



กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค Turner syndrome และ
22q11 deletion syndrome



งานวิจัยนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาและฝึกอบรม
ตามหลักสูตรเพื่อจุดประสงค์แสดงความรู้ความชำนาญ ในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม
สาขากุมารเวชศาสตร์ ของแพทยสภา
พุทธศักราช 2562

ลิขสิทธิ์ของสถาบันผู้ฝึกอบรม
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล



Syndrome specific growth charts for Thai children with
Turner syndrome and 22q11 deletion syndrome



COPYRIGHT BY THE TRAINING INSTITUTE
DEPARTMENT OF PEDIATRICS, FACULTY OF MEDICINE SIRIRAJ HOSPITAL
MAHIDOL UNIVERSITY

แพทยสภา
อนุกรรมการฝึกอบรมและสอบความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม
สาขากุมารเวชศาสตร์
อนุมัติให้งานวิจัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาและฝึกอบรมตาม
หลักสูตร
เพื่ออุทิศบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม สาขากุมารเวชศาสตร์

ลายเซ็น

ชื่อ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย สุนทรโลหะกุล)

ประธานอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม

สาขากุมารเวชศาสตร์

อนุกรรมการประเมินงานวิจัย

ลายเซ็น

ชื่อ

(รองศาสตราจารย์นายแพทย์นิวัชรวัฒน์ นิลดำรง)

ประธานอนุกรรมการ

ลายเซ็น

ชื่อ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอัจฉรา เสถียรกิจการชัย)

อนุกรรมการ

ลายเซ็น

ชื่อ

(พลโทรองศาสตราจารย์นายแพทย์สหพันธ์ งามเลิศศิลป์)

อนุกรรมการ

ผู้ควบคุมการวิจัย

ลายเซ็น

ชื่อ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอัจฉรา เสถียรกิจการชัย)

ผู้อำนวยการสถาบัน หรือ หัวหน้าภาควิชา

ลายเซ็น

ชื่อ

(ศาสตราจารย์แพทย์หญิงจารุพิมพ์ สูงสว่าง)

ผู้ดำเนินงานวิจัย

ลายเซ็น

ชื่อ

วลินี ราชนิยม

ผู้ดำเนินงานวิจัย

(แพทย์หญิงวลินี ราชนิยม)

คำแสดงจรรยาบรรณในงานวิจัย

ข้าพเจ้า นางสาววาสนี ราชนิยม เป็นผู้ดำเนินงานวิจัยเพื่อวัตถุประสงค์แสดงความรู้ความชำนาญ
ในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมสาขากุมารเวชศาสตร์ของแพทยสภา
เรื่อง (ภาษาไทย) กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค Turner syndrome และ 22q11
deletion syndrome

(ภาษาอังกฤษ) Syndrome specific growth charts for Thai children with Turner
syndrome and 22q11 deletion syndrome

ขอยืนยันว่า

- ๑) ข้าพเจ้าไม่ได้นำผลงานทางวิชาการของผู้อื่นมาเป็นผลงานของตนเอง ไม่ว่าจะนำมาทั้งหมด
หรือเพียงบางส่วน หรือนำเอามาทำใหม่ด้วยตนเอง หรือว่าจ้างให้ผู้อื่นทำโดยมีการแก้ไข
ดัดแปลง หรือปรับปรุงใหม่ ในกรณีที่นำผลงานของผู้อื่นมาเป็นส่วนหนึ่งในงานวิจัยของ
ข้าพเจ้า ข้าพเจ้าได้แจ้งเจ้าของผลงานให้ทราบและได้รับการอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษร
แสดงหลักฐานตามเอกสารแนบ*
- ๒) ข้าพเจ้าไม่ได้กระทำการปกปิด บิดเบือน หรือทำให้ผิดเพี้ยนความจริง โดยการตัดทอน
หรือเพิ่มเติม หรือดัดแปลง บิดเบือนแก้ไขข้อมูล ข้อความ หรือการปฏิบัติอื่นใดใน
กระบวนการวิจัยและรายงานข้อค้นพบจากการวิจัยเพื่อให้เป็นไปตามข้อสรุปที่นักวิจัย
ต้องการ ทำให้ผู้หนึ่งผู้ใดหลงเชื่อและเข้าใจผิดจากความเป็นจริง
- ๓) ข้าพเจ้าไม่ได้สร้างข้อมูลเท็จ ซึ่งใช้เป็นข้อมูลทำให้ผิดจากความเป็นจริงที่พบจากการวิจัย
หลักฐานที่จะนำเสนอเรื่องหรือสิ่งทางวิชาการความเป็นจริง ทำให้ผู้หนึ่งผู้ใดหลงเชื่อและเข้าใจ
ผิดจากความเป็นจริง

ลงชื่อ

วาสนี ราชนิยม

ผู้ดำเนินงานวิจัย

ชื่อ

(แพทย์หญิงวาสนี ราชนิยม)

วันที่ 5 มีนาคม พ.ศ. 2563

หมายเหตุ *เอกสารแนบ เป็นสำเนาหลักฐานการได้รับอนุญาตนำผลงานของผู้อื่นมาเป็นส่วนหนึ่ง
ในงานวิจัย สำหรับผลงานวิจัยฉบับวิทยานิพนธ์ เอกสารแนบได้แสดงไว้ในภาคผนวก

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนวิทยานิพนธ์ขอขอบพระคุณ

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงจารุพิมพ์ สูงสว่าง หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาและนำเสนอวิทยานิพนธ์นี้

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงอัจฉรา เสถียรกิจการชัย อาจารย์สาขาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์นี้มาโดยตลอด

รองศาสตราจารย์นายแพทย์นิวัชร วัฒนวิจารณ์ อาจารย์สาขาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล และพลโทรองศาสตราจารย์นายแพทย์มัทธนา กมลศิลป์ อาจารย์สาขาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้าที่กรุณาให้ข้อคิดเห็นตรวจทานและแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

นอกจากนี้ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่หน่วยเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ให้ความช่วยเหลือในการค้นหาข้อมูล และของคณาจารย์ที่หน่วยส่งเสริมงานวิจัยที่ได้ช่วยเหลือให้คำปรึกษาเกี่ยวกับวิธีการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จึงเสร็จสมบูรณ์ได้



พญ.วาสนี ราชนิม
5 มีนาคม พ.ศ. 2563

สารบัญ

	หน้า
ปกในแรก (ภาษาไทย)	ก
ปกในรอง (ภาษาอังกฤษ)	ข
การอนุมัติ	ค
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญเนื้อเรื่อง	ฉ
สารบัญตาราง	ซ
สารบัญภาพ	ฌ
บทคัดย่อภาษาไทย	ญ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
คำถามวิจัย	2
วัตถุประสงค์	3
กรอบแนวคิดในการวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	5
การเจริญเติบโตของผู้ป่วยโรค Turner syndrome	5
การเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	13
รูปแบบการวิจัย	13
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง	13
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	14
การเก็บรวบรวมข้อมูล	15
การวิเคราะห์ข้อมูล	15
บทที่ 4 ผลการวิจัย	16
ข้อมูลการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค Turner syndrome	16
ข้อมูลการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	23
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัยและข้อสรุป	33
อภิปรายผลการวิจัย	33
ข้อสรุปการวิจัย	36
ข้อเสนอแนะ	36
เอกสารอ้างอิง	37
ภาคผนวก	40

เอกสารได้รับอนุญาตให้ใช้โปรแกรม LMS chart maker pro 2.4
ประวัติผู้วิจัย

41

42



สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ตารางสรุปการทบทวนวรรณกรรมของกราฟการเจริญเติบโต ของเด็กที่เป็นโรค Turner syndrome	8
ตารางที่ 2 ตารางสรุปการทบทวนวรรณกรรมของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	11
ตารางที่ 3 ตารางแสดงการคำนวณขนาดตัวอย่างของประชากรที่นำมาศึกษา	13
ตารางที่ 4 ตารางสรุปข้อมูลทั่วไปของการศึกษากราฟการเจริญเติบโต ของเด็กไทยที่เป็นโรค Turner syndrome	17
ตารางที่ 5 ตารางแสดงลักษณะทางคลินิกที่อาจพบร่วมในเด็กไทยที่เป็นโรค TS	17
ตารางที่ 6 ตารางแสดงการกระจายตัวของจำนวนข้อมูลที่เก็บรวบรวม แต่ละช่วงอายุของการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทย ที่เป็นโรค Turner syndrome	18
ตารางที่ 7 ตารางสรุปข้อมูลทั่วไปของการศึกษากราฟการเจริญเติบโต ของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	25
ตารางที่ 8 ตารางแสดงลักษณะทางคลินิกที่อาจพบร่วมในเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	25
ตารางที่ 9 ตารางแสดงการกระจายตัวของจำนวนข้อมูลที่เก็บรวบรวม แต่ละช่วงอายุของการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทย ที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome เพศชาย	26
ตารางที่ 10 ตารางแสดงการกระจายตัวของจำนวนข้อมูลที่เก็บรวบรวม แต่ละช่วงอายุของการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทย ที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome เพศหญิง	27

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 กราฟแสดงน้ำหนักของเด็กไทยที่เป็นโรค Turner syndrome	20
ภาพที่ 2 กราฟแสดงส่วนสูงของเด็กไทยที่เป็นโรค Turner syndrome	21
ภาพที่ 3 กราฟแสดงเส้นรอบศีรษะของเด็กไทยที่เป็นโรค Turner syndrome	22
ภาพที่ 4 กราฟแสดงน้ำหนักของเด็กไทยเพศหญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	29
ภาพที่ 5 กราฟแสดงน้ำหนักของเด็กไทยเพศชายที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	30
ภาพที่ 6 กราฟแสดงส่วนสูงของเด็กไทยเพศหญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	31
ภาพที่ 7 กราฟแสดงส่วนสูงของเด็กไทยเพศชายที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome	32



บทคัดย่อ
กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรคพันธุกรรม Turner syndrome
และ 22q11deletion syndrome

บทนำ Turner syndrome (TS) เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มโรคความผิดปกติของโครโมโซมเพศ และ 22q11deletion syndrome เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจาก microdeletion ที่พบบ่อยที่สุด ซึ่งทั้ง 2 โรคนี้มีการเจริญเติบโตของร่างกายที่ช้ากว่าเด็กวัยเดียวกัน และปัจจุบันยังไม่มีกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรคกลุ่มนี้ ดังนั้นการศึกษาถึงการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่มีโรคพันธุกรรม TS และ 22q11deletion syndrome จะช่วยในการประเมินการเจริญเติบโตของผู้ป่วยทั้ง 2 โรคนี้ได้อย่างถูกต้องต่อไป

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS และ 22q11 deletion syndrome

วิธีดำเนินการวิจัย ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง โดยสืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนตามรหัส ICD-10 และจากสาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โดยเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น TS ที่ยืนยันด้วยการตรวจ chromosome study และผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น 22q11 deletion syndrome ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2541 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2561 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐาน และน้ำหนัก ส่วนสูง และเส้นรอบศีรษะตามอายุของผู้ป่วยที่เข้ารับบริการ และนำข้อมูลมาสร้างกราฟด้วยโปรแกรม LMS chart maker โดยจำแนกตามโรค และเพศ

ผลการวิจัย จากการศึกษาพบจำนวนของเด็กไทยที่เป็นโรค TS 83 ราย และจำนวนข้อมูลของน้ำหนัก 866 ข้อมูล ส่วนสูง 851 ข้อมูล และเส้นรอบศีรษะ 112 ข้อมูล พบว่าความยาวเฉลี่ยแรกเกิดของเด็กไทยที่เป็นโรค TS เท่ากับ 48.60 เซนติเมตร และมีส่วนสูงตอนอายุ 18 ปี โดยเฉลี่ยเท่ากับ 138.45 เซนติเมตร ซึ่งต่ำกว่าความสูงโดยเฉลี่ยของจากประชากรเด็กไทยปกติที่อายุ 18 ปี 19.05 เซนติเมตร ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักของเด็กไทยที่เป็นโรค TS ตั้งแต่แรกเกิดถึง 18 ปี อยู่ในช่วงปกติของเด็กไทย ส่งผลให้รูปร่างของผู้ป่วยเป็นลักษณะอ้วนเตี้ย

พบจำนวนของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome 96 ราย เพศชาย 54 ราย เพศหญิง 42 ราย และจำนวนข้อมูลของน้ำหนัก 1246 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 562 ข้อมูล เพศชาย 684 ข้อมูล ส่วนสูง 1195 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 538 ข้อมูล เพศชาย 657 ข้อมูล และเส้นรอบศีรษะ 133 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 52 ข้อมูล เพศชาย 81 ข้อมูล การเจริญเติบโตของ

เด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ในด้านส่วนสูง และน้ำหนัก ทั้งเพศหญิงและชาย ต่ำกว่าเด็กไทยปกติ โดยอยู่ระดับน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 ในช่วงวัยทารกและวัยก่อนเข้าเรียน

สรุป จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้แสดงให้เห็นลักษณะการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS และ 22q11 deletion syndrome และนำมาสร้างเป็นกราฟการเจริญเติบโตเฉพาะโรค สามารถนำไปใช้ในการประเมินการเจริญเติบโตได้ แต่ในโรค 22q11 deletion syndrome ส่วนของข้อมูลเส้นรอบศีรษะทั้งในเพศหญิงและชายเก็บรวบรวมข้อมูลได้น้อย จึงไม่สามารถสร้างเป็นกราฟได้ และน้ำหนักของเพศชายอาจมีการกระจายตัวของข้อมูลน้อย กล่าวคือ เมื่ออายุมากขึ้นเก็บข้อมูลได้น้อยลง ทำให้กราฟที่สร้างขึ้นมีการกระจายตามเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่แตกต่างจากปกติ

คำสำคัญ กราฟการเจริญเติบโต, โรค Turner syndrome, โรค 22q11 deletion syndrome



Abstract

Syndrome specific growth charts for Thai children with Turner syndrome and 22q11 deletion syndrome

Introduction: Turner syndrome (TS) and 22q11 deletion syndrome are the most common sex chromosome abnormality and microdeletion syndrome, respectively. Patients with both syndromes usually have growth abnormality that require syndrome specific growth charts to evaluate their growth. There are growth charts of TS and 22q11 deletion syndrome from several countries such as USA, Europe, Japan, Israel, etc. However, there are no growth charts for Thai patients with TS and 22q11 deletion syndrome.

Objective: To study syndrome specific growth charts for Thai children with TS and 22q11 deletion syndrome

Methods: A retrospective chart review of all patients with TS and 22q11 deletion syndrome at Siriraj hospital during January 1998 – December 2018 were performed. All patients with TS and 22q11 deletion syndrome were confirmed the diagnosis by chromosome study and fluorescent in situ hybridization (FISH) analysis, respectively. Specific growth charts were constructed using LMS chart maker program.

Results: There were 63 Thai patients diagnosed with TS. The mean of final height at 18 years of age in patients with TS is 138.45 cm, which is 19.05 cm shorter than the mean of normal adult height. However, the mean of weight and head circumference in patients with TS is similar to the mean in normal girls.

There were 96 Thai patients diagnosed with 22q11 deletion syndrome (42 female patients and 54 male patients). Both weight and height in patients with 22q11 deletion syndrome are lower than those in normal Thai children.

Conclusion: We create the syndrome specific growth charts for Thai patients with TS and 22q11 deletion syndrome that can lead to comprehensive growth evaluation in patients. This is a hospital-based study, so further studies on a national scale are warranted to better elucidate the growth charts in patients.

Keywords: growth chart, Turner syndrome, 22q11 deletion syndrome

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การเจริญเติบโต (growth) สัมพันธ์กับสุขภาพทั้งในระยะ ตัวอ่อน (embryo) ทารกในครรภ์ (fetus) เด็ก (child) และวัยรุ่น (adolescent) ดังนั้นการตรวจวัดการเจริญเติบโตที่ปกติและผิดปกติจะเป็นส่วนสำคัญในการประเมินว่าบุคคลนั้นมีการเจริญเติบโตอย่างไร⁽¹⁾ ปัจจัยที่มีผลต่อการเจริญเติบโต ได้แก่ พันธุกรรม ภาวะโภชนาการ ฮอรโมน และปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ปัจจัยทางเชื้อชาติและปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมที่มีผลต่อภาวะสุขภาพแล้ว ปัจจัยทางด้าน ภาวะโภชนาการของแม่ และการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่ มีผลกับการเจริญเติบโตของเด็กอีกด้วย⁽²⁾

กราฟการเจริญเติบโตเป็นเครื่องมือที่สำคัญที่ใช้ในการประเมินการเจริญเติบโตของเด็ก และเป็นเครื่องมือที่ช่วยแพทย์ในการประเมินว่ามีภาวะเจริญเติบโตที่ผิดปกติหรือไม่ โรคที่พบตั้งแต่กำเนิดหลายโรคสัมพันธ์กับการเจริญเติบโตผิดปกติ ซึ่งรูปแบบการเจริญเติบโตในแต่ละโรคแตกต่างกัน และมีความแตกต่างจากการเจริญเติบโตของเด็กปกติ การใช้กราฟการเจริญเติบโตเฉพาะโรคจะช่วยให้แพทย์เข้าใจถึงลักษณะการเจริญเติบโตและช่วยวินิจฉัยโรคของแต่ละโรค สามารถค้นพบความผิดปกติได้ตั้งแต่เนิ่นๆ และช่วยติดตามและเปรียบเทียบผลหลังการรักษาได้ เช่น การให้ฮอรโมนการเจริญเติบโตในการรักษาโรค Turner syndrome (TS)

โรคทางพันธุกรรมที่พบบ่อยที่นำมาศึกษาในหัวข้อฉบับนี้มี 2 โรคได้แก่ TS และ 22q11 deletion syndrome

TS เป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มโรคความผิดปกติของโครโมโซมเพศ โดยอุบัติการณ์ของการเกิดโรค ประมาณ 1 ต่อ 1,500-2,500 คนของทารกแรกเกิดมีชีพเพศหญิง ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย TS มีความผิดปกติแบบ sex chromosome monosomy อีกร้อยละ 50 มีความผิดปกติแบบ mosaic karyotype โรค TS มีลักษณะที่สำคัญ ได้แก่ ผู้ป่วยเป็นเพศหญิง ตรวจ Chromosome study พบการหายไปของ Xp22.3 ซึ่งเป็นส่วนปลายของโครโมโซม X มีตัวเตี้ย (short stature) คอสั้นกว้าง (webbed neck) มือหรือเท้าบวม (lymphedema) ความผิดปกติในการเจริญเติบโตเข้าสู่วัยสาว (gonadal insufficiency) ความผิดปกติของ หัวใจด้านซ้าย (left sided cardiac anomalies) และภาวะบกพร่องทางการเรียนรู้ (learning disability)⁽⁴⁾

ภาวะตัวเตี้ย (short stature) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดในโรค TS หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยฮอรโมนการเจริญเติบโต (growth hormone) ส่วนสูงจะน้อยกว่าความสูงเฉลี่ยประมาณ 18-20 เซนติเมตร⁽⁵⁻⁷⁾ การติดตามการเจริญเติบโตของผู้ป่วยโรคนี้ ทำให้นำไปสู่การหาสาเหตุของ

ความผิดปกติอื่นๆ เช่น ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) และ โรคแพ้งูเตน (celiac disease) และยังสามารถใช้ในการติดตามผลการรักษาอีกด้วย⁽⁶⁾ นอกจากนี้จากการทบทวนวรรณกรรม พบมีการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค TS ในหลายประเทศ ประกอบด้วย ประเทศญี่ปุ่น⁽⁸⁾ ตุรกี⁽⁹⁾ ประเทศในกลุ่มยุโรป ได้แก่ ประเทศอังกฤษ สวีเดน เดนมาร์ก เนเธอร์แลนด์⁽¹⁰⁾ เยอรมนี ฟินแลนด์ และฝรั่งเศส⁽¹¹⁾ จากการศึกษาดังกล่าวพบว่า เชื้อชาติและลักษณะทางพันธุกรรมมีผลต่อการเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค TS ดังเช่นการศึกษาของ Rochiccioli P. และคณะพบว่า เด็กผู้หญิงชาวญี่ปุ่นที่เป็นโรค TS มีความสูงเฉลี่ยน้อยกว่าเด็กที่เป็นโรค TS ของประเทศในยุโรป⁽¹²⁾

22q11 deletion syndrome เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจาก microdeletion ที่พบบ่อยที่สุด อุบัติการณ์การเกิดโรคประมาณ 1 ต่อ 4,000 ต่อทารกเกิดมีชีวิต⁽¹³⁾ ลักษณะทางคลินิกที่พบได้แก่ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immune deficiency) โรคหัวใจแต่กำเนิด ความผิดปกติของเพดาน (palatal defect) กลืนลำบาก เลือดต่ำ ภาวะกลืนลำบาก ความผิดปกติของไต หรือพัฒนาการล่าช้า การตรวจวินิจฉัยด้วยเทคนิค Fluorescence in situ Hybridization (FISH) พบ 22q11.2 deletion นอกจากนี้พบภาวะตัวเตี้ยได้ 10-60%^(13,14) ในรายที่มีภาวะตัวเตี้ยอาจเกิดจากการขาดฮอร์โมนการเจริญเติบโต หรือภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ⁽¹⁶⁾ อย่างไรก็ตามภาวะการเจริญเติบโตช้าในเด็กที่เป็นโรคพันธุกรรม 22q11 deletion syndrome บางรายไม่พบภาวะฮอร์โมนผิดปกติ กล่าวคือภาวะตัวเตี้ยเป็นลักษณะทางคลินิกของโรคเอง (primary manifestation) หรือเป็นผลมาจากภาวะอื่นๆ เช่น ภาวะกลืนลำบาก ภาวะกลืนลำบากบริเวณคอหอยอ่อนตัว (pharyngeal hypotonia) โรคหัวใจแต่กำเนิด (secondary manifestation)⁽¹⁵⁾

เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีองค์ความรู้เกี่ยวกับกราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยที่มีโรค TS และ 22q11 deletion syndrome ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กใน 2 โรคนี้ เพื่อนำไปใช้ในการติดตามการดูแลรักษา และค้นหาความผิดปกติด้านการเจริญเติบโต ภาวะโภชนาการ รวมถึงนำไปสู่การสืบค้นเพิ่มเติมจะสมถดไป

คำถามวิจัย

กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS และ 22q11 deletion syndrome แตกต่างจากกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติหรือไม่

สมมติฐานการวิจัย

กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS และ 22q11 deletion syndrome แตกต่าง
จากกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติ

วัตถุประสงค์การวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

เพื่อศึกษาเกี่ยวกับกราฟการเจริญเติบโตของผู้ป่วยโรค TS และ 22 q11 deletion syndrome ในเด็กไทย

วัตถุประสงค์รอง (Secondary objective)

ไม่มี

กรอบแนวคิดในการวิจัย

กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS

ศึกษาลักษณะส่วนประกอบและความผิดปกติที่
สามารถพบร่วมกันได้
อายุครรภ์ที่คลอด (gestational age)
อายุที่วินิจฉัย
การยืนยันผลการวินิจฉัยด้วยการตรวจโครโมโซม
(chromosome study)
โรคอื่นๆที่พบร่วม
โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart
disease)
ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ
(KUB anomaly)
ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์
ความผิดปกติของการได้ยิน
(hearing loss)
ความผิดปกติทางตา (ophthalmologic
problems)

ศึกษาการเจริญเติบโต
น้ำหนัก (กิโลกรัม)
ส่วนสูง (เซนติเมตร)
เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร)



เพื่อสร้างกราฟการเจริญเติบโต แบ่ง
ตามน้ำหนัก ส่วนสูง และเส้นรอบ
ศีรษะ

กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome



ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สร้างกราฟการเจริญเติบโตที่มีความจำเพาะต่อโรค TS และ 22q11 deletion syndrome ในผู้ป่วยไทย เพื่อนำไปใช้ในการติดตามการดูแลรักษา และค้นหาความผิดปกติด้านการเจริญเติบโตภาวะโภชนาการ รวมถึงนำไปสู่การสืบค้นที่เหมาะสมถัดไป
2. สร้างกราฟการเจริญเติบโตที่มีความจำเพาะต่อโรค TS และ 22q11 deletion syndrome ในผู้ป่วยไทย เพื่อนำไปใช้ป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากความผิดปกติด้านการเจริญเติบโต และปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

การเจริญเติบโตของผู้ป่วยโรค Turner syndrome

TS เป็นโรคที่มีความผิดปกติของโครโมโซมที่พบได้บ่อยที่สุดในเพศหญิง พบอุบัติการณ์ 1:1,500-2,500 ต่อทารกเพศหญิงเกิดมีชีวิต ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย TS มีความผิดปกติแบบ sex chromosome monosomy (45,X) อีกร้อยละ 50 มีความผิดปกติแบบ mosaic karyotype ลักษณะทางคลินิกที่พบในโรคนี้ ได้แก่ ตัวเตี้ย คอสั้นกว้าง (webbed neck) มือหรือเท้าบวม (lymphedema) ความผิดปกติในการเข้าเจริญเติบโตเข้าสู่วัยสาว (gonadal insufficiency) ความผิดปกติของหัวใจด้านซ้าย (left-sided cardiac anomaly) ภาวะบกพร่องในการเรียนรู้ (learning disability)⁽⁴⁾

ภาวะตัวเตี้ยเป็นลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยที่สุดของโรค TS หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษา ส่วนสูงของผู้ป่วยจะน้อยกว่าส่วนสูงเฉลี่ยของประชากรทั่วไปประมาณ 18-20 เซนติเมตร⁽⁵⁻⁷⁾ นอกจากนี้ลักษณะของการเจริญเติบโตยังอาจรวมถึงพยาธิสภาพในการเกิดโรค การหาสาเหตุของความผิดปกติร่วมอื่นๆ เช่น ภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (hypothyroidism) และโรคแพ้กลูเตน (celiac disease)⁽⁶⁾ และช่วยประเมินและติดตามลักษณะการเจริญเติบโตหลังได้รับการรักษาด้วยฮอร์โมนการเจริญเติบโตด้วย⁽¹⁸⁾

จากการทบทวนวรรณกรรม พบมีการศึกษาการเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค TS หลายประเทศ ประกอบด้วย ประเทศญี่ปุ่น⁽⁸⁾ ตุรกี⁽⁹⁾ ประเทศในกลุ่มยุโรป ได้แก่ ประเทศอังกฤษ สวีเดน เดนมาร์ก เนเธอร์แลนด์⁽¹⁰⁾ เยอรมนี ฟินแลนด์ และฝรั่งเศส⁽¹¹⁾ จากการศึกษาดังกล่าวพบว่า เชื้อชาติและลักษณะทางพันธุกรรมมีผลต่อการเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค TS ดังเช่นการศึกษาของ Rochiccioli P. และคณะพบว่า เด็กผู้หญิงชาวญี่ปุ่นที่เป็นโรค TS มีความสูงเฉลี่ยน้อยกว่าเด็กที่เป็นโรค TS ของประเทศในยุโรป⁽¹²⁾

จากการศึกษาส่วนสูงเฉลี่ยของ Rongen-Westerlaken C. และคณะในประเทศสวีเดน เดนมาร์ก และเนเธอร์แลนด์ และการศึกษาของ Tsuyoshi I. และคณะในประเทศญี่ปุ่นพบว่าความยาวแรกเกิดของเด็กที่เป็นโรค TS เท่ากับ 47.9 ± 2.8 และ 46.8 ± 2.7 เซนติเมตรตามลำดับ และไม่พบลักษณะของการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วในช่วงวัยรุ่น (growth spurt)^(8, 10) สำหรับอัตราการเพิ่มของส่วนสูง (height velocity) มีค่าสูงสุดใน 1 ปีแรกและค่อยๆ ลดลงจนไม่พบการเพิ่มความสูง เมื่ออายุ 20 ปี⁽¹⁰⁾ ความสูงในวัยผู้ใหญ่ (final adult height) เท่ากับ 149 ± 7.8 เซนติเมตร ในช่วงอายุ 19-45 ปี และ 141.6 ± 7 เซนติเมตรที่อายุ 23 ปีตามลำดับ⁽⁸⁻¹⁰⁾

นอกจากนี้การศึกษาเกี่ยวกับส่วนสูงเฉลี่ยในวัยผู้ใหญ่ของเด็กที่เป็นโรค TS ที่มีโครโมโซมผิดปกติแบบ sex chromosome monosomy (45,X) และแบบ mosaic karyotype ไม่แตกต่างกัน⁽⁹⁾ และการศึกษาเกี่ยวกับผลของการรักษาด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนต่อส่วนสูงพบว่า การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนมีผลต่อ growth spurt ใน 1 ปีแรกหลังให้ฮอร์โมน แต่หลังจากติดตามไปจนถึงอายุ 19 ปี พบว่าส่วนสูงเฉลี่ยกลับสู่ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ตั้งต้น แสดงให้เห็นว่า การรักษาด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจน ไม่มีผลต่อส่วนสูงเฉลี่ยในวัยผู้ใหญ่ (final adult height)⁽¹⁹⁾

การศึกษาเกี่ยวกับน้ำหนักของเด็กที่เป็นโรค TS พบว่า น้ำหนักตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 5 ปี ของประเทศสวีเดน เดนมาร์ก และเนเธอร์แลนด์มีค่าเท่ากับ -2 SD เมื่อเทียบกับเด็กปกติของยุโรป และเมื่อคำนวณค่าดัชนีมวลกายของเด็กกลุ่มนี้พบว่า อยู่ในระดับ -0.5 SD เมื่อเทียบกับเด็กปกติ⁽¹⁰⁾ และจากการศึกษาค่าดัชนีมวลกายของเด็กที่เป็นโรค TS ในประเทศตุรกีที่อายุ 3 ปีใกล้เคียงกับเด็กปกติ โดยค่าการกระจายตัวของดัชนีมวลกาย (BMI distribution) ± 1 SD ของเด็กที่เป็นโรค TS เท่ากับ ± 2 SD ของเด็กปกติ แสดงให้เห็นว่าเด็กที่เป็นโรค TS มีแนวโน้มอ้วนกว่าเด็กปกติ⁽⁹⁾



ชื่อเรื่อง/ผู้วิจัย	ปีที่ รายงาน	ประเทศที่ ศึกษา	จำนวนตัวอย่าง/ อายุ(ปี)	เกณฑ์ในการคัดเลือก (I) และคัดออก (E)	ผลลัพธ์
					- Wt distribution ที่ 2SD ถึง -2SD ของ TS เท่ากับ 1SD ถึง -5SD ของเด็กปกติ - mean Wt at 18 ปี = 45 kg ซึ่งน้อยกว่าเด็กปกติ - mean BMI ของ TS ที่อายุ 3 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับเด็กปกติ และค่อยๆเพิ่มขึ้นจนอายุ 6 ปี มากกว่าเด็กปกติ
New reference growth chart for Japanese girls with TS/Tsuyoshi I. et al ⁽⁸⁾	2009	Japan	1447	I = TS confirm Dx by karyotype E = pubertal signs lack of record of puberty, age > 20 yr	- GA 39.8 ± 1.6 wk (n = 1268) - birth length 46.8 ± 2.7 cm (n = 633) - birth Wt 2.63 ± 0.44 kg (n = 1322) - adult Ht = 141.5 cm ซึ่งสูงกว่า graph เดิมปี 1992 = 3 cm ซึ่งเกิดจากเด็กที่มีลักษณะภาวะโภชนาการที่เปลี่ยนแปลงไป
Growth curve for girls with TS/Lyon A J. et al ⁽¹¹⁾	1985	Europe (London VS Germany, Finland, France)		I = TS confirm Dx by karyotype E = history of androgen treatment	- mean Ht ของเด็กน้อยกว่าอีก 3 ประเทศ - การรักษาด้วย estrogen ไม่มีผลต่อ final adult Ht - karyotype แบบ 45,X และ mosaic ไม่มีผลต่อ final adult Ht

การเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome

22q11 deletion syndrome หรือ velocardiofacial syndrome เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจาก microdeletion ที่พบได้บ่อยที่สุด อุบัติการณ์การเกิดโรคประมาณ 1:2,000 – 4,000 ของทารกเกิดมีชีพ⁽¹³⁾ ซึ่งสามารถตรวจยืนยันการวินิจฉัยด้วยวิธี FISH ลักษณะทางคลินิกที่พบได้บ่อยได้แก่ โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease) ความผิดปกติของเพดาน (palatal defect) ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency) ภาวะกลืนลำบาก (feeding difficulty) ภาวะความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB anomaly) พัฒนาการล่าช้า (delayed development) และภาวะบกพร่องในการเรียนรู้ (learning disability) นอกจากนี้พบภาวะตัวเตี้ย (short stature) ได้ 10-60%⁽¹³⁻¹⁵⁾ ในรายที่มีภาวะตัวเตี้ยอย่างมาก (severe short stature) อาจเกิดจากการขาดฮอร์โมนการเจริญเติบโต หรือภาวะฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ⁽¹⁶⁾ อย่างไรก็ตามพบว่าเจริญเติบโตช้าในเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome บางรายไม่พบภาวะฮอร์โมนผิดปกติ กล่าวคือ ภาวะตัวเตี้ยเป็นลักษณะทางคลินิกของโรคเอง (primary manifestation) หรือเป็นผลมาจากภาวะอื่นๆ เช่น ภาวะกลืนลำบาก ภาวะกล้ามเนื้อบริเวณคอหอยอ่อนตัว (pharyngeal hypotonia) โรคหัวใจแต่กำเนิด (secondary manifestation)⁽¹⁷⁾

จากการศึกษาการเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome หลายการศึกษาพบว่า อัตราการเจริญเติบโตต่ำกว่าปกติ ส่วนสูง และเส้นรอบศีรษะในช่วง infancy period และ childhood ช้ากว่าเด็กปกติ และกลับสู่ค่าเฉลี่ยของประชากรทั่วไปเมื่อเป็นผู้ใหญ่^(17, 20, 21)

จากการศึกษาของ Tarquini DC และคณะในรัฐฟลอริดาและแคลิฟอร์เนียของประเทศสหรัฐอเมริกาพบโรคด้อยของน้ำหนัก ส่วนสูง และเส้นรอบศีรษะของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ในช่วง infant อยู่ 0.5 – 1SD เมื่อเทียบกับเด็กปกติพบอัตราการเจริญเติบโตในช่วง infant และ childhood ต่ำกว่าเด็กปกติ โดยอยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 2 และเมื่อเจริญเติบโตเป็นผู้ใหญ่พบค่าเฉลี่ยของน้ำหนัก ส่วนรอบศีรษะ ดัชนีมวลกายเท่ากับเด็กปกติ แต่ส่วนสูงยังมีค่าต่ำกว่าเด็กปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁷⁾

การศึกษาของ Habel A. และคณะในประเทศอังกฤษ สหรัฐอเมริกา และชิลี พบว่าส่วนสูงของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ทั้งเพศหญิงและชายน้อยกว่าเด็กปกติ โดยความสูงตั้งแต่แรกเกิดน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก (WHO) และพบว่าค่าเฉลี่ยของส่วนสูงอยู่ที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 9 ที่อายุ 9 เดือนถึงอายุ 5 ปี ตั้งแต่อายุ 5 ปีค่าเฉลี่ยของส่วนสูงอยู่ในช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 9-25 เมื่อเปรียบเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของเด็กปกติในสหรัฐอเมริกา และเด็กที่เป็นโรคนี้มีอัตราการเจริญเติบโตที่เข้าสู่วัยรุ่นได้ปกติ (pubertal growth spurt) และความสูงในวัยผู้ใหญ่ (final adult height) ของเพศชายที่อายุ 17 ปีเท่ากับ 172 ± 8 เซนติเมตร เทียบได้กับ 0.72 SD ของเด็กปกติ และเพศหญิงที่อายุ 16 ปีเท่ากับ 158 ± 6 เซนติเมตร เทียบได้กับ -0.89 SD ของเด็กปกติ สำหรับน้ำหนักเฉลี่ยในช่วงอายุ 0 - 2 ปี อยู่ที่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 โดยอยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ตอนแรกเกิด และเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 9 ที่

อายุ 6 เดือน และกลับเข้าสู่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 ที่อายุ 2 ปี สำหรับเส้นรอบศีรษะที่อายุ 0 - 1 ปี อยู่ที่ -1.21SD เมื่อเทียบกับเด็กปกติ และต่ำกว่า -0.5SD จนถึงอายุ 5 ปี และ mean Z score เท่ากับ -1.39SD, -0.65SD และ 0.62SD ที่อายุ 1 2 และ 3 ปีตามลำดับเมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของสหรัฐอเมริกา (US CDC 2000) และมีอุบัติการณ์ของศีรษะเล็ก (microcephaly) ในช่วงอายุ 0 - 5 ปีเพิ่มขึ้น โดยน้อยกว่า -2SD ในเพศชายคิดเป็นร้อยละ 30 และเพศหญิงร้อยละ 24⁽²⁰⁾

การศึกษาของ Guzman, ML. และคณะในประเทศชิลีและอังกฤษ พบว่าน้ำหนักของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ช่วงอายุน้อยกว่า 6 เดือนแรกอยู่ระดับน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 เมื่อเปรียบเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก (WHO) และมีแนวโน้มค่อย ๆ เพิ่มขึ้น โดยผู้ป่วยเพศชายจะมีน้ำหนักเฉลี่ยต่ำกว่าน้ำหนักเฉลี่ยของเด็กปกติเพียงเล็กน้อยที่อายุ 2 ปี สำหรับส่วนสูงของเด็กกลุ่มนี้ที่อายุน้อยกว่า 6 เดือนอยู่ที่ระดับต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 และในเพศชายจะเพิ่มขึ้นอยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ที่อายุ 2 ปี และส่วนสูงในวัยผู้ใหญ่ (final adult height) ของเพศชาย $\pm 1SD$ มีค่าเท่ากับ 166 ± 4.1 เซนติเมตร เทียบกับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 20 ของกราฟการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก และเพศหญิงอยู่ระดับ 152 ± 5 เซนติเมตร เทียบกับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ของกราฟการเจริญเติบโตขององค์การอนามัยโลก⁽¹⁷⁾



ตารางที่ 2 ตารางสรุปการพบทวารณกรรมของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome

ชื่อเรื่อง/ผู้วิจัย	ปีที่ รายงาน	ประเทศที่ ศึกษา	จำนวนตัวอย่าง/ อายุ(ปี)	เกณฑ์ในการคัดเลือก (I) และคัดออก (E)	ผลลัพธ์
Growth Charts for 22q11 Deletion Syndrome/ Tarquinio DC. et al (21)	2012	USA (Florida, California)	188 F = 86 M = 98 18-20	I - confirm by FISH E - second genetic diagnosis	- mean Ht, Wt และ OFC ที่ 0-1 ปี = 0.5 - 1SD เมื่อเทียบกับเด็กปกติ - growth rate Ht, Wt, OFC ช่วง infant และ childhood ช้ากว่าเด็กปกติ โดย 25-50% มีค่าน้อยกว่า P2 ของเด็กปกติ - mean BMI น้อยกว่าเด็กปกติ - mean Ht, Wt, OFC, BMI เท่ากับเด็กปกติ แต่ Ht ยังคงน้อยกว่าเด็กปกติ
Syndrome-Specific Growth Charts for 22q11.2 Deletion Syndrome in Caucasian Children/ Habel A. et al (20)	2011	UK, Pennsylv nia, Chile	818 F = 412 M = 406/ 0-37	I - confirm by FISH E - genetic diagnosis, scottosis, hemiplegia, genetic cormorbidities	- Ht ทั้งก่อนและหลังน้อยกว่า P50 ตั้งแต่แรกเกิด และอยู่ที่ P9 ของ WHO growth chart ที่อายุ 9 เดือนถึง 5 ปี - อยู่ที่ P9/P25 ของ US growth chart - normal pubertal growth spurt - final adult height ของเพศชายที่ 17 ปี = 172 ± 8 cm (0.72 SD ของเด็กปกติ) และเพศหญิงที่ 16 ปี = 158 ± 6 cm (-0.89 SD ของเด็กปกติ) - Mean Wt อายุ 0 - 2 ปี = P25 , ตอนแรกเกิด = P50 และอายุ 6 เดือน = P9 ที่อายุ 2 ปี = P25 - OFC อายุ 0-1 ปี = -1.21SD เมื่อเทียบกับเด็กปกติ และต่ำกว่า -0.5SD จนถึงอายุ 5 ปี - mean Z score เท่ากับ -1.39SD, -0.65SD และ 0.62SD ที่อายุ 1,2 และ 3 ปี ตามลำดับ

ชื่อเรื่อง/ผู้วิจัย	ปีที่ รายงาน	ประเทศที่ ศึกษา	จำนวนตัวอย่าง/ อายุ(ปี)	เกณฑ์ในการคัดเลือก (I) และคัดออก (E)	ผลลัพธ์
Growth in Chilean Infants With Chromosome 22q11 Microdeletion syndrome/ Guzman ML. et al ⁽¹⁷⁾	2012	Chile England	239 F = 118 M = 121	I = confirm Dx by FISH E = not confirm Dx by FISH	- mean birth weight $\pm$ 1 SD = 3.08 ± 2.35 - ผู้หญิง = 2.92 ± 0.48 ผู้ชาย = 3.22 ± 0.47 - birth length 47.4 ± 3.4 - ผู้หญิง 47.9 ± 2.4 ผู้ชาย 49.16 ± 2.73 - Wt ของผู้ชายและผู้หญิงที่อายุน้อยกว่า 6 เดือน ต่ำกว่า P10 เมื่อเทียบกับ growth chart WHO และต่ำกว่า P10 เล็กน้อยที่อายุ 2 ปี - Length ที่อายุน้อยกว่า 6 เดือนทั้งผู้หญิงและผู้ชายต่ำกว่า P10 และผู้ชาย = P10 ที่อายุ 2 ปี ผู้หญิงยังคงต่ำกว่า P10 - final adult HT ที่อายุ 18 – 45 ปี ผู้หญิง 152 ± 5.8 (=P10) - final adult HT ที่อายุ 166 $\pm$ 4.1 (P20) ซึ่งอยู่ใน normal range ของเด็กปกติ - final adult Wt ผู้หญิง = 57 ผู้ชาย = 56.2 ซึ่งต่ำกว่าเด็กปกติ
Growth characteristics and endocrine abnormalities in 22q11.2 deletion syndrome/Levy-Shraga Y. et al ⁽²²⁾	2017	Israel	48 F = 20 M = 28	I = confirm Dx by FISH E = not confirm Dx by FISH	- median ht SDS negative all age - Ht standard deviation score (SDS) ของ CHD ต่ำกว่าเด็กปกติ - อย่างน้อยสำคัญ - ไม่พบความผิดปกติของ Ht, Wt, BMI SDS ของคนที่มี palatal disorder, recurrent infection เมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่มี morbidity

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงสังเกต (Observational clinical research) โดยทบทวนจากเวชระเบียนย้อนหลัง (Retrospective chart review)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size calculation)

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS และ 22q11 deletion syndrome ในช่วงอายุ 0-18 ปี จากกราฟการส่วนสูงของการศึกษาในอดีต 2 การศึกษาผู้วิจัยเลือกอายุมา 12 ปี เพื่อหาค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ตารางแสดงการคำนวณขนาดตัวอย่างของประชากรที่นำมาศึกษา โดยอ้างอิงจากการศึกษาที่มีก่อนหน้า

โรคทางพันธุกรรม	เพศ/อายุที่เลือก (ปี)	ส่วนสูง (เซนติเมตร)		
22q11deletion syndrome ⁽²¹⁾	เพศชาย/ 12	P50 (Mean) = 142	P98 (Mean+2SD) = 160	SD = 9
	เพศหญิง/ 12	P50 (Mean) = 140	P98 (Mean+2SD) = 153	SD = 6.5
Turner syndrome ⁽⁹⁾	หญิง/12	P50 (Mean) = 127	P97 (Mean+2SD) = 138	SD = 5.5

การคำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้จึงใช้สูตรเพื่อประมาณค่าเฉลี่ยของส่วนสูง 1 ค่า เช่น โรค 22q11 deletion syndrome เพศหญิงที่อายุ 12 ปี มีค่าเฉลี่ยของส่วนสูง (mean Height) = 142 เซนติเมตร และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) = 9 และ 95% CI = 142 ± 2.5 เซนติเมตร ซึ่งได้ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 50 คน

โรค 22q11 deletion syndrome เพศชายที่อายุ 12 ปี มีค่าเฉลี่ยของส่วนสูง (mean Height) = 140 และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) = 7 และ 95% CI = 140 ± 2 เซนติเมตร ซึ่งได้ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 48 คน

โรค TS เพศหญิงที่อายุ 12 ปี มีค่าเฉลี่ยของส่วนสูง (mean Height) = 127 เซนติเมตร และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) = 6 และ 95% CI = 127 ± 2 เซนติเมตร ซึ่งได้ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 35 คน

เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS และ 22q11 deletion ในเด็กไทย ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มีการติดตามรักษาและเก็บข้อมูลผู้ป่วยในโรคเหล่านี้ การศึกษานี้จึงเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค TS และ 22q11 deletion syndrome ทุกรายที่เข้ามารับการรักษาหรือติดตามที่ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2561

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร (Inclusion criteria)

โรค TS

ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ว่าเป็น TS ทุกรายในภาควิชา กุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2561

โรค 22q11 deletion syndrome

ผู้ป่วยเด็กตั้งแต่แรกเกิดถึงอายุ 18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยโดยกุมารแพทย์ว่าเป็น 22q11 deletion syndrome ทุกรายในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2561

เกณฑ์การคัดออกผู้ร่วมวิจัย/อาสาสมัคร (Exclusion criteria)

โรค TS

1. ผู้ป่วยโรค TS ที่ไม่มีผลการตรวจยืนยันด้วย Chromosome study
2. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาด้วย growth hormone therapy

โรค 22q11 deletion syndrome

1. ผู้ป่วยโรค 22q11 deletion syndrome ที่ไม่มีผลการตรวจยืนยันด้วย FISH
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคทางพันธุกรรมอื่นร่วมด้วย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ประกอบด้วย

1. แบบเก็บรวบรวมข้อมูลของเด็กที่เป็นโรค TS
2. แบบเก็บรวบรวมข้อมูลของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome

การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยโรค TS และ 22q11 deletion syndrome ทุกครั้งที่มาติดตามที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2561

2. เก็บบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูล ซึ่งประกอบด้วย

2.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ประกอบด้วย อายุที่วินิจฉัยโรค อายุครรภ์ที่ผู้ป่วยคลอด อายุที่ได้รับการวินิจฉัย เพศ และโรคอื่นที่พบร่วม

2.2 ข้อมูลที่ศึกษา ประกอบด้วย น้ำหนัก (กิโลกรัม) ส่วนสูง (เซนติเมตร) และเส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร) ในแต่ละอายุที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาและติดตามที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และข้อมูลที่ศึกษาลงในโปรแกรม SPSS version 18 และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive study) แสดงความถี่ (Frequency) ค่าเฉลี่ย (mean) ค่ากลาง (median) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation)

2. บันทึกข้อมูลที่ได้ทุกข้อมูลมาสร้างเป็นกราฟการเจริญเติบโตโดยจำแนกตามเพศ และตัวแปรที่ศึกษา ประกอบด้วย น้ำหนัก ส่วนสูง และเส้นรอบศีรษะ ของโรค TS และ 22q11 deletion syndrome และสร้างเป็นกราฟการเจริญเติบโตแบบเส้นโค้งตามเปอร์เซ็นต์ไทล์ด้วยโปรแกรม LMS Chart Maker pro 2.4

บทที่ 4 ผลการวิจัย

ข้อมูลการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS

จำนวนผู้ป่วยและจำนวนข้อมูล

จากการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังของเด็กที่เป็นโรค TS ที่เข้ามารับการรักษาหรือติดตามที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2561 ที่ยืนยันการวินิจฉัยด้วยวิธีการตรวจ chromosome study พบจำนวนผู้ป่วย 83 ราย และจำนวนข้อมูลของน้ำหนัก 866 ข้อมูล ส่วนสูง 851 ข้อมูล และเส้นรอบศีรษะ 112 ข้อมูล โดยจำนวนข้อมูลที่เก็บรวบรวมตามช่วงอายุดังแสดงในตารางที่ 6

ข้อมูลทั่วไป

1. อายุครรภ์ที่คลอด (Gestational age)

อายุครรภ์ที่ผู้ป่วยคลอดในจำนวนผู้ป่วย 83 ราย คิดเป็นอายุครรภ์เฉลี่ย (mean) 37.52 สัปดาห์ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) 1.60 สัปดาห์ ค่ามัธยฐาน (median) 37.93 สัปดาห์ และจำแนกเป็นอายุครรภ์ที่คลอดน้อยกว่า 37 สัปดาห์ 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 และอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์ 12 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.67 (ตารางที่ 4)

2. อายุที่เริ่มวินิจฉัย

อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค TS โดยยืนยันจากผลการตรวจ chromosome study คิดเป็นอายุเฉลี่ย (mean) 6.04 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) 5.09 ปี และค่า มัธยฐาน (median) 6.60 ปี (ตารางที่ 4)

ข้อมูลอาการทางคลินิก

จากการศึกษาพบว่าลักษณะอาการทางคลินิกของเด็กที่เป็นโรค TS ที่พบได้บ่อยที่สุด คือโรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease) โดยพบ 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.17 รองลงมาคือ ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ พบ 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.48 ความผิดปกติทางตา (ophthalmologic problems) พบ 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.48

ความผิดปกติของการได้ยิน (hearing loss) พบ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.02 และ ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB anomaly) พบ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.31 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 4 ตารางสรุปข้อมูลทั่วไปของการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS

ข้อมูลทั่วไป	ค่าเฉลี่ย (mean)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)	ค่ามัธยฐาน (median)
อายุครรภ์ที่คลอด (gestational age)	N=18/83 ราย 37.52 สัปดาห์	1.60 สัปดาห์	37.93 สัปดาห์
น้อยกว่า 37 สัปดาห์	N=6/18 ราย		ร้อยละ 33.33
มากกว่า 37 สัปดาห์	N=12/18 ราย		ร้อยละ 66.78
อายุที่วินิจฉัย	N=83/83 ราย 6.04 ปี	5.09 ปี	6.60 ปี
การยืนยันผลการวินิจฉัยด้วยการตรวจโครโมโซม (chromosome study)	N=83/83 ราย คิดเป็นร้อยละ 100		

ตารางที่ 5 ตารางแสดงลักษณะทางคลินิกที่อาจพบร่วมในเด็กไทยที่เป็นโรค TS

ภาวะที่พบร่วม	จำนวนประชากร	ร้อยละ
โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease)	35	42.17
ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB anomaly)	17	20.48
ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์	3	3.61
ความผิดปกติของการได้ยิน (hearing loss)	5	6.02
ความผิดปกติทางตา (ophthalmologic problems)	17	20.48

ตารางที่ 6 ตารางแสดงการกระจายตัวของจำนวนข้อมูลที่เกิดขึ้นในแต่ละช่วงอายุของการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนตัวอย่าง	น้ำหนัก (กิโลกรัม)		จำนวนตัวอย่าง	ส่วนสูง (เซนติเมตร)		จำนวนตัวอย่าง	เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร)	
		Mean	SD		Mean	SD		Mean	SD
0-1	121	4.75	2.01	106	57.29	7.78	44	38.95	5.21
1-2	60	8.95	1.27	60	74.10	4.43	16	46.56	0.89
2-3	53	10.85	2.12	53	82.74	5.21	13	47.38	1.45
3-4	33	12.10	1.83	33	87.30	5.60	8	44.00	13.35
4-5	35	14.40	2.88	35	95.49	5.50	6	45.67	7.74
5-6	38	16.33	4.85	38	99.96	6.39	4	48.75	2.21
6-7	44	19.69	5.57	44	105.95	5.69	4	52.00	2.31
7-8	54	20.85	6.03	54	109.69	6.66	2	42.50	16.26
8-9	47	23.36	6.72	47	113.73	7.21	0	0	0
9-10	40	25.26	5.91	40	117.89	5.00	0	0	0
10-11	37	28.36	5.92	37	121.11	4.78	1	53.00	0
11-12	62	32.45	8.15	62	124.84	5.51	3	48.00	9.165
12-13	60	35.90	9.41	60	128.91	5.75	4	42.75	10.69
13-14	53	38.01	9.10	53	133.03	5.61	3	52.33	1.528
14-15	50	41.98	9.99	50	135.12	5.44	1	34.00	0
15-16	27	46.80	10.14	27	139.21	5.97	1	46.00	0
16-17	25	47.71	9.32	25	140.80	4.68	0	0	0
17-18	27	47.90	7.95	27	142.15	4.62	2	40.00	5.66
Total	866	23.54	15.12	851	106.29	27.32	112	43.52	7.20

ข้อมูลการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS ดังแสดงจากภาพที่ 1-3

น้ำหนัก

น้ำหนักเฉลี่ยแรกเกิดของเด็กไทยที่เป็นโรค TS (mean $\pm$ 1SD) เท่ากับ 2.64 ± 0.39 กิโลกรัม และจากกราฟพบว่าค่าเฉลี่ยของน้ำหนักของเด็กไทยที่เป็นโรค TS ช่วงแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ใกล้เคียงกับประชากรเด็กไทย ช่วงอายุ 2 - 12 ปี อยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 - 50 เมื่อเทียบกับประชากรเด็กไทย แต่น้ำหนักเฉลี่ยตอนอายุ 18 ปีเมื่อเทียบกับเด็กไทยปกติไม่แตกต่างกัน โดยเท่ากับ 46.13 ± 3.53 กิโลกรัม และ 48 กิโลกรัมตามลำดับ

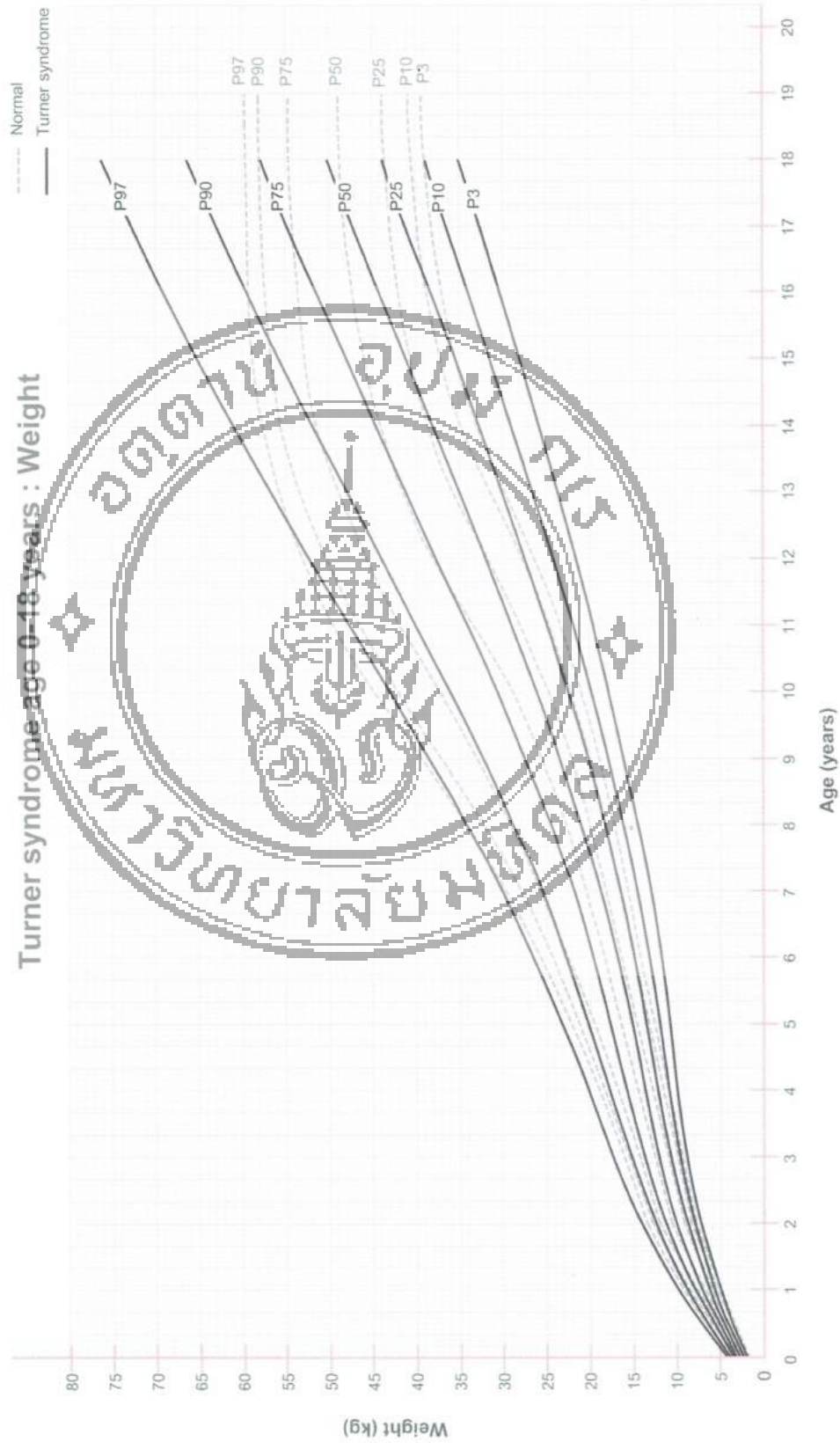
ความยาวหรือส่วนสูง

ความยาวเฉลี่ยแรกเกิดของเด็กไทยที่เป็นโรค TS (mean $\pm$ 1SD) เท่ากับ 48.60 ± 3.59 เซนติเมตร และจากกราฟพบว่าส่วนสูงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีลักษณะของการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วในช่วงวัยรุ่น (growth spurt) และมีส่วนสูงตอนอายุ 18 ปี โดยเฉลี่ย (mean $\pm$ 1SD) เท่ากับ 138.45 ± 4.83 เซนติเมตร ซึ่งต่ำกว่าประชากรเด็กไทยปกติที่อายุ 18 ปี เท่ากับ 149.05 เซนติเมตร

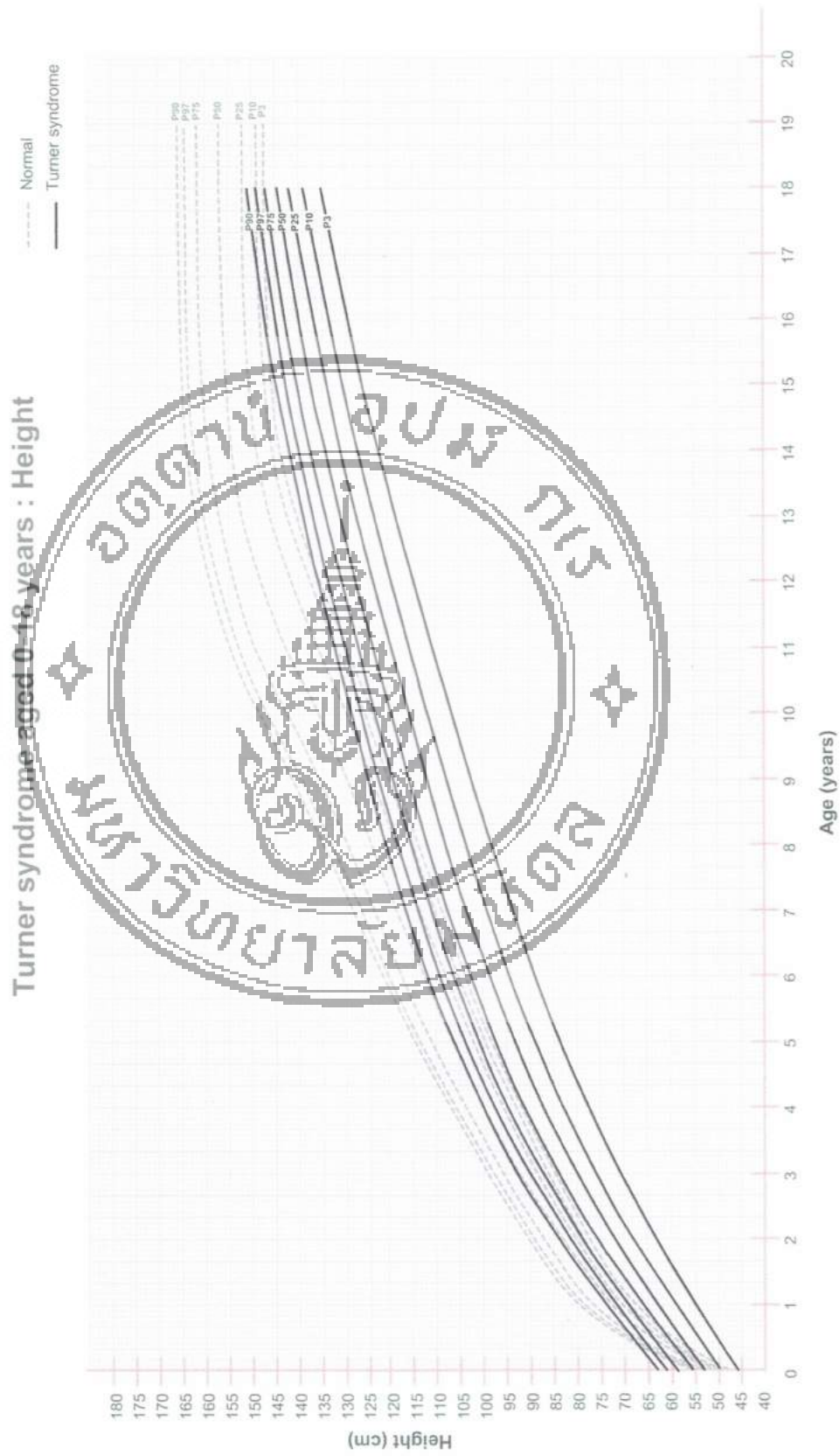
เส้นรอบศีรษะ

เส้นรอบศีรษะเฉลี่ยแรกเกิดของเด็กไทยที่เป็นโรค TS (mean $\pm$ 1SD) เท่ากับ 33.19 ± 2.07 เซนติเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับประชากรเด็กไทยปกติ โดยเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ของเด็กไทยปกติเท่ากับ 34 เซนติเมตร ต่อมาในช่วงหลังจากแรกเกิดพบว่าเส้นรอบศีรษะจะอยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 - 25 และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจนเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ที่อายุ 3 ปี

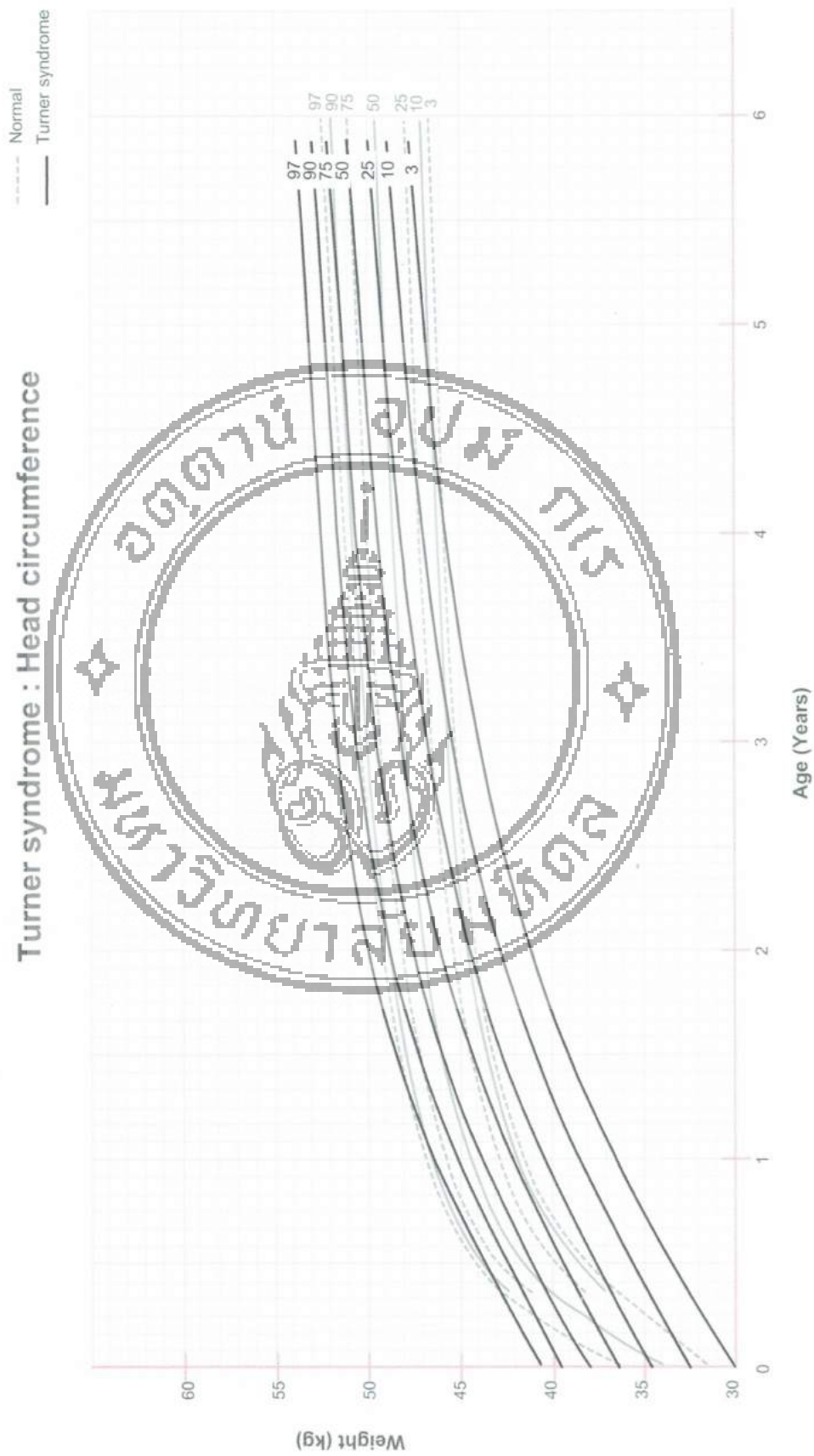
ภาพที่ 1 กราฟแสดงน้ำหนักของเด็กไทยที่เป็นโรค TS



ภาพที่ 2 กราฟแสดงส่วนสูงของเด็กไทยที่เป็นโรค TS



ภาพที่ 3 กราฟแสดงเส้นรอบศีรษะของเด็กไทยที่เป็นโรค TS



ข้อมูลการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome

จำนวนผู้ป่วยและจำนวนข้อมูล

จากการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลังของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ที่เข้ามา
รับการรักษาหรือติดตามที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่
1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2561 ที่ยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจ พบจำนวนผู้ป่วย 96 ราย
และจำนวนข้อมูลของน้ำหนัก 1,246 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 562 ข้อมูล เพศชาย 684 ข้อมูล
ส่วนสูง 1,195 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 538 ข้อมูล เพศชาย 657 ข้อมูล และเส้นรอบศีรษะ 133
ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 52 ข้อมูล เพศชาย 81 ข้อมูล โดยจำนวนข้อมูลที่เก็บรวบรวมตามช่วงอายุ
ดังแสดงในตารางที่ 7

ข้อมูลทั่วไป

1. อายุครรภ์ที่คลอด (Gestational age)

อายุครรภ์ที่ผู้ป่วยคลอดในจำนวนผู้ป่วย 29 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 96 ราย
คิดเป็นอายุครรภ์เฉลี่ย (mean) 37.58 สัปดาห์ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) 2.11 สัปดาห์ ค่ามัธยฐาน
(median) 38.57 สัปดาห์ และจำนวนที่เป็นอายุครรภ์ที่คลอดน้อยกว่า 37 สัปดาห์ 8 ราย จาก 29
ราย คิดเป็นร้อยละ 27.58 และอายุครรภ์มากกว่าหรือเท่ากับ 37 สัปดาห์ 21 ราย จาก 29 ราย คิด
เป็นร้อยละ 72.41 (ตารางที่ 6)

2. อายุที่เริ่มวินิจฉัย

อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น 22q11 deletion syndrome โดยยืนยันจากผลการตรวจ
FISH คิดเป็นอายุเฉลี่ย (mean) 4.58 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) 0.29 ปี และค่ามัธยฐาน
(median) 2.85 ปี (ตารางที่ 7)

3. เพศ

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 96 ราย เป็นผู้หญิง 42 ราย เพศชาย 54 ราย คิดเป็นอัตราส่วนเพศ
ชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.29:1 (ตารางที่ 7)

ข้อมูลอาการทางคลินิก

จากการศึกษาพบว่าลักษณะอาการทางคลินิกของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome จากข้อมูล 96 ราย ที่พบได้บ่อยที่สุด คือ โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease) โดยพบ 80 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.33 รองลงมา คือ ภาวะพัฒนาการช้า (developmental disability) พบ 65 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.70

ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (immunodeficiency) พบ 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) พบ 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.16 ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB anomaly) พบ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.38 ความผิดปกติของเพดาน (palatal defect) พบ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.25 (ตารางที่ 8)



ตารางที่ 7 ตารางสรุปข้อมูลทั่วไปของการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome

ข้อมูลทั่วไป	ค่าเฉลี่ย (mean)	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation)	ค่ากลาง (median)
อายุครรภ์ที่คลอด (gestational age)	N=23/96 ราย 37.58 สัปดาห์	2.11 สัปดาห์	38.57 สัปดาห์
น้อยกว่า 37 สัปดาห์ มากกว่า 37 สัปดาห์	N=8/29 ราย	ร้อยละ 27.58	
	N=21/29 ราย	ร้อยละ 72.41	
เพศ			
หญิง	N=42/96 ราย	ร้อยละ 43.75	
ชาย	N=54/96 ราย	ร้อยละ 56.25	
อายุที่วินิจฉัย	N=96/96 ราย 2.85 ปี	0.29 ปี	4.58 ปี
การยืนยันผลการวินิจฉัยด้วยการ ตรวจด้วยวิธี FISH	96/96 ราย คิดเป็นร้อยละ 100		

ตารางที่ 8 ตารางแสดงลักษณะทางคลินิกที่อาจพบร่วมกันในเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome

โรคอื่นที่พบร่วม	จำนวนประชากร	ร้อยละ
พัฒนาการช้า (developmental disability)	65	67.70
โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease)	80	83.33
ความผิดปกติของเพดาน (palatal defect)	6	6.25
ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (immunodeficiency)	32	33.33
ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia)	28	29.16
ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB anomaly)	9	9.38

ตารางที่ 9 ตารางแสดงการกระจายตัวของจำนวนข้อมูลที่เก็บรวบรวมแต่ละช่วงอายุของการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11deletion syndrome เพศหญิง

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนตัว อย่าง	น้ำหนัก (กิโลกรัม)		จำนวนตัว อย่าง	ส่วนสูง (เซนติเมตร)		จำนวนตัว อย่าง	เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร)	
		Mean	SD		Mean	SD		Mean	SD
0-1	127	4.48	1.64	105	58.14	6.78	25	36.12	3.64
1-2	82	8.22	1.68	81	73.87	5.93	13	43.54	3.23
2-3	65	10.52	1.92	65	82.62	5.29	5	44.60	1.95
3-4	52	12.49	1.79	52	89.90	5.20	3	45.67	3.21
4-5	32	13.81	2.68	32	96.25	5.59	3	47.00	1.00
5-6	33	15.08	2.63	33	101.41	5.37	1	49.00	0
6-7	25	16.25	2.75	25	105.93	6.68	1	48.00	0
7-8	8	15.38	1.48	8	108.48	5.74	0	0	0
8-9	14	18.70	4.01	13	114.83	5.29	1	48.00	0
9-10	10	23.93	6.14	11	124.85	5.76	0	0	0
10-11	19	22.93	5.42	19	128.25	5.74	0	0	0
11-12	14	24.94	3.20	14	130.26	5.64	0	0	0
12-13	11	28.85	3.38	11	139.95	3.95	0	0	0
13-14	18	28.14	5.41	18	140.03	2.19	0	0	0
14-15	18	32.69	7.00	18	145.35	5.08	0	0	0
15-16	11	36.29	4.88	11	147.95	3.91	0	0	0
16-17	12	37.12	4.98	12	146.53	7.01	0	0	0
17-18	10	38.73	5.37	10	150.52	5.22	0	0	0
Total	562	14.23	9.92	536	94.37	29.40	52	40.67	5.52

ตารางที่ 10 ตารางแสดงการกระจายตัวของจำนวนข้อมูลที่เก็บรวบรวมแต่ละช่วงอายุของการศึกษากราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11deletion syndrome เพศชาย

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนตัวอย่าง	น้ำหนัก (กิโลกรัม)		จำนวนตัวอย่าง	ส่วนสูง (เซนติเมตร)		จำนวนตัวอย่าง	เส้นรอบศีรษะ (เซนติเมตร)	
		Mean	SD		Mean	SD		Mean	SD
0-1	225	5.15	1.86	200	60.22	7.55	49	37.42	4.60
1-2	126	9.00	1.49	125	76.59	4.69	14	44.11	2.25
2-3	73	11.27	2.94	72	86.08	9.28	7	46.57	0.79
3-4	45	13.28	1.91	45	92.68	3.75	4	46.00	1.41
4-5	39	15.62	3.11	39	98.87	4.83	2	46.50	0.71
5-6	22	16.69	3.68	22	105.99	6.25	1	49.00	0
6-7	20	18.97	5.12	20	110.47	7.58	0	0	0
7-8	19	22.69	5.32	19	116.89	6.11	1	49.00	0
8-9	15	25.64	7.60	15	122.17	6.42	0	0	0
9-10	9	26.40	6.24	9	124.70	6.04	0	0	0
10-11	8	30.50	13.66	8	132.14	7.88	0	0	0
11-12	12	33.40	10.30	12	134.38	6.48	0	0	0
12-13	14	43.37	9.23	14	143.98	6.60	2	51.00	0.00
13-14	17	40.08	11.58	17	144.10	10.63	0	0	0
14-15	12	43.22	12.23	12	150.22	9.83	0	0	0
15-16	11	49.76	5.23	11	152.79	10.90	1	53.00	0
16-17	9	57.13	23.11	9	156.53	10.45	0	0	0
17-18	8	51.93	16.73	8	157.59	10.06	0	0	0
Total	684	14.67	13.57	657	89.57	29.79	81	40.86	5.82

กราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome (กราฟที่ 4-7)

น้ำหนัก

น้ำหนักเฉลี่ยแรกเกิด (mean $\pm$ 1SD) ของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ของเด็กผู้ชายและผู้หญิงเท่ากับ 2.70 ± 0.48 และ 2.60 ± 0.39 กิโลกรัม ตามลำดับ จากภาพที่ 5 พบว่า น้ำหนักของเด็กไทยเพศชายที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome แรกเกิดอยู่ที่ระดับต่ำกว่า เปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3 หลังจากนั้นจนถึงอายุ 6 ปีอยู่ในช่วงเปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3-10 หลังจากอายุ 6-18 ปี อยู่ที่เปอร์เซนต์ไทม์ที่ 10-25 เมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยปกติ จากภาพที่ 4 พบว่า น้ำหนักเฉลี่ยของเด็กไทยเพศหญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome แรกเกิดอยู่ระดับ เปอร์เซนต์ไทม์ที่ 50 จนถึงอายุ 5 ปี ในช่วงอายุ 5-12 ปีมีแนวโน้มต่ำลงโดยอยู่ระดับเปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3-25 และหลังจากนั้นก็มีแนวโน้มต่ำลงต่ำกว่าเปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3 เมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยปกติ

ความยาวหรือส่วนสูง

ค่าเฉลี่ยของความยาวตอนแรกเกิด (mean $\pm$ 1SD) ของเด็กผู้ชายและเด็กผู้หญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome เท่ากับ 48.5 ± 0.6 และ 47.75 ± 3.05 เซนติเมตร ตามลำดับ จากภาพที่ 7 พบว่า ส่วนสูงของเด็กผู้ชายที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 3 ปีต่ำกว่าเปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3 เมื่อเทียบกับประชากรเด็กไทยปกติ ที่อายุ 7 ปี อยู่ที่ระดับเปอร์เซนต์ไทม์ที่ 10 และช่วงอายุ 7-13 ปีอยู่ที่เปอร์เซนต์ไทม์ที่ 10-25 และหลังจากนั้นอยู่ในระดับเปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3 เมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตเด็กไทยปกติ จากภาพที่ 6 พบว่าส่วนสูงของเด็กผู้หญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome หลังจากช่วงแรกเกิดมีแนวโน้มต่ำกว่าปกติโดยอยู่ระดับต่ำกว่า เปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3 จนกระทั่งอายุ 2 ปี ช่วงอายุ 2-11 ปี แนวโน้มสูงขึ้นอยู่ที่เปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3-10 และกลับมาต่ำกว่าเปอร์เซนต์ไทม์ที่ 3 จนถึงอายุ 15 ปี และมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆจนอยู่ที่ระดับ เปอร์เซนต์ไทม์ที่ 25 ที่อายุ 18 ปี เมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยปกติ

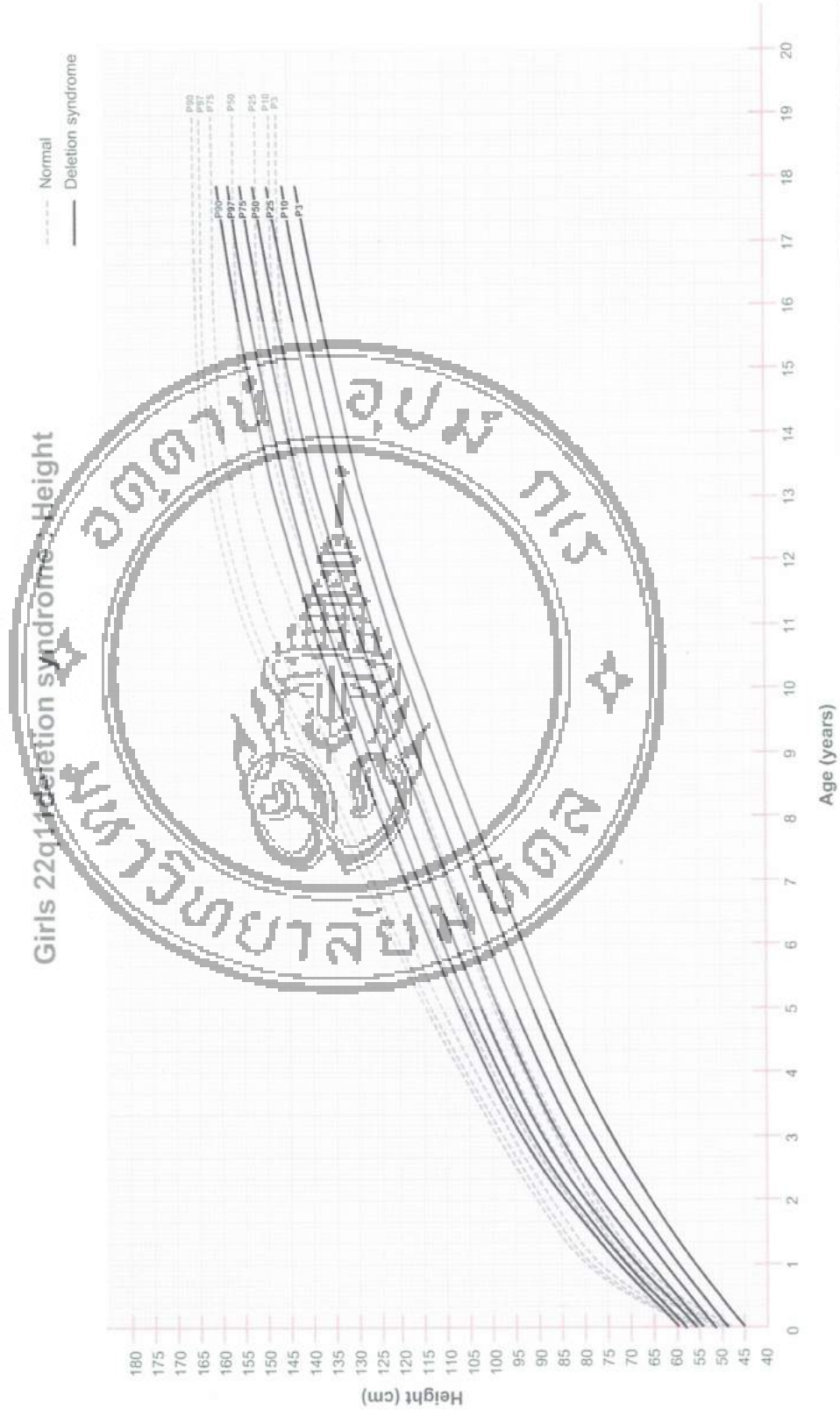
ภาพที่ 4 กราฟแสดงน้ำหนักของเด็กไทยเพศหญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome



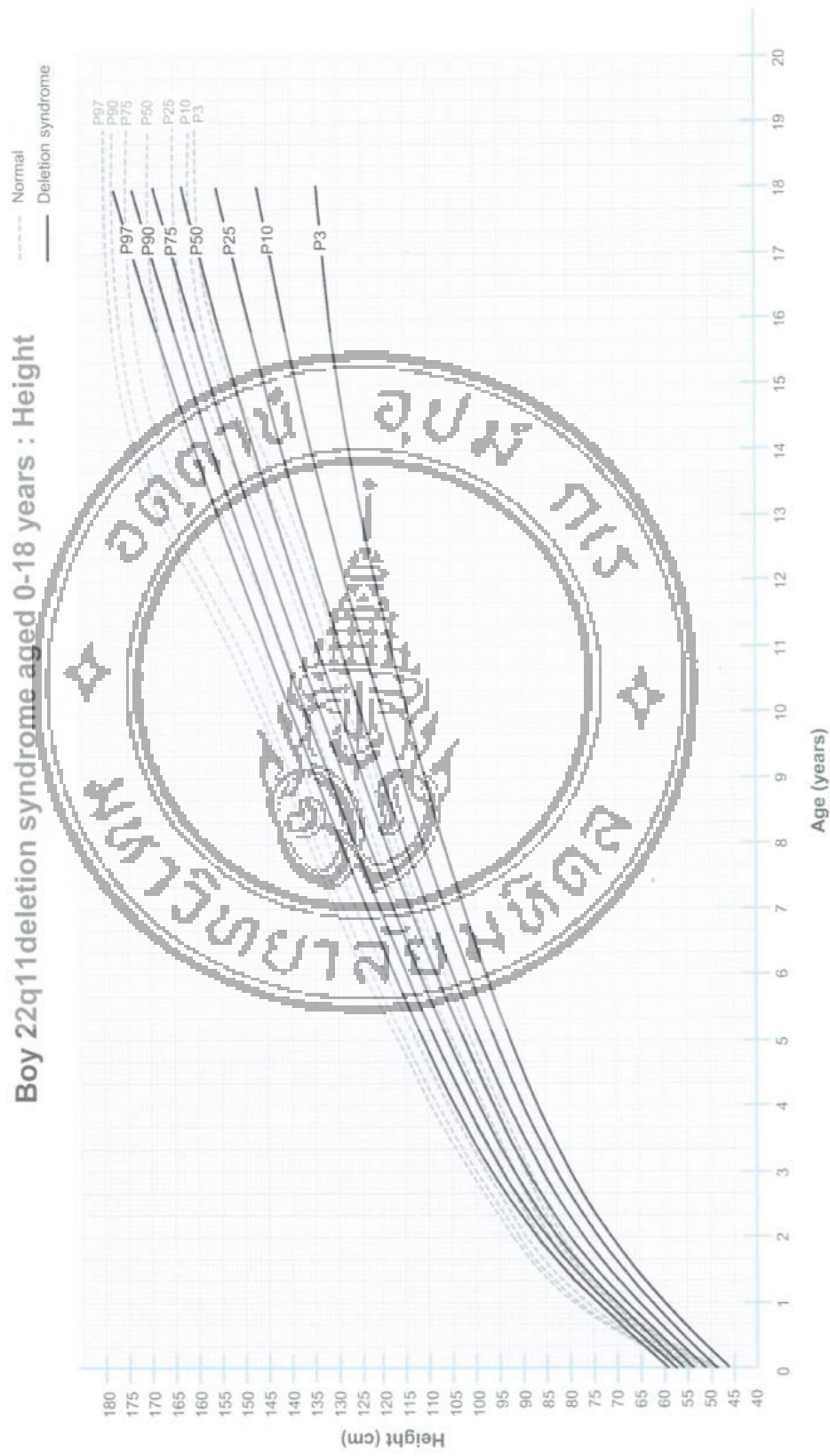
ภาพที่ 5 กราฟแสดงน้ำหนักของเด็กไทยเพศชายที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome



ภาพที่ 6 กราฟแสดงส่วนสูงของเด็กไทยเพศหญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome



ภาพที่ 7 กราฟแสดงส่วนสูงของเด็กไทยเพศชายที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome



บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัยและข้อสรุป

อภิปรายผลการวิจัย

โรคทางพันธุกรรมที่นำมาศึกษาในงานวิจัยฉบับนี้มี 2 โรค ได้แก่ TS และ 22q11 deletion syndrome

TS เป็นโรคที่พบได้บ่อยที่สุดในกลุ่มโรคความผิดปกติของโครโมโซมเพศ โดยพบลักษณะทางคลินิก ได้แก่ ตัวเตี้ย คอสั้นกว้าง มือเท้าบวม ความผิดปกติในการเจริญเติบโตเข้าสู่วัยสาว ความผิดปกติของหัวใจด้านซ้าย และภาวะบกพร่องในการเรียนรู้ ภาวะตัวเตี้ย เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดใน TS หากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาสันสูงจะน้อยกว่าความสูงเฉลี่ยประมาณ 18 - 20 เซนติเมตร⁽⁴⁾ และการติดตามการเจริญเติบโตของผู้ป่วยโรคนี้ ทำให้นำไปสู่การหาค่าของความผิดปกติอื่นๆได้ และในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาและการรักษาการเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค TS จึงมีการรวบรวมข้อมูลการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS

จากการศึกษาย้อนหลัง โดยทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย TS ที่ยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจ Chromosome study และเข้ามาใช้บริการที่ภาควิชาการเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2561 พบจำนวนผู้ป่วย 83 ราย จำนวนข้อมูลของน้ำหนัก 866 ข้อมูลด้านสูง 851 ข้อมูลและเส้นรอบศีรษะ 112 ข้อมูลโดยอายุที่คลอด (gestational age) เฉลี่ย 37.52 สัปดาห์ (SD = 1.60 สัปดาห์) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่นที่มีอายุที่คลอดเฉลี่ย 39.6 $\pm$ 1.6 สัปดาห์⁽⁸⁾ อายุที่เริ่มวินิจฉัยเฉลี่ย 6.04 ปี (SD = 5.09 ปี) สำหรับลักษณะอาการทางคลินิกที่พบได้บ่อยที่สุด คือ โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease) โดยพบ 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.17 รองลงมา คือ ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ พบ 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.48 ความผิดปกติทางตา (ophthalmologic problems) พบ 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 20.48 ความผิดปกติของการได้ยิน (hearing loss) พบ 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.02 และความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB anomaly) พบ 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.31

สำหรับข้อมูลด้านการเจริญเติบโต พบว่าความยาวเฉลี่ยแรกเกิด (mean $\pm$ 1SD) ของเด็กไทยที่เป็นโรค TS เท่ากับ 48.60 $\pm$ 3.59 เซนติเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ โดยการศึกษาในกลุ่มประเทศยุโรป (ประเทศสวีเดน เดนมาร์ก และเนเธอร์แลนด์) และประเทศญี่ปุ่น พบว่ามีความยาวเฉลี่ยแรกเกิด (mean $\pm$ 1SD) เท่ากับ 47.9 $\pm$ 2.8 และ 46.8 $\pm$ 2.7 เซนติเมตรตามลำดับ^(8, 10) และจากกราฟพบว่าส่วนสูงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีลักษณะของการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็วในช่วงวัยรุ่น (Growth spurt) และมีส่วนสูงตอนอายุ 18 ปี โดยเฉลี่ย (mean $\pm$ 1SD) เท่ากับ 138.45 $\pm$ 4.83 เซนติเมตร ซึ่งต่ำกว่าความสูงของประชากรเด็กไทยที่อายุ 18 ปีเท่ากับ 19.05

เซนติเมตร ส่วนสูงในวัยผู้ใหญ่ของคนไทยที่เป็นโรค TS ต่ำกว่าจากการศึกษาของประเทศอื่น ได้แก่ ประเทศในกลุ่มยุโรปมีความสูงในวัยผู้ใหญ่ที่อายุ 19 ปีเท่ากับ 149.8 ± 4.8 เซนติเมตร และประเทศญี่ปุ่นเท่ากับ 141.5 เซนติเมตร^(8, 10) แสดงให้เห็นว่า ปัจจัยทางเชื้อชาติและพันธุกรรมมีต่อการเจริญเติบโต นอกจากนี้น้ำหนักเฉลี่ยแรกเกิด (mean $\pm$ 1SD) ของเด็กไทยที่เป็นโรค TS เท่ากับ 2.64 ± 0.39 กิโลกรัมซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งมีน้ำหนักเฉลี่ยแรกเกิดเท่ากับ 2.68 ± 0.44 กิโลกรัม⁽⁸⁾ และจากกราฟพบว่า ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักของเด็กไทยที่เป็นโรค TS ช่วงแรกเกิดถึงอายุ 2 ปี ใกล้เคียงกับประชากรเด็กไทย ช่วงอายุ 2-12 ปี อยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25-50 เมื่อเทียบกับประชากรเด็กไทย แต่น้ำหนักเฉลี่ยตอนอายุ 18 ปีเมื่อเทียบกับเด็กไทยปกติไม่แตกต่างกัน โดยเท่ากับ 46.13 ± 3.53 กิโลกรัม และ 48 กิโลกรัมตามลำดับ จะเห็นได้ว่าความสูงของเด็กที่เป็นโรค TS ต่ำกว่าประชากรเด็กไทยปกติ 19.05 เซนติเมตร แต่น้ำหนักใกล้เคียงกับประชากรเด็กไทยปกติ ส่งผลให้รูปร่างของผู้ป่วยเป็นลักษณะอ้วนเตี้ย สำหรับเส้นรอบศีรษะเฉลี่ยแรกเกิด (mean $\pm$ 1SD) ของเด็กไทยที่เป็นโรค TS เท่ากับ 33.19 ± 2.07 เซนติเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับประชากรเด็กไทยปกติ โดยเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ของเด็กไทยปกติเท่ากับ 34 เซนติเมตร ต่อมาในช่วงหลังจากแรกเกิดพบว่าเส้นรอบศีรษะจะอยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3-25 และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นจนเท่ากับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 ที่อายุ 3 ปี ซึ่งการพบพบการเจริญเติบโตช้ายังไม่พบการศึกษาเส้นรอบศีรษะของเด็กที่เป็นโรค TS ในต่างประเทศ

22q11 deletion syndrome เป็นโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจาก microdeletion ที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะทางคลินิกที่พบ ได้แก่ โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease) ความผิดปกติของเพดาน (palatal defect) หายใจลำบาก (immunodeficiency) ภาวะกลืนลำบาก (feeding difficulty) ภาวะผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB anomaly) พัฒนาการล่าช้า (delayed development) และภาวะบกพร่องในการเรียนรู้ (learning disability)⁽¹³⁻¹⁵⁾ นอกจากนี้พบภาวะตัวเตี้ย (short stature) ได้ และในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาและกราฟการเจริญเติบโตของเด็กที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome จึงมีการศึกษารวบรวมข้อมูลการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome

จากการศึกษาย้อนหลัง โดยทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย 22q11 deletion syndrome ที่ยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตรวจ FISH และที่เข้ามารับบริการที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ตั้งแต่ 1 มกราคม 2541 ถึง 31 ธันวาคม 2561 พบจำนวนผู้ป่วย 96 ราย เป็นผู้หญิง 42 ราย เพศชาย 54 ราย คิดเป็นอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.29:1 จำนวนข้อมูลของน้ำหนัก 1246 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 562 ข้อมูล เพศชาย 684 ข้อมูล ส่วนสูง 1195 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 538 ข้อมูล เพศชาย 657 ข้อมูล และเส้นรอบศีรษะ 133 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 52 ข้อมูล เพศชาย 81 ข้อมูล อายุครรภ์ที่ผู้ป่วยคลอดในจำนวนผู้ป่วย 23 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 96 ราย คิดเป็นอายุครรภ์เฉลี่ย (mean) 37.58 สัปดาห์ (SD = 2.11 สัปดาห์) อายุที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค 22q11 deletion syndrome โดยยืนยันจากผลการตรวจ FISH คิดเป็นอายุเฉลี่ย (mean) 4.58 ปี (SD = 0.29 ปี) ลักษณะอาการทางคลินิกของเด็กที่เป็นโรค

พันธุกรรม 22q11 deletion syndrome จากข้อมูล 96 ราย ที่พบได้บ่อยที่สุด คือ โรคหัวใจแต่กำเนิด (congenital heart disease) โดยพบ 80 ราย คิดเป็นร้อยละ 83.33 รองลงมา คือ ภาวะพัฒนาการช้า (developmental disability) พบ 65 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.70 ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (immunodeficiency) พบ 32 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.33 ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) พบ 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 29.16 ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ (KUB anomaly) พบ 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 9.38 ความผิดปกติของเพดาน (palatal defect) พบ 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.25

สำหรับข้อมูลด้านการเจริญเติบโตของการศึกษานี้พบว่าค่าเฉลี่ยของความยาวตอนแรกเกิด (mean $\pm$ 1SD) ของเด็กผู้ชายและเด็กผู้หญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome เท่ากับ 48.5 ± 3.06 และ 47.75 ± 3.05 เซนติเมตร ตามลำดับ ส่วนสูงของเด็กผู้ชายที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 3 ปีต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 เมื่อเทียบกับประชากรเด็กไทยปกติ ที่อายุ 7 ปี อยู่ที่ระดับเปอร์เซ็นต์ที่ 10 และช่วงอายุ 7 - 13 ปีอยู่ที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 - 25 และหลังจากนั้นอยู่ในระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 เมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตเด็กไทยปกติ และส่วนสูงของเด็กผู้หญิงที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome หลังจากช่วงแรกเกิดมีแนวโน้มต่ำกว่าปกติโดยอยู่ระดับต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 จนกระทั่งอายุ 2 ปี ช่วงอายุ 2 - 11 ปี แนวโน้มสูงขึ้นอยู่ที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 - 10 และกลับมาต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 จนถึงอายุ 15 ปี และมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยจนอยู่ที่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 25 ที่อายุ 18 ปี เมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยปกติ นอกจากนี้ค่าเฉลี่ยแรกเกิด (mean $\pm$ 1SD) ของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome ของเด็กผู้ชายและเด็กผู้หญิงเท่ากับ 2.70 ± 0.48 และ 2.60 ± 0.39 กิโลกรัม ตามลำดับ โดยน้ำหนักของเด็กไทยที่เป็นโรคทางพันธุกรรม 22q11 deletion syndrome เพศชายแรกเกิดอยู่ที่ระดับต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 5 หลังจากนั้นจนถึงอายุ 6 ปีอยู่ในช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 - 10 หลังจากอายุ 6 - 18 ปีอยู่ที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10-25 เมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยปกติ ซึ่งผลการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Targuino DC. และคณะในรัฐแคลิฟอร์เนีย และรัฐฟลอริดาในประเทศสหรัฐอเมริกา⁽²¹⁾ การศึกษาของ Habel A. และคณะในประเทศอังกฤษ สหราชอาณาจักรและชิลี ซึ่งพบว่า เด็กที่เป็นโรคทางพันธุกรรม 22q11 deletion syndrome จะมีปัญหาการเจริญเติบโตทั้งน้ำหนักและส่วนสูงในช่วงวัยทารกจนถึงก่อนวัยเรียน⁽²⁰⁾ ซึ่งสาเหตุยังไม่ทราบแน่ชัด⁽²³⁾ แต่คาดว่าอาจเกิดจากโรคที่พบร่วมได้แก่ โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ปัญหาภาวะการดูดกลืน และการติดเชื่อซ้ำซ้อนจากภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องได้

ส่วนข้อมูลด้านน้ำหนักของเด็กไทยที่เป็นโรค 22q11 deletion syndrome เพศหญิงแรกเกิดอยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 50 จนถึงอายุ 5 ปี ในช่วงอายุ 5-12 ปีมีแนวโน้มต่ำลงโดยอยู่ระดับเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3-25 และหลังจากนั้นมีแนวโน้มต่ำลงต่ำกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 เมื่อเทียบกับกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยปกติ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ อาจเนื่องมาจากข้อมูลที่เก็บได้น้อยกว่าที่ควรจะเป็น ซึ่งเก็บได้แค่ 42 คนจากจำนวนที่ควรเก็บได้ 50 คน

สำหรับข้อมูลของเส้นรอบศีรษะเนื่องจากเก็บข้อมูลได้เพียง 133 ข้อมูล แบ่งเป็นเพศหญิง 52 ข้อมูล เพศชาย 81 ข้อมูล ซึ่งไม่สามารถนำมาสร้างเป็นกราฟจากโปรแกรม LMS chart maker pro 2.4 ได้

ข้อสรุป

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้สามารถทราบถึงลักษณะการเจริญเติบโตของเด็กไทยที่เป็นโรค TS และ 22q11deletion syndrome และสามารถนำมาสร้างเป็นกราฟการเจริญเติบโตเฉพาะโรคได้ ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการประเมินการเจริญเติบโตของผู้ป่วยและค้นหาความผิดปกติในการเจริญเติบโต และสืบค้นโรคที่พบร่วมได้ แต่ในโรค 22q11 deletion syndrome ส่วนของข้อมูลเส้นรอบศีรษะทั้งในเพศหญิงและชายเก็บรวบรวมข้อมูลได้น้อย จึงไม่สามารถสร้างเป็นกราฟได้ และน้ำหนักของเพศชายอาจมีการกระจายตัวของข้อมูลน้อย กว่าคือมีอายุมากขึ้นเก็บข้อมูลได้น้อยลง ทำให้กราฟที่สร้างขึ้นมีการกระจายตามเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่แตกต่างจากปกติ

ข้อเสนอแนะ

แนะนำควรมีการศึกษาข้อมูลการเจริญเติบโตของผู้ป่วยโรค TS และ 22q11deletion syndrome ในลักษณะ multicenter study จากหลากหลายสถาบันในประเทศไทย ซึ่งทำให้ข้อมูลมากขึ้น และสามารถสร้างกราฟการเจริญเติบโตของเด็กไทยเฉพาะโรค และนำมาใช้ในการค้นพบความผิดปกติด้านการเจริญเติบโตของผู้ป่วยกลุ่มนี้ของไทย จนนำไปสู่การสืบค้นโรคร่วม และการรักษาอย่างเหมาะสมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Hall JG, Allanson JE, Gripp KW, Slavotinek AM. Special Section. Syndrome-specific growth charts. American journal of medical genetics Part A. 2012;158a(11):2645-6.
2. WHO. WHO child growth standards Geneva World Health Organization 2006 [Available from: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>].
3. Isojima T, Yokoya S. Development of disease-specific growth charts in Turner syndrome and Noonan syndrome. Annals of pediatric endocrinology & metabolism. 2017;22(4):240-6.
4. Frías JL, Davenport ML, Committee on G, Section on E. Health supervision for children with Turner syndrome. Pediatrics. 2003;111(3):692-702.
5. Bereket A, Turan S, Elçioğlu N, Hacihanefioğlu S, Memioğlu N, Baş F, et al. Adult height in Turkish patients with Turner syndrome without growth hormone treatment. Turk J Pediatr. 2008;50(5):415-7.
6. Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(4):1487-93.
7. Sybert VP, McCauley E. Turner's syndrome. N Engl J Med. 2004;351(12):1227-38.
8. Isojima T, Yokoya S, Ito J, Horikawa R, Tanaka T. New reference growth charts for Japanese girls with Turner syndrome. Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society. 2009;51(5):709-14.
9. Darendeliler F, Yesilkaya E, Bereket A, Bas F, Bundak R, Sari E, et al. Growth curves for Turkish Girls with Turner Syndrome: Results of the Turkish Turner Syndrome Study Group. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2015;7(3):183-91.
10. Rongen-Westerlaken C, Corel L, van den Broeck J, Massa G, Karlberg J, Albertsson-Wikland K, et al. Reference values for height, height velocity and weight in Turner's syndrome. Swedish Study Group for GH treatment. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992). 1997;86(9):937-42.

11. Lyon AJ, Preece MA, Grant DB. Growth curve for girls with Turner syndrome. *Archives of disease in childhood*. 1985;60(10):932-5.
12. Rochiccioli P, David M, Malpuech G, Colle M, Limal JM, Battin J, et al. Study of final height in Turner's syndrome: ethnic and genetic influences. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992). 1994;83(3):305-8.
13. Shprintzen RJ, Higgins AM, Antshel K, Fremont W, Roizen N, Kates W. Velo-cardio-facial syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2005;17(6):725-30.
14. Digilio MC, Marino B, Cappa M, Cambiaso P, Giannotti A, Dallapiccola B. Auxological evaluation in patients with DiGeorge/velocardiofacial syndrome (deletion 22q11.2 syndrome). *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*. 2001;3(1):30-3.
15. Goldberg R, Matzkin B, Marion R, Scambler PJ, Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome. a review of 120 patients. *Am J Med Genet*. 1993;45(3):313-9.
16. Weinzimer SA. Endocrine aspects of the 22q11.2 deletion syndrome. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*. 2001;3(1):19-22.
17. Guzman ML, Delgado I, Lay-Son C, Willans E, Puga A, Repetto GM. Growth in Chilean infants with chromosome 22q11 microdeletion syndrome. *American journal of medical genetics Part A*. 2012;158a(11):2682-6.
18. Nilsson KO, Albertsson-Wikland K, Alm J, Aronson S, Gustafsson J, Hagenäs L, et al. Improved final height in girls with Turner's syndrome treated with growth hormone and oxandrolone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(2):635-40.
19. Davenport ML. Growth hormone therapy in Turner syndrome. *Pediatric endocrinology reviews : PER*. 2012;9 Suppl 2:723-4.
20. Habel A, McGinn MJ, 2nd, Zackai EH, Unanue N, McDonald-McGinn DM. Syndrome-specific growth charts for 22q11.2 deletion syndrome in Caucasian children. *American journal of medical genetics Part A*. 2012;158a(11):2665-71.
21. Tarquinio DC, Jones MC, Jones KL, Bird LM. Growth charts for 22q11 deletion syndrome. *American journal of medical genetics Part A*. 2012;158a(11):2672-81.

22. Levy-Shraga Y, Gothelf D, Goichberg Z, Katz U, Somech R, Pinhas-Haniel O, et al. Growth characteristics and endocrine abnormalities in 22q11.2 deletion syndrome. American journal of medical genetics Part A. 2017;173(5):1301-8.
23. Shprintzen RJ. Velo-cardio-facial syndrome: 30 Years of study. Dev Disabil Res Rev. 2008;14(1):3-10.



ภาคผนวก



เอกสารได้รับอนุญาตให้ใช้โปรแกรม LMS chart maker pro 2.4

Good Morning Pusit,

Thank you for your email for the above software.

The LMS Chartmaker software is available as a free download from our web site www.healthforallchildren.co.uk but only the 'Light' version.

Once you have downloaded this software you will need to upgrade to 'Pro'. To upgrade open LMS Chartmaker, click edit, preference, register in the loaded dialog type in your first name [Pusit], surname [Pusittanont] and key code 39440872 then click button apply. You need to restart the program to complete the upgrading.

Should you have any problems please do not hesitate to contact me.

Kind Regards

Jean Parvia

Sales Department

Tel: 0191 4554286

Email: jean@harlowprinting.co.uk

www.healthforallchildren.com



ประวัติผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ นางสาววาสนี ราชนิยม
วัน เดือน ปี เกิด 25 สิงหาคม พ.ศ. 2532
ที่อยู่ 312 ถนนเพชรเกษม ต.หินตก อ.ร่อนพิบูลย์ จ.นครศรีธรรมราช 80350
การศึกษา

ระดับประถมศึกษา	พ.ศ. 2539-2545	โรงเรียนตรุณศึกษา และ โรงเรียนวัดพระมหาธาตุ จ.นครศรีธรรมราช
ระดับมัธยมศึกษาตอนต้น	พ.ศ. 2545-2548	โรงเรียนเมืองนครศรีธรรมราช จ.นครศรีธรรมราช
ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย	พ.ศ. 2548-2551	โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา ภาคใต้ จ.นครศรีธรรมราช
ระดับอุดมศึกษา	พ.ศ. 2551-2557	สำนักวิชาแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์
แพทย์ประจำบ้าน	พ.ศ. 2560-2563	ภาควิชาการเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราช พยาบาล

ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพเวชกรรม เลขที่ ๖.49586
ตำแหน่งหน้าที่การงานที่สำคัญ
นายแพทย์ปฏิบัติการ แพทย์ใช้ทุนปีที่ 1 โรงพยาบาล
มหาราชนครศรีธรรมราช
ระหว่าง ปี พ.ศ. 2557-2558
นายแพทย์ปฏิบัติการ แพทย์ใช้ทุนปีที่ 2-3 โรงพยาบาล
จุฬารัตน์ นครศรีธรรมราช
ระหว่าง ปี พ.ศ. 2558-2560

ผลงานทางวิชาการที่ผ่านมา
ไม่มี