

Efficacy of deferasirox in pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia:

Single- center 2 year experience.

Rujeerat Kosonsasitorn

Department of Pediatrics, Lamphun Hospital

Received November 29, 2024 Revised February 19, 2025 Accepted March 26, 2025

Abstract

Background: Children with thalassemia, dependent on regular blood transfusions, often have high serum ferritin levels due to the frequent transfusions, which can lead to long-term organ damage. Iron chelation therapy is necessary to reduce iron levels in the body. Lamphun Hospital has been supported with deferasirox from the National Health Security Project since 2018, but no studies have been conducted on the drug's effectiveness.

Objectives: To evaluate the effectiveness of deferasirox in reducing serum ferritin and the changes in serum ferritin levels in patients who had previously received other types of iron chelation drugs, compared with patients who received deferasirox as the first iron chelation therapy.

Methods: This retrospective study collected data from thalassemia patients, dependent on blood transfusions, at Lamphun Hospital, with serum ferritin levels greater than 1000 ng/mL, who had received deferasirox for 2 years. A total of 37 patients were included, with dosage and serum ferritin levels measured every 3 months, along with monitoring of adverse effects from the medication.

Results: After 12 and 24 months of receiving deferasirox, the serum ferritin levels in all patients did not significantly differ from baseline (p values 0.962 and 0.724, respectively). In patients who had previously received other iron chelation drugs, the serum ferritin levels did not differ significantly from baseline (p values 0.501 and 0.686, respectively). Similarly, patients receiving deferasirox for the first time showed no significant difference in serum ferritin levels from baseline (p values 0.301 and 0.936, respectively). The most common adverse effect was transaminitis.

Conclusion: Deferasirox is effective in maintaining serum ferritin levels without increasing them during the first 24 months of use in pediatric thalassemia patients dependent on regular blood transfusions.

Keywords: Transfusion-dependent thalassemia, Deferasirox, serum ferritin levels, iron chelation therapy

ประสิทธิผลของยาขับธาตุเหล็ก deferasirox ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือด:

การศึกษา 2 ปีในโรงพยาบาลลำพูน

รุจิรัตน์ โกศลศิริ

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำพูน

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย ชนิดพื้งพาการให้เลือดจะมี serum ferritin ในร่างกายสูงจากการได้รับเลือดเป็นประจำซึ่งจะส่งผลกระทบต่ออวัยวะต่าง ๆ ในระยะยาวจำเป็นต้องใช้ยาขับธาตุเหล็กในการลดระดับธาตุเหล็กในร่างกาย โรงพยาบาลลำพูนได้รับสนับสนุนยาขับธาตุเหล็ก deferasirox จากโครงการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติตั้งแต่ปี พ.ศ.2561 แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิผลการใช้ยา

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาขับธาตุเหล็ก deferasirox ในการลด serum ferritin และการเปลี่ยนแปลงของ serum ferritin ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เป็นยาขับธาตุเหล็กชนิดแรก

วิธีการศึกษา: โดยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย ชนิดพื้งพาการให้เลือดในโรงพยาบาลลำพูนที่มี serum ferritin มากกว่า 1000 ng/mL และได้รับยา deferasirox เป็นเวลา 2 ปี จำนวน 37 ราย รวบรวมขนาดยาที่ได้รับ serum ferritin ทุก 3 เดือน และอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

ผลการศึกษา: พบว่าหลังจากรับยา 12 และ 24 เดือน กลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดมีระดับ serum ferritin ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติ (p value 0.962 และ p value 0.724 ตามลำดับ) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนได้รับยา deferasirox มีระดับ serum ferritin ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติ (p value 0.501 และ p value 0.686 ตามลำดับ) เช่นเดียวกันกลุ่มผู้ป่วยได้รับยา deferasirox ครั้งแรกมีระดับ serum ferritin ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติ (p value 0.301 และ p value 0.936 ตามลำดับ) อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบบ่อยคือการเพิ่มของค่าเอนไซม์ตับ

สรุป: ยา deferasirox สามารถคงระดับ serum ferritin ไม่ให้สูงขึ้นในช่วง 24 เดือนแรกของการใช้ยาในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ชนิดพื้งพาเลือดควบคู่กับการรับเลือดอย่างสม่ำเสมอ

คำสำคัญ: โรคธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาการให้เลือด, ยาขับธาตุเหล็ก, ระดับธาตุเหล็กสะสมในเลือด

บทนำ

โรคธาลัสซีเมียเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ยังเป็นปัญหาที่สำคัญ จังหวัดเชียงใหม่พบมารดาที่เป็นพาหะโรคธาลัสซีเมียร้อยละ 54.9¹ โรงพยาบาลลำพูนพบอุบัติการณ์ของหญิงตั้งครรภ์ที่มาฝากครรภ์และให้ผลบวกต่อการคัดกรองโรคธาลัสซีเมียร้อยละ 43.5 และ ร้อยละ 64 ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 และ พ.ศ. 2565 ตามลำดับ การรักษาหลักคือการเติมเลือดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้ใกล้เคียงกับค่าปกติ ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียกลุ่มพึ่งพาการรับเลือด (transfusion-dependent thalassemia) หมายถึงได้รับเลือดมากกว่า 10 ครั้งต่อปี² ผู้ป่วยที่รับเลือดเป็นประจำจะมี serum ferritin สูงกว่าปกติ หากสูงกว่า 1000 ng/mL ควรเริ่มการรักษาด้วยยาขับธาตุเหล็ก³ ปัจจุบันประเทศไทย มียา 3 ชนิด ได้แก่ 1. deferoxamine เป็นยามาตรฐาน บริหารยาโดยการฉีดมีราคาแพง 2. deferiprone (GPO-L-ONE) ใช้ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 6 ปี² แนะนำให้เป็นยาลำดับแรก ผลข้างเคียงที่พบคือค่าเอนไซม์ตับเพิ่มขึ้นและจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง^{3,4} 3. deferasirox ใช้ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 2 ปี แนะนำให้ใช้เป็นยาลำดับแรกในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 6 ปี และในผู้ป่วยที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ หรือล้มเหลวจากการใช้ deferiprone² การศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา deferasirox ของ Cappellini⁵ พบว่าสามารถลด serum ferritin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Chantraniyom⁶ พบว่าการใช้ยา deferasirox เพียงชนิดเดียวสามารถลด serum ferritin ได้ผลดีในขนาดที่เหมาะสม และการศึกษาของ Chuansumrit⁷ พบว่ายา deferasirox ที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรม ประเทศไทย (GPO-Deferasirox) ได้ผลดีและมีความปลอดภัยในการลด serum ferritin ได้เช่นกัน

โรงพยาบาลลำพูนได้รับการสนับสนุนยา deferasirox จากโครงการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 แต่ยังไม่มีการทบทวนประสิทธิผลของยา deferasirox ในผู้ป่วยที่เริ่มต้นใช้ยาและในผู้ป่วยที่เคยใช้ยาขับเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อน รวมถึงอาการข้างเคียงต่าง ๆ จากยา

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยา deferasirox ในการลด serum ferritin ในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย ชนิดพึ่งพาเลือด
2. เพื่อเปรียบเทียบ serum ferritin ในกลุ่มผู้ป่วยที่เคยได้รับยาขับเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนได้รับยา deferasirox กับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เป็นยาขับเหล็กชนิดแรก

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาย้อนหลัง (retrospective study)

กลุ่มประชากร

ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียชนิดพื้งพาเลือดในโรงพยาบาลลำพูน อายุ 2-18 ปี ที่เข้าเงื่อนไขการได้รับยา deferasirox โดยมี serum ferritin มากกว่า 1000 ng/mL และได้รับยาขับธาตุเหล็ก deferasirox เพียงชนิดเดียว ภายในช่วงเวลา 1 เมษายน 2561 ถึง 30 มิถุนายน 2567 เป็นเวลา 2 ปี ตั้งแต่เริ่มรับยา

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง

1. ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นชนิดพื้งพาเลือด
2. มี serum ferritin มากกว่า 1000 ng/mL
3. ได้รับยา deferasirox ชนิดเดียวต่อเนื่องเป็นเวลา 2 ปี ตั้งแต่เริ่มรับยา

เกณฑ์การคัดออกจากกลุ่ม

1. ผู้ป่วยเปลี่ยนไปใช้ยาขับเหล็กชนิดอื่นหรือมีการใช้ยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นร่วมในการรักษา เนื่องจากไม่สามารถรับประทานยาได้จากสาเหตุต่าง ๆ และแพทย์พิจารณาให้หยุดหรือเพิ่มยา
2. ผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงจนต้องหยุดการใช้ยา deferasirox

เกณฑ์การตัดสินใจการตอบสนองต่อการรักษา

Serum ferritin ลดลงร้อยละ 15 จากระดับเดิมก่อนเริ่มการรักษา

การรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลพื้นฐานจากเวชระเบียน แฟ้มประวัติและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

- กลุ่มที่ 1. ผู้ป่วยได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับยา deferasirox
- กลุ่มที่ 2. ผู้ป่วยได้รับยา deferasirox เป็นยาลำดับแรก

ข้อมูลประกอบด้วย

1. ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป
2. ขนาดยาที่ได้รับ serum ferritin ก่อนและหลังได้รับยา deferasirox ทุก 3 เดือนเป็นเวลา 2 ปี ตั้งแต่เริ่มรับยา
3. ประเมินความปลอดภัย โดยการตรวจการมองเห็นและการได้ยิน 1 ครั้งต่อปี ตรวจหาระดับ BUN, creatinine, AST, ALT และตรวจ CBC หลังจากผู้ป่วยได้รับยา สัปดาห์ที่ 1, 3 และทุก 3 เดือน

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ด้วย ค่าจำนวน ร้อยละสำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับข้อมูลเชิงปริมาณ การเปรียบเทียบระดับ serum ferritin และการได้รับยา deferasirox ระหว่างกลุ่มที่เคยได้รับยาขับเหล็กอื่นกับกลุ่มที่ได้รับ deferasirox ครั้งแรกด้วย Independent t-test และค่าความแตกต่างมาตรฐาน และวิเคราะห์การตอบสนองด้วย Chi-square test การศึกษาประสิทธิภาพของยาด้วย mixed effect

models ที่มีการควบคุมตัวแปรรบกวน และเปรียบเทียบ serum ferritin ก่อน-หลัง ได้รับยา ด้วย paired t-test และค่าขนาดอิทธิพล Cohen's d ด้วยโปรแกรม STATA 18.0 กำหนดนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษามีจำนวน 37 ราย (ตาราง 1) เป็นชายร้อยละ 67.6 หญิงร้อยละ 32.4 อายุเฉลี่ยที่เริ่มรับยา 6.7 ± 4.2 ปี อายุต่ำกว่า 6 ปี 17 ราย (ร้อยละ 46.0) ส่วนใหญ่เป็นชนิด homozygous beta-thalassemia และ beta-thalassemia/HbE อย่างละ 17 ราย (ร้อยละ 45.9) AE Bart's CS 3 ราย (ร้อยละ 8.2) เคยได้รับยาขับธาตุเหล็กมาก่อน 22 ราย (ร้อยละ 59.5) serum ferritin เฉลี่ย $3,236.5 \pm 1,695.9$ ng/mL รายละเอียดตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยก่อนเริ่มรับยา

ปัจจัย	n = 37
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)	
ชาย	25 (67.6)
หญิง	12 (32.4)
อายุที่เริ่มรับยา (ปี), mean $\pm$ SD	6.7 $\pm$ 4.2
กลุ่มอายุที่เริ่มรับยา, จำนวน (ร้อยละ)	
น้อยกว่า 6 ปี	17 (46.0)
6 -18 ปี	20 (54.0)
การวินิจฉัย, จำนวน (ร้อยละ)	
Homozygous Beta-thalassemia	17 (45.9)
B-thalassemia/HbE	17 (45.9)
AE Bart's CS	3 (8.2)
ชนิดของยาขับเหล็กที่ได้รับมาก่อน, จำนวน (ร้อยละ)	
ไม่เคยได้รับ	15 (40.5)
Deferoxamine	8 (21.6)
Deferiprone (GPO-L-ONE)	12 (32.4)
Deferoxamine & Deferasirox	2 (5.4)
Serum ferritin (ng/mL), mean $\pm$ SD	3,236.5 $\pm$ 1,695.9
เฉพาะผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 6 ปี	2,211.7 $\pm$ 910.4
เฉพาะผู้ป่วยอายุ 6 -18 ปี	4,107.7 $\pm$ 1,735.7

ปัจจัย	n = 37
ระดับ Serum ferritin, จำนวน (ร้อยละ)	
1,000 – 2,000 ng/mL	9 (24.3)
2,001 – 3,000 ng/mL	14 (37.8)
3,001 – 4,000 ng/mL	5 (13.5)
มากกว่า 4,000 ng/mL	9 (24.3)

จากตารางที่ 2 อายุเฉลี่ยที่เริ่มรับยา serum ferritin ในกลุ่มได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน สูงกว่ากลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p value <0.001)

ค่าเฉลี่ย serum ferritin ในช่วง 1 ปีแรกหลังได้รับยา กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน มีค่าสูงกว่ากลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p value 0.003) และเมื่อติดตาม จนถึง 2 ปี กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนยังมีค่าเฉลี่ย serum ferritin สูงกว่ากลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 (p value 0.011) แต่การตอบสนองต่อการรักษาในช่วง 1 และ 2 ปี ระหว่างทั้งสองกลุ่ม มีสัดส่วนที่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ (p value 0.427 และ p value 0.942 ตามลำดับ)

ระดับ hemoglobin ระดับยาสูงสุดที่ได้รับ ระยะเวลาที่ปรับยาได้ขนาดสูงสุด ขนาดยา deferasirox ในระยะเวลาที่ศึกษา ระหว่างทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p value >0.05)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปและ serum ferritin ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน กับกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรก

ปัจจัย	กลุ่มได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อน	กลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก	Standardized difference	p value
จำนวน, จำนวน (ร้อยละ)	22 (59.5)	15 (40.5)		
อายุที่เริ่มรับยา deferasirox ครั้งแรก (ปี), mean±SD	9.5±3.0	2.5±0.8	3.14	<0.001*
Pre-transfusion Hb (g/dl), mean±SD	8.2±1.1	8.7±1.0	0.54	0.121
serum ferritin ก่อนเริ่มรับยา (ng/mL), mean±SD	4,072.4±1,673.0	2,010.6±698.9	1.61	<0.001*
ระดับยาสูงสุดที่ได้รับ (mg/kg), mean±SD	33.8±8.9	36.8±9.0	0.33	0.327

ปัจจัย	กลุ่มได้รับยา ขับเหล็กชนิดอื่นมาก่อน	กลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก	Standardized difference	p value
ระยะเวลาที่สามารถปรับยาได้				
ขนาดสูงสุด (เดือน), mean±SD	14.1±8.7	11.8±6.7	0.29	0.403
ขนาดยา deferasirox ใน				
ระยะเวลาที่ศึกษา (mg/kg),	26.2±1.5	27.0±1.4	0.13	0.701
mean±SD				
ขนาดยา deferasirox (mg/kg),				
mean±SD				
ช่วง 1 ปี	27.6±9.2	30.3±10.2	0.29	0.393
ช่วง 2 ปี	31.4±10.1	29.9±11.1	0.14	0.678
Serum ferritin (ng/mL),				
mean±SD				
ช่วง 1 ปี	3,891.6±1,875.7	2,254.1±799.0	1.14	0.003*
ช่วง 2 ปี	3,866.9±2,505.5	2,033.9±1,006.0	0.96	0.011*
สัดส่วนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อ				
การรักษา, จำนวน (ร้อยละ)				
ช่วง 1 ปี	7 (31.8)	3 (20.0)	0.26	0.427
ช่วง 2 ปี	10 (45.5)	7 (46.7)	0.02	0.942

วิเคราะห์ข้อมูลโดย independent t-test และ Chi-square test * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($\alpha=0.05$)

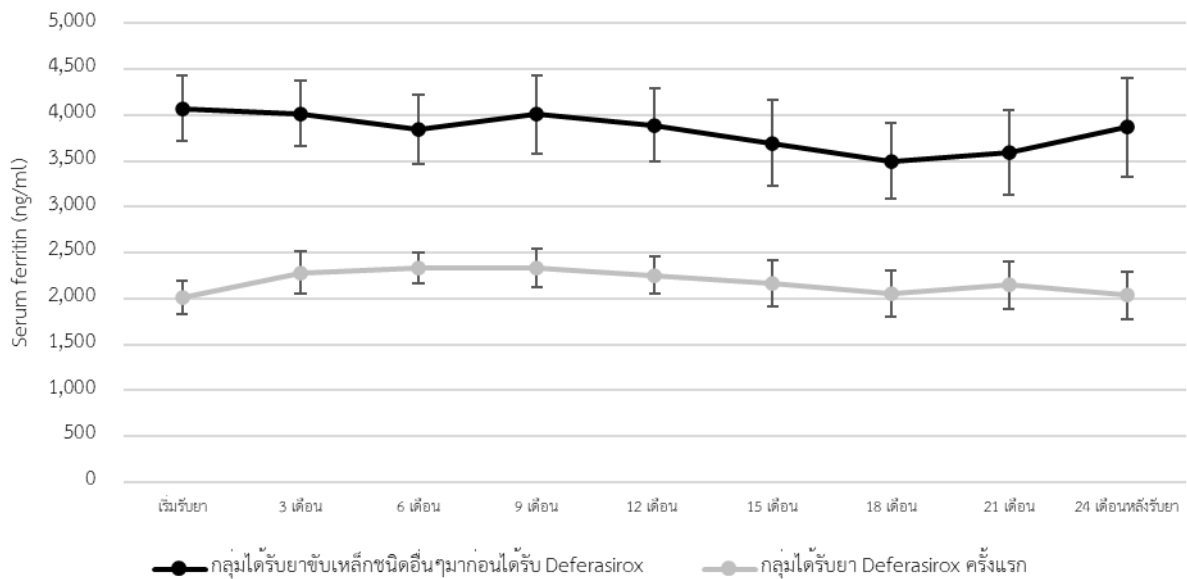
ในช่วงทำการศึกษา (ตารางที่ 3) กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับ deferasirox มี serum ferritin ลดลง 17.26 ng/mL ต่อเดือน (95%CI -46.93, 12.41) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.254) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรกมี serum ferritin ลดลง 5.80 ng/mL ต่อเดือน (95%CI -41.73, 30.13) ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.752) เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของ serum ferritin ระหว่างสองกลุ่มพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับ deferasirox มี serum ferritin ลดลงสูงกว่ากลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก แต่ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p value 0.630)

ตารางที่ 3 Serum ferritin ระหว่างกลุ่มได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับ deferasirox กับได้รับยา deferasirox ครั้งแรก

ช่วงเวลาติดตามผล	กลุ่มได้รับยา ขับเหล็กชนิดอื่นมาก่อน (n=22)	กลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก (n=15)	Standardized difference	p value
เริ่มรับยา	4,072.4±1,673.0	2,010.6±698.9	-1.61	<0.001 [†] *
3 เดือน	4,018.7±1,684.3	2,282.5±878.2	-1.29	<0.001 [†] *
6 เดือน	3,845.1±1,785.7	2,331.9±637.8	-1.13	0.004 [†] *
9 เดือน	4,006.3±2,003.3	2,334.0±824.3	-1.09	0.004 [†] *
12 เดือน	3,891.6±1,875.7	2,254.1±798.9	-1.14	0.003 [†] *
15 เดือน	3,693.4±2,207.8	2,163.5±960.0	-0.90	0.017 [†] *
18 เดือน	3,497.4±1,941.6	2,051.1±958.5	-0.94	0.012 [†] *
21 เดือน	3,593.1±2,168.7	2,147.5±994.7	-0.86	0.022 [†] *
24 เดือนหลังรับยา	3,866.9±2,505.5	2,033.9±1,006.0	-0.96	0.011 [†] *
Univariable analysis				
Coefficient (95%CI)	-17.3 (-47.1, 12.6)	-5.8 (-42.0, 30.4)		0.632 [‡]
p value	0.257	0.753		
Multivariable analysis[#]				
Coefficient (95%CI)	-17.3 (-46.9, 12.4)	-5.8 (-41.7, 30.1)		0.630 [‡]
p value	0.254	0.752		

วิเคราะห์ข้อมูลโดย mixed effect models (random intercept and random effects) และเปรียบเทียบค่า slope[‡]

ความคุมอิทธิพลของตัวแปรรบกวน ได้แก่ เพศ อายุที่เริ่มรับยา การวินิจฉัยโรค * มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($\alpha=0.05$)



รูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ย serum ferritin ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับ deferasirox กับได้รับยา deferasirox ครั้งแรก ในแต่ละช่วงติดตามผล

Serum ferritin ทั้งสองกลุ่ม เมื่อครบ 12 และ 24 เดือน (ตารางที่ 4) ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยา ในทางสถิติ (p value 0.501 และ p value 0.686 ตามลำดับ) (p value 0.301 และ p value 0.936 ตามลำดับ) ขณะที่กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมีระดับ serum ferritin ในช่วง 12 และ 24 เดือน ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยา ในทางสถิติ (p value 0.962 และ p value 0.724 ตามลำดับ)

ตารางที่ 4 ระดับ serum ferritin ก่อนและหลังได้รับยา deferasirox ช่วง 12 และ 24 เดือน ในกลุ่มได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนได้รับ deferasirox และกลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก

ช่วงเวลา ติดตามผล	กลุ่มได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนได้รับ deferasirox (n=22)			กลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก (n=15)		
	mean±SD	effect size (d)	p value	mean±SD	effect size (d)	p value
เริ่มรับยา	4,072.4±1,673.0			2010.6±698.9		
12 เดือน	3,891.6±1,875.7	-0.15(-0.59, 0.30)	0.501	2,254.1±799.0	0.28 (-0.28, 0.83)	0.301
24 เดือน	3,866.9±2,505.5	-0.86(-0.53, 0.36)	0.686	2,033.9±1,006.0	0.02 (-0.53, 0.57)	0.936

วิเคราะห์ข้อมูลโดย paired t-test

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($\alpha=0.05$)

อาการไม่พึงประสงค์

ค่า CBC, BUN, creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR) การมองเห็นและการได้ยินของผู้ป่วยทุกรายอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผลข้างเคียงที่พบได้แก่การทำงานของค่าตับผิดปกติ โดยมีระดับ AST, ALT สูงกว่าปกติจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 19) คลื่นไส้อาเจียน 1 ราย (ร้อยละ 2.7)

อภิปรายผลการศึกษา

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยา deferasirox เพียงชนิดเดียวร่วมกับการเติมเลือดอย่างสม่ำเสมอ มี serum ferritin ที่ 12 และ 24 เดือนหลังรับยา ไม่แตกต่างกับช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติ (p value 0.962 และ p value 0.724) ตามลำดับ (ตารางที่ 4) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Chantraniyom⁶ ที่ศึกษาในผู้ป่วยเด็กในจังหวัดขอนแก่นซึ่งเป็นโรงพยาบาลในสังกัดกระทรวงสาธารณสุขเช่นเดียวกัน โดยพบว่าค่า serum ferritin หลังรับยาเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีความแตกต่างจากตอนเริ่มรับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นยา deferasirox สามารถคง serum ferritin ไม่ให้สูงขึ้นใน 12 เดือนแรกเมื่อผู้ป่วยจะได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอต่อเนื่อง แตกต่างกับการศึกษา ของ Chuansumrit⁷ ที่ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยา GPO- deferasirox และการศึกษาของ Cappellini⁵ ที่ทำการศึกษาในช่วงเวลา 1 ปีเช่นเดียวกัน และการศึกษาการให้ยาในระยะ 24 เดือนของ Chuansumrit⁷ ซึ่งพบว่าสามารถลด serum ferritin ลงจากที่เริ่มต้นรักษาได้อย่างมีนัยสำคัญซึ่งน่าจะเกิดจากปัจจัยอื่น ๆ ในการรักษาที่แตกต่างกันเช่น ความถี่ในการได้รับเลือด แนวทางในการปรับขนาดยา การติดตามผู้ป่วย จากการศึกษาระยะยาวของ Cappellini⁸ เป็นเวลา 5 ปี พบว่า serum ferritin ลดลงกว่าตอนเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Chang⁹ ในประเทศไต้หวัน พบว่าสามารถลด serum ferritin 2566 ng/mL ภายหลังจากการรักษาระยะเวลา 7 ปี ดังนั้นการลด serum ferritin อาจจำเป็นต้องใช้ระยะเวลาในการให้ยาและติดตามในระยะยาว

การศึกษานี้พบว่า ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่น ๆ มาก่อนและกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox ครั้งแรกไม่มีความแตกต่าง ทั้งจำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา (ตารางที่ 2) และอัตราการเปลี่ยนแปลงของ serum ferritin ถึงแม้ว่ากลุ่มที่ได้รับยาขับธาตุเหล็กชนิดอื่นมาก่อนได้รับยา deferasirox มี serum ferritin ลดลงสูงกว่ากลุ่มได้รับยา deferasirox ครั้งแรก แต่ไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ (p value 0.630) (ตารางที่ 3) ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Chuansumrit⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยที่มี serum ferritin ตั้งต้นสูงกว่า 2500 ng/mL จะสามารถลด serum ferritin ได้มากกว่า และ serum ferritin ที่เวลา 12 และ 24 เดือนของทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกับ serum ferritin ช่วงเริ่มรับยาในทางสถิติเช่นเดียวกัน (ตารางที่ 4) ซึ่งจากการศึกษาของ Cappellini⁸ serum ferritin ในกลุ่มที่ใช้ยา deferasirox เป็นยาชนิดแรกและกลุ่มที่เปลี่ยนยาขับธาตุเหล็กจากชนิดอื่นมาก่อน จะเริ่มลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้ยานานกว่า 4 ปี ดังนั้นอาจต้องติดตาม serum ferritin ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในระยะยาว

ความสามารถและประสิทธิผลในการลด serum ferritin ขึ้นกับขนาดยาที่ใช้ ขนาดยา deferasirox 30 mg/kg/day สามารถลด serum ferritin¹⁰ โดยขนาดยาเฉลี่ยในการศึกษานี้คือ 26.2 และ 27.0 mg/kg/day ใน

ผู้ป่วยสองกลุ่ม ซึ่งในระยะเวลา 24 เดือนที่รับยาสามารถคงค่า serum ferritin ไม่ให้สูงขึ้น แต่อาจจะไม่สามารถลด serum ferritin ลงได้ ดังนั้นหากผู้ป่วยไม่มีผลข้างเคียงจากการรับยา การเพิ่มขนาดยาให้สูงกว่าเดิมน่าจะสามารถลด serum ferritin ได้เร็วขึ้น

การศึกษานี้ ผู้ป่วยทุกรายสามารถรับประทานยาได้ดี ผลข้างเคียงที่พบได้จากการรับยาได้แก่ การทำงานของตับผิดปกติ โดยมีระดับ AST, ALT สูงกว่าปกติจำนวน 7 ราย คลื่นไส้อาเจียน 1 ราย ซึ่งทำให้แพทย์ผู้รักษาไม่สามารถปรับเพิ่มขนาดยาขึ้นไปได้อย่างไรก็ตามระดับ AST, ALT ที่สูงกว่าปกติเมื่อลดขนาดยาหรือหยุดยาชั่วคราว สามารถหายและกลับมาเริ่มใช้ยาใหม่ได้ ซึ่งตรงกับการศึกษาอื่น ๆ ที่พบผลข้างเคียงได้แต่ไม่รุนแรง

บทสรุป

ยา desferasirox เพียงชนิดเดียวสามารถใช้ในผู้ป่วยเด็กโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด ควบคู่กับการรับเลือดอย่างสม่ำเสมอ โดยสามารถคงระดับ serum ferritin ไม่ให้สูงขึ้นในช่วง 24 เดือนแรกของการใช้ยา

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการศึกษาย้อนหลังทำให้มีข้อจำกัดในการควบคุมแนวทางการรักษา ข้อมูลและการควบคุมปัจจัยที่มีผลต่อระดับ serum ferritin เช่น ปริมาณเลือดและความถี่ในการเติมเลือดแต่ละครั้ง ความร่วมมือในการรับประทานยาในผู้ป่วยเด็กแต่ละราย นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีสิทธิได้รับยาต้องมีคุณสมบัติตรงตามหลักเกณฑ์จากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจึงจะสามารถเริ่มรับยาได้ซึ่งทำให้มีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนไม่มาก และสามารถติดตามการรับยาได้เพียง 2 ปี ทำให้ยังไม่เห็นผลชัดเจนของยาในการลด serum ferritin ซึ่งอาจจะได้ผลดีหากติดตามได้นานกว่านี้ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้เป็นการดูแลผู้ป่วยตามบริบทของโรงพยาบาลรัฐบาล สามารถนำข้อมูลผลการศึกษาไปใช้เป็นแนวทางในการดูแลผู้ป่วยและปรับขนาดยาให้เหมาะสม ลดภาวะแทรกซ้อนจาก serum ferritin ที่สูง เพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Sukrat B, Sirichotiyakul S. The prevalence and causes of anemia during pregnancy in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. J Med Assoc Thai. 2006;89:142–6.
2. Department of Medical Services, Ministry of Public Health. Guidelines for the management of thalassemia [Internet]. Available from: https://www.tsh.or.th/file_upload/files/Anemia.pdf
3. Sudjan S. Effectiveness of deferiprone (GPO-L-ONE) in pediatric thalassemia patients with iron overload at Krabi Hospital. Srinakarin Med J. 2002;37:29–36.

4. Viprakasit V, Nuchprayoon I, Chuansumrit A, Torcharus K, Pongtanakul B, Laothamatas J, et al. Deferiprone (GPO-L-ONE®) monotherapy reduces iron overload in transfusion-dependent thalassemias: 1-year results from a multicenter prospective, single-arm, open-label, dose-escalating phase III pediatric study (GPO-L-ONE; A001) from Thailand. *Am J Hematol.* 2013;88:251–60.
5. Cappellini MD. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin: The prospective EPIC study of deferasirox in 1744 patients with transfusion-dependent anemias. *Haematologica.* 2010;95(4):557–66.
6. Chantraniyom M. Effectiveness of deferasirox in pediatric thalassemia and non-thalassemia patients with regular blood transfusions at Khon Kaen Hospital. *J Cent Health.* 2023;15:26–37.
7. Chuansumrit A, Songdej D, Sirachainan N, Kadegasem P, Saisawat P, Sungkarat W, et al. Efficacy and safety of a dispersible tablet of GPO-Deferasirox monotherapy among children with transfusion-dependent thalassemia and iron overload. *Hemoglobin.* 2024;48:47–55.
8. Cappellini MD, Bejaoui M, Agaoglu L, Canatan D, Capra M, Cohen A, et al. Iron chelation with deferasirox in adult and pediatric patients with thalassemia major: Efficacy and safety during 5 years' follow-up. *Hematology.* 2021;35:233–47.
9. Chang HH, Lu MY, Peng SSF, Yang YL, Lin DT, Jou ST, et al. The long-term efficacy and tolerability of oral deferasirox for patients with transfusion-dependent β -thalassemia in Taiwan. *Ann Hematol.* 2015;94:1945–52.
10. Taher A, Cappellini MD, Vichinsky E, Galanello R, Piga A, Lawniczek T. Efficacy and safety of deferasirox doses of >30 mg/kg per day in patients with transfusion-dependent anemia and iron overload. *Br J Haematol.* 2009;147:752–9.