

ผลลัพธ์ของการพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย ที่ใช้ยาดีเฟอริโพรน ในโรงพยาบาลแพร์

สุมาลี สงวนศักดิ์¹, วรรณกมล สอนสิงห์², กนกพร นิวัฒน์นันท์^{2*}

¹ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลแพร์

² ภาควิชาบริบาลเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

*ติดต่อผู้พิมพ์: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200 โทรศัพท์/โทรสาร 053-944342

e-mail: kniwatan@gmail.com

บทคัดย่อ

ผลลัพธ์ของการพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอริโพรน ในโรงพยาบาลแพร์

สุมาลี สงวนศักดิ์¹, วรรณกมล สอนสิงห์², กนกพร นิวัฒน์นันท์^{2*}

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2559; 12(1) : 13-24

รับบทความ : 24 พฤศจิกายน 2558

ตอบรับ : 10 มีนาคม 2559

บทนำ: ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกินและใช้ยาขับเหล็กดีเฟอริโพรนมีโอกาสพบปัญหาจากการรักษา ซึ่งส่งผลต่อผลการรักษา โดยประเมินจากการลดระดับซีรั่มเฟอริตินที่ไม่เป็นไปตามเป้าหมาย และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนางานบริบาลทางเภสัชกรรมขึ้นเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการพัฒนางานบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอริโพรนจากการลดระดับซีรั่มเฟอริตินและการเกิดปัญหาจากการรักษา **วิธีการดำเนินงานวิจัย:** การวิจัยแบบกึ่งทดลอง โดยมีการวัดผลก่อนและหลังให้การบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอริโพรน จำนวน 39 ราย ที่มารับบริการในแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแพร์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2553 ถึง 31 พฤษภาคม 2558 โดยแบ่งเป็น 3 ช่วงการศึกษา ได้แก่ ช่วงก่อนการบริบาลทางเภสัชกรรม ช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 **ผลการศึกษาวิจัย:** ระดับซีรั่มเฟอริตินเฉลี่ยในเดือนที่ 0, 6 และ 12 ในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2316.4, 1695.1 และ 1269.7 นาโนกรัม/มิลลิลิตรตามลำดับ; $p < 0.001$) แต่ในช่วงก่อนการบริบาลทางเภสัชกรรมและช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 ไม่พบความแตกต่างกันของระดับซีรั่มเฟอริตินในเดือนที่ 0, 6 และ 12 ($p = 0.347$) (คิดจากผู้ป่วยจำนวน 22 ราย ที่มีข้อมูลระดับซีรั่มเฟอริตินครบทั้ง 3 ช่วง) นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่พบปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.019$) เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 ($n = 39$) **สรุปผลการวิจัย:** ผลลัพธ์ของการพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรมสามารถช่วยลดระดับซีรั่มเฟอริติน และช่วยแก้ไขปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาดีเฟอริโพรนของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียได้

คำสำคัญ: ดีเฟอริโพรน; ธาลัสซีเมีย; การบริบาลทางเภสัชกรรม; ปัญหาจากการรักษาด้วยยา

Outcomes of Pharmaceutical Care Development in Pediatric Patients with Thalassemia Using Deferiprone in Phrae Hospital

Sumalee Sanguansak¹, Wannakamol Sonsingh², Kanokporn Niwatananun^{2*}

¹ Pharmacy Phrae Hospital

² Pharmaceutical Care Department, Faculty of Pharmacy, Chiangmai University, Thailand

*Corresponding author: kniwatan@gmail.com

Abstract

Outcomes of Pharmaceutical Care Development in Pediatric Patients with Thalassemia Using Deferiprone in Phrae Hospital

Sumalee Sanguansak¹, Wannakamol Sonsingh², Kanokporn Niwatananun^{2*}

IJPS, 2016; 12(1) : 13-24

Received : 24 November 2015

Accepted : 10 March 2016

Introduction: Thalassemia patients with iron overload and had to take iron chelator-deferiprone likely to have drug therapy problems (DTPs) that affected the treatment outcome assessed by an unmet goal of reduction in serum ferritin levels and incidence of adverse events. Therefore, pharmaceutical care services were developed to solve the problems. . This study aimed to evaluate the outcome of pharmaceutical care development in pediatric thalassemia patients taking deferiprone by assessing reduction of serum ferritin levels and occurrence of DTPs. **Materials and Method:** A quasi-experimental research, with one group pretest-posttest design was carried out in 39 pediatric thalassemia patients taking deferiprone and visiting at the Department of Pediatrics, Phrae Hospital during October 1, 2010 to May 31, 2015. The study period was divided into three periods, including pre-pharmaceutical care, the first phase of pharmaceutical care and the second phase of pharmaceutical care. **Results:** Mean serum ferritin levels in month 0, 6 and 12 during the first phase of pharmaceutical care decreased significantly (2316.4, 1695.1 and 1269.7 nanogram/milliliter respectively; $p < 0.001$), whereas serum ferritin levels in months 0, 6 and 12 of pre- pharmaceutical care period and the second phase of pharmaceutical care were not different ($p = 0.347$). Based on 22 patients who have serum ferritin levels in all three phases. In addition, number of non-compliance significantly declined in the second phase of pharmaceutical care compared to those in the first phase of pharmaceutical care ($p=0.019$) ($n=39$). **Conclusion:** Outcome of pharmaceutical care development can reduce serum ferritin levels, and resolves non-compliance, in pediatric thalassemia patients.

Keywords: deferiprone; thalassemia; pharmaceutical care; drug therapy problems

บทนำ

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นความผิดปกติในกระบวนการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน โดยมีการผลิตสายโกลบินชนิดใดชนิดหนึ่งหรือมากกว่าหนึ่งชนิดลดลง ทำให้เม็ดเลือดแดงถูกทำลายและเกิดภาวะโลหิตจาง (Tocharus, 2007) ซึ่งผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการให้เลือดจึงทำให้เกิดภาวะเหล็กสะสมในร่างกาย แต่ในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการให้เลือดอาจเกิดภาวะเหล็กเกินได้จากการที่ร่างกายมีการยับยั้งการหลั่งสารเฮพซิดินจาก

ตับ ทำให้ไม่มีตัวควบคุมการดูดซึมเหล็กจากลำไส้ (Gardenghi *et al.*, 2007) ประมาณร้อยละ 1 ของประชากรไทยหรือประมาณ 600,000 คน ป่วยด้วยโรคดังกล่าว โดยผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและมีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการให้เลือดอย่างสม่ำเสมอ ประมาณร้อยละ 15 – 20 ของผู้ป่วยทั้งหมด (Viprakasit, 2009) การวัดระดับเหล็กในร่างกายทำได้ด้วยการตรวจเลือดหาระดับซีรั่มเฟอริติน ซึ่งจะสัมพันธ์กับเหล็กที่สะสม

ในร่างกาย ถ้าระดับซีรั่มเฟอร์ิตินสูงกว่า 2,500 นาโนกรัม/มิลลิลิตร หรือมีปริมาณเหล็กในตับมากกว่า 15 มิลลิกรัมของธาตุเหล็ก/เนื้อตับแห้ง 1 กรัม จะก่อให้เกิดอันตรายต่ออวัยวะต่างๆ ได้แก่ หัวใจ ตับ และต่อมไร้ท่อต่างๆ (Hershko, 2010) มีรายงานว่าสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกิน คือภาวะหัวใจวาย (Telfer *et al.*, 2006) ซึ่งการลดภาวะเหล็กเกินมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตและลดความเสี่ยงจากการเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจได้ (Borgna-Pignatti *et al.*, 2005) ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินควรได้รับยาขับเหล็กอย่างสม่ำเสมอในขนาดที่พอเพียงเพื่อคุณภาพชีวิตที่ดีและมีชีวิตยืนยาว (Viprakasit, 2009)

ในปี พ.ศ. 2552 เริ่มมีการนำยาขับประเภทยาดีเฟอร์ิโพรนามาใช้แทนยาฉีดดีเฟอร์อกซามีนในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกิน ในแผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแพร่ เนื่องจากปัญหาขาดความร่วมมือในการใช้ยาฉีดดีเฟอร์อกซามีน และผู้ป่วยมีภาวะเหล็กเกินมาก จากการติดตามรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาดีเฟอร์ิโพรนในผู้ป่วยดังกล่าวพบว่า ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกินและได้รับยาดีเฟอร์ิโพรน 63 ราย เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา 36 ราย คือ ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ ร้อยละ 52.4 คลื่นไส้ อาเจียน ร้อยละ 28.6 เวียนศีรษะ ร้อยละ 4.8 ภาวะตับอักเสบ ร้อยละ 3.2 เกล็ดเลือดต่ำ ร้อยละ 3.2 ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำชนิด neutropenia ร้อยละ 1.6 และภาวะกินจุ ร้อยละ 1.6 เป็นต้น การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาดังกล่าวทำให้แพทย์ไม่สามารถปรับเพิ่มขนาดยาให้เหมาะสมได้ โดยพบว่าผู้ป่วยได้รับขนาดยาเฉลี่ย 43 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ซึ่งต่ำกว่าขนาดแนะนำ คือ 50 – 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (Viprakasit, 2009) เมื่อติดตามผลการรักษาพบว่า ผู้ป่วยมีระดับซีรั่มเฟอร์ิตินลดลงจากค่าเริ่มต้นเฉลี่ย 3,719 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เป็น 3,545 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ลดลงร้อยละ 5) ซึ่งต่ำกว่าเป้าหมายของการรักษาเบื้องต้นที่ต้องการลดระดับซีรั่มเฟอร์ิตินให้ได้มากกว่าร้อยละ 15 จากค่าเริ่มต้น (Viprakasit, 2009)

มกราคม พ.ศ. 2555 เกสัชกรได้เริ่มให้การบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 แก่ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ได้รับยาดีเฟอร์ิโพรนก่อนที่ผู้ป่วยพบแพทย์ ตามแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาภาวะเหล็กเกินด้วยยาดีเฟอร์ิโพรน พ.ศ. 2552 (Viprakasit, 2009) โดยรวบรวมข้อมูล จัดทำประวัติการใช้ยาของผู้ป่วย ประเมินปัญหาจากการรักษาด้วยยาด้วยการซักประวัติการใช้ยาของผู้ป่วยและผู้ดูแล รวมทั้งให้คำแนะนำปรึกษาและแก้ปัญหาด้านยา โดยมีการให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ในประเด็นต่างๆ เช่น ปัญหาและแนวทางแก้ไขปัญหามาจากการรักษาของผู้ป่วย ติดตามผลการตอบสนองต่อยาจากการลด

ระดับซีรั่มเฟอร์ิติน ระดับความร่วมมือในการใช้ยา และแนะนำขนาดยาที่เหมาะสมเพื่อให้แพทย์พิจารณาปรับแผนการรักษาต่อไป ผลการดำเนินงานมีผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกินและได้ยาดีเฟอร์ิโพรน 69 ราย ระดับซีรั่มเฟอร์ิตินลดลงจากเดิมเฉลี่ย 2,618 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เหลือ 1,856 นาโนกรัม/มิลลิลิตร (ลดลงร้อยละ 29) แต่พบปัญหาในการดูแลผู้ป่วยในช่วงให้การบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 คือ ขาดแนวทางที่ชัดเจนในการดูแลรักษาและการติดตามผลการรักษาผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอร์ิโพรน เนื่องจากแพทย์มีการหมุนเวียนมาตรวจรักษา ทำให้ขาดความต่อเนื่องในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วยเฉพาะราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาดีเฟอร์ิโพรน จำเป็นต้องมีการติดตาม ดูแล และแก้ไขปัญหาจากเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาอย่างต่อเนื่อง และพบปัญหาในการขาดการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการอย่างสม่ำเสมอเพื่อประเมินการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาที่รุนแรง ได้แก่ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำชนิด agranulocytosis และภาวะตับอักเสบ เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยอีกด้วย

ดังนั้นในการวิจัยครั้งนี้จึงต้องการจะพัฒนาการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 เพื่อแก้ไขปัญหาในด้านกระบวนการดูแลผู้ป่วยดังที่กล่าวไว้ข้างต้น โดยเภสัชกรยังคงทำงานร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ และเพิ่มการร่วมกำหนดแนวทางดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ได้รับยาดีเฟอร์ิโพรน เพื่อใช้เป็นแนวทางร่วมกันระหว่างวิชาชีพในการประเมินผลการรักษาและการติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังมีการจัดทำสมุดประจำตัวผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่ใช้ยาขับเหล็กเพื่อช่วยในการติดตามผลการรักษาและการดูแลผู้ป่วยต่อเนื่องระหว่างทีมสหสาขาวิชาชีพ สำหรับกระบวนการให้บริบาลทางเภสัชกรรม เกสัชกรจะใช้อุปกรณ์ช่วยในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลโดยใช้แผ่นพลิกและโปสเตอร์เกี่ยวกับโรค ภาวะพิษจากเหล็กเกิน การรักษาด้วยยาและเป้าหมายที่ต้องการในการรักษา เพื่อช่วยกระตุ้นให้เด็กได้รับประทานยาให้ครบและสม่ำเสมอ

การวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อประเมินผลของการพัฒนางานบริบาลทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาขับเหล็กดีเฟอร์ิโพรนทั้งในระยะที่ 1 และระยะที่ 2 โดยศึกษาผลลัพธ์ของการให้บริบาลทางเภสัชกรรมต่อการลดระดับซีรั่มเฟอร์ิติน และการแก้ไขปัญหาจากการรักษาด้วยยา ซึ่งเภสัชกรได้มีบทบาทในการกำหนดแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอร์ิโพรนร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ

และจัดทำสมุดประจำตัวผู้ป่วยที่ใช้ยาขับเหล็กเพื่อให้ผู้ป่วยใช้ยาดีเฟอริโพรนได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยจากการใช้ยา

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลลัพธ์ของการพัฒนางานบริหารทางเภสัชกรรมในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอริโพรน ในโรงพยาบาลแพร่ จังหวัดแพร่ โดยผลลัพธ์หลัก คือ การลดระดับซีรั่มเฟอริตินหลังจากได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และระยะที่ 2 และผลลัพธ์รอง คือ การลดลงของจำนวนปัญหาจากการรักษาด้วยยาดีเฟอริโพรน เมื่อได้รับการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และระยะที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้เป็นแบบกึ่งทดลอง (Quasi-experimental study) โดยมีการวัดผลก่อนและหลัง (one group pretest-posttest design) ประชากร คือ ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอริโพรนและมารับบริการตรวจรักษาที่คลินิกโรคธาลัสซีเมีย แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแพร่ มีประมาณ 80 รายต่อปี และกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอริโพรนและมารับบริการตรวจรักษาที่คลินิกโรคธาลัสซีเมีย แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลแพร่ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2553 ถึง 31 พฤษภาคม 2558 จำนวน 39 ราย

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมการศึกษาต้องเป็นผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่มีอายุตั้งแต่ 6 -15 ปี และมีระดับของซีรั่มเฟอริตินมากกว่า 1,000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยที่ผู้ป่วยเด็กหรือผู้ปกครองสามารถสื่อสารด้วยภาษาไทยได้และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาโดยสมัครใจ ผู้ป่วยจะถูกคัดออกจากการศึกษาเมื่อมีระดับเอนไซม์ transaminase เพิ่มขึ้นมากกว่า 3 เท่าของระดับบนสุดของค่าปกติหรือมีค่ามากกว่า 250 international units/liter หรือมีระดับเม็ดเลือดขาวสุทรี (absolute neutrophil count) ต่ำกว่า 500×10^6 /เดซิลิตร หรือมีการติดเชื้อโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (HIV) หรือไม่สามารถติดตามข้อมูลผู้ป่วยได้ เช่น ผู้ป่วยย้ายสถานพยาบาล

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

คณะผู้วิจัยได้กำหนดเครื่องมือในการรวบรวมข้อมูลดังนี้

1. แนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมียที่ใช้ยาดีเฟอริโพรน จัดทำขึ้นโดยแพทย์ เภสัชกร พยาบาล และเจ้าหน้าที่ห้องตรวจเลือด โรงพยาบาลแพร่

2. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ความร่วมมือในการใช้ยา ขนาดยาที่ได้รับต่ำเกินไป และขนาดยาที่ได้รับสูงเกินไป ซึ่งจัดทำและพัฒนาโดยผู้วิจัย

3. สมุดประจำตัวผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ใช้ยาขับเหล็กพัฒนาโดยแพทย์ เภสัชกร และพยาบาล โรงพยาบาลแพร่

4. แผ่นพลิกเรื่องการใช้ยาดีเฟอริโพรน และโปสเตอร์แสดงภาพภาวะพิษจากเหล็กเกิน จัดทำโดยผู้วิจัย เพื่อใช้ประกอบการให้คำปรึกษาแนะนำผู้ป่วย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

คณะผู้วิจัยมีการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยรายเดิม จำนวน 39 ราย โดยแบ่งเก็บข้อมูลเป็น 3 ช่วง ดังนี้

1. ระยะที่ 1 ก่อนการบริหารทางเภสัชกรรม คือ ช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2553 ถึง 30 กันยายน 2554 (1 ปี) ซึ่งผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาแบบเดิม โดยได้รับการติดตามเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ แต่เภสัชกรยังไม่ได้มีการให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ การเก็บข้อมูลผู้ป่วยทำแบบย้อนหลังจากการค้นหาวรรณคดีในเวชระเบียนผู้ป่วยและระบบคอมพิวเตอร์

2. ระยะที่ 2 การบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 คือ ช่วงวันที่ 1 มกราคม ถึง 31 ธันวาคม 2555 เภสัชกรมีการให้คำปรึกษาแนะนำด้านการใช้ยาเพื่อค้นหา แก้ไขและป้องกันปัญหาจากการรักษาแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลก่อนเข้าพบแพทย์ และมีการให้ข้อเสนอแนะแนวทางการแก้ไขปัญหามาจากการรักษาที่พบแก่แพทย์ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากการมาตามนัด ติดตามผู้ป่วยทุก 3 เดือน รวมทั้งสิ้น 5 ครั้ง

3. ระยะที่ 3 การบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 คือ ช่วงวันที่ 1 มิถุนายน 2557 ถึง 31 พฤษภาคม 2558 เภสัชกรให้คำปรึกษาแนะนำการใช้ยา และมีการให้ข้อเสนอแนะแนวทางการแก้ไขปัญหามาจากการรักษาที่พบแก่แพทย์ โดยเพิ่มการร่วมกำหนดแนวทางดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ได้รับยาขับเหล็ก และจัดทำสมุดประจำตัวผู้ป่วยที่ใช้ยาขับเหล็กเพื่อใช้ในการติดตามผลการรักษา โดยมีการเก็บข้อมูลแบบไปข้างหน้าและนัดติดตามผู้ป่วยทุก 3 เดือน รวมทั้งสิ้น 5 ครั้ง

การวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ของโรงพยาบาลแพร่เลขที่อนุมติ 2/2557 และผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทุกคนได้ลงชื่อในหนังสือยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

โดยผลลัพธ์ที่สนใจศึกษาครั้งนี้ คือ

1. ระดับซีรั่มเฟอริติน(ผลลัพธ์ทางคลินิก) ซึ่งจะรายงานผลเฉพาะคนที่มีข้อมูลครบ 3 ช่วงการศึกษา

2. จำนวนครั้งที่พบปัญหาจากการรักษาด้วยยา ซึ่งมี
การเก็บข้อมูลเฉพาะช่วงที่ 2 และช่วงที่ 3

3. ความเห็นของแพทย์ต่อข้อเสนอแนะของเภสัชกร
ซึ่งมีการเก็บข้อมูลเฉพาะช่วงที่ 2 และช่วงที่ 3

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ผลการลดระดับซีรั่มเฟอริตินของเดือนที่
0, 6 และ 12 ใช้สถิติ Friedman test และทดสอบความแตกต่าง
ของระดับซีรั่มเฟอริตินแต่ละคู่ด้วยสถิติ Wilcoxon Signed
Ranks test และวิเคราะห์สัดส่วนของผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการ
รักษาด้วยยา ด้วยสถิติ McNemar test กำหนดระดับความ
เชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วมการศึกษา (N=39)

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	18	46.2
หญิง	21	53.8
อายุที่เริ่มได้รับยาขับเหล็ก (ปี)	9.2 ± 2.9*	
อายุที่เริ่มเข้าร่วมการศึกษา (ปี)	10.3 ± 3.0*	
ชนิดของโรคธาลัสซีเมีย		
homozygous β -thalassemia	17	43.7
β -thalassemia/Hb E	20	51.3
Hb H disease	1	2.5
Hb E F Bart's disease	1	2.5
ระดับซีรั่มเฟอริตินเฉลี่ย(นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	3156.6±2301.0*	
ขนาดยาดีเฟอริพرونที่ได้รับเฉลี่ย(มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน)	43.5±15.2*	

* แสดงค่าเป็นค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ผลลัพธ์ทางคลินิก

จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้น 39 ราย แต่
ผู้ป่วยที่มีข้อมูลระดับซีรั่มเฟอริตินครบทั้ง 3 ช่วง มีจำนวน 22
ราย จึงแสดงผลการศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีข้อมูลระดับซีรั่มเฟอริ
ตินครบทั้ง 3 ช่วง เมื่อเปรียบเทียบระดับซีรั่มเฟอริตินเฉลี่ยของ
เดือนที่ 0, 6 และ 12 ภายในแต่ละช่วงการศึกษา พบว่าระดับ

1. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

เริ่มต้นการศึกษามีผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเข้าร่วม
การศึกษาทั้งสิ้น 55 ราย ในระหว่างเก็บข้อมูลมีผู้ป่วยที่ถูกคัด
ออกจากการศึกษา เนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษาต้อง
เปลี่ยนแนวทางการรักษาโดยใช้ยาขับเหล็กร่วมกัน 2 ชนิด
จำนวน 11 ราย และผู้ป่วยย้ายสถานบริการ 5 ราย ดังนั้น เมื่อ
สิ้นสุดการศึกษาจึงมีผู้ป่วยที่สามารถติดตามผลการรักษาจนครบ
ทั้ง 3 ช่วงของการศึกษาทั้งสิ้น 39 ราย แบ่งเป็นเพศชาย 18
ราย (ร้อยละ 46.2) และเพศหญิง 21 ราย (ร้อยละ 53.8) ผู้ป่วย
เริ่มได้รับยาขับเหล็กดีเฟอริพرونที่อายุเฉลี่ย 9.2±2.9 ปี ผู้ป่วย
ที่อายุน้อยที่สุด คือ 5.2 ปี และมากที่สุด 14.5 ปี อายุเฉลี่ยที่เริ่ม
เข้าร่วมการศึกษา คือ 10.3±3.0 ปี โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น
โรคธาลัสซีเมียชนิด β -thalassemia/HbE จำนวน 20 ราย (ร้อย
ละ 51.3) (ตารางที่ 1)

ซีรั่มเฟอริตินในช่วงก่อนการบริบาลทางเภสัชกรรมไม่มีความ
แตกต่างกัน ($p=0.347$) แต่ในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรม
ระยะที่ 1 ระดับซีรั่มเฟอริตินเฉลี่ยของเดือนที่ 0, 6 และ 12
ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (2316.4, 1695.1 และ 1269.7
นาโนกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ; $p < 0.001$) โดยพบว่าผู้ป่วยเริ่ม
มีระดับซีรั่มเฟอริตินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในเดือนที่ 6

และเดือนที่ 12 ($p=0.007$ และ < 0.001 ตามลำดับ) ส่วนในช่วงเดือนที่ 0, 6 และ 12 ไม่แตกต่างกันทางสถิติ ($p=0.347$) (ตารางที่ 2) ระดับซีรัมเฟอริตินเฉลี่ยในตารางที่ 2 ระดับซีรัมเฟอริตินของผู้ป่วยก่อนและในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรม ($N=22$)

ระดับซีรัมเฟอริติน (นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		
	ก่อนการบริหาร	การบริหาร ระยะที่ 1	การบริหาร ระยะที่ 2
เดือนที่ 0	2969.2 $\pm$ 2114.9	2316.4 $\pm$ 1521.2	1494.5 $\pm$ 535.5
เดือนที่ 6	2612.1 $\pm$ 1931.6	1695.1 $\pm$ 927.0 ^a	1768.8 $\pm$ 812.7
เดือนที่ 12	2564.6 $\pm$ 1670.4	1269.7 $\pm$ 523.9 ^b	1643.6 $\pm$ 681.6
p-value*	0.347	< 0.001	0.347

* ค่า p-value จากการเปรียบเทียบระดับซีรัมเฟอริตินภายในช่วงการศึกษา ใช้สถิติ Friedman test

a หมายถึง ระดับซีรัมเฟอริตินในเดือนที่ 0 และ 6 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่

p-value = 0.007 (สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test)

b หมายถึง ระดับซีรัมเฟอริตินในเดือนที่ 0 และ 12 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่

p-value < 0.001 (สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test)

เมื่อพิจารณาความแตกต่างของระดับซีรัมเฟอริตินจากค่าพื้นฐาน (เดือนที่ 0) ของแต่ละช่วงศึกษากับเดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 ของช่วงเดียวกัน แล้วเปรียบเทียบระหว่างช่วงก่อนการบริหารทางเภสัชกรรม กับช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และระยะที่ 2 พบว่าความแตกต่างของระดับซีรัมเฟอริตินจากค่าพื้นฐานในเดือนที่ 6 และ 12 มีความแตกต่างกัน

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$ และ 0.001) ตามลำดับ โดยช่วงก่อนการบริหารทางเภสัชกรรมกับช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันทั้งในเดือนที่ 6 และ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.042$ และ 0.046) ตามลำดับ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ความแตกต่างของระดับซีรัมเฟอริตินของผู้ป่วยก่อนและในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรม ($N=22$)

	ระดับซีรัมเฟอริติน (นาโนกรัม/มิลลิลิตร) ที่แตกต่างจากค่าพื้นฐาน (เดือนที่ 0) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน			p-value*
	ก่อนการบริหาร	การบริหารระยะที่ 1	การบริหารระยะที่ 2	
เดือนที่ 6	357.1 $\pm$ 1126.2	621.2 $\pm$ 1049.5	-274.3 $\pm$ 718.0 ^a	0.006
เดือนที่ 12	404.6 $\pm$ 1225.5	1046.6 $\pm$ 1381.2	-149.2 $\pm$ 672.8 ^b	0.001

* ค่า p-value จากการเปรียบเทียบระดับซีรัมเฟอริตินระหว่างช่วงการศึกษา ใช้สถิติ Friedman test

a หมายถึง ช่วงก่อนการบริหารทางเภสัชกรรมกับช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value = 0.042 (สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test)

b หมายถึง ช่วงก่อนการบริหารทางเภสัชกรรมกับช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value = 0.046 (สถิติ Wilcoxon Signed Ranks test)

3. จำนวนผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการรักษาด้วยยา

ผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการรักษาด้วยยาดีเฟอริพอนเปรียบเทียบในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และระยะที่ 2 พบว่าไม่แตกต่างกัน ($p = 0.302$) โดยในช่วงการ

บริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 มีผู้ป่วยที่พบปัญหาจากการรักษาด้วยยาจำนวน 10 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 39 ราย ลดลงเหลือ 5 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 39 รายเช่นเดียวกัน และในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 พบปัญหาจากการรักษา

ด้วยยามากที่สุดในด้านการขาดความร่วมมือในการใช้ยา การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การได้รับขนาดยาสูงเกินไป และการได้รับขนาดยาดำเกินไป ตามลำดับ

จำนวนผู้ป่วยที่พบปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และ 2 พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.019$) โดยในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 พบผู้ป่วยที่ขาดความร่วมมือในการใช้ยา 15 ราย (ร้อยละ 38.5) ลดลงเหลือ 4 ราย (ร้อยละ 10.3) ปัญหาจากการรักษาด้วยยาที่พบรองลงมา คือ ปัญหาการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา จากการเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่พบปัญหาในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และระยะที่ 2 พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ($p=0.092$) โดยในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 พบผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา 10 ราย (ร้อยละ 25.6) ซึ่งเมื่อประเมินระดับความสัมพันธ์ระหว่างเหตุการณ์

ไม่พึงประสงค์กับยาดีเฟอริพرونตามแบบประเมิน Naranjo's algorithm มีคะแนนเฉลี่ย 6.2 ± 0.3 คะแนน ซึ่งจัดอยู่ในระดับน่าจะใช่ (probable) สำหรับในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 มีผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ 3 ราย (ร้อยละ 7.7) โดยมีคะแนนตามแบบประเมิน Naranjo's algorithm เฉลี่ย 5.9 ± 0.1 คะแนน ซึ่งจัดอยู่ในระดับน่าจะใช่ สำหรับปัญหาการได้รับขนาดยาสูงเกินไป จากการเปรียบเทียบจำนวนครั้งที่พบปัญหาในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และ 2 พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาดำเกินไปในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และ 2 พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.012$) โดยในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 พบผู้ป่วยได้รับขนาดยาดำเกินไป 1 ราย แล้วเพิ่มขึ้นเป็น 10 ราย ในช่วงให้การบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 สัดส่วนของผู้ป่วยและปัญหาที่พบจากการรักษาด้วยยาดีเฟอริพرون ในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และ ระยะที่ 2 (N=39)

ปัญหาที่พบ	จำนวนผู้ป่วย(ร้อยละ)		p-value*
	การบริบาล ระยะที่ 1**	การบริบาล ระยะที่ 2***	
การขาดความร่วมมือในการใช้ยา	15(38.5)	4(10.3)	0.019
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	10(25.6)	3(7.7)	0.092
การได้รับยาในขนาดสูงเกินไป	3(7.7)	3(7.7)	>0.999
การได้รับยาขนาดต่ำเกินไป	1(2.6)	10(25.6)	0.012
ปัญหาจากการรักษาด้วยยา	10(25.6)	5(12.8)	0.302

* สถิติ McNemar test

** แสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่พบปัญหาในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 แต่ไม่พบปัญหาในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 2

*** แสดงข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ไม่พบปัญหาในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 แต่พบปัญหาในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 2

4. ความเห็นของแพทย์ต่อข้อเสนอแนะของเภสัชกร

ผลของการให้ข้อเสนอแนะในการแก้ไขปัญหามาจากการรักษาต่อแพทย์ แบ่งเป็น 3 แบบดังนี้ แบบที่ 1 คือ แพทย์มีความเห็นตรงกันกับข้อเสนอแนะของเภสัชกรทั้งหมด หมายถึง เภสัชกรเสนอแนะให้แพทย์ปรับขนาดยาและแพทย์พิจารณาปรับขนาดยาตามที่เภสัชกรเสนอแนะ หรือการที่แพทย์ให้ขนาด

ยาเดิมโดยไม่ปรับเพิ่มขนาดยาในผู้ป่วยที่พบว่ามีความร่วมมือของการรับประทานยาไม่ดี รับประทานยาในขนาดที่น้อยกว่าที่แพทย์สั่ง และเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ทำให้ต้องได้รับการแก้ไขตามแนวทางเวชปฏิบัติที่กำหนดไว้ แบบที่ 2 คือ ความเห็นตรงกันบางส่วน หมายถึง มีการปรับเพิ่มหรือลดขนาดยาตามที่เภสัชกรเสนอแนะ แต่ปริมาณขนาดยาที่ปรับเพิ่มหรือ

ลดไม่เป็นไปตามที่เภสัชกรเสนอ และแบบที่ 3 คือ การที่แพทย์มีความเห็นไม่ตรงกันกับข้อเสนอแนะของเภสัชกร

ผลของการให้ข้อเสนอแนะต่อแพทย์ พบว่า ในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 มีการให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ทั้งหมด 107 ครั้ง แพทย์มีความเห็นตรงกันกับข้อเสนอแนะของเภสัชกรทั้งหมด 104 ครั้ง (ร้อยละ 97.2) โดยแพทย์มีความเห็นตรงกันทั้งหมดกับข้อเสนอแนะของเภสัชกรมากที่สุด ในประเด็นการขาดความร่วมมือในการใช้ยา 53 ครั้ง รองลงมาคือ การแก้ไขเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา 45 ครั้ง แพทย์มีความเห็นตรงกันบางส่วนกับข้อเสนอแนะของเภสัชกรในประเด็นของขนาดยาดำเกินไป 1 ครั้ง และแพทย์มีความเห็นไม่ตรงกันกับข้อเสนอแนะของเภสัชกรในประเด็นการแก้ไขเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา 1 ครั้ง และขนาดยาสูงเกินไป 1 ครั้ง สำหรับการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 มีการให้

ข้อเสนอแนะแก่แพทย์ทั้งหมด 73 ครั้ง แพทย์มีความเห็นตรงกันกับข้อเสนอแนะของเภสัชกรทั้งหมด 65 ครั้ง (ร้อยละ 89.0) ซึ่งมีสัดส่วนที่ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 ในช่วงการบริหารเภสัชกรรมระยะที่ 2 นี้แพทย์มีความเห็นตรงกันทั้งหมดกับข้อเสนอแนะของเภสัชกร ในประเด็นการขาดความร่วมมือในการใช้ยามากที่สุดจำนวน 24 ครั้ง รองลงมาคือ การแก้ไขเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา 22 ครั้ง แพทย์มีความเห็นตรงกันบางส่วนต่อข้อเสนอแนะของเภสัชกรในประเด็นขนาดยาดำเกินไป 2 ครั้ง และการแก้ไขเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา 1 ครั้ง และแพทย์มีความเห็นไม่ตรงกันกับข้อเสนอแนะของเภสัชกรในประเด็นขนาดยาดำเกินไปมากที่สุด 3 ครั้ง ซึ่งพบในผู้ป่วย 3 ราย (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ความเห็นของแพทย์ต่อข้อเสนอแนะของเภสัชกรในการแก้ไขปัญหาจากการรักษา ในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และ ระยะที่ 2 (N=39)

ปัญหาจากการรักษาที่เภสัชกร เสนอแนะการแก้ไขต่อแพทย์	จำนวนครั้ง (ร้อยละ)					
	การบริหารระยะที่ 1			การบริหารระยะที่ 2		
	ตรงกัน ทั้งหมด	ตรงกัน บางส่วน	ไม่ ตรงกัน	ตรงกัน ทั้งหมด	ตรงกัน บางส่วน	ไม่ ตรงกัน
การขาดความร่วมมือในการใช้ยา	53	0	0	24	0	0
เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา	45	0	1	22	1	1
การได้รับขนาดยาดำเกินไป	4	1	0	16	2	3
การได้รับขนาดยาสูงเกินไป	2	0	1	3	0	1
รวม	104(97.2)	1(0.9)	2(1.9)	65(89.0)	3(4.1)	5(6.9)

อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่สามารถติดตามผลการรักษาจนครบทั้ง 3 ช่วงการศึกษามีจำนวน 39 ราย เป็นเพศชายจำนวนใกล้เคียงกับเพศหญิง โดยเป็นชนิด β -thalassemia/Hb E มากที่สุด 20 ราย (ร้อยละ 51.3) รองลงมาเป็น homozygous β -thalassemia 17 ราย (ร้อยละ 43.6) ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยก่อนได้รับยาขับเหล็ก 9.2 ± 2.9 ปี ค่าระดับซีรั่มเฟอร์ริตินเฉลี่ยก่อนเริ่มการศึกษาค่อนข้างสูง คือ 3156.6 ± 2301.0 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการเติมเลือดบ่อยก่อนที่จะมีการนำยาขับเหล็กชนิดรับประทานมาใช้ในโรงพยาบาล ตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด คือ กลุ่มที่มีการเติมเลือดอย่างสม่ำเสมอ

แนะนำให้เริ่มใช้ยาขับเหล็กเมื่อระดับซีรั่มเฟอร์ริตินมากกว่า 1000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และมีอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป ส่วนยาดีเฟอริโพรนจะแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุ 6 ปีขึ้นไป (Fucharoen, 2014) ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่เคยได้รับยานี้ดีเฟอริโพรนมาก่อน เนื่องจากประสบปัญหาการจัดหาเครื่องช่วยฉีดยา (infusion pump) และผู้ป่วยต้องจ่ายเงินซื้อเครื่องช่วยฉีดยาซึ่งมีราคาแพงด้วยตนเอง ส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงบริการได้ ดังนั้นผู้ป่วยจึงได้รับยาขับเหล็กเมื่ออายุค่อนข้างมากกว่าที่แนวทางการรักษาแนะนำ นอกจากนี้ขนาดยาขับเหล็กที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ก่อนให้การบริหารทางเภสัชกรรมมีขนาดเฉลี่ย 43.5 ± 15.2 มิลลิกรัม/

กิโลกรัม/วัน ซึ่งต่ำกว่าขนาดแนะนำ คือ 50–100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน (Fucharoen, 2014) แต่จากการศึกษาของกรณีรัฐ และคณะ (Chanpongsang and Lauwahutanont, 2013) ในโรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา พบว่าผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ได้รับยาดีเฟอริพرونในขนาดเริ่มต้นเฉลี่ย 43 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ซึ่งประสิทธิภาพของขนาดยานี้สามารถลดระดับซีรั่มเฟอร์ิตินได้ร้อยละ 24.7 เมื่อใช้ต่อเนื่อง 9 เดือน สาเหตุที่ทำให้ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับมีขนาดต่ำกว่าที่แนะนำ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ เป็นต้น จึงต้องหยุดยาหรือปรับลดขนาดยาชั่วคราว ส่งผลให้แพทย์ไม่สามารถปรับเพิ่มขนาดยาได้ตามขนาดแนะนำ นอกจากนี้เมื่อยังมีขนาดใหญ่มิฉะนั้น เด็กบางคนไม่สามารถรับประทานยาเม็ดได้ จึงแนะนำให้ผู้ป่วยบดเม็ดยาละลายในน้ำหวานก่อนรับประทาน จะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาต่อเนื่องได้

ในการศึกษานี้ใช้ระดับซีรั่มเฟอร์ิตินเพื่อประเมินภาวะเหล็กเกินในร่างกาย เนื่องจากเป็นวิธีตรวจที่ง่าย สะดวก ใช้กันแพร่หลาย ค่าใช้จ่ายไม่สูง และมีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับเหล็กสะสมในร่างกาย แต่ค่าที่ได้จากการตรวจครั้งเดียวอาจจะไม่แม่นยำ บางภาวะจะทำให้ซีรั่มเฟอร์ิตินมีค่าสูงกว่าความเป็นจริงได้ เช่น มะเร็ง ตับอักเสบ การติดเชื้อที่มีภาวะอักเสบ เป็นต้น (Piga *et al.*, 2009) นอกจากนี้ ความแม่นยำของการตรวจจะลดลงได้หากระดับซีรั่มเฟอร์ิตินมีค่าสูงมาก และระดับความแปรผันของค่าซีรั่มเฟอร์ิตินกับระดับเหล็กสะสมในผู้ป่วยธาลัสซีเมียต่างชนิดกันจะมีค่าแตกต่างกัน เช่น ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิด *intermedia* คือ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงน้อยและรุนแรงปานกลางที่มีอาการชดไม่มาก อาจจะพบว่าค่าซีรั่มเฟอร์ิตินที่วัดได้ต่ำกว่าความเป็นจริง ดังนั้น ควรตรวจติดตามระยะยาว (*serial assessment*) เพื่อติดตามผลการรักษาของยาขับเหล็ก (Pakbaz *et al.*, 2007) ซึ่งในการศึกษานี้มีการตรวจติดตามระดับซีรั่มเฟอร์ิตินวัดทุก 6 เดือน ได้แก่ เดือนที่ 0, 6 และ 12 ในแต่ละช่วงการศึกษาจึงช่วยแสดงผลของปัจจัยต่างๆ ดังกล่าวข้างต้นที่อาจมีผลทำให้ระดับซีรั่มเฟอร์ิตินแปรผันได้ และทำให้เพิ่มความแม่นยำของการใช้ค่าระดับซีรั่มเฟอร์ิตินในการประเมินภาวะเหล็กเกินในร่างกาย อย่างไรก็ตาม ระดับซีรั่มเฟอร์ิตินไม่ได้แสดงถึงระดับธาตุเหล็กสะสมในร่างกายทั้งหมด จึงควรมีวิธีการตรวจอื่นเพิ่มเติม เช่น การตรวจวัดปริมาณธาตุเหล็กในเนื้อตับ (*Liver iron concentration; LIC*) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานในการประเมินภาวะเหล็กเกินที่เชื่อถือได้มากที่สุด (Angelucci *et al.*,

2000) หรือใช้วิธีตรวจวัดปริมาณธาตุเหล็กในหัวใจหรือตับด้วยวิธี *magnetic resonance imaging (MRI)* แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดสำหรับการตรวจด้วยวิธีเหล่านี้ในประเทศไทย ดังนั้นในการศึกษานี้จึงไม่ได้ใช้พารามิเตอร์ดังกล่าวประกอบ

จากการศึกษาเปรียบเทียบระดับซีรั่มเฟอร์ิตินในเดือนที่ 0, 6 และ 12 ของแต่ละช่วงของการศึกษา คือ ช่วงก่อนการบริบาลทางเภสัชกรรม ช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และระยะที่ 2 พบว่าระดับซีรั่มเฟอร์ิตินในช่วงก่อนการบริบาลทางเภสัชกรรมในเดือนที่ 0, 6 และ 12 ไม่พบความแตกต่างทางสถิติ ($p=0.347$) แสดงถึงประสิทธิภาพในกระบวนการดูแลผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาขับเหล็กยังไม่ได้ผลดี และในช่วงนี้ยังพบเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาดีเฟอริพرونได้บ่อย โดยเฉพาะอาการปวดข้อ ปวดกล้ามเนื้อ และคลื่นไส้ อาเจียน โดยอาการเหล่านี้มักเกิดในช่วงแรกที่เริ่มต้นใช้ยาและหายเป็นปกติได้หลังจากหยุดใช้ยา แต่ก็ส่งผลให้แพทย์ต้องปรับลดขนาดยา และทำให้ไม่สามารถปรับเพิ่มขนาดยาให้เหมาะสมได้ ทำให้ผู้ป่วยได้รับขนาดยาค่อนข้างต่ำ นอกจากนั้นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบยังส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาทำให้ผู้ป่วยบางรายหยุดใช้ยาชั่วคราว ส่งผลให้ไม่สามารถลดระดับซีรั่มเฟอร์ิตินจากค่าเริ่มต้นได้ตามเป้าหมาย

ในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 พบว่าระดับซีรั่มเฟอร์ิตินเฉลี่ยลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อประเมินผลในเดือนที่ 0, 6 และ 12 (2316.4, 1695.1 และ 1269.7 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ตามลำดับ; $p<0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ceci และคณะ (Ceci *et al.*, 2002) พบว่าระดับซีรั่มเฟอร์ิตินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามระยะเวลาที่ใช้ยา 3 ปี เฉลี่ย 2579 ± 1687 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ลดลงเหลือ 2320 ± 1600 นาโนกรัม/มิลลิลิตร แต่ขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษาของ Ceci และคณะ คือ 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และไม่มีมีการปรับขนาดยาลดการศึกษา สำหรับในการศึกษานี้มีการติดตามผลการตอบสนองต่อการรักษาด้วยการติดตามระดับซีรั่มเฟอร์ิตินอย่างต่อเนื่อง และมีการปรับขนาดยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย จึงทำให้ระดับซีรั่มเฟอร์ิตินลดลงได้ ซึ่งพบว่าเมื่อครบกำหนดของการศึกษานี้ผู้ป่วยได้รับยาขนาดเฉลี่ย 61.6 ± 22.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และจากการติดตามผลการรักษาพบว่าระดับซีรั่มเฟอร์ิตินลดลงอย่างชัดเจนจากค่าเริ่มต้นตั้งแต่เดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 ($p=0.007$ และ <0.001 ตามลำดับ)

สำหรับปัญหาจากการรักษาในช่วงการบริบาลทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 มีผู้ป่วยที่พบปัญหาการขาดความร่วมมือใน

การใช้ยามากที่สุด 15 ราย จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยพบว่า มีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากการลืมรับประทานยา (ร้อยละ 63) เนื่องจากยาตีเฟอริโพรนต้องรับประทานวันละ 3 ครั้ง จึงมักลืมรับประทานยาในมือกลางวันหรือโรงเรียน เนื่องจากเด็กในวัยนี้ยังมีความต้องการพึ่งพิงจากผู้ดูแลอยู่มาก เภสัชกรจึงได้วางแผนแก้ไขปัญหาดังกล่าวโดยให้คำปรึกษากับผู้ดูแลประสานกับคุณครูที่โรงเรียนช่วยกระตุ้นให้เด็กรับประทานยา หรือฝากเพื่อนร่วมห้องเรียนช่วยเตือนเพื่อนให้รับประทานยา ซึ่งสาเหตุของปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาในการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Tanner และคณะ (Tanner *et al.*, 2007) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 65 ราย มีอายุเฉลี่ย 30 ± 5.3 ปี โดยได้รับขนาดยา 75 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และระยะเวลาที่ได้รับยา 1 ปี พบว่ามีสาเหตุมาจากการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เนื่องจากการศึกษาดังกล่าวทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เพิ่งเริ่มต้นใช้ยา ซึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยามักจะพบอุบัติการณ์ในช่วง 1 ปีแรกของการรักษา (Cohen *et al.*, 2000; Cohen *et al.*, 2003; Ceci *et al.*, 2002) ในขณะที่ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับยามานานเฉลี่ย 2.3 ± 0.5 ปี ทำให้พบอุบัติการณ์ในการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยาได้ต่ำกว่าการศึกษาของ Tanner และคณะ

ในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 เภสัชกรยังคงให้คำปรึกษาแนะนำด้านยาแก่ผู้ป่วยเหมือนในช่วงบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 แต่เพิ่มการกำหนดแนวทางดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ได้รับยาขับเหล็ก เพื่อใช้เป็นแนวทางร่วมกันระหว่างวิชาชีพในการประเมินผลการรักษาและติดตามความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้ป่วย แต่พบว่าระดับซีรั่มเฟอร์ริตินในเดือนที่ 0, 6 และ 12 ของช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 ไม่แตกต่างกัน ($p=0.347$) อาจเกิดจากการพบผู้ป่วยที่ได้รับขนาดยาดำเนินไป 10 ราย ซึ่งพบมากกว่าในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 ที่พบเพียง 1 ราย โดยพบว่าแพทย์ส่วนหนึ่งมีความเห็นไม่ตรงกับข้อเสนอแนะของเภสัชกรโดยข้อเสนอแนะที่เภสัชกรให้ต่อแพทย์ คือ การปรับเปลี่ยนขนาดยาเนื่องจากผู้ป่วยมีระดับซีรั่มเฟอร์ริตินลดลงน้อยกว่าร้อยละ 15 หรือผู้ป่วยบางรายมีระดับซีรั่มเฟอร์ริตินเพิ่มขึ้น แต่แพทย์พิจารณาแล้วยังคงให้ยาแก่ผู้ป่วยในขนาดเดิมต่อไป ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับขนาดยาที่เหมาะสม จึงอาจส่งผลให้ระดับซีรั่มเฟอร์ริตินไม่ลดลงหรือลดลงน้อยในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 ทั้งที่วิธีแก้ปัญหาดังกล่าวได้ถูกระบุไว้แล้วตามแนวทางการดูแลผู้ป่วย แต่ไม่ได้รับการปฏิบัติตามแนวทางที่กำหนดไว้เนื่องจากการมีแพทย์สับเปลี่ยนหมุนเวียนมาตรวจรักษาที่

โรงพยาบาลหลายท่าน และขาดการสื่อสารร่วมกันกับทีมแพทย์ชุดใหม่ ดังนั้นการแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นจึงจำเป็นต้องมีการสื่อสารให้แพทย์ที่เกี่ยวข้องทุกท่านทราบถึงแนวทางการดูแลผู้ป่วยก่อนให้การตรวจรักษา เช่น การจัดทำคู่มือในการดูแลผู้ป่วยแจกแก่แพทย์ที่หมุนเวียนมาตรวจทุกท่าน หรือมีการจัดทำแนวทางในการดูแลผู้ป่วยติดบอร์ดในห้องตรวจ เพื่อให้แพทย์รับทราบแนวทางอย่างทั่วถึง เป็นต้น และในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 2 พบผู้ป่วยขาดความร่วมมือในการใช้ยาลดลงเหลือ 4 ราย ซึ่งเกิดจากการที่เภสัชกรมีการให้คำปรึกษาแนะนำเรื่องการใช้ยาและประเมินความร่วมมือในการใช้ยาอย่างต่อเนื่อง จากผลการศึกษาทั้งในช่วงการบริหารทางเภสัชกรรมระยะที่ 1 และระยะที่ 2 จะพบว่าแพทย์มีความเห็นตรงกันกับการให้ข้อเสนอแนะของเภสัชกรทั้งหมดค่อนข้างสูงทั้งในปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาและปัญหาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา แสดงให้เห็นว่าการที่มีเภสัชกรร่วมทีมดูแลผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพและความปลอดภัยในกระบวนการดูแลรักษาผู้ป่วยได้มากยิ่งขึ้น ซึ่งยังไม่พบการศึกษาก่อนหน้านี้เกี่ยวกับการนำกระบวนการบริหารทางเภสัชกรรมมาใช้ในการดูแลผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย

สำหรับการจัดทำสมุดประจำตัวผู้ป่วยธาลัสซีเมียในการศึกษานี้ เพื่อช่วยในการติดตามผลการรักษาและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากยา พบปัญหาและอุปสรรค คือ ผู้ป่วยมักลืมนำสมุดประจำตัวมาด้วยทุกครั้ง ทำให้การบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยไม่ต่อเนื่อง และเจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบมีภาระงานมากไม่สามารถซักประวัติและกรอกข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วยได้อย่างต่อเนื่อง จึงไม่เกิดประโยชน์ในการใช้สมุดประจำตัวได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้วิจัยจึงเสนอแนะให้จัดทำแฟ้มประวัติผู้ป่วย โดยมีการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ ประวัติการเดิมเลือด ระดับซีรั่มเฟอร์ริติน การใช้ยาขับเหล็ก และการวางแผนการรักษาของกุมารแพทย์ เป็นต้น เพื่อช่วยในการติดตามผลการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง สำหรับการใส่แผ่นฟลิคเรื่องการใช้ยาตีเฟอริโพรนร่วมกับโปสเตอร์แสดงภาพภาวะพิษจากเหล็กเกิน ช่วยเพิ่มความสนใจในการให้คำปรึกษาแนะนำ จึงช่วยเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาได้

สรุปผลการศึกษา

การบริหารทางเภสัชกรรมที่ได้พัฒนาขึ้นสำหรับผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ใช้ยาขับเหล็กตีเฟอริโพรนสามารถช่วยลดระดับซีรั่มเฟอร์ริตินได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และช่วยแก้ไขปัญหาการขาดความร่วมมือในการใช้ยาได้ทำให้ผู้ป่วยใช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาขับเหล็กอย่างต่อเนื่อง จึงมีโอกาสเกิดปัญหาจากการรักษาด้วยยา ซึ่งส่งผลต่อการรักษา การมีเภสัชกรให้การบริบาลทางเภสัชกรรมร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพเพื่อให้เกิดกระบวนการดูแลผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องในการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมให้แก่ผู้ป่วยเฉพาะรายได้

ข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาค้างต่อไป

1. ควรมีการนำแนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ใช้ยาขับเหล็กดีเฟอริโพรนไปใช้ให้เกิดประโยชน์ในผู้ป่วยที่ใช้ยาขับเหล็กชนิดอื่นด้วย ได้แก่ ยาฉีดเตสเฟอรอกซามีนหรือผู้ป่วยที่ใช้ยาขับเหล็ก 2 ชนิดร่วมกัน คือ ยาฉีดเตสเฟอรอกซามีนและยารับประทานดีเฟอริโพรน
2. การเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาขับเหล็ก ควรมีการประสานงานกับครูผู้รับผิดชอบเด็ก ด้วยการโทรศัพท์ในการให้ข้อมูลเรื่องการใช้ยาขับเหล็ก ความจำเป็นในการรับประทานอย่างต่อเนื่อง เพื่อช่วยกระตุ้นให้ผู้ป่วยรับประทานยามื้อกลางวันได้ครบตามแพทย์สั่ง
3. ควรมีการให้คำปรึกษาแนะนำการใช้ยาแก่ผู้ป่วยหลังพบแพทย์ เพื่อประเมินผลการให้ข้อเสนอแนะแก่แพทย์
4. ควรมีการประเมินความรู้ในการใช้ยาของผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเพื่อประเมินผลของการให้คำปรึกษาแนะนำเรื่องยา โดยการใช้แบบสอบถามที่มีลักษณะของคำตอบให้เลือก และให้ผู้ป่วยกับผู้ดูแลทำแบบสอบถามร่วมกัน เพื่อเป็นการทบทวนความรู้ในการดูแลตัวเองไปด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ อ.ดร. ชิตชนก เรือนก้อน ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายบัณฑิตศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำที่เป็นประโยชน์เรื่องสถิติที่ใช้ในการวิจัย และขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลแพร่ ทีมสหสาขาวิชาชีพทั้งกุมารแพทย์ พยาบาล เจ้าหน้าที่ห้องตรวจเลือด และบุคลากรอื่นๆที่เกี่ยวข้องในการดำเนินงานให้การดูแลผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย ทำให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

References

Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, *et al.* Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. *N Engl J Med* 2000; 343(5): 327-331.

Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano P, *et al.* Survival and complications in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054: 40-47.

Ceci A, Baiardi P, Felisi M, *et al.* The safety and effectiveness of deferiprone in a large-scale, 3-year study in Italian patients. *Br J Haematol* 2002; 118(1): 330-336.

Chanpongsang K, Lauwahanont S. The Results of Iron Chelating Drug in Beta-thalassemic Patients Phra Nakhon Si Ayutthaya Hospital. *J Pre Med Assoc Thai* 2013; 3(1): 25 - 30.

Cohen AR, Galanello R, Piga A, Dipalma A, Vullo C and Tricta F. Safety profile of the oral iron chelator deferiprone: a multicentre study. *Br J Haematol* 2000; 108(2): 305-312.

Cohen AR, Galanello R, Piga A, De Sanctis V and Tricta F. Safety and effectiveness of long-term therapy with the oral iron chelator deferiprone. *Blood* 2003; 102(5): 1583-1587.

Fucharoen S, Tanphaichitr V, Torcharus K, Viprakasit V, editors. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of thalassemia syndromes. P.A. Living Limited; 2014. 25-31.

Gardenghi S, Marongiu MF, Ramos P, *et al.* Ineffective erythropoiesis in beta-thalassemia is characterized by increased iron absorption mediated by down-regulation of hepcidin and up-regulation of ferroportin. *Blood* 2007; 109(11): 5027-5035.

Hershko C. Pathogenesis and management of iron toxicity in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1202: 1-9.

Pakbaz Z, Fischer R, Fung E, Nielsen P, Harmatz P and Vichinsky E. Serum ferritin underestimates liver iron concentration in transfusion independent thalassemia patients as compared to regularly transfused thalassemia and sickle cell patients. *Pediatr Blood Cancer* 2007; 49(3): 329-332.

- Piga A, Roggero S, Longo F, *et al.* Evaluation and treatment of secondary iron overload. In: Beaumont C, Beris P, Benzard Y, *et al.*, editors. Disorders of Erythropoiesis, Erythrocytes and Iron Metabolism. Marseille, France: European Society of Haematology Handbook: Club de Globule et du Fer; 2009. 585-604.
- Tanner MA, Galanello R, Dessi C, *et al.* A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the effect of combined therapy with deferoxamine and deferiprone on myocardial iron in thalassemia major using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007; 115(14): 1876-1884.
- Telfer P, Coen PG, Christou S, *et al.* Survival of medically treated thalassemia patients in Cyprus. Trends and risk factors over the period 1980-2004. *Haematologica* 2006; 91(9): 1187-1192.
- Tocharus K. Thalassemia Syndrome. In: Prayoonwivat W, Jootar S, Srichaikul T, editors. Textbook Hematology: Diagnosis and treatment of blood diseases that are common in Thailand. 3rd ed. Nam Akson Printing House; 2007: 255-270.
- Viprakasit V. Clinical Practice Guideline for Deferiprone in Patients with Iron Overload. Sponsored by Government Pharmaceutical Organization; 2009.