

## บทคัดย่อ

ผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียที่ต้องรับเลือดพบว่ามีภาวะเหล็กเกินที่เกิดจากการแตกของเม็ดเลือดแดง ทำให้มีการสะสมและดูดซึมธาตุเหล็กเพิ่มมากขึ้น ธาตุเหล็กส่วนใหญ่ถูกเก็บสะสมในรูปของ ferritin ตามอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ตับ ตับอ่อน หัวใจ และ ม้าม และเชื่อว่าภาวะเหล็กเกินนี้อาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดภาวะ Oxidative stress จากปฏิกิริยา Fenton และ Harber Weiss การศึกษาครั้งนี้ทำการวิเคราะห์หาระดับน้ำตาลจากการทดสอบ Oral Glucose Tolerance (OGTT) เพื่อประเมินภาวะ impaired glucose tolerance (IGT) จากการศึกษาผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียที่ต้องรับเลือด 60 ราย พบว่าระดับของ Fasting Blood Sugar (FBS) สูงกว่ากลุ่มควบคุมปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) ทั้งสองครั้ง และเมื่อทำการทดสอบ Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) 2 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ห่างกัน 6 เดือน พบว่าในครั้งที่ 1 ที่ 2 Hr เท่านั้นที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) และในการทดสอบครั้งที่ 2 พบว่าที่ 0.5 Hr, 1 Hr และ 2 Hr นั้นมีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) แม้ว่าในผลการผลไม่ได้แสดงออกอย่างชัดเจน แต่ก็พบว่า มีระดับของ insulin สูงขึ้นในผู้ป่วยกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) และเมื่อทำการเปรียบเทียบเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 พบว่าเฉพาะที่ 0.5 Hr และ 1 Hr ในครั้งที่ 2 สูงกว่าครั้งที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังพบระดับ insulin ในครั้งที่ 2 สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) และพบว่าระดับ FBS มีความสัมพันธ์กับระดับ Serum ferritin ( $r = 0.314, p = 0.015$ ) และมีความสัมพันธ์กับระดับ Insulin และ Insulin Resistance Index (IRI) ( $r = 0.719, p < 0.001$  และ  $r = 0.840, p < 0.001$ ) ตามลำดับ และระดับ Serum ferritin มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์ AST และ ALT ( $r = 0.500, p < 0.001$  และ  $r = 0.473, p < 0.001$ ) ตามลำดับ

จากผลการศึกษาผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียที่ต้องรับเลือดจะมีภาวะเหล็กเกิน ภาวะเหล็กเกินกระตุ้นให้เกิดภาวะ Oxidative stress โดย เหล็กที่เกินอาจไปเร่งการเกิด Lipid peroxidation ผ่านปฏิกิริยา Fenton และ Harber Weiss เปลี่ยนอนุมูลอิสระ Superoxide และ Hydrogen peroxide ไปเป็นอนุมูล Hydroxyl ( $\cdot\text{OH}$ ) ซึ่งจะไปทำลายตับและตับอ่อน (พบระดับ Insulin, IRI, AST และ ALT สูงขึ้น)

สรุปผลการศึกษา ผู้ป่วยเบาธาลัสซีเมียที่ต้องรับเลือดมีแนวโน้มและโอกาสจะเกิด Impaired glucose tolerance หรือ hyperglycemia ได้ อันเนื่องจากระดับน้ำตาลมีแนวโน้มสูงขึ้นซึ่งน่าจะมีการศึกษาต่อไป

## ABSTRACT

Transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia patients invariably develop iron overload acquired from blood hemolysis and increase intestinal iron absorption. Ferritin is the major iron storage compound of the body especially in the liver, pancreas, heart and spleen. It is believed that iron induces oxidative stress mainly through the Fenton and Harber Weiss reaction.

A total of 60 transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia patients were participated in the present study, using Oral Glucose Tolerance test (OGTT) 2 times in the first and the second should be 6 months period. We found all of the fasting blood sugar (FBS) levels were significantly higher in  $\beta$ -thalassemia patients than normal control in each period ( $p < 0.001$ ). In OGTT, in the first time only the 2 Hr testing was significantly higher than normal control, while in the second of all times testing were significantly higher than normal control. When we compared OGTT in the  $\beta$ -thalassemia same group at the first and second times, only the 0.5 Hr and 1.0 Hr testing were significantly higher in the second time than first time ( $p < 0.05$ ). The insulin levels were significantly higher ( $p < 0.001$ ) in  $\beta$ -thalassemia patients than normal control. And the association of FBS levels and serum ferritin levels were positive correlated ( $r = 0.314$ ,  $p = 0.015$ ) and positive correlated with Insulin and Insulin Resistance Index (IRI) ( $r = 0.719$ ,  $p < 0.001$  and  $r = 0.840$ ,  $p < 0.001$ ) respectively. Serum ferritin level and AST, ALT were positive correlated ( $r = 0.500$ ,  $p < 0.001$  and  $r = 0.473$ ,  $p < 0.001$ ).

With the result these patients are iron overload (higher serum ferritin levels). Iron overload stimulates oxidative stress. As iron is catalyzing the Harber Weiss reaction, the Fenton reaction changes the superoxide and hydrogen peroxide to be hydroxyl radical damage to cell membrane of liver and pancreas. These patients have not showed impaired glucose tolerance test or diabetes but they caused hyperinsulinemia (increase Insulin level and higher IRI index).

In conclusion, these transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia patients were trend to high risk for impaired glucose tolerance or hyperglycemia (increase of blood glucose level) and they caused the hyper-insulinemia that may be onset in the higher age.