

กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา

ศาสตราจารย์ ดร. ประเสริฐ

พิมพ์ครั้งที่ 2
(ฉบับปรับปรุงแก้ไข)

แขนงวิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก
ภาควิชาเทคนิคการแพทย์
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา (ฉบับปรับปรุงแก้ไข)

ISBN: 978-974-672-887-4

บรรณาธิการ: ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. นพ.ปัญญา กุลพงษ์

ผู้แต่ง: สาคร พรประเสริฐ

เจ้าของและผู้จัดพิมพ์: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศูนย์บริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โทรศัพท์: 0 5394 3603-4

โทรสาร: 0 5394 3600

<http://cmupress.cmu.ac.th>, E-mail: cmupress.th@gmail.com

พิมพ์ครั้งที่ 1 : ธันวาคม พ.ศ. 2555

พิมพ์ครั้งที่ 2 : สิงหาคม พ.ศ. 2557

ราคา: 550 บาท

ข้อมูลทางบรรณานุกรม

สาคร พรประเสริฐ.

กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา.-- พิมพ์ครั้งที่ 2.-- เชียงใหม่ :
วิทอินดีไซน์, 2557.

276 หน้า.

1. โลหิตวิทยา. I. ชื่อเรื่อง.

616.15

ISBN 978-974-672-887-4

ออกแบบและพิมพ์: บริษัท วิทอินดีไซน์ จำกัด

© สงวนลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537 ห้ามลอกเลียนแบบ ทำซ้ำ ดัดแปลง ส่วนหนึ่งส่วนใดของตำราเล่มนี้ รวมทั้งการจัดเก็บ
ถ่ายทอโดยไม่ว่ารูปแบบหรือวิธีการใดๆ ด้วยกระบวนการทางอิเล็กทรอนิกส์ การถ่ายภาพ การบันทึกหรือวิธีการอื่นใด
โดยไม่ได้รับอนุญาต

กรณีต้องการสั่งซื้อเป็นจำนวนมาก กรุณาติดต่อ สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โทรศัพท์: 0 5394 3605 โทรสาร: 0 5394 3600

<http://cmupress.cmu.ac.th>, E-mail: cmupress.th@gmail.com

“สระธุสะจะขอไหว้	พระศรีไตรสรณา
พ่อแม่แลครุบา	เทวดาในราศี
ข้าเจ้าเอา ก ข	เข้ามาต่อ ก กามี
แก้ไขในเท่านี้	ติมิติอย่าตรีชา”

สุนทรภู่
(กาพย์เรื่องพระไชยสุริยา)

ขอน้อมอุทิศความดีทั้งปวงที่เกิดจากหนังสือเล่มนี้แด่ คุณพ่อ คุณแม่
ครูอาจารย์ และผู้ป่วยทุกท่าน

คำนิยม

หนังสือ “กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา” เป็นหนังสือที่ผู้เขียนได้เขียนขึ้นจากการรวบรวมประสบการณ์ตรงที่ได้จากการปฏิบัติงานตรวจวินิจฉัยในห้องปฏิบัติการด้านโลหิตวิทยา และจากการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติมจากตำรา นำมาเรียบเรียงให้เป็นข้อมูลกรณีศึกษาที่มีความสมบูรณ์ ทำให้หนังสือเล่มนี้เป็นแหล่งความรู้ที่เหมาะสมจะนำไปใช้ในการศึกษา และประกอบการวินิจฉัยภาวะทางโลหิตวิทยา ที่เกิดขึ้นจริงกับคนไทย ตลอดจนสามารถนำข้อมูลไปเปรียบเทียบกับกรณีศึกษาที่ปรากฏในตำรา ซึ่งเขียนขึ้นจากข้อมูลที่พบในประเทศอื่น ทั้งนี้ผู้เขียนได้รวบรวมกรณีศึกษาไว้ในเล่มถึง 35 กรณี ที่ครอบคลุมเนื้อหาภาวะผิดปกติทางโลหิตวิทยาหลากหลาย ทั้งชนิดที่พบบ่อย หรือที่พบได้น้อยในประเทศ อันเป็นเหตุให้ถูกละเลยหรือถูกมองข้ามไป

สำหรับรายละเอียดเนื้อหาของแต่ละกรณีศึกษา ผู้เขียนได้ให้ข้อมูลครบถ้วนทั้งอาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ผลการวินิจฉัยของแพทย์ แนวทางการรักษา เอกสารอ้างอิง ตลอดจนคำอธิบายเพิ่มเติมถึงทฤษฎีของโรค ความรู้ที่เกี่ยวข้องที่แสดงทั้งเหตุและผลที่เกิดในกรณีศึกษานั้นๆ ทำให้ผู้อ่านเกิดความเข้าใจได้ดียิ่งขึ้น

ดังนั้น หนังสือ “กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา” จึงจัดเป็นหนังสือที่ผู้อ่านสามารถใช้ศึกษาด้วยตนเอง ใช้เป็นคู่มือประกอบการวินิจฉัยโรคทางโลหิตวิทยา ซึ่งนับว่าเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อวงการวิชาการด้านสาธารณสุขของประเทศ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วาสนา ศิริรังษี)

คณบดีคณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คำนิยม

อุตสาหกรรมพยายามนำความรู้
รวบรวมสู่หนังสือคือความหมาย
ประสบการณ์นานมาค่ามากมาย
แพร่ขยายเพื่อชนคนสนใจ
กรณีศึกษาพาสังเกต
หลากหลายเหตุพบเห็นเป็นเรื่องใหญ่
พิจารณาเกี่ยวข้องคล้องกันไป
วินิจฉัยแจ่มชัดจัดยอดงาน
จากวิจัยพบจริงสิ่งส่งตรวจ
ตรงเข้มงวดตำราพาประสาน
บันทึกไว้ล้ำค่ามาเจือจาน
ยังผู้อ่านร่วมวิชาน่ายินดี
สมเป็นครูผู้สอน “สาคร” ท่าน
สิ่งใดผ่านพินิจคิดถ้วนถี่
เหตุปัจจัยสำคัญนั้นต้องมี
แนะแนวชี้แยกต่างโรคอย่างไร
เป็นแบบอย่างวิชาการงานประเสริฐ
ช่วยก่อเกิดปัญญาพาอาศัย
ประโยชน์ยิ่งผู้ป่วยรับนับกว้างไกล
ตามสมัยสื่อสารการสากล
ขอจำเรณูเพลนชอบกอปรกิมนั้น
เสริมสร้างสรรค์ตามจิตคิดกุศล
ตั้งสาครไหลเย็นเป็นมงคล
ณ แห่งหนเหือดแห้งกลับแจ่มงาม



สุรภา เดชะ

คำนิยม

นักเทคนิคการแพทย์ที่ดี นอกจากจะมีความรู้ความสามารถด้านการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้ว การประมวลความรู้ทางห้องปฏิบัติการเข้ากับกรณีศึกษาจากผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพต่างๆ จะช่วยเสริมสร้างความเข้าใจและสามารถอธิบายปรากฏการณ์ต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้น และส่งผลกระทบต่อผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ทั้งการตรวจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและเพื่อการติดตามการรักษาได้

หนังสือ “ตัวอย่างกรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา” ที่ รศ. ดร.สาคร พรประเสริฐ ได้จัดประมวลความรู้และเรียบเรียงขึ้น เป็นการถ่ายทอดประสบการณ์การตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งการประมวลความรู้ ความเข้าใจในตัวอย่างกรณีศึกษาทางโลหิตวิทยาที่หลากหลาย ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับนักศึกษาเทคนิคการแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ แพทย์ พยาบาล บุคลากรทางการแพทย์ ตลอดจนผู้สนใจทุกท่าน



(อาจารย์ ดร.ณัฐจิรา อินตะใส)

หัวหน้าแขนงวิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก

ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

คำนิยม

จากการที่ได้มีโอกาสพูดคุยแลกเปลี่ยนประสบการณ์ความรู้ด้านการตรวจวินิจฉัยและการแปลผลการตรวจโรคทางโลหิตวิทยากับ รศ. ดร.สาคร พรประเสริฐ อยู่เป็นประจำทำให้ทราบดีว่า รศ. ดร.สาคร เป็นอีกผู้หนึ่งที่มีความรู้ ความเชี่ยวชาญ และความสามารถในการอธิบายกลไกการเกิดโรคและการตรวจวินิจฉัยโรคทางโลหิตวิทยาได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้ในบางโอกาสยังได้กล่าวถึงตัวอย่างกรณีศึกษาที่ รศ. ดร.สาคร ได้ส่งตีพิมพ์ในวารสารวิชาการต่างประเทศ ซึ่งทำให้ข้าพเจ้ารู้สึกตื่นเต้นมากพอสมควร เช่น การเพิ่มขึ้นของ Hb-A₂ ในผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัส การพบ Sickle cell ร่วมกับการเป็นพาหะ β -thalassemia ในคนไทย การพบ Hb-H-Paksé disease ในคนไทยภาคเหนือ หรือแม้แต่การพบ Hairy cell leukemia เป็นต้น กรณีศึกษาเหล่านี้ล้วนกระตุ้นเตือนให้ข้าพเจ้ามีความกระตือรือร้นในการแสวงหาความรู้เพิ่มเติมให้มากยิ่งขึ้น เนื่องจากตัวข้าพเจ้าเองไม่เคยคิดมาก่อนว่าจะพบเจอผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประชากรไทย ตลอดระยะเวลา 1-2 ปีที่ผ่านมา ข้าพเจ้าได้กล่าวกับ รศ. ดร.สาคร หลายครั้งว่าเห็นควรที่จะเขียนหนังสือเพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับโรคและการตรวจวินิจฉัยโรคทางโลหิตวิทยา รวมทั้งนำผลงานวิจัยต่างๆ และประสบการณ์ที่เป็นประโยชน์เขียนลงในหนังสือเล่มนี้ด้วย จวบจนกระทั่งบัดนี้ได้เห็นหนังสือ “กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา” จึงขอชื่นชมในความวิริยะอุตสาหะของ รศ. ดร.สาคร พรประเสริฐ ในการเก็บรวบรวมข้อมูลและเรียบเรียงหนังสือเล่มนี้ขึ้นมา และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะ เป็นประโยชน์ต่อการเรียนรู้โรคและการตรวจวินิจฉัยโรคทางโลหิตวิทยาสำหรับ นักศึกษาแพทย์ แพทย์ทั่วไป แพทย์ประจำบ้าน พยาบาล นักเทคนิคการแพทย์ และผู้สนใจทุกท่าน




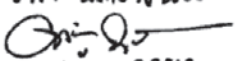





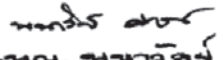
(ร้อยเอก นพ.สรราชัย วงศ์วิวัฒน์นุกิจ)

นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ รพ. จอมทอง

คำนิยม

จากการที่ได้มีโอกาสเข้าร่วมฝึกอบรมในโครงการ “ฟื้นฟูและพัฒนาทักษะทางห้องปฏิบัติการ โลหิตวิทยาคลินิก สำหรับนักเทคนิคการแพทย์” ที่แขนงวิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้จัดขึ้น ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2557 รวมเป็นเวลา 2 เดือน ทำให้มีโอกาสได้อ่านและใช้หนังสือ “กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา” พิมพ์ครั้งที่ 2 ฉบับปรับปรุงแก้ไข ประกอบการเรียน และฟื้นฟูความรู้ พบว่าหนังสือเล่มนี้มีเนื้อหาที่ครบถ้วน สมบูรณ์ ทันสมัย และเนื้อหาที่ได้รับจากหนังสือเล่มนี้ยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการตรวจวินิจฉัยประจำวันในห้องปฏิบัติการโลหิตวิทยาอย่างแท้จริง ดังนั้นคณะผู้ร่วมฝึกอบรมต่างมีความเห็นตรงกันที่จะขอชื่นชมหนังสือเล่มนี้


 ทนพ. มงคล คีร์คำอุม
 รพ. ลำปาง

 ทนพ. มณี คีร์คำอุม
 รพ. ช้างมณีเรนทร
 พทอ.รพ. อินทิต้อง
 ทนพ. นพวรรณ อินทิต้อง
 รพ. พุทธิจันทร์ พิษณุโลก

 ทนพ. อินทรี ทัตต์คร
 รพ. นครพนม

 ทนพ. อรทัย กุณา
 รพ. สกลนคร
 พต.อ. พวงศิณี เตือน
 ทนพ. พวงศิณี เตือน
 รพ. เลย

 ทนพ. นิตาสิต คุ๊ว นุตาสิต
 รพ. บุรีรัมย์


 ทนพ. ชนวตน์ชัย สุริยะ
 รพ. แพย์

 ทนพ. วิมลลักษณ์ คีร์คำอุม
 รพ. พระเวียงนครราชบุรี
 พต. นนรรักษ์
 ทนพ. อมิตา นนรรักษ์
 รพ. เจริญราษฎร์ราชบุรี
 พ. เดช
 ทนพ. นัฐกมล เดช
 พต. ศรภทศศิริประสวด
 รพ. อัมทอง
 ทนพ. รุสมี อัมทอง
 รพ. ดินพระพรชัย

 ทนพ. มณี คุ๊ว นุตาสิต
 รพ. ดุสิตธานี
 ทนพ. มานะ เก่ง
 ทนพ. กาญจนา มานะ เก่ง
 รพ. ลำปาง จ. นครสวรรค์

คำนิยม

หนังสือ “กรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา” เล่มนี้ เป็นผลงานการรวบรวมเรียบเรียงจากประสบการณ์ของ รศ. ดร.สาคร พรประเสริฐ ผู้ร่วมงานทั้งด้านการสอนและการศึกษาวิจัยด้านโรคเลือดและโรคเอดส์มาเป็นเวลานาน ทำให้มีข้อมูลครบทุกด้านทั้งประวัติ อาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การแปลผลพร้อมคำอธิบายซึ่งทำให้เข้าใจแนวทางการรักษาที่เหมาะสม ดังนั้นหนังสือเล่มนี้นอกจากจะมีประโยชน์อย่างยิ่งและโดยตรงต่อนักศึกษาเทคนิคการแพทย์ ทำให้เข้าใจกลไกการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยาซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยให้เราสามารถวินิจฉัยโรคได้จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการแล้ว ยังมีประโยชน์ต่อนักศึกษาแพทย์ แพทย์ทั่วไป พยาบาล และนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ทุกสาขาด้วย เพราะสามารถนำไปใช้ทบทวนและฟื้นฟูความรู้ใหม่ ๆ ด้านโลหิตวิทยา ของโรคเลือดที่พบในบ้านเราด้วยตนเอง โดยสะดวกและทันสมัย

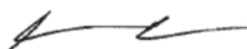


(ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. นพ.ปัญญา กุลพงษ์)

บรรณาธิการ

คำนำ

ปัจจุบันการเรียนรู้แบบผู้เรียนเป็นศูนย์กลาง (student center) ดูเหมือนจะได้รับความนิยมเพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้เพื่อมุ่งเน้นให้ผู้เรียนเกิดการเรียนรู้ด้วยตนเอง รู้จักคิดค้น สร้าง และลงมือปฏิบัติจริง เพื่อค้นหาคำตอบและสรุปความคิดความรู้ด้วยตนเอง ตลอดจนนำความรู้ไปใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุด การเรียนรู้จากตัวอย่างกรณีศึกษาจึงเป็นอีกรูปแบบหนึ่งที่สอดคล้องกับการเรียนแบบมีผู้เรียนเป็นศูนย์กลาง เนื่องจากผู้เรียนได้ฝึกคิดวิเคราะห์ วิพากษ์วิจารณ์ตัวอย่างกรณีศึกษานั้นๆ ผู้เขียนได้เล็งเห็นประโยชน์จากการเรียนด้วยวิธีดังกล่าว จึงได้เขียนหนังสือ “ตัวอย่างกรณีศึกษาทางโลหิตวิทยา” ขึ้นมา ในกรณีนี้ได้รวบรวมตัวอย่างกรณีศึกษาทางโลหิตวิทยาจำนวน 35 ตัวอย่าง โดยได้รวบรวมจากทั้งประสบการณ์ตรงที่ได้จากการทำวิจัย การให้บริการตรวจวินิจฉัยโรค และจากการค้นคว้าหาอ่านจากหนังสือและวารสารวิชาการ ในบางตัวอย่างกรณีศึกษาอาจดูเหมือนไม่มีอะไรซับซ้อน หากแต่เป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย บางโรคดูเหมือนจะไม่พบในคนไทย แต่โดยความเป็นจริงแล้ว การไม่พบไม่ได้หมายความว่าไม่มี และเนื่องจากโลกทุกวันนี้เหมือนจะแคบลง การเดินทางไปมาหาสู่กันของคนในโลกตะวันตกและตะวันออกทำได้สะดวก ดังนั้นโรคทางโลหิตวิทยาที่เราอาจไม่เคยรู้หรือเคยได้เรียนมาก่อนสามารถพบได้บ่อยขึ้น ขณะเดียวกันโรคอีกโรคหนึ่งอาจมีความใกล้เคียงกับอีกโรคหนึ่งหรือการรักษาโรคหนึ่งอาจเป็นหลุมพรางของการวินิจฉัยอีกโรคหนึ่งได้เช่นกัน ดังนั้นเพื่อเตรียมพร้อมรับสถานการณ์เหล่านี้ ผู้เขียนจึงได้รวบรวมตัวอย่างกรณีศึกษาโรคทางโลหิตวิทยาเหล่านี้ไว้ อีกทั้งได้รายงานการตรวจวินิจฉัยสมัยเร็วสุดของตัวอย่างกรณีศึกษาให้เป็นปัจจุบันตามที่ได้มีข้อตกลงร่วมกันในการประชุมสถาบันผู้ผลิตบัณฑิตนักเทคนิคการแพทย์เพื่อกำหนดเกณฑ์มาตรฐานการจัดระดับความผิดปกติของเม็ดเลือดแดง นอกจากนี้ในการพิมพ์ครั้งที่ 2 ผู้เขียนได้แก้ไข ปรับปรุง และเพิ่มเติมเนื้อหาให้มีความครบถ้วน สมบูรณ์ และทันสมัย เท่าทันกับความก้าวหน้าและการเปลี่ยนแปลงของโรคและเทคโนโลยีที่ใช้ในการตรวจวินิจฉัยแยกโรค ดังนั้นจึงหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์อย่างเต็มที่สำหรับนักศึกษาเทคนิคการแพทย์ นักเทคนิคการแพทย์ แพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ทุกท่าน ที่ายที่สุดผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร.วินดา อีฐรัตน์ หัวหน้าภาควิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ความกรุณาตรวจพิจารณาและให้คำแนะนำในการปรับปรุงเนื้อหาของหนังสือให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น และขอขอบคุณโครงการตำรา คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ช่วยสนับสนุนการจัดพิมพ์ครั้งแรก สำหรับการพิมพ์ครั้งที่ 2 (ฉบับปรับปรุงแก้ไข) ผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร. นายแพทย์ ปัญจะ กุลพงษ์ ที่ได้ให้ความกรุณาอ่านตรวจทาน พร้อมทั้งได้ให้คำแนะนำในการแก้ไขและปรับปรุงเนื้อหาของหนังสือให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น พร้อมกันนี้ต้องขอขอบคุณสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความอนุเคราะห์จัดพิมพ์หนังสือเล่มนี้



(รศ. ดร.สาคร พรประเสริฐ)

สารบัญ

	หน้า
กรณีศึกษาที่ 1 : Iron deficiency anemia	1
กรณีศึกษาที่ 2 : Sideroblastic anemia	11
กรณีศึกษาที่ 3 : Alpha-thalassemia trait	17
กรณีศึกษาที่ 4 : Beta-thalassemia trait	25
กรณีศึกษาที่ 5 : Homozygous hemoglobin-E and α -thalassemia-1 SEA type deletion	33
กรณีศึกษาที่ 6 : Compound heterozygous Hb-S และ β -thalassemia	37
กรณีศึกษาที่ 7 : Hb-H-Paksé disease	43
กรณีศึกษาที่ 8 : Increased Hb-A ₂ pitfall for β -thalassemia diagnosis	49
กรณีศึกษาที่ 9 : Hereditary spherocytosis	59
กรณีศึกษาที่ 10 : G-6-PD deficiency	65
กรณีศึกษาที่ 11 : Acute hemolysis	73
กรณีศึกษาที่ 12 : Malaria infection	81
กรณีศึกษาที่ 13 : Babesiosis	89
กรณีศึกษาที่ 14 : Megaloblastic anemia	93
กรณีศึกษาที่ 15 : Congenital dyserythropoietic anemia	99
กรณีศึกษาที่ 16 : Infectious mononucleosis	105
กรณีศึกษาที่ 17 : Chediak-Higashi syndrome	111
กรณีศึกษาที่ 18 : Polycythemia vera	117
กรณีศึกษาที่ 19 : Chronic myeloid leukemia (CML)	125
กรณีศึกษาที่ 20 : Chronic eosinophilic leukemia	135
กรณีศึกษาที่ 21 : Idiopathic myelofibrosis (IMF)	141
กรณีศึกษาที่ 22 : Refractory anemia with excess blasts (RAEB)	151
กรณีศึกษาที่ 23 : Acute myeloblastic leukemia with minimal maturation (AML-M1)	157
กรณีศึกษาที่ 24 : Acute promyelocytic leukemia (AML-M3)	173
กรณีศึกษาที่ 25 : Acute monoblastic leukemia with maturation (M5b)	179
กรณีศึกษาที่ 26 : Acute erythroblasticleukemia (AML-M6)	185

กรณีศึกษาที่ 27 : Acute lymphoblastic leukemia (ALL-L2)	191
กรณีศึกษาที่ 28 : B-cell chronic lymphocytic leukemia	201
กรณีศึกษาที่ 29 : Burkitt lymphoma	207
กรณีศึกษาที่ 30 : Hairy cell leukemia	215
กรณีศึกษาที่ 31 : Sezary syndrome	219
กรณีศึกษาที่ 32 : Multiple Myeloma	225
กรณีศึกษาที่ 33 : G-CSF response	237
กรณีศึกษาที่ 34 : Thrombotic thrombocytopenic purpura	243
กรณีศึกษาที่ 35 : Immune thrombocytopenic purpura (ITP)	253
ดัชนี	261



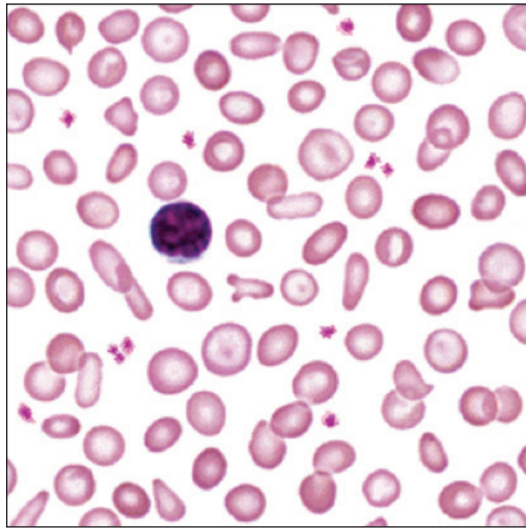
กรณีศึกษาที่ 1 :

Iron deficiency anemia

ผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 70 ปี มาพบแพทย์ด้วยอาการหายใจติดขัดในขณะออกกำลังกาย พร้อมทั้งเหนื่อยอ่อนแรงง่ายในช่วง 2-3 เดือนก่อนมาพบแพทย์ จากการสอบถามประวัติทางคลินิกผู้ป่วยให้การปฏิเสธการมีภาวะไอเป็นเลือด (hemoptysis) การมีเลือดออกบริเวณทางเดินอาหารและช่องคลอด (GI and vaginal bleeding) ผู้ป่วยได้รับการดูแลเอาใจใส่ด้านอาหารการกินจากบุตรหลานเป็นอย่างดี มีภาวะเบื่ออาหารเป็นบางครั้ง ผลการตรวจร่างกายพบภาวะซีดเพียงอย่างเดียวไม่พบอาการผิดปกติอื่น ๆ การตรวจ occult blood ให้ผลลบ

ผลการตรวจ complete blood count (CBC) ได้ค่าดังต่อไปนี้

RBC	3.71 x 10 ⁶ /μL (4.2–5.4 x 10 ⁶ /μL)		
HGB	5.9 g/dL (12–16 g/dL)		
HCT	20.9% (37-47%)		
MCV	56.2 fL (80-100 fL)		
MCH	15.9 pg (27-31 pg)		
MCHC	28.3 g/dL (33-37 g/dL)		
RDW	20.2% (11.5-14.5%)		
WBC	5.9 x 10 ³ /μL (4.8-10.8 x 10 ³ /μL)		
Neutrophil	82% (45-70%)	Lymphocyte	13% (20-45%)
Monocyte	1% (2-8%)	Eosinophil	4% (0-5%)
Basophil	0% (0-2%)		
PLT	383 x 10 ³ /μL (130-400 x 10 ³ /μL)		



รูปที่ 1 สเมียร์เม็ดเลือดผู้ป่วยเมื่อย้อมด้วยสี Wright-Giemsa และดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์ (กำลังขยาย 1,000x) (ภาพถ่ายโดย สาคร พรประเสริฐ)

จากรูปลักษณะเซลล์เม็ดเลือดแดงทั้งขนาด รูปร่างและการติดสีพบว่ามี anisocytosis 3+ ซึ่งประกอบด้วย microcytosis 3+, hypochromia 2+ และ poikilocytosis 2+ ซึ่งประกอบด้วย elliptocyte 1+, target cell few, schistocyte few, และ teardrop 1 cell/oil power field จากการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดแดงดังกล่าวข้างต้น การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรดำเนินการในลำดับถัดไปคือการตรวจหาภาวะพร่องธาตุเหล็กซึ่งผลการตรวจพบว่า

Serum ferritin	<10 ng/mL (12-86 ng/mL)
Serum iron	24 µg/dL (65-175 µg/dL)
TIBC	729 µg/dL (250-410 µg/dL)
% Transferrin saturation	3% (20-55%)

จากข้อมูลทั้งหมดซึ่งประกอบด้วยภาวะพบภาวะ microcytic anemia ร่วมกับการมีระดับ serum ferritin, serum iron และ % transferrin saturation ลดลงต่ำกว่าค่าปกติ ขณะที่ค่า TIBC สูงกว่าค่าปกติ ดังนั้นแพทย์จึงได้ให้การวินิจฉัยผู้ป่วยรายนี้เป็นโรคโลหิตจางเนื่องจากการขาดธาตุเหล็ก (iron deficiency anemia) แพทย์ได้พยายามค้นหาสาเหตุของการขาดธาตุเหล็กโดยทำ Gastrointestinal (GI) endoscopy, colonoscopy และ small bowel biopsy ผลการตรวจทั้งหมดให้ผลลบ แพทย์ได้ทำการรักษาโดยการให้เลือด (packed RBC transfusions) และยาเสริมธาตุเหล็ก ต่อมาผู้ป่วยขอลกลับบ้านและปฏิเสธที่จะค้นหาสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะขาดธาตุเหล็ก ท้ายที่สุดผู้ป่วยรายนี้ยุติการติดตามโรค (lost follow-up) ดังนั้นสาเหตุแท้จริงที่ทำให้ผู้ป่วยขาดธาตุเหล็กจึงไม่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตามข้อสันนิษฐานที่เป็นไปได้มากสำหรับ

การขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยรายนี้คือการได้รับอาหารที่มีธาตุเหล็กน้อยไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย

การขาดธาตุเหล็ก หมายถึงภาวะที่มีระดับธาตุเหล็กต่ำกว่าปกติในร่างกาย เนื่องจากธาตุเหล็กเป็นสารอาหารสำคัญที่มีบทบาทนอกจากช่วยในการสร้างกล้ามเนื้อ และช่วยในการทำงานของเอนไซม์หลายชนิดในร่างกายแล้ว ธาตุเหล็กยังเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของฮีโมโกลบิน (hemoglobin, HGB) ซึ่งเป็นสารที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงและทำหน้าที่นำออกซิเจนไปสู่เซลล์ต่าง ๆ ของร่างกาย¹ ดังนั้นเมื่อระดับของธาตุเหล็กในร่างกายลดต่ำลง จึงเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กได้ สาเหตุของการขาดธาตุเหล็กอาจเกิดจากการรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กน้อย หรือการดูดซึมธาตุเหล็กในลำไส้ผิดปกติ หรือมีปัญหาจากการอักเสบของลำไส้ ในผู้ป่วยบางรายอาจเกิดจากการเสียเลือด เช่น การมีแผลในกระเพาะอาหารทำให้มีเลือดออก การติดเชื้อมอนพยาธิ การมีเลือดประจำเดือนออกมากในผู้หญิงบางราย และการเกิดอุบัติเหตุที่ทำให้มีการเสียเลือดมาก นอกจากนี้สาเหตุของการขาดธาตุเหล็กอาจเกิดได้จากการใช้ธาตุเหล็กของร่างกายเพิ่มมากขึ้น เช่น วัยทารก วัยรุ่น และในหญิงมีครรภ์ เนื่องจากเป็นช่วงที่ร่างกายมีอัตราการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว²

ระบาดวิทยา

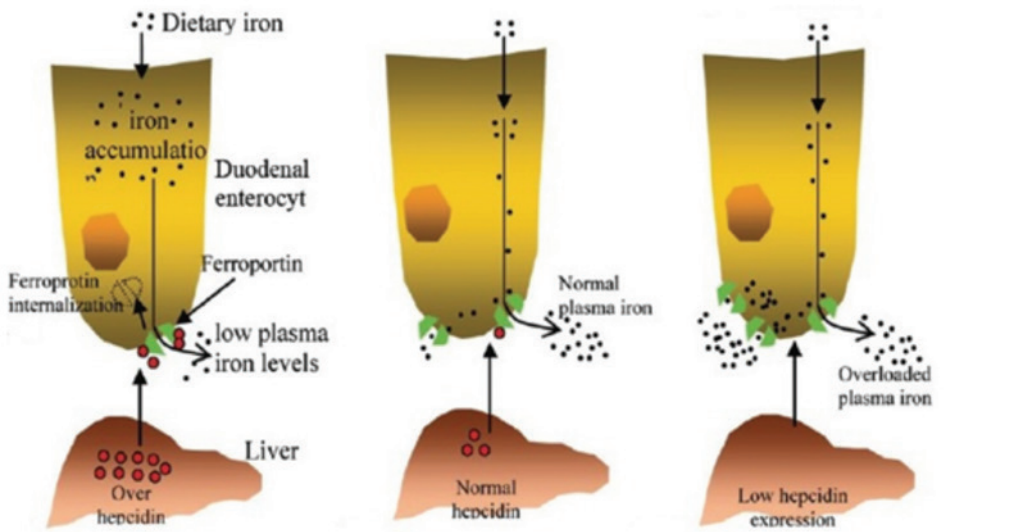
ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กพบได้ในทุกช่วงอายุและพบได้ทั้งในเพศชายและหญิง ประชากรโลกประมาณร้อยละ 30 มีภาวะโลหิตจางเนื่องมาจากการขาดธาตุเหล็ก นอกจากนี้ร้อยละ 35-75 ของหญิงตั้งครรภ์ที่อาศัยอยู่ในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาพบว่ามีความโลหิตจางเนื่องมาจากการขาดธาตุเหล็ก^{3,4} ภาวะโลหิตจางเนื่องมาจากการขาดธาตุเหล็กถือเป็นปัญหาสุขภาพที่พบได้บ่อยในประชากรไทยและประชากรที่อาศัยอยู่ในประเทศกำลังพัฒนา โดยสาเหตุส่วนใหญ่มาจากการขาดความรู้ทางโภชนาการและความยากจน จากการศึกษาภาวะขาดธาตุเหล็กในกลุ่มเด็กวัยรุ่นของพื้นที่ภาคอีสานที่มีอายุระหว่าง 15-17 ปี มีความชุกของภาวะขาดธาตุเหล็กจำนวนร้อยละ 7.7-10.2%⁵ นอกจากนี้การศึกษาในเด็กนักเรียนวิทยาลัยนาฏศิลป์เชียงใหม่ พบว่าเมื่ออาศัยค่าปริมาณเหล็กในซีรัมที่ต่ำกว่า 50 µg/dL ร่วมกับการใช้ค่าเปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอร์รินอิ่มตัว (%Transferrin saturation) ที่ต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการขาดธาตุเหล็ก พบร้อยละ 17.3 ของจำนวนนักเรียนทั้งหมด มีภาวะขาดธาตุเหล็ก และพบความชุกของภาวะดังกล่าวสูงถึงร้อยละ 25.0 ในกลุ่มประชากรนักเรียนหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 15 ถึง 16 ปี โดยสาเหตุของการขาดธาตุเหล็กในนักเรียนกลุ่มนี้น่าจะเป็นผลมาจากการควบคุมการบริโภคอาหารเป็นพิเศษเพื่อรักษารูปร่างให้สวยงามประกอบกับมีการสูญเสียธาตุเหล็กไปกับเลือดประจำเดือนมากขึ้นตามวัย⁶ นอกจากนี้หากอาศัยการใช้ค่าเปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอร์รินอิ่มตัว (%Transferrin saturation) ที่ต่ำกว่าร้อยละ 16 เป็นดัชนีบ่งชี้ภาวะการขาดธาตุเหล็กในหญิงตั้งครรภ์ชาวไทย พบว่า มีหญิงตั้งครรภ์จำนวนร้อยละ 19.6 มีภาวะดังกล่าวโดยจำนวนร้อยละของหญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะขาดธาตุเหล็กจะพบมีจำนวนมากที่สุดเมื่ออายุครรภ์อยู่ในช่วงไตรมาสสุดท้าย⁷

เมแทบอลิซึมของธาตุเหล็ก (Iron metabolism)^{8,9}

ร่างกายคนปกติทั่วไปจะมีธาตุเหล็กอยู่ประมาณ 4 กรัม ในผู้ชายจะมีการเสียธาตุเหล็กไปวันละ 0.5-1 มิลลิกรัม ธาตุเหล็กที่อยู่ในร่างกายจะอยู่ในรูปของ hemoglobin ประมาณ 2.25 กรัม โดยเม็ดเลือดแดง 1 มิลลิลิตร มีธาตุเหล็ก 1 มิลลิกรัม หรือเลือดคนปกติ 500 มิลลิลิตร มีธาตุเหล็กประมาณ 250 มิลลิกรัม ในหนึ่งวันไขกระดูกปกติสามารถผลิตเม็ดเลือดแดงได้ 20 มิลลิลิตร โดยใช้ธาตุเหล็กประมาณ 20 มิลลิกรัม นอกจากนี้ไขกระดูกสามารถผลิตเม็ดเลือดแดงได้เพิ่มขึ้นถึง 6 เท่าในกรณีที่มีสารอาหารเพียงพอ นั่นหมายความว่าไขกระดูกปกติสามารถใช้ธาตุเหล็กได้สูงถึงวันละ 120 มิลลิกรัม ในภาวะที่มีการแตกทำลายเซลล์เม็ดเลือดแดง (hemolysis) ร่างกายสามารถนำธาตุเหล็กกลับมาใช้ได้ใหม่ (recycle) อย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงตรวจไม่พบ hypochromic red blood cells หากแต่ในสภาวะที่มีการสูญเสียเลือดออกนอกร่างกาย ธาตุเหล็กที่จะนำมาใช้สร้าง hemoglobin นำมาจาก hemosiderin หรือ ferritin ที่เก็บสะสมไว้ด้วยอัตรา 40 มิลลิกรัมต่อวัน ดังนั้นจึงเป็นเหตุผลที่ใช้อธิบายว่าทำไมจึงอาจตรวจพบ hypochromic red blood cells ได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ acute blood loss ทั้ง ๆ ที่ผู้ป่วยเหล่านี้มีธาตุเหล็กสะสมอยู่เพียงพอในเนื้อเยื่อ

เนื่องจากร่างกายคนปกติทั่วไปไม่มีกลไกการขับธาตุเหล็ก ดังนั้นการควบคุมภาวะสมดุลของธาตุเหล็กในร่างกายต้องอาศัยการควบคุมการดูดซึมธาตุเหล็กจากทางเดินอาหาร โดยธาตุเหล็กที่อยู่ในอาหารที่รับประทานจะอยู่ในรูปของ heme (ferrous; Fe^{2+}) ซึ่งจะถูกดูดซึมได้ดีกว่า elemental iron (ferric; Fe^{3+}) ดังนั้นหากร่างกายต้องการธาตุเหล็กมากจะมีการดูดซึมเพิ่มขึ้น โดยความต้องการธาตุเหล็กของร่างกายจะมีสัญญาณส่งไปที่ลำไส้เล็กส่วนต้นให้ดูดซึมธาตุเหล็กเพิ่มมากขึ้น ซึ่งอาหารที่รับประทานตามปกติจะมีธาตุเหล็กประมาณ 15 มิลลิกรัม แต่จะมีธาตุเหล็กที่ถูกดูดซึม 0.5-1 มิลลิกรัม หรือร้อยละ 5-10 เท่านั้น อย่างไรก็ตามลำไส้สามารถเพิ่มการดูดซึมธาตุเหล็กได้ถึงร้อยละ 30 ของธาตุเหล็กที่มีอยู่ในอาหารที่รับประทานเข้าไป

ฮอร์โมนที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการดูดซึมธาตุเหล็กจากอาหาร และการทำงานของ macrophage เพิ่งค้นพบไม่นานมานี้คือ hepcidin^{10,11} ซึ่ง hepcidin เป็นสารประกอบ polypeptide ที่ประกอบด้วย 25 กรดอะมิโน และมีพันธะไดซัลไฟด์จำนวน 4 พันธะ ซึ่งหลั่งออกมาจากเซลล์ตับเพื่อทำหน้าที่ควบคุมการดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้เล็ก โดยถ้าร่างกายได้รับธาตุเหล็กอย่างเพียงพอ hepcidin จะจับกับ ferroportin 1 ทำให้เกิด internalization และ degradation ลดการส่งผ่านธาตุเหล็กเข้าสู่กระแสเลือด และปล่อยให้สะสมไว้ในผนังลำไส้ รอกการหลุดลอกต่อไป ในทางกลับกันเมื่อเกิดการขาดธาตุเหล็ก ตับจะปล่อย hepcidin ออกมาน้อยลง ทำให้มีการดูดซึมเหล็กจากอาหารได้สูงขึ้น (รูปที่ 2) และเร่งกระบวนการทำลายเม็ดเลือดแดงที่หมดอายุในม้ามเพื่อให้กลับมาใช้ให้พอ กับความต้องการซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 7-10 วัน ทั้งนี้ความผิดปกติของการควบคุมโดย hepcidin หรือ ferroportin เช่น การติดเชื้อ (inflammatory disorders or infection) cytokine กระตุ้นให้เกิดการสร้าง hepcidin มากเกินไป ทำให้ปริมาณเหล็กในระบบหมุนเวียนลดลงทั้งที่ยังคงมีเหล็กอยู่ในแหล่งสะสม เกิดเป็นโลหิตจางจากการติดเชื้อ¹⁰⁻¹³



กรณีมีธาตุเหล็กในกระแสเลือดน้อย กรณีมีธาตุเหล็กในกระแสเลือดปกติ กรณีมีธาตุเหล็กในกระแสเลือดมาก

รูปที่ 2 การควบคุมการดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้สู่กระแสเลือดของ hepcidin (ดัดแปลงจาก De Domenico, *et al.*)¹⁰

การจัดแบ่งระดับการขาดธาตุเหล็ก

การขาดธาตุเหล็กแบ่งได้เป็น 3 ระดับ ตามปริมาณของธาตุเหล็กที่ลดลงและระดับความรุนแรงของอาการทางคลินิก¹⁴ ดังนี้คือ

1. Iron depletion เป็นระดับที่เริ่มมีการขาดธาตุเหล็กในแหล่งสะสม (depletion of iron stores) ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ ปรากฏให้เห็น แต่จะเริ่มพบความผิดปกติได้เฉพาะการตรวจทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น โดยจะเริ่มพบระดับ ferritin ต่ำกว่าปกติ

2. Iron deficient erythropoiesis เป็นระดับที่ธาตุเหล็กในแหล่งสะสมหมดไป ทำให้เริ่มมีการบกพร่องในการสร้างเซลล์เม็ดเลือด (erythropoiesis) เนื่องจากขาดธาตุเหล็กที่จะนำมาใช้ในการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน ถึงแม้ผู้ป่วยจะยังไม่แสดงอาการทางคลินิกของการมีภาวะโลหิตจางให้เห็น แต่พบว่าระดับธาตุเหล็กในซีรัม (serum iron, SI) ลดต่ำลง ขณะที่ค่าระดับความสามารถที่ทรานสเฟอรินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมด (total iron binding capacity, TIBC) มีค่าสูงขึ้น ดังนั้นเมื่อคำนวณค่าเปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอรินที่อิ่มตัว (% transferrin saturation) จึงพบว่ามีค่าลดลง

3. Iron deficiency anemia เป็นระดับที่ผู้ป่วยแสดงอาการทางคลินิกของการมีภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กให้เห็นได้อย่างชัดเจน และการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติ เช่น การตรวจสมเมียร์เลือดและการตรวจวัดค่าดัชนีของเซลล์เม็ดเลือดแดง (blood indices) แสดงค่าผิดปกติที่เด่นชัด โดยจะพบ hypochromia 1+ ถึง 3+, anisocytosis 1+ ถึง 3+ ซึ่งประกอบด้วย microcytosis 1+ ถึง 3+, poikilocytosis 1+ ถึง 2+ โดยมี elliptocyte และ target cell

จำนวนน้อย (few) ไม่มี spherocyte ไม่มี basophilic stippling ไม่มี polychromasia ในรายที่มีเลือดออกต่อเนื่องและได้รับการรักษาอาจพบ nucleated red blood cells (NRBC) จำนวนเล็กน้อยได้ และในกรณีที่มีเลือดออกจากแผลในกระเพาะขนาดใหญ่อาจพบมี NRBC มากถึง 30 cells/100 WBCs ได้

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กประกอบด้วย

1. การตรวจ CBC พบเม็ดเลือดแดงมีลักษณะติดสีซีดหรือจางและตัวเล็กกว่าปกติ ซึ่งเรียกว่า “hypochromic microcytic red blood cell” โดยสังเกตได้จากค่าดัชนีเซลล์เม็ดเลือดแดง (RBC indices) จะพบว่าค่าของ MCV, MCH และ MCHC ต่ำกว่าค่าปกติ การตรวจสเมียร์เลือดจะพบเซลล์เม็ดเลือดแดงมีลักษณะ hypochromic, microcyte, anisocytosis, poikilocytosis พบ target cell ได้บ้าง พบ polychromasia น้อยหรือไม่พบ การตรวจนับ reticulocyte count ก่อนการรักษาจะมีจำนวนน้อย

2. การตรวจไขกระดูก (bone marrow biopsy) พบลักษณะ normoblastic hyperplasia พบธาตุเหล็กในไขกระดูกลดลงหรือไม่พบเลย

3. การตรวจหาสารที่เกี่ยวข้องกับธาตุเหล็ก (iron study) ในภาวะขาดธาตุเหล็กร่างกายจะมีการสร้าง transferrin เพิ่มขึ้น ทำให้ค่า TIBC เพิ่มขึ้น ในขณะที่ระดับ serum ferritin, serum iron และ % transferrin saturation มีค่าต่ำลง นอกจากนี้ค่า free erythrocyte protoporphyrin (FEP) จะมีค่าสูงขึ้นเนื่องจากมี FEP เหลือจากการที่ขาดธาตุเหล็กมาจับกับ protoporphyrin เพื่อสังเคราะห์เหล็กฮีม

การตรวจภาวะขาดธาตุเหล็กโดยวิธีวัดระดับ เฟอร์ิตินในซีรัม (serum ferritin) ถึงแม้จะเป็นการตรวจที่มีความไว (sensitivity) มากกว่าการตรวจวัดค่าเปอร์เซ็นต์ทรานสเฟอร์ินอิ่มตัว (%transferrin saturation) การตรวจวัดระดับธาตุเหล็กในซีรัม (SI) การตรวจฮีโมโกลบิน และฮีมาโตคริต (hematocrit, HCT) ตามลำดับ เนื่องจากการวัดระดับเฟอร์ิตินในซีรัมสัมพันธ์โดยตรงกับ storage iron อย่างไรก็ตามการตรวจโดยวิธีนี้ต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นจำนวนมากและมีขั้นตอนการทำที่ซับซ้อนกว่าวิธีอื่น จึงไม่เหมาะสำหรับที่จะนำไปตรวจในโรงพยาบาลที่มีงบประมาณจำกัดและอยู่ในถิ่นกันดาร ดังนั้นหากห้องปฏิบัติการที่มีข้อจำกัดด้านงบประมาณมีความประสงค์ที่จะทำการตรวจวินิจฉัยภาวะขาดธาตุเหล็กสามารถใช้การตรวจหาค่าเหล็กในซีรัม (SI) ค่าความสามารถที่ทรานสเฟอร์ินรวมกับเหล็กได้ทั้งหมด (TIBC) และ ค่าเปอร์เซ็นต์ ทรานสเฟอร์ินที่อิ่มตัว (%Transferrin saturation) แทนการตรวจ เฟอร์ิตินในซีรัม (serum ferritin) ได้^{6,15,16}

การรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก

การรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดนั้นจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องรักษาสาเหตุที่ทำให้ขาดธาตุเหล็ก ควบคู่ไปกับการให้รับประทานธาตุเหล็ก ผู้ป่วยต้องรับประทานธาตุเหล็กจนกระทั่งระดับ hemoglobin กลับมาสู่ระดับปกติ และต้องรับประทานต่อไปเพื่อเพิ่มเหล็กสะสมในร่างกายให้เพียงพอ ซึ่งโดยทั่วไปมักจะให้ต่อไปอีกเป็นระยะเวลา 2 เท่าของระยะเวลาตั้งแต่เริ่มให้ธาตุเหล็กจนกระทั่งระดับ hemoglobin กลับสู่ค่าปกติ กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานเหล็กได้ เช่นไม่สามารถดูดซึมธาตุเหล็กได้ หรือผู้ป่วยมีเลือดออกเรื้อรังในระบบทางเดินอาหาร จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้ธาตุเหล็กโดยการฉีด สำหรับธาตุเหล็กที่ให้ผู้ป่วยรับประทานมีหลายชนิด ที่นิยมใช้มากที่สุดได้แก่ ferrous sulfate, ferrous gluconate และ ferrous fumarate เป็นต้น