

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาขับเหล็กระหว่าง Deferiprone เปรียบเทียบกับ Deferasirox ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา เลือดที่มีภาวะเหล็กเกินในโรงพยาบาลราชบุรี

Efficacy and Safety of Deferiprone Versus Deferasirox for Transfusion-Dependent Thalassemia with Iron Overload in Ratchaburi Hospital

ดุซฎึพร สุรินทร์ พ.บ.,
ว. อายุรศาสตร์โรคเลือด
กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลราชบุรี
จังหวัดราชบุรี

Dootsadeephorn Surin M.D.,
Dip., Thai Board of Hematology
Division of Internal Medicine
Ratchaburi Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาโลหิตนั้น พบว่ามักเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล็กเกินจากการได้รับเลือดเป็นประจำ ยาขับเหล็กจึงเข้ามามีบทบาทในการป้องกันการเกิดภาวะเหล็กเกิน ซึ่งปัจจุบันมีที่ใช้ในประเทศไทยด้วยกัน 3 ชนิด ได้แก่ ยาชนิด 1 ชนิด คือ deferoxamine, ยารับประทาน 2 ชนิด ได้แก่ deferiprone และ deferasirox อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมา พบว่า มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการใช้ยา deferiprone และ deferasirox ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา แต่เป็นการศึกษาที่จัดทำขึ้นในผู้ป่วยเด็ก อีกทั้งผลของการศึกษาในแต่ละการศึกษานั้น ให้ผลที่ไม่ตรงกัน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อประโยชน์ในการเลือกใช้ในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาย้อนหลังจากเหตุไปหาผล (retrospective cohort study) รวบรวมผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับวินิจฉัยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มีภาวะเหล็กเกินตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558–31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยใช้จำนวนผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาทั้งหมด 70 คน แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone จำนวน 36 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox จำนวน 34 คน มีการเก็บข้อมูลพื้นฐาน; ระดับ serum ferritin เริ่มต้น; ระดับการลดลงของ serum ferritin ตั้งแต่แรกจนถึง 3 เดือน, 6 เดือน, 1 ปี, และ 2 ปี, ผลข้างเคียงจากยา; สาเหตุการตาย; และการติดตามการรักษา ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขับเหล็กต่างชนิดกัน แล้วนำมาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาขับเหล็กแต่ละชนิด

ผลการศึกษา: จากข้อมูลพื้นฐานพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างชนิดของกลุ่มยาขับเหล็กที่ผู้ป่วยได้รับ ยกเว้นระดับ serum ferritin เริ่มต้นและค่าการทำงานของตับ ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox สามารถลดระดับ serum ferritin ที่ 1 ปี และ 2 ปี ได้มากกว่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox ร่วมกับ deferoxamine ยังสามารถเพิ่มการลดลงของ serum ferritin ที่ 1 ปี และ 2 ปี ได้มากกว่าการได้รับยา deferasirox เดี่ยวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย อย่างไรก็ตามที่ระดับการลดลงของ serum ferritin ที่เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox หรือ deferasirox ร่วมกับ deferoxamine หรือ deferiprone เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยว ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลข้างเคียงจากการใช้ยา พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยวมีอาการทางระบบทางเดินอาหาร หลังได้รับยาไปแล้ว 3 เดือน และ 1 ปี จำนวนอย่างละ 1 คน จากทั้งหมด 33 คน ในแง่ของสาเหตุการตายและการติดตามการรักษา นั้น พบว่าไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากการได้รับยา deferasirox หรือ deferiprone

สรุป: ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดฟังกาเลือดและมีภาวะเหล็กเกิน ที่ได้รับยาขับเหล็กชนิด deferasirox ไม่ว่าจะชนิดเดี่ยวหรือคู่ สามารถลดระดับ serum ferritin 1 ปี และ 2 ปี ได้มากกว่า deferiprone ชนิดเดี่ยวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ระดับ serum ferritin ที่ 3 และ 6 เดือน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ: โรคธาลัสซีเมียชนิดฟังกา, ภาวะเหล็กเกิน, ยาขับเหล็ก, deferasirox, deferiprone, ferritin
วารสารแพทย์เขต 4-5 2568 ; 44(2) : 169-182.

Abstract

Objective: Patients with transfusion-dependent thalassemia often experience iron overload due to regular blood transfusions. Iron chelation therapy plays a crucial role in preventing iron overload. Currently, there are three types of iron chelators used in Thailand: one injectable medication, deferoxamine, and two oral medications, deferiprone and deferasirox. However, previous studies have shown inconsistent results when comparing the use of deferiprone and deferasirox in patients with transfusion-dependent thalassemia. Additionally, these studies were mainly conducted in pediatric patients. Therefore, this study aims to provide insights for selecting appropriate medication for transfusion-dependent thalassemia patients.

Methods: This retrospective cohort study collected data from patients diagnosed with transfusion-dependent thalassemia and iron overload who were treated in outpatient of internal medicine from January 1, 2015, to December 31, 2019. A total of 70 patients with transfusion-dependent thalassemia were included, consisting of 36 patients who received deferiprone and 34 patients who received deferasirox. Baseline characteristic; baseline serum ferritin levels; levels of reduction in serum ferritin at 3 months, 6 months, 1 year, and 2 years; medication side effects; causes of death; and treatment follow-up were collected. The study compared the efficacy of different types of iron chelators in the patient groups.

Results: From the basic data, it was found that there were no statistically significant differences between the groups of iron chelator medications received by the patients, except for baseline serum ferritin levels and liver function tests. Patients receiving deferasirox were able to reduce serum ferritin levels at 1 year and 2 years more significantly compared to those receiving deferiprone alone, with statistical significance. Additionally, in patients receiving deferasirox combined with deferoxamine, there was a statistically significant increase in the reduction of serum ferritin levels at 1 year and 2 years compared to those receiving deferasirox alone. However, no statistically significant differences were found in the reduction of serum ferritin levels at 3 months and 6 months between patients receiving deferasirox alone or in combination with deferoxamine, compared to those receiving deferiprone alone. Regarding medication side effects, it was found that in the group of patients receiving deferiprone alone, one patient experienced gastrointestinal symptoms at 3 months and one patient at 1 year, out of a total of 33 patients. In terms of causes of death and treatment follow-ups, no patients were found to have died from receiving either deferasirox or deferiprone.

Conclusion: Patients with transfusion-dependent thalassemia and iron overload who received deferasirox, whether alone or in combination, were able to significantly reduce serum ferritin levels at 1 year and 2 years more than those who received deferiprone alone, with statistical significance. However there were no statistically significant differences in serum ferritin levels at 3 and 6 months between the two groups.

Keywords: transfusion-dependent thalassemia, iron overload, deferasirox, deferoxamine, deferiprone, ferritin

Received: Dec 25, 2024; Revised: Jan 09, 2025; Accepted: Feb 13, 2025

Reg 4-5 Med J 2025 ; 44(2) : 169-182.

บทนำ

โรคธาลัสซีเมียเป็นโรคเลือดที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกมากที่สุดทั่วโลกและมักพบมากบริเวณแถบทวีปเอเชียและทวีปตะวันออกกลาง ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาโลหิตนั้น พบว่ามักเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล็กเกินจากการได้รับเลือดเป็นประจำ¹ ยาขับเหล็กจึงมีบทบาทในการป้องกันการเกิดภาวะเหล็กเกินสำหรับผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาโลหิตเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

ยาขับเหล็ก หมายถึง ยาที่ใช้กำจัดธาตุเหล็กให้ออกจากร่างกายในผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่มีปริมาณธาตุเหล็กสูงโดยเฉพาะโรคธาลัสซีเมีย โดยภาวะเหล็กที่มากเกินไปในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียนั้นมักเกิดขึ้นจากการได้รับเลือดเป็นประจำ ธาตุเหล็กที่มีปริมาณมากเกินไปความต้องการของร่างกายจะไปสะสมตามอวัยวะต่าง ๆ และทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนกับอวัยวะได้ เช่น ตับแข็ง, กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจนเกิดภาวะหัวใจวาย, ไตวาย, สีของผิวหนังคล้ำมากขึ้น, การทำงาน

ของต่อมไร้ท่อทำงานผิดปกติ เช่น เบาหวาน
ต่อมไทรอยด์ทำงานน้อยลง

ยาขับเหล็กที่ใช้ในปัจจุบันในประเทศไทย
มีด้วยกัน 3 ชนิด ได้แก่ deferoxamine², deferiprone³,
และ deferasirox⁴; deferoxamine: ฉีดใต้ผิวหนัง
มีประสิทธิภาพดีแต่วิธีบริหารยาไม่สะดวก;
deferiprone: ยารับประทานวันละ 3 ครั้ง ราคาไม่สูง
ผู้ป่วยให้ความร่วมมือดี; และ deferasirox: ยาเม็ด
ละลายน้ำ รับประทานวันละ 1 ครั้ง สะดวกแต่มีราคาสูง

โดยแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคโลหิตจาง
ธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดในปัจจุบันนั้น ได้มีการ
กำหนดให้เริ่มต้นการให้ยาขับเหล็กในภาวะปกติแก่
ผู้ป่วยดังต่อไปนี้ 1) ผู้ป่วยได้รับเลือดเป็นประจำมากกว่า
1 ปี หรือ เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (packed red cell;
PRC) 10–20 หน่วย (unit); 2) ระดับ serum ferritin
>1000 ng/ml; 3) ระดับธาตุเหล็กในตับ >7 mg Fe/g
dry weight; และ 4) ระดับธาตุเหล็กในหัวใจ โดยเทคนิค
MRI T2* <20 ms ซึ่งแนะนำให้ยา deferoxamine^{5,6}
20–60 mg/kg/day ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง 8–12 ชั่วโมง
5–6 วันต่อสัปดาห์ หรือ deferiprone 50–100 mg/
kg/day หากไม่สามารถใช้ยา deferiprone,
deferoxamine หรือผลการรักษาไม่บรรลุเป้าหมาย
จึงให้พิจารณาใช้ยา deferasirox⁷ ต่อไป

ปัจจุบันโรงพยาบาลราชบุรีมีการใช้ยาขับเหล็ก
ในผู้ป่วยที่มีภาวะเหล็กเกินด้วยกันสามชนิด โดยผู้ป่วย
ส่วนมากนั้นได้รับยา deferiprone มากที่สุดตามสิทธิ
การรักษาผู้ป่วยที่กำหนด หากไม่สามารถใช้ยาพื้นฐาน
ตามสิทธิการรักษาหรือผลการรักษาไม่บรรลุเป้าหมาย
จึงมีการพิจารณาใช้ยา deferasirox ตามข้อบ่งชี้ต่อไป
อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาต่าง ๆ ที่ผ่านมา พบว่า
มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการให้ยา deferiprone
และ deferasirox^{8–10} ในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา
แต่เป็นการศึกษาที่ในผู้ป่วยเด็ก อีกทั้งผลของการศึกษา
ในแต่ละการศึกษานั้น ให้ผลที่ไม่ตรงกัน จึงเป็นที่มา
ของการศึกษานี้ เพื่อประโยชน์ในการเลือกใช้ยา
ลดภาวะเหล็กเกินและภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ในผู้ป่วย
โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือด

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาขับเหล็ก
โดยพิจารณาจาก serum ferritin ที่เวลา 3 เดือน,
6 เดือน, 1 ปี, และ 2 ปี หลังการใช้ยาขับเหล็ก

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาถึงอัตราการเสียชีวิตโดยรวมจาก
สาเหตุต่าง ๆ รวมถึงผลข้างเคียงที่เกิดหลังจากการใช้
ยาขับเหล็กแต่ละชนิด

วิธีการศึกษา

ผู้ป่วย

การศึกษาจากเหตุไปหาผลแบบย้อนหลัง
(retrospective cohort study) เก็บรวบรวมข้อมูล
ย้อนหลังเป็นเวลา 5 ปี เปรียบเทียบผู้ป่วยโรค
ธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกิน 2 กลุ่ม (1. กลุ่มที่ได้รับยา
deferiprone, 2. กลุ่มที่ได้รับยา deferasirox)
โดยคัดเลือกจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนก
อายุรกรรมผู้ป่วยนอกที่ได้รับวินิจฉัยโรคโลหิตจาง
ธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพาเลือดที่มีภาวะเหล็กเกินตั้งแต่
วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558–31 ธันวาคม พ.ศ. 2562

การคัดเลือกเข้าโครงการวิจัย

1. อายุ 15 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยโรคธาลัสซีเมียชนิดพึ่งพา
เลือดจากการตรวจชนิดฮีโมโกลบิน (Hb typing) และ
เป็นชนิดพึ่งพาเลือดตามแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรค
โลหิตจางธาลัสซีเมียประเทศไทย
3. ได้รับการรักษาภาวะเหล็กเกินด้วยยา
ขับเหล็กชนิด deferiprone หรือ deferasirox
อย่างน้อย 2 ปี

การคัดเลือกออกจากโครงการวิจัย

1. ผู้ป่วยตั้งครรรภ์
 2. ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
 3. ผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรัง
- หมายเหตุ: ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังหมายถึง
ผู้ป่วยที่มีโครงสร้างหรือการทำงานของไตที่ผิดปกติ
ติดต่อกันนานมากกว่า 3 เดือน โดยการทำงานของไต

ที่ผิดปกติ (GFR) ต้องมีค่าน้อยกว่า 60 มิลลิลิตร/นาที่/1.73 ตารางเมตร

หมายเหตุ: ผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรัง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีภาวะการอักเสบของตับ เป็นเวลานานเกิน 6 เดือนขึ้นไป (เอนไซม์ตับ ได้แก่ AST, ALT ขึ้นสูงกว่าปกติ >x3 times UNL) โดยเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ

การวิเคราะห์ข้อมูล
การศึกษานี้ได้เก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา โดยตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ, น้ำหนัก, serum ferritin, จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (absolute neutrophil count; ANC) วิเคราะห์ด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และค่าความเชื่อมั่นที่ 95% ส่วนตัวแปรเชิงคุณภาพ ได้แก่ ลักษณะทางประชากร เช่น เพศ, โรคประจำตัว, ชนิดฮีโมโกลบิน (Hb typing), ชนิดของยาขับเหล็กที่ใช้ วิเคราะห์ด้วยจำนวนร้อยละ และใช้การเปรียบเทียบข้อมูลเชิงตัวแปร 2 ตัวแปร โดย chi-square หรือใช้ independent samples t test/ Mann-Whitney U test/ one way ANOVA เมื่อมีการเปรียบเทียบข้อมูลมากกว่า 2 ตัวแปร โดยวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป มีการเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา

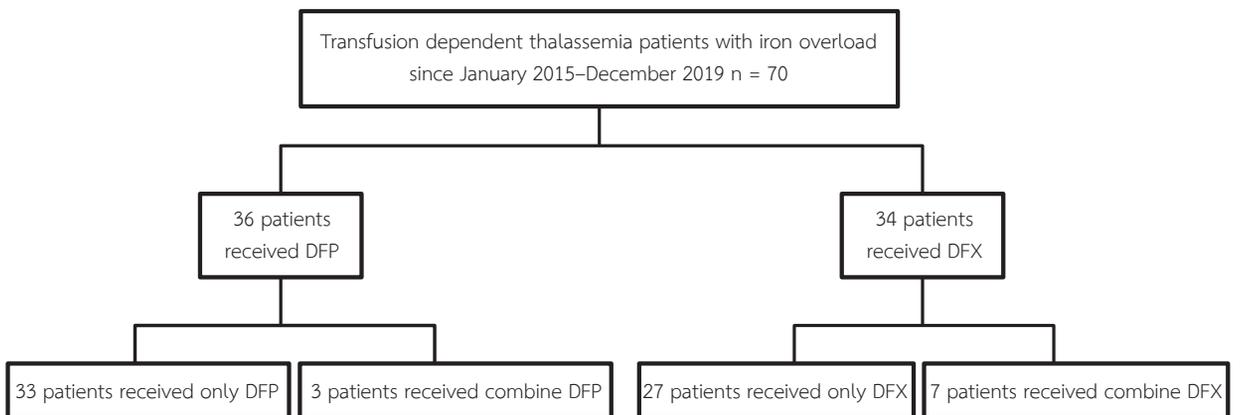
deferiprone กับผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox โดยการ ใช้ one way ANOVA

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของโรงพยาบาลราชบุรี เลขที่ RBHEC 020/68 วันที่ 25 เมษายน พ.ศ. 2568

ผลการศึกษา

Baseline characteristics

เก็บรวบรวมผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือดที่มีภาวะเหล็กเกิน ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558–31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 ทั้งหมด 70 ราย ไม่มีผู้ป่วยถูกคัดออกจากโครงการวิจัย โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone จำนวน 36 คน (แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยว 33 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยาคู่ deferiprone และ deferasirox จำนวน 3 คน) และผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox จำนวน 34 คน (แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เดี่ยวจำนวน 27 คน และผู้ป่วยที่ได้รับยาคู่ deferasirox และ deferoxamine จำนวน 7 คน) ดังแสดงใน รูปภาพที่ 1



*DFP = Deferiprone, DFX = Deferasirox, DFO= Deferoxamine

รูปภาพที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าโครงการวิจัย

โดย ลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ได้แสดงดังในตารางที่ 1 ผู้ป่วยทั้งหมด 70 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยว 33 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone และ deferasirox จำนวน 3 คน, ได้รับยา deferasirox เดี่ยว จำนวน 27 คน, และผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine จำนวน 7 คน; 5 คน (ร้อยละ 18) เป็นผู้ชาย, 22 คน (ร้อยละ 82) เป็นผู้หญิง ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox; 3 คน (ร้อยละ 42) เป็นผู้ชาย, 4 คน (ร้อยละ 58) เป็นผู้หญิง ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine; 2 คน (ร้อยละ 67) เป็นผู้ชาย, 1 คน (ร้อยละ 33) เป็นผู้หญิง ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone; 15 คน (ร้อยละ 45) เป็นผู้ชาย, 18 คน (ร้อยละ 55) เป็นผู้หญิง ในกลุ่มที่ได้รับยา deferiprone; อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 40.92 ปี, อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 32.14 ปี, อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 33.33 ปี, อายุเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 39.42 ปี; ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการคัดเลือกมา เป็นผู้ป่วยสัญชาติไทยทั้งหมด; 9 คน (ร้อยละ 33) พบว่ามีโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เบาหวานในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ 18 คน (ร้อยละ 67) ไม่มีโรคประจำตัว; 1 คน (ร้อยละ 14) พบว่ามีโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เบาหวาน และ 6 คน (ร้อยละ 86) ไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine; 3 คน (ร้อยละ 100) พบว่าไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone; 2 คน (ร้อยละ 6) พบว่าเป็นโรคเบาหวาน, 4 คน (ร้อยละ 12) มีโรคประจำตัวอื่น ๆ ที่ไม่ใช่เบาหวาน, และ 27 คน (ร้อยละ 82) ไม่มีโรคประจำตัวในกลุ่มที่ได้รับยา deferiprone; 2 คน (ร้อยละ 7) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดแอลฟา; และ 25 คน (ร้อยละ 93) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบตา ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox; 7 คน (ร้อยละ 100)

เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบตาทั้งหมด ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine; 3 คน (ร้อยละ 100) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบตาทั้งหมด ในกลุ่มที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone; 3 คน (ร้อยละ 9) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดแอลฟา และ 30 คน (ร้อยละ 91) เป็นผู้ป่วยธาลัสซีเมียชนิดเบตา ในกลุ่มที่ได้รับยา deferiprone; ส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 157.48 เซนติเมตร, ส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 161.29 เซนติเมตร, ส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 166.67 เซนติเมตร, และส่วนสูงเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 160.79 เซนติเมตร; น้ำหนักเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 47.48 กิโลกรัม, น้ำหนักเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 55 กิโลกรัม, น้ำหนักเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 62 กิโลกรัม, และน้ำหนักเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 50.09 กิโลกรัม; ค่า serum ferritin เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 4,333.72 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, ค่า serum ferritin เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 6,671 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, ค่า serum ferritin เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 3,988.67 นาโนกรัม/มิลลิลิตร, และ ค่า serum ferritin เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 2,060.15 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ค่า creatinine เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 0.67 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, ค่า creatinine เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 0.55 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, ค่า creatinine เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 0.65 มิลลิกรัม/เดซิลิตร, ค่า creatinine เริ่มต้นเฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา

deferiprone เท่ากับ 0.68 มิลลิกรัม/เดซิลิตร; ค่าเอนไซม์ตับ AST เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 62 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ AST เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 87 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ AST เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 66 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ AST เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 22 U/L; ค่าเอนไซม์ตับ ALT เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox เท่ากับ 57.76 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ ALT เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 69.86 U/L, ค่าเอนไซม์ตับ ALT เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 57 U/L, และค่าเอนไซม์ตับ ALT เฉลี่ยในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 26.52 U/L; ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox ได้รับการตรวจตาและพบว่า ปกติ 16 คน ไม่ได้ตรวจตา 11 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine ได้รับการตรวจตาและพบว่าปกติ 5 คน ไม่ได้ตรวจตา 2 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone ได้รับการตรวจตาและพบว่าปกติ 2 คน ไม่ได้ตรวจตา 1 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone ทั้งหมด 33 คน ไม่ได้ตรวจตา; ผู้ป่วยที่ได้รับยา

deferasirox ได้รับการตรวจหูและพบว่าปกติ 12 คน ผิดปกติ 2 คน ไม่ได้ตรวจ 13 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine ได้รับการตรวจหูและพบว่าปกติ 4 คน ผิดปกติ 1 คน ไม่ได้ตรวจ 2 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone ได้รับการตรวจหูและพบว่าปกติ 2 คน ไม่ได้ตรวจ 1 คน, ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone ทั้งหมด 33 คน ไม่ได้ตรวจหู; ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการคัดเลือกมา ไม่ได้รับการตรวจ MRI cardiac และ MRI liver; ผู้ป่วยที่ได้รับยาเดี่ยว deferasirox เฉลี่ย 21 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน, ผู้ป่วยที่ได้รับยาคู่ deferasirox เฉลี่ย 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน คู่กับ deferoxamine เฉลี่ย 55 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน, ผู้ป่วยได้รับยาคู่ deferasirox เฉลี่ย 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน คู่กับ deferiprone เฉลี่ย 90 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน, และผู้ที่ได้รับยา deferiprone เดี่ยว เฉลี่ย 85 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน; ค่าเฉลี่ยของปริมาณเลือดที่ได้รับต่อปี ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มเรียงลำดับ ได้แก่ ยา deferasirox เดี่ยว, deferasirox คู่ deferoxamine, deferasirox คู่ deferiprone, และ deferiprone เดี่ยว เท่ากับ 7.2, 6.9, 8.9, และ 6.6 หน่วย (unit) ต่อปีตามลำดับ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน

	DFX (n = 27) (ร้อยละ)	DFX + DFO (n = 7) (ร้อยละ)	DFX + DFP (n = 3) (ร้อยละ)	DFP (n = 33) (ร้อยละ)	p-value
Sex					
Male/Female	5 (18)/22 (82)	3 (42)/4 (58)	2 (67)/1 (33)	15 (45)/18 (55)	.1
Age	40.92 ± 14.871	32.14 ± 9.668	33.33 ± 3.055	39.42 ± 14.011	.509
Nationality (Thai)	27 (100)	7 (100)	3 (100)	33 (100)	
Underlying diseases					
DM	0	0	0	2 (6)	
Others	9 (33)	1 (14)	0	4 (12)	.309
No	18 (67)	6 (86)	3 (100)	27 (82)	

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, PRC = packed red cell

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐาน (ต่อ)

	DFX (n = 27) (ร้อยละ)	DFX + DFO (n = 7) (ร้อยละ)	DFX + DFP (n = 3) (ร้อยละ)	DFP (n = 33) (ร้อยละ)	p-value
Height (cm)	157.48 ± 7.567	161.29 ± 7.653	166.67 ± 7.638	160.79 ± 8.569	.188
Body weight (kg)	47.48 ± 7.784	55 ± 9.557	62 ± 15.716	50.09 ± 9.187	.031
Alpha thalassemia	2 (7)	0	0	3 (9)	
Beta thalassemia	25 (93)	7 (100)	3 (100)	30 (91)	.811
Initial ferritin level (ng/ml)	4,333.72 ± 2,484.919	6,671 ± 4,676.844	3,988.67 ± 6,40.4	2,060.15 ± 1,001.646	.001
Initial creatinine level (mg/dl)	0.67 ± 0.232	0.55 ± 0.149	0.65 ± 0.223	0.68 ± 0.144	.352
AST (unit/L)	62 ± 46.557	87.29 ± 68.973	66.33 ± 15.044	22.61 ± 8.793	.001
ALT (unit/L)	57.76 ± 43.741	69.86 ± 51.301	57 ± 13.892	26.52 ± 9.104	.001
Dosage	21 mg/kg/day	30 mg/kg/day DFX 55 mg/kg/day DFO	20 mg/kg/day DFX 90 mg/kg/day DFP	85 mg/kg/day	NA
PRC receiving (unit/year)	7.2	6.9	8.9	6.6	.051

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, PRC = packed red cell

จากตารางของลักษณะพื้นฐาน (baseline characteristics) ไม่พบว่าข้อมูลแต่ละชนิด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่า initial serum ferritin, AST, ALT

ผลลัพธ์ที่ได้แสดงดังตารางที่ 2 พบว่า ค่าเฉลี่ยระดับการลดลงของระดับ serum ferritin เมื่อผ่านไป 3 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox นั้นเท่ากับ 589.74 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 736.28 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 37.33 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 598.42 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ค่าเฉลี่ยระดับการลดลงของ serum ferritin เมื่อผ่านไป 6 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox นั้นเท่ากับ 1,248.74 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา

deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 1,902.14 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 584.66 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 719.87 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยระดับการลดลงของ serum ferritin เมื่อผ่านไป 1 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox นั้นเท่ากับ 1,588.18 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferoxamine เท่ากับ 2,011.2 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ 661.33 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เท่ากับ 947.48 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยระดับการลดลงของ serum ferritin เมื่อผ่านไป 2 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox นั้นเท่ากับ 1,924.81 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferox-

amine เท่ากับ 2,799.57 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; ในกลุ่ม
ผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox และ deferiprone เท่ากับ

563.0 นาโนกรัม/มิลลิลิตร; และในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ
ยา deferiprone เท่ากับ 853.87 นาโนกรัม/มิลลิลิตร

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ของยาขับเหล็ก

	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n = 7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)	p-value
ระดับ serum ferritin ตั้งต้น	4,333.72 ± 2,484.919	6,671 ± 4,676.844	3,988.67 ± 6,40.4	2,060.15 ± 1,001.646	.001
ค่าเฉลี่ยของระดับ serum ferritin ที่ 3 เดือน	3,987 ± 557.8	3,098 ± 453.8	3,786 ± 487.8	1,699 ± 248.0	
ความแตกต่างของระดับ serum ferritin ที่เวลา 3 เดือน	589.74 ± 957.8	736.28 ± 648.66	37.33 ± 64.66	598.42 ± 608.70	.609
ค่าเฉลี่ยของระดับ serum ferritin ที่ 6 เดือน	3,421 ± 978.3	2,987 ± 877.8	3,498 ± 654.8	1,413 ± 357.8	
ความแตกต่างของระดับ serum ferritin ที่เวลา 6 เดือน	1,248.74 ± 1,304.36	1,902.14 ± 2,233.99	584.66 ± 200.86	719.87 ± 671.84	.061
ค่าเฉลี่ยของระดับ serum ferritin ที่ 1 ปี	3,166 ± 747.8	2,679 ± 356.2	2,965 ± 647.8	1,118 ± 727.1	
ความแตกต่างของระดับ serum ferritin ที่เวลา 1 ปี	1,588.18 ± 1,685	2,011.2 ± 3,881.2	661.33 ± 308	947.48 ± 700.25	.040
ค่าเฉลี่ยของระดับ serum ferritin ที่ 2 ปี	2,827 ± 167.8	2,580 ± 264.2	2,786 ± 477.9	1,206 ± 876.9	
ความแตกต่างของระดับ serum ferritin ที่เวลา 2 ปี	1,924.81 ± 272.86	2,799.57 ± 4,752.13	563 ± 1,019.3	853.87 ± 1,412.80	.035

ระดับ serum ferritin, นาโนกรัม/มิลลิลิตร

ผลข้างเคียงจากการใช้ยาขับเหล็ก ดังแสดง
ในตารางที่ 3 ได้เก็บข้อมูลดังนี้ ค่าเอนไซม์ตับ AST,
ค่าเอนไซม์ตับ ALT, ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล
(ANC), ค่า creatinine (Cr), อาการข้างเคียงทางระบบ
ทางเดินอาหาร (GI side effects), อาการปวดข้อ

(arthralgia), และอาการข้างเคียงทางตาและหู ที่เดือน
ที่ 3, 6, 1 ปี, และ 2 ปี ไม่พบว่าเกิดผลข้างเคียงใด ๆ
หลังจากการใช้ยาขับเหล็กทุกชนิด ยกเว้นผู้ป่วย 1 คน
มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร ที่เดือนที่ 3 และ
1 ปี หลังได้รับยา deferiprone

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงของยาขับเหล็ก

Side effect	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n = 7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)
AST at 3 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
AST at 6 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
AST at 1 year				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
AST at 2 years				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ALT at 3 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ALT at 6 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ALT at 1 year				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ALT at 2 years				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
ANC at 3 months				
normal/reduced/agranulocytosis	27/0/0	7/0/0	3/0/0	33/0/0
ANC at 6 months				
normal/reduced/agranulocytosis	27/0/0	7/0/0	3/0/0	33/0/0
ANC at 1 year				
normal/reduced/agranulocytosis	27/0/0	7/0/0	3/0/0	33/0/0
ANC at 2 years				
normal/reduced/agranulocytosis	27/0/0	7/0/0	3/0/0	33/0/0
Cr at 3 months				
normal/elevated	27/0	7/0	3/0	33/0
Cr at 6 months				
normal/elevated	27/0	7/0	3/0	33/0
Cr at 1 year				
normal/elevated	27/0	7/0	3/0	33/0

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, Cr = creatinine, ANC = absolute neutrophil count

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงของยาขับเหล็ก (ต่อ)

Side effect	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n = 7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)
Cr at 2 years				
normal/elevated	27/0	7/0	3/0	33/0
GI side effects at 3 months				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	32/1
GI side effects at 6 months				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
GI side effects at 1 year				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	32/1
GI side effects at 2 years				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Arthralgia at 3 months				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Arthralgia at 6 months				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Arthralgia at 1 year				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Arthralgia at 2 years				
No symptom/present symptom	27/0	7/0	3/0	33/0
Eye side effects at 3 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Eye side effects at 6 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Eye side effects at 1 year				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Eye side effects at 2 years				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Ear side effects at 3 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Ear side effects at 6 months				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, Cr = creatinine, ANC = absolute neutrophil count

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงของยาขับเหล็ก

Side effect	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n = 7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)
Ear side effects at 1 year				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0
Ear side effects at 2 years				
normal/abnormal	27/0	7/0	3/0	33/0

AST = aspartate transaminase, ALT = alanine transaminase, Cr = creatinine, ANC = absolute neutrophil count

การติดตามการรักษาและการเสียชีวิตหลังได้รับยาขับเหล็กเป็นเวลา 5 ปี ได้แสดงดังตารางที่ 4 พบว่า ผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับยาขับเหล็กทุกชนิด ยังมีชีวิต ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการเป็นโรคธาลัสซีเมียและมาติดตามการรักษา

ตารางที่ 4 การติดตามการรักษา โรคแทรกซ้อน และการเสียชีวิต

	DFX (n = 27)	DFX + DFO (n=7)	DFX + DFP (n = 3)	DFP (n = 33)	
Alive	27	7	3	33	100%
Thalassemia complications	0	0	0	0	
Dead	0	0	0	0	

วิจารณ์

จากข้อมูลระดับ serum ferritin แรกเริ่มและติดตามระดับการลดลงของ serum ferritin ที่ 3 เดือน, 6 เดือน, 1 ปี, และ 2 ปี ในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox ทั้งชนิดเดี่ยวและคู่กับยาขับเหล็กชนิดอื่น พบว่าสามารถลดระดับ serum ferritin ที่เวลา 3 และ 6 เดือน ได้อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สามารถลดระดับ ferritin หลังได้รับยาแล้วที่ระยะเวลา 1 และ 2 ปี ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การลดลงของระดับ serum ferritin หลังได้รับยา deferasirox ชนิดเดี่ยวและคู่เปรียบเทียบกับยา deferiprone ที่ 3 และ 6 เดือน ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่เป็นเช่นนี้

ผู้ศึกษามีความเห็นว่า เนื่องจากระดับ ferritin ตั้งต้นของทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีสาเหตุมาจากการที่ deferasirox เป็นยาที่ใช้ในลำดับถัดไป หลังจากการใช้ยา deriprone อีกทั้งอาจยังใช้เวลาไม่มากพอในการติดตามการลดลงของระดับ ferritin

อย่างไรก็ตาม เมื่อมีการใช้ยาอย่างต่อเนื่องพบว่าที่ระยะเวลา 1 และ 2 ปี สามารถลดระดับ serum ferritin ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผู้เขียนคิดว่าอาจเป็นระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มติดตามระดับ ferritin เนื่องจากการตอบสนองต่อยาขับเหล็กในผู้ป่วยแต่ละราย มีปัจจัยที่แตกต่างกัน เช่น ระดับ serum ferritin แรกเริ่ม รวมถึงปัจจัยอื่นๆ ที่ไม่สามารถควบคุมได้

อาทิ ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา ขนาดยาที่ใช้ อีกทั้ง ข้อบ่งชี้ในการใช้ยา deferasirox ในประเทศไทย ถูกกำหนดให้ใช้เป็นลำดับถัดไปหลังจากการใช้ยา deferiprone แล้วยังไม่สามารถลดระดับ ferritin ได้ตามเป้าหมายหรือเกิดผลข้างเคียงจากยา deferiprone เหตุผลดังกล่าวนี้ ทำให้ต้องมีการใช้ยา deferiprone มาก่อนเสมอ โดยมีความเป็นไปได้ว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับยา deferasirox หลังจากที่ได้รับยา deferiprone มาแล้ว อาจมีระดับ ferritin ที่เริ่มลดลง จากแรกเริ่มมาแล้ว อย่างไรก็ตาม ในความเห็นของผู้ศึกษาคิดว่า หากทำการเปรียบเทียบกันโดยให้ผู้ป่วย ได้รับยา deferasirox เริ่มแรก โดยไม่จำเป็นต้องได้รับ ยา deferiprone มาก่อน น่าจะสามารถสรุปผลการ ลดลงของระดับ ferritin ได้ดีกว่าการศึกษานี้

เนื่องจากการศึกษานี้ เป็นแบบการศึกษา ย้อนหลัง (retrospective cohort study) ซึ่งมีข้อจำกัด โดยพื้นฐานรูปแบบงานวิจัยนี้อยู่แล้ว เช่น ความเอนเอียง ในการเลือกผู้ป่วย ปัจจัยกวนต่าง ๆ ไม่มีการสุ่มเลือก ผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการวิจัย การเก็บข้อมูลที่เกิดจาก การบันทึกข้อมูลในอดีต ซึ่งอาจไม่ถูกต้องและครบถ้วน อีกทั้งการศึกษานี้ ผู้ป่วยทุกคน ไม่ได้รับการตรวจ MRI cardiac และ MRI liver เลย ด้วยข้อจำกัดทาง ทรัพยากร ซึ่งเป็นข้อสำคัญสำหรับการศึกษานี้ เนื่องจาก MRI cardiac และ MRI liver สามารถใช้ในการตัดสินใจ และติดตามการรักษาได้อย่างแม่นยำมากกว่าระดับ ferritin ในเลือด หากเป็นไปได้ สามารถกำจัดข้อจำกัด ต่าง ๆ เหล่านี้ได้โดยการออกแบบงานวิจัยในรูปแบบของ การทดสอบแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เพื่อให้เกิดการสุ่มเลือกผู้ป่วย, ลดความเอนเอียงและลดปัจจัยกวนต่าง ๆ โดยแบ่ง กลุ่มผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มย่อย กลุ่มหนึ่งเป็นผู้ป่วยที่ได้รับ ยา deferasirox เริ่มแรกโดยไม่ต้องผ่านการได้รับยา deferiprone มาก่อน อีกกลุ่มเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา deferiprone เพียงอย่างเดียว พร้อมทั้งเปลี่ยนวัตถุประสงค์งานวิจัย

จากการหาการลดลงของระดับ ferritin เป็น การเปลี่ยนแปลงของ MRI cardiac และ MRI liver ที่เวลา 3 เดือน, 6 เดือน, 1 ปี, และ 2 ปี รวมถึงเพิ่มจำนวน ผู้ป่วยในงานวิจัยเพื่อเพิ่มความเที่ยงตรงและความ น่าเชื่อถือของผลลัพธ์อีกด้วย

สรุป

ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียชนิดพ่วงพาเลือดและมีภาวะเหล็กเกิน ที่ได้รับยาขับเหล็กชนิด deferasirox ไม่ว่าจะชนิดเดี่ยวหรือคู่ สามารถลดระดับ serum ferritin ที่ 1 ปี และ 2 ปี ได้มากกว่า deferiprone ชนิดเดี่ยว อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่ระดับ serum ferritin ที่ 3 และ 6 เดือน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. N Engl J Med 2005;353(11):1135–46. doi: 10.1056/NEJMra050436.
2. Brittenham GM, Griffith PM, Nienhuis AW, et al. Efficacy of deferoxamine in preventing complications of iron overload in patients with thalassemia major. N Engl J Med 1994;331(9):567–73. doi: 10.1056/NEJM199409013310902.
3. Cohen AR, Galanello R, Piga A, et al. Safety and effectiveness of long-term therapy with the oral iron chelator deferiprone. Blood 2003;102(5):1583–7. doi: 10.1182/blood-2002-10-3280.
4. 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(9):3455–62. doi: 10.1182/blood-2005-08-3430.

5. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica* 2004;89(10):1187–93.
6. Davis BA, Porter JB. Long-term outcome of continuous 24-hour deferoxamine infusion via indwelling intravenous catheters in high-risk beta-thalassemia. *Blood* 2000;95(4):1229–36.
7. Taher A, Cappellini MD, Vichinsky E, et al. Efficacy and safety of deferasirox doses of >30 mg/kg per d in patients with transfusion-dependent anaemia and iron overload. *Br J Haematol* 2009;147(5):752–9. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.07908.x
8. Tanner MA, Galanello R, Dessi C, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the effect of combined therapy with deferoxamine and deferiprone on myocardial iron in thalassemia major using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007;115(14):1876–84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.648790.
9. Gomber S, Jain P, Sharma S, et al. Comparative efficacy and safety of oral iron chelators and their novel combination in children with thalassemia. *Indian Pediatr* 2016;53(3):207–10. doi: 10.1007/s13312-016-0821-4.
10. Totadri S, Bansal D, Bhatia P, et al. The deferiprone and deferasirox combination is efficacious in iron overloaded patients with β -thalassemia major. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(9):1592–6. doi: 10.1002/pbc.25533.