

ความสุขของน้ำในถุ้งน้ำดีในผู้ป่วยโรคไต



นางสาวธิดารัตน์ พงศ์ศิริพัฒน์

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-14-2232-6

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREVALENCE OF GALLSTONES IN THALASSEMIA



Miss Thidarat Pongsiripipat

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Pediatrics

Department of Pediatrics

Faculty of Medicine


Chulalongkorn University

Academic year 2005

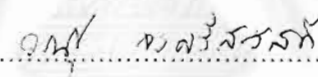
ISBN 974-14-2232-6

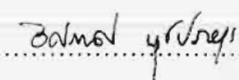
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย
โดย นางสาวธิดารัตน์ พงศ์ศิริพัฒน์
สาขาวิชา กุมารเวชศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์นายแพทย์ อิศรางค์ นุชประยูร
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ปานฤทัย ตรีนวรรตน์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท

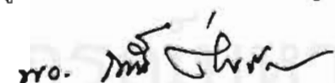

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง วรนุช จงศรีสวัสดิ์)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ อิศรางค์ นุชประยูร)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิง ปานฤทัย ตรีนวรรตน์)


..... กรรมการ
(พันเอกรองศาสตราจารย์นายแพทย์ กิตติ ต่อจรัส)

ฉัตรรัตน์ พงศ์ศิริพิพัฒน์ : ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย. (PREVALENCE OF GALLSTONES IN THALASSEMIA) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. อิศรางค์ นุชประยูร, อ. ที่ปรึกษา
รวม : ผศ. ท.ญ. ปานฤทัย ตรีนวรัตน์, 56 หน้า. ISBN 974-14-2232-6.

วัตถุประสงค์ - เพื่อศึกษาความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียแต่ละกลุ่มอาการรวมถึงปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

รูปแบบการวิจัย - การวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง

สถานที่ศึกษา - คลินิกผู้ป่วยกุมารเวชกรรมโรคเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ประชากร - ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่คลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2548 - 30 ธันวาคม พ.ศ. 2548

วิธีการศึกษา - เก็บข้อมูล บันทึกข้อมูลและประวัติในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย และนัดผู้ป่วยมาทำอัลตราซาวด์ตับและทางเดินน้ำดี โดยให้ผู้ป่วยงดอาหารและน้ำมาก่อนเป็นเวลา 6 ชั่วโมง และลงบันทึกผลอัลตราซาวด์ไว้ในแบบฟอร์มบันทึกผลอัลตราซาวด์

ผลการศึกษา - ผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา 64 ราย พบความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.6 แบ่งเป็นชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี 9 รายใน 53 ราย (ร้อยละ 16.98) ชนิดไฮโมไซกัส เบต้าธาลัสซีเมีย 1 รายใน 6 ราย (ร้อยละ 16.6) และไม่พบนิ่วในถุงน้ำดีเลยในธาลัสซีเมียชนิดอื่นๆ (ธาลัสซีเมียเออีบาร์ท , ธาลัสซีเมียคอนสแตนท์สปริง อีเอฟบาร์ท และฮีโมโกลบินเอชคอนสแตนท์สปริง) และในผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมียยังพบว่า อายุเฉลี่ยในกลุ่มที่มีนิ่วในถุงน้ำดีคือ 11.8 ปี มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีนิ่วคือ 8.6 ปี อย่างมีนัยสำคัญ (P value = 0.017) และเพศหญิงมีความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีสูงกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ (P value = 0.038) แต่ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีไม่มีความแตกต่างกันในปัจจัยด้านชนิดของธาลัสซีเมีย ระดับฮีโมโกลบิน ความถี่ในการให้เลือด การได้รับยาขับเหล็ก การตัดม้าม และชนิดของจีโนทัยป์

ผลสรุป - พบความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีสูงในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียได้ตั้งแต่อายุ 9 ปี โดยเฉพาะในเพศหญิงและสูงขึ้นตามอายุ ผู้ป่วยทั้งหมดตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีโดยไม่มีอาการ

ภาควิชา.....กุมารเวชศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต..... ฉัตรรัตน์ พงศ์ศิริพิพัฒน์
สาขาวิชา.....กุมารเวชศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... Balraj N. N. N.
ปีการศึกษา.....2548..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4874736330 : MAJOR PEDIATRICS

KEY WORD: GALLSTONES / THALASSEMIA

THIDARAT PONGSIRIPIPAT : PREVALENCE OF GALLSTONES IN THALASSEMIA.

THESIS ADVISOR : ASSO.PROF.ISSARANG NUCHPRAYOON, THESIS COADVISOR

: ASST.PROF.PANRUETHAI TRINAVARAT, 56 pp. ISBN 974-14-2232-6.

Objectives - To determine the prevalence of gallstones in thalassemic syndromes and the factors that may be associated with prevalence of gallstones in thalassemia.

Design - Cross-sectional descriptive study

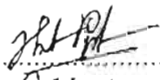
Setting - Pediatric hematology clinic, King Chulalongkorn Memorial Hospital

Population - Thalassemic patients in Pediatric hematology clinic, King Chulalongkorn Memorial Hospital, between March 1, 2005 and December 30, 2005

Methods - Patient data was obtained from medical records and was filled in case record form. The thalassemic patients were appointed to perform hepatobiliary tract ultrasonography. After the patients had empty stomach for 6 hours, the ultrasonography were performed and recorded in ultrasonography record form.

Results - Sixty four thalassemic patients were studied. The prevalence of gallstones in thalassemia is 10 of 64 patients (15.6%). Nine of 53 β -thal/ Hb E patient have gallstones (16.9%), one of 6 homozygous β -thal has gallstone (16.6%) and there is no gallstone in other types of thalassemia. Among β -thal/ Hb E and homozygous β -thal, gallstone-positive patient have significantly higher age than gallstone-negative patient (P value = 0.017), female has significantly higher prevalence of gallstone than male (P value = 0.038). There is no significant association between type of thalassemia, Hb level, frequency of blood transfusion, desferoxamine therapy, splenectomy and genotype on gallstone.

Conclusion - High prevalence of gallstones in thalassemic children are found since 9 years old especially female and increase by age. All of gallstone-positive patients are asymptomatic.

Department.....Pediatrics.....Student's signature.....

Field of study.....Pediatrics.....Advisor's signature.....

Academic year2005.....

Co-advisor's



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์นายแพทย์อิสรางค์ นุชประยูร อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำ และให้ข้อคิดเห็นต่างๆ และผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงปานฤทัย ตรีนวรัตน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้กรุณาเสียสละเวลาในการทำอัลตราซาวด์ และให้คำปรึกษา แนะนำ ด้วยดีตลอดมา

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์แพทย์หญิงพิมลรัตน์ ไทยธรรมยานนท์ หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ในการอนุมัติการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณพันเอกรองศาสตราจารย์นายแพทย์กิตติ ต่อจรัส ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือตรวจปรับปรุงวิทยานิพนธ์ ทำให้เนื้อหามีความสมบูรณ์มากขึ้น

ขอขอบพระคุณพยาบาลและเจ้าหน้าที่ประจำคลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือดและเจ้าหน้าที่ประจำแผนกรังสีวิทยา (กุมาร) ทุกคน ที่ช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการศึกษา

ท้ายนี้ผู้นิพนธ์ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา และบูรพาภคณาจารย์ทุกท่าน ที่เป็นหลัก และเป็นกำลังใจที่ดีให้แก่ผู้นิพนธ์เสมอมา

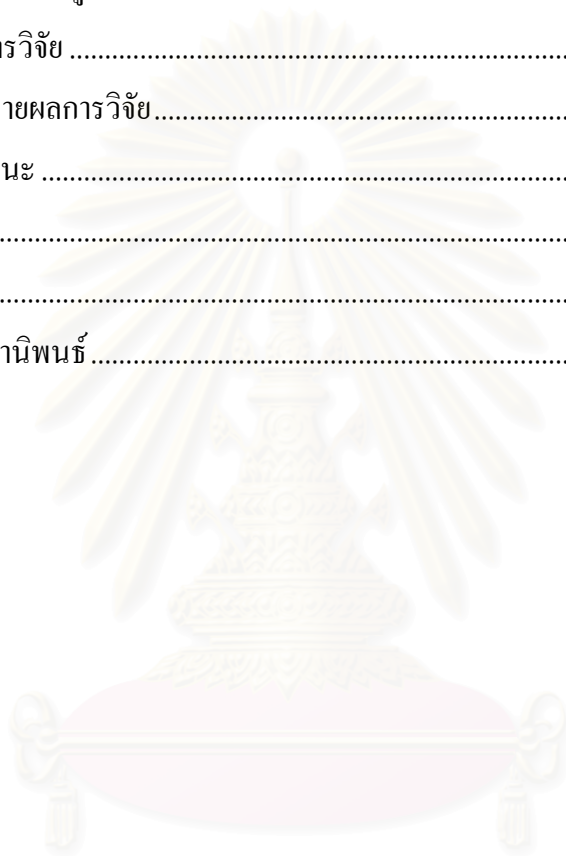
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

| | |
|---|----|
| บทคัดย่อภาษาไทย | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | จ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ฉ |
| สารบัญ | ช |
| สารบัญตาราง | ฅ |
| สารบัญภาพ | ฉ |
| บทที่ 1 บทนำ | 1 |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... | 1 |
| คำถามของการวิจัย | 3 |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... | 3 |
| ข้อตกลงเบื้องต้น | 4 |
| ขอบเขตของการวิจัย | 4 |
| คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย | 4 |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ | 5 |
| บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง | 6 |
| แนวคิดและทฤษฎี..... | 6 |
| ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง | 10 |
| บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย | 13 |
| รูปแบบการวิจัย..... | 13 |
| ประชากรและตัวอย่าง | 13 |
| หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรและตัวอย่าง..... | 13 |
| เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง | 14 |
| การคำนวณขนาดตัวอย่าง | 14 |
| การสังเกตและการวัด..... | 15 |
| วิธีการวิจัย | 15 |
| การเก็บรวบรวมข้อมูล | 16 |
| การวิเคราะห์ข้อมูล..... | 17 |
| ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลงานวิจัย..... | 18 |

| | |
|------------------------------------|----|
| บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล | 19 |
| ข้อมูลทั่วไป | 19 |
| การวิเคราะห์ข้อมูล | 19 |
| บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย | 43 |
| การอภิปรายผลการวิจัย | 46 |
| ข้อเสนอแนะ | 48 |
| รายการอ้างอิง | 49 |
| ภาคผนวก | 52 |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ | 56 |



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

| | | |
|-------------|---|----|
| ตารางที่ 1 | แสดงอุบัติการณ์ของธาลัสซีเมียในประเทศไทย(ร้อยละ) | 1 |
| ตารางที่ 2 | แสดงจำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เกิดใหม่ในแต่ละปีและผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่..... | 2 |
| ตารางที่ 3 | แสดงการกระจายตามอายุผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด | 19 |
| ตารางที่ 4 | แสดงการกระจายตามอายุผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย..... | 20 |
| ตารางที่ 5 | แสดงการกระจายตามเพศของผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด | 20 |
| ตารางที่ 6 | แสดงการกระจายตามเพศของผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย | 21 |
| ตารางที่ 7 | แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับฮีโมโกลบิน..... | 23 |
| ตารางที่ 8 | แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามความถี่ของการได้รับเลือด..... | 24 |
| ตารางที่ 9 | แสดงจำนวนผู้ป่วยตามการได้รับยาขับเหล็ก | 25 |
| ตารางที่ 10 | แสดงจำนวนผู้ป่วยตามการตัดม้าม | 25 |
| ตารางที่ 11 | แสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย | 26 |
| ตารางที่ 12 | แสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย..... | 26 |
| ตารางที่ 13 | แสดงอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี..... | 27 |
| ตารางที่ 14 | แสดงความแตกต่างระหว่างอายุเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี | 27 |
| ตารางที่ 15 | แสดงจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีแบ่งตามกลุ่มอายุ..... | 28 |
| ตารางที่ 16 | แสดงอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมียในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี | 30 |
| ตารางที่ 17 | แสดงความแตกต่างระหว่างอายุเฉลี่ยในเบต้าธาลัสซีเมียที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี | 30 |
| ตารางที่ 18 | แสดงจำนวนผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วแบ่งตามกลุ่มอายุ | 30 |
| ตารางที่ 19 | แสดงความแตกต่างระหว่างเพศในผู้ป่วยในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี..... | 31 |
| ตารางที่ 20 | แสดงความแตกต่างระหว่างเพศในเบต้าธาลัสซีเมียในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่ว..... | 32 |
| ตารางที่ 21 | แสดงปัจจัยด้านเพศหรืออายุที่มีความสัมพันธ์กับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี..... | 33 |
| ตารางที่ 22 | แสดงอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละเพศ | 33 |
| ตารางที่ 23 | แสดงความแตกต่างของอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละเพศ..... | 34 |
| ตารางที่ 24 | แสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียแต่ละชนิด | 34 |
| ตารางที่ 25 | แสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียแต่ละชนิด | 36 |
| ตารางที่ 26 | แสดงระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยในผู้ป่วยในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี | 37 |
| ตารางที่ 27 | แสดงความแตกต่างของระดับฮีโมโกลบินในกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี | 37 |
| ตารางที่ 28 | แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีตามความถี่ของการได้รับเลือด | 38 |

| | | |
|-------------|--|----|
| ตารางที่ 29 | แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิวในถุงน้ำดีตามการได้รับยาขับเหล็ก..... | 39 |
| ตารางที่ 30 | แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิวในถุงน้ำดีตามการตัดม้าม | 40 |
| ตารางที่ 31 | แสดงจำนวนผู้ป่วยตามลักษณะ β Mutation ของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย..... | 41 |



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

| | | |
|-----------|--|----|
| รูปที่ 1 | กราฟแสดงการกระจายช่วงอายุและเพศของผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด..... | 21 |
| รูปที่ 2 | กราฟแสดงการกระจายช่วงอายุและเพศของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย | 22 |
| รูปที่ 3 | กราฟแสดงลักษณะผู้ป่วยแบ่งตามชนิดของธาลัสซีเมีย..... | 22 |
| รูปที่ 4 | กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยตามกลุ่มของระดับฮีโมโกลบิน | 23 |
| รูปที่ 5 | กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยตามความถี่ของการได้รับเลือด | 24 |
| รูปที่ 6 | กราฟแสดงความแตกต่างของอายุในกลุ่มที่มีและไม่มีน้ำ | 28 |
| รูปที่ 7 | กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีและไม่มีน้ำตามกลุ่มอายุ | 29 |
| รูปที่ 8 | กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียที่มีและไม่มีน้ำตามกลุ่มอายุ | 31 |
| รูปที่ 9 | กราฟแสดงความชุกของน้ำในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียแต่ละชนิด..... | 35 |
| รูปที่ 10 | กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียตามลักษณะ β Mutation | 42 |

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางเรื้อรัง ซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรมที่ปัจจุบันยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย เนื่องจากการถ่ายทอดแบบลักษณะด้อย⁽¹⁾ ทำให้จำนวนคนที่เป็นโรคเพิ่มมากขึ้นตามพลเมืองที่เพิ่มขึ้น สาเหตุเกิดจากมีความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างสายโกลบิน ซึ่งเป็นโปรตีนชนิดหนึ่งในเม็ดเลือดแดง ทำหน้าที่ในการลำเลียงออกซิเจน ทำให้การสร้างสายโกลบินชนิดใดชนิดหนึ่งลดลง ส่งผลให้มีการสร้างฮีโมโกลบินลดลงไปด้วย⁽²⁾ โดยยีนที่ควบคุมการสร้างโกลบินชนิด แอลฟา (α) และเบต้า (β) อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 16 และ 11 ตามลำดับ ความรุนแรงมีตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงอาการรุนแรง ขึ้นกับชนิด และจำนวนยีนความผิดปกติของยีน โดยมีอุบัติการณ์ของคนไทยที่มียีนของฮีโมโกลบินผิดปกติ หรือยีนธาลัสซีเมีย ซึ่งเป็นพาหะของโรคธาลัสซีเมียชนิดใดชนิดหนึ่งประมาณร้อยละ 40 หรือมากกว่า 20 ล้านคนในหมู่ประชากรไทย⁽³⁾ ความชุกของพาหะยีนธาลัสซีเมียหรือฮีโมโกลบินผิดปกติจะแตกต่างกันในแต่ละภูมิภาคของประเทศ เช่น ฮีโมโกลบิน อี พบมากในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ รายงานอุบัติการณ์ของพาหะธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่างๆ ในแต่ละพื้นที่ของประเทศไทยแสดงไว้ดังตารางที่ 1 และจากข้อมูลดังกล่าวมีผู้ประมาณจำนวนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียและจำนวนผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่ไว้ดังตารางที่ 2⁽⁴⁾

ตารางที่ 1 แสดงอุบัติการณ์ของธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประเทศไทย (ร้อยละ)

| จังหวัด | พาหะของแอลฟาธาลัสซีเมีย | พาหะของเบต้าธาลัสซีเมีย | พาหะของ ฮีโมโกลบิน อี |
|---------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|
| เชียงใหม่ | 30.6 | 5.3 | 4.9-8.9 |
| ลำพูน | - | 7.6 | 13.2 |
| ตาก | - | - | 12 |
| ขอนแก่น | 4-6 | 6.0 | 36-45 |
| สุรินทร์ | - | 1.3 | 50-60 |
| อุบลราชธานี | 2.3 | 2.3 | 38-45 |
| นครราชสีมา | - | 1.7 | 11 |
| เพชรบุรี | 8.7 | 2.8 | 12.8 |
| นครปฐม | - | 1.7 | 11.0 |
| สงขลา | 16.0 | 2-4 | 9.0 |
| นครศรีธรรมราช | - | - | 11.0 |
| กรุงเทพฯ | 15-25 | 2.6 | 13-17 |

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการทางคลินิกที่เกิดใหม่ในแต่ละปี และจำนวนผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่ (คำนวณจากเด็กเกิดใหม่ประมาณ 1 ล้านคนต่อปี ตามอุบัติการณ์เฉลี่ยของยีนผิดปกติแต่ละชนิด)⁽⁴⁾

| โรค | จำนวนคู่สมรสที่มีความเสี่ยงต่อปี | จำนวนผู้ป่วยใหม่คลอดต่อปี | จำนวนผู้ป่วยที่มีชีวิตอยู่ |
|---------------------------|----------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Homozygous beta-thal* | 2,500 | 625 | 6,250 |
| Beta-thal/HbE** | 13,000 | 3,250 | 97,500 |
| Hb Bart's hydrops fetalis | 5,000 | 1,250 | 0 |
| Hb H disease*** | 28,000 | 7,000 | 420,000 |
| รวม | 48,500 | 12,125 | 523,750 |

*, **, *** ประมาณอายุขัยเฉลี่ย 10, 30 และ 60 ปีตามลำดับ

อย่างไรก็ตามอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดต่างๆ จะแตกต่างกันมาก ตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงอาการมากถึงกับเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ถึงแม้ว่าการรักษาผู้ป่วยในปัจจุบันจะเจริญก้าวหน้าไปมาก แต่ก็เป็นการรักษาประคับประคองเท่านั้น เช่นการรักษาด้วยการให้เลือด (Blood transfusion)⁽⁵⁾, การให้ยาขับเหล็ก (Desferoxamine)⁽⁶⁾ และการตัดม้าม (Splenectomy)⁽⁷⁾ การรักษาเพียงชนิดเดียวที่รักษาให้หายขาดได้คือ การปลูกถ่ายไขกระดูก (Bone marrow transplantation) ซึ่งทำสำเร็จเป็นครั้งแรกโดย Professor ED. Thomas เมื่อปี พ.ศ. 2525⁽⁸⁾ แต่ยังเป็นหนทางที่ไม่สามารถให้การรักษากับทุกคนได้ เนื่องจากต้องอาศัยผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือดที่มี HLA เข้ากันได้ ซึ่งมักเป็นคนภายในญาติพี่น้อง และค่าใช้จ่ายยังค่อนข้างสูง

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงจากการที่มีโลหิตจางเรื้อรัง จากการที่มีเม็ดเลือดแดงแตกง่ายกว่าปกติ ทำให้มีภาวะซีด เหลือง ตับม้ามโต⁽⁹⁾ ซึ่งก่อให้เกิดความผิดปกติในส่วนต่างๆ ของร่างกายมากมาย ความพิการ การเจ็บป่วยทั้งสุขภาพกายและสุขภาพจิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ซึ่งเป็นการเพิ่มภาระทางเศรษฐกิจให้ผู้ป่วยและครอบครัว รวมทั้งเป็นภาระหนักกับแพทย์ พยาบาลที่ต้องให้การดูแลรักษา และเป็นภาระทางเศรษฐกิจของประเทศในการดูแลรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

น้ำในถุงน้ำดีเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในโรคธาลัสซีเมีย ซึ่งเกิดจากมีการทำลายเม็ดเลือดแดงไปเป็นฮีโมโกลบินที่อยู่ในกระแสเลือด ต่อมาถูกเปลี่ยนไปเป็นบิลิรูบินและเกิดการ

ตกตะกอนของบิลิรูบินในทางเดินน้ำดี จนกลายเป็นนิ่วในถุงน้ำดีในที่สุด⁽¹⁰⁾ ซึ่งลักษณะของนิ่วในถุงน้ำดีอาจเป็นได้ทั้งชนิดทึบแสงรังสีหรือไม่ทึบแสงรังสี จึงอาจไม่พบเมื่อถ่ายภาพเอกซเรย์ธรรมดา อัลตราซาวด์ถูกนำมาใช้ในการแพทย์ตั้งแต่ พ.ศ. 2493 ได้มีการปรับปรุงเครื่องมือให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น ปัจจุบันอัลตราซาวด์ใช้ตรวจอวัยวะต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคของระบบน้ำดี และมีความแม่นยำสูงในการวินิจฉัยนิ่วในถุงน้ำดี^(11,12) ดังนั้นการตรวจยืนยันภาวะนิ่วในถุงน้ำดีที่ถือเป็นวิธีการที่มาตรฐานในปัจจุบันคือ การตรวจอัลตราซาวด์ตับและทางเดินน้ำดี ภาวะที่มีนิ่วในถุงน้ำดีอาจทำให้เกิดอาการปวดท้อง ไข้สูง ตัวเหลือง และอาการแสดงของภาวะตับอ่อนอักเสบตามมา ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับการรักษาโดย การผ่าตัด ซึ่งจะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงของการเจ็บป่วย ดังนั้นการศึกษาเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลส์ซีเมีย รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่อาจมีผลกับอุบัติการณ์ของการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีนั้นแม้ว่าจะมีผู้ที่เคยศึกษาไว้บ้างแล้ว แต่เป็นการศึกษาในผู้ใหญ่และเป็นการศึกษาโดยใช้สารทึบรังสีในปี พ.ศ. 2516-2523 ซึ่งพบอุบัติการณ์ของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลส์ซีเมียเป็นร้อยละ 14⁽¹³⁾ ต่อมาการศึกษาในผู้ป่วยเด็กชาลส์ซีเมีย ที่จังหวัดเชียงใหม่ในปี พ.ศ.2529 พบอุบัติการณ์ของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยเด็กชาลส์ซีเมียเป็นร้อยละ 10⁽¹⁴⁾ ซึ่งนับเป็นเวลาเกือบ 20 ปีแล้ว การรักษาที่เปลี่ยนไปอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้อุบัติการณ์ของการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีแตกต่างไปจากเดิม ผลการศึกษาจึงอาจเป็นประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยชาลส์ซีเมียต่อไป

คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก : ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลส์ซีเมียแต่ละกลุ่มอาการแตกต่างกันหรือไม่

คำถามรอง : ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลส์ซีเมีย มีความแตกต่างกันตามอายุ เพศ ระดับฮีโมโกลบิน ความถี่ในการรับเลือด การได้รับยาขับเหล็ก และการตัดม้าม หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลส์ซีเมียแต่ละกลุ่มอาการ รวมถึงปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี ในผู้ป่วยชาลส์ซีเมีย

ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เข้าร่วมโครงการ จะได้รับการนัดตรวจอัลตราซาวด์ และเก็บข้อมูลที่ต้องการศึกษา เช่น อายุ เพศ ชนิดของฮีโมโกลบิน ระดับของฮีโมโกลบินต่ำสุด ความถี่ในการให้เลือด การได้รับยาขับเหล็ก และภาวะการตัดม้าม ในวันที่มาทำอัลตราซาวด์

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดมีอาการเท่านั้น ไม่รวมถึงผู้ป่วยที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบบแฝง

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ธาลัสซีเมียชนิดเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี (β -Thal/Hb E) หมายถึง การผสมผสานระหว่างเบต้าธาลัสซีเมีย และฮีโมโกลบินอี

ธาลัสซีเมียชนิดโฮโมไซกัสเบต้าธาลัสซีเมีย (Homozygous β -Thal) หมายถึง การผสมผสานระหว่างเบต้าธาลัสซีเมีย จากบิดาและมารดา

ธาลัสซีเมียชนิดอื่นๆ ได้แก่ Hb AE Bart's, Hb Cs EF Bart's, Hb H Cs หมายถึง ธาลัสซีเมียชนิดอื่นๆที่ไม่ใช่ชนิดเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี และชนิดโฮโมไซกัสเบต้าธาลัสซีเมีย และไม่ใช้ธาลัสซีเมียแบบแฝง

นิ่วในถุงน้ำดี หมายถึง นิ่วทุกชนิดในถุงน้ำดี (Gallstone) แต่ไม่รวมถึงตะกอน (Sludge)

Gallstone = The present of high level echo with acoustic shadow in gallbladder, typically this echogenic structure shift in response to change in the patient position.⁽¹⁵⁾

Sludge = Mildly echogenic intraluminal sediment without acoustic shadow.⁽¹⁵⁾

การตรวจอัลตราซาวด์ตับและระบบทางเดินน้ำดี หมายถึง การตรวจตับและระบบทางเดินน้ำดี โดยการใช้เครื่องอัลตราซาวด์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ถ้าพบว่าความชุกของการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลัสซีเมียแต่ละชนิดเป็นเท่าใด อาจสามารถนำผลที่ได้ไปใช้ทางคลินิก ในการพิจารณาโอกาสในการเป็นนิ่วในถุงน้ำดีและพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยชาลัสซีเมียที่มาด้วยอาการที่อาจสงสัยนิ่วในถุงน้ำดี หรือส่งตรวจอัลตราซาวด์ ในผู้ป่วยก่อนการตัดม้ามเพื่อพิจารณาการผ่าตัดแก้ไขในคราวเดียวกัน รวมถึงอาจทำให้ทราบปัจจัยต่างๆที่อาจมีผลในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี โดยเฉพาะการให้Hypertransfusion regimen เพื่อนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมต่อไป



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคพันธุกรรมทางโลหิตอย่างหนึ่ง ซึ่งมีอุบัติการณ์สูงมากในประเทศไทย ประชากรไทยร้อยละ 40 มียีนแฝงอยู่⁽¹⁶⁾ และร้อยละ 1 ของประชากรไทยจะเป็นโรคธาลัสซีเมีย⁽¹⁷⁾ โรคนี้เกิดจากความผิดปกติในการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญ ที่มีอยู่ในเม็ดเลือดแดง โดยเป็นตัวนำออกซิเจนจากปอดไปยังอวัยวะต่างๆทั่วร่างกาย และนำคาร์บอนไดออกไซด์ มาส่งที่ปอด ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีฮีโมโกลบินที่ผิดปกติ ทำให้สร้างโกลบินไม่ได้ หรือสร้างได้น้อย และเม็ดเลือดแดงจะไม่มีชีวิตยืน และมักถูกม้ามจับทำลาย⁽¹⁸⁾

ยีนที่ควบคุมการสร้างสายโกลบินชนิดแอลฟา (α) อยู่บนแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 16 ส่วนยีนที่ควบคุมการสร้างโกลบินสายเบต้า (β) อยู่บนแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 11⁽⁵⁾ ความผิดปกติของการสร้างโกลบินแบ่งเป็น 2 ประเภท⁽¹⁹⁾ คือ

1. ความผิดปกติทางคุณภาพ หมายถึง การเปลี่ยนแปลงในโครงสร้างหรือชนิดของ Amino acid ในสาย polypeptide ทำให้เกิดเป็นฮีโมโกลบินผิดปกติชนิดต่างๆ เช่น S, D, E, Mahidol ฯลฯ
2. ความผิดปกติทางปริมาณ หมายถึง “ธาลัสซีเมีย” ยีนที่ผิดปกติมีผลทำให้การสร้างสายโกลบินชนิดใดชนิดหนึ่งน้อยลง หรือไม่มีการสร้างเลย โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงในโครงสร้าง ถ้าสายแอลฟาน้อยลงเรียก “ α -Thalassemia” ถ้าสายเบต้าน้อยลงเรียก “ β -Thalassemia”

ฮีโมโกลบินผิดปกติบางชนิด นอกจากมีโครงสร้างเปลี่ยนแปลงแล้ว ยังมีปริมาณน้อยกว่าปกติด้วย ฮีโมโกลบินผิดปกติ นั้นจึงมีผลเหมือนธาลัสซีเมียด้วย เช่น Hb E, Hb CS เมื่อมีปฏิสัมพันธ์กับยีนธาลัสซีเมียบนตำแหน่ง (locus) เดียวกัน จะเกิดโรคธาลัสซีเมียขึ้นได้ เช่น β -Thalassemia/Hb E, Hb H disease (α -Thalassemia 1/Hb CS)

ในประเทศไทยพบ Abnormal hemoglobin ต่างๆ ดังนี้⁽¹⁸⁾

1. α -globin chain variants
Hb Anantharaj, Hb Constant Spring, Hb Mahidol (Hb Q), Hb Queens (Hb Ogi),
Hb Siam, Hb Suan Dok, Hb Thailand
2. β -globin chain variants
Hb C, Hb D-Punjab, Hb Dhonburi, Hb E, Hb J-Bangkok, Hb Khon Kaen, Hb
Malay, Hb New York, Hb Siriraj, Hb Pyragos, Hb tak

ธาลัสซีเมียที่สำคัญมี 2 ชนิดคือ

- 1) α -Thalassemia: α -Thalassemia1 (α^0 Thalassemia) สร้างสายแอลฟาไม่ได้เลย
 α -Thalassemia2 (α^+ Thalassemia) สร้างสายแอลฟาได้แต่น้อยลง
- 2) β -Thalassemia: β^0 Thalassemia สร้างสายเบต้าไม่ได้เลย
 β^+ Thalassemia ยังคงสร้างสายเบต้าได้บ้าง

เนื่องจากการถ่ายทอดเป็นแบบ Autosomal recessive ผู้ที่มียีนธาลัสซีเมียเพียงยีนเดียวจะเป็นพาหะ “Trait หรือ Heterozygote” ซึ่งไม่เป็นโรค ผู้ที่มียีนผิดปกติเหมือนกันทั้งสองอัน เรียก “Homozygote” ผู้ที่มียีนผิดปกติต่างชนิดกัน แต่ยีนนั้นอยู่บนตำแหน่งเดียวกันบนโครโมโซมที่คู่กันเรียก “Compound heterozygote” เช่น β -Thalassemia/Hb E หรือ α Thalassemia1/Hb CS (Hb H CS) ส่วนผู้ที่มียีนผิดปกติต่างชนิดกันและอยู่บนตำแหน่งต่างกัน เรียก “Double heterozygote” เช่น α -Thalassemia/ β -Thalassemia ซึ่งจะไม่มีอาการของโรค

อาการทางคลินิกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียแต่ละชนิดนั้นแตกต่างกัน มีความรุนแรงมากน้อย ตั้งแต่ ตาเหลือง ซีดเล็กน้อย ตับม้ามโต ซีดเรื้อรังต้องรับเลือดบ่อยๆ หัวใจวาย จนกระทั่งเสียชีวิต ตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือตายคลอด⁽¹⁸⁾ ซึ่งในปัจจุบันมีเพียงการปลูกถ่ายไขกระดูก (Bone marrow transplantation) เท่านั้นที่จะเป็นวิธีการรักษาให้หายขาดได้ ซึ่งยังมีข้อจำกัดในเรื่องค่าใช้จ่าย และการหาผู้บริจาคที่มี HLA เข้ากันได้⁽¹⁹⁾ ส่วนการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เป็นการรักษาประคับประคองเท่านั้น เช่น การให้เลือด การให้ยาขับเหล็ก และการตัดม้าม

ทางคลินิกแบ่งโรคธาลัสซีเมียเป็น 3 กลุ่มใหญ่คือ⁽¹⁸⁾

1. Thalassemia minor: เป็นพวกไม่แสดงอาการทางคลินิก ระดับHbปกติหรืออาจต่ำเล็กน้อย ได้แก่ Thalassemia trait (α , β) , α -Thal/ β -Thal, Homozygous Hb E, Homozygous α -Thal2
2. Thalassemia intermedia: มีอาการทางคลินิกต่างกันหลายแบบ โดยทั่วไปจะซีดปานกลาง Hb ~6-8 g/dL ซีดมากอาจมีgrowth retardation แต่ส่วนใหญ่จะเจริญเติบโตปกติ มักมีตับม้ามโตเกือบทุกราย ตาเหลืองประจำ ได้แก่ Hb H disease , β -Thal/Hb E disease, AE Bart's disease, β -Thal/Hereditary persistence of fetal Hb (β -Thal/HPFH)
3. Thalassemia major: ส่วนใหญ่อาการรุนแรง ซีดตาเหลือง ตับม้ามโต มีgrowth retardation ชัดเจน มีThalassemic facies กะโหลกยื่นยาวออก (Tower skull) และอาจสูงชันมา ส่วนมากต้องการเลือดบ่อย บางคนทุก 2-3 สัปดาห์ ถ้าซีดมากอาจมีอาการหัวใจล้มเหลว เหนื่อยหอบ บวม ต่อมาจะมีธาตุเหล็กมากเกินไป จากเม็ดเลือดแดงแตกจากการให้เลือด และจากการดูดซึมเพิ่มขึ้น ทำให้มีเหล็กสะสมในอวัยวะต่างๆ เช่น ฝักค้ำ เบาทหวาน หัวใจวาย ได้แก่ Homozygous β -Thal, β -Thal/Hb E ชนิดที่ระดับHbต่ำ , β -Thal/ $\delta\beta$ -Thalassemia

โรคธาลัสซีเมียที่พบบ่อยและเป็นปัญหาที่สำคัญในประเทศไทย มีหลายชนิดดังนี้

α -Thalassemia syndrome

1. Hb Bart's hydrops fetalis (α -Thal1/ α -Thal1)
2. Hb H disease (α -Thal1/ α -Thal2 หรือ α -Thal1/Hb CS)
3. Hb AE Bart's disease (α -Thal1/ α -Thal2-Hb E หรือ α -Thal1/Hb CS-Hb E)
4. Hb EF Bart's disease (α -Thal1/Hb CS-EE, α -Thal/Hb CS- β -Thal/Hb E)

β -Thalassemia syndrome

1. Homozygous β -Thal (β -Thal/ β -Thal)
2. β -Thal/Hb E disease

ภาวะแทรกซ้อนในธาตุซีเมียมแบ่งเป็น⁽¹⁸⁾

1. ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับโรค เป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีระวิทยา (Pathophysiology) ของโรคคือ พยาธิสภาพที่เม็ดเลือดแดง การทำลายเม็ดเลือดแดง และภาวะโลหิตจางเรื้อรัง ได้แก่ นิ่วในถุงน้ำดี (Gallstone) , ภาวะเม็ดเลือดแดงถูกทำลายเฉียบพลัน (Acute hemolysis) , ภาวะเหล็กเกิน (Iron overload) , ภาวะกระดูกพรุน (Osteoporosis) , ภาวะหัวใจล้มเหลว , การติดเชื้อ , ภาวะแทรกซ้อนทางคอมพิวเตอร์
2. ภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการรักษา เช่น ภาวะเหล็กเกินจากการให้เลือด โดยไม่ได้รับยาขับเหล็ก , การรักษาโดยการตัดม้าม ทำให้อุบัติการณ์ของ Pulmonary thromboembolism สูงขึ้น

ในผู้ใหญ่ ร้อยละ 80 ของนิ่วในถุงน้ำดีประกอบด้วย Cholesterol ส่วนประกอบอื่นๆ ได้แก่ Calcium carbonate, bilirubin, fatty acid, phospholipids และ glycoprotein สำหรับในเด็ก ส่วนประกอบที่สำคัญของนิ่วคือ Calcium bilirubinate นิ่วมักมีลักษณะเป็นชั้นๆ โดยมีชั้นของ Calcium salt สลับกับ Lipid มี core หรือ nidus เป็น desquamated epithelium และ glycoprotein⁽¹⁰⁾

ในเด็กพบ pigment stone ได้บ่อยกว่า เกิดขึ้นเมื่อมีการตกตะกอนของ unconjugated bile pigment เกิดเป็น calcium-copper polymers, beta-glucuronidase เป็น enzyme ที่จะ deconjugate bilirubin กลับเป็น insoluble form ทำให้เกิดเป็น metal salts กับ calcium และ copper ในน้ำดีที่ปกติจะมี glucuronic acid ซึ่งเป็น inhibitor ของ beta-glucuronidase ถ้ามี bilirubin load สมดุลจะเปลี่ยนไปจึงพบ pigment stone ใน hemolytic diseases (มากกว่าร้อยละ 50 ร่วมกับ congenital spherocytosis) ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในเด็ก ได้แก่ hemolytic disease, short bowel syndrome, คนที่มีโรคตับหรือมีความผิดปกติของท่อน้ำดีอยู่แล้ว เป็นต้น โดย Hemolytic anemia เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยเด็กที่มีนิ่วในถุงน้ำดี⁽²⁰⁾ อาการที่พบได้บ่อยที่สุดคือ ปวดท้องใต้ชายโครงขวาหรือรอบสะดือ คลื่นไส้ อาเจียน อาจมาด้วยอาการตับอ่อนอักเสบจากนิ่วไปอุด pancreatic duct⁽¹⁰⁾

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ปีค.ศ.1970 Kermit W. Dewey และคณะ⁽²⁰⁾ ได้ทำการศึกษานิวในถุงน้ำดี ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียกลุ่มอาการThalassemia major โดยใช้oral cholecystography ศึกษาในผู้ป่วย อายุ 10-27 ปี จำนวน 26 คน พบว่ามีนิวในถุงน้ำดีจำนวน 6 คน และเมื่อทำการศึกษาต่อไปโดยแยกผู้ป่วยตามช่วงอายุ พบว่าอุบัติการณ์ในการเกิดนิวในถุงน้ำดีเพิ่มสูงขึ้นตามอายุ (อายุ 0-9 ปี = 6%, 10-19 ปี = 15%, 20-27 ปี = 55%) และได้เปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ของนิวในถุงน้ำดีในผู้ป่วยHereditary spherocytosis ที่มีการศึกษาไว้ก่อน พบว่าอุบัติการณ์ของนิวในถุงน้ำดีในผู้ป่วยHereditary spherocytosisสูงกว่าในธาลัสซีเมีย ซึ่งอาจเป็นจากเม็ดเลือดของผู้ป่วยHereditary spherocytosis นั้นมีฮีโมโกลบินสูงกว่า เมื่อแตกจะมีปริมาณบิลิรูบินที่สูงกว่าในธาลัสซีเมีย เนื่องจากความแตกต่างของรูปร่างเม็ดเลือดแดง

ปีค.ศ.1972 Mason G. Robertson และคณะ⁽²¹⁾ ได้รายงานผู้ป่วยผิวขาวอเมริกัน อายุ 5 ปี ได้รับการตรวจพบว่ามีนิวในถุงน้ำดีจากการเอ็กซเรย์พบ Radiopaque gallstones และตรวจ Hb electrophoresis พบว่าเป็น β -Thalassemia trait

ปีค.ศ.1981 Caterina Borgna-Pignatti และคณะ⁽²²⁾ ได้ทำการศึกษานิวในถุงน้ำดีในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย โดยใช้อัลตราซาวด์ในการตรวจคัดกรอง และตรวจยืนยันด้วยoral cholecystography โดยศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 64 คน อายุ 1-19 ปี พบมีนิวในถุงน้ำดีจำนวน 1 คน อายุ 14 ปี ได้รับการตัดม้ามแล้ว ซึ่งไม่เคยมีอาการใดๆ และพบเป็นตะกอนในถุงน้ำดี 2 คน ซึ่งต่อมาทำอัลตราซาวด์ซ้ำผลเป็นปกติ 1 คน อีกหนึ่งคนทำoral cholecystography แล้วไม่สามารถเห็นถุงน้ำดี จนกระทั่ง 6 เดือนต่อมา ตะกอนในถุงน้ำดีจึงหายไปแต่ถุงน้ำดียังมีขนาดใหญ่ ความถี่ในการเกิดนิวในถุงน้ำดี = 1.6% ความถี่ในการเกิดนิวในถุงน้ำดีในผู้ป่วยอายุ 10 ปีขึ้นไป = 3.6% ซึ่งต่างจากการศึกษาในอดีตของDewey KW. และคณะเคยศึกษาไว้ในปี ค.ศ.1970⁽²⁰⁾ โดยศึกษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียอายุ 10-27 ปีจำนวน 26 คน พบว่าความถี่ในการเกิดนิวในถุงน้ำดีในธาลัสซีเมียคือ 23% ความถี่ในผู้ป่วยอายุ 0-19 ปี = 12.5% อาจอธิบายจากการใช้Hypertransfusion regimen ซึ่งทำให้หยุดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ และทำให้ม้ามโตเพียงเล็กน้อย

ปีค.ศ.1983 วัชร บัวชุม⁽¹²⁾ ได้ทำการศึกษาการวินิจฉัยนิวในถุงน้ำดีด้วยอัลตราซาวด์ เปรียบเทียบกับผลผ่าตัดและการตรวจทางเอ็กซเรย์ โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 94 คนที่มาทำผ่าตัด พบว่า Sensitivity และSpecificity ของอัลตราซาวด์ในการวินิจฉัยนิวในถุงน้ำดีเท่ากับ 95.52%

และ 77.58% ตามลำดับ เปรียบเทียบกับการใช้การตรวจทางเอ็กซเรย์ (plain gall bladder, oral cholecystography, intravenous cholecystography) มีSensitivity และ Specificity เท่ากับ 66.66% และ 81.25% ตามลำดับ สรุปว่าอัลตราซาวด์มีSensitivityในการวินิจฉัยนิ่วในถุงน้ำดี ดีกว่าการตรวจด้วยเอ็กซเรย์ แต่มีSpecificityด้อยกว่าหรือใกล้เคียงกัน

ในปีค.ศ.1983 สาโรจน์ วรรณพฤษ และคณะ⁽¹³⁾ ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย 100 ราย อายุ 11-60 ปี เป็นชาย 47 ราย หญิง 53 ราย แยกเป็น β -Thal/Hb E 66 ราย Hb H disease 33 ราย และ Hb AE Bart's disease 1 ราย จากการตรวจด้วย film abdomen และoral cholecystography และ intravenous cholecystography พบว่าอุบัติการณ์ของการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีเป็น 14 รายในผู้ป่วยทั้งหมด 100 ราย เป็นชาย 6 รายและหญิง 8 ราย แยกเป็น 15.15% (10/66) ใน β -Thal/Hb E, 9.09% (3/33) ในHb H disease และ 100% ในHb AE Bart's disease ลักษณะนิ่วเป็นนิ่วที่บรัสลี 8 ราย ไม่วิบรัสลี 5 ราย และนิ่วทั้งสองชนิดในผู้ป่วยรายเดียวกัน 1 ราย

ปีค.ศ.1986 ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี และคณะ⁽¹⁴⁾ ได้ศึกษานิ่วในถุงน้ำดีผู้ป่วยธาลัสซีเมีย อายุ 5-18 ปี จำนวน 151 ราย โดยวิธีอัลตราซาวด์ พบนิ่วในถุงน้ำดี 15 ราย คิดเป็นอุบัติการณ์ร้อยละ 10 แบ่งเป็นหญิง 9 ราย ชาย 6 ราย แบ่งตามชนิดของโรคธาลัสซีเมีย พบ 5 รายในผู้ป่วย Homozygous β -Thal 52 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.6, พบ 7 รายในผู้ป่วย β -Thal/Hb E 60 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.6 และพบ 3 รายในผู้ป่วยHb H disease 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.9 เมื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ในโรคแต่ละชนิด โดยดูจาก patient age year per case of gallstone พบอุบัติการณ์ของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย แต่ละชนิดนั้นไม่มีความแตกต่างกันชัดเจน ความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับนิ่ว ผู้ป่วย 5-10 ปี พบ 10 ราย, 11-15 ปี พบ 4 รายและ >15 ปี พบ 1 ราย ผู้ป่วยที่อายุน้อยที่สุดคืออายุ 6 ปี มี 3 ราย ความสัมพันธ์กับการตัดม้าม พบว่าตัดม้ามแล้ว 5 ราย จากทั้งหมด 15 ราย ลักษณะนิ่วเป็นMultiple small gallstone 14 ราย และเป็นBig single stone เพียงรายเดียว

ปีค.ศ. 2004 Piero Portincasa และคณะ⁽²³⁾ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการบิบบตัวของถุงน้ำดี และการเคลื่อนไหวตัวของลำไส้ และความสัมพันธ์กับการเกิดนิ่วและตะกอนในถุงน้ำดี โดยศึกษาด้วย functional ultrasonography ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียเฮมเจอร์ จำนวน 23 คน ซึ่งมีอายุ 18-37 ปี และกลุ่มควบคุม จำนวน 70 คน ซึ่งมีอายุ 18-40 ปี พบนิ่วในถุงน้ำดีหรือตะกอนในถุงน้ำดีในผู้ป่วย 13 คน และพบว่าผู้ป่วยมีปริมาตรของถุงน้ำดีเฉลี่ย สูงกว่าในกลุ่มควบคุม ทั้งก่อนและหลังการกิน

อาหาร (fasting volume $38.0 \pm$ ml vs 20.3 ± 0.7 ml, $P = 0.0001$; residual volume 7.9 ± 1.3 ml vs 5.1 ± 0.3 ml, $P = 0.002$) รวมทั้งมี Slower emptying time (24.9 ± 1.7 min vs 20.1 ± 0.7 min, $P = 0.04$) สรุปว่าในผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียเมเจอร์มีการบีบตัวของถุงน้ำดีผิดปกติ (gallbladder dysmotility) มี delayed small intestinal transit และ autonomic dysfunction จึงอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิด pigment gallstones หรือ sludge ในผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียเมเจอร์



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Descriptive cross-sectional study)

ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากรและตัวอย่าง (Population and sample)

- ประชากรเป้าหมาย (Target population) = ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย อายุ 1-20 ปี
- ประชากรตัวอย่าง (Sample population) = ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มาตรวจที่คลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มี.ค.48-30 ธ.ค.48 จำนวน 64 คน

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่เป็นโรค ที่มีอายุระหว่าง 1-20 ปี
- 2) ผู้ป่วยที่มาตรวจในคลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือดรพ.จุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มีนาคม พ.ศ.2548 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2548
- 3) ผู้ป่วยและผู้ปกครองให้ความยินยอมในการวิจัย
- 4) ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นธาลัสซีเมียจากการตรวจHb typing

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาอื่น ๆ นอกเหนือจากการรักษามาตรฐานในปัจจุบัน
- 2) ผู้ป่วยที่เคยมีประวัติหัวใจล้มเหลวมาก่อน
- 3) ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคประจำตัวอื่นๆ มีประวัติเคยได้สารอาหารทางหลอดเลือด มีความผิดปกติของไต หรือเคยตัดลำไส้เล็กส่วนปลาย
- 4) ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกแล้ว
- 5) ผู้ป่วยที่ไม่มาตรวจตามนัด

เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง (Sampling)

การศึกษานี้มีการเลือกสุ่มตัวอย่างโดยไม่อาศัยทฤษฎีความน่าจะเป็น และใช้วิธีเลือกตัวอย่างแบบสะดวก (Convenience sampling, accidental sampling) โดยเลือกผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาในคลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือด ในช่วงเวลาที่กำหนด เนื่องจากมีจำนวนผู้ป่วยในคลินิกไม่มากนัก

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จำนวนผู้ป่วยที่ต้องการศึกษาคำนวณจากสูตรดังนี้

$$n = \frac{Z^2 \alpha/2 PQ}{d^2}$$

$$P = \text{ความชุกของนิวในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย (จากข้อมูลเดิมปี 2529 = 10\%)} = 0.1$$

$$Q = 1 - P = 1 - 0.1 = 0.9$$

$$d = \text{acceptable error} = 4\%$$

$$\text{กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูล 95\% } Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$\text{ดังนั้น จำนวนผู้ป่วยเท่ากับ } (1.96)^2 (0.1)(0.9) / (0.04)^2 = 216 \text{ คน}$$

แต่จำนวนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่คลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือด มีจำนวนไม่มากพอ จึงต้องเพิ่มค่า acceptable error ขึ้นเป็น 7.5% ดังนั้น คำนวณจำนวนผู้ป่วยได้เท่ากับ

$$n = (1.96)^2 (0.1)(0.9) / (0.075)^2 = 61.4 \approx 64 \text{ คน}$$

และถ้าตัดผู้ป่วยที่เป็นธาลัสซีเมียกลุ่มอื่นๆที่ไม่ใช่ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี และไฮโปไซทอสเบต้าธาลัสซีเมีย (อาการไม่รุนแรง) ออก จะเหลือจำนวนผู้ป่วย 59 คน ซึ่งจะต้องยอมรับ acceptable error มากขึ้นเป็น 7.65% ซึ่งถือว่าใกล้เคียงค่าเดิม

ตัวแปรที่ไม่ต้องการ (Confounding factors)

ได้แก่ผู้ป่วยที่มีประวัติการเจ็บป่วยอื่นๆ ที่อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดนิ่วในถุงน้ำดี เช่น Short bowel syndrome, เคยได้สารอาหารทางหลอดเลือดเป็นเวลานาน, มีโรคตับหรือความผิดปกติของท่อน้ำดีอยู่แล้ว หรือมีประวัติถูกตัดลำไส้เล็กส่วนปลาย

การสังเกตและการวัด

ผู้ทำการวิจัยเก็บข้อมูลดังนี้

- 1) อายุ (ปี)
- 2) เพศ
- 3) ชนิดของโรคราไส้ซึเมีย
- 4) ระดับฮีโมโกลบิน (g/dL)
- 5) ความถี่ในการได้รับเลือด (สัปดาห์)
- 6) การตัดม้าม
- 7) การได้รับยาขับเหล็ก (Desferoxamine)
- 8) ผลการทำอัลตราซาวด์ตับและทางเดินน้ำดี

วิธีการวิจัย

- 1) เลือกผู้ปกครองและผู้ป่วยที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียตามกฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา
- 2) ให้คำแนะนำเกี่ยวกับข้อมูลการทำวิจัยให้แก่ผู้ปกครองทราบ

- 3) นักผู้ปกครองและผู้ป่วยที่สมัครใจในการเข้าร่วมการวิจัย มาทำการตรวจอัลตราซาวด์
- 4) ผู้ป่วยงดน้ำและอาหารมาก่อนทำอัลตราซาวด์อย่างน้อย 6 ชั่วโมง
- 5) ทำอัลตราซาวด์ตับและระบบทางเดินน้ำดีโดยรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
- 6) ใช้เครื่องอัลตราซาวด์ ACUSON รุ่น Sequoia ของบริษัท SIEMEN CO.LTD. และใช้หัว Transducer ชนิด Boardbands width convexity 4-8 MHz.
- 7) บันทึกผลการทำอัลตราซาวด์ ลงในแบบบันทึกผลอัลตราซาวด์ (Ultrasound record)
- 8) ผู้วิจัยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ ชนิดของโรคทาลัสซีเมีย ระดับฮีโมโกลบิน ความถี่ในการได้รับเลือด การตัดม้าม และการได้รับยาขับเหล็ก
- 9) บันทึกข้อมูลที่ได้ทั้งหมดใน Case record form
- 10) วิเคราะห์ข้อมูล
- 11) สรุปผลการวิจัย

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บรวบรวมข้อมูลและบันทึกข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย การทบทวนเวชระเบียน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการลงใน case record form และบันทึกผลการทำอัลตราซาวด์ลงใน ultrasound record

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

1) สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น อายุ เพศ ชนิดของโรคธาลัสซีเมีย ระดับฮีโมโกลบิน ความถี่ในการรับเลือด การตัดม้าม และการได้ยาขับเหล็ก โดยนำเสนอในรูปแบบตาราง หรือ กราฟ แสดงจำนวนความถี่ ร้อยละ ตามความเหมาะสมของข้อมูลแต่ละตัว คำนวณค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ของตัวแปรต่างๆตามความเหมาะสม

2) สถิติเชิงวิเคราะห์ (Analytical statistics)

การหาความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียซึ่งแบ่งตามปัจจัยต่างๆ ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลเป็นร้อยละ

การเปรียบเทียบความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียแบ่งตามปัจจัยต่างๆ ได้แก่ กลุ่มอายุ เพศ ชนิดของธาลัสซีเมีย กลุ่มของระดับฮีโมโกลบิน ความถี่ของการได้รับเลือด การได้รับยาขับเหล็ก และภาวะการตัดม้ามนั้น เนื่องจากเป็นข้อมูลเชิงลักษณะ (Categorical data) หรือเชิงคุณภาพ (Qualitative data) จึงคำนวณโดยใช้สถิติไคสแควร์ (Chi-square test)

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียกับปัจจัยต่างๆ ได้แก่ อายุ ระดับฮีโมโกลบิน เนื่องจากเป็นข้อมูลเชิงจำนวน (Numerical data) หรือข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative data) จึงคำนวณโดยใช้สถิติ Independent T-test

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของตัวแปรหลายตัวซึ่งอาจมีผลกระทบต่อกัน เช่น อายุ และเพศ ใช้การวิเคราะห์แบบMultivariate analysis

3) การนำเสนอข้อมูล (Data Presentation) เช่น ข้อมูลเชิงปริมาณเช่น อายุ จะถูกนำเสนอในรูปแบบตารางและกราฟฮิสโตแกรม ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ กลุ่มอายุ เพศ ชนิดของธาลัสซีเมีย กลุ่มตามระดับฮีโมโกลบิน กลุ่มตามความถี่ในการได้รับเลือด กลุ่มตามการได้รับยาขับเหล็ก และกลุ่มตามภาวะการตัดม้าม จะถูกนำเสนอด้วยตาราง แผนภูมิแท่ง และแผนภูมิวงกลม

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลงานวิจัย

| เดือนที่ กิจกรรม | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|-----------------------|----|---|----|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|
| ก.ขั้นเตรียมการ | ←→ | | | | | | | | | | | | | | |
| ข.ขั้นปฏิบัติการ | | | ←→ | | | | | | | | | | | | |
| ค.ขั้นวิเคราะห์ข้อมูล | | | | | | | | | | | | | ←→ | | |
| ง.ขั้นการพิมพ์รายงาน | | | | | | | | | | | | | | ←→ | |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลทั่วไป

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ที่เข้ารับการรักษาที่คลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งผู้ปกครองและผู้ป่วยได้ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย ตั้งแต่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2548 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2548 มีผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษาทั้งหมด 64 ราย

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด

แบ่งตามอายุ ช่วงอายุ 1-5 ปี จำนวน 12 ราย ช่วงอายุ 6-10 ปี จำนวน 27 ราย และ
ช่วงอายุ 10-20 ปี จำนวน 25 ราย

ตารางที่ 3 แสดงการกระจายตามอายุของผู้ป่วยทั้งหมด

| อายุ | จำนวน | ร้อยละ |
|----------|-------|--------|
| 1-5 ปี | 12 | 18.8 |
| 6-10 ปี | 27 | 42.2 |
| 10-20 ปี | 25 | 39.1 |
| รวม | 64 | 100.0 |

ผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมีย

ถ้าพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียที่เข้าร่วมการศึกษา ซึ่งได้แก่ ผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี และโฮโมไซกัสเบาธาลัสซีเมีย มีจำนวนทั้งหมด 59 ราย

แบ่งตามอายุ ช่วงอายุ 1-5 ปี จำนวน 11 ราย ช่วงอายุ 6-10 ปี จำนวน 25 ราย และ
ช่วงอายุ 10-20 ปี จำนวน 23 ราย

ตารางที่ 4 แสดงการกระจายตามอายุของผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมีย

| อายุ | จำนวน | ร้อยละ |
|----------|-------|--------|
| 1-5 ปี | 11 | 18.6 |
| 6-10 ปี | 25 | 42.4 |
| 10-20 ปี | 23 | 39.0 |
| Total | 59 | 100.0 |

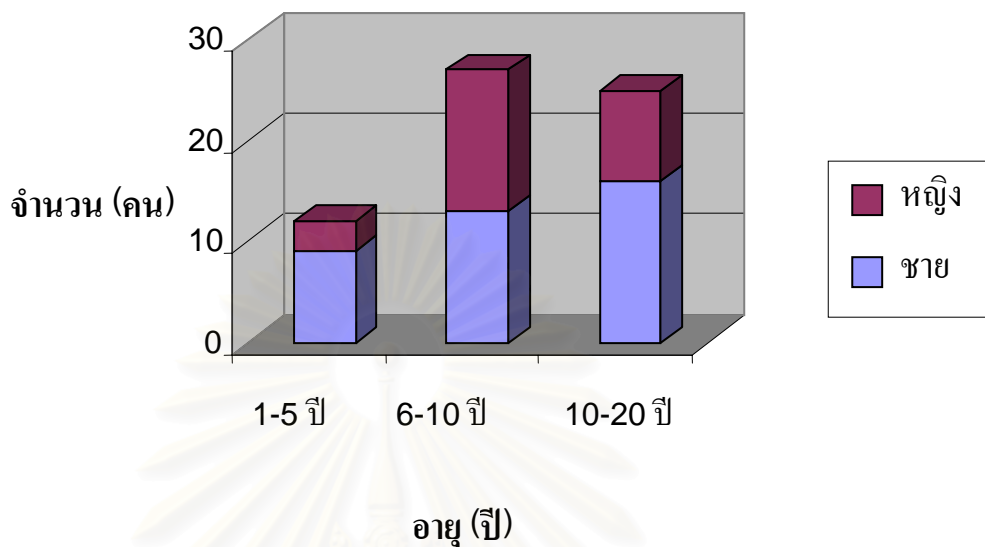
ผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด

แบ่งตามเพศ ผู้ป่วยเพศชาย 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.4
ผู้ป่วยเพศหญิง 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.6

ตารางที่ 5 แสดงการกระจายตามเพศของผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด

| เพศ | จำนวน | ร้อยละ |
|------|-------|--------|
| ชาย | 38 | 59.4 |
| หญิง | 26 | 40.6 |
| รวม | 64 | 100.0 |

รูปที่ 1 กราฟแสดงการกระจายของช่วงอายุและเพศของผู้ป่วยไตสัสมียทั้งหมด



ผู้ป่วยเบาไตสัสมีย

แบ่งตามเพศ

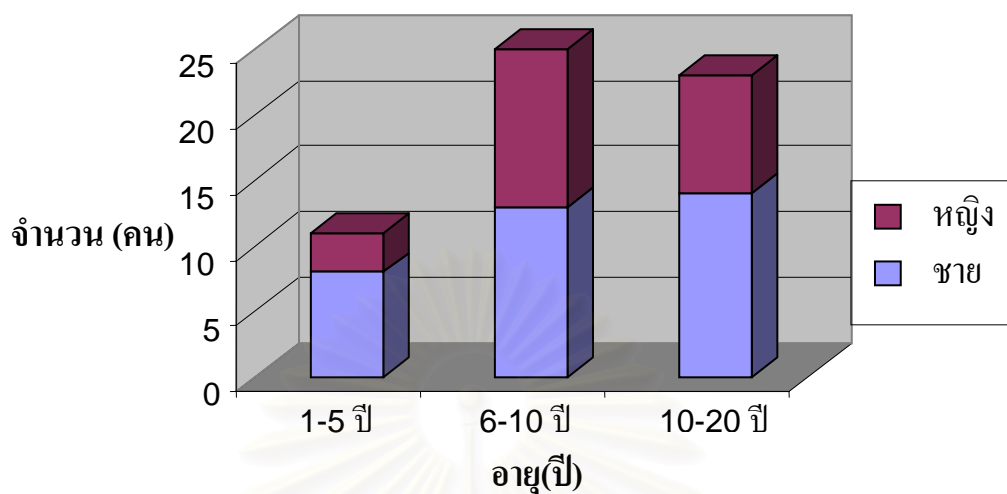
ผู้ป่วยเพศชาย 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 59.3

ผู้ป่วยเพศหญิง 24 ราย คิดเป็นร้อยละ 40.7

ตารางที่ 6 แสดงการกระจายตามเพศของผู้ป่วยเบาไตสัสมีย

| เพศ | จำนวน | ร้อยละ |
|------|-------|--------|
| ชาย | 35 | 59.3 |
| หญิง | 24 | 40.7 |
| รวม | 59 | 100.0 |

รูปที่ 2 กราฟแสดงการกระจายของช่วงอายุและเพศของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย



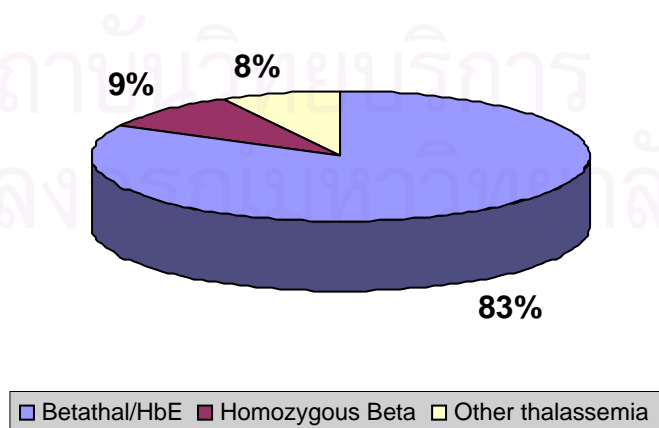
แบ่งตามชนิดของโรคธาลัสซีเมีย

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี จำนวน 53 ราย คิดเป็นร้อยละ 83

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดโฮโมไซกัสเบต้า จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 9

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียอื่นๆ จำนวน 5 ราย ซึ่งได้แก่ AE Bart's disease จำนวน 3 ราย ,Cs EF Bart's จำนวน 1 ราย,Hb H Cs จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 8

รูปที่ 3 กราฟแสดงลักษณะผู้ป่วยทั้งหมดแบ่งตามชนิดของธาลัสซีเมีย



แบ่งตามระดับฮีโมโกลบิน

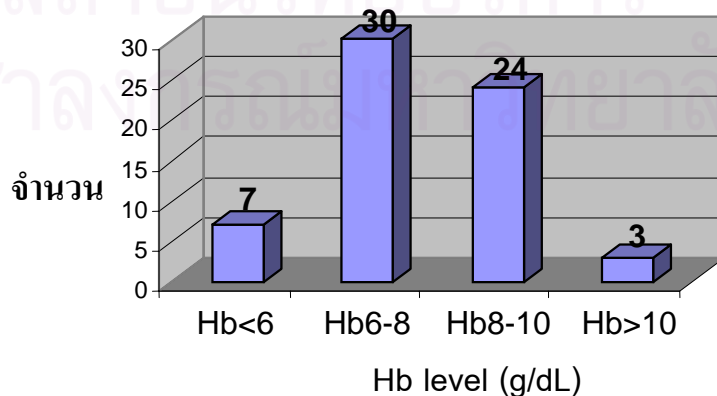
แบ่งผู้ป่วยตามระดับฮีโมโกลบินต่ำสุดก่อนทำอัลตราซาวด์เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ Hb < 6 g/dL จำนวน 7 ราย คิดเป็น ร้อยละ 10.9 , Hb 6-8 g/dL จำนวน 30 ราย คิดเป็น ร้อยละ 46.9 , Hb 8-10 g/dL จำนวน 24 ราย คิดเป็น ร้อยละ 37.5 และ Hb > 10 g/dL จำนวน 3 ราย คิดเป็น ร้อยละ 4.7

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามระดับฮีโมโกลบิน

| ระดับฮีโมโกลบิน (g/dL) | จำนวน | ร้อยละ |
|------------------------|-------|--------|
| Hb <6 | 7 | 10.9 |
| Hb 6-8 | 30 | 46.9 |
| Hb 8-10 | 24 | 37.5 |
| Hb >10 | 3 | 4.7 |
| Total | 64 | 100.0 |

ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำสุดคือ 3.9 g/dL และสูงสุดคือ 10.8 g/dL ค่าเฉลี่ยของระดับฮีโมโกลบินในผู้ป่วยทั้งหมด (Mean) คือ 7.7578 g/dL ค่าความแปรปรวน (Standard deviation) 1.39828

รูปที่ 4 กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยตามกลุ่มของระดับฮีโมโกลบิน



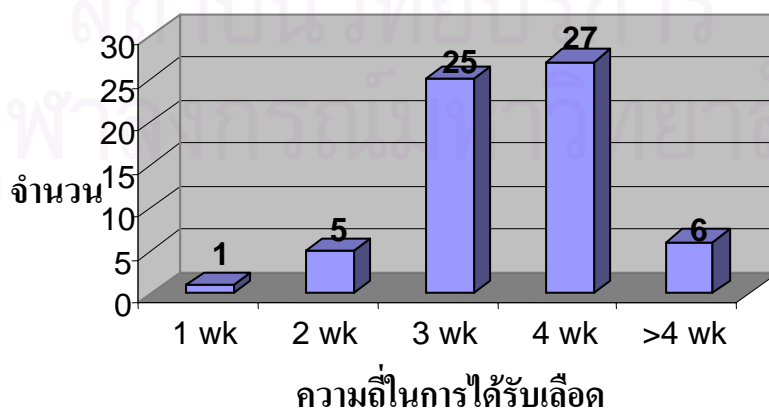
แบ่งตามความถี่ในการได้รับเลือด

แบ่งผู้ป่วยตามความถี่ของการได้รับเลือดเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ ได้รับเลือด ทุก 1 , 2, 3, 4 สัปดาห์ และมากกว่า 4 สัปดาห์ ตามลำดับ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดทุก 1 สัปดาห์ มีจำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.6 ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดทุก 2 สัปดาห์ มีจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.8 ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดทุก 3 สัปดาห์มีจำนวน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 39.1 ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดทุก 4 สัปดาห์มีจำนวน 27 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.2 และผู้ป่วยที่ได้รับเลือดนานกว่าทุก 4 สัปดาห์ มีจำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.4 ซึ่งได้แก่ ได้รับเลือดทุก 2 เดือน, 3 เดือน, 4 เดือน, 6 เดือน อย่างละ 1 ราย และไม่เคยได้รับเลือดเลย 2 ราย

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามความถี่ของการได้รับเลือด

| ความถี่ในการได้รับเลือด | จำนวน | ร้อยละ |
|-------------------------|-------|--------|
| Every 1 wk | 1 | 1.6 |
| Every 2 wk | 5 | 7.8 |
| Every 3 wk | 25 | 39.1 |
| Every 4 wk | 27 | 42.2 |
| >every 4 wk | 6 | 9.4 |
| Total | 64 | 100.0 |

รูปที่ 5 กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยตามความถี่ของการได้รับเลือด



แบ่งตามการได้รับยาขับเหล็ก

กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก (Desferoxamine) มีจำนวน 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 43.8 และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาขับเหล็ก มีจำนวน 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.3

ตารางที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยตามการได้รับยาขับเหล็ก(Desferoxamine)

| การได้รับยาขับเหล็ก | จำนวน | ร้อยละ |
|-----------------------|-------|--------|
| with desferoxamine | 28 | 43.8 |
| without desferoxamine | 36 | 56.3 |
| Total | 64 | 100.0 |

แบ่งตามการตัดม้าม

ผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการตัดม้ามก่อนทำการศึกษา มีจำนวน 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 73.4 และผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามมาก่อนทำการศึกษา มีจำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.6

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยตามการตัดม้าม

| การตัดม้าม | จำนวน | ร้อยละ |
|---------------------|-------|--------|
| with splenectomy | 17 | 26.6 |
| without splenectomy | 47 | 73.4 |
| Total | 64 | 100.0 |

ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี

ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด

พบผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีนิ่วในถุงน้ำดี จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.6
พบผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี จำนวน 54 ราย คิดเป็นร้อยละ 84.4
ดังนั้นความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียคือ ร้อยละ 15.6

ตารางที่ 11 แสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยโรคตับแข็งทั้งหมด

| นิ่วในถุงน้ำดี | จำนวน | ร้อยละ |
|----------------|-------|--------|
| ไม่มีนิ่ว | 54 | 84.4 |
| มีนิ่ว | 10 | 15.6 |
| รวม | 64 | 100.0 |

ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยเบาหวานตับแข็ง

พบผู้ป่วยชนิดเบาหวานตับแข็งที่มีนิ่วในถุงน้ำดี จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.9
 พบผู้ป่วยชนิดเบาหวานตับแข็งที่ไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.1
 ดังนั้นความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชนิดเบาหวานตับแข็งคือ ร้อยละ 16.9

ตารางที่ 12 แสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยเบาหวานตับแข็ง

| นิ่วในถุงน้ำดี | จำนวน | ร้อยละ |
|----------------|-------|--------|
| ไม่มีนิ่ว | 49 | 83.1 |
| มีนิ่ว | 10 | 16.9 |
| รวม | 59 | 100.0 |

ลักษณะของนิ่วที่ตรวจพบ

ตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยทั้งหมด 10 ราย พบมีนิ่วลักษณะต่างๆ ได้แก่
 นิ่วที่เป็นเม็ดเดี่ยว จำนวน 8 ราย , นิ่วที่เป็นเม็ดเดี่ยวหลายเม็ด (Multiple gallstones) จำนวน 1 ราย
 และนิ่วขนาดเล็กคล้ายเม็ดทราย (Sand stone) จำนวน 1 ราย

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลัสซีเมีย

อายุกับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลัสซีเมียทั้งหมด

ค่าเฉลี่ยของอายุผู้ป่วยชาลัสซีเมียทั้งหมดในกลุ่มที่ไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี คือ 8.6667 ปี

ค่าเฉลี่ยของอายุผู้ป่วยชาลัสซีเมียทั้งหมดในกลุ่มที่มีนิ่วในถุงน้ำดี คือ 11.8 ปี

อายุต่ำสุดที่พบนิ่วในถุงน้ำดีคือ 8 ปี และอายุสูงสุดที่พบนิ่วในถุงน้ำดีคือ 15 ปี

ตารางที่ 13 แสดงอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี

| Gallstone | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-------------------|----|--------|----------------|-----------------|
| without gallstone | 54 | 8.6667 | 3.85589 | 0.52472 |
| with gallstone | 10 | 11.8 | 2.39444 | 0.75719 |

จากการวิเคราะห์โดยใช้ Independent Samples T-test พบว่าอายุเฉลี่ยในกลุ่มที่มีนิ่วในถุงน้ำดี และไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.016142 (P value < 0.05)

ตารางที่ 14 แสดงความแตกต่างระหว่างอายุเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยชาลัสซีเมียที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี

| Independent Samples Test | | | | | | | |
|-----------------------------|----------|----------|----------|----------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference |
| Equal variances assumed | 2.742757 | 0.102749 | -2.47328 | 62 | 0.016142 | -3.13333 | 1.266874 |
| Equal variances not assumed | | | -3.40125 | 18.97657 | 0.003 | -3.13333 | 0.92123 |

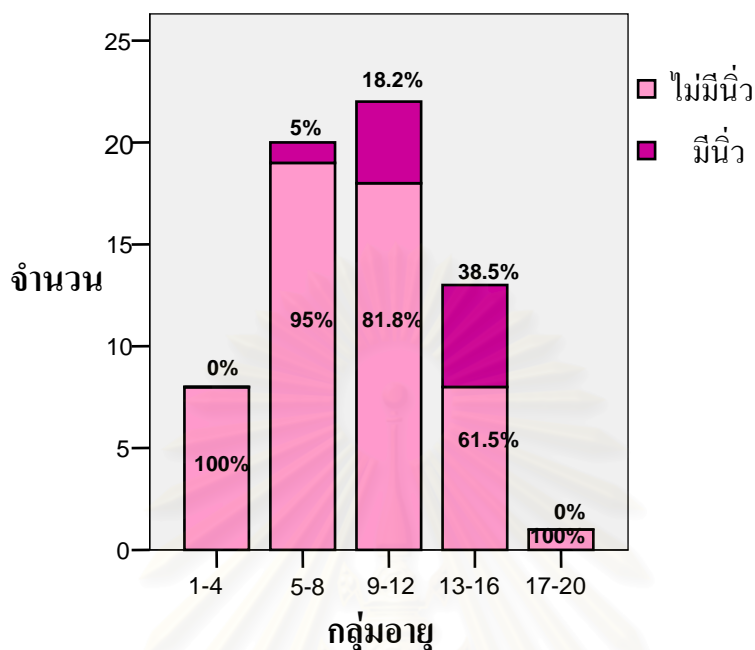
รูปที่ 6 กราฟแสดงความแตกต่างของอายุในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลด์ชีเมีย



ตารางที่ 15 แสดงจำนวนผู้ป่วยชาลด์ชีเมียในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีแบ่งตามกลุ่มอายุ

| Age group (year) | | Gallstone | | Total |
|------------------|--------------------|-------------------|----------------|--------|
| | | without gallstone | with gallstone | |
| age 1-4 | Count | 8 | 0 | 8 |
| | % within age group | 100.0% | .0% | 100.0% |
| age 5-8 | Count | 19 | 1 | 20 |
| | % within age group | 95.0% | 5.0% | 100.0% |
| age 9-12 | Count | 18 | 4 | 22 |
| | % within age group | 81.8% | 18.2% | 100.0% |
| age 13-16 | Count | 8 | 5 | 13 |
| | % within age group | 61.5% | 38.5% | 100.0% |
| age 17-20 | Count | 1 | 0 | 1 |
| | % within age group | 100.0% | .0% | 100.0% |
| Total | Count | 54 | 10 | 64 |
| | % within age group | 84.4% | 15.6% | 100.0% |

รูปที่ 7 กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลัสซีเมียตามกลุ่มอายุ



จากตารางและกราฟจะพบว่าในกลุ่มอายุ 1-4 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 8 ราย และไม่พบนิ่วในถุงน้ำดีเลย คิดเป็นความชุกร้อยละ 0 , กลุ่มอายุ 5-8 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดี 1 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 5 , กลุ่มอายุ 9-12 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 22 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดีจำนวน 4 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 18.2 , กลุ่มอายุ 13-16 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 13 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดี 5 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 38.5 และกลุ่มอายุ 17-20 ปี มีผู้ป่วยทั้งหมด 1 ราย และไม่พบผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดีเลย คิดเป็นความชุกร้อยละ 0

อายุกับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย

ค่าเฉลี่ยของอายุผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมียในกลุ่มที่ไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี คือ 8.6327 ปี
 ค่าเฉลี่ยของอายุผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมียในกลุ่มที่มีนิ่วในถุงน้ำดี คือ 11.8 ปี
 อายุต่ำสุดที่พบนิ่วในถุงน้ำดีคือ 8 ปี และอายุสูงสุดที่พบนิ่วในถุงน้ำดีคือ 15 ปี

ตารางที่ 16 แสดงอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี

| Gallstone | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-------------------|----|--------|----------------|-----------------|
| without gallstone | 49 | 8.6327 | 3.91947 | 0.55992 |
| with gallstone | 10 | 11.8 | 2.39444 | 0.75719 |

จากการวิเคราะห์โดยใช้ Independent Samples T-test พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย ในกลุ่มที่มีนิ่วในถุงน้ำดีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.017 (P value < 0.05)

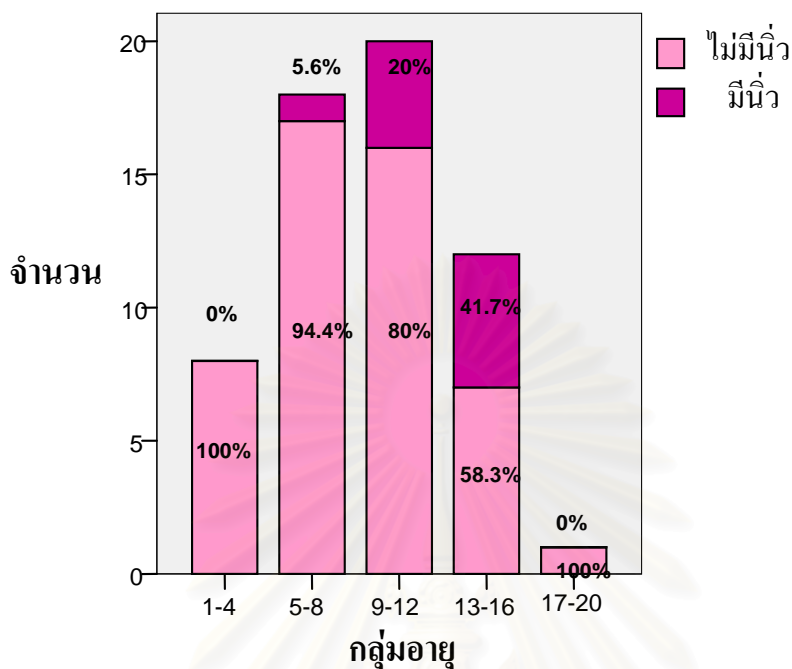
ตารางที่ 17 แสดงความแตกต่างระหว่างอายุเฉลี่ยในกลุ่มผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี

| Independent Samples Test | | | | | | | |
|-----------------------------|-------|-------|--------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference |
| Equal variances assumed | 2.729 | 0.104 | -2.453 | 57 | 0.017 | -3.16735 | 1.29100 |
| Equal variances not assumed | | | -3.363 | 20.391 | .003 | -3.16735 | 0.94173 |

ตารางที่ 18 แสดงจำนวนผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีแบ่งตามกลุ่มอายุ

| Age group (year) | | Gallstone | | Total |
|------------------|--------------------|-------------------|----------------|--------|
| | | without gallstone | with gallstone | |
| age 1-4 | Count | 8 | 0 | 8 |
| | % within age group | 100.0% | .0% | 100.0% |
| age 5-8 | Count | 17 | 1 | 18 |
| | % within age group | 94.4% | 5.6% | 100.0% |
| age 9-12 | Count | 16 | 4 | 20 |
| | % within age group | 80.0% | 20.0% | 100.0% |
| age 13-16 | Count | 7 | 5 | 12 |
| | % within age group | 58.3% | 41.7% | 100.0% |
| age 17-20 | Count | 1 | 0 | 1 |
| | % within age group | 100.0% | .0% | 100.0% |
| Total | Count | 49 | 10 | 59 |
| | % within age group | 83.1% | 16.9% | 100.0% |

รูปที่ 8 กราฟแสดงจำนวนที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียตามกลุ่มอายุ



เพศและความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด

ผู้ป่วยเพศชายทั้งหมดจำนวน 38 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดีจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.9 ส่วนผู้ป่วยเพศหญิงทั้งหมดจำนวน 26 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดีจำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 26.9

ตารางที่ 19 แสดงความแตกต่างระหว่างเพศในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี

| sex | | Gallstone | | Total |
|--------|--------------|-------------------|----------------|--------|
| | | without gallstone | with gallstone | |
| male | Count | 35 | 3 | 38 |
| | % within sex | 92.1% | 7.9% | 100.0% |
| female | Count | 19 | 7 | 26 |
| | % within sex | 73.1% | 26.9% | 100.0% |
| Total | Count | 54 | 10 | 64 |
| | % within sex | 84.4% | 15.6% | 100.0% |

Chi-Square Test

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|------------------------------|----------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square | 4.240(b) | 1 | .039 | | |
| Continuity Correction(a) | 2.919 | 1 | .088 | | |
| Likelihood Ratio | 4.195 | 1 | .041 | | |
| Fisher's Exact Test | | | | .076 | .045 |
| Linear-by-Linear Association | 4.174 | 1 | .041 | | |
| N of Valid Cases | 64 | | | | |

a Computed only for a 2x2 table

b 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.06.

จากการวิเคราะห์โดยใช้ Chi-square test พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยโรคตับซีเมียเพศหญิงต่างจากเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.039 (P value < 0.05)

เพศและความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย

ผู้ป่วยเพศชายทั้งหมดจำนวน 35 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดีจำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.6 ส่วนผู้ป่วยเพศหญิงทั้งหมดจำนวน 24 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดีจำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.2

ตารางที่ 20 แสดงความแตกต่างระหว่างเพศของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี

| sex | | Gallstone | | Total |
|--------|--------------|-------------------|----------------|--------|
| | | without gallstone | with gallstone | |
| male | Count | 32 | 3 | 35 |
| | % within sex | 91.4% | 8.6% | 100.0% |
| female | Count | 17 | 7 | 24 |
| | % within sex | 70.8% | 29.2% | 100.0% |
| Total | Count | 49 | 10 | 59 |
| | % within sex | 83.1% | 16.9% | 100.0% |

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|------------------------------|----------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square | 4.290(b) | 1 | .038 | | |
| Continuity Correction(a) | 2.952 | 1 | .086 | | |
| Likelihood Ratio | 4.249 | 1 | .039 | | |
| Fisher's Exact Test | | | | .074 | .044 |
| Linear-by-Linear Association | 4.217 | 1 | .040 | | |
| N of Valid Cases | 59 | | | | |

- a Computed only for a 2x2 table
 b 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.07.

จากการวิเคราะห์โดยใช้ Chi-square test พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย เพศหญิงต่างจากเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.038 (P value < 0.05)

การวิเคราะห์หาผลกระทบระหว่างปัจจัยด้านเพศและอายุต่อความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี

โดยวิธี Multivariate analysis of sex and age

เมื่อวิเคราะห์หาผลกระทบระหว่างปัจจัยด้านเพศและอายุ โดยวิธี Multivariate analysis พบว่าทั้งปัจจัยด้านอายุและเพศ ไม่มีความแตกต่างในความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญ โดยในปัจจัยด้านเพศมี P value = 0.051 (P value > 0.05) ส่วนปัจจัยด้านอายุนั้นอยู่ในตาราง Variables not in the Equation คือ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 21 แสดงปัจจัยด้านเพศหรืออายุที่มีความสัมพันธ์กับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี

| | | Variables in the Equation | | | | | | 95.0% C.I. for EXP(B) | |
|-----------|----------|---------------------------|------|--------|----|-------------|--------|-----------------------|--------|
| | | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) | Lower | Upper |
| Step 1(a) | sex(1) | 1.458 | .747 | 3.815 | 1 | <u>.051</u> | 4.298 | .995 | 18.569 |
| | Constant | -2.457 | .602 | 16.677 | 1 | .000 | .086 | | |

a Variable(s) entered on step 1: sex.

เมื่อวิเคราะห์หาผลกระทบระหว่างปัจจัยด้านเพศและอายุ โดยวิธี Independent Sample T-test โดยเปรียบเทียบ อายุเฉลี่ยในแต่ละเพศของผู้ป่วย พบว่าอายุเฉลี่ยในเพศชายเท่ากับ 8.9474 ปี และอายุเฉลี่ยในเพศหญิงเท่ากับ 9.4615 ปี

ตารางที่ 22 แสดงอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละเพศ

| sex | | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-----|--------|----|--------|----------------|-----------------|
| age | male | 38 | 8.9474 | 4.20391 | .68196 |
| | female | 26 | 9.4615 | 3.25245 | .63786 |

ตารางที่ 23 แสดงความแตกต่างของอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในแต่ละเพศ

Independent Samples Test

| Independent Samples Test | | | | | | | |
|-----------------------------|-------|------|-------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference |
| Equal variances assumed | 4.830 | .032 | -.525 | 62 | .602 | -.51417 | .97954 |
| Equal variances not assumed | | | -.551 | 60.982 | .584 | -.51417 | .93378 |

และจากการวิเคราะห์โดย Independent Sample T-test พบว่า อายุเฉลี่ยในเพศชายและเพศหญิง นั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.602 (P value > 0.05)

ชนิดของธาลัสซีเมียและความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี

แบ่งผู้ป่วยตามชนิดของธาลัสซีเมียเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้คือ กลุ่มเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบิน อี (Beta-thal/Hb E) จำนวน 53 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดี 9 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 16.98 , กลุ่มโฮโมไซกัสเบต้า (Homozygous Beta-thalassemia) จำนวน 6 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดี 1 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 16.6 และธาลัสซีเมียกลุ่มอื่นๆ จำนวน 5 ราย ซึ่งได้แก่ AE Bart's disease จำนวน 3 ราย, Cs EF Bart's disease 1 ราย และ Hb H Cs 1 ราย ไม่พบว่ามีนิ่วในถุงน้ำดีเลย คิดเป็นความชุกร้อยละ 0

ตารางที่ 24 แสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียแต่ละชนิด

| Thalassemia type | Gallstone | | Total | Percent |
|-------------------|-------------------|----------------|-------|---------|
| | without gallstone | with gallstone | | |
| Beta-thal/Hb E | 44 | 9 | 53 | 16.98 |
| Homozygous Beta | 5 | 1 | 6 | 16.66 |
| Other thalassemia | 5 | 0 | 5 | 0 |
| Total | 54 | 10 | 64 | 15.6 |

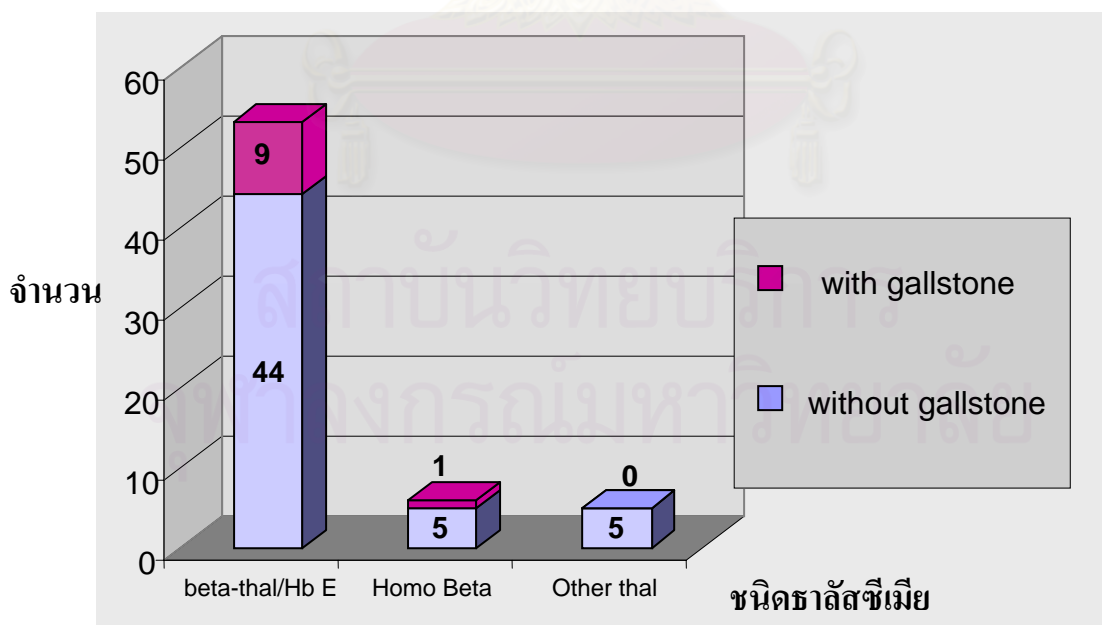
Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|----------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square | 1.005(a) | 2 | .605 |
| Likelihood Ratio | 1.776 | 2 | .411 |
| Linear-by-Linear Association | .764 | 1 | .382 |
| N of Valid Cases | 64 | | |

a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .78.

เมื่อวิเคราะห์ด้วย Chi-square test พบว่า ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในธาลัสซีเมียแต่ละชนิดนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.605 (P value > 0.05)

รูปที่ 9 กราฟแสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียแต่ละชนิด



ชนิดของเบต้าธาลัสซีเมียและความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี

ตารางที่ 25 แสดงความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียแต่ละชนิด

| Thalassemia type | Gallstone | | Total | Percent |
|------------------|-------------------|----------------|-------|---------|
| | without gallstone | with gallstone | | |
| Beta-thal/Hb E | 44 | 9 | 53 | 16.98 |
| Homozygous Beta | 5 | 1 | 6 | 16.6 |
| Total | 49 | 10 | 59 | 16.94 |

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|---------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square | .000(b) | 1 | .984 |
| Likelihood Ratio | .000 | 1 | .984 |
| Linear-by-Linear Association | .000 | 1 | .985 |
| N of Valid Cases | 59 | | |

a Computed only for a 2x2 table

b 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.02.

ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในเบต้าธาลัสซีเมีย/ ฮีโมโกลบินอี และ ฮีโมโกลบินบีเบต้าธาลัสซีเมีย ไม่มี

ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.984 (P value > 0.05)

ระดับฮีโมโกลบินและการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เข้าร่วมในการศึกษา มีระดับฮีโมโกลบินตั้งแต่ 3.9-10.8 g/dL ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่พบนิ่วในถุงน้ำดี มีระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยเท่ากับ 7.8407 g/dL และกลุ่มผู้ป่วยที่พบนิ่วในถุงน้ำดี มีระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยเท่ากับ 7.3100 g/dL

ตารางที่ 26 แสดงระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี

| Hb level | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-------------------|----|--------|----------------|-----------------|
| without gallstone | 54 | 7.8407 | 1.45350 | .19780 |
| with gallstone | 10 | 7.3100 | .99045 | .31321 |

ตารางที่ 27 แสดงความแตกต่างของระดับฮีโมโกลบินในกลุ่มผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดี

Independent Samples Test between Hb level and gallstone

| t-test for Equality of means | | | | | | | |
|------------------------------|-------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|---------|
| Hb | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean difference | Std. Error Difference | 95% Confidence interval of the difference | |
| | | | | | | Lower | Upper |
| Equal variances assume | 1.104 | 62 | .274 | .53074 | .48054 | -.42985 | 1.49133 |
| Equal variances not assumed | 1.433 | 17.147 | .170 | .53074 | .37044 | -.25030 | 1.31178 |

จากการวิเคราะห์โดยใช้ Independent sample T-test พบว่าระดับฮีโมโกลบินระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่พบนิ่วในถุงน้ำดีและไม่พบนิ่วในถุงน้ำดี ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ P value > 0.05

ความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ในการได้รับเลือดและการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

พบนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเลือดทุก 4 สัปดาห์มากที่สุด คือ 6 ราย จากผู้ป่วย 21 ราย พบนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดทุก 3 สัปดาห์ จำนวน 2 ราย จากผู้ป่วย 23 ราย และพบนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดทุก 2 สัปดาห์ 1 ราย จากผู้ป่วย 4 ราย ส่วนในกลุ่มที่ได้รับเลือดมากกว่าทุก 4 สัปดาห์ พบนิ่วในถุงน้ำดี 1 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับเลือดทุก 1 สัปดาห์ ไม่พบนิ่วในถุงน้ำดีเลย

ตารางที่ 28 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีตามความถี่ของการได้รับเลือด

| Frequency of blood transfusion | Gallstone | | Total |
|--------------------------------|-------------------|----------------|-------|
| | without gallstone | with gallstone | |
| every 1 wk | 1 | 0 | 1 |
| every 2 wk | 4 | 1 | 5 |
| every 3 wk | 23 | 2 | 25 |
| every 4 wk | 21 | 6 | 27 |
| >every 4 wk | 5 | 1 | 4 |
| Total | 54 | 10 | 64 |

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|-------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square | 2.257 | 4 | .689 |
| Likelihood Ratio | 2.522 | 4 | .641 |
| Linear-by-Linear Association | .679 | 1 | .410 |
| N of Valid Cases | 64 | | |

7 cells (70.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .16.

จากการวิเคราะห์โดยใช้ Chi-square test พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีไม่มีความแตกต่างกันตามความถี่ในการได้รับเลือดอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.689 (P value > 0.05)

ความสัมพันธ์ระหว่างการให้ยาขับเหล็กและการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

พบนิ่วในถุงน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็กจำนวน 6 ราย จากจำนวนผู้ป่วย 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.4 และพบนิ่วในถุงน้ำดีในผู้กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาขับเหล็กจำนวน 3 ราย จากจำนวนผู้ป่วย 36 ราย คิดเป็น ร้อยละ 8.33

ตารางที่ 29 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้และไม่ได้รับยาขับเหล็ก

| Desferoxamine | Gallstone | | Total |
|-----------------------|-------------------|----------------|-------|
| | without gallstone | with gallstone | |
| with desferoxamine | 22 | 6 | 28 |
| without desferoxamine | 32 | 4 | 36 |
| Total | 54 | 10 | 64 |

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|------------------------------|-----------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square | 1.272 (b) | 1 | .259 | | |
| Continuity Correction(a) | .610 | 1 | .435 | | |
| Likelihood Ratio | 1.263 | 1 | .261 | | |
| Fisher's Exact Test | | | | .312 | .217 |
| Linear-by-Linear Association | 1.252 | 1 | .263 | | |
| N of Valid Cases | 64 | | | | |

a Computed only for a 2x2 table

b 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.06.

จากการวิเคราะห์โดยใช้ Chi-square test พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีไม่มีความแตกต่างกันตามการได้รับยาขับเหล็กอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.259 (P value > 0.05)

ความสัมพันธ์ระหว่างการตัดม้ามและการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

พบนิ่วในถุงน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามจำนวน 5 ราย จากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามทั้งหมด 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.4 และพบนิ่วในถุงน้ำดีในผู้กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตัดม้ามจำนวน 5 ราย จากจำนวนผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการตัดม้ามทั้งหมด 47 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.6

ตารางที่ 30 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีและไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้และไม่ได้รับการตัดม้าม

| Splenectomy | Gallstone | | Total |
|---------------------|-------------------|----------------|-------|
| | without gallstone | with gallstone | |
| with splenectomy | 12 | 5 | 17 |
| without splenectomy | 42 | 5 | 47 |
| Total | 54 | 10 | 64 |

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|------------------------------|-----------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square | 3.338 (b) | 1 | .068 | | |
| Continuity Correction(a) | 2.065 | 1 | .151 | | |
| Likelihood Ratio | 3.023 | 1 | .082 | | |
| Fisher's Exact Test | | | | .114 | .080 |
| Linear-by-Linear Association | 3.285 | 1 | .070 | | |
| N of Valid Cases | 64 | | | | |

a Computed only for a 2x2 table

b 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.66.

จากการวิเคราะห์โดยใช้ Chi-square test พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มที่ไม่ได้รับการตัดม้ามอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.068 (P value > 0.05)

การศึกษาเกี่ยวกับGenotype (เพิ่มเติม)

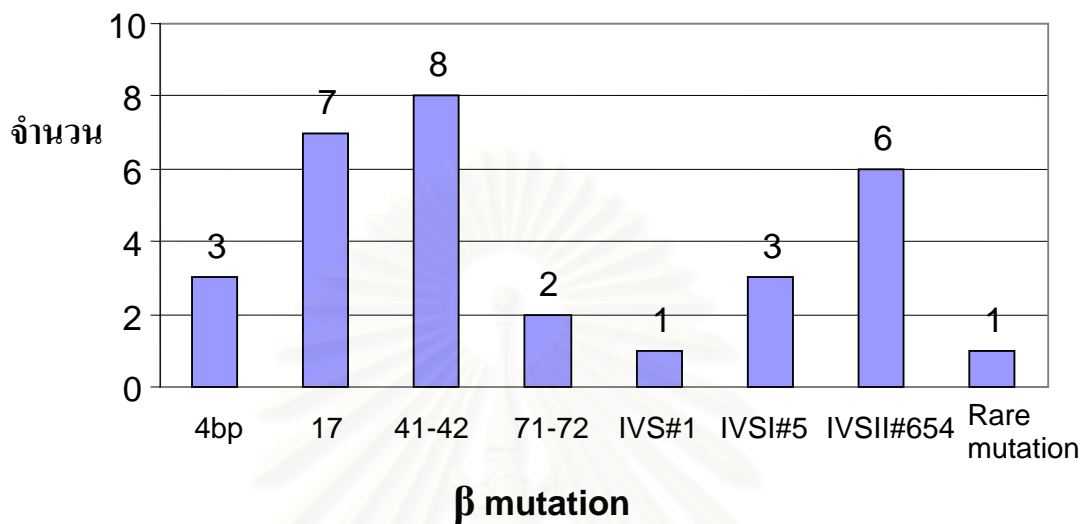
จากการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยมีข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับGenotype ของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียบางส่วน คือมีข้อมูลเกี่ยวกับGenotype ของผู้ป่วย 31 ราย ซึ่งพบmutation แยกเป็น

- β mutation มีหลายตำแหน่ง ซึ่งได้แก่ ตำแหน่ง4bp จำนวน 3 ราย, ตำแหน่ง 17 จำนวน 7 ราย, ตำแหน่ง 41-42 จำนวน 8 ราย, ตำแหน่ง 71-72 จำนวน 2 ราย, ตำแหน่ง IVS#1 จำนวน 1 ราย, ตำแหน่ง IVSI#5 จำนวน 3 ราย, ตำแหน่ง IVSII#654 จำนวน 6 ราย และ Rare mutation จำนวน 1 ราย และมีผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับ β mutationจำนวน 33 ราย
- α mutation พบในผู้ป่วยเพียง 1 คน คือตำแหน่ง 3.7 kbdel

ตารางที่ 31 แสดงจำนวนผู้ป่วยตามลักษณะ β mutation ของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย

| Betamutation | จำนวน | ร้อยละ |
|---------------|-------|--------|
| 4bp | 3 | 9.7 |
| 17 | 7 | 22.6 |
| 41-42 | 8 | 25.8 |
| 71-72 | 2 | 6.44 |
| IVS#1 | 1 | 3.22 |
| IVSI#5 | 3 | 9.67 |
| IVSII#654 | 6 | 19.35 |
| rare mutation | 1 | 3.22 |
| รวม | 31 | 100 |

รูปที่ 10 กราฟแสดงจำนวนผู้ป่วยตามลักษณะ β mutation ของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย



ผู้ป่วยที่มีนิวในถุงน้ำดีมีข้อมูลเกี่ยวกับ β mutation จำนวน 6 ราย จากจำนวนผู้ป่วยที่มีนิวในถุงน้ำดีทั้งหมด 10 ราย ได้แก่ mutation ของตำแหน่งดังนี้

- ตำแหน่ง 41-42 จำนวน 2 ราย
- ตำแหน่ง IVSII#654 จำนวน 2 ราย
- ตำแหน่ง IVSI#5 จำนวน 1 ราย
- ตำแหน่ง 17 จำนวน 1 ราย

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอายุระหว่าง 1-20 ปี ที่คลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2548 ถึง 30 ธันวาคม พ.ศ. 2548 เป็นระยะเวลา 10 เดือน มีผู้ป่วยเข้ารวมการศึกษาจำนวน 64 ราย พบว่าส่วนใหญ่อายุ 6-10 ปี รองมาอายุ 10-20 ปี และ 1-5 ปี ตามลำดับ แบ่งเป็นเพศชาย 38 ราย และเพศหญิง 26 ราย จะพบว่าสัดส่วนของเพศชายต่อเพศหญิงมีจำนวนเท่าๆกันในผู้ป่วยอายุ 6-10 ปีและ 10-20 ปี ต่างจากในอายุ 1-5 ปี ที่มีเพศชายมากกว่าเพศหญิงชัดเจน

ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาคือโรคธาลัสซีเมียชนิดเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี คือร้อยละ 83 โสโมไซกัสเบต้าธาลัสซีเมีย ร้อยละ 9 และธาลัสซีเมียชนิดอื่นๆ ซึ่งได้แก่ AE Bart's disease , Cs EF Bart's disease , Hb H disease และ α -Thal1/Hb H Cs อีกร้อยละ 8 ผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งมีระดับฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 6-8 g/dL ที่เหลือประมาณร้อยละ 30 มีระดับฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 8-10 g/dL ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 6 g/dL และผู้ป่วยจำนวนเพียงร้อยละ 4.7 ที่มีระดับฮีโมโกลบินเกิน 10 g/dL ระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยในผู้ป่วยทั้งหมดคือ 7.7578 g/dL ผู้ป่วยที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำสุดคือ 3.9 g/dL และสูงสุดคือ 10.8 g/dL ซึ่งเป็นผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอีทั้งสองราย

ผู้ป่วยส่วนมากจะได้รับเลือดทุก 3-4 สัปดาห์ มีร้อยละ 81.3 ผู้ป่วยที่ความถี่ในการได้รับเลือดนานเกินกว่า 4 สัปดาห์ มีร้อยละ 9.4 ได้แก่ ได้รับเลือดทุก 2 เดือน, 3 เดือน, 4 เดือน, 6 เดือน อย่างละ 1 ราย และไม่เคยได้รับเลือดเลย 2 ราย ซึ่งรายหนึ่งเป็นเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี ส่วนอีกรายเป็น AE Bart's disease ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับเลือดทุก 2 และ 1 สัปดาห์ มีร้อยละ 7.8 และ 1.6 ตามลำดับ

การได้รับยาขับเหล็กพบได้ในผู้ป่วยร้อยละ 43.8 ส่วนผู้ป่วยที่เหลือนั้นไม่ได้รับยาขับเหล็ก ผู้ป่วยส่วนมากยังไม่เคยได้รับการตัดม้ามก่อนทำการศึกษาคือ ร้อยละ 73.4 ที่เหลือเคยได้รับการตัดม้ามมาก่อนเข้ารวมการศึกษา

จากการศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมดพบความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี คิดเป็นร้อยละ 15.6 แยกเป็นผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี 9 รายใน 53 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 16.9 โสโมไซกัสเบต้าธาลัสซีเมีย 1 รายใน 6 ราย คิดเป็นความชุกร้อยละ 16.6 ส่วนธาลัสซีเมียชนิดอื่นๆ ไม่พบว่ามีผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดีเลย คิดเป็นความชุกร้อยละ 0 และผู้ป่วยธาลัสซีเมียกลุ่มอื่นๆ ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง โอกาสในการเกิดนิ่วจึงน่าจะต่ำกว่า เมื่อนำมาวิเคราะห์ร่วมกัน

อาจทำให้ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีลดลงได้ ดังนั้นเมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย ซึ่งส่วนใหญ่มีอาการรุนแรง ได้แก่ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี และโฮโมไซกัสเบต้าธาลัสซีเมีย จะพบว่าความชุกของนิ่วในผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมียเป็นร้อยละ 16.9 คือพบมีนิ่ว 10 ราย จากจำนวนผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียทั้งหมด 59 ราย ซึ่งสูงกว่าการศึกษาในปีพ.ศ. 2529 ของ ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี⁽¹³⁾ ที่พบว่าอุบัติการณ์ของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียคิดเป็นร้อยละ 11.6 ซึ่งอาจเกิดจากความแตกต่างของเครื่องอัลตราซาวด์ที่ใช้ในอดีตและปัจจุบัน ทำให้ sensitivity ในอดีตอาจไม่ดีเท่าปัจจุบัน ทำให้เกิด false negative ได้ และการศึกษาในครั้งนี้ใช้เครื่องมือที่ทันสมัยขึ้นน่าจะเป็นสาเหตุที่พบความชุกที่สูงกว่าในอดีต

ลักษณะนิ่วที่พบในการศึกษาครั้งนี้ ที่ตรวจพบนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยทั้งหมด 10 ราย พบมีนิ่วลักษณะต่างๆ ได้แก่ นิ่วที่เป็นเม็ดเดี่ยว จำนวน 8 ราย , นิ่วที่เป็นเม็ดเดี่ยวหลายเม็ด (Multiple gallstones) จำนวน 1 ราย และนิ่วขนาดเล็กคล้ายเม็ดทราย (Sand stone) จำนวน 1 ราย ซึ่งต่างจากการศึกษาในปี พ.ศ. 2529 ของ ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี⁽¹³⁾ ที่พบว่าลักษณะนิ่วที่พบส่วนใหญ่เป็น Multiple small gallstones จำนวน 14 รายใน 15 ราย และพบนิ่วที่เป็นเม็ดเดี่ยว (Big single stone) เพียงรายเดียว

ส่วนการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ กับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมดพบว่า อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีนิ่วในถุงน้ำดีคือ 11.8 ปี และกลุ่มที่ไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีคือ 8.6 ปี และพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.016142 (P value < 0.05) และเมื่อพิจารณาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย พบว่าได้ผลคล้ายกันคืออายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีนิ่วในถุงน้ำดีเท่ากับ 11.8 ปี และกลุ่มที่ไม่มีนิ่วในถุงน้ำดีคือ 8.6327 ปี ซึ่งก็พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน P value = 0.017 (P value < 0.05) ผู้วิจัยยังได้ศึกษาความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมด และศึกษาความชุกเฉพาะกลุ่มชนิดเบต้าธาลัสซีเมียแบ่งตามกลุ่มอายุพบว่าได้ผลคล้ายกันคือ กลุ่มอายุ 13-16 ปี มีความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีสูงสุด รองมาคือ กลุ่มอายุ 9-12 ปี และ 5-8 ปี ตามลำดับ ส่วนกลุ่มอายุ 1-4 ปี และ 17-20 ปี ไม่พบนิ่วในถุงน้ำดีเลย ซึ่งผลการวิจัยสอดคล้องกับการวิจัยในอดีตปี ค.ศ.1970 Kermit W. Dewey และคณะ⁽¹⁹⁾ และในปี พ.ศ. 2529 ของ ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี⁽¹³⁾ พบว่าอุบัติการณ์ของนิ่วในถุงน้ำดีจะเพิ่มสูงขึ้นตามอายุ ทั้งนี้ น่าจะเป็นเพราะมีการสะสมของสารบิลิรูบินจากการแตกของเม็ดเลือดที่เพิ่มขึ้นตามอายุ ทำให้โอกาสเกิดการตกตะกอนเป็นนิ่วในถุงน้ำดีเพิ่มขึ้น ส่วนในกลุ่มอายุ 17-20 ปี ที่ไม่พบว่ามีนิ่วในถุงน้ำดีเลย อาจเป็นเพราะมีผู้ป่วยที่มีอายุอยู่ในกลุ่มนี้จำนวนน้อยเกินไป คือมีเพียง 1 คน จึงไม่ควรนำมาเปรียบเทียบด้วย

ส่วนปัจจัยทางเพศต่อความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี ทั้งในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมดและในผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย จากการวิเคราะห์โดยสถิติ Chi-square test พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงพบนิ่ว

ในถุงน้ำดีมากกว่าผู้ป่วยเพศชาย และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.039 และ 0.038 ตามลำดับ (P value < 0.05) แต่จากการวิเคราะห์โดยวิธี Multivariate analysis พบว่าทั้งอายุและเพศนั้นไม่มีความแตกต่างในความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเกิดจากจำนวนผู้ป่วยที่น้อยเกินไป

การศึกษาความสัมพันธ์ของชนิดของธาตุสซีสซีเมียและความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีพบว่า ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาตุสซีสซีเมียแต่ละชนิดนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.605 (P value > 0.05) โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี และผู้ป่วยฮีโมไซท์เบต้าธาลัสซีเมีย พบว่าไม่มีความแตกต่างกันเลย P value = 0.984 (P value > 0.05) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในปี พ.ศ. 2529 ของ ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี⁽¹³⁾ พบว่าอุบัติการณ์ของนิ่วในผู้ป่วยธาตุสซีสซีเมียแต่ละชนิดไม่มีความแตกต่างกันชัดเจน ซึ่งอาจเป็นจากจำนวนผู้ป่วยในธาตุสซีสซีเมียแต่ละชนิดนั้นไม่เท่ากัน ทำให้อุบัติการณ์ในกลุ่มธาตุสซีสซีเมียที่มีอาการไม่รุนแรงอาจสูงกว่าความเป็นจริง แต่ที่เห็นได้ชัดคือกลุ่มผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียทั้งสองชนิดที่ถือเป็นชนิดที่มีอาการรุนแรง พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีใกล้เคียงกัน

จากการศึกษาพบว่าระดับฮีโมโกลบินเฉลี่ยของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่วนั้นมีค่าใกล้เคียงกัน จึงไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ P value > 0.05 ซึ่งอาจเป็นจากการรักษาโดยการให้เลือดซึ่งมีทั้ง Palliative transfusion และ Hypertransfusion ซึ่งมีความแตกต่างตามดุลยพินิจของผู้รักษา จึงทำให้ผู้ป่วยบางคนที่มีอาการรุนแรงจากการแตกของเม็ดเลือด แต่ได้รับการรักษาแบบ Hypertransfusion อาจมีระดับฮีโมโกลบินอยู่ในระดับค่อนข้างสูง แต่ในทางกลับกันอาจมีผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง ทำให้ไม่ได้รับเลือดบ่อยจากการรักษาแบบ Palliative transfusion อาจมีระดับฮีโมโกลบินอยู่ในระดับค่อนข้างต่ำได้

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของความถี่ในการได้รับเลือดกับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาตุสซีสซีเมีย พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับเลือดทุก 3-4 สัปดาห์ และความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในแต่ละกลุ่มความถี่ในการได้รับเลือด P value = 0.689 (P value > 0.05) ซึ่งอาจเกิดจากเหตุผลเดียวกับความสัมพันธ์ของระดับฮีโมโกลบินกับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีที่กล่าวไปแล้ว

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของการได้รับยาขับเหล็กกับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาตุสซีสซีเมีย พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาตุสซีสซีเมียทั้งกลุ่มที่ได้รับยาขับเหล็กและไม่ได้รับยาขับเหล็กนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.259 (P value > 0.05)

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของการตัดม้ามกับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาตุสซีสซีเมีย พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาตุสซีสซีเมีย ทั้งกลุ่มที่ได้รับการตัดม้ามก่อน

ทำการศึกษาและกลุ่มที่ไม่ได้รับการตัดม้าม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ P value = 0.068 (P value > 0.05) คือในผู้ป่วยที่พบนิ่วในถุงน้ำดีทั้งหมด 10 ราย ได้รับการตัดม้ามมาก่อน การศึกษา 5 ราย และไม่ได้ตัดม้าม 5 รายเท่าๆกัน ซึ่งต่างจากการศึกษาในปี พ.ศ. 2529 ของ ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี⁽¹³⁾ ที่มีผู้ป่วยที่พบนิ่วในถุงน้ำดี 15 ราย และตัดม้ามแล้ว 5 ราย

และการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับ Genotype ของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย พบว่าผู้ป่วยมี β mutation หลายตำแหน่งต่างกัน แต่ตำแหน่งที่พบร่วมกันบ่อยที่สุดคือ ตำแหน่ง 41-42 , ตำแหน่ง 17 และตำแหน่ง IVSII#654 ตามลำดับ ส่วนความสัมพันธ์ของตำแหน่ง mutation กับการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี ยังไม่พบชัดเจน เนื่องจากมีข้อมูลเกี่ยวกับ Genotype ในผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดีจำนวนเพียง 6 คน พบ β mutation ทั้งหมด 4 ตำแหน่ง คือ ตำแหน่ง 41-42 จำนวน 2 คน , ตำแหน่ง IVSII#654 จำนวน 2 คน , ตำแหน่ง IVSI#5 จำนวน 1 คน และตำแหน่ง 17 จำนวน 1 คน

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาเกี่ยวกับความชุกในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีนั้น เป็นเรื่องที่ควรทำการศึกษา เนื่องจากเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดปัญหาตามมาได้ ทั้งในเรื่องความสูญเสียด้านการเจ็บป่วย และความสูญเสียในด้านการรักษาพยาบาล การศึกษาถึงความชุกและอุบัติการณ์ในการเกิดโรครวมถึงปัจจัยในการเกิดโรคจึงเป็นสิ่งที่ควรกระทำ ซึ่งผลของการศึกษาอาจพบปัจจัยที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการเกิดโรค และพิจารณากำจัดหรือลดปัจจัยนั้นๆลงได้

ในอดีตการศึกษาเรื่องนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย มีผู้ศึกษาไว้ไม่มากนัก จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า ในต่างประเทศมีการศึกษาเกี่ยวกับนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยโรคที่มีเม็ดเลือดแดงแตกง่าย 3 ชนิด⁽¹⁹⁾ คือ Thalassemia, Hereditary spherocytosis และ Sickle cell anemia ซึ่งพบว่าอุบัติการณ์ของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วย Hereditary spherocytosis สูงกว่าอุบัติการณ์ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ทั้งนี้อาจเกิดจากสาเหตุเกี่ยวกับสัณฐานวิทยาที่ต่างกัน เป็นที่ทราบกันดีว่าโรคธาลัสซีเมียเป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทย ส่วนโรค Sickle cell anemia พบได้บ่อยในต่างประเทศทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาอาจไม่มากพอที่จะเปรียบเทียบกัน

การวิจัยนี้ทำการตรวจหานิ่วในถุงน้ำดีโดยใช้อัลตราซาวด์ ซึ่งเป็นการวินิจฉัยนิ่วในถุงน้ำดีและหรือท่อน้ำดี ได้ดีกว่า Plain gallbladder, oral cholecystography และ Intravenous cholangiography⁽¹⁰⁾ และยังสามารถทำได้ง่ายในผู้ป่วยเด็ก ถือเป็นวิธี Non-invasive ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยไม่มาก ไม่ต้องเจ็บตัว ไม่ต้องโดนสารทึบรังสี สามารถทำซ้ำได้ อีกทั้งเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจวินิจฉัยนิ่วในถุงน้ำดี

ในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้ใช้วิธีสุ่มตัวอย่าง โดยใช้วิธีเลือกตัวอย่างแบบสะดวก เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ในคลินิกกุมารเวชกรรมโรคเลือดมีไม่มากนัก และต้องอาศัยรังสีแพทย์

ผู้เชี่ยวชาญทางกุมารเวชกรรม ซึ่งไม่มีอคติในการศึกษา เนื่องจากก่อนทำการศึกษารังสีแพทย์จะไม่ทราบรายละเอียดเกี่ยวกับผู้ป่วย ได้แก่ ชนิดของธาลัสซีเมีย ระดับฮีโมโกลบิน การได้รับยาขับเหล็ก ความถี่ในการได้รับเลือด แต่จะทราบข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ และการตัดม้าม และมีการควบคุมคุณภาพในการทำอัลตราซาวด์ โดยใช้เครื่องอัลตราซาวด์เครื่องเดิม และรังสีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญท่านเดิมตลอด

ข้อจำกัดในการศึกษานี้คือ การที่ผู้ป่วยต้องมีการงดน้ำและอาหารมาก่อนการทำอัลตราซาวด์ ทำให้ไม่สามารถตรวจผู้ป่วยให้เสร็จในคราวเดียว ต้องนัดผู้ป่วยมาทำอัลตราซาวด์ในเวลาราชการอีกครั้ง ซึ่งทำให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียหลายคน ส่วนใหญ่อยู่ในวัยเรียน ซึ่งธาลัสซีเมียถือเป็นโรคเรื้อรังต้องขาดเรียนบ่อยๆอยู่แล้ว ทำให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองส่วนหนึ่งไม่ยินยอมเข้าร่วมโครงการจากสาเหตุนี้ และการงดน้ำและอาหารในเด็กเล็กนั้นเป็นสิ่งที่กระทำได้ยาก ทำให้ผู้ปกครองเกิดความไม่สบายใจที่เห็นผู้ป่วยหิว เป็นอุปสรรคอีกอันหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยบางส่วนต้องออกจากการศึกษาไปเนื่องจาก ได้รับประทานอาหารมาก่อนการตรวจอัลตราซาวด์

ในการศึกษานี้ใช้วิธีทางสถิติหลายแบบด้วยกัน ส่วนใหญ่เป็น Chi-square test เนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่เป็นข้อมูลเชิงลักษณะ และใช้ Independent Sample T-test ในข้อมูลเชิงจำนวน ซึ่งในบางหัวข้อ เช่น ความสัมพันธ์ระหว่างเพศและอายุต่อความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี ถ้าพิจารณาตาม Independent Sample T-test จะพบว่าอายุเฉลี่ยในกลุ่มที่มีและไม่มีนิ่ว มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ และพิจารณาตาม Chi-square test พบว่าเพศหญิงมีความชุกในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีสูงกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญ แต่เนื่องจากอาจเป็นไปได้ว่าปัจจัยสองชนิดนี้มีผลต่อกัน เช่น ผู้ป่วยเพศหญิงอาจมีอายุเฉลี่ยสูงกว่าผู้ป่วยเพศชาย จึงทำให้ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีสูงกว่าความเป็นจริง ผู้วิจัยจึงทำการทดสอบโดยใช้ Multivariate analysis กลับพบว่าทั้งสองปัจจัยไม่มีความสัมพันธ์กับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดี อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อวิเคราะห์อายุเฉลี่ยในเพศชายและหญิงโดย Independent Sample T-test พบว่าทั้งสองเพศมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกัน และไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้น่าจะสรุปได้ว่าเพศหญิงนั้นมีความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีสูงกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญจริง

ในการศึกษานี้พบว่าความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมดคือ ร้อยละ 15.6 และถ้าพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยชนิดเบต้าธาลัสซีเมีย คือ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี และโฮโมไซกัสเบต้าธาลัสซีเมีย พบว่าความชุกเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 16.9 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในปี พ.ศ. 2526 สาโรจน์ วรณพฤษย์⁽¹²⁾ ได้ทำการศึกษาพบว่า อุบัติการณ์ในเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี เท่ากับร้อยละ 15.15 ซึ่งแสดงว่าการรักษาที่ผ่านมามีผลมากกว่า 20 ปี ยังไม่สามารถลดความชุกในการเกิดภาวะแทรกซ้อนชนิดนี้ลงได้ ส่วนปัจจัยอื่นๆที่ผู้วิจัยได้ทำการศึกษานั้นยังไม่พบว่ามีปัจจัยใดที่มีความเกี่ยวข้องกับความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยธาลัสซีเมียอย่างชัดเจนคล้ายกับการศึกษาในอดีต ทั้งนี้อาจเกิดจากความแตกต่างของอาการของผู้ป่วย รวมถึงวิธีการในการรักษา

สำหรับผู้รักษาแต่ละบุคคล ยังมีความหลากหลายขึ้นกับวิจารณ์ญาของผู้รักษาแต่ละคนทำให้ยังไม่สามารถหาความสัมพันธ์ได้ชัดเจน

ข้อเสนอแนะ

สำหรับการศึกษาในอนาคตอาจศึกษาโดยอาศัยความร่วมมือของหลายสถาบัน จะทำให้มีขนาดตัวอย่างที่เข้าร่วมในการศึกษาสูงขึ้น อันจะทำให้เกิดความแม่นยำในการวิเคราะห์ และเป็นตัวแทนของผู้ป่วยโรคโลหิตจางได้ แต่การร่วมกันวิจัยโดยหลายสถาบัน ผู้วิจัยคงหลีกเลี่ยงปัญหาในการควบคุมปัจจัยต่างๆที่อาจเกี่ยวข้องได้ยาก เช่น อาจต้องตั้งแนวทางในการรักษาที่เป็นมาตรฐานเดียวกัน และต้องควบคุมปัจจัยอื่นๆให้เป็นไปในทางเดียวกัน แต่ปัญหาทางเศรษฐกิจอาจเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้การรักษาโรคโลหิตจางในแต่โรงพยาบาลแต่ละแห่งนั้นมีความแตกต่างกัน การควบคุมปัจจัยดังกล่าวอาจต้องใช้เงินทุนในปริมาณมาก เพื่อให้การรักษาเป็นมาตรฐานเดียวกัน และควรศึกษาโดยการวิจัยแบบไปข้างหน้า (Prospective / longitudinal study) ซึ่งต้องใช้ระยะเวลาานาน จะทำให้สามารถหาอุบัติการณ์ของนี้ในถุงน้ำดีในผู้ป่วยที่เกิดใหม่ในแต่ละปีได้

ท้ายสุดสำหรับการศึกษาเกี่ยวกับGenotype นั้นเป็นการศึกษาที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยที่มีนี้ในถุงน้ำดี อาจมีตำแหน่งของMutation คล้ายคลึงกัน แต่การศึกษานี้มีข้อมูลเกี่ยวกับGenotype ไม่มาก ทำให้ยังไม่สามารถสรุปได้ แต่การศึกษาเกี่ยวกับGenotype จำเป็นต้องอาศัยเงินทุนปริมาณมาก ซึ่งอาจมีผู้สนใจทำการศึกษาต่อไปในอนาคต

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- (1) คณะอนุกรรมการประเมินสถานการณ์โรคธาลัสซีเมีย กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ปัจจุบันและกลวิธีในการป้องกันและควบคุมโรคเลือดในประเทศไทย (ปี 2532-2533). กรุงเทพมหานคร: (ม.ป.ท.), 2533.
- (2) วรวรรณ ตันไพจิตร. Thalassemia. ใน มนตรี ตู้อินดา (บรรณาธิการ), กุมารเวชศาสตร์เล่มที่ 2, หน้า 1451-1474. กรุงเทพมหานคร: เรือนแก้วการพิมพ์, 2541.
- (3) Wasi, P.; Pootrakul, S.; and Pootrakul, P. Thalassemia in Thailand. Ann. N. Y. Acad. Sci. 344 (1980): 352-363.
- (4) พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ. ระบาดวิทยาและการวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมีย. ใน วรวิทย์ เล่าห์เรณู (บรรณาธิการ), ประชุมวิชาการประจำปี 2545 คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, หน้า 101-106. เชียงใหม่: ชนบรรณการพิมพ์, 2545.
- (5) Propper, R. D.; Button, L. N.; and Nathan D. G. New approaches to the transfusion management of thalassemia. Blood. 55 (January 1980): 55-60.
- (6) Giardina, P. J. and Grady, R. W. Chelation therapy in beta-thalassemia: The benefits and limitations of desferoxamine. Semin. Hematol. 32 (October 1995): 304-312.
- (7) Engelhard, D.; Cividalli, G.; and Rachmilewitz, E. A. Splenectomy in homozygous beta thalassemia: A retrospective study of 30 patients. Br. J. Haematol. 31 (November 1975): 391-403.
- (8) Thomas, E. D., et al. Marrow transplantation for thalassemia. Ann. N. Y. Acad. Sci. 445 (1985): 417-427.
- (9) ประเวศ วะสี. สภาวะแทรกซ้อนในโรคธาลัสซีเมียและการรักษา. ใน สุรพล อิศโรไกรศรี (บรรณาธิการ), โลหิตวิทยา, หน้า 1-11. กรุงเทพมหานคร: ศุภวานิชการพิมพ์, 2534.
- (10) พรพิมล พัวประดิษฐ์. Jaundice. ใน วันดี วราวิทย์, เพ็ญวิทย์ ตันติแพทยางกูร และ พรพิมล พัวประดิษฐ์ (บรรณาธิการ), โรกระบบทางเดินอาหารและโภชนาการในเด็ก, หน้า 139-154. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์สหมิตรเมดิเพรส, 2534.
- (11) Buachum, V. Ultrasonography in cholelithiasis and choledocholithiasis. Chula. Med. J. 26 (May 1982): A-30.

- (12) Buachum, V. Ultrasonography in the diagnosis of gallstones. Thai. J. Radiol. 20 (April 1983): 67-71.
- (13) Vanaprugs, S. Incidence of gallstones in thalassemia major in Thailand. Siriraj Hosp. Gaz. 35 (1983): 443-445.
- (14) Sanguansersri, T. Gall stone in thalassemia children. ChiangMai Med. Bull. 25 (1986): 214.
- (15) Kalayei, A. G.; Albayrak, E.; Gunes, M. , et al. The incidence of gallbladder stone and gallbladder function in beta-thalassemic children. Acta. Radiol. 40 (1999): 440-443.
- (16) พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์ และวีรวรรณ มหาพรณ. โรคธาลัสซีเมีย. ใน พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ และภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา (บรรณาธิการ), โลหิตวิทยาในเด็ก, หน้า 70-90. กรุงเทพมหานคร: ชัยเจริญ, 2540.
- (17) วรวรรณ ต้นไพจิตร. โรคเลือดจางธาลัสซีเมีย. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: ศิริยอดการพิมพ์, 2540.
- (18) สุทัศน์ ฟูเจริญ และปรานี ฟูเจริญ. Thalassemia and Hemoglobinopathy. ใน ถนนศรี ศรีชัยกุล และแสงสุรีย์ จูฑา (บรรณาธิการ), ตำราโลหิตวิทยา การวินิจฉัยและการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย, หน้า 202-242. กรุงเทพมหานคร: เมดิคัล มีเดีย, 2537.
- (19) พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์. โรคธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติ. ใน วันดี วราวิทย์, ประพุทธ ศิริบุญย์ และสุรางค์ เจียมจรรยา (บรรณาธิการ), ตำรากุมารเวชศาสตร์ เล่ม 2, หน้า 455-463. กรุงเทพมหานคร: โฮลิสติก พับลิชชิ่ง จำกัด, 2540.
- (20) Kermit, W. D.; Herman, G.; and Virginia, C. C. Chlelithiasis in Thalassemia major. Radiology. 96 (August 1970): 385-388.
- (21) Mason, G. R. and Savannah, G. A. Hematuria and Cholethiasis with β -Thalassemia. JAMA. 219 (February 1972): 1213.
- (22) Caterina, B. P.; Piero, D. S.; Daniela, P., et al. Cholelithiasis in children with thalassemia major: An ultrasonographic study. J. Pediatric. 99 (August 1981): 243-244.
- (23) Piero, P.; Antonio, M.; Massimo, B., et al. Impaired gallbladder motility and delayed orocecal transit contribute to pigment gallstone and biliary

sludge formation in thalassemia major adults. World J. Gastroenterol.
10 (2004): 2283-2390.

- (24) นพดล ศิริธนารัตนกุล. Thalassemia syndromes. ในรายงานการประชุมวิชาการ
ประจำปีครั้งที่ 22 สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย, หน้า 67-84. 22-25
มกราคม 2544 ณ โรงแรมสยามซิตี้ กรุงเทพมหานคร



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

Case record form

Date _____ Patient code _____

Age _____ yrs. Sex _____

Type of thalassemia _____

Last pretransfusion Hemoglobin _____ g/dL

Frequency of transfusion every _____ weeks

Desferoxamine treatment _____ (yes/no)

History of splenectomy _____ (yes/no)

Ultrasound record form

Gallstone _____ (present/absent)

Sludge _____ (present/absent)

Fasting gall bladder size: Height ____ mm. Width ____ mm. Length ____ mm.

Residual gall bladder size: Height ____ mm. Width ____ mm. Length ____ mm.

Residual gall bladder volume _____ mm³

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข
คำชี้แจงสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

| | |
|------------------------------|---|
| <u>การวิจัยเรื่อง</u> | ความชุกของนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลัสซีเมีย |
| <u>ผู้ศึกษาหลัก</u> | พญ. ธิดารัตน์ พงศ์ศิริพัฒน์ แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร. 0-2256-4971 มือถือ 01-8250115 |
| <u>ผู้ร่วมศึกษา</u> | รศ.นพ. อิศรางค์ นุชประยูร หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ตึก ส.ก. ชั้น 9 คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร. 0-2256-4949 ผศ.พญ. ปานฤทัย ตรีนวรัตน์ ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึก ส.ก. ชั้น 4 โทร. 0-2256-4418 |

บทนำ

บุตรหลานของท่านเป็นโรคโลหิตจางชาลัสซีเมีย ซึ่งเป็นโรคโลหิตจางเนื่องจากร่างกายสร้างเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติ ทำให้เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นและเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกจนเกิดอาการซีดและเหลืองได้ ผู้ป่วยจะมีอาการทางคลินิกมากขึ้นแตกต่างกัน โดยปกติแพทย์จะให้เลือดเมื่อจำเป็น เพื่อแก้ไขอาการที่เกิดจากโลหิตจาง และให้ยาวิตามินและกรดโฟลิก นิ่วในถุงน้ำดี เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญอย่างหนึ่งของโรคชาลัสซีเมีย การศึกษาความชุกในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีแต่ละชนิด รวมถึงหาความสัมพันธ์กับปัจจัยต่างๆ ในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี จะนำไปสู่การรักษาเพื่อลดการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยชาลัสซีเมียต่อไป

การวินิจฉัยนิ่วในถุงน้ำดีด้วยอัลตราซาวด์มีความไวสูงกว่าการตรวจทางเอ็กซเรย์อื่นๆ ผู้ป่วยไม่ต้องเสี่ยงกับการโดนรังสี และไม่มีเจ็บปวดใดๆ เราจึงขอเชิญชวนให้บุตรหลานของท่านเข้ารับการตรวจอัลตราซาวด์เพื่อดูถุงน้ำดี โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การศึกษาความชุกในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีแต่ละชนิด รวมถึงหาความสัมพันธ์กับปัจจัยต่างๆ ในการเกิดนิ่วในถุงน้ำดี

รูปแบบของโครงการวิจัย

โครงการวิจัยเป็นการวิจัยทางคลินิก โดยการให้บุตรหลานของท่านงดอาหารและน้ำมาก่อนอย่างน้อย 6 ชั่วโมง และมาตรวจตามนัด ร่วมกับการตรวจอัลตราซาวด์ระบบทางเดินน้ำดี บุตรหลานของท่านจะได้รับการตรวจความเข้มข้นของเลือด ได้รับเลือดหรือยาบำรุงตามปกติ

ผลข้างเคียง
ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงใดจากการทำอัลตราซาวด์

ประโยชน์ที่คาดว่าบุตรหลานของท่านจะได้รับ
บุตรหลานของท่านจะได้รับการตรวจอัลตราซาวด์ เพื่อค้นหาความผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินน้ำดี รวมถึงนิ่วในถุงน้ำดีก่อนที่จะแสดงอาการ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการรักษาต่อไป และผลการศึกษานำไปสู่การรักษาเพื่อลดการเกิดนิ่วในถุงน้ำดีในผู้ป่วยรายถัดไป

สิทธิของอาสาสมัคร

- อาสาสมัครสามารถถามคำถามและขอข้อมูลใดๆที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยได้
- อาสาสมัครสามารถขอถ่ายถอน และทำลายข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับตนเองได้ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษา ที่พึงได้รับตามปกติ
- การเสนอข้อมูลทางวิชาการจะเสนอ โดยภาพรวม ไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่าน
- อาสาสมัครที่ตัดสินใจยินยอมเข้าร่วมโครงการได้อ่านใบยินยอมให้ทำการวิจัย และร่วมลงนามไว้
- ความเสี่ยงไม่มี

ผู้ที่ท่านสามารถติดต่อสอบถาม

พญ.ธิดารัตน์ พงศ์ศิริพิพัฒน์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ (0-22564971), มือถือ 01-8250115

รศ.นพ. อิศรางค์ นุชประยูร

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทร. 0-2256-4949 , โทรสาร 0-2256-4949

นัดหมายให้พบอาจารย์แพทย์หญิง ปานฤทัย ตรีนวรัตน์ ที่ ตึกสก. ชั้น4

ในวัน พุธ , พฤหัสบดี , ศุกร์ ที่ เดือน _____ พ.ศ. 2548 เวลา _____ น.

**ต้องงดอาหารและน้ำก่อนตรวจ 6 ชั่วโมง โดยมีการตรวจ 2 รอบ

รอบเช้า งดตั้งแต่เที่ยงคืนรอบบ่าย งดตั้งแต่ 07.00 น. เข้า**

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวธิดารัตน์ พงศ์สิริพัฒน์ เกิดวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2521 ที่จังหวัดกรุงเทพฯ สำเร็จ การศึกษาระดับปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2543 หลังจากนั้นเข้ารับราชการเป็นแพทย์ใช้ทุนที่ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก เป็นเวลา 1 ปี และปฏิบัติงานเป็นแพทย์ใช้ทุนแผนกกุมารเวช กรรมที่โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก เป็นเวลา 2 ปี และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตร มหาบัณฑิต สาขากุมารเวชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2548 ปัจจุบันเป็นแพทย์ ประจำบ้าน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย