

การพัฒนาเกณฑ์การคัดกรองผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ไม่ตอบสนองต่อ Deferiprone (DFP) เพื่อส่งต่อการรักษาด้วย Deferoxamine (DFO) โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี

สรวิศ โพธิ์กิจ, กฤตพัฒน์ ทองไทย

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาเกณฑ์คัดกรองผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (transfusion dependent thalassemia: TDT) ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย deferiprone (DFP) สำหรับพิจารณาส่งต่อการรักษาด้วย deferoxamine (DFO) อย่างเป็นระบบ **วิธีการ:** การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังครั้งนี้ทำในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับยา DFP และติดตามการรักษา ณ โรงพยาบาลบ้านหมี่ ระหว่างปีงบประมาณ 2567–2568 จำนวน 63 ราย การศึกษาใช้ข้อมูลที่ได้จากระบบเวชระเบียน HOSxP และโปรแกรม GTWMali เพื่อพัฒนาเกณฑ์คัดกรองตาม Guidelines for the management of transfusion-dependent β -thalassaemia 2021 ของ Thalassaemia International Federation (TIF) และแนวทางการจัดการภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมีย 2019 ของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย เกณฑ์คัดกรอง ประกอบด้วย 3 ข้อ ได้แก่ 1) ได้รับ DFP ในขนาดสูงสุดที่ทนได้ หรือ 100 mg/kg/day 2) serum ferritin มากกว่า 2500 ng/mL และไม่ลดลงหลังการรักษา 1 ปี หรือไม่ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 15 ภายใน 2 ปี และ 3) ใช้อย่างถูกต้องและให้ความร่วมมือในการรักษา **ผลการวิจัย:** แบบคัดกรองได้ผ่านการประเมินความตรงเชิงเนื้อหาโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านพบว่า ทุกหัวข้อมีค่า IOC (item-objective congruence) อยู่ในช่วง 0.67–1.00 ซึ่งมากกว่าค่าที่กำหนดไว้ที่ 0.50 การทดลองใช้เกณฑ์โดยเภสัชกร 4 ท่านในการประเมินผู้ป่วยพบว่า คะแนนความชัดเจนของเกณฑ์การคัดกรอง ความสะดวกในการใช้งานแบบฟอร์ม และความครอบคลุมของข้อมูลในแบบฟอร์ม อยู่ในระดับสูง 4.50–4.75 จากคะแนนเต็ม 5 ในทุกหัวข้อ เภสัชกรสามารถประเมินโดยได้ผลที่สอดคล้องกับผลการประเมินที่ควรเป็นถึงร้อยละ 95 ของจำนวนครั้งที่ประเมิน เมื่อนำแบบคัดกรองมาใช้กับข้อมูลในอดีตของผู้ป่วย 63 รายพบผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 3.17) เข้าเกณฑ์ครบ 3 ข้อ ควรพิจารณาส่งต่อรับ DFO ผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 14.29) เข้าเกณฑ์ 2 ข้อซึ่งควรได้รับการเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด ผู้ป่วย 31 ราย (ร้อยละ 49.21) เข้าเกณฑ์ 1 ข้อซึ่งควรได้รับการรักษาและติดตามอย่างต่อเนื่อง นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ DFP แล้ว 45 ราย (ร้อยละ 71.43) มีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสมตามแนวทาง แต่มีเพียง 8 ราย (ร้อยละ 12.70) ที่ได้รับการตรวจ serum ferritin ทุก 3 เดือนตามคำแนะนำ **สรุป:** เกณฑ์การคัดกรองที่พัฒนาขึ้นสามารถใช้คัดกรองและจัดกลุ่มผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่กำหนดได้อย่างเป็นระบบในเบื้องต้น

คำสำคัญ: ดีเฟอริโพรน ดีเฟอโรคซามีน โรคธาลัสซีเมีย ซีรัมเฟอร์ริติน

รับต้นฉบับ: 10 ส.ค. 2569, **ได้รับบทความฉบับปรับปรุง:** 30 ก.ย. 2569, **รับลงตีพิมพ์:** 15 ต.ค. 2569

ผู้ประสานงานบทความ: สรวิศ โพธิ์กิจ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลบ้านหมี่ จังหวัดลพบุรี **E-mail:** pothikit@gmail.com

Development of Screening Criteria for Identifying Thalassemia Patient Requiring Referral from Deferiprone (DFP) to Deferoxamine (DFO) Therapy at Banmi Hospital, Lopburi

Sorawit Pothikit, Kritapat Thongthai

Department of Pharmacy, Banmi Hospital, Lopburi

Abstract

Objective: To develop screening criteria for transfusion-dependent thalassemia (TDT) patients non-responsive to deferiprone (DFP) therapy to facilitate systematic referral for deferoxamine (DFO) treatment. **Methods:** This retrospective descriptive study included 63 TDT patients receiving DFP at Banmi Hospital during the 2024–2025 fiscal years. Data were retrieved from the HOSxP medical record system and the GTWMali program. The screening criteria were developed based on the Thalassemia International Federation (TIF) 2021 guidelines and the 2019 Thai Society of Hematology guidelines for the management of anemia and thalassemia. The criteria comprised three components: 1) receiving DFP at the maximum tolerated dose or 100 mg/kg/day; 2) serum ferritin > 2,500 ng/mL with no reduction after 1 year of treatment or a reduction of less than 15% within 2 years; and 3) appropriate medication use and good treatment adherence. **Results:** The screening tool demonstrated acceptable content validity, with an Index of Item-Objective Congruence (IOC) ranging from 0.67 to 1.00 (threshold ≥ 0.50). Pilot testing with four pharmacists yielded high scores (4.50–4.75 out of 5) for clarity, ease of use, and comprehensiveness in all categories, with a 95% agreement rate with the protocol. Upon applying the criteria to the 63 historical patient records, 2 patients (3.17%) met all three criteria and were candidates for DFO referral; 9 patients (14.29%) met two criteria and required close monitoring; and 31 patients (49.21%) met one criterion and required continued treatment and follow-up. Furthermore, among 45 patients (71.43%) with appropriate indications for DFP, only 8 patients (12.70%) underwent serum ferritin testing every 3 months as recommended. **Conclusion:** The developed screening criteria can serve as a preliminary tool for the systematic screening and classification of patients according to predefined risk levels.

Keywords: deferiprone, deferoxamine, thalassemia, serum ferritin

บทนำ

ธาลัสซีเมีย (thalassemia) เป็นโรคโลหิตจางทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของการสังเคราะห์สายโกลบินซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของฮีโมโกลบิน ส่งผลให้เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้น แดงง่าย และเกิดภาวะโลหิตจางเรื้อรัง ผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรงจำเป็นต้องได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม อย่างไรก็ตาม การได้รับเลือดซ้ำเป็นเวลานานส่งผลให้เกิดการสะสมของธาตุเหล็กในร่างกายเกินกว่าที่ร่างกายจะสามารถกำจัดออกได้ ภาวะดังกล่าวเรียกว่าภาวะเหล็กเกิน (iron overload) หากไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม ธาตุเหล็กส่วนเกินจะสะสมในอวัยวะสำคัญ เช่น หัวใจ และต่อมไร้ท่อ ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่ ตับแข็ง ภาวะหัวใจล้มเหลว โรคเบาหวาน และภาวะผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ ซึ่งล้วนส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ (1)

การประเมินภาวะเหล็กเกินสามารถดำเนินการได้หลายวิธี โดยวิธีที่นิยมใช้ในทางคลินิก ได้แก่ การตรวจระดับ serum ferritin ซึ่งหากมีค่ามากกว่า 1,000 ng/mL ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด (transfusion dependent thalassemia: TDT) ถือว่าเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของภาวะเหล็กเกินและเป็นข้อบ่งชี้ในการพิจารณาเริ่มการรักษาด้วยยาขับเหล็ก (iron chelating agents) นอกจากนี้ยังมีการตรวจด้วย MRI (magnetic resonance imaging) ที่มีบทบาทสำคัญในการประเมินเหล็กที่สะสมในตับและหัวใจ ซึ่งเป็นวิธีที่แม่นยำสูงและช่วยสนับสนุนการวางแผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม (1)

การรักษาภาวะเหล็กเกินอาศัยการใช้ยาขับเหล็ก โดยในประเทศไทยมียาหลัก 3 ชนิด ได้แก่ 1) deferoxamine (DFO) ซึ่งเป็นยาฉีดที่มีประสิทธิภาพสูงแต่ใช้งานยุ่งยากเนื่องจากต้องหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ 2) deferiprone (DFP) ซึ่งเป็นยารับประทานที่มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณเหล็กที่หัวใจ แต่ต้องเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อน เช่น เม็ดเลือดขาวต่ำ และ 3) deferasirox (DFX) ซึ่งเป็นยารับประทานชนิดวันละครั้งที่ใช้ง่ายและได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย นอกจากนี้ยังมีแนวทางการใช้ยาขับเหล็กร่วมกัน เช่น DFO ร่วมกับ DFP เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการลดเหล็กเกิน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มี

เหล็กสะสมในหัวใจมาก จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการใช้ DFO ร่วมกับ DFP มีประสิทธิภาพในการลดการสะสมของเหล็กในกล้ามเนื้อหัวใจได้ดีกว่าการใช้ DFO เพียงชนิดเดียวในผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดรุนแรง (4) นอกจากนี้ การศึกษาที่เปรียบเทียบการใช้ DFO ร่วมกับ DFP กับการใช้ DFP เพียงชนิดเดียวรายงานว่า การรักษาแบบร่วมสามารถลดภาวะเหล็กเกินให้ผลดีกว่าการใช้ DFP เพียงชนิดเดียว (5) อีกทั้งยังมีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ DFX ร่วมกับ DFP เทียบกับการใช้ DFO ร่วมกับ DFP พบว่า สูตร DFX ร่วมกับ DFP มีประสิทธิภาพในการลดภาวะเหล็กเกินดีกว่า รวมถึงได้รับความร่วมมือในการรักษาจากผู้ป่วยสูงกว่าอย่างชัดเจน (6)

ปัจจุบันโรงพยาบาลบ้านหมี่ให้บริการยาขับเหล็กชนิดรับประทานด้วย DFP เป็นหลัก เนื่องจากเป็นยาที่สะดวกต่อการใช้และสามารถควบคุมระดับเหล็กในร่างกายของผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายที่ได้รับ DFP อย่างต่อเนื่องยังไม่สามารถควบคุมระดับเหล็กในร่างกายได้ หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาขับเหล็กชนิดที่สอง ได้แก่ DFO ซึ่งเป็นยาฉีดที่ต้องหยดเข้าทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ อย่างไรก็ตาม โรงพยาบาลบ้านหมี่ยังไม่มี DFO อยู่ในบัญชียาของโรงพยาบาล ส่งผลให้ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้จำเป็นต้องได้รับการส่งต่อไปยังโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสูงกว่าเพื่อรับการรักษาด้วย DFO ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องพัฒนาแนวทางหรือเกณฑ์ในการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับ DFP แล้วไม่ตอบสนองต่อยา เพื่อให้การส่งต่อเป็นไปอย่างเหมาะสมและทันเวลาที่ ปัจจุบันโรงพยาบาลบ้านหมี่ยังขาดเครื่องมือที่เป็นเกณฑ์คัดกรองที่ชัดเจน การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาเกณฑ์การคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับ DFP แต่ไม่สามารถควบคุมระดับเหล็กในร่างกายได้ เพื่อใช้ประกอบการพิจารณาส่งต่อเพื่อให้ได้รับการรักษาด้วย DFO รวมทั้งวิเคราะห์จำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การส่งต่อ จำนวนผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด และประเมินความเหมาะสมรวมถึงความปลอดภัยของการใช้ DFP ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว

วิธีการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังที่ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการ

วิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดลพบุรี เลขที่ LBEC 024/2569

ตัวอย่าง

การศึกษาคัดเลือกตัวอย่างโดยรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียประเภท TDT ที่ได้รับการรักษาด้วยยา DFP ทั้งหมดในปีงบประมาณ 2567-2568 จากฐานข้อมูลระบบเวชระเบียน HOSxP และโปรแกรม GTWmali ของโรงพยาบาลบ้านหมี่ ข้อมูลที่เก็บ ได้แก่ อายุ เพศ ชนิดของโรคธาลัสซีเมีย ขนาดยา ความถี่ในการให้เลือด วันที่ตรวจและค่า serum ferritin (SF) และข้อมูลการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องตลอดระยะเวลาการศึกษา เกณฑ์การคัดออกมีดังนี้ 1) ผู้ป่วยที่เพิ่งเริ่มได้รับ DFP ในปีงบประมาณ 2568 และมีระยะเวลาติดตามน้อยกว่า 6 เดือนซึ่งไม่เพียงพอสำหรับการประเมินแนวโน้มระดับ SF 2) ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนสูตรยาขับเหล็กกลางคัน หรือหยุดใช้ DFP ด้วยสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับการไม่ตอบสนองต่อยา (เช่น ย้ายสิทธิการรักษา ขาดการติดตาม) 3) ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น TDT แต่ผู้ป่วยที่ได้รับ DFP ด้วยข้อบ่งชี้อื่นที่ไม่ใช่ transfusion dependent thalassemia (TDT) ผู้วิจัยประเมินความเหมาะสมของช่วงเวลาการตรวจติดตามและแนวโน้มระดับ SF ในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อระบุผู้ป่วยที่มีภาวะการสะสมเหล็กหรือตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา DFP ไม่เพียงพอ

การกำหนดเกณฑ์การคัดกรองผู้ป่วย

การวิจัยกำหนดเกณฑ์การคัดกรองเพื่อใช้ประเมินและคัดเลือกผู้ป่วยที่ควรปรับเปลี่ยนแนวทางการรักษาหรือพิจารณาการใช้ DFO ตามข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม โดยอ้างอิงจาก Guidelines for the management of transfusion-dependent β -thalassaemia 2021 ของ Thalassaemia International Federation (TIF) (3) แนวทางการจัดการภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมีย 2019 ของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย (2) และวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยา DFP และ DFO ทั้งในรูปแบบการใช้ยาเดี่ยวและการใช้ยาร่วมกัน ดังรูปที่ 1

การดำเนินการวิจัย

การศึกษานำเกณฑ์การคัดกรองที่ได้มาสร้างแบบฟอร์มการคัดกรอง หลังจากนั้นตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา โดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน ประกอบด้วยแพทย์อายุรกรรม 2 ท่านและเภสัชกรคลินิก จำนวน 1 ท่าน ของโรงพยาบาลบ้านหมี่ ผู้เชี่ยวชาญประเมินว่า เกณฑ์การคัด

กรองแต่ละข้อสอดคล้องเหมาะสมตามวัตถุประสงค์หรือไม่ ให้คะแนนใน 3 ระดับ ได้แก่ +1 (สอดคล้อง) 0 (ไม่แน่ใจ) และ -1 (ไม่สอดคล้อง) แล้วนำผลการประเมินมาคำนวณค่า Index of item-objective congruence (IOC) โดยกำหนดเกณฑ์การยอมรับที่ค่า $IOC \geq 0.50$

หลังจากนั้น นำแบบฟอร์มที่ได้ไปทดสอบนำร่องกับเภสัชกร โรงพยาบาลบ้านหมี่ จำนวน 4 ท่านที่ไม่ได้เป็นผู้พัฒนาแบบฟอร์ม โดยให้แต่ละท่านใช้แบบฟอร์มประเมินผู้ป่วยที่สุ่มมา 5 รายจากฐานข้อมูล หลังจากนั้น ให้คะแนนความสะดวกในการใช้งาน ความชัดเจนของเกณฑ์ และเวลาที่ใช้ในการประเมิน บนมาตราส่วน 5 ระดับ ในการทดสอบความสอดคล้องระหว่างผลการประเมินของเภสัชกรกับผลการประเมินที่ถูกต้องตามเกณฑ์ โดยคำนวณหาอัตราความสอดคล้อง จากจำนวนครั้งที่ผลการประเมินของเภสัชกรตรงกับผลการประเมินที่ถูกต้อง หาค่าด้วยจำนวนการประเมินทั้งหมด และแสดงผลในรูปของร้อยละ การศึกษายังจบเวลาที่เภสัชกรใช้ในการประเมินด้วย

การทดสอบเกณฑ์กับข้อมูลย้อนหลัง

การศึกษาทดสอบเกณฑ์ที่ได้กับข้อมูลของผู้ป่วยย้อนหลัง ผลลัพธ์หลักที่วัดในการวิจัย คือ จำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การส่งต่อตามเกณฑ์ที่ถูกพัฒนาขึ้น ผลลัพธ์ที่ศึกษาเพิ่มเติม มีดังนี้

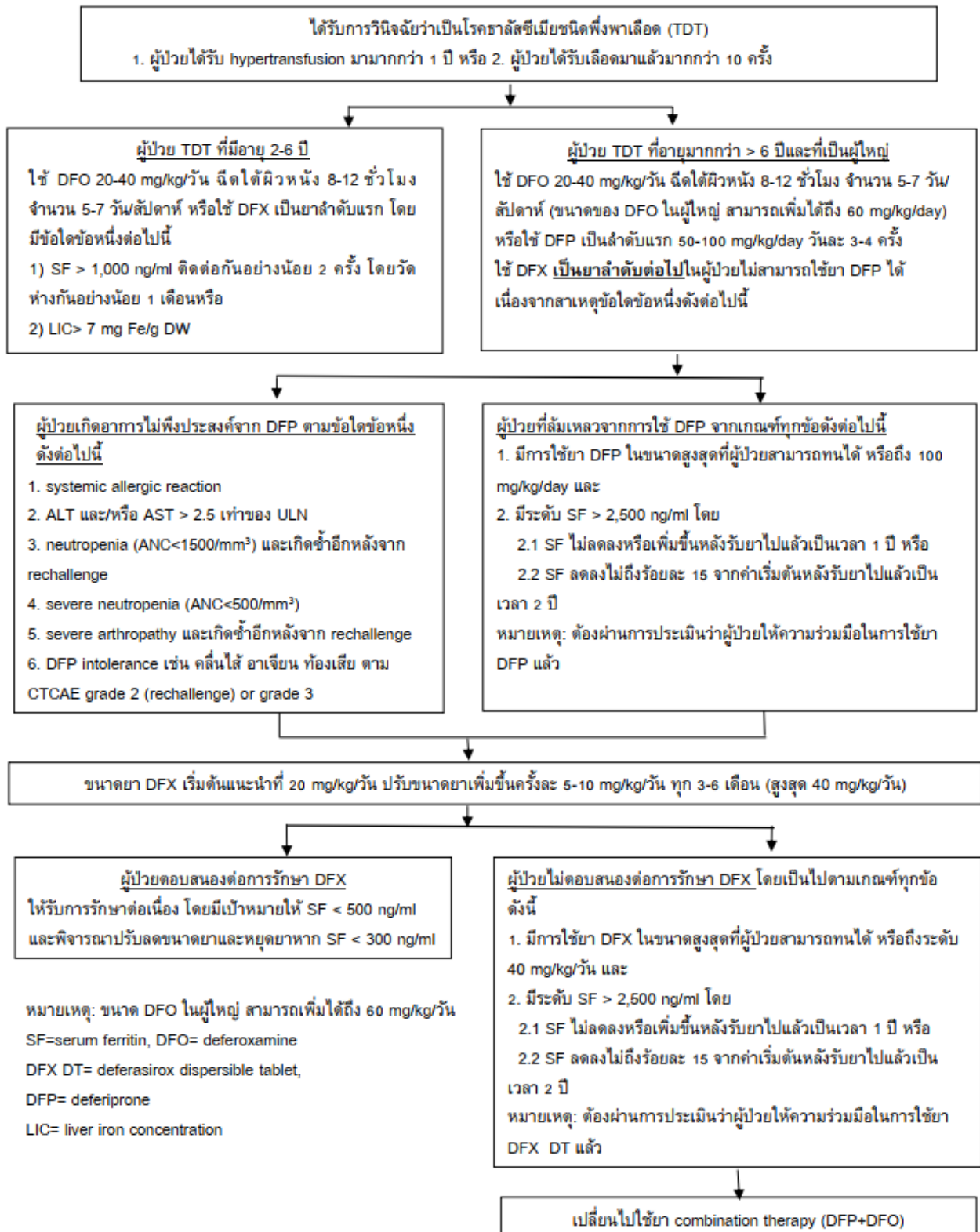
1) ร้อยละของผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการได้รับยาขับธาตุเหล็ก ทั้งนี้ตาม Guidelines for the management of transfusion-dependent β -thalassaemia 2021 แนวทางของ TIF (3) ร่วมกับแนวทางการจัดการภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมีย 2019 ของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย (2) กำหนดให้ผู้ป่วยที่ได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอควรได้รับยาขับธาตุเหล็กเมื่อมีข้อบ่งชี้ข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้ 1.1) ระดับ SF มากกว่า 1,000 ng/mL โดยการวัดอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 1-3 เดือน เพื่อยืนยันภาวะเหล็กเกิน 2) ปริมาณธาตุเหล็กในตับ (liver iron concentration: LIC) จากการตรวจชิ้นเนื้อตับหรือ MRI มากกว่า 7 mg/g dry weight of liver 3) ได้รับเลือดอย่างสม่ำเสมอเกิน 1 ปี ซึ่งสะท้อนว่ามีความเสี่ยงต่อการสะสมเหล็กสูง และ 4) ได้รับเลือดสะสมมากกว่า 10 ครั้งขึ้นไปตลอดช่วงการรักษา

2) ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจ SF ตามคำแนะนำในแนวทางรักษา ทั้งนี้ ในผู้ป่วยที่ได้รับ DFP แนวทางเวชปฏิบัติ (2,3) กำหนดให้ประเมินผลทางห้องปฏิบัติการดังแสดงในตารางที่ 1

3) ความปลอดภัยของการได้รับยาขับธาตุเหล็ก
โดยประเมินจาก

3.1 การเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จาก DFP
ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ (2,3) คือ 1) อาการแพ้

ยาแบบทั้งระบบ (systemic allergic reaction) 2) ALT
(alanine aminotransferase) และ/หรือ AST (aspartate
aminotransferase) > 2.5 เท่าของค่าสูงสุดของระดับปกติ
(upper limit of normal: ULN) 3) ภาวะ neutropenia



รูปที่ 1. แนวทางการได้รับยาขับเหล็กสำหรับโรคธาลัสซีเมียที่พึ่งพาการได้รับเลือด (TDT)

ตารางที่ 1. การติดตามทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินผลการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	deferoxamine (DFO)	deferiprone (DFP)	deferasirox (DFX)
การตรวจนับเม็ดเลือดขาว	-	ตรวจทุก 1-2 สัปดาห์ ในช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นเดือนละครั้ง ที่มีอาการไข้หรือการติดเชื้อ	-
ระดับ serum ferritin ในเลือด	ทุก 3 เดือน		
การทำงานของไต(BUN/Creatinine)	ตรวจทุก 3 เดือน	ตรวจทุก 3 เดือน	ตรวจทุก 1-3 เดือน หรือมีการปรับขนาดยา
การตรวจโปรตีนในปัสสาวะ	ตรวจทุก 3 เดือน	ตรวจทุก 1-3 เดือน	
การตรวจการทำงานของตับ (AST และ ALT)	ตรวจทุก 3 เดือน	ตรวจทุก 1 เดือนภายหลั้เริ่มรับยา หลังจากนั้นตรวจทุก 3 เดือน หรือติดตามทุกครั้งที่มีการปรับขนาดยาเพิ่ม พิจารณาหยุดยาเมื่อ AST และ หรือ ALT > 5 เท่าของค่าปกติ	
การตรวจความผิดปกติของการมองเห็นและการได้ยิน	ตรวจก่อนเริ่มยาและตรวจเป็นประจำทุกปีในระหว่างที่ได้รับยา		

(ANC<1500/mm³) และเกิดซ้ำอีกหลังจากการทดลองให้ยาซ้ำ (rechallenge) 4) ภาวะ neutropenia ชั้รุนแรง (ANC<500/mm³) 5) ภาวะความผิดปกติของข้ออย่างรุนแรง (severe arthropathy) และเกิดซ้ำอีกหลังจากการทดลองให้ยาซ้ำ และ 6) การทนต่อยา DFP ไม่ได้ เช่น เกิดอาการอาเจียน ท้องเสียตาม CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) ความรุนแรงใน grade 2 (ซึ่งเกิดซ้ำอีกหลังจากการทดลองให้ยาซ้ำ) หรือ grade 3

3.2 ความปลอดภัยในการใช้ DFO คือ 1) มีประวัติการแพ้ DFO และ 2) มีภาวะไตวายรุนแรงหรือไม่มีปัสสาวะ (anuria)

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูลลักษณะพื้นฐานทางประชากรและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับยา DFP เช่น อายุ เพศ น้ำหนักตัว ชนิดธาลัสซีเมีย ขนาดยา DFP ระดับ SF และความถี่ที่ได้รับเลือด เป็นต้น

ผลการวิจัย

ผลการพัฒนาเกณฑ์คัดกรองฯ

การพัฒนาเกณฑ์สำหรับคัดกรองผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียที่มีแนวโน้มไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DFP ใช้การ

สังเคราะห์แนวทางการรักษา (2,3) และหลักฐานเชิงประจักษ์จากวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง เกณฑ์การคัดกรองที่ได้ประกอบด้วยองค์ประกอบสำคัญ 3 ด้าน

1) เกณฑ์การประเมินในเรื่องการไม่ตอบสนองต่อการได้รับ DFP ประกอบด้วย 3 ข้อ ได้แก่ 1) ได้รับ DFP ในขนาดสูงสุดที่ทนได้หรือ 100 mg/kg/day 2) serum ferritin มากกว่า 2500 ng/mL และไม่ลดลงหลังการรักษา 1 ปี หรือไม่ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 15 ภายใน 2 ปี และ 3) ใช้ยาอย่างถูกต้องและให้ความร่วมมือในการรักษา โดยกำหนดแนวทางการตัดสินใจดังนี้ 1.1) ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ครบ 3 ข้อ ให้พิจารณา “ส่งต่อเพื่อรับ DFO” ที่โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช 1.2) ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อ จัดอยู่ในกลุ่ม “เฝ้าระวังใกล้ชิด” และอาจพิจารณาปรับเพิ่มขนาด DFP หรือความถี่การตรวจ SF และ 1.3) ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์เพียง 1 ข้อ ให้คงรักษาตามแนวทางเดิมและติดตามต่อเนื่อง

ระดับการตัดสินใจในเกณฑ์ข้อนี้มี 3 ระดับ ได้แก่ เข้าเกณฑ์ครบ 3 ข้อ หรือเข้าเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อ หรือเข้าเกณฑ์ 1 ใน 3 ข้อ เกณฑ์ข้อนี้พัฒนาจากการสังเคราะห์องค์ประกอบของการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขับเหล็ก โดยไม่ได้เป็นเกณฑ์ตัดสินใจการรักษาที่กำหนดไว้โดยตรงในแนวทาง ผู้วิจัยกำหนดให้ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ครบทั้ง 3 ข้อตามแนวทาง เป็นผู้ที่ควรพิจารณาส่งต่อเพื่อการรักษาด้วย DFO สำหรับผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 2

แบบฟอร์มการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา Deferiprone

ชื่อผู้ป่วย	HN	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	ได้รับ deferiprone 500 mg (dose)	ขนาดยาทั้งหมด (mg/day)
ระดับ serum ferritin ล่าสุดเท่ากับ (ng/mL)		เจาะเมื่อวันที่	ระดับ serum ferritin ก่อน หน้าเท่ากับ (ng/mL)	เจาะเมื่อวันที่
มีการนอนโรงพยาบาลและได้รับเลือดกี่ครั้งในหนึ่งปีที่ผ่านมา				

เรียนปรึกษาแพทย์เนื่องจาก

สงสัยว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย deferiprone (ต้องมีทั้ง 3 ข้อ)		
<p>O มีการใช้ deferiprone ในขนาดสูงสุดที่สามารถทนได้ (ไม่เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย) หรือ ถึงระดับ 100 mg/kg/day (___mg/kg/day)</p> <p>และ</p> <p>O มีระดับ serum ferritin > 2500 ng/mL โดย (อย่างน้อย 1 ข้อ)</p> <p>O serum ferritin ไม่ลดลงหลังรับยาไป 1 ปี หรือ</p> <p>O serum ferritin ลดลงไม่ถึง 15% หลังจากรับยาไป 2 ปี</p> <p>และ</p> <p>O ผู้ป่วยทานยา deferiprone ถูกต้องตามแพทย์สั่ง</p> <p>เกณฑ์ที่แนะนำ</p> <p>* ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ครบ 3 ข้อให้พิจารณาส่งต่อเพื่อรับ deferoxamine</p> <p>* ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อจัดอยู่ในกลุ่มเฝ้าระวังใกล้ชิด (monitor group) และพิจารณาปรับเพิ่มขนาด deferiprone หรือความถี่การตรวจ serum ferritin</p> <p>* ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 1 ข้อ ให้รักษาตามเดิมและติดตามต่อเนื่อง</p>		
เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จาก DFP (อย่างน้อย 1 ข้อ)		
O systemic allergic reaction	O ALT และ/หรือ AST > 2.5 เท่าของ ULN	O neutropenia (ANC < 1500 /mm ³) และเกิดซ้ำอีกหลัง rechallenge
O severe neutropenia (ANC < 500 /mm ³)	O severe arthropathy และเกิดซ้ำอีกครั้ง หลังจาก rechallenge	O DFP intolerance เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ตาม CTCAE
การรับ deferoxamine	<p>O ไม่มีข้อห้ามการได้รับ deferoxamine</p> <p>***ข้อห้ามใช้ DFO ประกอบด้วย มีประวัติแพ้ deferoxamine หรือส่วนประกอบตัวยา, ภาวะไตวายรุนแรงหรือไม่มีปัสสาวะ (anuria)</p>	

คำนิยามปฏิบัติการสำหรับเกณฑ์:

ขนาดสูงสุดที่ทนได้: หมายถึงขนาดยาสูงสุดที่ผู้ป่วยได้รับอย่างต่อเนื่องโดยไม่เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่ต้องลดขนาดยา ซึ่งแพทย์หรือเภสัชกรประเมินและบันทึกไว้ในเวชระเบียน หากไม่มีบันทึกดังกล่าว ให้ถือว่าขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ เป็นขนาดสูงสุดที่ทนได้

การประเมินความร่วมมือในการใช้ยา: ประเมินจากความต่อเนื่องในการมารับยาที่โรงพยาบาล โดยกำหนดว่าผู้ป่วยที่ไม่ขาดนัดติดต่อกันเกิน 2 ครั้ง และไม่มีบันทึกของแพทย์หรือเภสัชกรระบุว่ารับประทานยาไม่ต่อเนื่อง ถือว่าให้ความร่วมมือในการรักษา

รูปที่ 2. แบบฟอร์มการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone

ใน 3 ข้อ ถูกกำหนดให้เป็นกลุ่มที่ต้องเฝ้าระวังใกล้ชิดเนื่องจากมีหลักฐานบางส่วนที่บ่งชี้ถึงการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่เพียงพอ แต่ยังมีข้อมูลไม่ครบถ้วนเพียงพอสำหรับการสรุปว่าเกิดความล้มเหลวในการรักษาด้วย DFP จึงควรประเมินความร่วมมือในการใช้ยา ตรวจติดตาม serum ferritin และประเมินความเหมาะสมของขนาดยาเพิ่มเติม ส่วนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์เพียง 1 ใน 3 ข้อ ให้รักษาตามแนวทางเดิมและติดตามผลอย่างต่อเนื่อง เนื่องจากยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะระบุว่าเกิดการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่เพียงพอ การแบ่งระดับดังกล่าวมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นลำดับขั้นตอนการตัดสินใจเพื่อการคัดกรองทางคลินิก (clinical screening algorithm) เพื่อลดความคลาดเคลื่อนในการส่งต่อ โดยมีได้มีวัตถุประสงค์เพื่อใช้แทนการวินิจฉัยหรือดุลยพินิจของแพทย์

2) เกณฑ์การประเมินในเรื่องการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จาก DFP ในผู้ป่วย เช่น อาการแพ้ยาแบบทั้งระบบ (systemic allergic reaction), ALT และ/หรือ AST > 2.5 เท่าของ ULN, neutropenia ($ANC < 1500/mm^3$) และเกิดซ้ำอีกหลังจากให้ยาซ้ำ, ภาวะ neutropenia รุนแรง ($ANC < 500/mm^3$) ภาวะความผิดปกติของข้ออย่างรุนแรง (severe arthropathy) และเกิดซ้ำอีกหลังจากการทดลองให้ยาซ้ำ และการทนต่อยา DFP ไม่ได้ เช่น เกิดอาการอาเจียน ท้องเสียตาม CTCAE ที่มีความรุนแรงใน grade 2 (ซึ่งเกิดซ้ำอีกหลังจากการทดลองให้ยาซ้ำ) หรือ grade 3 หากพบอาการดังกล่าว ให้หยุด DFP แล้วปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาส่งต่อ

3) เกณฑ์การประเมินในเรื่องข้อห้ามสำหรับใช้ DFO ในผู้ป่วย เช่น มีประวัติแพ้ DFO และมีภาวะไตวายรุนแรงหรือไม่มีปัสสาวะ

เกณฑ์การคัดกรองที่พัฒนาขึ้นถูกจัดทำเป็นแบบฟอร์มที่เป็นรายการสำหรับตรวจสอบหรือเป็นลำดับขั้นตอนการตัดสินใจ ดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งบุคลากรสามารถใช้ประกอบการประเมินทางคลินิกได้ทันทีเมื่อผู้ป่วยเข้าเกณฑ์เพื่อให้สามารถส่งต่อผู้ป่วยได้อย่างทันท่วงที

ความตรงเชิงเนื้อหาและการทดสอบนาร่อง

ผลการประเมินเกณฑ์การคัดกรองที่พัฒนาขึ้นโดยผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่านพบว่า เกณฑ์ทุกข้อในแบบฟอร์มมีค่า IOC อยู่ในช่วง 0.67–1.00 ซึ่งสูงกว่าเกณฑ์ที่กำหนด (IOC

≥ 0.50) ทั้งหมด แสดงถึงความตรงเชิงเนื้อหาและความเหมาะสมในการนำไปใช้จริงทางคลินิก

เมื่อนำเกณฑ์การคัดกรองที่พัฒนาขึ้นมาทดสอบนาร่องโดยให้เภสัชกร 4 ท่านประเมินผู้ป่วยที่สุ่มเลือกมา 5 รายพบว่า เภสัชกรทุกคนสามารถใช้แบบฟอร์มดังกล่าวได้อย่างถูกต้องโดยไม่ต้องการคำแนะนำเพิ่มเติม เภสัชกรให้คะแนนความชัดเจนของเกณฑ์การคัดกรอง ความสะดวกในการใช้งานแบบฟอร์ม และความครอบคลุมของข้อมูลในแบบฟอร์มในระดับดีมาก (4.50 ± 0.58 , 4.50 ± 0.58 และ 4.75 ± 0.50 จากคะแนนเต็ม 5 ตามลำดับ) เวลาเฉลี่ยในการประเมินผู้ป่วยหนึ่งรายอยู่ที่ 4.25 ± 0.96 นาที อัตราความสอดคล้องระหว่างผลการประเมินของเภสัชกรกับผลการประเมินที่ถูกต้องตามเกณฑ์ คือ ร้อยละ 95 (ซึ่งมากกว่าร้อยละ 80) แสดงให้เห็นว่าแบบฟอร์มมีความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ปฏิบัติงานจริงในเบื้องต้น

ผลการทดสอบเกณฑ์กับข้อมูลย้อนหลัง

ลักษณะของผู้ป่วย

การศึกษาใช้เกณฑ์การคัดกรองที่พัฒนาขึ้นเพื่อประเมินผู้ป่วยผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับยา deferiprone โดยใช้ข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังพบว่าข้อมูลของผู้ป่วยที่ต้องคัดออก 7 ราย เพราะ 1) ระยะเวลาดิตตามไม่เพียงพอ 2 ราย 2) มีการเปลี่ยนยาหรือหยุดยาระหว่างการศึกษา 3 ราย และ 3) ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น TDT 2 ราย จึงเหลือข้อมูลของผู้ป่วยที่นำมาศึกษา จำนวน 63 ราย ลักษณะของผู้ป่วยแสดงอยู่ในตารางที่ 2 ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 45.9 ± 26.0 ปี โดยมีช่วงอายุตั้งแต่ 3–90 ปี อย่างไรก็ตาม พบผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 6 ปีซึ่งอยู่นอกขอบเขตช่วงอายุตามแนวทางเวชปฏิบัติที่นำมาใช้อ้างอิงในการพัฒนาเกณฑ์ครั้งนี้ อย่างไรก็ตามการศึกษาในอดีต (7) ซึ่งครอบคลุมผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียอายุ 2–15 ปีที่มีภาวะธาตุเหล็กเกินและรับเลือดมากกว่า 10 ครั้งต่อปี ซึ่งได้รับ DFP จำนวน 57 ราย ผลการศึกษาพบว่า DFP สามารถลดระดับ serum ferritin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังได้รับยาเป็นเวลา 6 และ 12 เดือน

น้ำหนักตัวเฉลี่ยของผู้ป่วยในการศึกษานี้ คือ 46.4 ± 15.4 กิโลกรัม ผู้ป่วยเป็นเพศหญิง 38 ราย (ร้อยละ 60.3) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคธาลัสซีเมียที่ไม่ได้ระบุชนิด (43 รายหรือร้อยละ 68.2) รองลงมาเป็น beta-thalassemia (17 รายหรือร้อยละ 27.0) และ alpha-thalassemia/carrier 3 ราย (ร้อยละ 4.8) สำหรับการให้ยา deferiprone พบว่า

ตารางที่ 2. ลักษณะทางประชากรศาสตร์และลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษา deferiprone (n=63)

ลักษณะ	
อายุ (ปี), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD (พิสัย)	45.9 $\pm$ 26.0 (3–90)
เพศ, จำนวน (ร้อยละ)	
หญิง	38 (60.3)
ชาย	25 (39.7)
น้ำหนักตัว (กิโลกรัม), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	46.4 $\pm$ 15.4
ชนิดของธาลัสซีเมีย, จำนวน (ร้อยละ)	
beta-thalassemia	17 (27.0)
alpha-thalassemia/carrier	3 (4.8)
ไม่ระบุ/ไม่จำแนก	43 (68.2)
ขนาดยา DFP (mg/วัน), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	1,824 $\pm$ 1,234
ขนาดยา DFP (mg/kg/วัน), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	43.0 $\pm$ 27.3
ระดับ serum ferritin ล่าสุด (ng/mL), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	1,872 $\pm$ 1,541 (จำนวน=52)
ค่ามัธยฐาน (พิสัย)	1,418 (5.2–8,652)
ความถี่การได้รับเลือด (ครั้ง/ปี), ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD	4.1 $\pm$ 2.9 (จำนวน = 35)

ผู้ป่วยได้รับยาขนาดเฉลี่ย 1,824 $\pm$ 1,234 มิลลิกรัมต่อวัน หรือคิดเป็น 43.0 $\pm$ 27.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ระดับ SF ล่าสุดมีค่าเฉลี่ย 1,872 $\pm$ 1,541 (ng/mL) และจำนวน ครั้งของการได้รับเลือดเฉลี่ยเท่ากับ 4.1 $\pm$ 2.9 ครั้งต่อปี (ตารางที่ 2)

ผลการประเมินตามเกณฑ์คัดกรองฯ

เมื่อจำแนกผลการประเมินตามเกณฑ์การส่งต่อ พบผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ข้อที่ 1 (ได้รับ DFP ในขนาดสูงสุดที่ ทนได้หรือ 100 mg/kg/day) จำนวน 2 ราย เข้าเกณฑ์ข้อที่ 2 (serum ferritin มากกว่า 2500 ng/mL และไม่ลดลงหลัง การรักษา 1 ปี หรือไม่ลดลงอย่างน้อยร้อยละ 15 ภายใน 2 ปี) จำนวน 11 ราย และเข้าเกณฑ์ข้อที่ 3 (ใช้ยาอย่างถูกต้อง และให้ความร่วมมือในการรักษา) จำนวน 42 ราย

ผลการประเมินพบว่า ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 3.17, 95%CI: 0.39 - 11.18) เข้าเกณฑ์ครบ 3 ข้อ และควร พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยเพื่อการรักษา ผู้ป่วยจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 14.29, 95%CI: 6.71-25.78) เข้าเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อ หรือควรได้รับการเฝ้าระวังใกล้ชิด ส่วนผู้ป่วย 31 ราย (ร้อยละ 49.21, 95%CI: 36.46-62.01) เข้าเกณฑ์ 1 ใน 3 ข้อซึ่ง ควรให้รักษาตามเดิมและติดตามการรักษาต่อเนื่อง นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ทั้ง 3 ข้อ จำนวน 21

ราย (ร้อยละ 33.33, 95%CI: 21.95 – 46.46) ซึ่งควรให้ รักษาตามเดิม

จากผลประเมินพบว่า ผู้ป่วย 45 ราย (ร้อยละ 71.43) มีความเหมาะสมในการได้รับ DFP ตามข้อบ่งชี้ ในขณะที่ 18 ราย (ร้อยละ 28.57) ยังไม่มีข้อมูลหรือไม่ เข้าเกณฑ์ ซึ่งสะท้อนถึงความจำเป็นของระบบคัดกรองที่ ช่วยระบุผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เร็วขึ้น

การส่งตรวจ SF ตามคำแนะนำ

ผู้ป่วยจำนวน 63 รายมีเพียง 8 ราย (ร้อยละ 12.70) ที่ได้รับการตรวจ SF ครบถ้วนทุก 3 เดือนตาม แนวทางที่กำหนด ขณะที่ 48 ราย (ร้อยละ 76.19) มีการ ตรวจห่างกว่าทุก 3 เดือน (ช่วง 3 ถึง 6 เดือนจำนวน 18 ราย ช่วง 6 ถึง 12 เดือนจำนวน 8 ราย และมากกว่า 12 เดือน ถึง 24 เดือน จำนวน 22 ราย) และ 7 ราย (ร้อยละ 11.11) ไม่มีการส่งตรวจ SF เลยตลอดการได้รับ DFP

การนำค่า SF มาใช้ทำโดยใช้ค่า SF ณ วันที่เริ่ม ได้รับ DFP หรือค่า SF แรกสุดที่บันทึกในระบบ HOSxP ที่ ใกล้เคียงกับวันเริ่มยามากที่สุด เป็นค่าอ้างอิง (index value) และใช้ค่า SF ที่ตรวจในช่วง 3 ถึง 6 เดือน, 6 ถึง 12 เดือน หรือมากกว่า 12 เดือนถึง 24 เดือน เป็นค่าเปรียบเทียบ สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูล SF ในช่วงเวลาดังกล่าว ถือว่าไม่สามารถประเมินในเกณฑ์ข้อที่ 2 ได้ แต่ยังคงสามารถ

ประเมินตามเกณฑ์ข้ออื่นได้ตามปกติ ข้อจำกัดดังกล่าวอาจส่งผลได้ผลการประเมินที่อาจเข้าเกณฑ์น้อยกว่าความจริงในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาไม่เพียงพอ โดยเฉพาะในกลุ่มที่ตรวจ SF ไม่สม่ำเสมอ นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่เริ่มได้รับ DFP ก่อนช่วงเวลาศึกษา อาจไม่มีค่า SF ก่อนเริ่มยาที่แท้จริงในระบบ ส่งผลให้ index value ที่ใช้อาจไม่ใช่ค่า baseline ที่ดี ซึ่งอาจทำให้การจำแนกกลุ่มในผู้ป่วยรายดังกล่าวมีความคลาดเคลื่อนได้

ความปลอดภัยของการได้รับยาขับเหล็ก

การประเมินไม่พบผู้ป่วยรายใดเกิดอาการไม่พึงประสงค์ในการใช้ DFP ที่รุนแรง และไม่พบผู้ป่วยรายใดเคยใช้ DFO มาก่อนและไม่พบภาวะไตวายรุนแรงหรือไม่มีปัสสาวะ

การอภิปรายผล

การพัฒนาเกณฑ์คัดกรองผู้ป่วยธาลัสซีเมียในการศึกษาครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถค้นหาผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย DFP ได้ไม่เพียงพอ ได้อย่างเป็นระบบและมีมาตรฐานเดียวกัน เพื่อพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วย DFO ซึ่งเป็นยาขับเหล็กชนิดที่สองตามแนวทางเวชปฏิบัติสากล โดยการพัฒนาเกณฑ์ดังกล่าวอ้างอิงจาก Guidelines for the management of transfusion-dependent β -thalassaemia 2021 ของ TIF (3) และแนวทางการจัดการภาวะโลหิตจางและธาลัสซีเมีย 2019 ของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย (2) ร่วมกับหลักฐานเชิงประจักษ์จากงานวิจัยที่สนับสนุนว่า การใช้ DFP ร่วมกับ DFO มีประสิทธิภาพในการลดภาวะเหล็กเกินและลดระดับเหล็กสะสมได้ดีกว่าการใช้ DFP เพียงชนิดเดียว (5)

เมื่อนำเกณฑ์ที่พัฒนาขึ้นไปทดสอบกับข้อมูลเวชระเบียนย้อนหลังของผู้ป่วยจำนวน 63 ราย พบว่า มีผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 3.17) ที่เข้าเกณฑ์ครบทั้ง 3 ข้อ ซึ่งควรได้รับการส่งต่อเพื่อพิจารณารับการรักษาด้วย DFO ส่วนผู้ป่วย 9 ราย (ร้อยละ 14.29) เข้าเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อ ซึ่งจัดเป็นกลุ่มเฝ้าระวังและติดตามอย่างใกล้ชิด และผู้ป่วย 31 ราย (ร้อยละ 49.21) เข้าเกณฑ์ 1 ใน 3 ข้อ ซึ่งสามารถรักษาด้วยแนวทางเดิมร่วมกับติดตามการรักษาต่อเนื่อง แต่การศึกษาพบช่วง 95% CI ที่กว้างในทุกกลุ่ม สะท้อนถึงความไม่แน่นอนทางสถิติอันเนื่องมาจากขนาดตัวอย่างที่จำกัด

โรงพยาบาลบ้านหมี่เป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ M2 ที่ไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยา อีกทั้งมีข้อจำกัดหลายประการในการนำ DFO หรือ DFX เข้าสู่บัญชียาของโรงพยาบาล เช่น ข้อจำกัดด้านแพทย์เฉพาะทางผู้สั่งใช้ ความคุ้มค่าทางการเงิน เนื่องจากต้นทุนการรักษาด้วย DFO และ DFX ต่อรายในผู้ป่วยสูงกว่า DFP รวมถึงจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยานี้มีจำนวนไม่มาก ดังแสดงในตารางที่ 3 การบรรจุยาที่มีมูลค่าสูงอย่าง DFO หรือ DFX ไว้ในบัญชียาโรงพยาบาลในขณะที่จำนวนผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้มีน้อย อาจทำให้มียาที่ไม่ถูกใช้และหมดอายุได้ ดังนั้น การพัฒนาเกณฑ์คัดกรองเพื่อส่งต่อจึงเป็นวิธีที่เหมาะสมกว่า

การนำเกณฑ์คัดกรองที่พัฒนาขึ้นไปประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติจริง น่าจะช่วยให้ทีมสหสาขาวิชาชีพสามารถจำแนกและจัดระดับผู้ป่วยได้อย่างเป็นระบบและมีมาตรฐานเดียวกัน ลดความคลาดเคลื่อนในการพิจารณาผู้ป่วยแต่ละรายและสนับสนุนการวางแผนการรักษาได้เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของภาวะเหล็กเกิน นอกจากนี้เกณฑ์ดังกล่าวยังช่วยส่งเสริมความต่อเนื่องของการดูแลระหว่างโรงพยาบาลบ้านหมี่กับโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

ตารางที่ 3. ต้นทุนค่ายาและความคุ้มค่าของการใช้ยาขับธาตุเหล็ก DFO, DFP, และ DFX

ปัจจัย	DFO	DFX	DFP
บัญชียาหลักแห่งชาติ 2569	ยาเฉพาะโรค (S)	ยาพิเศษกำหนดแนวทางการใช้ยา (R2)	ยาพื้นฐาน (B)
ผู้ที่สามารถส่งยาได้	แพทย์ทั่วไป	แพทย์เฉพาะทาง	แพทย์ทั่วไป
วิธีใช้	ฉีดทางหลอดเลือดดำ	รับประทาน	รับประทาน
ต้นทุนค่ายาเฉลี่ย (บาท/เดือน) *	13,909-24,408	1,769	782

* ต้นทุนยา DFO อ้างอิงจากราคาขายบริษัท Novartis ในปี 2569 ส่วนต้นทุนของยา DFX และ DFO อ้างอิงจากราคาขายขององค์การเภสัชกรรมในปี 2567 โดยนำมาคำนวณตามน้ำหนักจริงของผู้ป่วยรายบุคคลแล้วหาค่าเฉลี่ย

ซึ่งเป็นหน่วยบริการที่มีศักยภาพในการรักษา ด้วย DFO หรือยาขับเหล็กชนิดอื่นตามดุลยพินิจของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมและทันทั่วทั้งที่มากขึ้น

ในด้านระเบียบวิธีวิจัย การศึกษาครั้งนี้เป็นการประยุกต์ใช้เกณฑ์จากแนวทางสากลดังกล่าวมาแล้ว เพื่อสร้างแนวทางการจัดการผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ DFP ที่เข้าเกณฑ์ครบ 3 ข้อเพื่อพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยไปรับการรักษาด้วย DFO ส่วนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 2 ใน 3 ข้อจัดอยู่ในกลุ่มที่ต้องเฝ้าระวังใกล้ชิด และพิจารณาปรับเปลี่ยนขนาด DFP หรือความถี่การตรวจ SF ส่วนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ 1 ข้อให้รักษาตามเดิมและติดตามต่อเนื่อง คุณค่าของการศึกษานี้ อยู่ที่การนำเกณฑ์ตามแนวทางมาตรฐาน สร้างให้เป็นแนวทางที่สามารถใช้ได้จริงในบริบทของโรงพยาบาลที่ยังไม่มีเครื่องมือคัดกรองมาตรฐาน อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการดังนี้ การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยอาศัยข้อมูลจากเวชระเบียนและฐานข้อมูล HOSxP และ GTWMali ดังนั้นข้อมูลสำคัญบางประการ เช่น ความสม่ำเสมอในการใช้ยา การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยา รวมถึงผลการตรวจ MRI T2 หรือ LIC อาจมีการบันทึกไม่ครบถ้วนและไม่สม่ำเสมอ ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความถูกต้องของการประเมินและการจำแนกผู้ป่วย อีกทั้งผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการตรวจระดับ SF ทุก 3 เดือนตามแนวทางเวชปฏิบัติ เนื่องจากข้อจำกัดด้านทรัพยากรและงบประมาณ ส่งผลให้ข้อมูลที่ใช้ประเมินแนวโน้มภาวะเหล็กเกินในผู้ป่วยบางรายไม่ต่อเนื่องและอาจมีผลต่อการประเมินความเหมาะสมของการรักษา

การศึกษานี้มีกระบวนการตรวจสอบคุณภาพเครื่องมืออย่างเป็นทางการ เช่น การคำนวณค่า IOC โดยผู้เชี่ยวชาญ แต่ไม่ได้เปรียบเทียบกับผลการคัดกรองกับ gold standard ซึ่งทำให้ยังไม่สามารถยืนยันค่าความไว ความจำเพาะ หรือค่า predictive value ของเกณฑ์ที่ใช้ได้ในเชิงสถิติ ในประเด็นการประเมินความร่วมมือในการรักษา การศึกษานี้อาศัยการประเมินจากบันทึกเวชระเบียนและประวัติการรับยา โดยพิจารณาจากความต่อเนื่องในการมารับยาเช่นไม่ขาดนัดติดต่อกันเกิน 2 ครั้ง และบันทึกของแพทย์หรือเภสัชกรเกี่ยวกับการใช้ยาไม่ต่อเนื่องของผู้ป่วย ซึ่งเป็นแนวทางที่ใช้ได้จริงในการปฏิบัติงาน อย่างไรก็ตาม การใช้แบบวัดความร่วมมือในการใช้ยามาตรฐานในการศึกษาต่อไป จะช่วยเพิ่มความน่าเชื่อถือและ

ความสามารถในการทำซ้ำของเกณฑ์นี้เมื่อนำไปใช้ในสถานพยาบาลอื่น นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่เริ่มใช้ DFP ในช่วงปลายของกรอบเวลาศึกษามีข้อมูลติดตามไม่ครบ 1-2 ปีตามที่เกณฑ์กำหนด ส่งผลให้อาจถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่เข้าเกณฑ์น้อยข้อ อันเนื่องจากข้อจำกัดด้านระยะเวลาสังเกตการณ์

ข้อเสนอแนะ

ในอนาคต ควรพัฒนาระบบแจ้งเตือนอัตโนมัติในโปรแกรม HOSxP เพื่อแจ้งเตือนกรณีพบผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การส่งต่อ หรือมีข้อบ่งชี้ในการพิจารณาปรับการรักษาเพื่อสนับสนุนให้ทีมสหสาขาวิชาชีพสามารถดำเนินการได้อย่างรวดเร็วและเป็นระบบ นอกจากนี้ ควรมีการติดตามและประเมินผลการนำเกณฑ์คัดกรองไปใช้เป็นระยะ เช่น ทุก 6 เดือน เพื่อประเมินประสิทธิภาพและศักยภาพของโรงพยาบาลบ้านหมืออย่างต่อเนื่อง

โรงพยาบาลควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจ SF ทุก 3 เดือนตามแนวทางเวชปฏิบัติ เพื่อให้สามารถประเมินภาวะเหล็กเกินติดตามประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาขับเหล็กได้อย่างต่อเนื่องและแม่นยำ ตลอดจนควรมีการประเมินความร่วมมือในการใช้ยาและเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา DFP อย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้สามารถแยกสาเหตุของการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่เพียงพอว่าเกิดจากการใช้ยาไม่สม่ำเสมอหรือจากประสิทธิผลของการรักษาซึ่งจะช่วยให้การวางแผนการรักษามีความเหมาะสมมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ ควรพิจารณาทบทวนผู้ป่วยจำนวน 18 ราย (ร้อยละ 28.57) ที่ไม่เข้าเกณฑ์ข้อบ่งชี้การใช้ DFP เพื่อประเมินโดยแพทย์ผู้ทำการรักษาว่าจำเป็นต้องใช้ยาต่อหรือไม่

สรุป

การศึกษานี้ได้พัฒนาเกณฑ์และแบบฟอร์มการคัดกรองและติดตามผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษาด้วย DFP เพื่อให้สามารถค้นหาผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาไม่เพียงพอ และมีข้อบ่งชี้ในการส่งตัวเพื่อพิจารณาการรักษาด้วย DFO หรือยาขับเหล็กที่เหมาะสม ผลการศึกษาพบว่าเกณฑ์การที่พัฒนาขึ้นเพื่อจำแนกผู้ป่วยเบื้องต้นได้อย่างมีระบบ มีขั้นตอนที่ชัดเจน เข้าใจง่ายสามารถนำมาใช้ในการปฏิบัติงานจริงเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกและการส่งต่อผู้ป่วย นอกจากนี้เกณฑ์

ดังกล่าวสามารถพัฒนาต่อยอดเป็นระบบแจ้งเตือนอัตโนมัติในโปรแกรม HOSxP เพื่อช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถระบุผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การส่งต่อได้อย่างทันทั่วทั้งที่และส่งเสริมการดูแลรักษาอย่างต่อเนื่อง ผลการศึกษานี้เป็นข้อมูลเบื้องต้นที่อาจเป็นแนวทางตั้งต้นสำหรับการพัฒนาเกณฑ์ในสถานพยาบาลอื่นที่มีบริบทคล้ายคลึงกัน แต่ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อยืนยันความตรงและความน่าเชื่อถือก่อนนำไปใช้อย่างแพร่หลาย อันจะช่วยยกระดับความปลอดภัยด้านยา และเพิ่มประสิทธิภาพของระบบดูแลผู้ป่วยธาลัสซีเมียในโรงพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รศ.ดร.สงวน ลือเกียรติบัณฑิตและผู้เชี่ยวชาญ ที่กรุณาให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะ และตรวจแก้ไขต้นฉบับงานวิจัยด้วยความเอาใจใส่ จนทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบพระคุณบุคลากรทางการแพทย์และเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและสนับสนุนงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วง

การใช้ปัญญาประดิษฐ์ในบทความ

ผู้เขียนได้ใช้ ChatGPT 5.0 เพื่อปรับปรุงภาษา และการแก้ไขไวยากรณ์ ผู้เขียนได้ตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาทั้งหมดที่ AI สร้างขึ้น และผู้เขียนขอรับผิดชอบต่อความถูกต้อง ความคิดริเริ่ม และความน่าเชื่อถือของเนื้อหาในบทความฉบับสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. DiPiro JT, Yee GC, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod VL, Posey LM, editors. DiPiro's Pharmacotherapy: a pathophysiologic: a pathophysiologic approach. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2023
2. Thai Society of Hematology. Guidelines for the management of anemia and thalassemia. [online].

2019 [cited Oct 17, 2025]. Available from: tsh.or.th/file_upload/file/Anemia.pdf

3. Cappellini MD, Farmakis D, Porter J, Taher A, editors. Thalassemia 2021 guidelines: for the management of transfusion-dependent β -thalassemia. 4th ed. Nicosia: Thalassemia International Federation; 2021.
4. Tanner MA, Galanello R, Dessi C, Smith GC, Westwood MA, Agus A, 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: 1876-84.
5. Aydinok Y, Ulger Z, Nart D, Terzi A, Cetiner N, Ellis G, et al. A randomized controlled 1-year study of daily deferiprone plus twice-weekly desferrioxamine compared with daily deferiprone monotherapy in patients with thalassemia major. *Hematologica*. 2007; 92: 1599-606. doi: 10.3324/haematol.11414.
6. Elalfy MS, Adly AM, Wali Y, Tony S, Samir A, Elhenawy YI, Efficacy and safety of a novel combination of two oral chelators deferasirox/deferiprone over deferoxamine/deferiprone in severely iron overloaded young beta thalassemia major patients. *Eur J Haematol* 2015; 95: 411-20. doi:10.1111/ejh.12507.
7. Kaewwaew D. Clinical outcomes of deferiprone administration (deferiprone) in children with thalassemia who have iron overload in Phetchabun Hospital. *Journal of Health and Environmental Education* 2023 ; 8: 689-98.