ผลการติดตามระยะยาวในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด ในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา

Long-Term Follow-Up among Transfusion Dependent Thalassemia Pediatric Patients: A Report from Phaholpolpayuhasena Hospital

ภัทรพร จำปาสัก พ.บ.[1*]

Pattaraporn Chumpasak, M.D.[1*]

[1]กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา จังหวัดกาญจนบุรี 71000

[1]Department of Pediatrics, Phaholpolpayuhasena Hospital, Kanchanaburi 71000

*ผู้ให้การติดต่อ (corresponding author): ouzziichan@gmail.com

Received: 19 October 2025 Revised: 7 April 2026 Accepted:7 April 2026

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนระยะยาวในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา

วิธีการวิจัย: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ระหว่างมกราคม 2563 ถึง มิถุนายน 2567 จำนวน 68 ราย โดยผู้ป่วยแต่ละรายมีระยะเวลาการติดตามแตกต่างกันตั้งแต่ 1 ปี ถึง 4 ปี ขึ้นอยู่กับเวลาที่เริ่มเข้ารับการรักษา เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยที่ ณ เวลาที่เข้ารับบริการล่าสุด 9.0±3.5 ปี โรคที่พบมากที่สุดคือ β–thalassemia/ Hemoglobin E disease (ร้อยละ 85.3) ส่วนใหญ่ ได้รับเลือดทุก 3-4 สัปดาห์ (ร้อยละ 82.3) ภาวะแทรกซ้อนที่ตรวจพบมากสุดคือภาวะเหล็กเกิน (ร้อยละ 97.1) โดยผู้ป่วยทุกคนได้รับการรักษาด้วยยาขับเหล็ก ภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ ภาวะการทำงานของตับที่ผิดปกติ (ร้อยละ 25.0) คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ (ร้อยละ 12.0) และปัญหาด้านพัฒนาการ (ร้อยละ 4.5) ตรวจไม่พบการติดเชื้อที่เกิดจากการได้รับเลือด ผู้ป่วยมีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้นหลังการรักษา โดยมีน้ำหนักที่ต่ำกว่าเกณฑ์ลดลงจากร้อยละ 20.6 เป็นร้อยละ 14.7

สรุปผล: ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาได้รับการรักษาตามมาตรฐานแนวทางการดูแลผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียของประเทศไทย มีการรักษาภาวะเหล็กเกินอย่างเหมาะสม มีอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงต่ำ และมีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้น

คำสำคัญ: การจัดการภาวะเหล็กเกิน, การติดตามระยะยาว, เด็ก, ธาลัสซีเมีย, ภาวะแทรกซ้อน

Abstract

Objectives: To investigate the incidence of long-term complications in pediatric patients with transfusion–dependent thalassemia treated at Phaholpolpayuhasena Hospital

Methods: A retrospective descriptive study was conducted among pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia treated at Phaholpolpayuhasena Hospital between January 2020 and June 2024, involving 68 patients with follow-up periods ranging from 1 year to 4 years. Data were collected from medical records and analyzed using descriptive statistics.

Results: The mean age of patients receiving last services was 9.0±3.5 years. The most common disease type was β–thalassemia/Hemoglobin E disease (85.3%). Most patients received blood transfusions every 3-4 weeks (82.3%). Iron overload was the most frequently detected complication (97.1%), with all patients receiving iron chelation therapy. Other complications found included abnormal liver function (25.0%), abnormal electrocardiogram (12.0%), and developmental problems (4.5%). No transfusion-transmitted infections were detected. Patients showed improved growth after treatment, with the percentage of underweight patients decreasing from 20.6% to 14.7%.

Conclusions: Pediatric transfusion-dependent thalassemia patients at Phaholpolpayuhasena hospital received treatment following the national standard guidelines for pediatric thalassemia care in Thailand. The treatment for iron overload was appropriate, low incidence of severe complications, and improvement in growth parameters.

Keywords: iron overload management, long-term follow-up, children, thalassemia, complications

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคเรื้อรังที่เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญในเม็ดเลือดแดงที่ทำหน้าที่ขนส่งออกซิเจน ความผิดปกติของยีนนี้ทำให้ร่างกายสร้างฮีโมโกลบินได้ไม่เพียงพอหรือสร้างได้น้อยลง ส่งผลให้เกิดภาวะโลหิตจาง โรคนี้เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทยและประเทศในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้[1] จากการสำรวจทางระบาดวิทยาพบว่าประเทศไทยมีประชากรร้อยละ 30-40 เป็นพาหะของโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย โดยเฉพาะในภาคตะวันตกและภาคกลางที่มีความชุกของยีนบีตาธาลัสซีเมีย (β–thalassemia) และฮีโมโกลบินอี (hemoglobin E, HbE) สูง[1] ในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเกิดใหม่มากกว่า 12,000 ราย ซึ่งในจำนวนนี้จะมีประมาณ 600-800 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและต้องรับการรักษาโดยการรับเลือดเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอ (ชนิดพึ่งพาเลือด)[2,3]

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดจะต้องได้รับเลือดเป็นประจำทุก 3-4 สัปดาห์ตลอดชีวิต เพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ในช่วง 9-10.5 กรัมต่อเดซิลิตร (g/dL) ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมียของสหพันธ์ธาลัสซีเมียนานาชาติ (thalassemia international federation, TIF)[3] การรักษาที่ไม่เพียงพอจะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ได้แก่ การเจริญเติบโตผิดปกติ การเปลี่ยนแปลงของใบหน้าและกระดูกจากภาวะการสร้างเม็ดเลือดนอกไขกระดูก (extramedullary hematopoiesis) ตับหรือม้ามโต การพัฒนาทางเพศล่าช้า ปัญหาในการเรียนและการทำกิจวัตรประจำวัน การติดเชื้อฉวยโอกาส ปัญหาในระบบหัวใจและหลอดเลือด ความดันโลหิตในปอดสูง และภาวะการทำงานผิดปกติของต่อมไร้ท่อ[2,4] ภาวะเหล็กเกิน (iron overload) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญที่สุดในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด เกิดจากการรับเลือดเป็นประจำทำให้ร่างกายได้รับเหล็กเพิ่มขึ้น 200-250 มิลลิกรัม (mg) ต่อครั้ง ในขณะที่ร่างกายขับเหล็กออกได้เพียงวันละ 1–2 mg ตามธรรมชาติ[5] การสะสมของเหล็กในอวัยวะต่าง ๆ โดยเฉพาะตับ หัวใจ และต่อมไร้ท่อ ซึ่งมักพบภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวภายหลังจากได้รับเลือดไปแล้วประมาณ 10–20 ครั้ง หรือภายใน 1–2 ปี หลังการรักษา ทำให้เกิดความเสียหายและภาวะแทรกซ้อนรุนแรงในระยะยาว หากไม่ได้รับการรักษาด้วยยาขับเหล็กอย่างเหมาะสม ภาวะหัวใจล้มเหลวจากเหล็กเกินเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักในผู้ป่วยกลุ่มนี้[6,7]

การรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดจึงต้องประกอบด้วย 2 องค์ประกอบหลัก คือ การให้เลือดอย่างเพียงพอและสม่ำเสมอ และการใช้ยาขับเหล็กเพื่อป้องกันภาวะเหล็กเกิน ยาขับเหล็กที่ใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ เดเฟอร็อกซามีน (deferoxamine) ดีเฟริโปรน (deferiprone) และดีเฟอราซิร็อกซ์ (deferasirox) โดยอาจใช้เดี่ยวหรือร่วมกันตามความรุนแรงของภาวะเหล็กเกิน[8,9] นอกจากนี้ การติดตามและประเมินภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อย่างเป็นระบบก็มีความสำคัญในการดูแลผู้ป่วย ประกอบด้วย การตรวจระดับเฟอร์ริตินในเลือด (serum ferritin) เป็นประจำ การตรวจการทำงานของตับและไต การตรวจหัวใจด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, EKG) การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) และการถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest X–ray) การตรวจหาเชื้อในเลือด การประเมินการเจริญเติบโตและพัฒนาการ รวมถึงการติดตามการเข้าสู่วัยรุ่นในผู้ป่วยที่มีอายุเหมาะสม[3,10]

หลังจากโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ได้มีกุมารแพทย์โลหิตวิทยาประจำการและได้จัดตั้งคลินิกโลหิตวิทยาเด็กตั้งแต่ปี 2564 ทำให้มีการดูแลผู้ป่วยโลหิตจางธาลัสซีเมียอย่างเป็นระบบมากขึ้น โดยปัจจุบันมีผู้ป่วยเด็กโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง ที่เข้ารับการรักษาโดยการรับเลือดเป็นประจำประมาณ 75 ราย จากการดูแลผู้ป่วยในระยะเวลาที่ผ่านมาพบว่ามีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ที่เกิดจากตัวโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและจากการรักษาด้วยการให้เลือดในระดับที่แตกต่างกัน แต่ด้วยข้อจำกัดของทรัพยากรของโรงพยาบาลทำให้การตรวจบางอย่างที่เป็นมาตรฐานทำได้ยาก เช่น การตรวจหาค่าเหล็กสะสมในอวัยวะด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI T2*) การตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจเป็นประจำ หรือการตรวจการได้ยิน (audiometry) จึงทำให้การประเมินภาวะแทรกซ้อนบางประการไม่สามารถทำได้อย่างครอบคลุม การศึกษาเกี่ยวกับผลการติดตาม

ระยะยาวในผู้ป่วยธาลัสซีเมียในประเทศไทยส่วนใหญ่เป็นการศึกษาจากโรงพยาบาลระดับตติยภูมิขนาดใหญ่หรือในโรงเรียนแพทย์ที่มีทรัพยากรและเครื่องมือที่ครบครัน

การศึกษาจากโรงพยาบาลในต่างจังหวัดยังมีจำกัด ในขณะที่โรงพยาบาลเหล่านั้นเป็นหน่วยงานหลักในการดูแลผู้ป่วยธาลัสซีเมียในพื้นที่ จึงจำเป็นต้องมีข้อมูลเพื่อประเมินคุณภาพการดูแลและผลลัพธ์การรักษา ผู้วิจัยจึงจัดทำงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนระยะยาวในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา โดยผู้ป่วยแต่ละรายต้องได้รับการติดตามมาแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี จึงกำหนดให้ระยะเวลาติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 1 ปี เพื่อให้สามารถประเมินภาวะแทรกซ้อนที่เกิดหลังการรักษาได้อย่างครบถ้วน

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนระยะยาวของระบบต่าง ๆ ในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

2. เพื่อศึกษาเกี่ยวกับผลลัพธ์ในการดูแลผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดและการได้รับยาขับเหล็กอย่างเหมาะสม

วิธีการวิจัย

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study)

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา จังหวัดกาญจนบุรี ระหว่างเดือนมกราคม 2563 – มิถุนายน 2567

เลือกตัวอย่างแบบเจาะจงตามเกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ 1) ผู้ป่วยเด็กอายุไม่เกิน 15 ปี ณ วันที่เริ่มเข้ารับการรักษา 2) ได้รับการวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดจากการตรวจชนิดฮีโมโกลบิน (hemoglobin typing) 3) มีประวัติการรับเลือดเป็นประจำและได้รับการติดตามมาแล้วเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี และ 4) มารับการรักษาที่โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ตั้งแต่เดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนมิถุนายน 2567 และเข้ารับการติดตามล่าสุดภายในเดือนมิถุนายน 2567

เกณฑ์คัดออก ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่หยุดการรักษาหรือเปลี่ยนสถานที่รักษาก่อนครบระยะเวลาติดตาม 1 ปี และ 2) เวชระเบียนไม่สมบูรณ์หรือข้อมูลสำคัญขาดหายไป

กำหนดขนาดตัวอย่างด้วยสูตรประมาณค่าสัดส่วนเดียว (single proportion) แทนค่าสัดส่วนที่คาดการณ์เท่ากับร้อยละ 0.25 อ้างอิงจากอุบัติการณ์ภาวะตับผิดปกติในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ในการศึกษาก่อนหน้าซึ่งพบประมาณร้อยละ 20[(11)] ค่าความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ (d)=0.10 คำนวณได้ขนาดตัวอย่าง $n = (1.96)^2 \times 0.25(1-0.25)/(0.10)^2 = 72.03 \approx 72$ ราย ในช่วงระยะเวลา

ศึกษามีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและติดตามมาแล้วอย่างน้อย 1 ปี และเข้ารับการติดตามล่าสุดภายในเดือนมิถุนายน 2567 เข้าเกณฑ์ทั้งสิ้น 68 ราย ซึ่งใกล้เคียงกับขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้

การเก็บรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียน ระบบฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการ และบันทึกการให้เลือด ระหว่างเดือนมกราคม 2563 ถึงเดือนมิถุนายน 2567 ข้อมูลที่เก็บรวบรวม ได้แก่ ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลการรักษา ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และข้อมูลการเจริญเติบโต โดยผู้ป่วยแต่ละรายมีระยะเวลาการติดตามแตกต่างกันตั้งแต่ 1 ถึง 4 ปี ขึ้นอยู่กับวันที่เริ่มเข้ารับการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 28.0 โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดงผลเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างก่อนและหลังการรักษาโดยใช้การทดสอบค่าทีแบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (paired t–test) และการทดสอบไคกำลังสอง (chi–squared test) สำหรับข้อมูลเชิงปริมาณและข้อมูลเชิงหมวดหมู่ตามลำดับ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p<0.05$

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา เลขที่ 2024–24 (วันที่รับรอง 15 สิงหาคม 2567) และจะไม่มีการเปิดเผยหรือนำข้อมูลของผู้ป่วยไปใช้ประโยชน์อื่น ๆ

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

การศึกษาผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด 68 ราย พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย ณ วันที่เข้ารับการรักษาล่าสุด 9.0±3.5 ปี เพศชาย 35 ราย (ร้อยละ 51.5) เพศหญิง 33 ราย (ร้อยละ 48.5) การกระจายตามอายุ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 6-10 ปี และ 11-15 ปี อย่างละ 28 ราย (ร้อยละ 41.2) ชนิดของโรคธาลัสซีเมียที่พบมากที่สุดคือ β–thalassemia/Hemoglobin E 58 ราย (ร้อยละ 85.3) (ตารางที่ 1)

ข้อมูลการรักษา

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 56 ราย (ร้อยละ 82.3) ได้รับเลือดทุก 3–4 สัปดาห์ และมีผู้ป่วยร้อยละ 50.0 มีระดับฮีโมโกลบินก่อนรับเลือดอยู่ในช่วงเป้าหมาย 9-10.5 g/dL (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (n=68)

Table 1. General Characteristics of Pediatric Patients with Transfusion-Dependent Thalassemia (n=68)

Characteristics	Number (n=68)	Percentage
Sex		
Male	35	51.5
Female	33	48.5
Age (year), Mean±SD	9.0±3.5	
2-5 years	12	17.6
6-10 years	28	41.2
11-15 years	28	41.2
Type of thalassemia		
β–thalassemia/Hemoglobin E disease	58	85.3
Homozygous β–thalassemia disease	6	8.8
AE Bart disease	3	4.4
Hemoglobin H/Constant Spring	1	1.5

ตารางที่ 2 การรักษาผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (n=68)

Table 2. Treatment of Pediatric Patients with Transfusion-Dependent Thalassemia (n=68)

Treatment	Number (n=68)	Percentage
Transfusion frequency		
Every 1–2 weeks	1	1.5
Every 3–4 weeks	56	82.3
More than 4 weeks	11	16.2
Pre-transfusion hemoglobin level		
Less than 7 g/dL	2	2.9
7–9 g/dL	32	47.1
9–10.5 g/dL	34	50.0

อุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ

ผลการตรวจภาวะแทรกซ้อนรายงาน ณ วันที่มารับการรักษาล่าสุดโดยมีการตรวจการทำงานของตับ (liver function test, LFT) ทุกครั้งที่มารับเลือดการตรวจการทำงานของไต ได้แก่ ระดับยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN) และครีเอตินิน (creatinine, Cr) ทุก 3 เดือน และการตรวจหาเชื้อเอชไอวี (HIV) ไวรัสตับอักเสบบีและซีร่วมกับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจและการถ่ายภาพรังสีทรวงอกทุก 1 ปี

พบว่า ผู้ป่วยเกือบทุกรายมีภาวะเหล็กเกิน (ร้อยละ 97.1) และมีผู้ป่วยที่มีค่าการทำงานของตับผิดปกติจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 25.0) โดยผิดปกติในลักษณะของภาวะ transaminitis ทั้งหมด ซึ่งจากการวิเคราะห์พบว่าเป็นผลจากภาวะเหล็กเกิน ผู้ป่วยทุกรายมีค่าการทำงานของไตปกติ (ร้อยละ 100) ด้านระบบหัวใจและหลอดเลือดไม่พบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการตรวจร่างกายและวัดความดันโลหิต (ร้อยละ 0) อย่างไรก็ตามพบความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าหัวใจร้อยละ 12.0 ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงของ ST–segment ทั้งหมดและพบความผิดปกติของภาพรังสีทรวงอกร้อยละ 7.8 ซึ่งเป็นภาวะหัวใจโต (cardiomegaly)

ทั้งนี้ไม่พบการติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบีและซีจากผลิตภัณฑ์เลือด (ร้อยละ 0) นอกจากนี้พบปัญหาทางการได้ยินร้อยละ 1.6 และปัญหาพัฒนาการและการเรียนร้อยละ 4.5 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 อุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (n=68)

Table 3. Incidence of Complications in Pediatric Patients with Transfusion–Dependent Thalassemia (n=68)

Complications	Number (%)			
	Normal	Abnormal	Not tested	Incidence[a]
Iron overload				
Ferritin level	2 (2.9)	66 (97.1)	0	97.1
Liver function				
Liver Function Test	51 (75.0)	17 (25.0)	0	25.0
Renal function	68 (100)	0	0	0
Cardiovascular system				
Electrocardiogram (EKG)	44 (64.7)	6 (8.8)	18 (26.5)	12.0
Chest X-ray	59 (86.8)	5 (7.4)	4 (5.9)	7.8
Transfusion-transmittedinfection				
Hepatitis B, Hepatitis C andHIV	68 (100)	0	0	0
Hearing	63 (92.6)	1 (1.5)	4 (5.9)	1.6
Development/Learning	64 (94.1)	3 (4.4)	1 (1.5)	4.5

[a]Incidence was calculated based on the total number of subjects tested.

การรักษาภาวะเหล็กเกิน

ผู้ป่วยได้รับการเจาะตรวจระดับเฟอร์ริตินในเลือดทุกครั้งที่มารับเลือด โดยเริ่มให้ยาขับเหล็กเมื่อระดับเฟอร์ริตินในเลือดสูงกว่า 1,000 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ng/mL) หรือหลังได้รับเลือดไปแล้วประมาณ 10–20 ครั้ง การเลือกชนิดยาขับเหล็กพิจารณาจากระดับเฟอร์ริตินในเลือดและข้อบ่งชี้ทางคลินิกตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมียของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

พบว่า ผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะเหล็กเกิน (66 ราย) ได้รับยาขับเหล็ก (ร้อยละ 100) โดยส่วนใหญ่ได้รับ deferiprone เพียงอย่างเดียว 50 ราย (ร้อยละ 75.8) รองลงมาได้รับ deferiprone ร่วมกับ deferoxamine 11 ราย (ร้อยละ 16.7) และได้รับ deferasirox เพียงอย่างเดียว 5 ราย (ร้อยละ 7.6) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ 47 ราย (ร้อยละ 71.2) มีระดับเฟอร์ริตินในเลือดอยู่ในช่วงเป้าหมายการรักษา (1,000–2,000 ng/mL) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 การรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกิน (n=66)

Table 4. Therapy in Patients with Iron Overload (n=66)

Therapy	Number (n=66)	Percentage
Iron chelation		
With Iron chelator	66	100.0
Without Iron chelator	0	0
Type of Iron chelator		
Deferasirox	5	7.6
Deferiprone	50	75.7
Deferoxamine with Deferiprone	11	16.7
Serum ferritin level at last visit		
<1,000 ng/mL	5	7.4
1,000–2,000 ng/mL	47	69.1
2,001–2,500 ng/mL	11	16.2
2,501–3,000 ng/mL	4	5.9
>3,000 ng/mL	1	1.5

การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการ

จากข้อมูลที่เปรียบเทียบการเจริญเติบโตตั้งแต่เริ่มรักษาจนถึงณวันที่เข้ารับการรักษาล่าสุด ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์หรือต่ำกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 3 ลดลงจากร้อยละ 20.6 เป็นร้อยละ 14.7 และผู้ป่วยที่มีน้ำหนักในช่วงปกติ (เปอร์เซ็นไทล์ที่ 10–50) เพิ่มขึ้นจาก ร้อยละ 45.6 เป็น ร้อยละ 50.0 แต่การเปลี่ยนแปลงโดยรวมไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.834) ส่วนสูงผู้ป่วยที่มีส่วนสูงต่ำกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 3 ลดลงจากร้อยละ 23.5 เป็น

ร้อยละ 20.6 และผู้ป่วยที่มีส่วนสูงอยู่ในช่วงเปอร์เซ็นไทล์ที่ 10–50 เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนจากร้อยละ 30.9 เป็นร้อยละ 42.6 แต่การเปลี่ยนแปลงของการกระจายตัวโดยรวมไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.253) ส่วนดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นจาก 15.0±1.8 เป็น 16.0±2.8 kg/m² อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.001) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 การเจริญเติบโตและภาวะโภชนาการก่อนและหลังการรักษา (n=68)

Table 5. Growth Parameters and Nutritional Status Before and After Treatment (n=68)

Outcome	Before, No. (%)	After, No. (%)	Change (pp)	p-value
Body weight				
<P3	14 (20.6)	10 (14.7)	⬇ 5.9	0.834[a]
P3–P10	8 (11.8)	9 (13.2)	⬆ 1.4	
P10–P50	31 (45.6)	34 (50.0)	⬆ 4.4	
P50–P97	15 (22.1)	15 (22.1)	-	
Height				
<P3	16 (23.5)	14 (20.6)	⬇ 2.9	0.253[a]
P3–P10	8 (11.8)	11 (16.2)	⬆ 4.4	
P10–P50	21 (30.9)	29 (42.6)	⬆ 11.7	
P50–P97	23 (33.8)	14 (20.6)	⬇ 13.2	
Body mass index (BMI) (kg/m^2), Mean± SD	15.0±1.8	16.0±2.8	⬆ 1.0 kg/m²	<0.001[b]

Abbreviation: P, Percentile; pp, percentage point. [a]Chi-square test, [b]paired t-test

อภิปราย

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาสามารถให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยมีอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่ต่ำอ้างอิงตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมียของสหพันธ์ธาลัสซีเมียนานาชาติ[3] พบโรคธาลัสซีเมียชนิด β–thalassemia/HbE disease มากที่สุด (ร้อยละ 85.3) สอดคล้องกับการศึกษาของ Paiboonsukwonget al.[1] ที่รายงานว่าในภาคตะวันตกและภาคกลางของประเทศไทยมีความชุกสูงกว่าภูมิภาคอื่นโดยผู้ป่วยร้อยละ 82.3 ได้รับเลือดทุก 3–4 สัปดาห์ และผู้ป่วยร้อยละ 50.0 มีระดับฮีโมโกลบินก่อนรับเลือดอยู่ระหว่าง 9–10.5 g/dL แสดงถึงการให้เลือดที่เหมาะสมเพียงพอตามแนวทางของสหพันธ์ธาลัสซีเมียนานาชาติ[3] แต่ก็ยังมีผู้ป่วยร้อยละ 47.1 ที่มีระดับฮีโมโกลบินอยู่ระหว่าง 7–9 g/dL ซึ่งต่ำกว่าช่วงเป้าหมายอาจแก้ไขโดยเพิ่มปริมาณเลือดที่ให้ต่อครั้งหรือปรับความถี่การให้เลือดให้บ่อยขึ้น

การตรวจไม่พบการติดเชื้อจากผลิตภัณฑ์เลือดเลย (ร้อยละ 0) แสดงให้เห็นว่าโรงพยาบาลมีมาตรฐานความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์เลือดที่สูง ซึ่งเป็นผลจากการพัฒนาระบบการตรวจคัดกรองผู้บริจาคเลือดและ

เทคโนโลยีการตรวจหาเชื้อที่ทันสมัยขึ้น มีอุบัติการณ์ภาวะการทำงานของตับที่ผิดปกติ ร้อยละ 25 ซึ่งเป็นภาวะ transaminitis จากการวิเคราะห์พบว่าเป็นผลจากภาวะเหล็กเกิน อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Shams et al.[11] ที่พบภาวะการทำงานของตับที่ผิดปกติได้ร้อยละ 20 ในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินจากการศึกษาของ Roth et al.[12] พบว่าการเจริญเติบโตช้าเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดที่เพียงพอและยาขับเหล็กที่เหมาะสมจะมีการเจริญเติบโตดีกว่าผู้ที่ได้รับการรักษาไม่เพียงพอซึ่งในงานวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยที่มีน้ำหนักต่ำกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 3 ลดลงจากร้อยละ 20.6 เป็นร้อยละ 14.7 และส่วนสูงต่ำกว่าเปอร์เซ็นไทล์ที่ 3 ลดลงจากร้อยละ 23.5 เป็นร้อยละ 20.6 และดัชนีมวลกายเฉลี่ยเพิ่มขึ้น 1.0 kg/m^2 แสดงถึงสถานะโภชนาการและการเจริญเติบโตของผู้ป่วยดีขึ้นหลังการรักษา โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้น้ำหนักและส่วนสูงจะมีการเปลี่ยนแปลงโดยรวมที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ก็มีแนวโน้มที่ดีขึ้น

การใช้ deferiprone เป็นยาหลักในการรักษา (ร้อยละ 75.8) สอดคล้องกับแนวทางการรักษาปัจจุบันที่แนะนำให้ใช้เป็นยาชนิดแรกในเด็กที่มีอายุมากกว่า 6 ปี เนื่องจากในการศึกษานี้ผู้ป่วยร้อยละ 82.0 มีอายุมากกว่า 6 ปี ส่วนในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 6 ปี ให้ใช้ยา deferasirox หรือ deferoxamine เป็นยาขับเหล็กชนิดแรก และในการศึกษานี้ยังพบว่าสามารถควบคุมระดับเฟอร์ริตินในเลือดให้อยู่ในเป้าหมาย (1,000-2,000 ng/mL) ได้ถึงร้อยละ 69.1 อีกด้วย

ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังมีข้อจำกัดโดยธรรมชาติจากความสมบูรณ์ของเวชระเบียน เนื่องจากผลการตรวจบางรายการอาจขาดหายหรือบันทึกไม่ครบถ้วน ซึ่งอาจส่งผลต่อความแม่นยำในการประเมินอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนได้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการแก้ไขเบื้องต้นโดยรวบรวมข้อมูลเพิ่มเติมจากระบบฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาล

2. การศึกษาในสถาบันเดียว ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในต่างจังหวัดอาจทำให้ผลการศึกษาสะท้อนบริบทเฉพาะของโรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา และมีข้อจำกัดในการนำผลไปอ้างอิงกับโรงพยาบาลอื่นที่มีบริบทแตกต่างกัน

3. การตรวจติดตามบางรายการที่เป็นมาตรฐานสากลไม่สามารถดำเนินการได้ในผู้ป่วยทุกราย เนื่องจากข้อจำกัดด้านศักยภาพและทรัพยากรของโรงพยาบาลได้แก่การตรวจปริมาณเหล็กสะสมในอวัยวะด้วยการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าและการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ

สรุปผล

การศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาสามารถให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดได้ โดยมีอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนรุนแรงต่ำเมื่อเทียบกับแนวทางของสหพันธ์ธาลัสซีเมียนานาชาติ[3] มีการรักษาภาวะเหล็กเกินที่เหมาะสม และมีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษา ข้อมูลจากการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ในการวางแผนการตรวจติดตามและคัดกรอง

ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลที่ยังมีทรัพยากรและเครื่องมือจำกัด เพื่อพัฒนาระบบการดูแลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาควรพัฒนาระบบฐานข้อมูลผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่สมบูรณ์และเป็นมาตรฐาน เพื่อติดตามผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยได้อย่างต่อเนื่องและมีประสิทธิภาพ

2. โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนาควรสร้างเครือข่ายความร่วมมือกับโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในจังหวัดกาญจนบุรีและจังหวัดใกล้เคียง เพื่อส่งต่อผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาติดตามตามมาตรฐาน

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective cohort study) เพื่อติดตามผลลัพธ์การรักษาและการเกิดภาวะแทรกซ้อนระยะยาวในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดอย่างเป็นระบบ

2. ควรมีการศึกษาแบบหลายสถาบัน (multicenter study) ในโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิในภาคตะวันตกและภาคกลางของประเทศไทย เพื่อเพิ่มขนาดตัวอย่างและเพิ่มความสามารถในการนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลในบริบทใกล้เคียงกัน

3. ควรมีการศึกษาด้านคุณภาพชีวิต (quality of life) ของผู้ป่วยและครอบครัวโดยใช้เครื่องมือวัดที่ได้รับการตรวจสอบความเที่ยงและความตรงในกลุ่มประชากรไทยเนื่องจากการรักษาธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดต้องดำเนินต่อเนื่องตลอดชีวิต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณทีมแพทย์และพยาบาลกลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพหลพลพยุหเสนา ที่ให้การสนับสนุนและความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล และขอขอบคุณผู้ป่วยและครอบครัวที่ให้ความร่วมมือในการรักษาอย่างต่อเนื่อง

เอกสารอ้างอิง

1. Paiboonsukwong K, Jopang Y, Winichagoon P, Fucharoen S. Thalassemia in Thailand. Hemoglobin. 2022;46(1):53–7. doi: 10.1080/03630269.2022.2025824
2. Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. β–Thalassemias. N Engl J Med. 2021;384(8):727–43. doi: 10.1056/NEJMra2021838
3. Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, Taher A. Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT). 4th ed. Nicosia: Thalassaemia International Federation; 2021.

4. Marcon A, Motta I, Taher AT, Cappellini MD. Clinical Complications and Their Management. Hematol Oncol Clin North Am. 2018;32(2):223-36. doi: 10.1016/j.hoc.2017.11.005.
5. Porter JB, Garbowski MW. Consequences and management of iron overload in sickle cell disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013;2013(1):447–56. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.447
6. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. Haematologica. 2004;89(10):1187–93.
7. Wood JC. Cardiac complications in thalassemia throughout the lifespan: Victories and challenges. Ann N Y Acad Sci. 2023;1530(1):64-73. doi: 10.1111/nyas.15078.
8. Neufeld EJ. Oral chelators deferasirox and deferiprone for transfusional iron overload in thalassemia major: new data, new questions. Blood. 2006;107(9):3436–41. doi: 10.1182/blood-2006-02-002394
9. Kontoghiorghes CN, Kontoghiorghe GJ. Efficacy and safety of iron-chelation therapy with deferoxamine, deferiprone, and deferasirox for the treatment of iron-loaded patients with non-transfusion-dependent thalassemia syndromes. Drug Des Devel Ther. 2016;10:465–81. doi: 10.2147/DDDT.S79458
10. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Skordis N, Kattamis C, Angastiniotis M, et al. Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17(1):8–18. doi: 10.4103/2230-8210.107808
11. Shams S, Haghi Ashtiani MT, Monajemzadeh M, Koochakzadeh L, Irani H, Jafari F, et al. Evaluation of serum insulin, glucose, lipid profile, and liver function in β–thalassemia major patients and their correlation with iron overload. Laboratory Medicine. 2010;41(8):486–9. doi: 10.1309/LMS0EOOUZSII2BNE
12. Roth C, Pekrun A, Bartz M, Jarry H, Eber S, Lakomek M, Schröter W. Short stature and failure of pubertal development in thalassaemia major: evidence for hypothalamic neurosecretory dysfunction of growth hormone secretion and defective pituitary gonadotropin secretion. Eur J Pediatr. 1997 Oct;156(10):777-83. doi: 10.1007/s004310050711