

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# การศึกษาสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยเด็กโรคเบต้าธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

สนิตรา ศิริธางกุล, ดุสิต สถาวร, กิตติ ต่อจรัส, ชลิตา เลหาพันธุ์ และ อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย\*

กองกุมารเวชกรรม, \*กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

**ที่มา:** มีรายงานความผิดปกติของสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง **วัตถุประสงค์:** ศึกษาความชุกของความผิดปกติของสมรรถภาพปอดและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง **วิธีการศึกษา:** ซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจสมรรถภาพปอด **ผลการศึกษา:** ผู้ป่วย 21 ราย พบความผิดปกติของสมรรถภาพปอด 17 ราย (81%) ความผิดปกติที่พบได้แก่ air trapping (47%), combined restrictive and air trapping (41%) ไม่พบภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดขณะพัก ความผิดปกติของสมรรถภาพปอดพบในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า ระยะเวลาการดำเนินโรคนานกว่า และมีประวัติผ่าตัดม้าม **สรุป:** ผู้ป่วยเด็กโรคเบต้าธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงส่วนใหญ่มีความผิดปกติของสมรรถภาพปอดชนิดไม่รุนแรง โดยอายุ ระยะเวลาการดำเนินโรค และประวัติการผ่าตัดม้าม สัมพันธ์กับการตรวจพบความผิดปกติดังกล่าว

**Key Words:** • เบต้า-ธาลัสซีเมีย • การตรวจสมรรถภาพปอด

เวชสารแพทยทหารบก 2549;59:209-18.

### บทนำ

ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเป็นโรคเลือดทางพันธุกรรมที่มีอุบัติการณ์สูงมากในประเทศไทย จากการศึกษาพบว่าร้อยละ 40 ของประชากรไทยมียีนนี้แฝงอยู่<sup>1</sup> โรคธาลัสซีเมียมีอาการและอาการแสดงแตกต่างกันมากมาย ตั้งแต่อาการมากจนไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ จนถึงไม่มีอาการใดๆ ในกลุ่มที่เป็นพาหะของธาลัสซีเมีย อาจแบ่งกลุ่มอาการของธาลัสซีเมียตามความรุนแรงของโรคได้เป็น 3 ชนิด คือ ธาลัสซีเมียเมเจอร์ ได้แก่กลุ่มของ เบต้าธาลัสซีเมียเมเจอร์ (homozygous  $\beta$ -thalassemia) และเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี ที่ชืดมากๆ ธาลัสซีเมียอินเตอร์มีเดีย ได้แก่กลุ่มของเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี ที่ชืดปานกลาง และฮีโมโกลบินเอช ธาลัสซีเมียไมเนอร์คือกลุ่มของพาหะของธาลัสซีเมีย<sup>2</sup>

พยาธิกำเนิดของธาลัสซีเมียเกิดจากความผิดปกติในการสังเคราะห์โกลบินซึ่งทำให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดแดงที่ผิดปกติภาวะเหล็กเกิน และการนำออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อของร่างกายลดลง โดยเฉพาะในกลุ่มที่ชืดเร็วจริง และจำเป็นต้องได้รับเลือดบ่อยๆ ได้แก่ เบต้าธาลัสซีเมียเมเจอร์ และประมาณครึ่งหนึ่งของเบต้า

ธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี จะมีธาตุเหล็กมากเกินไปได้จากการที่เม็ดเลือดแดงแตก การได้รับเลือด การดูดซึมธาตุเหล็กเพิ่มขึ้น ซึ่งเหล็กจะไปสะสมตามอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ผิวหนัง ตับ ตับอ่อน และหัวใจ ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ผู้ป่วยที่ได้รับแต่เลือดโดยไม่ได้ยาขับเหล็ก (iron chelation) ที่เพียงพอจะเสียชีวิตในช่วง 20 ปีแรก<sup>3</sup> จากภาวะเหล็กเกิน (iron overload)

มีรายงานการศึกษาวิจัยถึงความผิดปกติของการทำหน้าที่ของปอดโดยการตรวจสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยธาลัสซีเมียมาเป็นเวลานานทั้งในต่างประเทศ<sup>4-11</sup> และประเทศไทย<sup>12-14</sup> พบว่าผลการศึกษาวิจัยหลายรายงานยังคงให้ผลไม่ตรงกัน โดยบางกลุ่มพบความผิดปกติของสมรรถภาพปอดชนิด restrictive เป็นความผิดปกติที่สำคัญในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย<sup>5,7,8,13</sup> ในขณะที่บางกลุ่มพบความผิดปกติของสมรรถภาพปอดชนิด obstructive ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ทำการศึกษา<sup>4,6,12</sup>

มีการศึกษาเกี่ยวกับสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียในประเทศไทย โดย ศ.นพ.ธีรชัย จันทโรจน์ศิริ และคณะ<sup>12</sup> ทำการศึกษาโดยทดสอบสมรรถภาพปอดด้วยการตรวจ spirometry และตรวจวัดความดันก๊าซออกซิเจนในเลือดแดงของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียคละประเภท คือทั้งเบต้าธาลัสซีเมียเมเจอร์ เบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี และฮีโมโกลบินเอช และแบ่งกลุ่มตาม

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 5 ตุลาคม 2549 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 12 ธันวาคม 2549  
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.ท.หญิง สนิตรา ศิริธางกุล กองกุมารเวชกรรม  
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

ความรุนแรงของโรคโดยใช้ความเข้มข้นของเลือดเป็นเกณฑ์ พบว่าส่วนใหญ่ของความผิดปกติของสมรรถภาพปอดเป็นชนิด obstructive และความผิดปกติดังกล่าวที่พบไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค แต่ภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดแดงสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงของโรค ซึ่งต่างกับผลการศึกษาสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยธาลัสซีเมียผู้ใหญ่โดย ศ.นพ.ประพาศ ย์งใจยุทธ และคณะ<sup>13</sup> ที่พบความผิดปกติของสมรรถภาพปอดส่วนใหญ่เป็นชนิด restrictive สำหรับสาเหตุที่แท้จริงของความผิดปกติของสมรรถภาพปอดนั้นยังไม่สามารถอธิบายได้แน่ชัด มีผู้ตั้งสมมติฐานว่าอาจเกิดจากการที่เม็ดเลือดไปสะสมในเนื้อปอดและทางเดินหายใจ

จากผลการศึกษาในอดีตดังกล่าวข้างต้น พบว่าผลการตรวจสมรรถภาพปอดในหลายรายงานยังให้ผลที่ไม่ตรงกัน จึงยังไม่เป็นที่สรุปแน่ชัดว่าความผิดปกติในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเป็นอย่างไร และในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการตรวจสมรรถภาพปอด โดยตรวจวัดทั้ง spirometry และ lung volume ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียมาก่อน ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาความชุก และลักษณะความผิดปกติของสมรรถภาพปอดและภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง รวมทั้งศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของสมรรถภาพปอดและภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงด้วย

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบตัดขวาง (cross-sectional descriptive study) ทำในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียเมเจอร์และเบต้าธาลัสซีเมียฮีโมโกลบินอี ที่มีอายุตั้งแต่ 6-25 ปี ซึ่งรักษาที่คลินิกโรคเลือดของกองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ระหว่างเดือนมิถุนายน 2543 ถึงเดือนพฤษภาคม 2544 โดยต้องเป็นผู้ป่วยที่ได้รับเลือดมากกว่า หรือเท่ากับ 6 ครั้งต่อปี และผู้ปกครองของผู้ป่วยหรือตัวผู้ป่วยเองลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมในการศึกษา ทั้งนี้ไม่รวมผู้ป่วยที่มีโรคหอบหืด มีภาวะหัวใจวาย มีปอดอักเสบหรือเป็นโรคติดเชื้อระบบทางเดินหายใจบ่อยๆ หรือได้รับยาขยายหลอดลมมานานน้อยกว่า 6 ชั่วโมงก่อนทำการตรวจสมรรถภาพปอด ผู้ป่วยที่มีลักษณะเข้าได้ตามข้อกำหนดข้างต้น และสามารถร่วมมือในการตรวจสมรรถภาพปอดได้มีไม่มากนัก ในการศึกษาดังนี้จึงได้ทำการศึกษาในประชากรทั้งสิ้น 21 คน

โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการซักประวัติโรคธาลัสซีเมียและการรักษาประวัติการเจ็บป่วยทางระบบหายใจและตรวจร่างกายอย่างละเอียด จากนั้นจะได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดโดยทำการตรวจวัด Spirometry, Lung volume และ Diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO) ในทำนองตามวิธีมาตรฐานด้วยเครื่อง plethysmography รุ่น V6200 Auto box (Sensormedics USA)

ในการวัด maximum expiratory flow จะทำการทดสอบ 3 ครั้ง ใน room air และนำค่าที่ดีที่สุด 3 ค่า มาคำนวณค่า Forced vital capacity (FVC), Forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>) และ Mean forced expiratory flow during the middle half of FVC (FEF<sub>25-75</sub>)<sup>15</sup> สำหรับ lung volume จะวัดโดยวิธี body plethysmography นำค่า Functional residual capacity (FRC) มาคำนวณค่า Total lung capacity (TLC) และ Residual volume (RV) ค่า Diffusion capacity of carbon monoxide (DLCO) จะวัดโดยวิธี single breath method และค่า oxygen saturation จะวัดที่ปลายนิ้วโดยใช้เครื่อง pulse oximeter (BCI3302)

การแปลผลใช้วิธีการเปรียบเทียบค่าที่ได้กับค่ามาตรฐาน (predicted value) เนื่องจากผู้ป่วยในกลุ่มนี้เจริญเติบโตช้า height for age น้อย จึงได้พิจารณาใช้ arm span<sup>16</sup> แทนความสูงในการแปลผลสมรรถภาพปอด ค่า predicted value ในการแปลผลสมรรถภาพปอดดังกล่าวข้างต้น ใช้ค่ามาตรฐานของ SIRIRAJ 1998<sup>17</sup>

การแปลผลสมรรถภาพปอด ทำดังขั้นตอนต่อไปนี้

- Spirometry ผิดปกติ เมื่อ
  - FVC, FEV<sub>1</sub> < 80% ของ predicted value
  - FEV<sub>1</sub> / FVC < 80%
  - FEF<sub>25-75</sub> < 70% ของ predicted value
- Lung volume ผิดปกติ เมื่อ
  - TLC < 80% ของ predicted value
  - RV / TLC > 30%
- ค่า DLCO ผิดปกติ เมื่อ
  - Hemoglobin-adjusted diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO Adj) < 80% ของ predicted value
- Oxygen saturation < 95%

จำแนกชนิดของความผิดปกติของสมรรถภาพปอด ดังต่อไปนี้

1. Restrictive defect เมื่อ TLC < 80% และ/หรือ FVC < 80% ของค่า predicted value ร่วมกับ  $FEV_1/FVC \geq 80\%$
2. Obstructive defect เมื่อ  $FEV_1/FVC < 80\%$
3. Air trapping เมื่อ  $RV/TLC > 30\%$
4. Diffusion defect เมื่อ DLCO Adj < 80% ของค่า predicted value โดยคำนวณค่า Hb-adjusted DLCO ดังสมการ<sup>9</sup>

Hb-adjusted DLCO = observed DLCO  
(10.22 + Hb) / 1.7 Hb โดยปรับ Hb เป็น 14.6 g/dL ในผู้ป่วยชายที่อายุ > 15 ปี

Hb-adjusted DLCO = observed DLCO  
(9.38 + Hb) / 1.7 Hb โดยปรับ Hb เป็น 13.4 g/dL ในผู้ป่วยเด็กที่อายุ < 15 ปี และผู้ป่วยผู้หญิง

5. Hypoxemia เมื่อ oxygen saturation < 95%<sup>8</sup>

ข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากการซักประวัติและการตรวจสมรรถภาพปอดจะถูกบันทึกไว้ในโปรแกรม Excel 2000 และวิเคราะห์ข้อมูลโดยเปรียบเทียบความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกซึ่งได้แก่ อายุ เพศ ระยะเวลาการดำเนินโรคและปริมาณเลือดที่ได้รับ ระหว่างกลุ่มที่มีความผิดปกติของสมรรถภาพปอดและกลุ่มที่สมรรถภาพปอดปกติ โดยใช้ Mann-Whitney U test และเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามและได้รับยาขับเหล็ก ระหว่างกลุ่มที่มีความผิดปกติของสมรรถภาพปอดและกลุ่มที่สมรรถภาพปอดปกติ โดยใช้ Fisher's exact test

### ผลการวิจัย

ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงที่ได้รับการตรวจสมรรถภาพปอดจำนวน 21 ราย เป็นเพศชาย 15 ราย เพศหญิง 6 ราย อายุตั้งแต่ 8 ปี 9 เดือนจนถึง 21 ปี 11 เดือน (เฉลี่ย  $14.1 \pm 3.8$  ปี) ช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือช่วง 10-15 ปี ระยะเวลาการดำเนินโรคพบตั้งแต่ 6 ปี จนถึง 19 ปี 10 เดือน (เฉลี่ย  $12.5 \pm 3.9$  ปี) ปริมาณเลือดที่ได้รับตั้งแต่ 30 จนถึง 251 unit (เฉลี่ย  $102.7 \pm 53.4$  unit) ความเข้มข้นของเลือด (Hb) อยู่ระหว่าง 5.2 - 8.2 g/dL (เฉลี่ย  $6.6 \pm 0.7$  g/dL) ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามมีจำนวน 13 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก 11

ราย ดังแสดงในตารางที่ 1

รายละเอียดของการตรวจสมรรถภาพปอดสรุปไว้ดังแสดงในตารางที่ 2 ผลการวัด spirometry พบ FVC มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $78.85 \pm 17.56$  ของค่า predicted value พบความผิดปกติของ FVC (< 80% predicted value) จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.9  $FEV_1$  มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $73.43 \pm 15.58$  ของค่า predicted value พบความผิดปกติของ  $FEV_1$  (< 80% predicted value) จำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7  $FEV_1/FVC$  มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $87.14 \pm 3.81$  ไม่พบความผิดปกติของค่า  $FEV_1/FVC$  (< 80%) ในการศึกษานี้ ส่วน  $FEF_{25-75}$  มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $78.14 + 18.9$  ของค่า predicted value พบความผิดปกติของค่า  $FEF_{25-75}$  (< 70% predicted value) 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3

ผลการตรวจวัด lung volume จำแนกเป็น RV มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $101.9 \pm 25.4$  ของค่า predicted value TLC มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $81 \pm 12.1$  ของค่า predicted value พบความผิดปกติของค่า TLC (< 80% predicted value) จำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.1 RV/TLC มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $31.7 \pm 6.4$  พบผู้ป่วยที่มี RV/TLC มากกว่า 30% จำนวน 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 71.4

ผลการตรวจวัด DLCO มีค่าเฉลี่ยร้อยละ  $97.9 \pm 35.8$  ของค่า predicted value พบผู้ป่วยที่มี DLCO น้อยกว่าร้อยละ 80 ของค่า predicted value จำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 35.3 แต่เมื่อคำนวณค่า DL Adj. ตามสมการดังกล่าวข้างต้นในวิธีการวิจัย ไม่พบผู้ป่วยรายใดที่มีความผิดปกติของ DL Adj.

การวัดค่า oxygen saturation ไม่พบความผิดปกติของค่า  $O_2$  saturation (< 95%) โดยมีค่าตั้งแต่ 95-99% (ค่าเฉลี่ย  $97.4 \pm 1.2$ )

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 21 ราย ตรวจพบความผิดปกติของสมรรถภาพปอดทั้งสิ้น 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 81 จำแนกเป็น air trapping ( $RV/TLC > 30\%$  แต่  $FEV_1/FVC$  ปกติ) 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 47, restrictive และ air trapping 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.2 และ restrictive defect 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.8 ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ตรวจพบ diffusion defect และ hypoxemia ดังแสดงในตารางที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดผิดปกติชนิด restrictive และกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดปกติ ไม่พบว่า

**ตารางที่ 1** แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยเบาตาลัสซีเมียชนิดรุนแรง

จำนวน	21
เพศ ชาย : หญิง	15 : 6
อายุเฉลี่ย (ปี)	14.1 $\pm$ 3.8 (8.75 - 21.91)
ระยะเวลาการดำเนินโรคเฉลี่ย (ปี)	12.5 $\pm$ 3.9 (6 - 19.9)
ปริมาณเลือดที่ได้รับเฉลี่ย (Unit)	102.7 $\pm$ 53.4 (30 - 251)
Hemoglobin (g/dL)	6.6 $\pm$ 0.7 (5.2 - 8.3)
ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้าม	13
ผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก	11

หมายเหตุ ค่าเฉลี่ยในตาราง เป็นค่า mean  $\pm$  SD

**ตารางที่ 2** แสดงผลการตรวจสมรรถภาพปอด

<b>Spirometry (N = 21)</b>		
	<b>Mean + SD (% pred)</b>	<b>Abnormal (%)</b>
FVC	78.85 $\pm$ 17.56	9 (42.9)
FEV <sub>1</sub>	73.43 $\pm$ 15.58	14 (66.7)
FEV <sub>1</sub> / FVC	87.14 $\pm$ 3.81	0
FEF <sub>25-75</sub>	78.14 $\pm$ 18.9	7 (33.3)
<b>Lung volume (N = 21)</b>		
RV	101.9 $\pm$ 25.4	
TLC	81 $\pm$ 12.1	8 (38.1)
RV/TLC	31.7 $\pm$ 6.4	15 (71.4)
<b>Diffusion capacity for carbon monoxide (DLCO) (N = 17)</b>		
DLCO	97.9 $\pm$ 35.8	6 (35.3)
DL Adj.	138.1 $\pm$ 51.2	0
<b>Oxygen saturation (N = 21)</b>		
O <sub>2</sub> saturation	97.4 $\pm$ 1.20	0

**ตารางที่ 3** แสดงจำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบความผิดปกติของสมรรถภาพปอด

Abnormal PFT	17
RV/TLC > 30% (air trapping)	8 (47)
FVC < 80% predicted + RV/TLC > 30% (restrictive and air trapping)	7 (41.2)
FVC < 80% and/or TLC < 80% and FEV <sub>1</sub> /FVC > 80% (restrictive defect)	2 (11.8)
- DL Adj < 80% predicted (diffusion defect)	0
- O <sub>2</sub> sat < 95% (hypoxemia)	0

ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของปัจจัยต่างๆ ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 4

เมื่อเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดผิดปกติ air trapping และกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดปกติ พบว่ามีความแตกต่างของประวัติการผ่าตัดม้ามระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับปัจจัยอื่นๆ ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

เมื่อเปรียบเทียบกับลักษณะทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี

สมรรถภาพปอดผิดปกติชนิด restrictive และ air trapping และกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดปกติ พบความแตกต่างของอายุและระยะเวลาการดำเนินโรคระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับปัจจัยอื่นๆ ระหว่างผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 6

#### วิจารณ์

การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยเบต้าทาลัสซีเมียชนิดรุนแรงทั้งหมด 21 ราย เป็นผู้ป่วยเบต้าทาลัสซีเมียเมเจอร์ 2 ราย และเบต้าทาลัส

**ตารางที่ 4** เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยสมรรถภาพปอดผิดปกติชนิด restrictive และผู้ป่วยสมรรถภาพปอดปกติ

	Restrictive Defect	Normal PFT	P-value
เพศ (ชาย : หญิง)	2 : 0	4 : 0	
อายุ (ปี)	18.3 ± 3	11.6 ± 1.9	0.13
ระยะเวลาการดำเนินโรค (ปี)	17 ± 4	8.9 ± 2.6	0.13
ปริมาณเลือดที่ได้รับ(unit)	189.5 ± 87	63.5 ± 6.4	0.13
ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้าม	1	0	0.33
ผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก	2	2	0.4

**ตารางที่ 5** เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดผิดปกติชนิด air trapping และกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดปกติ

	Air trapping	Normal PFT	P-value
เพศ (ชาย : หญิง)	5 : 3	4 : 0	
อายุ (ปี)	12.1 ± 2.7	11.6 ± 1.9	0.80
ระยะเวลาการดำเนินโรค (ปี)	11.1 ± 2.9	8.9 ± 2.6	0.21
ปริมาณเลือดที่ได้รับ(unit)	93.6 ± 37.2	63.5 ± 16.4	0.21
ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้าม	7	0	0.01*
ผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก	3	2	0.57

**ตารางที่ 6** เปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพผิดปกติชนิด combined (restrictive + air trapping) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดปกติ

	Combined defect	Normal PFT	P-value
เพศ (ชาย : หญิง)	4 : 3	4 : 0	
อายุ (ปี)	16.8 ± 3.5	11.6 ± 1.9	0.02*
ระยะเวลาการดำเนินโรค (ปี)	14.9 ± 3.2	8.9 ± 2.6	0.01*
ปริมาณเลือดที่ได้รับ(unit)	110.7 ± 52.7	63.5 ± 16.4	0.11
ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้าม	5	0	0.06
ผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก	4	2	0.65

ซีเมียฮีโมโกลบินอี 19 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดไม่มีอาการผิดปกติทางระบบหายใจ ตรวจพบความผิดปกติของสมรรถภาพปอด 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 81 สำหรับการเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีตทำได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากลักษณะประชากรและวิธีการตรวจสมรรถภาพปอดที่แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา แต่อย่างไรก็ดี ความชุก (prevalence) ของความผิดปกติของสมรรถภาพปอดในการศึกษาขึ้นอยู่กับในช่วงความชุกของผลการศึกษาในอดีต<sup>4,5,6,12,13</sup> ซึ่งพบประมาณร้อยละ 42-96.7 ดังแสดงในตารางที่ 7

ความผิดปกติของสมรรถภาพปอดที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้ คือ RV/TLC มากกว่า 30% (air trapping) คิดเป็นร้อยละ 47 รองลงมาเป็นการผิดปกติชนิด restrictive และ air trapping คิดเป็นร้อยละ 41.2 สำหรับการผิดปกติชนิด restrictive อย่างเดียวพบเพียงร้อยละ 11.8 (แต่ถ้ารวม restrictive ทั้งหมดคือทั้ง restrictive และ air trapping และ restrictive อย่างเดียวพบเป็นร้อยละ 53) ซึ่งแตกต่างกับผลการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก

ของ Cooper DM. และคณะ<sup>5</sup> ซึ่งพบความผิดปกติของสมรรถภาพปอดส่วนใหญ่เป็นชนิด restrictive ถึงร้อยละ 70.6 และแตกต่างกับผลการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ของ ศ.นพ.ประพาศ ยงใจยุทธ และคณะ<sup>13</sup> ซึ่งพบความผิดปกติส่วนใหญ่เป็นชนิด restrictive ถึงร้อยละ 76.7 และในการศึกษาครั้งนี้ไม่พบความผิดปกติของสมรรถภาพปอดชนิดชนิด diffusion defect ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีต ส่วนใหญ่ไม่พบว่ามี diffusion defect มีเพียงการศึกษาของ Hoyt RW. และคณะ<sup>6</sup> ที่พบมี diffusion defect ร้อยละ 15.8 และการศึกษาของ ศ.นพ.ประพาศ ยงใจยุทธ และคณะ<sup>13</sup> พบ diffusion defect ร้อยละ 9.1 และในการศึกษานี้ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดมี hypoxemia ( $O_2$  saturation < 95%) ซึ่งต่างกับผลการศึกษาในอดีต<sup>4,5,12,13,14</sup> ที่พบ hypoxemia ( $PaO_2$  < 80 mmHg) ร้อยละ 40-88.2

ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มี RV/TLC มากกว่า 30% จำนวน 8

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบความชุกของความผิดปกติสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยธาลัสซีเมียในการศึกษาต่างๆ

	1980 Keens TG.	1980 Cooper DM.	1986 Hoyt RW.	1987 YP.**	1987 CT.***	2001 PMK****
Number	12	17	19	30	54	21
Types of Thalassemia	TM*	TM	TM	$\beta$ /E* (splenectomy)	TM (9) $\beta$ /E (36) Hb H (9)	TM (2) $\beta$ /E (19)
Abnormal PFT	42%	70.6%	75%	96.7%	62%	81%
Diffusion	0	0	15.8%	9.1%	-	0
Restrictive	0	70.6%	0	67.7%	21.4%	11.8%
Obstructive	42%	0	75%	20	46.43%	-
Combined	0	0	0	0	32.14%	-
Air trapping	-	-	-	-	-	47%
Restrictive + air trapping	-	-	-	-	-	41.2%
Hypoxemia	83%	88.2%		73.3%	40%	0
Methods	All*	All	All except ABG, NWO	SP, ABG, DLCO	SP, ABG	SP, BP, DLCO O <sub>2</sub> Sat

\*TM = Thalassemia major, B/E = beta-thalassemia/HbE

\*\*YP. = Youngchaiyud P. , study in adult

\*\*\*CT. = Chantarojanasiri T.

\*\*\*\*PMK = Phramongkutkiao Hospital

All\* = Spirometry, body plethysmography, ABG, DLCO, nitrogen washout

SP = Spirometry, NWO = nitrogen washout

BP = Body plethysmography

รายจาก 21 ราย ซึ่งเป็นลักษณะของ air trapping แต่ไม่พบความผิดปกติของ FEV1/FVC จากการตรวจวัด spirometry เลย สำหรับค่า FEF<sub>25-75</sub> ซึ่งเป็นตัวบ่งภาวะอุดกั้นในหลอดลมขนาดเล็กจาก spirometry พบมีค่าผิดปกติ 3 รายใน 8 ราย ของผู้ป่วยที่ตรวจพบ RV/TLC มากกว่า 30% ดังกล่าวข้างต้น การที่ RV/TLC เพิ่มขึ้น โดยตรวจไม่พบการลดลงของ expiratory flow rate จากการตรวจวัด spirometry อาจพบได้ในกรณีที่เริ่มมีการอุดกั้นในหลอดลมขนาดเล็ก ส่วนการที่ค่าต่างๆ ของการตรวจสมรรถภาพปอดไม่สอดคล้องกัน อธิบายได้จากความผิดปกติที่ตรวจพบนั้นยังเป็นน้อยจนไม่สามารถแสดงให้เห็นได้ด้วยการตรวจวัด spirometry ซึ่งในการศึกษานี้พบความผิดปกติของการอุดกั้นในหลอดลมขนาดเล็กอยู่ในระดับรุนแรงน้อย (mild degree of abnormality) โดย RV/TLC มีค่าตั้งแต่ 33-38% และ FEF<sub>25-75</sub> มีค่าตั้งแต่ 53-68% ของค่า predicted value

ภาวะมีการอุดกั้นในหลอดลมขนาดเล็กในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจมีสาเหตุมาจากการสูญเสียเนื้อเยื่อ elastic หรือจากการมีเหล็กไปสะสมในหลอดลม<sup>4</sup> แต่จากการศึกษา postmortem ของผู้ป่วยธาลัสซีเมียไม่พบว่ามีเหล็กสะสมในเนื้อเยื่อ elastic ของปอด แต่พบเหล็กสะสมในเยื่อหุ้มทางเดินหายใจของหลอดลม ซึ่งน่าจะสนับสนุนสาเหตุประการหลัง คือ การมีเหล็กสะสมในหลอดลมแล้วทำให้เกิดภาวะอุดกั้นในหลอดลมขนาดเล็กมากกว่า

ในการศึกษานี้พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของสมรรถภาพปอดชนิด air trapping และกลุ่มผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพปอดปกติ ซึ่งอธิบายได้จาก การตัดม้ามทำให้เกิด circulating platelet hyperaggregation ซึ่งทำให้เกิด thromboembolic phenomenon เกิด blood clot ใน pulmonary vessels ซึ่งจะกระตุ้นให้มีการหลั่งของ mediator ต่างๆ เช่น serotonin histamine bradykinin และมีการกระตุ้น vagal และ axonal reflex ทำให้เกิด bronchoconstriction และ V/Q mismatch ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะ hypoxemia และภาวะ obstructive lung disorder ได้<sup>12</sup> แต่จากการศึกษาของ ศ.พญ.ภัทรพร อิศรางกูร และคณะ<sup>14</sup> ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างความผิดปกติของสมรรถภาพปอดกับ platelet hyperaggregation อย่างชัดเจนซึ่งอาจมีปัจจัยอื่นที่มีผลแต่ยังไม่สามารถอธิบายได้

ในการศึกษานี้พบความผิดปกติของสมรรถภาพปอดชนิด

restrictive อย่างเดียว 2 ราย โดยสาเหตุของความผิดปกติอาจเกิดจากโรคธาลัสซีเมียเองหรือจากการได้รับเลือด ซึ่งรบกวนต่อการเจริญเติบโตของถุงลมตั้งแต่ช่วงอายุน้อยๆ ทำให้เกิดการเจริญเติบโตที่ไม่เต็มที่ของถุงลม และเกิดความไม่สมดุลระหว่างการเจริญเติบโตของหลอดลมและถุงลม จึงทำให้ความผิดปกติชนิด restrictive เป็นมากขึ้นเมื่ออายุมากขึ้นซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ศ.นพ.ประภาพร ยงใจยุทธ และคณะ<sup>13</sup>

สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความผิดปกติสมรรถภาพปอด ชนิด restrictive และ air trapping ในการศึกษานี้พบ 7 ราย ซึ่งความรุนแรงในด้าน restrictive มีตั้งแต่เล็กน้อย (mild) ถึงมาก (severe) ส่วนในด้านอุดกั้นของหลอดลมขนาดเล็ก พบความรุนแรงน้อย (mild) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับลักษณะทางคลินิกระหว่างผู้ป่วยกลุ่มนี้กับผู้ป่วยสมรรถภาพปอดปกติ พบว่าอายุและระยะเวลาการดำเนินโรคมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยกลุ่มนี้เมื่อเทียบกับกลุ่มสมรรถภาพปอดปกติ พบว่าผู้ป่วยที่อายุมากและมีระยะเวลาการดำเนินโรคนาน มีความสัมพันธ์กับการมีสมรรถภาพปอดผิดปกติ ซึ่งอาจอธิบายได้ในทำนองเดียวกันกับความผิดปกติชนิด restrictive

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดที่เป็นการศึกษาเฉพาะในช่วงระยะเวลาหนึ่ง ประกอบกับจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ยังคงค่อนข้างน้อย จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในจำนวนผู้ป่วยที่มากขึ้น และควรมีการติดตามตรวจสมรรถภาพปอดซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะเวลาต่อมา เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอดเมื่อเวลาผ่านไป

### สรุปและข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาที่พบความชุกของความผิดปกติของสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงร้อยละ 81 ผู้ป่วยที่อายุมาก ระยะเวลาการดำเนินโรคที่นาน และประวัติได้รับการตัดม้าม เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการมีสมรรถภาพปอดผิดปกติในผู้ป่วยกลุ่มนี้

การตรวจสมรรถภาพปอดด้วยเครื่อง body plethysmography เป็นวิธีการทำที่ค่อนข้างยาก ใช้เวลาในการทดสอบนาน ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยมาก และมีค่าใช้จ่ายสูง ทำให้มีขีดจำกัดที่ไม่สามารถทำได้ในเด็กเล็ก แต่เป็นวิธีที่ปลอดภัย ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย และจากข้อสรุปของการศึกษานี้ สนับสนุนว่าการตรวจวัด spirometry และ lung volume มีประโยชน์ในการค้นหาความผิดปกติของสมรรถภาพปอดในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง และควรทำการตรวจสมรรถภาพปอดซ้ำในผู้ป่วยกลุ่ม

นี่เป็นการศึกษาต่อเนื่อง เพื่อให้ทราบถึงการเปลี่ยนแปลงสมรรถภาพปอดว่าเป็นอย่างไร และเพื่อใช้ในการติดตามการดำเนินโรค และให้การดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. พงษ์จันทร์ หัตถ์รัตน์, วีรวรรณ มหาพรหม. โรคธาลัสซีเมีย. ใน : พงษ์จันทร์ หัตถ์รัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก. พิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ ซัยเจริญ, 2538:71-98.
2. วิชัย ประยูรวิวัฒน์. Thalassemia : ภาวะแทรกซ้อนในการรักษา. ใน : การอบรมเชิงปฏิบัติ เรื่อง ธาลัสซีเมียสำหรับเวชปฏิบัติในโรงพยาบาลและสาธารณสุขมูลฐาน, 2543:21-9.
3. Giardina PJ, Hilgartner MW. Update on thalassemia. *Pediatr Rev* 1992;13:55-62.
4. Keens TG, O' Neal MH, Ortega JA, et al. Pulmonary function abnormalities in thalassemia patients on a hypertransfusion program. *Pediatrics* 1980;65:1013-7.
5. Cooper DM, Mansell AL, Weiner MA, et al. Low lung capacity and hypoxemia in children with thalassemia major. *Am Rev Respir Dis.* 1980;121:639.
6. Hoyt RW, Scarpa N, Wilemet RW, Cohen A, Schwartz E. Pulmonary function abnormalities in homozygous beta-thalassemia. *J. Pediatr* 1986;452-5.
7. Fung KP, Chow OKW, So SY, Yuen PMB. Pulmonary function in thalassemia major. *J. Pediatr* 1987;111:543-7.
8. Factor JM, Pottipati SR, Rappoport I, Rosner IK, Lesser ML, Giardina PJ. Pulmonary function abnormalities in thalassemia major and the role of iron overload. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:1570-4.
9. Santamaria F, Villa MP, Ronchetti R. Pulmonary function abnormalities in thalassemia major [letter ; comment] *Am J Respir Cri Care Med* 1995;151:919.
10. Piatti G, Allegra L, Ambrosetti U, Cappellini MD, Turati F, Fiorelli G. Beta-thalassemia and pulmonary function. *Haematologica* 1999;84:804-8.
11. Dimopoulou I, Kremastinos DT, Maris TG, Mavrogine S, Tzelepis GE. Respiratory function in patients with thalassemia and iron overload. *Eur Respir J* 1999;13:602-5.
12. Chantarojanasiri T, Suwanjutta S, Isarangkura, Hathirat P, Promma W, Santati S. Studies of pulmonary function and arterial blood gases in thalassemia children. *Birth Defect Orig Artic Ser* 1987;23:355-9.
13. Youngchaiyud P, Suthamsai T, Fucharoen S, Udompanich V, Pushpakom R, Wasi P. Lung function tests in splenectomized beta-thalassemia/Hb E patients. *Birth Defect Orig Artic Ser* 1987;23:361-70.
14. Isarangkura P, Chantarojanasiri T, Hathirat P, Pintadit P, Suwanjutha S. Pulmonary and platelet function in mild form of Hb H disease. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993;24 Suppl 1:210-2.
15. American Thoracic Society. Standardization of spirometry:1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285-98.
16. Ashutosh N, Dheery G, Swrinder K. Impack of substitution of arm span for standing height in adults from North India *Chest* 1999;155:557-62.
17. Dejsomritutai W., Nana A., Maranetra N. et al. Reference spirometric values for healthy lifetime nonsmokers in Thailand. *J. Med. Assoc Thai* 2000;83:457-66.

## Abnormal Pulmonary Function Test (PFT) in Patients with Severe Form of $\beta$ -Thalassemia

Sanitra Sirithangkul, Dusit Staworn, Kitti Torcharus, Chalida Laohapand  
and Apirak Palawatanawichai\*

Department of Pediatrics, \*Department of Medicine, Phramongkutklo Hospital

---

**Background:** Abnormal PFT in patients with severe form of  $\beta$ -thalassemia has been reported. **Objective:** To determine the prevalence and factors associated with abnormal PFT in patients with severe form of  $\beta$ -thalassemia. **Methods:** PFT of patients with severe form of  $\beta$ -thalassemia was performed. Body plethysmography was used to determine PFT and lung volume. Diffusion capacity of carbon monoxide (DLCO) was also measured. **Results:** Twenty-one patients with  $\beta$ -thalassemia. Seventeen patients (81%) had abnormal PFT. Eight patients (47%) had mild degree of air trapping (RV/TLC > 30%). Seven patients (41%) had combined restrictive and air trapping. Two patients had restrictive defect. None of the patients has abnormality of DLCO or hypoxemia in room air. Age, duration of disease and history of splenectomy are associated with those who had abnormal PFT. **Conclusion:** Majority of patients with severe form of  $\beta$ -thalassemia have mild degree of abnormal pulmonary function tests. Age, duration of disease and history of splenectomy were associated with abnormal PFT.

**Key Words:** •  $\beta$ -thalassemia • Pulmonary function test

**RTA Med J 2549;59:209-18.**