

Outcomes of prophylactic treatment with factor VIII concentrate in hemophilia A patients in Lampang Hospital

Natwadee Khamsophar, Siranee Wongruangsri

Department of Pediatrics, Lampang Hospital

Abstract

Background: Hemophilia is a congenital bleeding disorder. Most patients are diagnosed with hemophilia A resulting from a deficiency of clotting factor VIII. Bleeding has an effect on physical health and quality of life. The principle of cares includes bleeding prevention and treatment with factor replacement therapy. There are 2 factor replacement therapy protocols. They are episodic (on demand) treatment and continuous prophylactic treatment. Since 2013, Lampang Hospital has provided factor VIII concentrate as continuous prophylactic treatment for moderate and severe hemophilia patients.

Objectives: The primary objective was to study the clinical outcomes before and after prophylactic treatment with factor VIII concentrate in hemophilia A patients. The secondary objective was to study the quality of life after prophylactic treatment.

Methods: This research was a retrospective historical cohort study and a cross-sectional study. Data were gathered from Lampang Hospital medical records for all of hemophilia A patients who received factor VIII concentrate as continuous prophylactic treatment between 1 January 2014 and 31 December 2019. Medical and humanistic outcomes were analyzed and compared between before and after prophylactic treatment.

Results: There were 18 hemophilia A patients enrolled, all were male (100%), 13 (72%) patients were severe hemophilia A, and 5 (28%) patients were moderate hemophilia A. The median ages at diagnosis and at data collection were 20 months and 17 years respectively. Significantly higher amount of factor VIII concentrate used (p -value <0.001) and shorter length of hospital stay (p -value 0.007) were found after prophylactic treatment while hospitalization rate per year and bleeding episodes per year were not different. Among these 18 cases, 5.6% had HIV infection, 11.1% had hepatitis B virus infection, and 16.7% had hepatitis C virus infection. Three cases (17.6%) discovered factor VIII inhibitor (33.3% with low titer and 66.7% with high titer). In joint arthropathy evaluation, from radiologic imaging by Arnold-Hilgartner classification, the most common staging of knees and ankles was 0 (normal joint), from hemophilia joint health score version 2.1, the median score was 15/124. For quality of life score, from Thai EQ-5D-5L, the mean utility score was 0.8 (SD 0.2) and the mean visual analog scale score was 79 (SD 18.6). From Thai SF-36, the highest quality of life score was mental health (mean \pm SD = 78.9 \pm 15.5), and the lowest quality of life score was physical function (mean \pm SD = 65.0 \pm 24.5).

Conclusion: After prophylactic treatment, analysis in medical outcomes showed the length of hospital stay was significantly shorter. Quality of life scores were close to the best score. From Thai SF-36, the highest score was mental health and the lowest score was physical function.

Keywords: Hemophilia A, factor VIII concentrate, prophylactic treatment, quality of life

ผลลัพธ์ของการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ ในโรงพยาบาลลำปาง

ณัฐวดี คำโสภา, ศิราณี วงศ์เรืองศรี
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลลำปาง

Received January 22, 2024 Revised March 13, 2024 Accepted March 27, 2024

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ฮีโมฟีเลีย เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากแต่กำเนิด ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคฮีโมฟีเลียเอที่เกิดจากการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหรือแฟลคเตอร์แปด การเกิดเลือดออกส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยทั้งทางร่างกายและคุณภาพชีวิต หลักสำคัญของการรักษาเป็นการป้องกันและหยุดอาการเลือดออกโดยการให้แฟลคเตอร์ทดแทน ซึ่งแบ่งเป็นแบบตามอาการและแบบป้องกัน ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 โรงพยาบาลลำปางได้เริ่มจัดสรรแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นเป็นการรักษาแบบป้องกันให้แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงระดับปานกลางและรุนแรงมาก

วัตถุประสงค์: วัตถุประสงค์หลัก เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยแฟลคเตอร์แปดแบบป้องกันในโรงพยาบาลลำปาง วัตถุประสงค์รอง เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ หลังได้รับการรักษาด้วยแฟลคเตอร์แปดแบบป้องกัน

วิธีการศึกษา: การศึกษาเป็นแบบ retrospective historical cohort study และ cross-sectional study รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลลำปาง ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอทุกรายในโรงพยาบาลลำปางที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยวิเคราะห์เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการรักษาก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกัน

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยจำนวน 18 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 100 เป็นโรคฮีโมฟีเลียเอชนิดรุนแรงมาก 13 ราย (ร้อยละ 72) และชนิดรุนแรงปานกลาง 5 ราย (ร้อยละ 28) ค่ามัธยฐานของอายุที่วินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอคือ 20 เดือน ค่ามัธยฐานของอายุ ณ ช่วงที่เก็บข้อมูลวิจัยคือ 17 ปี ผลลัพธ์ทางการแพทย์ที่มีข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกัน ได้แก่ จำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ พบว่าจำนวนแฟลคเตอร์ที่ใช้ทั้งหมดและที่ใช้ในผู้ป่วยนอก หลังให้การรักษาแบบป้องกันมีปริมาณมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001) ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก หลังให้การรักษาแบบป้องกันมีระยะเวลาน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.007) อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี และจำนวนครั้งต่อปีที่มีเลือดออกไม่มีความแตกต่างกัน ด้านภาวะแทรกซ้อนก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกัน พบผู้ติดเชื้อไวรัสเฮปไอวีร้อยละ 5.6 ไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 11.1 และไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 16.7 ส่วนการตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด การเกิดความผิดปกติของข้อเท้าและข้อเข่า และผลลัพธ์ทางด้านคุณภาพชีวิต มีเพียงข้อมูลช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน คือ ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือกร้อยละ 17.7 แบ่งเป็น ระดับต่ำร้อยละ 33.3 และระดับสูงร้อยละ 66.7 การเกิดความผิดปกติของข้อ จากการประเมินภาพถ่าย

ทางรังสี โดยใช้ Arnold-Hilgartner classification ระยะที่พบมากที่สุดทั้งข้อเข้าและข้อเท้า คือ ระยะที่ 0 (ข้อปกติ) จากการประเมินคะแนนสุขภาพข้อ โดยใช้แบบให้คะแนนสุขภาพข้อของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เวอร์ชัน 2.1 พบค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ที่ 15 (5, 29) คะแนน จากคะแนนรวมสูงสุดที่เป็นไปได้ 124 คะแนน คะแนนคุณภาพชีวิตจากแบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย พบคะแนนอรรถประโยชน์เฉลี่ย 0.8 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 0.2) คะแนนสภาวะสุขภาพทางตรงเฉลี่ย 79 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 18.6) จากแบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย พบว่า คะแนนคุณภาพชีวิตสูงสุดคือด้านสุขภาพจิตทั่วไปเฉลี่ย 79 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15.5) และคะแนนคุณภาพชีวิตน้อยที่สุดคือด้านการทำหน้าที่ทางกายเฉลี่ย 65 คะแนน (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 24.5)

สรุป: ผลลัพธ์ทางการแพทย์ ระยะเวลาที่นอน โรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก หลังให้การรักษาแบบป้องกันมีระยะเวลาน้อยกว่าก่อนให้การรักษาแบบป้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์ทางด้านคุณภาพชีวิต จากแบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์ดี จากแบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย คะแนนคุณภาพชีวิตน้อยที่สุดคือด้านการทำหน้าที่ทางกาย คะแนนคุณภาพชีวิตมากที่สุดคือด้านสุขภาพจิตทั่วไป

คำสำคัญ: โรคฮีโมฟีเลียเอ แฟกเตอร์แปดเข้มข้น การรักษาแบบป้องกัน คุณภาพชีวิต

บทนำ

โรคฮีโมฟีเลีย (hemophilia) เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากแต่กำเนิด เกิดจากความผิดปกติของยีนทำให้มีการสร้างแฟกเตอร์ในร่างกายน้อยลง โดยมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านยีนด้อยบนโครโมโซม X (X-linked recessive) ทำให้พบอาการแสดงในเพศชายเป็นส่วนใหญ่ โรคนี้มี 2 ชนิด คือ

1. ฮีโมฟีเลียเอ (hemophilia A) เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างแฟกเตอร์แปด (*FVIII* gene) ทำให้มีการขาดการทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด คือ แฟกเตอร์แปด
2. ฮีโมฟีเลียบี (hemophilia B) เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างแฟกเตอร์เก้า (*FIX* gene) ทำให้มีการขาดการทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด คือ แฟกเตอร์เก้า

ข้อมูลจาก World federation of hemophilia annual global survey 2018 รายงานอุบัติการณ์ของโรคฮีโมฟีเลียใน 125 ประเทศทั่วโลก จากประชากรจำนวน 6,990,954,264 คน พบผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย 210,454 ราย¹

ประเทศไทย พบผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย 1,660 ราย หรือ 1 ต่อ 13,000 ถึง 20,000 ของประชากร ซึ่งใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ทั่วโลก โดยโรคฮีโมฟีเลียเอพบได้บ่อยกว่า คิดเป็นร้อยละ 80-85 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด¹

โรคฮีโมฟีเลียแบ่งระดับความรุนแรงเป็น 3 ชนิดตามระดับของแฟกเตอร์ในเลือด คือ รุนแรงมาก รุนแรงปานกลาง และรุนแรงน้อย ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ระดับความรุนแรงและอาการแสดงของโรคฮีโมฟีเลีย²

ความรุนแรง	ระดับแฟคเตอร์ในเลือด	อาการแสดง
น้อย	ร้อยละ 5-40	เลือดออกหลังได้รับบาดเจ็บรุนแรงหรือได้รับการผ่าตัด
ปานกลาง	ร้อยละ 1-5	อาจมีเลือดออกได้เอง หรือเลือดออกหลังจากได้รับบาดเจ็บเพียงเล็กน้อยหรือได้รับการผ่าตัด
มาก	น้อยกว่าร้อยละ 1	เลือดออกได้เองโดยที่ไม่ได้รับบาดเจ็บหรือทำหัตถการ

ตำแหน่งเลือดออกที่พบบ่อย ได้แก่ เลือดออกในข้อ ในกล้ามเนื้อ ดังแสดงในตารางที่ 2 บางรายอาการเลือดออกอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างเร่งด่วน โดยเฉพาะเลือดออกในระบบประสาท บริเวณช่องคอ และระบบทางเดินอาหาร

ตารางที่ 2 ตำแหน่งที่มีเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย²

ตำแหน่งเลือดออก	อุบัติการณ์
เลือดออกในข้อ - พบได้บ่อยบริเวณข้อเท้า ข้อเข่า ข้อศอก - พบได้น้อยบริเวณข้อไหล่ ข้อมือ ข้อสะโพก	ร้อยละ 70-80
เลือดออกในกล้ามเนื้อหรือบริเวณผิวหนัง	ร้อยละ 10-20
เลือดออกในสมอง	น้อยกว่าร้อยละ 5

สิ่งสำคัญของการรักษาโรคฮีโมฟีเลียคือ การรักษาอาการเลือดออก โดยมีหลักการคือ เพิ่มระดับแฟคเตอร์ที่ขาดให้สูงถึงระดับที่ทำให้เลือดหยุด (hemostatic level) และอวัยวะนั้น ๆ สามารถกลับมาทำงานได้ตามปกติ โดยการให้แฟคเตอร์ทดแทน (replacement therapy) อาจให้ทดแทนเพียงครั้งเดียวหรือหลายครั้ง ขึ้นอยู่กับความรุนแรงและตำแหน่งที่มีเลือดออก แฟคเตอร์ทดแทนที่มีในประเทศไทย ได้จากแฟคเตอร์เข้มข้นที่ได้จากพลาสมา (plasma-derived factor concentrate) และแฟคเตอร์เข้มข้นที่ได้จากการสังเคราะห์ (recombinant factor concentrate) โดยมีแนวทางการให้แฟคเตอร์ทดแทนดังนี้

1. แบบตามอาการ (episodic, on demand) เมื่อมีอาการเลือดออก
2. แบบป้องกัน (continuous prophylaxis) ให้แฟคเตอร์ทดแทนสมา่เสมอทุกสัปดาห์เป็นเวลาอย่างน้อย 45 สัปดาห์ต่อปี ซึ่งสามารถป้องกันอาการเลือดออกและการทำลายข้อ โดยเฉพาะผู้ที่มึ่ระดับแฟคเตอร์ในร่างกายน้อยกว่าร้อยละ 1 วิธีนี้ถือได้ว่าเป็นเป้าหมายของการรักษาโรคฮีโมฟีเลีย

ภาวะแทรกซ้อนของโรคฮีโมฟีเลีย

- การทำลายข้อต่อ เลือดออกภายในข้ออาจเพิ่มแรงดันและทำลายข้อต่อ ความเจ็บปวดรุนแรงทำให้ผู้ป่วยเคลื่อนไหวข้อได้ไม่เต็มที่ หากเกิดขึ้นบ่อยครั้งและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม จะทำให้เกิดข้อเป้าหมาย (target joint) ภาวะข้อเสื่อมเรื้อรัง (chronic arthropathy) และอาจนำไปสู่ภาวะข้อพิการ (disability) ก่อนวัยอันควรในระยะยาว
- การติดเชื้อ ในอดีตผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียมักได้รับการให้ส่วนประกอบของเลือด ซึ่งอาจปนเปื้อนเชื้อโรค เช่น ไวรัสเชไอวี (human immunodeficiency virus; HIV) ไวรัสตับอักเสบบี และซี ปัจจุบันอุบัติการณ์ของการติดเชื้อจากการได้รับส่วนประกอบของเลือดน้อยลง เนื่องมาจากการคัดกรองผู้บริจาคและเทคนิคการตรวจคัดกรองโรคติดเชื้อที่ดีขึ้น
- การสร้างสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด เป็นผลข้างเคียงจากการรักษาโดยการให้แฟคเตอร์ทดแทน ผู้ป่วยมักมีอาการไม่ตอบสนองต่อการรักษาภายหลังได้รับแฟคเตอร์ทดแทน เลือดไม่หยุดไหล จึงมีโอกาสเสียชีวิตได้สูง หากได้รับการรักษาไม่ถูกต้องอย่างทันที่ ซึ่งวินิจฉัยโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการหาระดับสารต้าน (inhibitor titer)

ในเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2549 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ร่วมกับกระทรวงสาธารณสุข มูลนิธิโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียแห่งประเทศไทย และคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ได้บริหารจัดการรักษาให้ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทุกคนลงทะเบียนในโรงพยาบาลที่เป็นหน่วยบริการเฉพาะ โรคฮีโมฟีเลียทั่วประเทศ เพื่อให้ได้แฟคเตอร์เข้มข้นจำนวนหนึ่งใช้ในการรักษาที่บ้าน หรือโรงพยาบาลใกล้บ้าน ผลพบว่า หากผู้ป่วยหรือผู้ปกครองสามารถฉีดแฟคเตอร์เข้มข้นเพื่อการรักษาเองที่บ้านได้อย่างถูกต้องตั้งแต่เมื่อเริ่มมีอาการเลือดออก จะช่วยลดความรุนแรงของอาการเลือดออก ลดความเจ็บปวดจากอาการเลือดออก หยุดอาการเลือดออกได้เร็วและมีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ใกล้เคียงคนปกติ สามารถเข้าเรียนในโรงเรียนหรือประกอบอาชีพได้ดีมากขึ้น เข้าร่วมกิจกรรมของโรงเรียนได้มากขึ้น เดินได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องช่วย ลดการเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากปีละ 12-15 ครั้ง เหลือ 0-1 ครั้ง ลดจำนวนการใช้แฟคเตอร์เข้มข้น หรือพลาสมาในโรงพยาบาล ซึ่งจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ

เอชไอวี หรือไวรัสตับอักเสบบี และซี จากส่วนประกอบของเลือด ลดอัตราการตายของผู้ป่วยฮีโมฟีเลียลงได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้ปกครองลดการขาดงาน รวมถึงลดค่าใช้จ่ายทั้งทางตรงและทางอ้อม³

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

จากงานวิจัยของ Trindade และคณะในปี พ.ศ. 2562⁴ ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจำนวน 17 ราย ที่รักษาในศูนย์โรคเลือด เมืองควิโนโปลิส ประเทศบราซิล โดยใช้แบบสอบถามด้านคุณภาพชีวิตทั่วไปฉบับย่อขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization Quality of Life Brief; WHOQOL-bref) ประเมินด้านร่างกาย ด้านจิตใจ ด้านสังคมและความสัมพันธ์ และด้านสภาพแวดล้อม และแบบสอบถามด้านคุณภาพชีวิตเฉพาะสำหรับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ (Haemophilia Quality of Life Questionnaire for Adults; Haemo-A-QoL) ประเมินด้านสุขภาพกาย ด้านอารมณ์ ความรู้สึก ด้านมุมมองต่อตนเอง ด้านเวลาว่างและกีฬา ด้านการทำงานและการเรียน ด้านการติดต่อสื่อสาร ด้านการรักษา ด้านมุมมองในอนาคต ด้านการวางแผนครอบครัว ด้านความสัมพันธ์และเรื่องเพศ และคุณภาพชีวิตโดยรวม พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุเฉลี่ย 30 ปี ส่วนใหญ่มีสถานภาพโสด (ร้อยละ 58.82) ไม่มีบุตร (ร้อยละ 64.7) และมีงานทำ (ร้อยละ 58.82) 14 รายเป็นผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ และส่วนใหญ่เป็นชนิดรุนแรงมาก (ร้อยละ 64.7) ผลจากแบบสอบถาม WHOQOL-bref พบว่ามีคะแนนด้านสังคมและความสัมพันธ์มากที่สุด คะแนนด้านสุขภาพน้อยที่สุด แบบสอบถาม Haemo-A-QoL พบว่าโรคฮีโมฟีเลียส่งผลต่อคุณภาพชีวิตด้านเวลาว่างและกีฬาในด้านลบมากที่สุด ผู้วิจัยคาดว่าเนื่องจากประชากรกลุ่มนี้มีอุบัติการณ์ของภาวะข้อติดปกติเป็นจำนวนมาก (ร้อยละ 94.1) จึงอาจส่งผลกระทบต่อการทำกิจกรรมทางกาย มีความกลัวที่จะเล่นกีฬา และความเชื่อของผู้ป่วยว่าโรคของตนไม่เหมาะที่จะเล่นกีฬา

งานวิจัยของ Zhang และคณะในปี พ.ศ. 2562⁵ ได้ศึกษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในเด็กจำนวน 42 ราย ที่รักษาในโรงพยาบาลเด็กนานจิง ประเทศจีน ระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนมกราคม พ.ศ. 2561 อายุเฉลี่ย 5.48 ปี วัตถุประสงค์หลักเพื่อติดตามคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพเป็นเวลา 4 ปี โดยใช้ Canadian Haemophilia Outcomes-Kid's Life assessment Tool (CHO-KLAT) เวอร์ชัน 2.0 ประกอบด้วย 35 ข้อย่อย สำหรับผู้ที่อายุ 5-18 ปี ประเมินโดยตัวผู้ป่วย และสำหรับผู้ที่มีอายุ 2-18 ปี ประเมินโดยผู้ปกครอง วัตถุประสงค์รองเพื่อศึกษาผลของอัตราการเกิดเลือดออก ข้อจำกัดของการทำกิจกรรมทางกาย ปัญหาการเงิน และการรักษา (เปรียบเทียบแบบตามอาการ และแบบป้องกัน) ต่อคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ และเพื่อศึกษาผลของการรักษากับการรอดชีพโดยเหตุการณ์สำคัญต่อสุขภาพ (event-free survival) ซึ่งพิจารณาจากการเสียชีวิต การเกิดเลือดออกเองในข้อตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไปภายใน 6 เดือน และอาการเลือดออกอย่างรุนแรง ผลพบว่าคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพดีขึ้นเล็กน้อยเมื่อเปรียบเทียบภาวะพื้นฐานเมื่อเริ่มการศึกษา และหลังติดตามเป็นเวลา 4 ปี (แบบประเมินตนเอง 60.69 และ 64.69 คะแนน แบบประเมินโดยผู้ปกครอง 61.01 และ 65.33 จากการรักษาแบบตามอาการและแบบป้องกันตามลำดับ) ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ไม่มีข้อจำกัดของการทำกิจกรรมทางกาย อาศัยอยู่ในเขตเมือง ได้รับการรักษาแบบป้องกันและการรักษาที่บ้าน มีคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพมากกว่ากลุ่มอื่น อัตราการเกิดเลือดออกแปรผกผันกับคะแนนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันมีการรอดชีพโดยเหตุการณ์สำคัญต่อสุขภาพ มากกว่าแบบตามอาการ

งานวิจัยของ Mahlangu และคณะในปี พ.ศ. 2562⁶ ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอที่มีสารต้านแฟกเตอร์ในเลือดจำนวน 103 ราย มีกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบตามอาการ 75 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบป้องกัน 28 ราย ใช้แบบสอบถาม Haem-A-QoL, Haemophilia-specific Quality of Life Questionnaire for Children Short Form (Haemo-QoL SF) พบว่า กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันมีคะแนนสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบตามอาการ แต่ไม่ได้แสดงการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติ

งานวิจัยของ Castano และคณะในปี พ.ศ. 2560⁷ ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจำนวน 59 รายในเมืองเมเดยิน ประเทศโคลอมเบีย โดยใช้แบบสอบถาม 36-Item Short Form Survey (SF-36), KIDSCREEN-27 และ World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS II) พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 28 ปี ร้อยละ 96.6 ได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แบบป้องกัน โดย SF-36 พบว่ามีคะแนนคุณภาพชีวิตสูงในด้านการทำงานของร่างกาย ด้านโรงเรียน ด้านการดูแลตนเอง และด้านความเข้าใจและการสื่อสาร มีคะแนนคุณภาพชีวิตน้อยในด้านการทำหน้าที่ทางสังคม และด้านสมรรถภาพทางกาย ส่วน KIDSCREEN-27 ประเมินด้านชีวิตครอบครัว เวลาว่าง และเพื่อน WHODAS II ประเมินด้านความสามารถในการเคลื่อนไหวไปรอบๆ และการมีส่วนร่วมในสังคม แต่ไม่ได้แสดงการทดสอบนัยสำคัญทางสถิติ

โรคฮีโมฟีเลีย เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากเรื้อรังแต่กำเนิด ในรายที่มีอาการเลือดออกรุนแรง หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีอาจเสียชีวิตได้ รายที่มีอาการเลือดออกบ่อยครั้ง โดยเฉพาะเลือดออกในข้อ และไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม อาจนำไปสู่ภาวะข้อพิการถาวร จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า โรคฮีโมฟีเลียส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในหลายด้าน ดังนั้น สิ่งสำคัญของการรักษาคือ การหยุดอาการเลือดออกโดยการให้แฟกเตอร์ทดแทนอย่างถูกต้องและเพียงพอ ซึ่งในปัจจุบัน สปสช. ได้จัดสรรงบประมาณให้แก่หน่วยบริการรับส่งต่อเฉพาะโรคฮีโมฟีเลีย ในการจ่ายแฟกเตอร์เข้มข้นจำนวนหนึ่งให้แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากไว้ใช้ในการรักษาที่บ้าน ซึ่งผลการศึกษาพบว่าช่วยลดความรุนแรงของอาการเลือดออก ลดอัตราการนอนโรงพยาบาล และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยการให้แฟกเตอร์ทดแทนอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ได้แก่ การติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อไวรัสเอชไอวี เชื้อไวรัสตับอักเสบบี และซี หรือเกิดการสร้างสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดขึ้น ในปี พ.ศ. 2557 โรงพยาบาลลำปางเริ่มมีการจัดสรรแฟกเตอร์เข้มข้นแบบป้องกันให้แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงปานกลางและรุนแรงมากเป็นครั้งแรก จึงเป็นที่มาของงานวิจัยชิ้นนี้ ในการศึกษาผลลัพธ์ทางการแพทย์ ทั้งอาการเลือดออก และภาวะแทรกซ้อนของโรคฮีโมฟีเลียเอ ในผู้ป่วยโรงพยาบาลลำปาง ภายหลังได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์เปิดแบบป้องกัน รวมถึงศึกษาคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ โดยคาดว่าผลของงานวิจัยดังกล่าว จะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการรักษาโดยการให้แฟกเตอร์เปิดทดแทนแก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในอนาคต

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาผลลัพธ์ทางการแพทย์ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์เปิดแบบป้องกันในโรงพยาบาลลำปาง

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ หลังได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดแบบป้องกัน

นิยามคำศัพท์

ภาวะเลือดออกง่าย⁸

การมีเลือดออกง่ายหรือหยุดยากที่ตำแหน่งเฉพาะที่ หรือเกิดจากความผิดปกติในกลไกการห้ามเลือด ได้แก่ ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด ปริมาณและการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือด และปัจจัยการแข็งตัวของเลือด โดยมีปัญหาเลือดออกมากกว่าหนึ่งแห่ง หรือหลายอวัยวะพร้อมกัน หรือมีอาการเลือดออกที่มากเกินไปเกินกว่าเกณฑ์ที่ได้รับ หรือมีเลือดออกภายหลังการผ่าตัด ถอนฟัน หรือมีเลือดออกเอง

อาการเลือดออกผิดปกติ⁸

อาจเป็นจุดเลือดออก (petechiae) จ้ำเขียว (ecchymosis) เลือดกำเดา (epistaxis) เลือดออกในข้อ (hemarthrosis) กล้ามเนื้อ หรืออวัยวะภายใน

อาการเลือดออกในข้อ⁹

อาการปวดหรือตึงบริเวณข้อ ขยับข้อไม่ได้หรือขยับแล้วติด ข้อบวมกว่าอีกข้าง หรือข้ออุ่นขึ้น

อาการเลือดออกในกล้ามเนื้อ⁹

รู้สึกปวด ตึงบริเวณกล้ามเนื้อ บวม จับแล้วรู้สึกอุ่นขึ้น ขยับกล้ามเนื้อนั้นไม่ค่อยได้ หรือขยับแล้วปวด ลงน้ำหนักไม่ได้

ภาวะที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (factor inhibitor)³

สารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด คือ สารที่ทำลาย หรือทำปฏิกิริยากับแฟกเตอร์ในพลาสมา มีหน่วยเป็น Bethesda unit (BU) โดย 1 BU คือปริมาณของสารต้านที่สามารถทำปฏิกิริยา หรือทำลายแฟกเตอร์ในพลาสมาของคนปกติ ให้เหลือครึ่งหนึ่ง

ระดับ Low titer คือ มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดต่ำกว่า 5 BU แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม

1. Low titer, low responder คือ เมื่อให้แฟกเตอร์ทดแทน ระดับของสารต้านไม่เพิ่มขึ้น หรือเพิ่มขึ้นน้อยมากไม่เกิน 5 BU
2. Low titer, high responder คือ ภายหลังจากให้แฟกเตอร์ทดแทน 5-7 วัน ระดับของสารต้านเพิ่มสูงกว่า 5 BU หรือเรียกว่ามี anamnestic response

ระดับ High titer คือ มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดมากกว่า 5 BU ผู้ป่วยกลุ่มนี้จัดเป็น high responder และมี anamnestic response เมื่อได้รับการรักษาด้วยการให้แฟกเตอร์ทดแทนภาวะที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดเกิดขึ้นได้เอง โดยจะคิดถึงภาวะนี้เมื่อให้พลาสมา หรือแฟกเตอร์เตอร์เข้มข้นจำนวนเพียงพอแก่ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกแล้ว อาการเลือดออก บวม ปวด ไม่ทุเลา ผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ จำเป็นต้องหลีกเลี่ยงการให้แฟกเตอร์ในรูปพลาสมา หรือแฟกเตอร์เข้มข้นชั่วคราว สารต้านจะหายไปได้เองในเวลา 6 เดือน ถึง 2 ปี

คุณภาพชีวิต

นิพนธ์ คันธเสวี ให้ความหมายว่า สภาพความเป็นอยู่ของบุคคลในด้านอารมณ์ สังคม ความคิด และจิตใจ

องค์การการศึกษาวิทยาศาสตร์และวัฒนธรรมแห่งสหประชาชาติ-ยูเนสโก (The United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization-UNESCO) ให้ความหมายว่า ระดับความเป็นอยู่ที่ดีของสังคม และระดับความพึงพอใจในความต้องการส่วนหนึ่งของมนุษย์

องค์การอนามัยโลก ให้ความหมายว่า มโนทัศน์หลายมิติที่ประสานการรับรู้ของบุคคลในด้านร่างกาย จิตใจ ระดับความเป็นอิสระไม่ต้องพึ่งพาผู้อื่น ความสัมพันธ์ทางสังคม สิ่งแวดล้อม ความเชื่อส่วนบุคคลภายใต้วัฒนธรรม ค่านิยม และเป้าหมายในชีวิตของแต่ละบุคคล

สุขภาพ

องค์การอนามัยโลก ให้ความหมายว่า สภาวะความสมบูรณ์ของร่างกาย จิตใจ ตลอดจนความเป็นอยู่ในสังคมที่ดี ไม่หมายรวมถึงเฉพาะการปราศจากโรค หรือความพิการเท่านั้น

คุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ

องค์การอนามัยโลก ให้ความหมายว่าระดับความสมบูรณ์ และความพึงพอใจ ที่ผูกพันกับชีวิตแต่ละบุคคล และผลกระทบที่จะเกิดขึ้นเมื่อเจ็บป่วยหรือได้รับการรักษา

Arnold-Hilgartner classification¹⁰

เป็นการแบ่งความผิดปกติของข้อในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเป็น 6 ระยะ ตั้งแต่ระยะที่ 0 ถึงระยะที่ 5

ระยะที่ 0 ข้อปกติ

ระยะที่ 1 เนื้อเยื่อบริเวณข้อบวม (swelling of the soft tissue)

ระยะที่ 2 กระดูกบริเวณข้อบาง (osteoporotic change)

ระยะที่ 3 พบโพรงน้ำบริเวณกระดูกที่อยู่ใต้กระดูกอ่อน (development of subchondral cysts) ระยะระหว่างข้อยังปกติ

ระยะที่ 4 กระดูกอ่อนบริเวณข้อบางลง ระยะห่างระหว่างข้อแคบลง (cartilage loss with narrowing of the joint)

ระยะที่ 5 ข้อติด ช่องระหว่างข้อหายไป (fibrous joint contractures, loss of the joint cartilage space)

Hemophilia joint health score (HJHS)¹¹

เป็นการให้คะแนนสุขภาพข้อของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียโดยใช้แบบประเมินสากล ถูกรวบรวมขึ้นเพื่อประเมินข้อศอก ข้อเข่า และข้อเท้าในบุคคลที่เคยมีเลือดออกในข้อ สามารถใช้ตรวจติดตามสุขภาพข้อของผู้ป่วยเมื่อเวลาผ่านไป ผู้ทำการทดสอบควรเป็นนักกายภาพบำบัด หรือผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพที่มีความเชี่ยวชาญเฉพาะทาง มีประสบการณ์เกี่ยวกับโรคฮีโมฟีเลีย และได้รับการอบรมการใช้งานด้านการวัดผลทางคลินิก การประเมินระบบกล้ามเนื้อ

และกระดูก การวัดพิสัยการเคลื่อนไหว และการวัดมุมการเคลื่อนไหว ระยะเวลาที่ทำการประเมินประมาณ 45-60 นาทีต่อผู้ป่วย 1 ราย

การประเมินประกอบด้วย 9 ด้าน ได้แก่ 1. อาการบวม 2. ระยะเวลาของอาการบวม 3. ภาวะกล้ามเนื้อลีบ 4. การเสียดสีของการเคลื่อนไหวกระดูก 5. การสูญเสียการงอข้อ 6. การสูญเสียการเหยียดข้อ 7. อาการปวดข้อ 8. กำลั้กล้ามเนื้อ 9. ทำเดินโดยรวม

คะแนนรวมเริ่มตั้งแต่ 0 ถึง 124 (คะแนนรวมสูงสุดอาจน้อยกว่า 124 ได้หากมีการปรับลดจากการไม่สามารถทดสอบได้เนื่องจากพัฒนาการตามอายุ) โดยคะแนนที่สูงขึ้นบ่งบอกว่ามีความผิดปกติของข้อมากขึ้น

ค่าความแตกต่างที่เกิดขึ้นน้อยที่สุดที่สามารถแสดงนัยสำคัญทางคลินิก (minimum clinically importance difference; MCID) ยังไม่มีการจัดทำขึ้นสำหรับ HJHS จึงไม่สามารถกล่าวได้ว่าคะแนนโดยจำเพาะที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงเท่าใดจะบ่งชี้ถึงการเปลี่ยนแปลงสุขภาพข้ออย่างแท้จริง HJHS เวอร์ชัน 1.0 มีค่าความน่าเชื่อถือของประสิทธิภาพร่วมภายในตัวผู้ประเมิน (inter-observer co-efficient) เท่ากับ 0.83 ค่าการทดสอบ-การทดสอบซ้ำ (test-retest) เท่ากับ 0.89 ต่อมาได้รับการแก้ไขเป็นเวอร์ชัน 2.0 และ 2.1

แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย

EQ-5D-5L เป็นแบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพแบบทั่วไปที่ใช้แพร่หลายทั่วโลก ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยเรียบร้อยแล้ว ประกอบด้วย EQ (EuroQoL Group) เป็นกลุ่มผู้พัฒนาเครื่องมือวัดคุณภาพชีวิต 5D (5 dimensions) มีคำถามด้านสุขภาพ 5 ข้อ ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ อาการเจ็บปวด/ไม่สบายตัว และความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า และ 5L (5 levels) แต่ละคำถามมีตัวเลือก 5 ข้อ ได้แก่ ไม่มีปัญหา มีปัญหาเล็กน้อย มีปัญหาปานกลาง มีปัญหามาก และมีปัญหามากที่สุด

แบบสอบถามประกอบด้วย 2 ส่วน ส่วนแรกประกอบด้วยมิติทางสุขภาพ 5 ด้าน คะแนนที่ได้จะถูกนำไปคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์ ส่วนที่สองเป็นแบบประเมินสภาวะสุขภาพทางตรง หรือ visual analog scale (VAS) ตั้งแต่ 0 ถึง 100 โดย 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุด 100 หมายถึงสุขภาพที่ดีที่สุด โดยให้ผู้ตอบประเมินสุขภาพตนเอง ในส่วนที่สองนี้ วัตถุประสงค์เพื่อสะท้อนความรู้สึกของผู้ตอบ จะไม่ได้นำไปคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์

คะแนนอรรถประโยชน์ (utility) เป็นค่าที่แสดงถึงความพึงพอใจของบุคคลต่อสภาวะสุขภาพของตนเอง มีค่าตั้งแต่ -1 ถึง 1 โดย 1 หมายถึงสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ที่สุด 0 หมายถึงสุขภาพที่แย่ที่สุดหรือเสียชีวิต ส่วนค่าอรรถประโยชน์ที่ติดลบหมายถึงสภาวะที่แย่กว่าการเสียชีวิต (worse than dead) คะแนนอรรถประโยชน์ คำนวณจากสภาวะสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์หักลบด้วยค่าสัมประสิทธิ์ของแต่ละมิติทางสุขภาพทั้ง 5 ด้าน โดยค่าสัมประสิทธิ์หมายถึงค่าอรรถประโยชน์ที่สูญเสียไปจากการมีสภาวะสุขภาพที่ไม่สมบูรณ์ ซึ่งมีความแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศขึ้นกับทัศนคติที่มีต่อสภาวะสุขภาพ สำหรับประเทศไทยได้มีการศึกษาค่าสัมประสิทธิ์จากการสำรวจกลุ่มตัวอย่างประชากรไทยจำนวน 1,207 รายจาก 12 จังหวัดทั่วประเทศในปี พ.ศ. 2557 โดยมหาวิทยาลัยมหิดล และ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ¹² พบว่า

Best score = 0 (11111)

Second best score = 0.9436 (11121)

Minimum score = -0.4212 (55555)

นนทพัทธ์ สนสะอาดจิต และพรณทิพา ศักดิ์ทอง ได้ทดสอบความเที่ยงและความตรงของแบบสอบถาม EQ-5D-5L ในผู้ป่วยนอกโรคเรื้อรังที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 จำนวน 400 คน¹³ พบว่าความเที่ยงในการทดสอบซ้ำอยู่ในระดับดี (intra-class correlation coefficient = 0.89 และ weighted kappa coefficients = 0.44 - 0.60 ของแต่ละมิติ)

แบบประเมินคุณภาพชีวิต SF-36 ฉบับภาษาไทย

SF-36 (The short form health survey-36) เป็นแบบสอบถามที่ได้รับการพัฒนาขึ้นในประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้นำไปแปลและใช้ในการวัดคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพในประเทศต่าง ๆ มากกว่า 10 ประเทศ ประกอบด้วยคำถาม 35 ข้อเกี่ยวกับสุขภาพ โดยแบ่งเป็น 8 มิติ ได้แก่ 1. ด้านการทำหน้าที่ทางกาย (physical functioning) 2. ด้านบทบาทที่ถูกจำกัดเนื่องจากสุขภาพทางกาย (role limitation due to physical problems) 3. ด้านความเจ็บปวด (bodily pain) 4. ด้านการรับรู้สุขภาพทั่วไป (general health perception) 5. ด้านการมีชีวิต (vitality) 6. ด้านการทำหน้าที่ทางสังคม (social functioning) 7. ด้านบทบาทที่ถูกจำกัดเนื่องจากปัญหาทางด้านอารมณ์ (role limitation due to emotional problems) 8. ด้านสุขภาพจิตทั่วไป (general mental health)

ประเทศไทยได้มีการพัฒนาแบบสอบถาม SF-36 ฉบับภาษาไทย โดยวัชร เลอमानกุล และปารณีย์ มีเต็ม ในปี พ.ศ. 2548¹⁴ ได้ทำการแปลแบบสอบถามใหม่อีกครั้งด้วยวิธีแปลไปข้างหน้าและแปลกลับ และทดสอบความตรงตามโครงสร้างและความเที่ยงภายใน กลุ่มตัวอย่างเป็นคนทั่วไปจำนวน 448 คน ผลการวิเคราะห์พบว่ามีความสอดคล้อง (ร้อยละ 1.20) การวิเคราะห์องค์ประกอบของแบบสอบถามฉบับใหม่พบว่า มีรูปแบบที่ใกล้เคียงกับฉบับเดิม ค่าความเที่ยงสูงกว่า 0.7 ในทุกมิติ (0.72 - 0.86) แสดงว่ามีคุณสมบัติความเที่ยงที่ดี และมีความตรงเกือบส่วนใหญ่เป็นไปตามเกณฑ์

วิธีการศึกษา

รูปแบบของงานวิจัย

งานวิจัยนี้มีรูปแบบการศึกษา 2 ส่วน ประกอบด้วย การศึกษาแบบ retrospective historical cohort study และ cross-sectional study

สถานที่ศึกษา

1. หอผู้ป่วยในโรงพยาบาลลำปาง
2. หอผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลลำปาง

ระยะเวลาการศึกษา

ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ศึกษาผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปาง และได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นแบบป้องกัน ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ซึ่งมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปางทั้งสิ้น 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.3 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด แบ่งเป็น

ชนิดรุนแรงมาก จำนวน	17	ราย
ชนิดรุนแรงปานกลาง จำนวน	11	ราย
ชนิดรุนแรงน้อย จำนวน	8	ราย

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คาดว่าจะมีโอกาสมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 12 ศึกษา pilot study จำนวน 6 ราย เปรียบเทียบปริมาณการใช้แฟกเตอร์แปดก่อนการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดแบบป้องกันเฉลี่ย $88.5 + 63.8$ ขวด และปริมาณการใช้แฟกเตอร์แปดหลังการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดแบบป้องกันเฉลี่ย $141 + 63.8$ ขวด เป็นการคำนวณทิศทางเดียว (one-sided test) กำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่น้อยกว่าร้อยละ 5 อำนาจทางสถิติร้อยละ 80 ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างจำนวนอย่างน้อย 10 ราย **ประชากรที่ศึกษา**

เกณฑ์การคัดประชากรเข้างานวิจัย

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปาง และได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แปดแบบป้องกัน
2. ผู้ป่วยที่มีบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนของโรงพยาบาลลำปาง ก่อนได้รับแฟกเตอร์แปดแบบป้องกันอย่างน้อย 2 ปี และหลังได้รับแฟกเตอร์แปดแบบป้องกันอย่างน้อย 2 ปี

เกณฑ์การคัดประชากรออกจากงานวิจัย

1. ผู้ป่วยที่มีข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน
2. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธหรือไม่สามารถทำการสัมภาษณ์หรือการตรวจประเมินได้

จริยธรรมวิจัย

ได้รับการรับรองการดำเนินการวิจัยในโรงพยาบาลลำปาง โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลลำปาง เลขที่ 26/64 วันที่ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2564

วิธีการเก็บข้อมูล

1. ค้นหาผู้ป่วยจากข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยใช้รหัส ICD-10 หมายเลข D66 Hemophilia A
2. ค้นหาข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมจากทะเบียนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียของโรงพยาบาลลำปาง และข้อมูลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจากเว็บไซต์ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หัวข้อ Disease management information system (รหัส D1: Hemophilia)
3. คัดผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์การคัดประชากรเข้างานวิจัย

4. รวบรวมข้อมูลการศึกษา ซึ่งประกอบด้วย 4 ส่วน ได้แก่
 - 4.1. เวชระเบียนผู้ป่วย
 - 4.2. การสัมภาษณ์ผู้ป่วยโดยใช้แบบสอบถาม และแบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย และ SF-36 ฉบับภาษาไทย
 - 4.3. การประเมินสุขภาพข้อ โดย HJHS เวอร์ชัน 2.1 โดยนักกายภาพบำบัดที่ผ่านการอบรมมาก่อน
 - 4.4. ภาพถ่ายทางรังสีของข้อเข่าและข้อเท้า
5. บันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูลการศึกษา โดยข้อมูลที่เก็บรวบรวมมีดังนี้
 - 5.1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง ที่อยู่ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ โรคประจำตัว สิทธิการรักษา การออกกำลังกาย การเดินทางมาโรงพยาบาล
 - 5.2. การวินิจฉัยโรคฮิโมฟีเลีย ได้แก่ อายุที่ได้รับการวินิจฉัย อาการนำ ระดับแฟกเตอร์แปด ระดับความรุนแรงของโรคฮิโมฟีเลีย
 - 5.3. การได้รับแฟกเตอร์แปดแบบ episodic ได้แก่ วันเดือนปีที่ได้รับ จำนวนแฟกเตอร์ที่ได้รับ หน่วยเป็นขวด (vial) โดยแฟกเตอร์แปดเข้มข้น 1 ขวดประกอบด้วย 250 ยูนิต (unit; IU)
 - 5.4. การได้รับแฟกเตอร์แปดแบบ prophylaxis ได้แก่ วันเดือนปีที่ได้รับ จำนวนแฟกเตอร์ที่ได้รับ หน่วยเป็นขวด (vial)
 - 5.5. อวัยวะที่มีเลือดออก แบ่งตามระบบ ได้แก่ เลือดออกในข้อ เลือดออกบริเวณผิวหนังและกล้ามเนื้อ เลือดออกบริเวณเยื่อ เลือดออกบริเวณทางเดินอาหาร เลือดออกบริเวณทางเดินปัสสาวะ และเลือดออกในสมอง
 - 5.6. การนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก ได้แก่ วันเดือนปี จำนวนวันที่นอนโรงพยาบาล อวัยวะที่มีเลือดออก การรักษา
 - 5.7. คะแนนสุขภาพข้อ ที่ประเมินโดยนักกายภาพบำบัด
 - 5.8. ผลภาพถ่ายทางรังสีของข้อเข่าและข้อเท้า ประเมินโดยรังสีแพทย์
 - 5.9. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ serology ได้แก่ anti-HIV, HBsAg, anti-HBs และ anti-HCV
 - 5.10. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ factor inhibitor titer
6. บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA

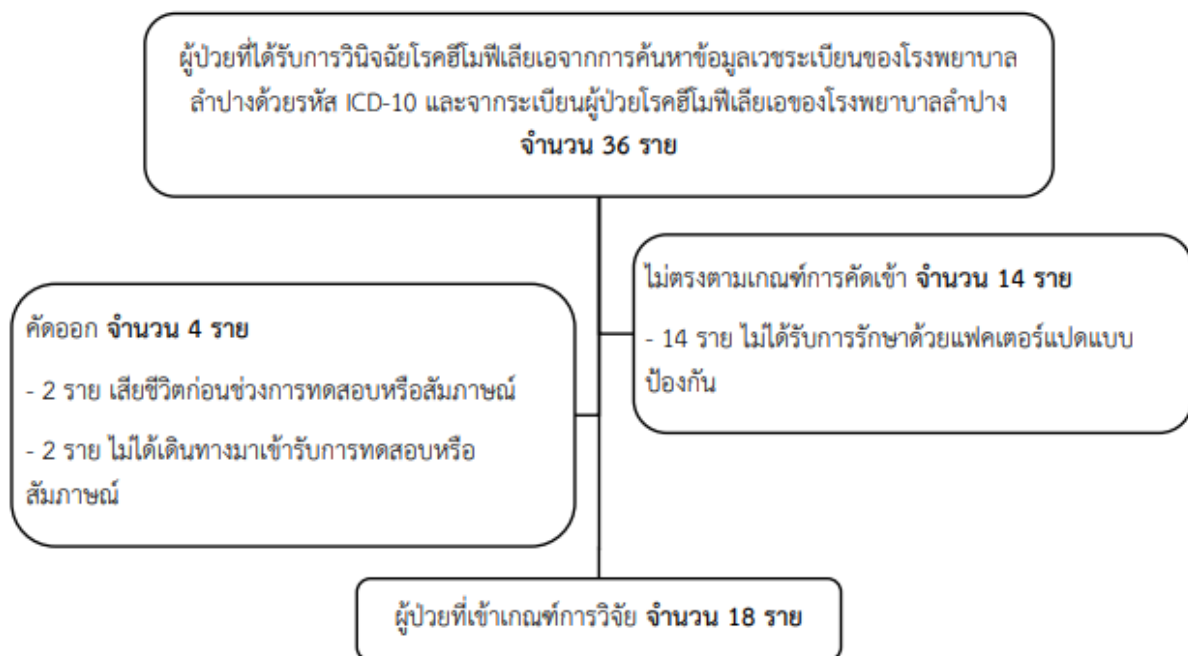
วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

- วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA version 16
- สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล
 - ข้อมูลเชิงพรรณนา (descriptive statistics)
 - ข้อมูลแจกแจงปกติ ใช้ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ร้อยละ
 - ข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ ใช้ มัชยฐาน ร้อยละ

- ข้อมูลเชิงเปรียบเทียบ (inferential statistics) เปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยแฟลคเตอร์แปดแบบป้องกัน ซึ่งเป็น numerical variables
 - Dependent variable, normal distribution ใช้ paired *t*-test
 - Dependent variables, non-normal distribution ใช้ Wilcoxon-signed rank test
- กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.05

ผลการศึกษา

จากการค้นหาผู้ป่วยจากข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลลำปาง โดยใช้รหัส ICD-10 หมายเลข D66 hemophilia A และค้นหาข้อมูลผู้ป่วยเพิ่มเติมจากระเบียนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียของโรงพยาบาลลำปางช่วงเวลาตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปางทั้งสิ้น 36 ราย มีผู้ป่วยที่ไม่ตรงกับเกณฑ์การคัดประชากรเข้างานวิจัยจำนวน 14 ราย เนื่องจากไม่ได้รับการรักษาด้วยแฟลคเตอร์แปดแบบป้องกัน ถูกคัดออกจำนวน 4 ราย เนื่องจากไม่ได้เข้ารับการทดสอบหรือสัมภาษณ์ (เสียชีวิตก่อนช่วงทดสอบหรือสัมภาษณ์จำนวน 2 ราย และไม่ได้เดินทางมาทดสอบหรือสัมภาษณ์จำนวน 2 ราย) คงเหลือผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การวิจัยทั้งสิ้นจำนวน 18 ราย ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 Study flow chart ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานประชากร

จากข้อมูลพื้นฐานประชากร ประกอบด้วยผู้ป่วยจำนวน 18 ราย เป็นเพศชายทั้งหมด 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของอายุที่วินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเออยู่ที่ 20 (9, 60) เดือน โดยช่วงอายุที่วินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอมากที่สุดคือ 12-36 เดือน คิดเป็นร้อยละ 33.33 ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของอายุ ณ ช่วงที่เก็บข้อมูลวิจัยอยู่ที่ 17 (11, 21) ปี ความรุนแรงของโรค ประกอบด้วยชนิดรุนแรงมาก ร้อยละ 72 และชนิดรุนแรงปานกลาง ร้อยละ 28 การได้รับแฟกเตอร์แปดแบบป้องกัน แบ่งเป็น 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 66.7 และมากกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ร้อยละ 33.3 อาการนำ มาด้วยเลือดออกบริเวณผิวหนังและกล้ามเนื้อมากที่สุด ร้อยละ 55.6 สิทธิการรักษา ณ วันที่ลงทะเบียนโรคฮีโมฟีเลียเอ เป็นสิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้าทั้งหมด 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 100 มีโรคประจำตัวอื่นนอกจากโรคฮีโมฟีเลียเอร้อยละ 50 ประกอบด้วยโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบมากที่สุด ร้อยละ 66.7 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานประชากร

ข้อมูลพื้นฐานประชากร	จำนวน (ร้อยละ)
N=18	
เพศ	
ชาย	18 (100)
อายุที่วินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียเอ, เดือน*	20 (9, 60)
<12 เดือน	5 (27.8)
12-36 เดือน	6 (33.3)
36-72 เดือน	3 (16.7)
72-144 เดือน	2 (11.1)
>144 เดือน	2 (11.1)
อายุ ณ วันที่เก็บข้อมูลวิจัย, ปี*	17 (11, 2)
ความรุนแรงของโรคฮีโมฟีเลียเอ	
รุนแรงมาก	13 (72)
รุนแรงปานกลาง	5 (28)
การได้รับแฟกเตอร์แปดแบบป้องกัน	
1 ครั้งต่อสัปดาห์	12 (66.7)
>1 ครั้งต่อสัปดาห์	6 (33.3)

ข้อมูลพื้นฐานประชากร	จำนวน (ร้อยละ)
N=18	
อาการนำ	
เลือดออกบริเวณผิวหนังและกล้ามเนื้อ	10 (55.6)
เลือดออกในข้อ	4 (22.2)
เลือดออกบริเวณเยื่อหู	2 (11.1)
เลือดออกในสมอง	2 (11.1)
สิทธิการรักษา ณ วันที่ลงทะเบียนโรคฮีโมฟีเลีย	
สิทธิบัตรประกันสุขภาพถ้วนหน้า	18 (100)
โรคประจำตัวอื่น ๆ	9 (50)
พร่องเอนไซม์ G6PD	1 (5.6)
พาหะธาลัสซีเมียชนิดฮี	1 (5.6)
ลมชัก	2 (11.1)
สมองพิการ	1 (5.6)
ติดเชื้อเอชไอวี	1 (5.6)
ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบ	3 (16.7)
โรคจิตระยะสั้น	1 (5.6)
จมูกอักเสบภูมิแพ้	2 (11.1)
น้ำหนัก, กิโลกรัม*	51.5 (36, 67)
ส่วนสูง, เซนติเมตร*	165 (150, 168) ^s
ผู้ตอบแบบสอบถาม	
ผู้ป่วย ผู้ดูแล	9 (50)
สถานภาพ	
โสด	16 (88.9)
สมรส	2 (11.1)
ระดับการศึกษา	
ต่ำกว่าปริญญาตรี	16 (88.9)
ปริญญาตรี	2 (11.1)

*ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3)

+ ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

[§]N=17, missing data 1 ราย

HIV, human immunodeficiency virus

ผลลัพธ์ทางการแพทย์

ผลลัพธ์ทางการแพทย์ที่มีข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟลคเตอร์แปดเข้มข้น ได้แก่ จำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก และจำนวนครั้งต่อปีที่มีเลือดออก ดังแสดงในตารางที่ 4

จำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้

ผลการวิจัยพบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ทั้งหมด ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันคือ 79 และ 147 ขวด ตามลำดับ ผู้วิจัยได้วิเคราะห์แยกเป็นจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ในผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยใน พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ในผู้ป่วยนอก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันคือ 72 และ 138 ขวด ตามลำดับ ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ในผู้ป่วยใน ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันคือ 0 (0, 8) และ 0 (0, 0) ขวด ตามลำดับ โดยจำนวนแฟลคเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ทั้งหมด และที่ใช้ในผู้ป่วยนอก ก่อนให้การรักษาแบบป้องกันมีปริมาณน้อยกว่าหลังให้การรักษาแบบป้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001)

อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก

ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันอยู่ที่ 0.5 (0, 1.5) และ 0 (0, 0.5) ครั้งต่อปีตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก

ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันอยู่ที่ 3 (0, 18) และ 0 (0, 1) วันตามลำดับ ซึ่งหลังให้การรักษาแบบป้องกันมีระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกน้อยกว่าก่อนให้การรักษาแบบป้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value 0.007)

จำนวนครั้งที่มีเลือดออก

ค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของจำนวนครั้งที่มีเลือดออก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันอยู่ที่ 3 (1.5, 6) และ 2 (1, 5.5) ครั้งต่อปีตามลำดับ ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ทางการแพทย์เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกัน

ผลลัพธ์ทางการแพทย์	ก่อน prophylactic treatment (N=18)	หลัง prophylactic treatment (N=18)	p value
จำนวนแฟลคเตอร์แปลที่ใช้, ขวด ⁺⁺			
ผู้ป่วยทั้งหมด ⁺	78.6 + 30.79	147.3 + 46.95	<0.001*
ผู้ป่วยนอก ⁺	71.6 + 32.97	138.2 + 44.57	<0.001*
ผู้ป่วยใน ^s	0 (0, 8)	0 (0, 0)	0.682
อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่อง			
เลือดออก, ครั้งต่อปี ^s	0.5 (0, 1.5)	0 (0, 0.5)	0.052
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่อง	3 (0, 18)	0 (0, 1)	0.007*
เลือดออก, วัน ^s			
จำนวนครั้งที่มีการเลือดออก, ครั้งต่อปี ^s	3 (1.5, 6)	2 (1, 5.5)	0.067

⁺⁺แฟลคเตอร์แปลเข้มข้น 1 ขวดประกอบด้วย 250 ยูนิต

⁺ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

^sค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3)

* p value <0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลลัพธ์ทางการแพทย์ด้านภาวะแทรกซ้อนของโรคฮีโมฟีเลียเอ ได้แก่ การติดเชื้อ การมีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และการเกิดความผิดปกติของข้อ

การติดเชื้อจากการได้รับส่วนประกอบของเลือด

ผลการวิจัยพบว่า ทั้งก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกัน พบผู้ติดเชื้อเอชไอวี 1 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.6 พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 2 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.1 พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 5 ทั้งนี้ผู้วิจัยมีข้อมูลเพียงว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบี และซีทุกราย มีประวัติได้รับส่วนประกอบของเลือดมาก่อน แต่ไม่มีข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ anti-HIV, HBsAg และ anti-HCV ของผู้ป่วยตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษาด้วยส่วนประกอบของเลือดครั้งแรก จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นการติดเชื้อจากการได้รับส่วนประกอบของเลือดหรือไม่

ตารางที่ 5 ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวี ไวรัสตับอักเสบบีและซี

เชื้อ	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน (ร้อยละ) N=18	
		Positive	Negative
HIV	anti-HIV	1 (5.6)	17 (94.4)
Hepatitis B virus	HBsAg	2 (11.1)	16 (88.9)
Hepatitis C virus	anti-HCV	3 (16.7)	15 (83.3)

HIV, human immunodeficiency virus; anti-HIV, human immunodeficiency virus antibody;

HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; anti-HCV, hepatitis C virus antibody

การมีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

จากผลการตรวจระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในผู้ป่วยจำนวน 17 รายจาก 18 ราย เนื่องจากผู้ป่วย 1 รายไม่มีข้อมูล พบว่า ตรวจพบระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดจำนวน 3 รายจาก 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.6 แบ่งเป็น สารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในระดับต่ำ (low titer) คือ มีระดับสารต้านต่ำกว่า 5 Bethesda unit (BU) จำนวน 1 รายจาก 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 โดยมีระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด 1.16 BU และ สารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดในระดับสูง (high titer) คือ มีระดับสารต้านมากกว่า 5 BU จำนวน 2 รายจาก 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 โดยมีระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด 56 BU และ 192 BU รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 6 โดยผู้ป่วยทั้ง 3 รายเป็นผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอชชนิดรุนแรงมาก ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหลังได้รับการรักษาแบบป้องกัน ผู้ป่วยรายที่ 1 ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด หลังจากได้รับการรักษาแบบป้องกันเป็นเวลา 4 ปี ซึ่งอยู่นอกเหนือขอบเขตระยะเวลาที่ศึกษา ผู้ป่วยรายที่ 2 ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด หลังจากได้รับการรักษาแบบป้องกันเป็นเวลา 9 เดือน จึงได้รับการรักษาด้วย recombinant activated factor VIIa (rFVIIa) และ immune tolerance therapy (ITT) และได้รับการรักษาแบบป้องกันด้วย recombinant extended half-life factor VIII เป็นเวลา 10 เดือน หลังจากสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหายไปจึงเข้ารับการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นต่อไป โดยใช้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นที่เตรียมจากวิธีอนุพันธุวิศวกรรม (recombinant factor VIII) ผู้ป่วยรายที่ 3 ตรวจพบสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด หลังจากได้รับการรักษาแบบป้องกันเป็นเวลา 1 ปี จึงได้รับการรักษาด้วย rFVIIa และ ITT และได้รับการรักษาแบบป้องกันด้วย recombinant extended half-life factor VIII หลังจากนั้นระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดยังไม่ลดลงจนถึงระดับต่ำที่สามารถใช้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นได้ จึงยังคงได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์เข้มข้นชนิดพิเศษ (bypassing agent) คือ rFVIIa ต่อไป

ตารางที่ 6 ระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	จำนวน (ร้อยละ) N=17*	
	Positive	Negative
ระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด	3 (17.65)	
	Low titer	High titer
	1 (33.3)	2 (66.7)

* ไม่มีข้อมูล 1 ราย

การเกิดความคิดปกติของข้อ

งานวิจัยฉบับนี้ตรวจประเมินความผิดปกติของข้อเข่า และข้อเท้าในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย (hemophilic arthropathy) จากการประเมินภาพถ่ายทางรังสีข้อเข่า และข้อเท้าโดยรังสีแพทย์ โดยใช้ Arnold-Hilgartner classification¹⁰ ทั้งนี้ งานวิจัยฉบับนี้มีเพียงข้อมูลช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน จึงไม่สามารถแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันได้

ผลการวิจัยพบว่า ระยะที่พบมากที่สุดของข้อเข่าทั้งด้านซ้ายและด้านขวา คือระยะที่ 0 (ข้อปกติ) โดยพบ 10 ราย จาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.6 ระยะที่พบรองลงมาคือ ระยะที่ 4 (กระดูกอ่อนบริเวณข้อบางลง ระยะห่างระหว่างข้อแคบลง) ของข้อเข่าด้านขวา โดยพบ 4 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.2 และ ระยะที่ 2 (กระดูกบริเวณข้อบาง) ของข้อเข่าด้านซ้าย และระยะที่ 4 ของข้อเข่าด้านซ้าย โดยพบ 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 ส่วนระยะที่ 5 (ข้อติด ช่องระหว่างข้อหายไป) ไม่พบทั้งข้อเข่าด้านซ้ายและขวา รายละเอียดแสดงในตารางที่ 7

ระยะที่พบมากที่สุดของข้อเท้าทั้งด้านซ้ายและด้านขวา คือระยะที่ 0 (ข้อปกติ) โดยข้อเท้าด้านซ้ายพบ 12 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 66.7 ข้อเท้าด้านขวาพบ 10 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.6 ระยะที่พบรองลงมาคือ ระยะที่ 3 (พบโพรงน้ำบริเวณกระดูกที่อยู่ใต้กระดูกอ่อน) ของข้อเท้าด้านซ้าย โดยพบ 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 และระยะที่ 4 และระยะที่ 5 ของข้อเท้าด้านขวา โดยพบ 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 รายละเอียดแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 7 ความผิดปกติของข้อเข่า

ความผิดปกติของข้อเข่า	จำนวน (ร้อยละ)	
	ด้านขวา N=18	ด้านซ้าย N=18
Stage 0	10 (55.6)	10 (55.6)
Stage 1	1 (5.6)	0 (0)
Stage 2	1 (5.6)	3 (16.7)
Stage 3	2 (11.1)	2 (11.1)
Stage 4	4 (22.2)	3 (16.7)
Stage 5	0 (0)	0 (0)

ตารางที่ 8 ความผิดปกติของข้อเท้า

ความผิดปกติของข้อเท้า	จำนวน (ร้อยละ)	
	ด้านขวา N=18	ด้านซ้าย N=18
Stage 0	10 (55.6)	12 (66.7)
Stage 1	0 (0)	0 (0)
Stage 2	0 (0)	0 (0)
Stage 3	2 (11.1)	1 (5.6)
Stage 4	3 (16.7)	3 (16.7)
Stage 5	3 (16.7)	2 (11.1)

คะแนนสุขภาพข้อ

ผลการประเมินสุขภาพข้อโดยนักกายภาพบำบัด โดยใช้แบบให้คะแนนสุขภาพข้อของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เวอร์ชัน 2.1 (hemophilia joint health score; HJHS 2.1)¹¹ ประเมินโดยนักกายภาพบำบัด โรงพยาบาลลำปาง ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจำนวน 18 ราย ดังแสดงในตารางที่ 9 พบค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3 ของ HJHS score ที่ 15 (5, 29) คะแนน จากคะแนนรวมสูงสุดซึ่งบ่งบอกถึงความผิดปกติของข้อมากที่สุดที่เป็นไปได้ 124 คะแนน ทั้งนี้ งานวิจัยฉบับนี้มีเพียงข้อมูลช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน จึงไม่สามารถแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกันได้

ตารางที่ 9 คะแนนสุขภาพข้อ

คะแนนสุขภาพข้อ	N	ค่ามัธยฐาน (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ที่ 1 และ 3)
HJHS score	18	15 (5, 29)

HJHS, Hemophilia joint health score

ผลลัพธ์ทางด้านคุณภาพชีวิต

งานวิจัยฉบับนี้ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพทั่วไปที่ได้รับการแปลเป็นภาษาไทยแล้วจำนวน 2 แบบประเมิน ได้แก่ EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย และ SF-36 ฉบับภาษาไทย ผู้วิจัยได้ทำการขออนุญาตการใช้แบบประเมินจาก The EuroQoL Group และคุณวัชรีย์ เลอमानกุล เจ้าของลิขสิทธิ์แบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย และ SF-36 ฉบับภาษาไทย ตามลำดับ และได้รับอนุญาตให้ใช้แบบประเมินเป็นที่

เรียบร้อยแล้ว งานวิจัยฉบับนี้มีเพียงข้อมูลช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน จึงไม่สามารถแสดงการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังให้การักษาแบบป้องกันได้

แบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย

จากการตอบแบบสอบถามของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอจำนวน 18 ราย ผลการวิจัยพบว่า คะแนนอรรถประโยชน์ (utility score) เฉลี่ยอยู่ที่ 0.79 คะแนน คะแนนสภาวะสุขภาพทางตรง (visual analog scale; VAS) เฉลี่ยอยู่ที่ 79 คะแนน ดังแสดงในตารางที่ 10

ตารางที่ 10 คะแนน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย

คะแนน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย	N	ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
Utility score	18	0.8 + 0.2
Visual analog scale 0-100	18	78.8 + 18.6

แบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย

จากการตอบแบบสอบถามของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอจำนวน 18 ราย ผลการวิจัยพบว่า คะแนนคุณภาพชีวิตสูงที่สุดคือด้านสุขภาพจิตทั่วไป เฉลี่ย 79 คะแนน รองลงมาคือด้านพลังงาน เฉลี่ย 72 คะแนน และคะแนนคุณภาพชีวิตน้อยที่สุดคือด้านการทำหน้าที่ทางกาย เฉลี่ย 65 คะแนน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 คะแนน SF-36 ฉบับภาษาไทย

คะแนน SF-36 ฉบับภาษาไทย	N	ค่าเฉลี่ย + ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ด้านการทำหน้าที่ทางกาย	18	65.0 + 24.5
ด้านบทบาทที่ถูกรบกวนเนื่องจากสุขภาพทางกาย	18	65.3 + 41.3
ด้านความเจ็บปวด	18	68.7 + 23.1
ด้านสุขภาพทั่วไป	18	67.3 + 17.4
ด้านการมีจิต	18	71.7 + 17.8
ด้านการทำหน้าที่ทางสังคม	18	66.0 + 23.4
ด้านบทบาทที่ถูกรบกวนเนื่องจากปัญหาทางด้านอารมณ์	18	66.7 + 37.9
ด้านสุขภาพจิตทั่วไป, คะแนน	18	78.9 + 15.5

อภิปรายผลการศึกษา

โรคฮีโมฟีเลีย เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากเรื้อรังแต่กำเนิด ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคฮีโมฟีเลียชนิดเอ ที่เกิดจากการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหรือแฟกเตอร์ลำดับที่แปด ในโรงพยาบาลลำปาง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ถึง พ.ศ. 2562 มีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอทั้งสิ้น 36 ราย คิดเป็นร้อยละ 97.3 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด คิดเป็นสัดส่วนผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอต่อฮีโมฟีเลียบี 36 ต่อ 1 ซึ่งพบว่าเป็นสัดส่วนที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับอุบัติการณ์ของประเทศไทย³ และทั่วโลก⁴ ที่พบสัดส่วนประมาณ 5 ต่อ 1 ทั้งนี้ งานวิจัยฉบับนี้เก็บรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลลำปางเพียงศูนย์เดียว จึงอาจไม่สามารถเป็นตัวแทนของประชากรทั้งประเทศได้ ภาวะเลือดออกส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยในหลายด้าน โดยเฉพาะเลือดออกในข้อที่พบได้บ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 70-80 จากการศึกษาของแนวปฏิบัติขององค์กรฮีโมฟีเลียโลก² สิ่งสำคัญของการรักษาเป็นการหยุดอาการเลือดออกโดยการให้แฟกเตอร์ทดแทน โดยแบ่งเป็นวิธีให้แฟกเตอร์แบบตามอาการ (on demand treatment) และแบบป้องกัน (prophylactic treatment) ซึ่งจากการศึกษาของศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์³ พบว่าการให้แฟกเตอร์ทดแทนช่วยลดความรุนแรงของอาการเลือดออก ลดอัตราการนอนโรงพยาบาลได้ นอกจากนี้ การศึกษาของ Zhang และคณะ⁵ และ Mahlangu และคณะ⁶ พบว่าการรักษาแบบป้องกันช่วยให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยการให้แฟกเตอร์ทดแทนอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้ ได้แก่ เกิดการสร้างสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ซึ่งจากงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยตรวจพบระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหลังได้รับการรักษาแบบป้องกันจำนวน 3 รายจาก 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.6 ทั้งนี้ การตรวจระดับสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดไม่สามารถทำได้บ่อยที่โรงพยาบาลลำปาง และผู้วิจัยมีข้อมูลเพียงช่วงหลังให้การรักษาแบบป้องกัน ดังนั้น ผู้ป่วยทั้งหมดที่เป็น previously-treated patient (PTP) อาจมีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดมาตั้งแต่ก่อนเก็บวิจัยครั้งนี้แล้ว นอกจากนี้ งานวิจัยนี้ได้ศึกษาภาวะแทรกซ้อนของโรคฮีโมฟีเลียเอ ได้แก่ การติดเชื้อจากการได้รับส่วนประกอบของเลือด โดยเฉพาะเชื้อไวรัสเอชไอวี เชื้อไวรัสตับอักเสบบี และซี พบผู้ติดเชื้อเอชไอวี 1 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.6 พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 2 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.1 พบผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 3 รายจาก 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.7 โดยผู้ป่วยทุกรายตรวจพบการติดเชื้อทั้งก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกัน จึงคาดว่ามีการติดเชื้อก่อนที่จะมีการใช้ plasma-derived factor VIII concentrate ที่มี viral inactivation และ recombinant factor VIII concentrate แล้ว

ผลการศึกษาผลลัพธ์ทางการแพทย์ที่มีข้อมูลเปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้น ได้แก่ จำนวนแฟกเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก และจำนวนครั้งต่อปีที่มีเลือดออก พบว่า จำนวนแฟกเตอร์แปดเข้มข้นที่ใช้ทั้งหมด และที่ใช้ในผู้ป่วยนอก ก่อนให้การรักษาแบบป้องกันมีปริมาณน้อยกว่าหลังให้การรักษาแบบป้องกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value <0.001) ซึ่งสอดคล้องไปกับหลักการรักษาแบบป้องกัน ที่มีการจัดสรรแฟกเตอร์แปดเข้มข้นให้แก่ผู้ป่วย 1-3 ครั้งต่อสัปดาห์ จึงต้องใช้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นในปริมาณที่มากกว่าแบบให้ตามอาการ นอกจากนี้ พบว่าหลังให้การรักษาแบบป้องกัน มีระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จำนวนครั้งต่อปีที่มีเลือดออก ก่อนและหลังให้การรักษาแบบป้องกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาของศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์¹⁵ ที่พบว่าช่วยลดจำนวนครั้งที่มีเลือดออกจาก 1-24 ครั้งต่อปีเหลือ 2-6 ครั้งต่อปีได้ และ Roy และคณะ¹⁶ ที่ศึกษาการให้ แฟกเตอร์แบบป้องกันขนาด 20 +

2 ยูนิท/กิโลกรัม 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียอายุ 4-18 ปี จำนวน 33 ราย โดยทุกรายไม่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2560 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2561 ที่ประเทศอินเดีย พบว่า ค่ามัธยฐานของจำนวนครั้งที่มีการเลือดออกก่อนและระหว่างให้การรักษาระหว่างปีอยู่ที่ 8 ครั้งต่อปี จำนวนครั้งที่มีการเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันอย่างน้อย 15 สัปดาห์ แต่ไม่มีความแตกต่างในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบป้องกันมาไม่เกิน 15 สัปดาห์ สาเหตุที่ผลการศึกษานี้ต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา คาดว่าเกิดจากผู้ป่วยในงานวิจัยฉบับนี้ส่วนใหญ่ร้อยละ 66.7 ได้รับแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในการรักษาแบบป้องกัน 1 ครั้งต่อสัปดาห์ ตามงบประมาณที่ได้ มีเพียงร้อยละ 33.3 ที่ได้รับแฟกเตอร์แปดเข้มข้น 2 ครั้งต่อสัปดาห์ขึ้นไป นอกจากนี้ ยังมีผู้ที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดย้อยละ 17.6 ซึ่งอาจทำให้มีโอกาสเกิดเลือดออกได้มากกว่า จึงเป็นข้อจำกัดในการวิจัยนี้ ทำให้การเกิดเลือดออกก่อนและหลังการรักษาแบบป้องกัน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญสถิติ

อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี ก่อนและหลังให้การักษาแบบป้องกัน พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ต่างจากการศึกษาของศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ และคณะ¹⁵ ที่ศึกษาผลของการให้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นแบบป้องกันขนาด 8-10 ยูนิท/กิโลกรัม 2 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 1 ปี ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเออาอายุ 11-16 ปี จำนวน 6 ราย มีระดับแฟกเตอร์แปดในเลือดย้อยละ 1-3.5 ที่โรงพยาบาลรามาริบัติในปี พ.ศ. 2538 พบว่าหลังให้การรักษาแบบป้องกัน ไม่พบผู้ป่วยรายใดต้องนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกเมื่อเทียบกับ 1 ปีก่อนหน้าที่มีการนอนโรงพยาบาลเป็นเวลา 3-35 วันต่อราย ต่อมาเมื่อมีการศึกษาของศาสตราจารย์ เกียรติคุณ แพทย์หญิงอำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ และคณะ¹⁷ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2559 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 ที่ศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นความบริสุทธิ์สูง (highly purified plasma-derived factor VIII concentrate) ผลิตโดยสภากาชาดไทย ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเออาจำนวน 50 รายจากโรงพยาบาลรามาริบัติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อายุเฉลี่ย 20.4 ปี 39 รายเป็นโรคฮีโมฟีเลียเอชชนิดรุนแรงมาก 11 รายเป็นชนิดรุนแรงปานกลาง 25 รายได้รับการรักษาแบบตามอาการมาก่อน เข้าร่วมงานวิจัย 15 รายได้รับการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดขนาด 8-10 ยูนิท/กิโลกรัม 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์มาก่อนเข้าร่วมงานวิจัย การศึกษานี้ไม่รวมผู้ที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ศึกษาผลลัพธ์โดยการให้แฟกเตอร์แปดเข้มข้นในขนาด 500 ยูนิท สัปดาห์ละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 เดือน ผลพบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดต้องนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออก ผู้วิจัยคาดว่าเกิดจากข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 66.7 ได้รับแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในการรักษาแบบป้องกัน 1 ครั้งต่อสัปดาห์ และมีผู้ที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดย้อยละ 17.6 รวมอยู่ในงานวิจัย ซึ่งอาจทำให้มีโอกาสเกิดเลือดออกได้มากกว่า นอกจากนี้คาดว่าเกิดจากประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยฉบับนี้มีจำนวนน้อย สังเกตจากค่า p value = 0.052 ซึ่งเข้าใกล้ค่าที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยได้ทำการคำนวณย้อนกลับโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป STATA version 12 พบว่า การศึกษาอัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปีในประชากรจำนวน 18 รายในงานวิจัยฉบับนี้มีอำนาจทางสถิติร้อยละ 62.7 หากมีการศึกษาต่อในอนาคตมีจำนวนประชากรเพิ่มขึ้นเป็น 29 ราย อำนาจทางสถิติจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 80 จะพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้

จากการประเมินคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพทั่วไป โดยใช้แบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย พบว่าผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเออาในงานวิจัยมีค่าเฉลี่ย utility score อยู่ที่ 0.8 คะแนน และค่าเฉลี่ยคะแนนสภาวะสุขภาพทางตรง (visual analog

scale) เฉลี่ยอยู่ที่ 79 คะแนน เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาของนนทพัทธ์ สนสอาดจิต และพรรณทิพา ศักดิ์ทองใน¹³ ในผู้ป่วยนอกโรคเรื้อรังที่รับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558 จำนวน 400 ราย ที่มีค่าเฉลี่ย utility score อยู่ที่ 0.87 คะแนน และค่าเฉลี่ยคะแนนสุขภาพทางตรง 79.5 คะแนน พบว่ามีความใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ จากการศึกษาค่า utility score ของจินทนา พัฒนเกษัช และมนตรีธรรม์ ถาวรเจริญทรัพย์⁽¹²⁾ ในประชากรไทยจำนวน 1,207 ราย ในปี พ.ศ. 2557 ที่พบว่า best score = 0 second best score = 0.9436 minimum score = -0.4212 พบว่าค่าเฉลี่ย utility score ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอในงานวิจัยฉบับนี้เข้าใกล้คะแนนคุณภาพชีวิตที่ดีมากกว่า

จากแบบประเมิน SF-36 ฉบับภาษาไทย ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอในงานวิจัยฉบับนี้มีคะแนนคุณภาพชีวิตน้อยที่สุดคือด้านการทำหน้าที่ทางกาย เฉลี่ย 65 คะแนน ต่างจากการศึกษาของวัชร เลอมาณกุล และปารณีย์ มีเต็ม ที่ศึกษากลุ่มตัวอย่างเป็นคนทั่วไปจำนวน 448 ราย อายุเฉลี่ย 30.1 ± 7.4 ปี ในปี พ.ศ. 2548¹⁴ ซึ่งพบว่ามีความคะแนนคุณภาพชีวิตที่ดีที่สุดในด้านการทำหน้าที่ทางกาย เฉลี่ย 86 คะแนน คาดว่าคะแนนคุณภาพชีวิตด้านการทำหน้าที่ทางกายที่น้อยอาจสัมพันธ์กับผลกระทบทางสุขภาพจากการมีภาวะเลือดออกง่ายหยุดยากแต่กำเนิดของผู้ป่วย

ข้อจำกัดของงานวิจัยฉบับนี้ ได้แก่ ไม่ได้แสดงการเปรียบเทียบผลลัพธ์ด้านภาวะแทรกซ้อน ในแง่การมีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือด และความผิดปกติของข้อ และคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพ ก่อนและหลังได้รับการรักษาแบบป้องกัน เนื่องจากไม่มีข้อมูลช่วงก่อนการรักษาแบบป้องกัน นอกจากนี้ แบบประเมินคุณภาพชีวิตที่ใช้เป็นแบบประเมินสุขภาพทั่วไป สำหรับแบบประเมิน EQ-5D-5L ฉบับภาษาไทย ออกแบบมาสำหรับผู้ตอบอายุ 16 ปีขึ้นไป ตอบด้วยตนเอง หรืออายุ 12-15 ปี ผู้ปกครองเป็นผู้ตอบคำถามแทน ในขณะที่ในงานวิจัยมีผู้ป่วยร้อยละ 27 ที่อายุน้อยกว่า 12 ปี ผู้ปกครองเป็นผู้ตอบคำถาม ซึ่งอยู่นอกเหนือช่วงอายุที่จะใช้แบบประเมินตามคำแนะนำของผู้วิจัยตั้งต้น คะแนนที่ได้จึงอาจไม่ได้สะท้อนความเป็นจริงสำหรับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอทั้งหมดในงานวิจัยนี้

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

จากงานวิจัยผลลัพธ์ของการรักษาแบบป้องกันด้วยแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอในโรงพยาบาลลำปาง พบว่า หลังให้การรักษาแบบป้องกัน มีระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อัตราการนอนโรงพยาบาลด้วยเรื่องเลือดออกต่อปี และจำนวนครั้งที่มีเลือดออกต่อปีไม่มีความแตกต่างจากก่อนให้การรักษาแบบป้องกัน คาดว่าเกิดจากข้อจำกัดในงานวิจัยนี้ที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในการรักษาแบบป้องกันเพียง 1 ครั้งต่อสัปดาห์ตามงบประมาณที่ได้ ซึ่งเป็นจำนวนครั้งที่ยังน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา และมีผู้ที่มีสารต้านปัจจัยการแข็งตัวของเลือดรวมอยู่ในงานวิจัย ซึ่งมีโอกาสเกิดเลือดออกได้มากกว่า นอกจากนี้ประชากรที่ศึกษาในงานวิจัยฉบับนี้มีจำนวนน้อย ทำให้มีอำนาจทางสถิติต่ำ หากในอนาคต มีการจัดสรรแฟกเตอร์แปดเข้มข้นในการรักษาแบบป้องกันให้กับผู้ป่วยมากขึ้น และมีจำนวนประชากรที่ศึกษาเพิ่มขึ้น อาจพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ ส่วนคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพหลังให้การรักษาแบบป้องกันมีค่าใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคเรื้อรังทั่วไป และอยู่ในเกณฑ์เข้าใกล้คะแนนคุณภาพชีวิตที่ดีมากกว่า

เอกสารอ้างอิง

1. World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey. World Federation of Hemophilia 2018.
2. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia 2020;26:1-158.
3. อ่ำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. โรคฮีโมฟีเลีย : การรักษาและการป้องกัน. พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ชัยเจริญ; 2553.
4. Trindade G, Viggiano L, Brant E, Lopes C, Faria M, Ribeiro P, et al. Evaluation of quality of life in hemophilia patients using the WHOQOL-bref and Haemo-A-Qol questionnaires. Hematol Transfus Cell Ther. 2019;41:335–41.
5. Zhang H, Huang J, Kong X, Ma G, Fang Y. Health-related quality of life in children with haemophilia in China: A 4-year follow-up prospective cohort study. BioMed Central 2019;17:28.
6. Mahlangu J, Oldenburg J, Callaghan M, Shima M, Mancuso M, Trask P, et al. Health-related quality of life and health status in persons with haemophilia A with inhibitors: A prospective, multicentre, noninterventional study (NIS). Haemophilia. 2019;25:382–91.
7. Castano A, Restrepo M, Durán F. Quality of life in a population with haemophilia: A cross-sectional study from a single haemophilia treatment center. Rev Colomb Reumatol. 2017;24:18–24.
8. คารินทร์ ซอโสตถิกุล, อ่ำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. แนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะเลือดออกง่าย [อินเทอร์เน็ต]. ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยและสมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; 2560 [เข้าถึงเมื่อ 11 ม.ค. 2563]. เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaipediatics.org/Media/media-20161215143311.pdf>.
9. คารินทร์ ซอโสตถิกุล. การดูแลตนเองเมื่อมีภาวะเลือดออกง่าย [อินเทอร์เน็ต]. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 15 ม.ค. 2564]. เข้าถึงได้จาก: <http://tsh.or.th/Knowledge/Details/73>.
10. Ng WH, Chu WC, Shing MK, Lam WW, Chik KW, Li CK, et al. Role of imaging in management of hemophilic patients. AJR Am J Roentgenol. 2005;184:1619–23.
11. กลุ่มการศึกษาการให้แฟกเตอร์เพื่อป้องกันเลือดออกนานาชาติ. แบบให้คะแนนสุขภาพของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เวอร์ชัน 2.1 คู่มือวิธีการใช้. International Prophylaxis Study Group 2006.
12. Pattanaphesaj J, Thavorncharoensap M, Ramos-Goñi JM, Tongsiri S, Ingsrisawang L, Teerawattananon Y. The EQ-5D-5L Valuation study in Thailand. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2018;18:551-8.
13. นนทพัทธ์ สนสาอาดจิต, พรรณทิพา ศักดิ์ทอง. ความเที่ยงและความตรงของแบบสอบถาม EQ-5D-5L ในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง. จุฬาลงกรณ์เวชสาร. 2558;59:489–501.
14. Leurmarnkul W, Meetam P. Properties testing of the retranslated SF-36 (Thai Version). Thai J Pharm Sci. 2005;29:69-88.

15. Chuansumrit A, Isarangura P, Hathirat P. Prophylactic treatment for hemophilia A patients: a pilot study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1995;26:243-6.
16. Roy S, De A. Effect of prophylactic management of hemophilia on bleeding episodes. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2019;35:496–501.
17. Chuansumrit A, Sosothikul D, Natesirinilkul R, Lektrakul Y, Charoonruangrit U. Efficacy and safety of low-dose prophylaxis of highly purified plasma- derived factor VIII concentrate produced by the National Blood Centre, Thai Red Cross Society. *Haemophilia*. 2018;24:e387-90.