณาธิการ. *พยาธิวิทยาคลินิก*. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ร.พ.รามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล; 2549: 88-95.
66. Clarke GM, Higgins TN. Laboratory investigation of hemoglobinopathies and thalassemias: review and update. *Clin Chem* 2000; 46: 1284-90.
67. Sirichotiyakul S, Tantipalakorn C, Sanguansermsri T, Wanapirak C, Tongsong T. Erythrocyte osmotic fragility test for screening of alpha-thalassemia trait in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 86: 347-50.
68. Wiwanitkit V, Suwansaksri J, Paritpokee N. Combined one-tube osmotic fragility (OF) test and dichlorophenol-indolphenol (DCIP) test screening for hemoglobin disorders, an

experience in 213 Thai pregnant women. *Clin Lab* 2002; 48: 525-8.

69. Mantani M, Jawahirani A Das K, Rughwani V, Kulkami H. Bias-corrected diagnostic performance of the naked-eye single-tube red-cell osmotic fragility test (NESTROFT): an effective screening tool for beta-thalassemia. *Hematlogy* 2006; 11: 277-86.
70. Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Dangwibl S, Fucharoen S. A simple screening strategy for thalassemia and hemoglobin E in rural communities in south-east Asia. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 364-72.
71. Winichagoon P, Thitivichien A, Lebnak T, Piankijagum A, Fucharoen S. Screening of the carriers of thalassemias and abnormal hemoglobins at the community level. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33: 145-50.
72. Prathom Prathomthanapongs. Laboratory investigations in thalassemia and hemoglobinopathies. ใน มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คณะเทคนิคการแพทย์. *การประชุมวิชาการ ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ปัญจะ กุลพงษ์ ครั้งที่ 2 วิชาการชั้นสูงทางธาลัสซีเมีย (Recent Advanced in Thalassemia).* เชียงใหม่: คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2548: 71-100.
73. Fucharoen S, Winichagoon P. Thalassemia and abnormal hemoglobin. *Int J Hematol* 2002; 76: 83-9.
74. Sangkitporn S, Pung-amritt P, Sangkitporn SK, Sannoi A, Tanphaichitr VS. The validation of and automated liquid chromatography system for the diagnosis of thalassemias and abnormal hemoglobinopathies. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33: 862-8.
75. George JN, Woof SH, Raskob GE, *et al*. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit method for the American Society of Hematology. *Blood* 1996; 88: 3-40.
76. Cine DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346: 995-1008.
77. Issaragrisil S. Epidemiology of aplastic anemia in Thailand. Thai Aplastic Anemia Study Group. *Int J Hematol* 1999; 70(3): 137-40.
78. Issaragrisil S, Kaufman DW, Anderson T, *et al*. Epidemiology of aplastic anemia in Thailand. *Blood* 2006; 107(4): 1299-307.
79. Brodsy RA, Jones RJ. Aplastic anemia. *Lancet* 2005; 365: 1647-56.
80. Sepulveda E, Brethauer U, Rojas J, Le Fort P. Oral manifestation of aplastic anemia in children. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(4): 474-8.
81. Brenan MT, Sankar V, Baccaglini L, *et al*. Oral manifestation in patients with aplastic anemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92(5): 503-8.
82. Valdez IH, Patton LL. Aplastic anemia: current concepts and dental management. *Spec Care Dentist* 1990; 10(6): 185-9.
83. Young NS. Acquired aplastic anemia. *Ann Intern Med* 2002; 136: 534-46

ขอสำเนาบทความที่:

ชัชศรี เขื่อนสุวรรณ, นักเทคนิคการแพทย์ สำนักงานโรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50202

Reprint request:

Chatsri Kuansuwan, Medical Technologist, Dental Hospital Office, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University, Muang, Chiang Mai 50202