



ผลลัพธ์ทางคลินิกของการให้ยาดีเฟอริโพรน (deferiprone) ในเด็กโรคธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกิน ในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์

Clinical outcomes of deferiprone administration (deferiprone) in children with thalassemia who have iron overload in Phetchabun Hospital

(Received: September 18,2023 ; Revised: September 28,2023 ; Accepted: September 30,2023)

ดอกฟ้า แก้วแวว^{1*}

DokFai Kaewwaew¹

บทคัดย่อ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) เป็นโรคพันธุกรรมทางโลหิตวิทยาซึ่งมีอุบัติการณ์สูงมากในประเทศไทย ซึ่งมีภาวะแทรกซ้อนได้แก่ภาวะธาตุเหล็กเกิน การรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็ก ส่วนใหญ่รักษาด้วยยาดีเฟอริโพรน (deferiprone) การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบระดับเฟอร์ริตินในเลือด (serum ferritin) ก่อนและหลังได้รับยา deferiprone ในระยะเวลา 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน ในเด็กโรคธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกิน โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียอายุ 2-15 ปี ที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยา deferiprone เพื่อขับธาตุเหล็ก ซึ่งมารับการตรวจที่แผนกกุมารเวชกรรม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 – 31 ธันวาคม 2565 ทั้งหมดจำนวน 57 ราย วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติอนุมาน repeated measure ANOVA โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.05 พบว่า ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริโพรน (deferiprone) โดยการรับประทานเพื่อขับธาตุเหล็กมีจำนวนทั้งหมด 57 ราย ส่วนใหญ่เป็นธาลัสซีเมียชนิดเบต้า รับเลือดมากกว่า 10 ครั้งต่อปี เปอร์เซ็นไทล์ของน้ำหนักและส่วนสูงก่อนได้รับยาดีเฟอริโพรน (deferiprone) ส่วนใหญ่อยู่ที่ช่วงเปอร์เซ็นไทล์ 10 – 90 การศึกษาผลข้างเคียงหลังการได้รับยาดีเฟอริโพรน พบว่า มี transaninitis, Thrombocytopenia, Neutropenia, proteinuria , ปวดข้อ, ข้ออักเสบ, คลื่นไส้อาเจียน ค่าเฉลี่ยระดับ serum ferritin ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก่อนและ ยาหลังได้รับยา deferiprone ยกเว้น ก่อนและหลังได้รับยา 3 เดือนและหลังได้รับยา 3 เดือนกับหลังได้รับยา 6 เดือน ค่าเฉลี่ยระดับ serum ferritin ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก่อนและหลังได้รับยา deferiprone 6 เดือน

คำสำคัญ : ภาวะธาตุเหล็กเกิน ยาขับธาตุเหล็ก ดีเฟอริโพรน ธาลัสซีเมีย

Abstract

Thalassemia anemia is a genetic hematological disease with a very high incidence in Thailand. Iron overload is complication and iron chelation therapy were treated with deferiprone. Objective to compare serum ferritin levels before and after deferiprone administration at 3 months, 6 months and 12 months in iron overloaded thalassemia children and study the side effects of the deferiprone. Methods study of thalassemia pediatric patients aged 2 - 15 years with iron overload that iron chelation therapy by deferiprone. The population included total of 57 cases of pediatric that visit from January 1, 2017 to December 31, 2022. The data were analyzed by descriptive statistics and inferential statistics, repeated measure ANOVA, with statistical significance set at P-value < 0.05. Children with thalassemia with iron overload that iron chelation therapy by deferiprone total 57 cases and most of them was beta thalassemia. Need blood transfusions more than 10 per year. The percentile of weight and height prior to deferiprone administration was mostly in the 10 to 90 percentile range. Side effect after administration deferiprone was found include transaninitis, thrombocytopenia, neutropenia, proteinuria, arthralgia, arthritis, nausea and vomiting. The mean serum ferritin levels decreased significantly differently before and after deferiprone administration 6 months and 12 months. The mean serum ferritin level decreased significantly differently before and 6 months after deferiprone deferiprone administration.

Keywords: iron overload iron chelation, deferiprone, thalassemia

¹ นายแพทย์ชำนาญการกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเพชรบูรณ์



บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) เป็นโรคพันธุกรรมทางโลหิตวิทยาซึ่งมีอุบัติการณ์สูงมากในประเทศไทย โดยมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั่วประเทศประมาณ 600,000 คน คิดเป็นร้อยละ 1.0 และมีผู้ที่เป็นพาหะประมาณ 25 ล้านคน (ร้อยละ 40.0) ประชากรการรักษาดูแลธาลัสซีเมียขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรค ซึ่งการให้เลือดเป็นการรักษาหลักในกลุ่มธาลัสซีเมียชนิดพึ่งเลือด² ภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่เกิดขึ้นได้แก่ภาวะธาตุเหล็กเกิน ภาวะธาตุเหล็กเกินส่วนใหญ่เกิดจากเลือดที่ผู้ป่วยได้รับและส่วนน้อยเกิดจากการดูดซึมธาตุเหล็กทางลำไส้ ธาตุเหล็กที่เกินส่งผลกระทบต่ออวัยวะต่างๆ เช่น ทำให้เกิดตับแข็ง โรคเบาหวาน และเกิดภาวะหัวใจวาย เป็นต้น³ Deferiprone เป็นยาขับธาตุเหล็ก ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนให้ใช้ได้ครั้งแรกที่ประเทศอินเดีย ในปีพ.ศ. 2537 และต่อมาได้ใช้แพร่หลายในหลายประเทศ จากการทบทวนวรรณกรรมในประเทศไทยมีการศึกษาด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา deferoprone ในเด็ก ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา พบว่าสามารถลดระดับระดับเฟอร์ริตินในเลือดลงได้มากกว่าร้อยละ 15.0-21.0 จากเริ่มต้น โดยเริ่มมีระดับเฟอร์ริตินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่เดือนที่ 6 ของการรักษา ส่วนการศึกษาภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา deferiprone ในต่างประเทศ พบค่าเอนไซม์ตับผิดปกติมากที่สุด ร้อยละ 7.5-60.0 รองลงมาคืออาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่นปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ร้อยละ 10.4-33.0 ปวดข้อ ร้อยละ 9.8 - 20.0 และมีภาวะแทรกซ้อนอื่น ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิวต่ำ (neutropenia) ตรวจปัสสาวะพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria) มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (Agranulocytosis) เกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ผื่น (rash) การมองเห็นผิดปกติ (visual disturbance) การได้ยินผิดปกติ (auditory disturbance)^{10,11,12,13,14} โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคที่

สำคัญของแผนกกุมารเวชกรรมโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ เนื่องจากมีปริมาณผู้ป่วยจำนวนมาก และมีอัตราส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กมากกว่าร้อยละ 40.0 ที่ได้รับยา deferiprone เพื่อขับธาตุเหล็ก ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาผลของการรับยา deferiprone ทั้งด้านของประสิทธิผลและการตอบสนองต่อยา การเจริญเติบโต ผลข้างเคียง การมารับการรักษาต่อเนื่อง และค่าใช้จ่ายในการรักษา เพื่อนำผลการศึกษาไปเป็นแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินในโรงพยาบาลเพชรบูรณ์

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อเปรียบเทียบระดับเฟอร์ริตินในเลือด (serum ferritin) ก่อนและหลังได้รับยา deferiprone ในระยะเวลา 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน ในเด็กโรคธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกิน
2. เพื่อศึกษาผลลัพธ์ของการให้การรักษาด้วยยา deferiprone ในด้านการเจริญเติบโต การมารับการรักษาต่อเนื่อง และผลข้างเคียงของการให้ยา deferiprone ในเด็กโรคธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกิน

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย การวิจัยเปรียบเทียบแบบวัดซ้ำ (Repeated method) ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียอายุ 2-15 ปี ที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยา deferiprone เพื่อขับธาตุเหล็ก ซึ่งมารับการตรวจที่แผนกกุมารเวชกรรม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2560 - 31 ธันวาคม 2565 ทั้งหมดจำนวน 57 ราย จึงได้ทำการคำนวณขนาดตัวอย่าง

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูลคือ แบบบันทึกข้อมูลที่ผู้วิจัยสร้างขึ้นได้รับการตรวจสอบ

จากผิเขียวชา 3 ท่านมีค่าความสอดคล้องโดยวัดจากค่าอัลฟาของคอรอนบาค 0.85 โดยบันทึกข้อมูลเครื่องมือประเมินผลข้างเคียง ประเมินจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

1. ผลตรวจ CBC ที่บันทึกในเวชระเบียน เพื่อดูจำนวน WBC Absolute Neutrophil Platelet count ซึ่งได้จากการตรวจเลือดหลังได้รับยา deferiprone 3 ครั้งที่ 3 เดือน 6 เดือน 12 เดือน แปลผลดังนี้ ถ้า WBC และ Absolute Neutrophil น้อยกว่า 500 cells/cumm หมายถึง มีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ถ้า Platelet count น้อยกว่า 150,000 cells/cumm หมายถึง มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ

2. ผลตรวจการทำงานของไตบันทึกในเวชระเบียนได้จากการตรวจเลือดหลังได้รับยา deferiprone 3 ครั้งที่ 3 เดือน 6 เดือน 12 เดือน แปลผลดังนี้ BUN,Cr มากกว่าค่าปกติ 1.5 เท่า หมายถึง มีการทำงานของไตผิดปกติ

3. ผลตรวจการทำงานของตับที่บันทึกในเวชระเบียนได้จากการตรวจเลือดหลังได้รับยา deferiprone 3 ครั้งที่ 3 เดือน 6 เดือน 12 เดือน แปลผลดังนี้ AST, ALT มากกว่าค่าปกติ 1.5 เท่า หมายถึง มีภาวะตับอักเสบ

4. ผลตรวจหาโปรตีนรั่วในปัสสาวะบันทึกในเวชระเบียน ได้จากการตรวจปัสสาวะหลังได้รับยา deferiprone 3 ครั้งที่ 3 เดือน 6 เดือน 12 เดือน แปลผลดังนี้ Protien2+ ขึ้นไป หมายถึงมีโปรตีนรั่วในปัสสาวะ

ประเมินอาการข้างเคียงจากข้อมูลการซักประวัติที่บันทึกในเวชระเบียน ซึ่งได้แก่ อาการปวดข้อ (arthralgia) อาการข้ออักเสบ(arthritis) ผื่น(rash) อาการคลื่นไส้อาเจียน(nausea/vomiting) อาการแพ้รุนแรง (Anaphylaxis) ประเมินจากการทบทวนเวชระเบียน

จริยธรรมในการวิจัย

วิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ เมื่อวันที่ 9 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2566 รหัสโครงการวิจัย 18-2566: version 2 / 9 พ.ค. 2566

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย (mean) และ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ด้วยสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ repeated measure ANOVA

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) โดยการรับประทานเพื่อขับธาตุเหล็กมีจำนวนทั้งหมด 57 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.1 และเพศหญิง 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 50.9 ส่วนใหญ่เป็นธาลัสซีเมียเบต้า ร้อยละ 87.7 และส่วนใหญ่รับประทานมากกว่า 10 ครั้งต่อปี เพอร์เซ็นต์ไทล์ของน้ำหนักและส่วนสูงก่อนได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) ส่วนใหญ่อยู่ที่ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ 10 – 90 ร้อยละ 63.2 และร้อยละ 73.3 ตามลำดับ ด้านเปอร์เซ็นต์ไทล์น้ำหนักและส่วนสูงหลังได้รับยา ดีเฟอริพرون (deferiprone) 12 เดือน ส่วนใหญ่อยู่ที่ช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ 10 – 90 ร้อยละ 66.7 และร้อยละ 82.5 ตามลำดับ ผลตรวจการได้ยินก่อนได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) พบว่าไม่ผิดปกติร้อยละ 91.2 ไม่ได้ตรวจร้อยละ 8.8 ส่วนผลตรวจการมองเห็นก่อนได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) พบว่าส่วนใหญ่ไม่ผิดปกติถึงร้อยละ 91.2 ผิดปกติร้อยละ 1.8 ที่เหลือไม่ได้ตรวจร้อยละ 8.8 การมาติดตามต่อเนื่องใน 1 ปี พบว่าขาดนัด 1-3 ครั้ง ร้อยละ 56.1 ดังรายละเอียดในตารางที่ 1



ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) จำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	28	49.1
หญิง	29	50.9
ชนิดของธาลัสซีเมีย		
Alpha thalassemia	7	12.3
Beta thalassemia	50	87.7
การรับเลือดต่อปี		
น้อยกว่า 10 ครั้งต่อปี	2	3.5
มากกว่า 10 ครั้งต่อปี	55	96.5
เปอร์เซ็นต์ไทล์ของน้ำหนัก [ก่อนได้รับยา deferiprone]		
< P3	5	8.8
P3 – P10	15	26.3
P10 – P90	36	63.2
> P90	1	1.8
เปอร์เซ็นต์ไทล์ของส่วนสูง [ก่อนได้รับยา deferiprone]		
< P3	2	3.5
P3 – P10	12	21.1
P10 – P90	42	73.7
> P90	1	1.8
เปอร์เซ็นต์ไทล์ของน้ำหนัก [หลังได้รับยา deferiprone]		
< P3	5	8.8
P3 – P10	13	22.8
P10 – P90	38	66.7
> P90	1	1.8
เปอร์เซ็นต์ไทล์ของส่วนสูง[หลังได้รับยา deferiprone] 12 เดือน		
< P3	3	5.3
P3 – P10	6	10.5
เปอร์เซ็นต์ไทล์ของส่วนสูง[หลังได้รับยา deferiprone] 12 เดือน		
P10 – P90	47	82.5
> P90	1	1.8
ผลการตรวจการได้ยิน [ก่อนได้รับยา deferiprone]		
ไม่ผิดปกติ	52	91.2
ไม่ได้ตรวจ	5	8.8
ผลการตรวจการมองเห็นก่อน ได้รับยา deferiprone		
ผิดปกติ	1	1.8
ไม่ผิดปกติ	52	91.2
ไม่ได้ตรวจ	5	8.8
การมาติดตามต่อเนื่องใน 1 ปี		
มาตามนัดทุกครั้ง	19	33.3

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) จำแนกตามข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน(ราย)	ร้อยละ
ขาดนัด 1-3 ครั้ง	32	56.1
ขาดนัด 4-6 ครั้ง	6	10.5

2. ผลลัพธ์ทางคลินิกของการให้ยาดีเฟอริพرون (deferiprone) ที่ 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนหลังการได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) 3 เดือน พบว่าค่าการทำงานของไตเกือบทั้งหมดไม่ผิดปกติ คิดเป็นร้อยละ 84.2 ส่วนอีกร้อยละ 15.8 ไม่ได้ตรวจ ผลตรวจเอนไซม์ตับพบว่ามี transaminitis ร้อยละ 17.5 ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) มี Neutropenia เพียงร้อยละ 1.8 มี Thrombocytopenia ร้อยละ 4 และไม่มีภาวะ Agranulocytosis ผลตรวจปัสสาวะพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะร้อยละ 5.3

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) 6 เดือน เกือบทั้งหมดไม่มีการทำงานของไตผิดปกติ คิดเป็นร้อยละ 89.5

พบ transaminitis ร้อยละ 22.8 ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ไม่มี Neutropenia มี Thrombocytopenia ร้อยละ 4 และไม่มีภาวะ Agranulocytosis ไม่ได้ตรวจร้อยละ 7 ส่วนผลตรวจปัสสาวะพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะเพียงร้อยละ 1.8

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการหลังการได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) 12 เดือน ทั้งหมดไม่มีการทำงานของไตผิดปกติ พบ transaminitis ร้อยละ 22.8 ผลตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC) ไม่มี Neutropenia มี Thrombocytopenia ร้อยละ 7 และไม่มีภาวะ Agranulocytosis ส่วนผลตรวจปัสสาวะพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะร้อยละ 12.3 ไม่พบความผิดปกติของการได้ยิน และพบการมองเห็นผิดปกติ ร้อยละ 1.8 ดังรายละเอียดในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) จำแนกตามผลจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลลัพธ์ทางคลินิก	เดือน (n = 57)		
	3 เดือน จำนวน (ร้อยละ)	6 เดือน จำนวน (ร้อยละ)	12 เดือน จำนวน (ร้อยละ)
ผลตรวจค่าการทำงานของไต (BUN, Cr)			
ไม่ผิดปกติ	48 (84.2)	51 (89.5)	55 (96.5)
ไม่ได้ตรวจ	9 (15.8)	6 (10.5)	2 (3.5)
ผลตรวจเอนไซม์ตับ (AST , ALT) 3 เดือน			
ไม่มี transaminitis	42 (73.3)	39 (68.4)	43 (75.4)
มี transaminitis	10 (17.5)	13 (22.8)	13 (22.8)
ไม่ได้ตรวจ	5 (8.8)	5 (8.8)	1 (1.8)
ผลตรวจ CBC			
Neutropenia			
ไม่มี Neutropenia	52 (91.2)	53 (93.0)	57 (100.0)
มี Neutropenia	1 (1.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
ไม่ได้ตรวจ	4 (7.0)	4 (7.0)	0 (0.0)



ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) จำแนกตามผลจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผลลัพธ์ทางคลินิก	เดือน (n = 57)		
	3 เดือน จำนวน (ร้อยละ)	6 เดือน จำนวน (ร้อยละ)	12 เดือน จำนวน (ร้อยละ)
Thrombocytopenia			
ไม่มี Thrombocytopenia	49 (86.0)	49 (86.0)	50 (87.7)
มี Thrombocytopenia	4 (7.0)	4 (7.0)	7 (12.3)
ไม่ได้ตรวจ	4 (7.0)	4 (7.0)	0 (0.0)
Agranulocytosis			
ไม่มี Agranulocytosis	53 (93.0)	53 (93.0)	57 (100.0)
ไม่ได้ตรวจ	4 (7.0)	4 (7.0)	0 (0.0)
ผลตรวจปัสสาวะ			
ไม่มี Proteinuria	50 (87.7)	52 (91.2)	7 (12.3)
มี Proteinuria	3 (3.0)	1 (1.8)	50 (87.7)
ไม่ได้ตรวจ	4 (7.0)	4 (7.0)	0 (0.0)
ผลการตรวจการได้ยิน [หลังได้รับยา deferiprone 12 เดือน]			
ไม่ผิดปกติ			57 (100.0)
ไม่ได้ตรวจ			0 (0.0)
ผลการตรวจการมองเห็น [หลังได้รับยา deferiprone 12 เดือน]			
ผิดปกติ			1 (0.0)
ไม่ผิดปกติ			56 (98.2)

ผลข้างเคียงจำแนกตามอาการหลังได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) 3 เดือน พบ พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 7 พบอาการปวดข้อ (arthralgia) 1 รายคิดเป็นร้อยละ 1.8 หลังได้รับยา 6 เดือน พบอาการปวดข้อ (arthralgia) 1 ราย และข้ออักเสบ (arthritis) 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.8 หลังได้รับ

ยา 12 เดือน พบอาการปวดข้อ (arthralgia) 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.8 ไม่พบอาการผื่น (rash) และแพ้รุนแรง (Anaphylaxis) หลังได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) ทั้ง 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) จำแนกตามอาการข้างเคียง

ผลข้างเคียง	เดือน (n = 57)		
	3 เดือน จำนวน (ร้อยละ)	6 เดือน จำนวน (ร้อยละ)	12 เดือน จำนวน (ร้อยละ)
ปวดข้อ (arthralgia)			
ไม่มี	56 (98.2)	56 (98.2)	56 (98.2)
มี	1 (1.8)	1 (1.8)	1 (1.8)
ข้ออักเสบ (arthritis)			

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริโพรน (deferiprone) จำแนกตามอาการข้างเคียง

ผลข้างเคียง	เดือน (n = 57)		
	3 เดือน จำนวน (ร้อยละ)	6 เดือน จำนวน (ร้อยละ)	12 เดือน จำนวน (ร้อยละ)
ไม่มี	57 (100.0)	56 (98.2)	57 (100.0)
มี	1 (1.8)	1 (1.8)	0 (0.0)
ผื่น (rash)			
ไม่มี	57 (100.0)	57 (100.0)	57 (100.0)
มี	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
คลื่นไส้อาเจียน (nausea/vomiting)			
ไม่มี	53 (93.0)	57 (100.0)	57 (100.0)
มี	4 (7.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
อาการแพ้รุนแรง (Anaphylaxis)			
ไม่มี	57 (100.0)	57 (100.0)	57 (100.0)

จากการศึกษาพบว่าระดับ serum ferritin ของผู้ป่วยก่อนและหลังได้รับยา ดีเฟอริโพรน (deferiprone) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ โดยระดับ serum ferritin ลดลงหลังการได้รับยาในเดือนที่ 3 , 6 และ 12 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ระดับ serum ferritin เฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ก่อนและหลังได้รับยา deferiprone 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน

ระดับ serum ferritin (ng/dl)	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ก่อนได้รับยา deferiprone	2313.6	1343.38
หลังได้รับยา deferiprone 3 เดือน	1993.7	1547.12
หลังได้รับยา deferiprone 6 เดือน	1539.6	909.70
หลังได้รับยา deferiprone 12 เดือน	1393.0	868.84

ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย ระดับ serum ferritin (ng/dl) ก่อนและหลังได้รับยา ดีเฟอริโพรน

(deferiprone) พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ความแปรปรวน

แหล่งความแปรปรวน	SS	Df	MS	F
ระหว่างกลุ่ม	2832000	3	9439205.366	10.229
ภายในกลุ่ม	14400000	156	922822.629	

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างรายคู่ พบว่าค่าเฉลี่ยระดับ serum ferritin ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติก่อนและ ยาลังได้รับยา

deferiprone ยกเว้น ก่อนและหลังได้รับยา 3 เดือน และหลังได้รับยา 3 เดือนกับหลังได้รับยา 6 เดือน ดังแสดงในตารางที่ 6



ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบความแตกต่างรายคู่

	ก่อนได้รับยา deferiprone	หลังได้รับยาdeferiprone 3 เดือน	หลังได้รับยาdeferiprone 6 เดือน
หลังได้รับยา deferiprone 3 เดือน	319.92	-	
หลังได้รับยา deferiprone 6 เดือน	773.98*	454.06	-
หลังได้รับยา deferiprone 12 เดือน	920.54*	600.62*	146.56

สรุปและอภิปรายผล

ผลของการได้รับยา deferiprone ในระยะเวลา 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติอนุมาน ได้แก่ repeated measure ANOVA ผลการวิจัยมีดังต่อไปนี้

ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) โดยการรับประทานเพื่อขับธาตุเหล็กมีจำนวนทั้งหมด 57 ราย ส่วนใหญ่เป็นธาลัสซีเมียชนิดเบต้า รับเลือดมากกว่า 10 ครั้งต่อปี เพอร์เซ็นต์ไทล์ของน้ำหนักและส่วนสูงก่อนได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) ส่วนใหญ่อยู่ที่ช่วงเพอร์เซ็นต์ไทล์ 10 – 90

การศึกษาผลข้างเคียงหลังการได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) 3 เดือน พบว่า มี transaninitis ร้อยละ 17.5 มี Thrombocytopenia ร้อยละ 4 มี Neutropenia ร้อยละ 1.8 และพบโปรตีนรั่วในปัสสาวะร้อยละ 5.3 ผลข้างเคียงหลังการได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) 6 เดือน พบ transaninitis ร้อยละ 22.8 มี Thrombocytopenia ร้อยละ 4 พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะร้อยละ 1.8 และผลข้างเคียงหลังการได้รับยา 12 เดือน พบว่ามี transaninitis ร้อยละ 22.8 มี Thrombocytopenia ร้อยละ 7 พบโปรตีนรั่วในปัสสาวะร้อยละ 12.3 การมองเห็นผิดปกติ ร้อยละ 1.8 และไม่พบความผิดปกติของการได้ยิน

ผลข้างเคียงหลังการได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) จำแนกตามอาการ หลังได้รับยา 3 เดือน พบมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ร้อยละ 7 ปวดข้อ (arthralgia) ร้อยละ 1.8 หลังได้รับยา 6 เดือน พบมีอาการปวดข้อ (arthralgia) 1 ราย และข้ออักเสบ

(arthritis) ร้อยละ 1.8 หลังได้รับยา 12 เดือน พบอาการปวดข้อ (arthralgia) ร้อยละ 1.8 ไม่พบอาการผื่น (rash) และแพ้รุนแรง (Anaphylaxis) หลังได้รับยาดีเฟอริพرون (deferiprone) ทั้ง 3 เดือน 6 เดือน และ 12 เดือน

จากการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยระดับ serum ferritin ลดลงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ก่อนและ ยาหลังได้รับยา deferiprone ยกเว้น ก่อนและหลังได้รับยา 3 เดือนและหลังได้รับยา 3 เดือนกับหลังได้รับยา 6 เดือน ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและได้รับยา ดีเฟอริพرون (deferiprone) เพื่อขับธาตุเหล็ก มีระดับ serum ferritin ลดลงหลังการได้รับยาในเดือนที่ 3, 6 และ 12 ตามลำดับ โดยระดับ serum ferritin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนให้ยาและหลังได้รับยา 6 เดือน ก่อนและหลังได้รับยา deferiprone 12 เดือน และเมื่อเทียบระหว่างหลังได้รับยา deferiprone 3 เดือนและ 12 เดือน ก็ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน โดยการให้ยาดีเฟอริพرون (deferiprone) จะจับกับธาตุเหล็กที่มีสารประกอบเป็นกลางที่ pH ของร่างกาย จะขับเหล็กออกจากโปรตีนที่เป็นแหล่งสะสมของธาตุเหล็กและขับออกจากร่างกาย ผลการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี โรงพยาบาลศิริราช และโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา พบว่ายา ดีเฟอริพرون (deferiprone) สามารถลดระดับระดับเฟอร์ริตินในเลือดลงได้มากกว่าร้อยละ 15-21 จากเริ่มต้น โดยเริ่มมีระดับเฟอร์ริติน ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่วันที่ 6^{6,8,9,18}

ผลการศึกษานี้พบว่า ก่อนและหลังรับยา ดีเฟอริพرون (deferiprone) 3 เดือน ระดับ serum ferritin มีแนวโน้มลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกัน เนื่องจากการเริ่มให้ยาในช่วงแรกขนาดยาอาจยังไม่เหมาะสมกับค่าระดับ ferritin ที่สูงเพราะต้องคำนวณขนาดยาตามน้ำหนักตัวและปรับเพิ่มขึ้นได้ถึง 50-100 mg/kg/day การศึกษาด้านผลข้างเคียงหลังได้รับยา deferiprone ครั้งนี้สอดคล้องกับการศึกษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบมีปวดข้อโดยไม่มีอาการอักเสบ (ร้อยละ 11.11) มีภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำ (absolute neutrophil count น้อยกว่า $1,500 \times 10^3/\text{mL}$) (ร้อยละ 2.22) ทั้งนี้ไม่สอดคล้องเรื่องเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น⁶ สอดคล้องกับการศึกษาที่โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยาพบว่า ปวดข้อร้อยละ 12.12 คลื่นไส้ อาเจียนร้อยละ 9.09 เม็ดเลือดขาวต่ำร้อยละ 6.06⁸ สอดคล้องการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราช ได้แก่ระดับเอนไซม์ของตับเพิ่มขึ้น (transaminitis) จำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำและภาวะเกล็ดเลือดต่ำ¹⁸ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sebastian Botzenhardt ในประเทศเยอรมัน พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยา deferiprone ดังนี้ ปวดข้อ (Arthropathy) ร้อยละ 11.8% เอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น (Increased transaminases) ร้อยละ 10.4% จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) ร้อยละ 8.4% ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร (Abdominal disorder) อยู่ในช่วงร้อยละ 0.3¹⁰ สอดคล้องกับการศึกษาของ Saumya S. Jamuar and Angeline H.M. Lai เกี่ยวกับความปลอดภัยจากการใช้ยา deferiprone พบ อาการปวดท้อง/คลื่นไส้ อาเจียน (Abdominal pain/nausea) เพิ่มขึ้นร้อยละ 33% มีภาวะตับอักเสบ (Transaminitis) ร้อยละ 60% เม็ดเลือดขาวต่ำอย่างรุนแรง (Agranulocytosis) ร้อยละ 0.5 เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia) ร้อยละ 9 เกร็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) ร้อยละ 0-

45.5 ข้ออักเสบ/ปวดข้อ (Arthritis/arthropathy) ร้อยละ 20¹¹ สอดคล้องกับการศึกษาของ Mikhael Yosia, Pustika Amalia Wahidiyat ด้านผลข้างเคียงจากการใช้ยา deferiprone พบ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia) ร้อยละ 6.2 เอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น (ALT increase) ร้อยละ 7.5 ปวดข้อ (Arthralgia) ร้อยละ 9.8 ข้ออักเสบ (Arthropathy) ร้อยละ 2.5¹² สอดคล้องกับการศึกษาของด้านความปลอดภัยของการให้ยา deferiprone ของ Sebastian Botzenhardt พบ เกร็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) ร้อยละ 4.4 % ,เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia) ร้อยละ 7.1 เม็ดเลือดขาวต่ำอย่างรุนแรง (Agranulocytosis) ร้อยละ 0.002 เอนไซม์ตับเพิ่มขึ้น (increase liver enzyme) ร้อยละ 6.2% ,โปรตีนรั่วในปัสสาวะ (proteinuria) ร้อยละ 0.6 ปวดท้อง (Abdominal pain/discomfort) ร้อยละ 4.2 ข้ออักเสบ (Artropathy) ร้อยละ 10.9¹³ การใช้ยาขับธาตุเหล็กระยะยาวไม่มีผลกับการเปลี่ยนแปลงของการมองเห็น สอดคล้องกับการศึกษา Raffaele Nuzzi และคณะ¹⁵

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยที่ไม่ได้ตรวจคัดกรองผลข้างเคียงที่ 3 เดือน และ 6 เดือน ดังนั้นเพื่อเป็นแนวทางเดียวกันและระวังแก้ไขผลข้างเคียงได้อย่างรวดเร็วและเหมาะสมต้องมี CPG ชัดเจนและตรวจสอบ 2 ขั้นตอนโดยพยาบาลและแพทย์ และบันทึกผลตรวจเลือดในสมุดประจำตัว ธารัสซีเมียทุกครั้ง

การศึกษาต่อยอดครั้งถัดไปศึกษาขนาดของยาที่เริ่มตอบสนองและขนาดของยาที่เริ่มมีภาวะแทรกซ้อน และหาปัจจัยที่ทำให้มีการลดลงของ serum ferritin



เอกสารอ้างอิง

1. The Thalassemia Foundation of Thailand. (2557). แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคโลหิตจาง. ธาลัสซีเมีย. Available at: <http://www.thalassemia.or.th>
2. สุภานัน เลหาสุริโยธิน. โรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย Thalassemia. (2021).https://ped.md.chula.ac.th/wp-content/uploads/2021/09/32_CUPA2021-ebook.pdf
3. Hannah M, Ware and Janet L, Kwiatkowski. (2013). Optimal Use of Iron Chelators in Pediatric Patients. Clinical Advances in Hematology & Oncology, 11, 433-441.
4. Yesim A, Antonis K and Vip V. Current approach to iron chelation in children. British Journal of Haematology, 165, 745-755.
5. จุฑารัตน์ น้อยเจริญ. (2562). ความชุกของธาลัสซีเมียและความผิดปกติของฮีโมโกลบินของผู้มารับบริการตรวจคัดกรองธาลัสซีเมีย โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชา สภาอากาศไทย. Vajira Medical Journal: Journal of Urban Medicine, 63(1), 55-64.
6. รวีวรรณ เพียรวิทย์พันธุ์. (2561). ความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา Deferiprone (GPO-L-ONE®) ชนิดรับประทาน ในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกินของสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. วารสารกรรมการแพทย์, 43(3), 108-113.
7. ผศ.นพ. เอกอมร เทพพรหม. (2562). ยาขับเหล็ก (Iron Chelators). http://www.med.nu.ac.th/dpMed/fileKnowledge/189_2019-04-10.pdf
8. กรณ์รัฐ จันทน์ผ่องแสง และสุพรรณิ เลาวหุตานนท์. (2556). ผลของการให้ยาขับธาตุเหล็กในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา. วารสารสมาคมเวชศาสตร์ป้องกันแห่งประเทศไทย, 3(1), 25-30.
9. อำไพวรรณ จานสัมฤทธิ์, เดือนธิดา ทรงเดช, นงนุช สิริชัยนันท์, ผกาพรรณ วงศ์วิระวัฒนกุล, ประกายวรรณ เกษเกษม และวีระศักดิ์ ศาสกุล. ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการใช้ยาดีเฟอริพرون (GPO-L-ONE®) ชนิดน้ำชนิดเดียวในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มีภาวะธาตุเหล็กเกิน. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต, 31(1), 47-56
10. Sebastian B, Mariagrazia F, Donato B, Giovanni C. Del Vecchio, Maria C. Putti, Antonis K, et al. (2018). Long-term safety of deferiprone treatment in children from the Mediterranean region with beta-thalassemia major: the DEEP-3 multi-center observational safety study: On behalf of the DEEP consortium (collaborative group). Haematologica, 103, 3-4.
11. Saumya S Jamuar and Angeline HM Lai. (2012). Safety and efficacy of iron chelation therapy with deferiprone in patients with transfusion-dependent thalassemia. Ther Adv Hematol, 3(5), 299-307.
12. Mikhael Y And Pustika A Wahidiyat. (2017). Side effect of deferiprone as iron chelator in children with thalassemia. Paediatrica indonesia, 57(6), 329-36.
13. Sebastian B, Niya L, Esther W. Chan, Chor W Sing, Ian CK Wong And Antje N. (2016). Safety profiles of iron chelators in young patients with haemoglobinopathies. European Journal of Haematology, 98, 198-217.
14. Rayan B, Joseph E And Ali T Taher. (2018). Iron overload and chelation therapy in hemoglobinopathies. Thalassemia Reports 8(7478), 23-31.
15. Raffaele N, Giada G, Federico T, Alessia N, Paolo C and Antonio G Piga. (2021). Long-Term Effects of Iron Chelating Agents on Ocular Function in Patients with Thalassemia Major. Clinical Ophthalmology, 15, 2099-2109.
16. Hamza B. & Hajira B. (2022). Thalassemia. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545151/>
17. Trompeter S, Cohen A. (2014). Blood transfusion. In Cappellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V (eds.), Guidelines for the management of transfusion dependent thalassemia(TDT). (3rd ed., pp. 28-41). Nicosia(CY):Thalassemia International Federation.
18. วิบุร วิประภังค์. (2556). ธาลัสซีเมีย:การดูแลรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียแบบบูรณาการ (ComprehensiveManagementforThalassemia). วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต, 23(4), 303-320.
19. Valeria M Pinto and Gian L Forni. (2020). Management of Iron Overload in Beta-Thalassemia Patients: Clinical Practice Update Based on Case Series. International journal of molecular sciences, 21(8771).