

ผลการรักษาภาวะโลหิตจางโดยให้ธาตุเหล็กในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โรงพยาบาลยโสธร

Effects of Iron Anemia Treatment in Chronic Renal Failure Patients Undergoing Hemodialysis at Yasothon Hospital

Suarpha Phansai, M.D.
Dip., Thai Board of Internal Medicine
Yasothon hospital Yasothon province

สุอาภา พันสาย พ.บ.
วว. สาขาอายุรศาสตร์
โรงพยาบาลยโสธร จังหวัดยโสธร

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล: ภาวะโลหิตจางในโรคไตวายเรื้อรังเป็นปัญหาที่พบบ่อย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือด โดยภาวะดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของอัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิต ภาวะขาดธาตุเหล็กเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยยังคงมีภาวะซีดอยู่ถึงแม้จะได้รับยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแล้วก็ตามและพบว่าทำให้เหล็กทางหลอดเลือดดำสามารถเพิ่มระดับความเข้มข้นเลือด ลดปริมาณยาฉีดกระตุ้นเม็ดเลือดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม อย่างไรก็ตามข้อบ่งชี้ในการให้เหล็กรวมถึงการบริหารการให้ยาที่มีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศ การศึกษานี้ได้จัดทำขึ้นเพื่อศึกษาถึงผลของการให้ธาตุเหล็กทางเส้นเลือดต่อภาวะซีด ปริมาณของยา กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดและค่าใช้จ่ายในการรักษาในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดอย่างสม่ำเสมอในโรงพยาบาลยโสธรและศึกษาคุณภาพชีวิตของวิธีการรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังโดยการให้เหล็กทางเส้นเลือด

รูปแบบการศึกษา : การวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า จากเหตุไปหาผล (Prospective analytic studies/ Cohort studies)

วัสดุและวิธีการ: กลุ่มประชากร คือ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดในโรงพยาบาลยโสธร ที่มีภาวะโลหิตจางที่รับไว้ในคลินิกผู้ป่วยไตเทียม ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2565 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ศึกษาในรูปแบบการสุ่มตัวอย่างในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จากศูนย์ไตเทียม จะถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ 1) กลุ่มที่ต้องการระดับเฟอร์ริตินในเลือด 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และ 2) กลุ่มที่ต้องการระดับเฟอร์ริตินในเลือด 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยจะมีช่วงเข้าร่วมวิจัยที่ 8 สัปดาห์ โดยในกลุ่มที่ต้องการระดับเฟอร์ริตินในเลือด 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะได้รับยาเหล็กขนาด 100 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (ขนาดยาทั้งหมด 600 มิลลิกรัม) เพื่อให้มีระดับเฟอร์ริตินในเลือด 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ก่อนจะเข้าสู่ระยะติดตามการรักษาในขณะที่ในกลุ่มที่ต้องการระดับเฟอร์ริตินในเลือด 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับยาเหล็กเนื่องจากมีระดับเฟอร์ริตินในเลือด 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ตั้งแต่ตอนเริ่มต้นเข้าร่วมวิจัย หลังจากนั้นจะมีการติดตามการรักษาทุก 3 เดือน เป็นเวลา 6 เดือน โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับธาตุเหล็ก (ระดับ Serum ferritin, Serum iron, Total iron binding capacity (TIBC), Transferrin saturation) ระดับความเข้มข้นเลือดและปริมาณการให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 588 ราย ได้รับการตรวจเลือดเพื่อคัดกรองก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยจำนวน 360 ราย ถูกคัดออกเนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย ผู้ป่วยจำนวน 228 ราย ที่เข้าเกณฑ์ถูกสุ่มเพื่อเข้ากลุ่มการศึกษา โดยมีจำนวน 114 ราย ที่ถูกสุ่มเข้ากลุ่มที่รักษาระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และ 114 ราย ที่ถูกสุ่มเข้ากลุ่มที่รักษาระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาพบว่าระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือด ปริมาณเหล็กสะสมในร่างกาย ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด ปริมาณยาเหล็กที่ได้รับที่เวลาเข้าร่วมวิจัยพื้นฐานที่ 3 เดือนและ 6 เดือน มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Hb 9.4 ± 1.4 กรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด $7,105.1 \pm 2,279.1$ ยูนิตต่อสัปดาห์ ในกลุ่มระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เทียบกับ Hb 10.0 ± 1.7 กรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด $6,262.5 \pm 2,467.0$ ยูนิตต่อสัปดาห์ ในกลุ่มระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ในช่วงเวลาเข้าร่วมวิจัย) (Hb 8.9 ± 1.3 กรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด $7,331.2 \pm 2,118.1$ ยูนิตต่อสัปดาห์ ในกลุ่มระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร เทียบกับ Hb 9.8 ± 1.8 กรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด $6,347.1 \pm 2,663.1$ ยูนิตต่อสัปดาห์ ในกลุ่มระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ในช่วงเวลาพื้นฐาน) (Hb 9.0 ± 1.3 กรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณยาเหล็ก 318.8 ± 78.8 กรัมต่อ 3 เดือน ปริมาณยา

กระตุ้นเม็ดเลือด 6,946.6±1,837.1 หน่วยต่อสัปดาห์ ในกลุ่มระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิกรัม เทียบกับ Hb 9.8±1.6 กรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณยาเหล็ก 595.3±216.1 กรัมต่อ 3 เดือน ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด 6,587.4±2,956.1 หน่วยต่อสัปดาห์ ในกลุ่มระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิกรัมที่ช่วงเวลา 3 เดือน (Hb 9.4±1.4 กรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิกรัมเทียบกับ Hb 10.1±1.4 กรัมต่อเดซิลิตร ในกลุ่มระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิกรัมที่ช่วงเวลา 6 เดือน) แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อทำการวิเคราะห์เพื่อดูเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงในแต่ละกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 3 เดือน หลังให้ยา (Hb 2.8±13.0% เปรียบเทียบกับ Hb 1.6±15.1%, P=0.625, ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด -1.9±16% เปรียบเทียบกับ 8.1±30.4%, p=0.099) สรุปการให้เหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิกรัมและ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิกรัม สามารถรักษาระดับความเข้มข้นของเลือด ปริมาณยาฉีดกระตุ้นเม็ดเลือดไม่แตกต่างกัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิกรัม จะได้รับยาเหล็กเฉลี่ยประมาณ 100 มิลลิกรัมต่อเดือน ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิกรัม จะได้รับยาเหล็กเฉลี่ยประมาณ 200 มิลลิกรัมต่อเดือน ทำให้เชื่อว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมน่าจะต้องมีการให้เหล็กแบบต่อเนื่องเพื่อคงระดับความเข้มข้นของเลือดและระดับเหล็กสะสมในเลือด โดยจากข้อมูลของงานวิจัยนี้ผู้ป่วยควรจะได้รับยาเหล็กทางหลอดเลือดอย่างน้อยเดือนละ 100 มิลลิกรัม

สรุปผลการศึกษา: จากการศึกษาทำให้เชื่อว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมน่าจะต้องมีการให้เหล็กแบบต่อเนื่องเพื่อคงระดับความเข้มข้นของเลือดและระดับเหล็กสะสมในเลือด โดยจากข้อมูลของงานวิจัยนี้ผู้ป่วยควรจะได้รับยาเหล็กทางหลอดเลือดอย่างน้อยเดือนละ 100 มิลลิกรัม

คำสำคัญ: การขาดธาตุเหล็ก, โรคลิ้นหัวใจ, ปริมาณ Erythropoietin, เฟอร์ริติน, ความอึดตัวของทรานเฟอร์ริน, ฟอกเลือด

Abstract

Background: Anemia in CKD is a common problem especially patients receiving hemodialysis. The condition is a major risk factor for morbidity and mortality. Iron deficiency is the leading cause in patients who remain anemia even after receiving hematopoietic drugs and intravenous iron has been found to increase blood concentrations. Reduce the amount of injectable blood stimulating drugs in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis. However, the indications for iron administration, as well as the administration of dosing, also differ from country to country. This study was conducted to determine the effect of intravenous iron on anemia, dose, hemopoietic stimulation, and cost of treatment in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis.

Objective: To study the incidence of iron deficiency anemia in chronic renal failure patients undergoing regular hemodialysis in Yasothon Hospital and study the effectiveness of treatment for iron deficiency anemia in patients with chronic renal failure by intravenous iron.

Study style: Prospective analytic studies/Cohort studies)

Methods: The population group was chronic renal failure patients undergoing hemodialysis in Yasothon Hospital with anemia admitted to hemodialysis clinic from May 1, 2022 to October 31, 2022, randomized study in chronic renal failure patients undergoing hemodialysis from the Hemodialysis Center. They were randomly divided into two groups: 1) those requiring a serum ferritin level of 200-400 ng/ml and 2) a group requiring a serum ferritin level of 500-700 ng/ml. There was an 8-week trial period. In those requiring serum ferritin levels of 500-700 ng/ml, 100 mg of iron was administered weekly for 6 weeks (600 mg total) to have a serum ferritin level of 500-700 ng/ml prior to the follow-up phase while in the group requiring a serum ferritin level of 200-400 ng/ml, which was considered a control group, would not receive iron due to serum ferritin levels of 200-400 ng/ml at the start of the study. After that, treatment was followed every 3 months for 6 months, with changes in iron levels (Serum ferritin, Serum iron, Total iron binding capacity (TIBC), Transferrin saturation) blood concentrations and the amount of drug to stimulate blood cell formation.

Results: A total of 588 patients received a blood test for screening prior to their participation in the study. 360 patients were excluded because they did not meet the diagnostic criteria. 228 eligible patients were

randomly assigned to the study group, of which 114 were enrolled. 114 patients were randomly assigned to the blood ferritin group maintained at 200-400 ng/ml and 114 were randomly assigned to the 500-700 ng/ml serum ferritin group. There were no significant differences in the baseline data of the two groups of patients. The results showed that the concentration of blood cells the amount of iron accumulated in the body, the number of blood-stimulating drugs. The doses of iron given at baseline at 3 months and 6 months were significantly different. (Hb 9.4 ± 1.4 g/dl Hematopoietic dose 7,105.1 \pm 2,279.1 unit/week in the serum ferritin level of 200-400 ng/ml compared with Hb 10.0 ± 1.7 g/dl of the blood stimulating drug dose 6,262.5 \pm 2,467.0 unit/week in the serum ferritin level of 500-700 ng/ml at the time of study) (Hb 8.9 ± 1.3 g/dl Hematopoietic dose 7,331.2 \pm 2,118.1 unit/week in the blood ferritin group at 200-400 ng/ml compared to Hb 9.8 ± 1.8 g/dl. Dosage of blood stimulating drug 6,347.1 \pm 2,663.1 unit/week in the blood ferritin group at 500-700 ng/ml at baseline) (Hb 9.0 ± 1.3 g/dl Iron dosage 318.8 \pm 78.8 g/3 months 6,946.6 \pm 1,837.1 unit/week in the blood ferritin group at 200-400 ng/ml compared to Hb 9.8 ± 1.6 g/dl. Dosage of iron 595.3 \pm 216.1 g/3 months. 6,587.4 \pm 2,956.1 unit/week in the blood ferritin group at 500-700 ng/ml at 3 months) (Hb 9.4 ± 1.4 g/dl in the serum ferritin level of 200-400 ng/ml compared with Hb 10.1 ± 1.4 g/dl in the blood ferritin level of 500-700 ng/ml at 6 months). When analyzed for percentage change in each group, there was no statistically significant difference in change at 3 months post-dose (Hb $2.8 \pm 13.0\%$ vs Hb $1.6 \pm 15.1\%$, $P=0.625$, Hematopoietic dose $-1.9 \pm 16\%$ vs $8.1 \pm 30.4\%$, $p=0.099$). Conclusion, Parenteral iron to maintain ferritin levels at 200-400 ng/ml and 500-700 ng/ml can maintain blood concentration. There was no difference in the number of hematopoietic injections. While those receiving parenteral iron to maintain ferritin levels of 200-400 ng/ml, the average iron dose was about 100 mg per month. The group receiving intravenous iron to maintain ferritin levels of 500-700 ng/ml received an average of about 200 mg of iron per month. It is believed that in patients undergoing hemodialysis, continuous iron administration is likely to be required to maintain blood concentrations and serum iron levels. According to this study, patients should be receiving at least 100 mg of intravenous iron per month.

Conclusion: Studies suggest that patients undergoing hemodialysis should require continuous iron therapy to maintain blood concentrations and serum iron levels. According to this study, patients should be receiving at least 100 mg of intravenous iron per month.

Keywords: Iron deficiency, Anemia, Erythropoietin intake, Ferritin, Transferrin saturation, Hemodialysis

บทนำ

ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วย (Chronic hemodialysis) ที่ได้รับการรักษาด้วย Erythropoietin ยังเป็นปัญหาที่พบได้เสมอ นอกจากจะสิ้นเปลืองค่ายาค่อนข้างสูงแล้ว ภาวะโลหิตจางเรื้อรังยังทำให้ลดประสิทธิภาพการทำงานของอวัยวะต่างๆ สาเหตุของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตเรื้อรังเกิดจากการสร้าง Erythropoietin ที่ลดลง โดยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1 หรือ 2 สามารถพบได้ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยมีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 กรัม/ดล.³ นอกจากนี้ยังมีสาเหตุอื่น ได้แก่ การขาดธาตุเหล็ก ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยไตเรื้อรังตั้งแต่ระยะต้นจนถึงระยะสุดท้าย ทั้งที่ได้รับและไม่ได้รับการบำบัดทดแทนทางไต¹ สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยไตเรื้อรังอาจมาจากการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นจำนวนครั้งที่มากขึ้น การรับประทานอาหารที่มีธาตุเหล็กลดลง การดูดซึมเหล็กทางระบบทางเดินอาหารลดลง ภาวะอักเสบต่างๆ และการใช้ Erythropoiesis-stimulating agent¹ (ESA) แม้ว่าในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนทางไต (Non-dialysis CKD) จะไม่มีภาวะที่เสี่ยงต่อการเสียเลือดบ่อยครั้งดังเช่นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต (Dialysis CKD) แต่ยังสามารถพบภาวะขาดธาตุเหล็กเป็นจำนวนมาก ซึ่งได้สรุปสาเหตุของการขาดธาตุเหล็กของผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ไม่ได้รับการบำบัดทดแทนทางไต จาก The National Health and Nutritional Examination Survey² พบว่าประมาณร้อยละ 60 ของผู้ชายและร้อยละ 70 ของผู้หญิงที่มีค่าการทำงานของไต (Glomerular filtration rate; GFR) น้อยกว่า 60 มล/นาที/1.73 ม² จะมีระดับ Transferrin saturation (TSAT) น้อยกว่าร้อยละ 20 และระดับ Ferritin น้อยกว่า 100 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งเป็นค่าที่ใช้บ่งชี้ถึงภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง²⁻³ ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไต Lazaro Gotloib และคณะ³ ทำการศึกษาโดยทำเจาะไขกระดูกในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ไม่ได้รับการบำบัดทางไตที่มีระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 12 กรัม/ดล.

พบว่ามีผู้ป่วย 46 ใน 47 ราย ไม่พบเหล็กในไขกระดูก ซึ่งบ่งบอกถึงภาวะขาดธาตุเหล็กที่แน่ชัด (Absolute iron deficiency) การรักษาภาวะซีดในผู้ป่วยไตเรื้อรังโดยการให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรังทั้งในที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนทางไต และที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจำเป็นต้องให้ธาตุเหล็กทดแทนร่วมด้วยเพื่อทดแทนเหล็กส่วนที่ขาดไปโดยเฉลี่ยประมาณ 1.5-3 กรัม/ปี⁴

วงจรของเหล็กในผู้ป่วยไตเรื้อรัง (Iron cycle in chronic kidney disease)⁵ ในรายปกติร่างกายต้องใช้เหล็กประมาณ 25 มก. ต่อวัน โดยร้อยละ 80 จะถูกนำมาใช้ในการสร้างเม็ดเลือดแดง ซึ่งในภาวะปกติเหล็กจะถูกดูดซึมจากอาหารที่รับประทานแต่ละวันประมาณ 1-2 มก. ในส่วนที่เหลือมาจากการนำเหล็กกลับมาใช้ใหม่จากเม็ดเลือดที่หมดอายุผ่านทาง Macrophages ในตับม้ามและ ไขกระดูกในขณะที่เหล็กหมุนเวียนในร่างกายมีประมาณร้อยละ 10 (3 มก.)⁵ โดยการดูดซึมเหล็กมีในรูปของ Heme และ Non-heme ถึงแม้ว่ากลไกการดูดซึมเหล็กในรูปของ Heme ยังไม่ทราบเป็นที่แน่ชัดแต่มีสมมติฐานว่าถูกดูดซึมผ่าน Heme transporter และมี Hemoxygenase⁶ ทำให้ Heme เข้าสู่ Common pathway ร่วมกับรูปแบบ Non-heme หลังจากดูดซึมผ่าน Duodenal enterocytes แต่ในส่วนของ Non-heme นั้นเหล็กจะถูกเปลี่ยนจาก Ferric form (Fe³⁺) เป็น Ferrous form (Fe²⁺) โดยใช้เอนไซม์ Ferric reductase ที่อยู่บน Intestinal apical cell membrane และมีกรดในกระเพาะอาหารช่วยในปฏิกิริยาดังกล่าว โดยต่อมา Fe²⁺ จะผ่านเข้าสู่ Apical membrane ทาง Enterocyte ด้วย Divalent metal transporter 1 (DMT1) ซึ่ง Inactive Fe³⁺ form ของเหล็กจะถูกเก็บในรูป Ferritin โดยในผู้ป่วยไตเรื้อรังนั้นจะมีการดูดซึมเหล็กลดลงจากการเพิ่มขึ้นของ Heparin ซึ่งเกิดจากภาวะอิกเสบเรื้อรังหรือจากรับประทานยา เช่น Phosphate binder

ภาวะโลหิตจางในโรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease; CKD) เป็นปัญหาที่พบบ่อย⁶ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End stage renal disease; ESRD) ที่ได้รับการรักษาโดยการทำการ Dialysis⁷ ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของอัตราการเจ็บป่วยและเสียชีวิต⁸⁻⁹ สาเหตุหลักเกิดจากการสร้าง Erythropoietin ได้ไม่เพียงพอโดยเฉพาะเมื่อมีค่าการทำงานของไต (GFR) น้อยกว่า 60 มล./นาที ตั้งแต่มีการนำเอา Recombinant human erythropoietin (rHuEPO) มาใช้ในการรักษาภาวะโลหิตจาง ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีลักษณะเปลี่ยนไปจากเดิม ความสำเร็จในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังโดยใช้ยา Erythropoietin ต้องอาศัยการมีระดับธาตุเหล็กในร่างกายที่เพียงพอ ดังนั้นภาวะการขาดธาตุเหล็กจึงกลายเป็นสาเหตุสำคัญของการตอบสนองต่อการรักษาด้วย rHuEPO ที่ไม่ดี³ และพบว่าความต้องการปริมาณยา rHuEPO ที่เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น¹⁰ จึงมีความจำเป็นสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วย CKD ต้องรู้และเข้าใจเกี่ยวกับขบวนการเมแทบอลิซึมของธาตุเหล็กในผู้ป่วย CKD เพื่อที่จะทำให้การรักษาภาวะโลหิตจางได้ประสิทธิภาพที่ดีที่สุด ข้อมูลปัจจุบันเกี่ยวกับสถานะภาพของธาตุเหล็กในผู้ป่วยฟอกเลือดแสดงให้เห็นถึงปัญหาของแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยในเรื่องการดูดซึมธาตุเหล็กซึ่งมีผลต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง โดยพบว่าผู้ป่วย CKD มักมีปัญหาเรื่องการขาดธาตุเหล็กได้บ่อยกว่าคนปกติซึ่งอาจจะมาสาเหตุมาจากความต้องการธาตุเหล็กสูงขึ้นเพื่อสร้างเม็ดเลือดแดงเมื่อผู้ป่วยได้รับ Erythropoietin มีการเสียธาตุเหล็กจากการเสียเลือดในระบบทางเดินอาหารหรือจากการรักษาด้วยการฟอกเลือด บางรายมีปัญหาเรื่องความบกพร่องของกลไกการสะสมธาตุเหล็กในร่างกายหรือมีปัญหาการดูดซึมธาตุเหล็กจากลำไส้เล็ก เป็นต้น การให้การวินิจฉัยภาวะการขาดธาตุเหล็กที่แม่นยำในบางครั้งเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก เนื่องจากปัญหาทางเทคนิคของวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้อยู่ในการให้การรักษาระดับการขาดธาตุเหล็กของผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง จึงมักทำโดยการให้ธาตุเหล็กรับประทานเสริมไปด้วย การให้ธาตุเหล็กรับประทานเสริมเป็นการรักษาที่ไม่สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายมากนักและแทบจะไม่มีอันตรายจากการรักษา แต่ปัญหาในการรักษาคือความร่วมมือของผู้ป่วยในการรับประทานเสริมและความสามารถในการดูดซึมเหล็กในลำไส้ของผู้ป่วย ซึ่งอาจทำให้ปริมาณธาตุเหล็กไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย จึงทำให้มีการนำเอาวิธีการรักษาโดยการฉีดธาตุเหล็กเสริมมาใช้ซึ่งก็ได้ผลดีแต่ก็มีผลเสียในกรณีที่น่ามาใช้อย่างไม่ถูกต้องได้เช่นกัน

การทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อประเมินภาวะการขาดธาตุเหล็กที่นิยมใช้ในปัจจุบันคือ Serum ferritin ซึ่งมีความสัมพันธ์กับปริมาณธาตุเหล็กที่เก็บสะสมในร่างกาย ในคนปกติระดับ Serum ferritin มีค่าปกติอยู่ในช่วง 15-300 ไมโครกรัม/ลิตร¹¹ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วย CKD มีข้อจำกัดในการนำ Serum ferritin มาใช้ในการวินิจฉัยการขาดธาตุเหล็ก 2 ประการ คือ 1) Serum ferritin เป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณธาตุเหล็กในแหล่งสะสมไม่ได้บ่งชี้ถึงปริมาณธาตุเหล็กที่พร้อมจะนำไปสร้างเม็ดเลือดแดง ดังนั้นจึงไม่สามารถนำมาใช้บ่งบอกถึงภาวะ Functional iron deficiency ได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับ rHuEPO และ 2) Serum ferritin เป็น Acute phase protein ชนิดหนึ่งซึ่งสร้างจากตับในภาวะที่มีการอักเสบซึ่งพบได้เป็นส่วนใหญ่ในผู้ป่วย CKD ระดับ Serum ferritin จะมีค่าสูงขึ้นโดยไม่ขึ้นกับปริมาณธาตุเหล็กสะสมในร่างกาย

ดังนั้นเพื่อการวินิจฉัยภาวะการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วย CKD โดยใช้ระดับ Serum ferritin มีความแม่นยำมากขึ้น ระดับ Cut-off ของ Serum ferritin จึงต้องเปลี่ยนไปจากระดับที่ใช้ในคนปกติเมื่อใช้การตอบสนองต่อการให้ธาตุเหล็กเข้าทางหลอดเลือด

เลือดต่ำเป็นวิธีวินิจฉัยมาตรฐานสำหรับภาวะ Functional iron deficiency ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการใช้ค่า Serum ferritin เพียงอย่างเดียวในการประเมินภาวะการขาดธาตุเหล็กของผู้ป่วย ESRD ให้ผลที่อาจแปลด้วยความยากลำบาก จึงจำเป็นต้องอาศัยค่า Transferrin saturation ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงปริมาณธาตุเหล็กที่จับอยู่กับโปรตีน Transferrin ในกระแสเลือด มาช่วยในการวินิจฉัยเพิ่มเติม โดย KDOQI guideline ปี พ.ศ. 2549 แนะนำให้คงระดับ Serum ferritin ในผู้ป่วยฟอกเลือดให้อยู่ในระดับที่มากกว่า 200 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ระดับ Transferrin saturation \geq ร้อยละ 20 และระดับ Serum ferritin สูงสุดที่แนะนำไม่ควรมากกว่า 500 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ถึงแม้ว่า KDOQI จะแนะนำให้ธาตุเหล็กทางเส้นเลือดในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีภาวะขาดธาตุเหล็ก⁵ เนื่องจากมีประสิทธิภาพที่ดีกว่าการให้รับประทานจากการศึกษา Meta-analysis¹²⁻¹⁴ อย่างไรก็ตามข้อมูลล่าสุดจากการศึกษาที่ชื่อ Dialysis patients' Response to I.V. iron with Elevated ferritin (DRIVE) ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีระดับ Serum ferritin > 500 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมพบว่าในกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กทางหลอดเลือด มีระดับฮีโมโกลบินที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสามารถลดขนาดยา rHuEPO ลงประมาณร้อยละ 20¹⁵⁻¹⁶ นอกจากนี้พบว่าจากการศึกษา Meta-analysis ของปวีณา สุสัณฐิตพงษ์และคณะ¹⁷ เปรียบเทียบผลของการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดจาก 41 การศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีระดับ Serum ferritin > 200 นาโนกรัม/มิลลิลิตร แต่มีระดับ Transferrin saturation < ร้อยละ 20 พบว่าการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดสามารถลดขนาดยา rHuEPO ลงประมาณ 1,506 \pm 427 unit/สัปดาห์

สำหรับประเทศไทยจากข้อมูล Thailand Renal Replacement Therapy¹⁸ ของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2553 พบว่าร้อยละ 91.1 ของผู้ป่วยที่ฟอกเลือดได้รับยา rHuEPO ปริมาณยาเฉลี่ยเท่ากับ 6,805.0 \pm 5,034.6 unit/สัปดาห์ ระดับ Serum ferritin เฉลี่ยเท่ากับ 681.1 \pm 702.5 mg/dl และระดับ Transferrin saturation เฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 13.7 \pm 19.9 ถึงแม้ว่าในปัจจุบันสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและสำนักงานประกันสังคมได้กำหนดแนวทางการเบิกจ่ายยา rHuEPO ตามระดับค่าฮีมาโตคริตในเลือด โดยสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติกำหนดให้ยา rHuEPO 4,000 unit x 8 ครั้ง/เดือน เมื่อมีค่าฮีมาโตคริตในเลือดน้อยกว่าร้อยละ 30 ในขณะที่ให้ยา rHuEPO 4,000 unit x 4 ครั้ง/เดือน เมื่อมีค่าฮีมาโตคริตในเลือดมากกว่าร้อยละ 30 ในขณะที่สำนักงานประกันสังคมกำหนดให้จ่ายยา rHuEPO ไม่เกินหนึ่งพันหนึ่งร้อยยี่สิบห้าบาทต่อสัปดาห์เมื่อมีค่าฮีมาโตคริตในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 36 และให้จ่ายยา rHuEPO ไม่เกินเจ็ดร้อยห้าสิบบาทต่อสัปดาห์เมื่อมีค่าฮีมาโตคริตในเลือดมากกว่าร้อยละ 36 แต่ยังไม่มีการกำหนดเกณฑ์ของการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือด

โรงพยาบาลยโสธรซึ่งเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด รับผิดชอบดูแลประชากรประมาณ 537,299 คน ในแต่ละปีมีผู้ป่วยที่เข้ารับบริการเป็นจำนวนมาก มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยภาวะโลหิตจางในโรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease; CKD) ปี 2562-2564 จำนวน 1,126 ราย, 1,182 ราย และ 1,390 ราย ตามลำดับ ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วไปในการใช้ยาฮอร์โมน อีริทรอยโรยอินในการรักษาในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในคลินิกผู้ป่วยนอกและคลินิกผู้ป่วยไตเทียม จากการทบทวนวรรณกรรมและการศึกษาที่เกี่ยวข้องจะเห็นว่าทำให้เหล็กทางหลอดเลือดในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนทางไตนั้นมีประสิทธิภาพในการเพิ่มระดับฮีโมโกลบินได้ดี แต่การศึกษาในประเทศไทยยังมีน้อย ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาถึงผลของยา Erythropoietin ทางคลินิกในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะที่ 4 และ 5 ที่ยังไม่ได้รับการบำบัดทดแทนไตที่มีภาวะซีด การศึกษานี้จึงได้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการให้ธาตุเหล็กทางเส้นเลือดช่วยลดการเกิดภาวะซีด ลดปริมาณของยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด รวมถึงลดค่าใช้จ่ายในการรักษาในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเพื่อเป็นข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิกที่สำคัญในการกำหนดนโยบายสาธารณสุขของประเทศซึ่งจะมีผลต่องบประมาณในการรักษาภาวะซีดในผู้ป่วยไตเรื้อรังว่าควรจะกำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่าย rHuEPO และธาตุเหล็กอย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาอัตราการเกิดภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการฟอกเลือดอย่างสม่ำเสมอ ในโรงพยาบาลยโสธร
2. เพื่อศึกษาคุณภาพของวิธีการรักษาภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็ก ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังโดยการให้เหล็กทางเส้นเลือด

ระเบียบวิธีการศึกษา

การศึกษา: การวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบไปข้างหน้า จากเหตุไปหาผล (Prospective analytic studies/ Cohort studies) ใช้ระเบียบวิจัยเชิงวิเคราะห์ (Observational analytic studies) มีกลุ่มควบคุม หรือกลุ่มเปรียบเทียบ ปัจจัยผลแทรกซ้อนและความสำเร็จ (Complication and success) ของการรักษาถูกบันทึกและประเมินโดยนักวิจัย ด้วยโปรแกรม SPSS

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะอยู่ในรูปค่าเฉลี่ยเลขคณิต \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลที่ได้ระหว่างกลุ่มโดยใช้ Unpaired t-test (Normal distribution) ใช้ค่า $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ การวิเคราะห์ข้อมูลค่าสถิติดังกล่าว ผู้ทำการวิจัยใช้ไมโครคอมพิวเตอร์และโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Windows Release 22.0

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลยโสธร จังหวัดยโสธร เลขที่ YST2022-13

ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้กลุ่มของประชากรคือ ผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง ในแผนกหอผู้ป่วยไตเทียม ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าภาวะไตวายเรื้อรัง และเมื่อถูกพบว่ามีภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ในโรงพยาบาลยโสธร โดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกจากระบบทางเดินอาหาร ผู้ป่วยได้รับเลือดในระหว่างอยู่ในงานวิจัย มีภาวะติดเชื้อ แพ้ยาในกลุ่มธาตุเหล็ก ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2565 ถึง 31 ตุลาคม 2565 โดยผู้ป่วยจะได้รับการติดตามและรวบรวมข้อมูลทางคลินิกที่ 1 เดือนและ 3 เดือน โดยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, อายุ, ระยะเวลาในการฟอกเลือดเฉลี่ย, ประเภทของ Vascular access, สาเหตุของภาวะไตวายเรื้อรัง, ค่าการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (วัดเป็นค่าการขจัดครีเอตินีน), น้ำหนักแห้ง, ดัชนีมวลกาย, ค่าความพอเพียงในการฟอกเลือด, วิธีการฟอกเลือดและคุณภาพของน้ำยาฟอกเลือด ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่ ระดับเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (Hemoglobin, Hematocrit) ระดับเหล็กในร่างกาย (Serum ferritin, Serum iron, Total iron binding capacity (TIBC), Transferrin saturation) ปริมาณของยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดก่อนและ 6 เดือน หลังจากการศึกษา โดยจะทำการเลือกกลุ่มตัวอย่างจำนวนทั้งสิ้น 114 ตัวอย่าง รวมทั้งหมด 228 ตัวอย่าง ซึ่งลักษณะของกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง ในแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรมและหอผู้ป่วยไตเทียม ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า ภาวะไตวายเรื้อรัง และเมื่อถูกพบว่ามีภาวะซีดในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ในโรงพยาบาลยโสธร ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2565 ถึง 31 ตุลาคม 2565 รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 6 เดือน

กลุ่มประชากรและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยในครั้งนี้กลุ่มของประชากรคือ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการฟอกเลือดในโรงพยาบาลยโสธร ที่มีภาวะโลหิตจางที่รับไว้ในคลินิกผู้ป่วยไตเทียม ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2565 ถึง 31 ตุลาคม 2565

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Toros Kapoian และคณะ¹⁶ พบว่าการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดสามารถลดขนาดยา rHuEPO ลง $7,527 \pm 18,021$ unit/สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้ธาตุเหล็กต้องเพิ่มขนาดยา rHuEPO ขึ้นไป $649 \pm 19,987$ unit/สัปดาห์ เมื่อกำหนดให้ระดับความเชื่อมั่นที่ 95%

$$Z_{\alpha} = Z_{0.05/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$Z_{\beta} = Z_{0.10} = 1.28$$

$$\text{สูตร } n/\text{group} = \frac{2 [(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}) \sigma]^2}{d}$$

$$\sigma = 19,029$$

$$d = 8,176$$

$$\begin{aligned} \text{เมื่อแทนค่า } n &= 2 \times [(1.96 + 1.28) \times (19,029) / (8,176)]^2 \\ &= 114 \end{aligned}$$

จะต้องทำการศึกษาในประชากรอย่างน้อยกลุ่มละ 114 คน โดยมีลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (inclusion criteria)

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ทำการฟอกเลือดในโรงพยาบาลยโสธร ที่มีภาวะโลหิตจางที่รับไว้ในคลินิกผู้ป่วยไตเทียม ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม 2565 ถึง 31 ตุลาคม 2565

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ Iron deficiency anemia
- 2) ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมมาอย่างน้อย 4 เดือน
- 3) มีภาวะ Functional iron deficiency คือ มีระดับ Serum ferritin 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร แต่มีระดับ Transferrin saturation < ร้อยละ 30
- 4) มีระดับ Hb ระหว่าง 8-13 กรัม/เดซิลิตร

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (exclusion criteria)

- 1) มีภาวะเลือดออกจากระบบทางเดินอาหาร
- 2) ได้รับเลือดในระหว่างอยู่ในงานวิจัย
- 3) มีภาวะติดเชื้อ
- 4) แพ้ยากลุ่มธาตุเหล็ก

เกณฑ์การยุติการศึกษา

- 1) ผู้ป่วยไม่มาตามนัด
- 2) ผู้ป่วยปฏิเสธการร่วมวิจัย

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1) ภายหลังจากได้รับการอนุมัติทำวิจัย ผู้วิจัยนำผู้ป่วยไตเสื่อมที่ได้รับการฟอกเลือดและมีภาวะ Functional iron deficiency คือ มีระดับ Serum ferritin ระหว่าง 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร แต่มีระดับ Transferrin saturation < ร้อยละ 30 จะถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มด้วยวิธี Block of four randomization ดังนี้ (1) กลุ่มที่ต้องการระดับ Serum ferritin 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และ (2) กลุ่มที่ต้องการระดับ Serum ferritin 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยจะมีช่วง Run-in period ที่ 8 สัปดาห์ โดยในกลุ่มที่ต้องการระดับ serum ferritin 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะได้รับยาเหล็กจะได้รับขนาด 100 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์เป็นเวลา 6 สัปดาห์ (รวมทั้งหมด 600 มิลลิกรัม) เพื่อให้มีระดับ Serum ferritin 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ก่อนจะเข้าสู่ระยะ Observation period ในขณะที่ในกลุ่มที่ต้องการระดับ Serum ferritin 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งถือว่าเป็นกลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับยาเหล็กเนื่องจากมีระดับ Serum ferritin 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ตั้งแต่ออนเริ่มต้นเข้าร่วมวิจัย หลังจากนั้นจะมีการติดตามการรักษาทุก 3 เดือน โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับธาตุเหล็ก (ระดับ Serum ferritin, Serum iron, Total iron binding capacity (TIBC), Transferrin saturation) ระดับความเข้มข้นเลือดและปริมาณการให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด

2) ในระหว่างที่ติดตาม หากมีการลดลงของระดับ Serum ferritin จากระดับที่กำหนดจะมีการให้ยาเหล็กทดแทน เพื่อรักษาระดับ Serum ferritin ให้ได้ตามที่กำหนดไว้ในแต่ละกลุ่ม คือ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และ 500- 700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร รวมถึงจะมีการปรับปริมาณการให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดเพื่อรักษาระดับความเข้มข้นเลือดอยู่ระหว่าง 10.0-11.5 กรัม/เดซิลิตร และเมื่อสิ้นสุดจากการรักษาที่ 6 เดือน จะมีการตรวจเลือดระดับความเข้มข้นเลือด, ระดับ Serum ferritin, Serum iron, Total iron binding capacity (TIBC) , Transferrin saturation ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด และ Inflammatory markers เพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีระดับ Serum ferritin 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และในกลุ่มที่มีระดับ Serum ferritin 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร

3) ผู้ทำการศึกษาจะทำการรวบรวมข้อมูลที่วัดได้ทั้งหมดลงในแบบฟอร์มที่จัดทำขึ้น ประกอบด้วย ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ, อายุ, ระยะเวลาในการฟอกเลือดเฉลี่ย, ประเภทของ Vascular access, สาเหตุของภาวะไตวายเรื้อรัง, ค่าการทำงานของไตที่เหลืออยู่ (วัดเป็นค่าการขจัดครีเอตินิน), น้ำหนักแห้ง, ดัชนีมวลกาย, ค่าความพอเพียงในการฟอกเลือด, วิธีการฟอกเลือดและคุณภาพของน้ำยาฟอกเลือด ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่ ระดับเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (Hemoglobin, Hematocrit) ระดับเหล็กในร่างกาย (Serum ferritin, Serum iron, Total iron binding capacity (TIBC) , Transferrin saturation) ปริมาณของยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดก่อนและ 6 เดือน หลังจากการศึกษา

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยจำนวน 588 รายได้รับการตรวจเลือดเพื่อคัดกรองก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ผู้ป่วยจำนวน 400 รายถูกคัดออก เนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย ผู้ป่วยจำนวน 228 รายที่เข้าเกณฑ์ถูกสุ่มเพื่อเข้ากลุ่มการศึกษา โดยมีจำนวน 114 รายที่ถูกสุ่มเข้ากลุ่มที่รักษาระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และ 114 รายที่ถูกสุ่มเข้ากลุ่มที่รักษาระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยกลุ่มที่ถูกสุ่มให้มีระดับเฟอร์ริตินในเลือดที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะได้รับยาเหล็กขนาด 100 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์เป็นเวลา 6 สัปดาห์เพื่อให้มีระดับเฟอร์ริตินในเลือด 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ที่ 8 สัปดาห์ หลังจากคัดกรองผู้ป่วย จะมีการเจาะเลือดผู้ป่วยอีกครั้งเพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานก่อนให้ยาเหล็กเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินตามแนวทางการให้เหล็กของงานวิจัย จะมีการติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นเลือด ระดับค่าเหล็กในเลือด ขนาดยากระตุ้นเม็ดเลือดที่ผู้ป่วยได้รับทุก 3 เดือนเป็นเวลา 6 เดือน ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า p-value > 0.05) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ข้อมูลพื้นฐาน	Group 1 (N=114)	Group 2 (N=114)
อายุ	54.6±12.7	54.9±11.3
เพศ (ชาย/หญิง: %)	56/44 %	54/46 %
Dialysis vintage (ปี)	7.1 ± 6.0	8.5 ± 5.9
สาเหตุของการเป็นโรคไต: case (%)		
Diabetic nephropathy	37 (32.46 %)	26 (22.81 %)
Hypertensive nephropathy	35 (30.70 %)	35 (30.70 %)
Chronic glomerulonephritis	0 (0%)	8 (7.02 %)
Cystic kidney disease	3 (2.63 %)	0 (0%)
Stone/Obstructive uropathy	3 (2.63 %)	1 (0.88 %)
Unknown	36 (31.58 %)	44 (38.59 %)
Medications: Case (%)		
Insulin/Oral hypoglycemic drug	5 (4.39 %)	5 (4.39 %)
Antihypertension drug		
ACEI/ARB	30 (26.32 %)	19 (16.67 %)
Calcium channel blocker	62 (54.39 %)	56 (49.12 %)
Beta-blocker	26 (22.81 %)	26 (22.81 %)
Alpha-blocker	24 (21.05 %)	21 (17.54 %)
Diuretic	28 (24.56 %)	26 (22.81 %)
Statin use	34 (29.82 %)	45 (39.47 %)
Antiplatelet use	25 (21.93 %)	25 (21.93 %)
Anticoagulant use	0 (0%)	2 (2.63 %)
Allopurinol use	13 (11.40 %)	7 (6.14 %)
Type of vascular access: Case (%)		
AVF	81 (71.05 %)	96 (84.21 %)
AVG	13 (11.40 %)	5 (4.39 %)
Permanent catheter	20 (17.54 %)	13 (11.40 %)
ความถี่ในการฟอกไต: Case (%)		
2 ครั้ง/สัปดาห์	33 (28.95 %)	21 (18.42 %)
3 ครั้ง/สัปดาห์	81 (71.05 %)	93 (81.58 %)

ผลการศึกษาพบว่าระดับความเข้มข้นของเม็ดเลือด ปริมาณเหล็กสะสมในร่างกาย ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด ปริมาณยาเหล็กที่ได้รับที่เวลาเข้าร่วมวิจัย พื้นฐานที่ 3 เดือนและ 6 เดือน มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นเลือด ปริมาณเหล็กสะสมในร่างกาย ปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือด ปริมาณยาเหล็กที่ได้รับที่เวลาเข้าร่วมวิจัยพื้นฐานที่ 3 เดือนและ 6 เดือน

	Group 1 (N=114)	Group 2 (N=114)	P-value
Lab ตอนลงทะเบียน (- 8 weeks)			
• Hb (g/dL)	9.4±1.4	10.0±1.7	0.017
• Serum ferritin (ng/mL)	329.8 ± 101.0	335.3 ± 98.7	0.709
• TIBC (µg/dL)	223.4±42.2	223.7±41.8	0.965
• Serum iron (µg/dL)	54.0±16.4	57.9±18.8	0.129
• Transferrin saturation (%)	24.5±7.4	26.1±7.5	0.132
• Erythropoietin dose (unit/week)	7,105.1±2,279.1	6,262.5±2,467.0	0.044
• Iron dose	0	600 ± 0.0	<0.001
• Erythropoietin resistant index (ERI)	754.1±267.4	648.0±315.1	0.056
Lab พื้นฐาน			
• Hb (g/dL)	8.9±1.3	9.8±1.8	<0.001
• Serum ferritin (ng/mL)	277.6 ± 185.0	504.9 ± 188.7	<0.001
• TIBC (µg/dL)	224.5±46.8	214.6±36.1	0.146
• Serum iron (µg/dL)	52.5±20.7	60.7±16.8	0.008
• Transferrin saturation (%)	24.9±13.1	28.9±9.1	0.027
Lab at 3 เดือน follow-up			
• Hb (g/dL)	9.0 ± 1.3	9.8 ± 1.6	0.002
• Serum ferritin (ng/mL)	333.4 ± 216.1	552.3 ± 222.6	<0.001
• TIBC (µg/dL)	221.6 ± 37.1	202.0 ± 50.7	0.013
• Serum iron (µg/dL)	50.1 ± 20.3	51.4 ± 30.3	0.784
• Transferrin saturation (%)	23.0 ± 8.9	25.0 ± 8.2	0.175
• Erythropoietin dose (unit/week)	7,331.2±2,118.1	6,347.1±2,663.1	0.024
• Iron dose per 3 months	333.8 ± 61.6	692.1 ± 101.0	<0.001
• Erythropoietin resistant index (ERI)	863.6±315.1	690.8±363.8	0.005
Lab at 6 เดือน follow-up			
• Hb (g/dL)	9.4 ± 1.4	10.1 ± 1.4	0.035
• Serum ferritin (ng/mL)	332.6 ± 186.4	588.1 ± 274.7	<0.001
• TIBC (µg/dL)	203.9 ± 38.5	201.5 ± 41.5	0.797
• Serum iron (µg/dL)	45.2 ± 13.9	52.5 ± 16.5	0.047
• Transferrin saturation (%)	22.4 ± 6.8	26.8 ± 8.9	0.024
• Erythropoietin dose (unit/week)	6,946.6 ± 1837.1	6587.4 ± 2,956.1	0.546
• Iron dose per 3 months	318.8 ± 78.8	595.3 ± 216.1	<0.001
• Erythropoietin resistant index (ERI)	797.8 ± 261.1	705.8 ± 406.4	0.260

p <0.05

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อทำการวิเคราะห์เพื่อดูเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงในแต่ละกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันของการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นเลือด ขนาดยา EPO และ ค่า Erythropoietin resistant index ที่เวลาเข้าร่วมวิจัยพื้นฐาน ที่ 3 เดือนและ 6 เดือน

	Group 1 (N=114)	Group 2 (N=114)	P-value
% การเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของเลือดที่ 3 เดือน			
Hb (g/dL)	6.3 ± 10.2	-2.8 ± 20.7	0.266
EPO dose (unit/week)	7.5 ± 26.3	2.8 ± 23.2	0.282
Erythropoietin resistant index	16.1 ± 32.1	11.1 ± 32.6	0.421
% การเปลี่ยนแปลงของระดับความเข้มข้นของเลือดที่ 6 เดือน			
Hb (g/dL)	2.8 ± 13.0	1.6 ± 15.1	0.625
EPO dose (unit/week)	-1.9 ± 16.0	8.1 ± 30.4	0.099
Erythropoietin resistant index	-3.1 ± 22.0	14.5 ± 38.1	0.024

นอกจากนี้ยังไม่พบว่ามีการติดเชื้อในระหว่างการศึกษาในทั้งสองกลุ่มการศึกษา

วิจารณ์

จากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อแบบสุ่มตัวอย่างในผู้ป่วยไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม จำนวน 224 ราย พบว่าการให้เหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร สามารถรักษาระดับความเข้มข้นของเลือด ปริมาณยาฉีดกระตุ้นเม็ดเลือดไม่แตกต่างกัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะได้รับยาเหล็กเฉลี่ยประมาณ 100 มิลลิกรัม/เดือน และกลุ่มที่ได้รับยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะได้รับยาเหล็กเฉลี่ยประมาณ 200 มิลลิกรัม/เดือน และในช่วงที่ไม่ได้รับเหล็กในช่วงตั้งแต่เข้าร่วมงานวิจัยจนถึงช่วงพื้นฐานเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้ยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะมีระดับความเข้มข้นที่ลดลง ในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งมีการให้ยาเหล็กขนาด 100 มิลลิกรัม/สัปดาห์ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ในช่วงตั้งแต่เข้าร่วมงานวิจัยจนถึงช่วงพื้นฐานเป็นเวลา 8 สัปดาห์ มีระดับความเข้มข้นของเลือดคงที่

ในขณะที่จากการศึกษาเรื่อง Dialysis patients' Response to I.V. iron with Elevated ferritin (DRIVE)¹⁵ ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีระดับ Serum ferritin มากกว่า 500 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าในกลุ่มที่ได้รับธาตุเหล็กทางหลอดเลือด มีระดับฮีโมโกลบินที่สูงกว่า กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สามารถลดขนาดยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดลงประมาณร้อยละ 20¹⁵⁻¹⁶ แต่อย่างไรก็ตามจะเห็นได้ว่าการศึกษาเรื่อง DRIVE นั้นเป็นการศึกษาที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ประมาณร้อยละ 50 เป็นคนผิวดำฟอกเลือดเฉลี่ยประมาณ 4-5 ปี และได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดปริมาณค่อนข้างมากคือ 30,000-35,000 ยูนิท/สัปดาห์ ในขณะที่การศึกษาของเราผู้ป่วยฟอกเลือดสั้นกว่า ได้รับยากระตุ้นเม็ดเลือดเฉลี่ย 7,000-7,500 ยูนิท/สัปดาห์ ซึ่งมีขนาดยาน้อยกว่าอย่างมากและอาจจะมีผลทำให้การให้เหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ไม่สามารถมีผลในการลดปริมาณยากระตุ้นเม็ดเลือดได้ เมื่อเทียบกับการรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร

นอกจากนี้พบว่าจากการศึกษา Meta-analysis ของปวีณา สุสันฐิตพงษ์ และคณะ¹⁷ เปรียบเทียบผลของการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดจาก 41 การศึกษาในผู้ป่วยฟอกเลือดที่มีระดับ Serum ferritin > 200 นาโนกรัม/มิลลิลิตร แต่มีระดับ Transferrin saturation < ร้อยละ 30 พบว่าการให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือด สามารถลดขนาดยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดลงประมาณ 1,506±427 unit/สัปดาห์ ในขณะที่การศึกษานี้พบว่าในช่วงที่ไม่ได้รับเหล็กในช่วงตั้งแต่เข้าร่วมงานวิจัยจนถึงช่วงพื้นฐานเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ได้ยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะมีระดับความเข้มข้นที่ลดลงในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งมีการให้ยาเหล็กขนาด 100 มิลลิกรัม/สัปดาห์ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ในช่วงตั้งแต่เข้าร่วมงานวิจัยจนถึงช่วงพื้นฐานเป็นเวลา 8 สัปดาห์ที่มีระดับความเข้มข้นของเลือดคงที่ทำให้เชื่อว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมน่าจะต้องมีการให้เหล็กแบบต่อเนื่องเพื่อคงระดับความเข้มข้นของเลือดและระดับเหล็กสะสมในเลือด โดยจากข้อมูลของงานวิจัยนี้ผู้ป่วยควรจะได้รับ

ยาเหล็กทางหลอดเลือดอย่างน้อยเดือนละ 100 มิลลิกรัม แต่อย่างไรก็ตามโดยเฉลี่ยผู้ป่วยในกลุ่มที่เข้าร่วมวิจัยมีระยะเวลาฟอกเลือดเฉลี่ยอยู่ที่ 7-8 ปี ซึ่งอาจจะยังไม่ตอบคำถามในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มที่เพิ่งฟอกเลือดหรือฟอกเลือดมานานกว่า 10 ปี ขึ้นไป ในด้านของประสิทธิภาพรวมถึงผลในระยะยาวถึงคุณภาพชีวิตและอัตราการเสียชีวิต

ในส่วนของการศึกษาเพิ่มเติม เช่น ระดับการเปลี่ยนแปลงของ Oxidative stress, Inflammation รวมถึงการวิเคราะห์ผลในกลุ่มต่างๆ อาทิเช่น ชนิดของยากระตุ้นเม็ดเลือด, ประเภทการดำเนินการของศูนย์ไตเทียม, ชนิดของ Vascular access, ความถี่ในการฟอกเลือดต่อสัปดาห์ เป็นต้น จะดำเนินการตรวจวัดเพื่อการวิเคราะห์ที่ในเชิงลึกเพื่ออธิบายผลการรักษาที่ได้สรุปและวิเคราะห์ข้างต้น

ผลกระทบต่อเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขของประเทศ

ปัจจุบันระบบหลักประกันสุขภาพและระบบประกันสังคม ยังไม่มีนโยบายเบิกจ่าย Intravenous iron แก่ผู้ป่วย ขณะที่เบิกจ่ายยา EPO แก่ผู้ป่วย การที่ไม่กำหนดนโยบายเบิกจ่าย Intravenous iron ทำให้การรักษาภาวะซีดในผู้ป่วยไม่มีประสิทธิภาพสูงสุดทำให้เกิดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะซีดที่สำคัญ ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้เกิดการระทบทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขในการรักษาภาวะแทรกซ้อน ซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายที่มีมูลค่าสูง รวมไปถึงถึงผลกระทบที่เกิดต่อคุณภาพของชีวิตผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยในระบบหลักประกันสุขภาพและระบบประกันสังคมมีจำนวนมากกว่า 56 ล้านคนซึ่งเป็นประชากรส่วนใหญ่ของประเทศ ยาเหล็กเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีจำหน่ายในทุกโรงพยาบาล ทำให้สามารถมีการเบิกจ่ายได้ง่ายและในการติดตามการรักษาสามารถดูการตอบสนองจากระดับความเข้มข้นเลือดและระดับเหล็กสะสมในร่างกายที่มีให้บริการในโรงพยาบาลทั่วไป

หากประเมินผลกระทบทางเศรษฐกิจพบว่าจำนวนผู้ป่วยกว่า 70,000 รายที่กำลังรับการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หากได้รับ Intravenous iron ในขนาดที่ศึกษานี้ได้แสดงผลลัพธ์ไว้ว่าเป็นขนาดที่เหมาะสม กล่าวคือ ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อเดือน จะต้องใช้งบประมาณคิดเป็นจำนวนประมาณ 300 ล้านบาทต่อปี งบประมาณจำนวนที่ต้องการเพิ่มขึ้นนี้จะถูกชดเชยโดยการลดของงบประมาณที่ต้องใช้เพื่อรักษาภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งเกิดจากการรักษาภาวะซีดที่ไม่มีประสิทธิภาพ อันเป็นผลจากการที่ผู้ป่วยไม่ได้รับ Intravenous iron นอกจากนั้นการกำหนดนโยบายเบิกจ่าย Intravenous iron ยังจะถูกชดเชยโดยการสามารถลดค่าใช้จ่ายในการบริหารยา EPO โดยขนาดยาที่คาดว่าน่าจะลดลงได้ประมาณ 20% และหากคำนวณจำนวนงบประมาณที่น่าจะลดลงได้ในส่วนนี้อาจสูงถึง 400 ล้านบาทต่อปี

ผลจากการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ในทางปฏิบัติตลอดจนการสร้างแนวทางการรักษาในประเทศ เพื่อช่วยเหลือผู้ป่วยสรุปได้ ดังนี้

1. ค่า Ferritin ที่เหมาะสมสำหรับประชากรไทยจะทำให้การรักษาภาวะซีดในผู้ป่วยฟอกเลือด ด้วยเครื่องไตเทียมมีประสิทธิภาพสูงสุดควรมีค่ามากกว่า 200 ng/ml และไม่ควรมากกว่า 500 ng/ml
2. การบริหารธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำที่เหมาะสมสำหรับประชากรไทยทำให้ได้ระดับ Ferritin ที่เหมาะสม ทำให้การรักษาภาวะซีดในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีประสิทธิภาพส่งผลช่วยลดภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือดของผู้ป่วย
3. ขนาดของ Intravenous iron ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยไทยที่มีโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายและรับการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเท่ากับ 100 มิลลิกรัม/ 4 สัปดาห์
4. ควรพิจารณากำหนดขนาดของ Intravenous iron 100 มิลลิกรัม/ 4 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยไทยที่ได้รับการรักษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเป็นนโยบายทางเศรษฐศาสตร์ สาธารณสุขของประเทศ และอาจอนุমানวิธีการบริหาร Intravenous iron สำหรับผู้ป่วย CKD กลุ่มอื่นที่มีภาวะซีดและจำเป็นต้องได้รับ EPO เช่น ผู้ป่วย CKD ระยะที่ 4 และผู้ป่วยฟอกไตทางช่องท้อง
5. เนื่องจากการให้เหล็กอาจเกิดผลเสียจากภาวะเหล็กเกินได้ จึงแนะนำให้มีการตรวจวัดระดับของเหล็กในร่างกายเป็นระยะ ๆ และไม่ควรให้เหล็กในขณะที่มีการติดเชื้ออยู่

สรุป

การให้เหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร สามารถรักษาระดับความเข้มข้นของเลือด ปริมาณยาเม็ดกระตุ้นเม็ดเลือดไม่แตกต่างกัน ในขณะที่กลุ่มที่ได้ยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 200-400 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะได้รับยาเหล็กเฉลี่ยประมาณ 100 มิลลิกรัมต่อเดือนในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาเหล็กทางหลอดเลือดเพื่อรักษาระดับเฟอร์ริตินที่ 500-700 นาโนกรัม/มิลลิลิตร จะได้รับยาเหล็กเฉลี่ยประมาณ 200 มิลลิกรัม/เดือน ทำให้เชื่อว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมน่าจะต้องการให้เหล็กแบบต่อเนื่องเพื่อคงระดับความเข้มข้นของเลือดและระดับเหล็กสะสมในเลือด โดยจากข้อมูลของงานวิจัยนี้ผู้ป่วยควรจะได้รับยาเหล็กทางหลอดเลือดอย่างน้อยเดือนละ 100 มิลลิกรัม

ข้อจำกัดของการศึกษา

การเก็บตัวอย่างเลือดและติดตามการรักษา ข้อมูลในบางส่วนอาจไม่ครอบคลุมในการศึกษาและอุปสรรคการติดตามประวัติผู้ป่วยต่อเนื่องไม่ครบ เนื่องจากผู้ป่วยไม่มาตามนัดหรือเข้ารับบริการที่สถานพยาบาลอื่นและการเก็บตัวอย่างเลือดและติดตามการรักษา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

นำผลการศึกษาวិจัยไปใช้ในการประเมินประสิทธิภาพ และพัฒนาแนวทางการรักษาภาวะโลหิตจางโดยให้ธาตุเหล็กในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมโรงพยาบาลยโสธรและนำไปใช้เป็นแนวทางในการทำวิจัยต่อยอดและพัฒนาแนวทางการรักษาภาวะโลหิตจางโดยให้ธาตุเหล็กในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลยโสธร แพทย์และพยาบาลแผนกอายุรกรรม และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลยโสธรที่ให้การสนับสนุนการทำผลงานการศึกษานี้จนสำเร็จลุล่วงดี

เอกสารอ้างอิง

1. Fishbane S. Anemia and cardiovascular risk in the patient with kidney disease. *Heart Fail Clin* 2008; 4(4): 401-10. doi: 10.1016/j.hfc.2008.03.005. PubMed PMID: 18760752.
2. Fishbane S, Pollack S, Feldman HI, Joffe MM. Iron indices in chronic kidney disease in the National Health and Nutritional Examination Survey 1988-2004. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(1): 57-61. doi: 10.2215/CJN.01670408. PubMed PMID: 18987297.
3. Gotloib L, Silverberg D, Fudin R, Shostak A. Iron deficiency is a common cause of anemia in chronic kidney disease and can often be corrected with intravenous iron. *J Nephrol* 2006; 19(2): 161-7. PubMed PMID: 16736414.
4. Sakiewicz P, Paganini E. The use of iron in patients on chronic dialysis: mistake and misconceptions. *J Nephrol* 1998; 11(1): 5-15. PubMed PMID: 9561479.
5. Zumbrennen-Bullough K, Babitt JL. The iron cycle in chronic kidney disease (CKD): from genetics and experimental models to CKD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29(2): 263-73. doi: 10.1093/ndt/gft443. PubMed PMID: 24235084.
6. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(2): 504-10. doi: 10.1681/ASN.V132504. PubMed PMID: 11805181.
7. McFarlane SI, Chen SC, Whaley-Connell AT, Sowers JR, Vassalotti JA, Salifu MO, et al. Prevalence and associations of anemia of CKD: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(4 Suppl 2): S46-55. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.12.019. PubMed PMID: 18359408.

8. Ebben JP, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. Hemoglobin level variability: associations with comorbidity, intercurrent events, and hospitalizations. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(6): 1205-10. doi: 10.2215/CJN.01110306. PubMed PMID: 17699349.
9. Portolés J, López-Gómez JM, Aljama P. A prospective multicentre study of the role of anaemia as a risk factor in haemodialysis patients: the MAR Study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(2): 500-7. doi: 10.1093/ndt/gfl558. PubMed PMID: 17023492.
10. KDOQI. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(5 Suppl 3): S11-145. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.03.010. PubMed PMID: 16678659.
11. Worwood M. Laboratory determination of iron status in Iron metabolism in health and disease. In: Brock JH, Halliday JW, Pippard MJ, Powell LW, eds. London: Saunders; 2019: 449-76.
12. Gillespie RS, Wolf FM. Intravenous iron therapy in pediatric hemodialysis patients: a meta-analysis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(6): 662-6. doi: 10.1007/s00467-004-1421-4. PubMed PMID: 15052462.
13. Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Shpilberg O, Gafter U. Intravenous versus oral iron supplementation for the treatment of anemia in CKD: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2008; 52(5): 897-906. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.05.033. PubMed PMID: 18845368.
14. Albaramki J, Hodson EM, Craig JC, Webster AC. Parenteral versus oral iron therapy for adults and children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD007857. doi: 10.1002/14651858.CD007857.pub2. PubMed PMID: 22258974.
15. Coyne DW, Kapoian T, Suki W, Singh AK, Moran JE, Dahl NV, et al. Ferric gluconate is highly efficacious in anemic hemodialysis patients with high serum ferritin and low transferrin saturation: results of the Dialysis Patients' Response to IV Iron with Elevated Ferritin (DRIVE) Study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(3): 975-84. doi: 10.1681/ASN.2006091034. PubMed PMID: 17267740.
16. Kapoian T, O'Mara NB, Singh AK, Moran J, Rizkala AR, Geronemus R, et al. Ferric gluconate reduces epoetin requirements in hemodialysis patients with elevated ferritin. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(2): 372-9. doi: 10.1681/ASN.2007050606. PubMed PMID: 18216316.
17. Susantitaphong P, Alqahtani F, Jaber BL. Efficacy and Safety of Parenteral Iron Therapy for functional or Relative Iron Deficiency Anemia in Hemodialysis Patients: A Meta-Analysis. *Am J Nephrol* 2014; 39(2): 130-41. doi: 10.1159/000358336. PubMed PMID: 24513913.
18. คณะอนุกรรมการลงทะเบียนการรักษาทดแทนไต (TRT). ข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย พ.ศ. 2563 (THAILAND RENAL REPLACEMENT THERAPY YEAR 2020). กรุงเทพฯ: สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย; 2563.

