

บทความพิเศษ

คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

กิตติ ต่อจรัส

กองพยาธิวิทยา รพ.พระมงกุฎเกล้า

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม อุบัติการณ์ของผู้ที่เป็นโรคพบร้อยละ 1 และผู้ที่เป็นพาหะพบร้อยละ 30-40¹ ผู้ป่วยที่มีอาการซีดปานกลางถึงรุนแรงจำเป็นต้องมารักษาที่โรงพยาบาลเพื่อรับเลือด ปัจจุบันการให้เลือดเพื่อให้มีระดับความเข้มข้นสูง (high transfusion) ร่วมกับการให้ยาขับธาตุเหล็กทำให้ผู้ป่วยสามารถมีอายุที่ยืนนานขึ้น ทำกิจกรรมได้ใกล้เคียงคนปกติและมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น²

การให้เลือดแบบ high transfusion ทำให้ผู้ป่วยมีภาวะโลหิตจางทุเลาลง การเจริญเติบโตใกล้เคียงปกติ ม้ามจะไม่โต นอกจากนี้ยังป้องกันมิให้ลักษณะของกระดูกใบหน้าเปลี่ยนแปลง เลือดที่สมควรเป็นชนิดที่กรองเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte poored packed red cell, LPRC) ซึ่งปริมาณที่ให้ 10-15 mL/kg ทุก 4 สัปดาห์เพื่อคุมให้ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดทุกครั้ง (pre-transfusion Hb) ไม่ต่ำกว่า 10 g/dL

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับการรักษาแบบ high transfusion มีโอกาสที่จะมีธาตุเหล็กเกินจากเลือดที่ให้ ถ้ามีธาตุเหล็กเกินจะก่อให้เกิดผลร้ายต่ออวัยวะต่างๆ ได้ เช่น ทำให้ตับแข็ง³ เป็นเบาหวาน และการทำงานของหัวใจล้มเหลว⁴ เป็นต้น การประเมินระดับธาตุเหล็กในร่างกายที่ง่ายและนิยมใช้ในเวชปฏิบัติ ได้แก่ การตรวจเลือดดูระดับ serum ferritin

ข้อบ่งชี้ในการให้ยาขับธาตุเหล็ก

1. ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเป็นประจำ (high transfusion) มากกว่า 1 ปี
2. ได้ LPRC มาแล้วประมาณ 15 ครั้ง
3. ระดับ serum ferritin สูงกว่า 1,000 mg/mL โดยวัด 2 ครั้งห่างกัน 3 เดือน²

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 9 มกราคม 2551 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 30 มีนาคม 2551
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ รศ.นพ.กิตติ ต่อจรัส กองพยาธิวิทยา
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

ยาขับธาตุเหล็กที่ใช้ในปัจจุบันมีดังนี้

Deferoxamine (Desferrioxamine, Desferal®, DFO)

เป็นยาขับธาตุเหล็กตัวแรกที่น่ามาใช้ในผู้ป่วยตั้งแต่ พ.ศ. 2513 ซึ่งปัจจุบันยังเป็นยามาตรฐาน (standard first line therapy)⁵ มีประสิทธิภาพดีและค่อนข้างปลอดภัย สามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากเหล็กเกินโดยเฉพาะภาวะหัวใจล้มเหลวจากธาตุเหล็กเกิน ทำให้อัตรารอดชีวิตผู้ป่วยสูงขึ้น⁴ บริหารยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังโดยใช้เครื่องช่วยฉีดยา (infusion pump) ซ้ำๆ วันละ 8-12 ชั่วโมงให้ในขนาด 20-60 mg/kg/วัน จำนวน 5-7 วัน/สัปดาห์ ติดตามดูผลการขับธาตุเหล็กโดยติดตามดูระดับ serum ferritin ทุก 3-6 เดือน

Deferiprone (Ferriprox®, Klefer®, GPO-L1®, L1)

เป็นยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทาน ได้รับอนุญาตให้ใช้ในทวีปยุโรปตั้งแต่ พ.ศ. 2533 เป็น second line monotherapy สำหรับผู้ที่ไม่สามารถใช้ deferoxamine ได้ ขนาดยาที่ใช้คือ 75-100 mg/kg/day ปัจจุบันยา deferiprone (Klefer®) ได้มีการนำเข้ามาในประเทศไทย ตั้งแต่เดือนเมษายน 2549 และในปี 2550 องค์การเภสัชกรรมได้ผลิตยา deferiprone (GPO-L1®) ขณะนี้กำลังทำวิจัยในคนและจะเริ่มมาใช้ในปี 2552 ภาวะแทรกซ้อนของยา deferiprone ได้แก่ agranulocytosis (ANC < 500/mm³), neutropenia (ANC 500-1,500 /mm³), คลื่นไส้ อาเจียน อាកปรวตข้อและหน้าที่ตับทำงานผิดปกติ^{6,7}

Deferasirox (Exjade®, ICL670)

เป็นยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานตัวใหม่ ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกาและยุโรปว่าสามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยได้ การบริหารยาทำได้โดยละลายน้ำหรือน้ำผลไม้รสส้มหรือแอปเปิล ใช้ได้ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป ขนาดยา 20-30 mg/kg/day รับประทานวันละครั้งเนื่องจากยามี half life ประมาณ 12 ชั่วโมง อาการไม่พึงประสงค์พบได้ดังนี้ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นที่ผิวหนัง หน้าที่ตับผิดปกติและหน้าที่ไต (Cr) สูงกว่า baseline^{8,9}

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบคุณสมบัติของยาขับธาตุเหล็กชนิดต่างๆ

คุณสมบัติ	Deferoxamine	Deferiprone	Deferasirox
ขนาดยา (mg/kg/day)	25-60	75	20-30
การบริหารยา	Sc, iv (8-12 hours, 5 days/week)	Oral, 3 times daily	Oral, once daily
Half-life	20-30 minutes	3-4 hours	8-16 hours
Excretion	Urinary, fecal	Urinary	Fecal
อาการไม่พึงประสงค์	Local reactions, Ophthalmologic, Auditory, Allergic, Growth retardation	Gastrointestinal disturbances, Agranulocytosis/ neutropenia, Arthralgia, Elevated liver enzymes	Gastrointestinal disturbances, Rash, Mild non-progressive creatinine increase, Elevated liver enzymes, Ophthalmologic, Auditory
การขึ้นบัญชียา	Licensed	Licensed (outside US/Canada)	Licensed

ความหมายของคุณภาพชีวิตทางการแพทย์

คุณภาพชีวิต หมายถึง การรับรู้ของแต่ละบุคคล (individuals' perception) ในการดำเนินชีวิตตามวัฒนธรรม (culture) และความมีคุณค่าแห่งตน (value system) โดยคำนึงถึงจุดมุ่งหมายของชีวิต (goal) ความคาดหวัง (expectations) มาตรฐาน (standard) และความกังวล (concern) ในแต่ละคน¹⁰ คุณภาพชีวิตเป็นนามธรรม (subjective) ประกอบด้วย 2 ด้านคือ ด้านบวกและลบ และต้องมีมุมมองเป็นหลายมิติ (multi-dimensional)¹¹

องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของ "สุขภาพ" (health) หมายถึงการไม่มีโรค ปราศจากทุพพลภาพ มีสุขภาพกาย สุขภาพจิตที่ดีและสามารถอยู่ในสังคมอย่างมีความสุข ดังนั้นความหมายของ "คุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ" (health-related quality of life) หมายถึงการไม่มีโรค ปราศจากทุพพลภาพ มีสุขภาพกาย สุขภาพจิตที่ดีและสามารถอยู่ในสังคมอย่างมีความสุข ซึ่งขึ้นอยู่กับประสบการณ์ (experiences) ความเชื่อ (beliefs) การคาดหวัง (expectations) และการรับรู้ (perceptions) ของแต่ละบุคคลซึ่งแตกต่างกัน

การประเมินคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ใน 2 ทศวรรษที่ผ่านมาการรักษาในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดที่รุนแรง (homozygous beta-thalassemia, beta-thalassemia/Hb E) การรักษาโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell transplantation) สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่มีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 60 ที่ไม่สามารถรักษาโดยวิธีนี้เนื่องจากเซลล์ต้นกำเนิดของผู้ที่ไม่เข้ากันกับผู้ป่วย (lack of histocompatible donors)¹² ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงต้องรักษาแบบเดิม (conventional treatment) ประกอบด้วยการให้เลือดเพื่อรักษาภาวะโลหิตจางและการให้ยาขับธาตุเหล็ก (iron chelation) ซึ่งเป็นผลมาจากเลือดที่ให้มีธาตุเหล็ก ซึ่งผู้ป่วยได้รับเลือดเป็นประจำทุกเดือนตลอดชีวิตจะมีเหล็กเกินในร่างกาย จึงเป็นภาระ (burden) ต่อผู้ป่วยและครอบครัว¹³ ดังนั้นผู้ป่วยที่รับการรักษามานานอาจจะมีปัญหาทางด้านจิตใจ (psychosocial problems)

Di Palma A และคณะ¹⁴ ศึกษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ยังไม่แต่งงานอายุระหว่าง 14 - 22 ปีจำนวน 90 คนเปรียบเทียบกับคนปกติในกลุ่มควบคุมพบว่าผู้ป่วยมีพัฒนาการทางจิตวิทยาและด้านสังคมดีกว่ากลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบว่าความสัมพันธ์ใน

ครอบครัวดีกว่าในกลุ่มควบคุมอีกด้วย นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังศึกษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่แต่งงานแล้วอายุระหว่าง 28-45 ปี จำนวน 19 คนซึ่งในจำนวนนี้ 7 คนมีบุตรแล้วพบว่า พฤติกรรมของผู้ป่วยที่มีครอบครัวไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม จากการศึกษานี้จะพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างดีด้วยการให้เลือดและยาขับธาตุเหล็กสามารถเจริญเติบโตสู่วัยรุ่นและสามารถมีครอบครัวและมีบุตรได้สามารถต่อสู้กับปัญหาชีวิตในวัยรุ่นและชีวิตครอบครัวได้ดีกว่าคนปกติ

Caro JJ¹⁵ ศึกษาผลกระทบของโรคธาลัสซีเมียต่อผู้ป่วยและครอบครัวของสมาชิกธาลัสซีเมียระหว่างประเทศ (Thalassemia International Federation, TIF) โดยใช้แบบสอบถามส่งไปยัง 10 ประเทศ จำนวนผู้ตอบแบบสอบถามทั้งสิ้น 1,888 ราย พบว่าในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 14 ปี ร้อยละ 58 มีความรู้สึกแตกต่างจากเด็กปกติ และร้อยละ 9 มีความยากลำบากในการทำกิจกรรมที่โรงเรียน สำหรับผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 14 ปีพบว่าร้อยละ 68 มีความรู้สึกแตกต่างจากคนปกติ และร้อยละ 72 มีความพอใจในการดำเนินชีวิตในสังคม (social life)

เครื่องมือที่ประเมินคุณภาพชีวิต

เครื่องมือที่ประเมินคุณภาพชีวิต มี 2 ชนิดคือ

1. แบบประเมินเฉพาะโรค (disease specific measurement) เป็นเครื่องมือที่มีความไว (sensitive) สามารถนำมาประเมินเปรียบเทียบการรักษาทางคลินิก (comparisons of alternative treatment in clinical trial) และนำมาเปรียบเทียบการทำหัตถการ (intervention) ตัวอย่างแบบประเมินที่มีใช้ในปัจจุบันได้แก่ โรคหอบหืด โรคข้ออักเสบ โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง และโรคหัวใจ โดยปัจจุบันยังไม่มีแบบประเมินจำเพาะในโรคธาลัสซีเมีย

2. แบบประเมินทั่วไป (generic measurement) ข้อดีของเครื่องมือนี้คือ สามารถใช้ประเมินในผู้ป่วย และผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงปกติ แต่ข้อด้อยคือ ไม่ได้สะท้อนผลการรักษาโดยตรงประกอบด้วย

2.1 แบบประเมินในผู้ป่วยเด็กนิยมใช้ The PedsQL™ (The PedsQL™, Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0) ของ วาร์นี¹⁶

2.2 แบบประเมินในผู้ใหญ่ มีหลายชนิดได้แก่ แบบสำรวจ

สุขภาพ SF-36 (IQOLA SF-36 (Thailand) Thai Standard Version 1.0)^{17,18} โดยประเมิน 8 มิติ

การศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มารับการรักษาที่กองกุมารเวชกรรมและกองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า¹⁹ ระยะเวลาที่เก็บข้อมูลตั้งแต่ 1 เมษายน - 31 พฤษภาคม 2548 จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา 69 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยเด็ก 39 คน ผู้ป่วยผู้ใหญ่ 30 คน โดยใช้แบบสอบถามคุณภาพชีวิต The PedsQL™ และแบบสำรวจสุขภาพ SF-36 สำหรับผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ตามลำดับ ผลของการศึกษามีดังนี้

ข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็ก

มีผู้ป่วยเด็กผู้ตอบแบบสอบถามจำนวนทั้งสิ้น 39 คน เป็นชนิด เบต้าธาลัสซีเมีย/ฮีโมโกลบินอี จำนวน 30 ราย หรือคิดเป็น 76.9% และผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการให้เลือดเมื่อระดับความเข้มข้นระหว่าง 21-30% จำนวน 37 รายหรือคิดเป็น 94.9% ผลการศึกษาคุณภาพชีวิตโดยรวมอยู่ในเกณฑ์ดี (70.23%) ดังตารางที่ 2

ข้อมูลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยผู้ใหญ่

มีผู้ป่วยผู้ใหญ่ผู้ตอบแบบสอบถามจำนวน 30 คนสามารถแบ่งกลุ่มวิเคราะห์ข้อมูลเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้ตัวแปรเรื่อง "การรักษาโดยการให้เลือด" เป็นตัวแบ่งดังนี้

กลุ่มที่ 1 ไม่เคยให้เลือด หรือให้เลือดเมื่อระดับความเข้มข้นเท่ากับหรือน้อยกว่า 20% จะได้ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 1 จำนวน 13 ราย กลุ่มนี้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้เลือดแบบระดับประคอง (occasional transfusion)

กลุ่มที่ 2 ให้เลือดเมื่อระดับความเข้มข้นระหว่าง 25-30% จะได้ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 จำนวน 17 ราย กลุ่มนี้เป็นตัวแทนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการให้เลือดแบบ high transfusion ผลการศึกษาดังตารางที่ 3

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบการประเมินคุณภาพชีวิตทั้ง 8 มิติพบว่าในกลุ่มที่ 1 และ กลุ่มที่ 2 ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ยกเว้นในมิติที่ 2 คุณภาพชีวิตทางด้านข้อจำกัดทางร่างกายเนื่องจากปัญหาด้านสุขภาพโดยพบว่า ในกลุ่มที่ 2 (64.7%) สูงกว่ากลุ่มที่ 1 (53.9 %) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า P = 0.028

ตารางที่ 2 คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเด็ก

คุณภาพชีวิต 4 มิติ	ค่าเฉลี่ย \pm SD	ระดับของปัญหา
1. ด้านร่างกาย (Physical function) 8 ข้อ	64.98 \pm 12.54	บางครั้ง ถึง น้อยมาก
2. ด้านจิตวิทยา (Psychological function) 5 ข้อ	68.08 \pm 18.69	บางครั้ง ถึง น้อยมาก
3. ด้านสังคม (Social function) 5 ข้อ	81.72 \pm 13.74	น้อยมาก
4. ด้านโรงเรียน (School function) 5 ข้อ	66.15 \pm 13.74	บางครั้ง ถึง น้อยมาก
คุณภาพชีวิตโดยรวมทั้งหมด 23 ข้อ (Total scale score)	70.23 \pm 11.29 (45.78 - 92.66)	บางครั้ง ถึง น้อยมาก

ตารางที่ 3 การประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยผู้ใหญ่ทั้ง 8 มิติ

คุณภาพชีวิต 8 มิติ	กลุ่มที่ 1% (N=13)	กลุ่มที่ 2% (N=17)
1. ด้านร่างกาย (Physical function)	69.0	74.5
2. ด้านข้อจำกัดทางร่างกายเนื่องจากปัญหาด้านสุขภาพ (Role limitations due to physical problems)	53.9	64.7
3. ด้านการเจ็บป่วยทางกาย (Body pain)	34.5	50
4. ด้านสังคม (Social function)	53.8	56
5. ด้านจิตวิทยา (Mental health)	64.0	57.8
6. ด้านจิตใจ (Role limitations due to emotional problems)	51.3	66.7
7. ด้านการอ่อนล้า (Vitality) หรือ (energy or fatigue)	60.0	65.8
8. การรับรู้เกี่ยวกับสุขภาพ (General health perceptions)	55.0	53.0

สรุป

การรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียที่หายขาดโดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดมีข้อจำกัดเนื่องจากผู้บริจาคมีโอกาสน้อยจะมี เอชแอล เอ เข้ากันได้กับผู้ป่วย ดังนั้นการรักษาโดยการให้เลือดแบบ high transfusion ร่วมกับยาขับธาตุเหล็กซึ่งปัจจุบันมียาชนิดรับประทาน สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนนานขึ้น สามารถดำเนินชีวิต ทำกิจกรรมได้ใกล้เคียงคนปกติ และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Panich V, Pornpatkul M, Sriroongrueng W. The problem of thalassemia in Thailand. Southeast Asian J Trop Public Health 1992;23(Suppl 2):1-6.
- Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia. 2 nd edition, Capelleni MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porte J and Taher A, eds. Nicosia, Cyprus; Teamup Creative LTD:2007.
- Gabutti V, Piga A. Result of long-term iron-chelation therapy. Acta Hematol 1996;95:26-6.
- Olivieri NF, Brittenham GM. Iron-chelating therapy and the treatment of thalassemia. Blood 1997;89:739-61.
- Brogan-Pignatti C, Rugolotto S, De SP, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. Haematologica 2004;89(10): 1178-93.
- al Refaie FN, et al. Results of long-term deferiprone (L1) therapy: a report by the International Study Group on Oral Iron Chelators. Br.J.Haematol. 1995;91:224-9.

7. Cohen A, et al. A multi-center safety trial of the oral iron chelator deferiprone. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 1998;850:223-6.
8. Cappellini MD, Cohen A, Piga A, et al. A phase 3 study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassemia. *Blood* 2006;107:3455-62.
9. Piga A, Galanello R, Forni GL, et al. Randomized phase II trial of deferasirox (Exjade, ICL670), a once-daily, orally-administered iron chelator, in comparison to deferoxamine in thalassemia patients with transfusional iron overload. *Haematologica* 2006;91:873-80.
10. Basu D. Quality of Life Issue in Mental Health Care: Past, Present, and Future. *German J Psychiatry* 2004;35-45.
11. The WHOQOL Group. "The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995;1403-9.
12. Lucarelli GR, Clift RA, Galimberti M, et al. Marrow transplantation for patient with thalassemia: results in class 3 patients. *Blood* 1996;87:2062-88.
13. Model B, Berdukas V. *The clinical approach to thalassemia.* New York and London, Grune & Stratton (1984).
14. Di Palma A, Vollo C, Zani B, Facchini A. Psychosocial Integration of Adolescents and Young adults with thalassemia major. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 1988;850:355-60.
15. Caro JJ, Ward A, Green TC, Huybrechts K, Arana A, Wait S, Eleftheriou A. Impact of thalassemia major on patients and their families. *Acta Haematol* 2002;107:150-7.
16. Varni JW. "The PedsQLTM, Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory," [Online]. Available: <http://www.pedsql.org> [Accessed April 14, 2005].
17. Rand Corporation and Ware JE. *The Short-Form-36 Health Survey.* In: McDowell I and Newell C, eds. *Measuring Health: A Guide To Rating Scales and Questionnaires.* 2 nd ed. New York: Oxford University Press, 1996:446-56.
18. Leurmarukul W, Meetam P. Development of a quality of life questionnaire: SF-36 (Thai version). *Thai J Pharm Sci* 2000;24: 92-111.
19. กิตติ ต่อจรัส คุณภาพชีวิตในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ในเอกสารวิจัยส่วนบุคคล นักศึกษาวิทยาลัยการแพทย์ สถาบันวิชาการทหารบกชั้นสูง หลักสูตรหลักประจำ รุ่นที่ 50 พ.ศ. 2548.

