

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ที่ได้รับยาขับเหล็กชนิดรับประทาน : Deferiprone

ธิดารัตน์ พันธุ์แก้ว<sup>1</sup> และ กิตติ ต่อจรัส<sup>2</sup>

<sup>1</sup>แพทย์ประจำบ้าน กองกุมารเวชกรรม, <sup>2</sup>กองพยาธิวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบบ่อยในประเทศไทย ผู้ป่วยที่เป็นชนิดรุนแรงจะมีการซีดตั้งแต่อายุขวบปีแรก การรักษาประกอบด้วยการให้เลือด ร่วมกับการใช้ยาขับธาตุเหล็กจะทำให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น เนื่องจากยาขับเหล็กชนิดรับประทาน หรือ Deferiprone เพิ่งนำเข้ามารักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมีย และยังไม่มียาขับเหล็กการศึกษาเกี่ยวกับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้ยานี้จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยธาลัสซีเมียเด็กที่ได้รับยา Deferiprone **วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา เก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยธาลัสซีเมียโดยแบบสอบถาม PedQL™ Generic Core Scales (ฉบับแปลเป็นภาษาไทย) ศึกษาที่คลินิกโรคเลือด หน่วยโลหิตวิทยา กองกุมารเวชกรรม ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม 2549 ถึง 30 พฤศจิกายน 2550 โดยเก็บข้อมูล 2 ครั้ง ในเดือนที่ 0 และ เดือนที่ 12 **ผลการศึกษา:** มีผู้ป่วยธาลัสซีเมียเข้าร่วมการศึกษานี้ทั้งสิ้น 52 ราย ใช้ยา Deferiprone 19 คน ใช้ยา Desferoxamine 17 คน และใช้ยา Deferasirox 16 คน ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า คะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม (total summary score) ของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา Deferiprone เทียบตามกลุ่มอายุในการประเมินครั้งที่ 2 คือ กลุ่มอายุมากกว่า 12 ปีมีค่ามัธยฐาน (median) เท่ากับ 86.95 คะแนน (68-95) กลุ่มอายุ 8-12 ปี 68.47 คะแนน (41-86) และกลุ่มอายุน้อยกว่า 8 ปี 69.56 คะแนน (43-82) มีความแตกต่างจากการประเมินครั้งแรกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.023$ ) เมื่อพิจารณาในด้านจิตสังคม (psychosocial health) โดยเฉพาะหัวข้อสังคม (social functioning) ในการประเมินครั้งที่ 2 พบว่ากลุ่มอายุมากกว่า 12 ปีมีคะแนนคุณภาพชีวิต 100 คะแนน (60-100) กลุ่มอายุ 8-12 ปี 90 คะแนน (35-100) และกลุ่มอายุน้อยกว่า 8 ปี 60 คะแนน (60-80) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.012$ ) ในขณะที่ตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ เพศ ชนิดของโรค รายได้และสิทธิการรักษา ไม่มีผลต่อคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ใช้ยา Deferiprone เมื่อพิจารณาคะแนนที่เปลี่ยนแปลง พบว่าคะแนนคุณภาพชีวิตด้านจิตสังคมของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย โดยเฉพาะด้านอารมณ์ (emotional functioning) จากการประเมินครั้งที่ 1 เท่ากับ 70 คะแนน (15-100) และ เพิ่มขึ้นในครั้งที่ 2 เป็น 80 คะแนน (30-100) โดยเปลี่ยนแปลงในทางดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.013$ ) แต่คะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ปกครองไม่แตกต่างจากที่เริ่มการศึกษา ส่วนคะแนนคุณภาพชีวิตของกลุ่มที่ใช้ยาขับเหล็กชนิดฉีด Desferoxamine และชนิดรับประทาน Deferasirox จากการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ **สรุป:** คุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ใช้ยาขับเหล็ก Deferiprone เปลี่ยนแปลงดีขึ้น โดยเฉพาะด้านอารมณ์เปลี่ยนแปลงดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 ปี คุณภาพชีวิตดีกว่าในผู้ป่วยกลุ่มอายุอื่น

**Key Words:** • ธาลัสซีเมีย • คุณภาพชีวิต • ยาขับเหล็ก • ดีเฟอริพرون

เวชสารแพทย์ทหารบก 2552;62:139-48.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 30 กันยายน 2552 ได้ให้ตีพิมพ์เมื่อ 30 กันยายน 2552 ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.อ.กิตติ ต่อจรัส กองพยาธิวิทยา  
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม. 10400

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติเป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีการถ่ายทอดแบบ autosomal recessive ผู้ป่วยที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียมีอาการโลหิตจางแต่กำเนิด ถ้ามีอาการมากจะเติบโตไม่สมอายุ มีตับโต ม้ามโต อ่อนเพลีย ซีด<sup>1</sup> อุบัติการณ์ของโรคนี้ในประเทศไทยแตกต่างกันไปในแต่ละภูมิภาค ร้อยละ 1 ของประชากรเป็นโรค<sup>2</sup> ปัจจุบันยังไม่มียวิธีการรักษาให้หายขาดยกเว้นการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดแต่ยังมีข้อจำกัด การรักษาทั้งหมดจึงเป็นการรักษาโรคตามอาการและรักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นตลอดชั่วอายุของผู้ป่วย การรักษาประกอบด้วย การให้คำแนะนำการดูแลสุขภาพ การให้เลือด และการให้ยาขับเหล็ก

การให้เลือดชนิด packed red cells (PRC) ขนาด 10-15 mL/kg โดยให้เลือดทุก 3-4 สัปดาห์ อย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงเพื่อรักษาระดับฮีโมโกลบินให้สูงขึ้นหรือถึงระดับใกล้เคียงหรือเท่ากับปกติ (high transfusion)<sup>3</sup> ข้อดีของการให้เลือดแบบนี้คือ ผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมได้ใกล้เคียงปกติ การเจริญเติบโตใกล้เคียงปกติ ลดภาวะเลือดพร่องออกซิเจน (hypoxia) และการเปลี่ยนแปลงของกระดูกและลักษณะใบหน้า ป้องกันไม่ให้เกิดหัวใจต้องทำงานมากขึ้น ชะลอการโตของตับม้าม และลดการดูดซึมของเหล็กจากลำไส้ แต่มีข้อเสียคือมีภาวะเหล็กเกิน และการเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากการให้เลือด (treatment related complication)

การให้เลือดประมาณ 15-20 ครั้งจะมีภาวะเหล็กเกิน (iron overload) และมีภาวะพิษของเหล็กต่อเนื้อเยื่อ (parenchymal organ toxicity) ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญแต่สามารถป้องกันหรือลดอุบัติการณ์ลงได้โดยการให้ยาขับเหล็ก (iron chelation)<sup>4,5</sup> ปัจจุบันมียาขับเหล็กที่เป็นยามาตรฐาน (standard treatment) ใช้ได้ผลคือยา เดสเฟอร์รอกซามีน (desferoxamine) เป็นยาชนิดฉีดขนาดที่ใช้คือ 40 mg/kg บริหารยาโดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง โดยเครื่องฉีดยา หรือปั๊ม ที่ค่อยๆ ฉีดเข้าใต้ผิวหนังเป็นเวลา 8-10 ชั่วโมง ให้ยาลับตาต่อละ 5 วัน ปัญหาที่พบในการใช้ยาขับเหล็กชนิดฉีดนี้คือไม่สะดวกในการใช้และการบริหารยาไม่สม่ำเสมอ (poor compliance) โดยเฉพาะในผู้ป่วยวัยรุ่น จึงได้มีการพัฒนาการรักษาโดยให้ยาขับธาตุเหล็กชนิดรับประทานซึ่งในปัจจุบัน มี 2 ชนิด ได้แก่

1. ยาดีเฟอราซิร็อกซ์ (Deferasirox) เป็นยาขับเหล็กชนิดใหม่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐ

อเมริกาและในประเทศไทยผ่านการรับรองขององค์การอาหารและยาของกระทรวงสาธารณสุขแล้วการบริหารยาโดยการละลายน้ำรับประทานวันละครั้งแต่ผู้ป่วยจะเข้าถึงยาได้น้อยเนื่องจากราคาสูง

2. ยาดีเฟอริโพรน (Deferiprone, L1)<sup>6</sup> เป็นยาในกลุ่ม hydroxypyridinones เป็นยาทางเลือกที่ 2 (second line drug) ใช้ยานี้ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาขับเหล็กชนิดฉีดได้ ยานี้สังเคราะห์มาตั้งแต่ปี พ.ศ.2525 จดทะเบียนครั้งแรกในประเทศอินเดียเมื่อปี พ.ศ.2538 ต่อมาได้รับการอนุมัติให้ใช้ในยุโรป ยา Deferiprone สามารถขับเหล็กออกจากปัสสาวะและอุจจาระ ขนาดที่ใช้คือ 75-100 mg/kg สามารถลดระดับธาตุเหล็กได้ดี<sup>7</sup> อาการแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยคือ ภาวะคลื่นไส้ อาเจียน (GI disturbance) อาการปวดข้อ (arthropathy) จำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) และภาวะเกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) ทำให้ต้องมีการติดตามและตรวจเลือด (CBC) อย่างใกล้ชิดทุก 1-2 สัปดาห์<sup>8,10</sup>

ปัจจุบันยา Deferiprone ได้มีบริษัทนำเข้ามาในประเทศไทย โดยผ่านการจดทะเบียนขององค์การอาหารและยา และเริ่มนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยธาลัสซีเมียตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน 2549

เนื่องจากการวิจัยเกี่ยวกับยาดีเฟอริโพรนในต่างประเทศเป็นส่วนใหญ่ โดยเป็นการศึกษาในผู้ใหญ่และเป็นการศึกษาทางด้านการลดปริมาณธาตุเหล็กและภาวะแทรกซ้อนของยา การวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยที่ใช้ยานี้มีจำนวนน้อย ผู้วิจัยจึงมีความสนใจการศึกษาคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยธาลัสซีเมียเด็กที่ได้รับยา Deferiprone โดยโครงการวิจัยที่ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาโครงการวิจัยในคนของกรมแพทยทหารบก

โดยทั่วไปการประเมินคุณภาพชีวิตของเด็กใช้แบบทดสอบ 2 ชนิดประกอบด้วย แบบทดสอบทั่วไป (generic questionnaire) และแบบทดสอบเฉพาะโรค (specific questionnaire) แต่ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียยังไม่มีแบบทดสอบเฉพาะโรค ดังนั้นในการศึกษานี้จะใช้แบบทดสอบทั่วไปสำหรับเด็กคือ PedsQL 4.0 Generic Core Scales (Peds QL™)<sup>11</sup> เป็นเครื่องมือประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับยาขับเหล็กทั้ง 3 ชนิด

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยธาลัสซีเมียเด็กที่ได้รับยา Deferiprone

2. เปรียบเทียบคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้รับยา Deferiprone กับ Desferoxamine และ Deferasirox

### วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study) ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เข้ารับการรักษาในคลินิกโรคเลือด กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ตั้งแต่ 1 ธันวาคม 2549 ถึง 30 พฤศจิกายน 2550

### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย (inclusion criteria)

1. เป็นผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียหรือ chronic hemolytic anemia ชนิดที่ต้องได้รับการรักษาโดยการให้เลือดเป็นประจำ (transfusion-dependent) เช่น homozygous  $\beta$ -thalassemia,  $\beta$ -thalassemia/Hb E
2. ระดับ serum ferritin มากกว่า 1,000 ng/mL
3. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็ก ดังนี้
  - 1) ยา Deferiprone (กลุ่มศึกษา)
  - 2) ยา Desferoxamine (กลุ่มเปรียบเทียบที่ 1)
  - 3) ยา Deferasirox (กลุ่มเปรียบเทียบที่ 2)

### เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถเข้าใจคำถามได้

### วิธีการดำเนินการศึกษา

1. คัดเลือกผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการเพื่อเข้าทำการศึกษา
2. แจ้งผู้ปกครองและขอความยินยอมโดยความสมัครใจจากผู้ป่วยเด็ก (assent form) และจากผู้ปกครอง (consent form) โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนต้องลงนามในเอกสารการขอความยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษา

**ตารางที่ 1** แสดงการแปลงคะแนนดิบ (raw scores) เป็นช่วงคะแนน 0 - 100 scale score

การแปลงคะแนน	หัวข้อที่เลือกตอบ				
	ไม่เคย	เกือบไม่เคย	บางครั้ง	บ่อย	สม่ำเสมอ
คะแนนดิบ (raw score)	0	1	2	3	4
ช่วงคะแนน (0-100 scale score)	100	75	50	25	0

3. ผู้วิจัยอธิบายวิธีการตอบแบบสอบถามคุณภาพชีวิตเด็ก Peds QL™

4. เก็บข้อมูลผู้ป่วย ประกอบด้วย เพศ อายุ เศรษฐฐานะ การศึกษา ชนิดของธาลัสซีเมีย ชนิดของการให้เลือด และอายุที่เริ่มให้เลือด

5. ให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถาม Peds QL™ ก่อนการวิจัย (เดือนที่ 0) และสิ้นสุดการวิจัย (เดือนที่ 12) ทั้ง 3 กลุ่มตามช่วงอายุแบบสอบถาม Peds QL™ ประกอบด้วยคำถาม 23 หัวข้อ ประเมินคุณภาพชีวิตใน 4 ด้าน ได้แก่

- 1) ด้านกายภาพ (physical functioning) จำนวน 8 ข้อ
- 2) ด้านอารมณ์ (emotional functioning) จำนวน 5 ข้อ
- 3) ด้านสังคม (social functioning) จำนวน 5 ข้อ
- 4) ด้านโรงเรียน (school functioning) จำนวน 5 ข้อ

ในการคำนวณคะแนนรวมทั้งหมด (total summary score) จำนวน 23 หัวข้อ แบ่งการคำนวณย่อยเป็น 2 กลุ่ม คือด้านสุขภาพกาย (physical functioning) 8 ข้อ และคะแนนรวมด้านจิตสังคม (psychosocial) ได้แก่ หัวข้อด้านอารมณ์ สังคม และโรงเรียน 15 ข้อ

### การแปลผลคะแนน Peds QL™

1. หัวข้อที่เลือกตอบ (response choice) จะมี 5 ระดับ ได้แก่ ไม่เคย เกือบไม่เคย บางครั้ง บ่อย สม่ำเสมอ
2. คะแนนดิบ (raw score) จะมี 5 ระดับ คือ 0 = ไม่เคย 1 = เกือบไม่เคย 2 = บางครั้ง 3 = บ่อย 4 = สม่ำเสมอ
3. การแปลงคะแนนดิบ (raw score) จาก 0-4 เป็นช่วงคะแนน 0-100 ดังนี้ : 0=100, 1=75, 2=50, 3=25, 4=0 ตามตารางที่ 1
4. ค่าเฉลี่ยนำมาจากผลรวมของตัวเลขทั้งหมดในคำตอบ
5. การแปลผล คะแนนที่สูงกว่าแสดงถึงคุณภาพชีวิตที่ดีกว่า

### สถิติที่ใช้

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้ descriptive statistic ข้อมูลที่เป็นสัดส่วน รายงานเป็น percent การวิเคราะห์ข้อมูลต่อเนืองรายงานเป็น มัธยฐาน (median) และช่วงคะแนนต่ำสุด - สูงสุด (minimum - maximum) และการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ Kruskal Wallis Test, Mann-Whitney Test, Wilcoxon Signed Ranks Test ความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ระดับนัยสำคัญค่า  $p < 0.05$

### ผลการศึกษา

ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 ถึงเดือนพฤศจิกายน 2550 รวมเวลา 1 ปี มีผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เข้าเกณฑ์การวิจัยทั้งหมด 52 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1. กลุ่มที่ 1 รับประทานยา Deferiprone 19 คน
2. กลุ่มที่ 2 ฉีดยา Desferoxamine 17 คน
3. กลุ่มที่ 3 รับประทานยา Deferasirox 16 คน

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 57.7 เป็นเพศชาย ร้อยละ 42.3 เป็นเพศหญิง ร้อยละ 73.1 เป็น  $\beta$ -thalassaemia/Hb E ร้อยละ 88.4 เรียงชั้น ประถม-มัธยม ร้อยละ 57.7 ใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ นอกจากนั้นพบว่า รายได้ต่อเดือนของครอบครัว ระยะเวลาที่ฉีด อายุที่เริ่มให้เลือด ระดับความเข้มข้นเลือดและ ระดับ serum ferritin ใกล้เคียงกันทั้ง 3 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังตารางที่ 2

คะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวม (total summary score) ของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา Deferiprone เทียบตามกลุ่มอายุในการประเมินครั้งที่ 2 พบว่ากลุ่มอายุมากกว่า 12 ปีมีคะแนน 86.95 คะแนน (68-95) กลุ่มอายุ 8-12 ปี 68.47 คะแนน (41-86) และกลุ่มอายุน้อยกว่า 8 ปี 69.56 คะแนน (43-82) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.023$ ) และเมื่อพิจารณาในด้านจิตสังคม (psychosocial health) โดยเฉพาะหัวข้อสังคม (social functioning) ในการประเมินครั้งที่ 2 พบว่ากลุ่มอายุมากกว่า 12 ปีมีคะแนนคุณภาพชีวิต 100 คะแนน (60-100) กลุ่มอายุ 8-12 ปี 90 คะแนน (35-100) และกลุ่มอายุน้อยกว่า 8 ปี 60 คะแนน (60-80) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.012$ ) ดังตารางที่ 3

ตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ เพศ ชนิดของโรค รายได้ และสิทธิการรักษา ไม่มีผลต่อคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ใช้

ยา Deferiprone

เมื่อพิจารณาคะแนนที่เปลี่ยนแปลง พบว่าคะแนนคุณภาพชีวิตด้านจิตสังคมของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ใช้ยาขับเหล็กยา Deferiprone โดยเฉพาะด้านอารมณ์ (emotional functioning) จากการประเมินครั้งที่ 1 มีคะแนน 70 คะแนน (15-100) และครั้งที่ 2 เพิ่มขึ้นเป็น 80 คะแนน (30-100) เปลี่ยนแปลงดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.013$ ) ดังตารางที่ 4

ส่วนคะแนนคุณภาพชีวิตของกลุ่มที่ใช้ยาขับเหล็กชนิดฉีด Desferoxamine ดังตารางที่ 5 และชนิดรับประทาน Deferasirox ดังตารางที่ 6 จากการประเมินครั้งที่ 1 และ 2 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### วิจารณ์

แบบสอบถาม Peds QL™ มีข้อเด่น คือ

- ทำได้จริง ใช้เวลาไม่เกิน 4 นาทีที่จะตอบแบบสอบถามทั้งหมด
- มีความยืดหยุ่น
- ปรับตามพัฒนาการของแต่ละช่วงอายุอย่างเหมาะสม (2-4 ปี, 5-7 ปี, 8-12 ปี และ 13-18 ปี)
- ครอบคลุม 4 ด้าน เชื้อถือได้
- มีเหตุผลสามารถแยกเด็กที่มีสุขภาพดีกับเด็กที่เจ็บป่วยได้ และแยกความรุนแรงของโรคได้
- ตอบสนองต่ออาการที่เปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา

Kuo H T และคณะ<sup>12</sup> ศึกษาเรื่องความเครียดและการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของพ่อแม่ผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย เมเจอร์ในผู้ป่วยเด็กที่ใช้ยาขับเหล็กในขนาดตะวันตกของใต้หวัน พบว่า 1) บิดามารดาหลายคนทุกขี้ใจกับการดำเนินของโรค 2) บิดามารดาทุกคนกังวลกับการให้ยาขับเหล็กชนิดฉีด 3) ต้องการปัจจัยช่วยเหลือ

Linda และคณะ<sup>13</sup> ศึกษาเรื่องผลกระทบของการรักษาภาวะธาตุเหล็กเกินในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ได้ยาขับเหล็กชนิดฉีด Desferoxamine พบว่ามี ภาวะซึมเศร้า กังวลใจ และความรู้สึกอึดอัดที่ต้องอยู่ในโรงพยาบาล การได้ยาขับเหล็กชนิดรับประทาน จะช่วยให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น

การศึกษาประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียโดยใช้แบบสอบถาม Peds QL™ เนื่องจาก Peds QL™ เป็นเครื่องมือที่ใช้ประเมินคุณภาพชีวิตทั่วไปในเด็กอายุ 2-18 ปี มีความเที่ยง

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้ยาขับธาตุเหล็กทั้ง 3 ชนิด

	Deferiprone	Desferoxamine	Deferasirox	Total
จำนวน, คน	19	17	16	52
เพศชาย (%)	7 (36.8)	11 (64.7)	12 (75.0)	30 (57.7)
เพศหญิง (%)	12 (63.2)	6 (35.3)	4 (25.0)	22 (42.3)
อายุ, คน (%)				
< 8 ปี	3 (27.3)	5 (45.5)	3 (27.3)	11 (21.2)
8 - 12 ปี	7 (36.8)	4 (21.1)	8 (42.1)	19 (36.5)
> 12 ปี	9 (40.9)	8 (36.4)	5 (22.7)	22 (42.3)
การวินิจฉัย (%)				
$\beta$ -thalassemia/Hb E	16 (84.2)	11 (64.7)	11 (68.8)	38 (73.1)
Homozygous $\beta$ -thalassemia	2 (10.5)	2 (11.8)	3 (18.8)	7 (13.5)
Hb A E Bart's disease	0	2 (11.8)	2 (12.5)	4 (7.7)
Hb H-CS disease	1 (5.3)	0	0	1 (1.9)
Hereditary spherocytosis	0	2 (11.8)	0	2 (3.8)
การศึกษา (%)				
อนุบาล - ประถม	7 (36.8)	9 (52.9)	9 (56.2)	25 (48.0)
มัธยม	10 (52.6)	7 (41.2)	4 (25)	21 (40.4)
ปวช - กศน	1 (5.3)	1 (5.9)	1 (6.3)	3 (5.8)
ปริญญาตรี	1 (5.3)	1 (5.9)	2 (12.5)	3 (5.8)
สิทธิการรักษาพยาบาล (%)				
จ่ายเงินสด	3 (15.8)	5 (29.4)	1 (6.3)	9 (17.3)
ต้นสังกัด	7 (36.8)	2 (11.8)	4 (25.0)	13 (25.0)
หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ	9 (47.4)	10 (58.8)	11 (64.7)	30 (57.7)
รายได้ต่อเดือนของครอบครัว (บาท)	26,105 $\pm$ 20,792	11,941 $\pm$ 8,576	18,562 $\pm$ 18,529	21,153 $\pm$ 17,666
ระยะเวลาที่ซีด (เดือน)	119 $\pm$ 61	107 $\pm$ 66	106 $\pm$ 57	111 $\pm$ 61
อายุที่เริ่มให้เลือด (ปี)	8 $\pm$ 5	7 $\pm$ 6	7 $\pm$ 4	7 $\pm$ 5
ระดับ Hematocrit (%)	25 $\pm$ 2	23 $\pm$ 2	24 $\pm$ 2	24 $\pm$ 2
Serum ferritin level (ng/mL)	2,651 $\pm$ 1,278	2,291 $\pm$ 1,201	2,457 $\pm$ 1,201	2,474 $\pm$ 1,215

ตรงและมีความน่าเชื่อถือ ใช้ในอเมริกา<sup>14,15</sup> ปีต่อมามาใช้ใน  
ประเทศฝรั่งเศส อังกฤษ<sup>16</sup> หลังจากนั้น Peds QL<sup>TM</sup> ได้รับการ  
แปลเป็นหลายภาษาได้แก่ภาษาจีน<sup>17</sup> รวมทั้งภาษาไทยโดยผู้วิจัย  
ได้ใช้ฉบับภาษาไทยซึ่งได้ผ่านการตรวจสอบแล้วมีความน่าเชื่อ  
ถือ (reliability) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์แอลฟา (Cronbach's al-  
pha coefficients) มากกว่า 0.70 ในแบบสอบถามด้วยตนเอง

(child self report) และแบบสอบถามโดยตัวแทนหรือผู้ปกครอง  
(proxy report)

จากการทบทวนวรรณกรรมเรื่องคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรค  
โลหิตจางธาลัสซีเมียที่ใช้ Peds QL<sup>TM</sup> เป็นเครื่องมือในการ  
ประเมินคุณภาพชีวิตมีดังนี้

Adriana Ismail และคณะ<sup>18</sup> ศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

**ตารางที่ 3** แสดงคะแนนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ใช้ยา Deferiprone เทียบตามกลุ่มอายุ

Scale	อายุ < 8 ปี		อายุ 8 ปี - 12 ปี		อายุ > 12 ปี		p-value
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
Total summary score	58.69 (36-84)	69.56 (43-82)	70.6 (47-88)	68.47 (41-86)	79.34 (55-90)	86.95 (68-95)	0.023
Physical functioning	62.6 (37-87)	76 (43-87)	65.62 (40-87)	59.37 (31-100)	75 (46-93)	84 (62-93)	0.085
Psychosocial health	56.6 (36-83)	66.66 (43-80)	63.33 (51-91)	73.33 (43-83)	76.66 (58-93)	88.33 (60-96)	0.023
Emotional functioning	30 (15 - 90)	70 (30-90)	65 (45-100)	70 (60-100)	75 (40-95)	90 (60-100)	0.273
Social functioning	70 (40-80)	60 (60-80)	85 (55-100)	90 (35-100)	95 (60-100)	100 (60-100)	0.012
School functioning	70 (55-80)	70 (40-70 )	55 (45-75)	55 (35-80)	70 (35-85)	80 (50-90)	0.057

**ตารางที่ 4** แสดงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยและผู้ปกครองของกลุ่มที่ใช้ยา Deferiprone

Scale	ผู้ป่วย		p-value	ผู้ปกครอง		p-value
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
Total summary score	73.9 (36-90)	73.9 (41-95)	0.239	63 (41-90)	63 (41-93)	Total
Physical functioning	71.8 (37-93)	75 (31-100)	0.906	56.2 (40-96)	59 (31-100)	0.917
Psychosocial health	71.6 (36-93)	80 (43-96)	0.085	68.3 (36-90)	75 (40-90)	0.600
Emotional functioning	70 (15-100)	80 (30-100)	0.013	70 (35-95)	70 (35-95)	0.629
Social functioning	85 (40-100)	90 (35-100)	0.150	75 (25-100)	80 (25-100)	0.825
School functioning	60 (35-85)	70 (35-90)	0.363	55 (25-80)	65 (20-90)	0.312

**ตารางที่ 5** แสดงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยและผู้ปกครองของกลุ่มที่เข้ายา Desferoxamine

Scale	ผู้ป่วย		p-value	ผู้ปกครอง		p-value
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
Total summary score	77.1 (41-95)	78.2 (43-97)	0.758	61.9 (48-92)	65.2 (45-97)	0.810
Physical functioning	75 (15-100)	71.8 (50-100)	0.582	56.2 (37-100)	62.5 (34-100)	0.563
Psychosocial health	80 (38-93)	75 (38-96)	0.733	71.6 (50-88)	66.6 (48-96)	0.955
Emotional functioning	75 (60-90)	85 (45-100)	0.419	80 (50-100)	75 (45-100)	0.191
Social functioning	90 (50-100)	90 (25-100)	0.412	75 (45-100)	75 (50-100)	0.389
School functioning	60 (20-90)	60 (25-90)	0.624	50 (30-85)	60 (35-90)	0.945

**ตารางที่ 6** แสดงคะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยและผู้ปกครองของกลุ่มที่เข้ายา Deferasirox

Scale	ผู้ป่วย		p-value	ผู้ปกครอง		p-value
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2		ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	
Total summary score	72.2 (44-91)	75 (50-93)	0.755	70.6 (36-91)	73.3 (33-90)	0.918
Physical functioning	70.3 (40-100)	82.8 (50-100)	0.682	67.1 (31-100)	71.8 (31.3-100)	0.624
Psychosocial health	70 (46-93)	72.5 (50-91)	0.670	75 (40-93)	75.8 (35-91)	0.977
Emotional functioning	67.5 (35-100)	72.5 (30-100)	0.365	80 (45-100)	87.5 (40-100)	0.571
Social functioning	90 (50-100)	90 (45-100)	0.888	80 (45-100)	85 (40-100)	0.753
School functioning	60 (20-80)	57.5 (40-80)	0.345	50 (25-90)	57.5 (25-80)	0.900

เด็กที่เป็นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชาวมาเลเซีย พบว่าผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีคุณภาพชีวิตต่ำอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มเด็กนักเรียนผู้มีสุขภาพดี

จากการศึกษาของ กิตติ ต่อจรัส<sup>19</sup> ได้ศึกษาคุณภาพชีวิตผู้ป่วยธาลัสซีเมียโดยใช้แบบสอบถาม Peds QL<sup>TM</sup> และ แบบสอบถามคุณภาพชีวิต SF-36 ฉบับภาษาไทย ที่เข้ามารับการรักษาที่กองกุมารเวชกรรมและกองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าตามลำดับ พบว่าการรักษาโดยการให้เลือดแบบ high transfusion ร่วมกับยาขับเหล็กเป็นปัจจัยสำคัญที่สามารถทำให้ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนนานขึ้น สามารถดำเนินชีวิต ทำกิจกรรมได้ใกล้เคียงคนปกติ และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า คะแนนคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา Deferiprone เทียบตามกลุ่มอายุพบว่า กลุ่มอายุมากกว่า 12 ปีมีคะแนนสูงสุดเท่ากับ 86.95 คะแนน (68-95) มากกว่ากลุ่มอายุ 8-12 ปี และกลุ่มอายุน้อยกว่า 8 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณาคะแนนเฉพาะสังคมพบว่ากลุ่มอายุมากกว่า 12 ปีมีคะแนนสูงสุด 100 คะแนน (60-100) มากกว่ากลุ่มอายุ 8-12 ปี และกลุ่มอายุน้อยกว่า 8 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ทั้งนี้อาจเนื่องจากกลุ่มอายุมากกว่ารับรู้ความจำเป็นที่ต้องได้รับยาขับเหล็กทำให้ไม่รู้สึกเบื่อหน่ายกับการใช้ยา รู้ว่ารับประทานยาไม่มีความเจ็บปวดเทียบกับยาชนิดฉีด ในขณะที่กลุ่มอายุน้อยอาจไม่เข้าใจว่าทำไมต้องได้รับยาขับเหล็กจึงอาจรู้สึกเบื่อหน่ายกับการรับประทานยาบ่อยๆ คือ วันละ 3 ครั้ง ส่งผลถึงความรู้สึกไม่สะดวกในการไปโรงเรียนและการเข้าสังคม

ในมุมมองของผู้ปกครอง คะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละกลุ่มอายุไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ในกลุ่มเด็กเล็กมีการประเมินคะแนนคุณภาพชีวิตในครั้งที่ 2 ต่ำกว่าครั้งแรก อาจเนื่องจากผู้ปกครองรู้สึกคุณภาพชีวิตน้อยลงด้วย เช่น เสียเวลาในการป้อนยาเด็กเล็ก ผู้ปกครองรู้สึกกังวลต่อการรักษามากกว่าเด็กโต

หลังใช้ยา Deferiprone เป็นเวลา 1 ปี พบว่า คะแนนคุณภาพชีวิตด้านจิตสังคมของผู้ป่วย โดยเฉพาะด้านอารมณ์เพิ่มขึ้นจาก 70 คะแนน (15-100) เป็น 80 คะแนน (30-100) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.013$ ) อาจเนื่องจากผู้ป่วยเรียนรู้ว่ามีความจำเป็นต้องใช้ยาขับเหล็ก และยาขับเหล็กชนิดรับประทานทำให้เจ็บปวดร่างกายน้อยกว่าการใช้ชนิดฉีด

ผลการวิจัยสนับสนุนการใช้ยาขับเหล็กชนิดรับประทาน คล้ายคลึงกับของ Kuo HT และคณะ<sup>20</sup> ที่ศึกษาคุณภาพชีวิตที่

สะท้อนถึงการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียเมเจอร์ที่ได้รับยาขับเหล็กในภาคตะวันตกของไต้หวัน พบว่าผู้ป่วยประชนมีผลในการปรับตัวดีกว่ายาฉีด

ในการศึกษานี้ก็มีข้อจำกัดอยู่หลายประการได้แก่ อาจมีปัจจัยอื่นนอกเหนือการได้ยา เช่น ความถี่ของการมาโรงพยาบาล ความเจ็บป่วยอื่นๆ สภาพสังคมและครอบครัว ซึ่งอาจต้องใช้การศึกษาเชิงลึกเพิ่มเติม

ข้อจำกัดอีกประการหนึ่งของการศึกษานี้คือผลการศึกษาอาจไม่ได้สะท้อนถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมียทั้งหมดเพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่อาศัยในกรุงเทพและปริมณฑลโดยส่วนใหญ่เป็นครอบครัวทหาร การเก็บตัวอย่างไม่ได้เป็นการกระจายทั่วประเทศหรือใช้ตัวอย่างประชากรจำนวนมาก

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ เป็นพื้นฐานที่ดีที่จะนำไปใช้ในการศึกษาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยธาลัสซีเมีย และวางแผนแนวทางในการรักษาต่อไปในอนาคต

## สรุป

คุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ใช้ยาขับเหล็ก Deferiprone เปลี่ยนแปลงดีขึ้น โดยเฉพาะด้านอารมณ์เปลี่ยนแปลงดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และกลุ่มผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 ปีคุณภาพชีวิตดีกว่าในผู้ป่วยกลุ่มอายุอื่น

## เอกสารอ้างอิง

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. Oxford: blackwell Scientific; 1981.
2. Wasi P, Pootrakul P, Pravutmuang P, Winichagoon P, Fuchareoen S. Thalassemia in Thailand. Ann NY Acad Sci 1980; 344:356-63.
3. Piomelli S. The management of patients with Cooley's anemia: transfusion and splenectomy. Seminar Hematol 1995;32:262-8.
4. Hoffbrand AV. Oral iron chelation. Seminar Hematol 1996;33: 1-8.
5. Gabutti V, Pig A. Result of long term iron chelating therapy. Acta Hematol 1966;95:26-36.
6. Olivieri NF, Brittenham GM, Matsui D, et al. Iron chelation therapy with oral Deferiprone in patients with thalassemia major. N Engl J Med 1995;332:918-22.
7. 10<sup>th</sup> international conference on oral chelation in the treatment of thalassemia and other diseases (ICOC). Limassol, Cyprus; 2000 March 22-26;1-56.



8. Lucus GN, Perera BJC, Fonseka EAN, et al. Experience with the oral iron chelator Deferiprone in transfusion-dependent children. *Ceylon Medical journal* 2002;47:119-121.
9. Naithani R, Chandra J, Sharma S. Safety of oral iron chelator deferiprone in young thalassemics. *Eur J Hematol* 2005; 74: 217-20.
10. Choudhry VP, Pati HP, et al. Deferiprone, Efficacy and safety. *Ind Pediatr* 2004;71:213-16.
11. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care* 1999;37(2):126-39.
12. Kuo HT, Peng CT, Tsai MY. Pilot study on parenteral stress and behavioral adjustment to the thalassemia major disease process in children undergoing iron-chelation in Western Taiwan. *MetaPress* 2006;30(2):301-9.
13. Linda Abetz, Jean-Francois Baladi, Paula Jones, Diana Rofail. The impact of iron overload and its treatment on quality of life: results from a literature review. *Health and Quality of life Outcomes* 2006;4:73.
14. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul Pediatr* 2003 Nov-Dec;3(6):329-41.
15. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The PedsQL 4.0 as a school population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Qual Life Res* 2006 Mar;15(2):203-15.
16. Upton P, Eiser C, Cheung I, Hutchings HA, et al. Measurement properties of the UK-English version of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) generic core scales. *Health Qual Life Outcomes* 2005 Apr 1;3:22.
17. Chan LF, Chow SM, Lo SK. Preliminary validation of the Chinese version of the Pediatric Quality of Life Inventory. *Int J Rehabil Res* 2005 Sep;28(3):219-27.
18. Ismail A, Campbell M, Hishamshah Mohd Ibrahim, et al. Health related quality of life in Malaysian children with thalassaemia. *Health and Quality of life Outcomes* 2006;4:39.
19. กิตติ ต่อจรัส. คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย. *เวชสารแพทย์ทหารบก* ปีที่ 61 เมษายน - มิถุนายน 2551;2:101-5.
20. Kuo HT, Tsai MY, Peng CT, Wu KH. Pilot study on the "quality of life" as reflected by psychosocial adjustment of children with thalassemia major undergoing iron-chelating treatment in western Taiwan. *Hemoglobin MetaPress* 2006;30(2):291-9.

## Quality of Life in Thalassemic Patients Treated with Oral Chelating Agent : Deferiprone, in Phramongkutkiao Hospital

Thidarat Pankaew<sup>1</sup> and Kitti Torcharus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, <sup>2</sup>Department of Clinical Pathology, Phramongkutkiao Hospital

**Background:** *Thalassemia is a chronic hereditary disease. The patients with severe disease present with anemia in the first year of life. Supportive treatment such as blood transfusion and iron chelating agent was demonstrated to improve both patient survival and the quality of life. Deferiprone, an oral iron chelating agent, was recently used in Thailand and there are no data on the quality of life in these patients.* **Objective:** *To study the quality of life in thalassemic patients treated with Deferiprone.* **Methods:** *Descriptive study was conducted, using the PedQL™ Generic Core Scales questionnaires (Thai version) in thalassemic patients at Hematology Unit, Department of Pediatrics, Phramongkutkiao Hospital during December 1, 2006 - November 30, 2007. The questionnaires were performed and collected at month 0 and month 12<sup>th</sup>.* **Results:** *Fifty-two thalassemic patients treated with iron chelating agent were enrolled. There were 19 thalassemic patient treated with Deferiprone, 17 with Desferioxamine and 16 with Deferasirox. The results show that the median (range) of total summary score of quality of life (QOL) in age group above 12, 8-12 and below 8 years are 86.95 (68-95), 68.47 (41-86) and 69.56 (43-82) respectively, which significant differences ( $p = 0.023$ ). For psychosocial health score especially social part, the QOL in above 12, 8-12 and below 8 years are 100 (60-100), 90 (35-100) and 60 (60-80) respectively ( $p = 0.012$ ). There were no significant differences in other variables such as gender, diagnosis and incomes. The data show that improvement of emotion functioning scores in patients at the first evaluation 70 (15-100) to 80 (30-100) at the second evaluation with statistical significant ( $p = 0.013$ ). However, there was no improvement in the parent QOL. There were no significant differences of PedQL™ Generic Core Scales in the first and second evaluation in Desferoxamine and Deferasirox group.* **Conclusion:** *Deferiprone can improve total summary score of QOL and psychological aspect especially emotion. The older patients have better quality of life than younger.*

**Key Words:** • Thalassemia • Quality of life • PedQL™ • Iron chelation • Deferiprone

**RTA Med J 2009;62:139-48.**