

Study of physical growth in children with transfusion-dependent thalassemia

Thanthum Choksaen, Krin Vanatharnkul, Saranya Suwansingh

Department of Pediatrics, Chiangrai Prachanukroh Hospital

Abstract

Background: Many children diagnosed with transfusion-dependent thalassemia experience growth problems, even though they receive regular blood transfusions and iron-chelation therapy to relieve anemic symptoms, prevent complications, and improve the quality of life.

Objectives: The primary objective was to study physical growth in children with transfusion-dependent thalassemia, and the secondary objective was to identify associated factors affecting physical growth in these children.

Methods: This was a retrospective descriptive study of one-year duration. The population consisted of children aged six to eighteen years diagnosed with transfusion-dependent thalassemia who received treatment at the hematology clinic of the pediatric department. Exclusion criteria included children with chronic diseases that could affect physical growth, chronic renal failure, primary musculoskeletal disorders, or recent medications with long-term effects on physical growth.

Results: Patients diagnosed with thalassemia at two years of age or older have an increased risk of developing growth problems, although without statistical significance (p value 0.81). This risk was also present in patients with pre-transfusion hematocrit levels less than 27% (p value 0.38) and those with iron overload (p value 0.42). Conversely, patients with a blood transfusion interval of more than five weeks had a decreased risk of developing growth problems, albeit without statistical significance (p value 0.34).

Conclusion: Patients diagnosed at two years of age or older, those with pre-transfusion hematocrit less than 27%, and those with iron overload had an increased risk of developing growth problems, in contrast to patients with a blood transfusion interval of more than five weeks, who had a decreased risk of developing growth problems without statistical significance.

Keywords: Transfusion-dependent thalassemia, iron overload, regular transfusion, abnormal physical growth, or height velocity

การศึกษาเรื่องการเจริญเติบโตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือด

ธารธรรม โชคแสน, คริน วนธารกุล, ศรัญญา สุวรรณสิงห์
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์

Received February 1, 2024 Revised March 14, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือดแม้จะได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอและได้รับยาขับธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินแล้วแต่ผู้ป่วยบางรายก็ยังพบว่าการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเรื่องการเจริญเติบโตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือด

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือดที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าคือ ผู้ป่วยอายุ 6 ปี ถึง 18 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือด เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครออกคือ ผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยที่อาจส่งผลกระทบต่อการเจริญเติบโตในระยะยาวโดยไม่ได้มีความสัมพันธ์กับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เช่น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง/ไตวาย, เป็นโรคระบบกล้ามเนื้อและกระดูกแบบปฐมภูมิหรือรับประทานยาที่มีผลต่อการเจริญเติบโตในระยะยาว

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุน้อยกว่าเท่ากับ 2 ปี จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติคือส่วนสูงน้อยกว่าเกณฑ์ที่ควรเพิ่มต่อปีมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุน้อยกว่า 2 ปี โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.81) เช่นเดียวกันกับกลุ่มที่มีฮีมาโตคริตหรือค่าความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 27 ก่อนให้เลือด (p value 0.38) และกลุ่มที่มีภาวะเหล็กเกิน (p value 0.42) ในทางกลับกัน กลุ่มที่ระยะห่างของการเติมเลือดมากกว่าเท่ากับ 5 สัปดาห์จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติน้อยกว่ากลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดน้อยกว่า 5 สัปดาห์โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.34)

สรุป: ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือดที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุน้อยกว่าเท่ากับ 2 ปี ค่าความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 27 ก่อนให้เลือด และกลุ่มที่มีภาวะเหล็กเกินมีโอกาสเจริญเติบโตผิดปกติมากกว่า แต่กลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดมากกว่าเท่ากับ 5 สัปดาห์จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติน้อยกว่าโดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือด ภาวะเหล็กเกิน การให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ การเจริญเติบโตผิดปกติ

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia disease) เป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรมที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมของการสร้างสารฮีโมโกลบินซึ่งเป็นสารสีแดงในเม็ดเลือดแดงปริมาณลดลง หรือคุณภาพของสารฮีโมโกลบินผิดปกติ ทำให้เม็ดเลือดแดงมีรูปร่างลักษณะผิดปกติ และเม็ดเลือดแดงแตกง่าย ก่อให้เกิดอาการซีดเรื้อรัง เหนื่อยง่าย ตัวเหลืองตาเหลือง ร่างกายพยายามสร้างเม็ดเลือดแดงใหม่มาทดแทน ทำให้ตับม้ามโต ไชกระดูกซึ่งเป็นแหล่งสร้างเม็ดเลือดแดงต้องทำงานมากกว่าปกติ ไชกระดูกขยายตัว ทำให้กระดูกใบหน้าเปลี่ยน จมูกแบน โหนกแก้มสูง คางและขากรรไกรกว้างใหญ่ ฟันบนยื่น นอกจากนี้ผู้ป่วยธาลัสซีเมีย มีภาวะการเจริญเติบโตไม่สมวัย ตัวเตี้ยกว่าเด็กวัยเดียวกัน โดยเฉพาะในเด็กที่มีอาการซีดมากซึ่งในผู้ป่วยที่ซีดมาก จำเป็นต้องรับเลือดเป็นประจำ ทำให้มีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ตามมาได้

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (transfusion dependent thalassemia) จะมีการซีดตั้งแต่อายุน้อย โดยส่วนใหญ่จะเริ่มมีอาการซีดตั้งแต่อายุขวบปีแรก ตับม้ามโต ตัวเหลืองตาเหลือง และมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 7 กรัม/ดล. โดยที่ไม่ได้รับเลือด ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาโดยการรับเลือดเป็นประจำเพื่อแก้ไขภาวะซีด โดยเฉพาะผู้ป่วยเด็ก ที่มีการเจริญเติบโตช้า การรักษาด้วยการให้เลือด สามารถทำให้ผู้ป่วยเด็กโรคนี้ มีการเจริญเติบโตใกล้เคียงเด็กปกติ หน้าตาไม่เปลี่ยนแปลง ตับม้ามไม่โต ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ภาวะเหล็กเกิน ทำให้มีเหล็กสะสมที่ตับ หัวใจ ทำให้เกิดภาวะตับเป็นพังพืด ตับแข็ง หัวใจเต้นผิดปกติและภาวะหัวใจวายได้ เหล็กที่เกินจะไปรบกวนการทำงานของฮอร์โมนในร่างกายจากการไปสะสมที่ต่อมไร้ท่อ เช่น ตับอ่อนทำให้เกิดภาวะเบาหวาน ต่อมไทรอยด์เกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ ต่อมได้สมองเกิดการหลั่งโกรทฮอร์โมนที่น้อยกว่าปกติทำให้มีผลต่อการเจริญเติบโตของกระดูกส่งผลให้มีภาวะเตี้ย ดังตารางแสดงอุบัติการณ์จากงานวิจัย ผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องได้รับการรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็กควบคู่ไปกับการรับเลือดอย่างสม่ำเสมอ จึงจะสามารถทำให้ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิต และคุณภาพชีวิตใกล้เคียงคนปกติ ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ได้แก่ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินเมเจอร์ (β thalassemia major) เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี (β thalassemia/Hb E) บางราย เป็นต้น^{1,2,3}

ในปัจจุบันการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นวิธีการรักษาวิธีเดียวที่สามารถทำให้โรคหายขาด แต่เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีนี้ ยังมีอัตราเสี่ยงทำให้เสียชีวิตได้ และมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง จึงมีข้อบ่งชี้เฉพาะ ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดเท่านั้น นอกจากนี้การรักษาด้วยวิธีนี้ต้องมีผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่เหมาะสมกับผู้ป่วย ซึ่งอาจได้มาจากพี่น้องจากมารดาเดียวกันกับผู้ป่วย หรือบุคคลอื่นที่ไม่ใช่พี่น้องได้ การรักษาด้วยวิธีนี้ทำได้ในบางโรงพยาบาลเท่านั้น ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็น โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยของรัฐ

เพราะฉะนั้นการรักษาที่สำคัญและยังจำเป็นอยู่คือการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอรวมถึงการดูแลสุขภาพทั่วไปและโภชนาการ การให้เลือดอย่างสม่ำเสมอจะทำให้เกิดการสะสมของธาตุเหล็กในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ซึ่งนำไปสู่ภาวะเหล็กเกินเพราะฉะนั้นการตรวจและประเมินภาวะเหล็กเกิน และให้การรักษาภาวะเหล็กเกินด้วยยาขับธาตุเหล็ก

(iron chelation) จึงเป็นสิ่งสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ การประเมินภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย การตรวจหลักที่ใช้คือ การตรวจเลือดเพื่อวัดระดับเฟอร์ริตินในเลือด (serum ferritin) ซึ่งเป็นการตรวจวัดระดับเหล็กที่สะสมอยู่ในร่างกาย^{4,5}

เนื่องจากการเจริญเติบโตเป็นอีกแง่หนึ่งที่สำคัญของการดูแลผู้ป่วยเด็ก โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย จึงเล็งเห็นความสำคัญของการเจริญเติบโตในผู้ป่วยธาลัสซีเมียว่ามีการเจริญเติบโตสมวัยหรือมีปัญหาด้านการเจริญเติบโตและมีปัจจัยใดที่เกี่ยวข้อง เพื่อที่จะได้นำไปพัฒนาการรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในอนาคตให้ดียิ่งขึ้นไป⁶

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective observational study) เก็บข้อมูลของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเชิงราชประชาอนุเคราะห์

ประชากรที่ศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง^{7,8}: ผู้ป่วยเด็ก อายุ 6 ปี - 18 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดและตรวจติดตามรักษาที่โรงพยาบาลเชิงราชประชาอนุเคราะห์ จำนวนกลุ่มตัวอย่างได้ 196 คน จำนวนกลุ่มที่ศึกษาได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าประมาณ 80-85 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่เดิมเลือดไม่สม่ำเสมอและค่าความเข้มข้นเลือดก่อนเดิมอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าเกณฑ์ที่กำหนดมีความสัมพันธ์กับการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ

- ผู้ป่วยอายุ 6 ปี ถึง 18 ปี
- ได้รับการวินิจฉัยเป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด
- ได้รับการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ

Transfusion regimen:^{9,10}

- เป้าหมาย pre-transfusion hemoglobin >9.5 g/dL
- 10-15 mL/kg of packed leukocyte depleted red cells ทุก 3-5 สัปดาห์

Indications for chelation therapy in patients receiving chronic transfusion include:

- ได้รับการเติมเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 10-20 ครั้ง
- ระดับเฟอร์ริตินในเลือดมากกว่า 1000 ng/mL 2 ครั้งในขณะที่ร่างกายไม่ได้เจ็บป่วย

Anthropometric measurement

อัตราการสูงที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 5 ซม. ต่อปีในผู้ป่วยอายุ 6-8 ปีหรืออัตราการสูงที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 4 ซม. ต่อปีในวัยก่อนเจริญพันธุ์ถือเป็นการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากโครงการ

- ผู้ป่วยที่มีความเจ็บป่วยที่ส่งผลต่อการเจริญเติบโตในระยะยาวโดยไม่ได้มีความสัมพันธ์กับโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เช่น
 - ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง/ไตวาย
 - เป็นโรกระบบกล้ามเนื้อและกระดูกแบบปฐมภูมิ
- รับประทานยาที่มีผลต่อการเจริญเติบโตในระยะยาว

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

- เพื่อศึกษาเรื่องการเจริญเติบโตในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

วัตถุประสงค์รอง

- เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ศึกษา

ค่ากลางของข้อมูลต่อเนื่อง แสดงโดย ค่าเฉลี่ย (mean), ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) ในข้อมูลที่มีการแจกแจงปกติ หรือค่ามัธยฐาน (median), พิสัยควอไทล์ (IQR) ในข้อมูลที่ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ ข้อมูลที่เป็นสัดส่วน ใช้ Fisher's exact test วิเคราะห์ ข้อมูลต่อเนื่อง ที่มีการแจกแจงปกติ (mean, SD) ใช้ T Test ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่อเนื่อง ที่ไม่ได้มีการแจกแจงแบบปกติ (median) ใช้ Mann-Whitney U test ในการวิเคราะห์ โดยกำหนดให้ p value <0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย 2 กลุ่มแบ่งตามอัตราการสูงที่ปกติและผิดปกติ

	Normal HV n=86	Abnormal HV n=17	p value
Male sex, n (%)	48 (55.81)	10 (58.82)	1.00
Age (year)*	10.5±3.5	9.8±2.7	0.41
Age of diagnosis (year)**	2 [1, 4]	2 [1, 3]	0.76
Age at first PRC transfusion (year)**	2 [1, 4]	2 [1, 3]	0.47

Homozygous Beta thalassemia, n (%)	25 (29.07)	8 (47.06)	0.31
- Beta thalassemia/Hemoglobin E	46 (53.49)	8 (47.06)	
- Hb H disease	15 (17.44)	1 (5.88)	
Hct pre-transfusion (%)	25.3±2.3	24.5±2.2	0.19
Transfusion Interval (weeks)	4 [3, 4]	3 [3, 4]	0.32
Iron Overload, n (%)			
• None	21 (24.42)	3 (17.65)	0.78
• Deferiprone	42 (48.84)	8 (47.06)	
• Deferasirox	23 (26.74)	6 (35.29)	

HV, Height velocity

* Mean ± SD

** Interquartile range

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะผู้ป่วย ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาและอัตราความสูงที่ผิดปกติ

	Odds ratio	95%CI	p value
Male	1.13	0.39-3.24	0.81
Age of diagnosis ≥ 2 years	1.14	0.38-3.37	0.81
Age at first PRC transfusion ≥ 2 years	1.0	0.36-3.22	0.88
Hct pre-transfusion $< 27\%$	1.8	0.47-6.85	0.38
Transfusion Interval ≥ 5 weeks	0.47	0.09-2.23	0.34
Iron overload	1.35	0.64-2.83	0.42

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังดูลักษณะของผู้ป่วยและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ โดยวัดจากอัตราความสูงต่อปีเนื่องจากการเจริญเติบโตของผู้ป่วยเป็นอีกแง่หนึ่งที่สำคัญในการดูแลผู้ป่วย จึงศึกษาว่ามีปัจจัยใดที่สัมพันธ์กับการเจริญเติบโตที่ไม่สมวัย เพื่อที่จะได้นำไปพัฒนาการรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในอนาคตให้ดียิ่งขึ้นไป

จากการศึกษาพบว่าข้อมูลพื้นฐานของทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มที่มีอัตราความสูงต่อปีปกติและน้อยกว่าปกติ ไม่ได้แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยปัจจัยที่มีผลทำให้อัตราความสูงต่อปีที่น้อยกว่าปกติ ประกอบด้วย

1. อายุที่วินิจฉัยมากกว่าเท่ากับ 2 ปี ทำให้ได้รับการรักษาที่ล่าช้าส่งผลให้มีการเจริญเติบโตที่ไม่สมวัย
2. ค่าฮีมาโตคริตหรือค่าความเข้มข้นของเลือดน้อยกว่าร้อยละ 27 สอดคล้องกับการศึกษาของ Soegiharto, N.A. และ Meiyanti, M. ปี ค.ศ. 2021 ศึกษาปัจจัยที่มีผลเกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตที่ผิดปกติในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพังพาเลือด ใช้แบบสอบถามประเมินเรื่องการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอและความร่วมมือในการรับประทานยา ขั้บธาตุเหล็กแล้ววัดผลโดยระดับฮีมาโตคริตก่อนการให้เลือดและระดับเฟอร์ิติน การประเมินการเจริญเติบโต ใช้กราฟของศูนย์ควบคุมโรคติดต่อ (CDC 2000 height/age curve) จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย 86 ราย (ร้อยละ 51.5) ไม่มีความสม่ำเสมอในการมาเติมเลือด, ผู้ป่วย 97 ราย (58.1%) ให้ความร่วมมือในการรับประทานยา ขั้บธาตุเหล็กไม่สม่ำเสมอและ ผู้ป่วย 146 ราย (ร้อยละ 87.4) มีปัญหาการเจริญเติบโต จากการศึกษาสามารถสรุปได้เบื้องต้นว่า ความชุกของปัญหาการเจริญเติบโตในผู้ป่วยวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดเบต้าสูงถึงร้อยละ 87.4 และมีความสัมพันธ์กับความสม่ำเสมอในการให้เลือดซึ่งประเมินได้จากระดับค่าฮีมาโตคริตก่อนการให้เลือดครั้งถัดไป แสดงว่าค่าฮีมาโตคริตที่น้อยกว่า ร้อยละ 27 แสดงถึงการเติมเลือดที่ไม่สม่ำเสมอและส่งผลต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติ
3. ภาวะเหล็กเกิน การศึกษาของ Pemde H. และคณะปี ค.ศ. 2011¹⁰ ศึกษาการเจริญเติบโตและปัจจัยที่เกี่ยวข้องในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพังพาเลือด โดยศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่ลงทะเบียนและมีนัดตรวจติดตามที่ Thalassemia Day Care Center (TDCC) ที่ Kalawati Saran Children's Hospital, กรุงนิวเดลี ประเทศอินเดีย ใช้การตรวจร่างกาย วัดน้ำหนักและส่วนสูงในการติดตามแต่ละรอบรวมถึงการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับฮีโมโกลบินก่อนเติมเลือด ผลการศึกษาจากเด็ก 154 คนพบว่า โดยสรุปประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพังพาเลือดมีภาวะเตี้ยโดยในกลุ่มนี้มีระดับฮีโมโกลบินก่อนเติมเลือดอยู่ในระดับเกณฑ์ที่น่าพอใจแต่ปัญหาการเจริญเติบโตสัมพันธ์กับการมีภาวะเหล็กเกินในร่างกาย อธิบายจากภาวะเหล็กเกินจากการรับเลือด ทำให้มีเหล็กสะสมที่ตับ หัวใจ ทำให้เกิดภาวะ ตับเป็นพังพืด ตับแข็ง หัวใจเต้นผิดจังหวะและภาวะหัวใจวายได้ เหล็กที่เกินจะไปรบกวนการทำงานของฮอร์โมนในร่างกายจากการไปสะสมที่ต่อมไร้ท่อ เช่น ตับอ่อนทำให้เกิดภาวะเบาหวาน ต่อมไทรอยด์เกิดภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำ ต่อมใต้สมองเกิดการหลั่งโกรทฮอร์โมนที่น้อยกว่าปกติทำให้มีผลต่อการเจริญเติบโตของกระดูกส่งผลให้มีภาวะเตี้ย^{11,12,13}

แต่ในทางกลับกันกลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดมากกว่าเท่ากับ 5 สัปดาห์จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติน้อยกว่ากลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดน้อยกว่า 5 สัปดาห์ สามารถอธิบายได้จากความรุนแรงของตัวโรค หากตัวโรครุนแรงมาระยะห่างของการให้เลือดก็จะน้อยกว่า ได้รับการเติมเลือดถี่กว่า มีโอกาสที่เกิดภาวะเหล็กเกินในร่างกายมากกว่า ซึ่งย่อมส่งผลต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติมากกว่า

จากผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความสัมพันธ์ของลักษณะผู้ป่วยที่สอดคล้องกับความรุนแรงของโรคและปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาทั้งหมดนี้ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่นำมาศึกษาน้อยกว่าการคำนวณที่

คาดการณ์ว่าจะเห็นค่านัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งสิ่งที่แตกต่างจากงานวิจัยอื่นคือผู้ป่วยทั้งหมดตั้งแต่เข้ามารับการรักษาที่คลินิกโรคเลือดได้รับการตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ มีจำนวนน้อยที่มาตรวจติดตามไม่สม่ำเสมอแม้ว่าตัวโรครุนแรง มีการนัดตรวจติดตามค่าฮีมาโตคริต ระดับเฟอร์ดินในเลือดสม่ำเสมอรวมถึงการได้รับการรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็กทุกคนที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเหล็กเกิน จึงทำให้ปัจจัยด้านการรักษาไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่มีการเจริญเติบโตปกติและผิดปกติ

อย่างไรก็ดีแม้ผลการวิจัยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติแต่จากการเก็บข้อมูลศึกษาทำให้ทราบว่า การให้เลือดสม่ำเสมอเพื่อให้ค่าฮีมาโตคริตอยู่ในระดับที่เหมาะสมร่วมกับการรักษาภาวะเหล็กเกินเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด เพราะส่งผลต่อการเจริญเติบโตที่ผิดปกติหากไม่ได้รับการดูแลที่เหมาะสมสอดคล้องกับการศึกษาที่เคยทำมาดังกล่าวไว้ข้างต้น

บทสรุป

ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่ได้รับการวินิจฉัยที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีอัตราการสูงเพิ่มขึ้นต่อปีผิดปกติมากกว่า โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกันกับกลุ่มที่มีฮีมาโตคริตหรือค่าความเข้มข้นเลือดน้อยกว่าร้อยละ 27 ก่อนให้เลือดและกลุ่มที่มีภาวะเหล็กเกิน ในทางกลับกัน กลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดมากกว่าเท่ากับ 5 สัปดาห์จะมีโอกาสเสี่ยงที่จะมีการเจริญเติบโตผิดปกติน้อยกว่ากลุ่มที่ระยะห่างของการให้เลือดน้อยกว่า 5 สัปดาห์โดยไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ อาจารย์นายแพทย์ คริน วนธารกุล อาจารย์แพทย์หญิง ศรีัญญา สุวรรณสิงห์และกุมารแพทย์กลุ่มงานกุมารเวชกรรมรวมถึงเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ที่เกี่ยวข้องทุกท่านที่ให้การสนับสนุนในการดำเนินงานวิจัยจนสำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ, กิตติ ต่อจรัส. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย.
2. Alias, H. Lattiff ZA, Zakaria SZS. Growth velocity in transfusion dependent prepubertal thalassemia patients: Results from a thalassemia center in Malaysia [Internet]. 2008 [cited 22 May 2022]; Available from: <https://www.thaiscience.info/journals/Article/TMPH/10472680.pdf>
3. Soegiharto NA and Meiyanti M. Factors associated to growth disorder in children with thalassemia major', Global Medical and Health Communication (GMHC) [Internet]. 2021 [cited 22 May 2022]; Available from: 10.29313/gmhc.v9i2.7674

4. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Skordis N, Kattamis C, Angastiniotis M, et al. Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17:8-18.
5. Growth Charts - Homepage (2 0 1 9) Centers for Disease Control and Prevention. Available from: <https://www.cdc.gov/growthcharts/>
6. The WHO Child Growth Standards. [cited 23 Feb 2023]. Available from: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>
7. Pourhoseingholi M, Vahedi M and Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2013;6:14–7.
8. Najafipour F, Aliasgarzadeh A, Aghamohamedzadeh N, Bahrami A, Mobasri M, Niafar M, et al. A cross-sectional study of metabolic and endocrine complications in beta thalassemia major. *Ann Saudi Med.* 2008;28:361–6.
9. Li CK, Luk CW, Ling SC, Yuen HL, Li CK, Shing MMK, et al. Morbidity and mortality patterns of thalassemia major patients in Hong Kong: retrospective study. *Hong Kong Med J.* 2002;8:255–60.
10. Pemde H, Jagdish Chandra J, Gupta D, Singh V, Sharma R, Dutta AK. Physical growth in children with transfusion-dependent thalassemia. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics [Internet].* 2011 [cited 16 Jun 2022]; Available from: 10.2147/phmt.s15305
11. De Sanctis V, Katz M, Vullo C, Bagni B, Ughi M, Wonke B. Effect of different treatment regimens of linear growth and final height in beta thalassemia major. *Clin Endocrinol.* 1994;40:791–8.
12. Arcasoy A, Cavdar A, Cin S, Erten J, Babacan E, Gözdasoglu S, et al. Effects of zinc supplementation in linear growth in b-thalassemia (a new approach). *Am J Hematol.* 1987;24:127– 136. 13. George A, Bhaduri A, Sen S, Choudhry VP. Physical growth parameters in thalassemic children. *Indian J Pediatr.* 1997;64:861–71.