

บทที่ 1

บทนำ



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการลดการตอบสนองต่อ Erythropoietin ในผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม⁽¹⁻³⁾ เนื่องจากมีการสูญเสียโลหิตในระหว่างการฟอกเลือด และการส่งตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ในปี พ.ศ. 2543 กลุ่ม 1997 “ESRD core indicators project” ได้รายงานผลการศึกษาในผู้ป่วย hemodialysis 7292 ราย พบว่ามีอัตราภาวะขาดธาตุเหล็ก (transferrin saturation น้อยกว่าร้อยละ 20 หรือ serum ferritin ต่ำกว่า 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม) สูงถึงร้อยละ 39 ของผู้ป่วย hemodialysis ทั้งหมด⁽⁴⁾

ในปี พ.ศ. 2540 Anemia Work group ของ National Kidney Foundation - Dialysis Outcome Quality Initiative (NKF-DOQI) ได้ให้หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมซึ่งได้รับการรักษาด้วย Erythropoietin ดังนี้คือ

1. Transferrin saturation (TSAT) ต่ำกว่าร้อยละ 20 หรือ
2. serum ferritin ต่ำกว่า 100 นาโนกรัมต่อมิลลิกรัม⁽⁵⁾

นอกจากนี้ยังได้แนะนำให้รักษาโดยการให้ธาตุเหล็กทางกระแสโลหิตในขนาด 1000 มิลลิกรัม (มก.) ทุกครั้งที่มาฟอกเลือด ในขนาดครั้งละ 100 มก. เป็นจำนวน 10 ครั้งติดต่อกัน และให้ขนาดทดแทน (maintenance dosage) ต่อไปสัปดาห์ละ 25-100 มก.⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานการศึกษา intravenous iron maintenance dosage สำหรับในผู้ป่วยเฉพาะแต่ละรายว่ามีขนาดเท่าใด

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษานาที่เหมาะสม intravenous iron maintenance dosage ในผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วย Erythropoietin

เพื่อหาระยะเวลาที่ธาตุเหล็กปริมาณ 1000 มิลลิกรัมที่ให้ทางหลอดเลือดดำสามารถคงระดับ TSAT ได้มากกว่าร้อยละ 20

เพื่อพิสูจน์ว่า ธาตุเหล็กปริมาณ 100 มิลลิกรัม ให้ห่างกันตามระยะเวลาเท่ากับ 1/10 ของระยะเวลาระหว่างการให้ธาตุเหล็ก 1000 มิลลิกรัม 2 ครั้ง สามารถทำให้ระดับ TSAT อยู่ในระดับคงที่ได้

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อหาปริมาณธาตุเหล็กที่คงค้างอยู่ใน Dialyzer และ blood line

เพื่อศึกษาผลของธาตุเหล็กที่คงค้างอยู่ใน Dialyzer และ blood line ต่ออัตราการลดลงของระดับ TSAT

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ serum ferritin กับ C-reactive protein

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า C-reactive protein กับ serum iron, TSAT, Ferritin

ขอบเขตของการวิจัย

ผู้ทำการวิจัยครั้งนี้ ได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการศึกษาด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ได้รับการรักษาจนร่างกายแข็งแรงคงที่แล้วไม่น้อยกว่า 3 เดือน และไม่มีปัญหาเกี่ยวกับภาวะโลหิตจาง หรือภาวะที่มีความแปรปรวนของปริมาณธาตุเหล็กในร่างกาย

ข้อตกลงเบื้องต้น

เพื่อให้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของ TSAT ของผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้เหล็กทางกระแสโลหิต เป็นไปตามสภาพความเป็นจริง และไม่เป็นผลเสียต่อการรักษาผู้ป่วย จึงกำหนดปัจจัยต่าง ๆ สามารถปรับเปลี่ยนไปได้ตามการพิจารณาของแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วย เช่น ขนาดของ Erythropoietin, Anti-hypertensive drugs, Diuretics, Phosphate binders.

ผู้ป่วยทุกคนที่รับไว้ในการศึกษาทุกคน ต้องงดการรับประทานธาตุเหล็ก เนื่องจากมีหลักฐานแสดงว่าไม่มีประโยชน์กับผู้ป่วย และยังรบกวนการตรวจภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารอีกด้วย

เพื่อไม่ให้ธาตุเหล็กส่วนใหญ่ของร่างกาย ซึ่งหมายถึงธาตุเหล็กที่อยู่ในเม็ดเลือดแดง ไปมาผลกระทบต่อการวัด TSAT, serum ferritin ซึ่งเป็นธาตุเหล็กส่วนน้อย ดังนั้นจึงต้องปรับขนาดของ Erythropoietin ในผู้ป่วยให้ระดับ Hct อยู่ในระดับคงที่ ประมาณ 33-36 %

ข้อจำกัดของการวิจัย

การตรวจวัดปริมาณธาตุเหล็กที่ใช้กันโดยทั่วไป รวมถึงการวิจัยชิ้นนี้ คือ ระดับ TSAT และ serum ferritin มีข้อจำกัดในด้านความผันผวนของการตรวจ แต่อย่างไรก็ตาม เป็นการตรวจที่ใช้กันทั่วไป และคณะผู้เชี่ยวชาญ (NKF-DOQI) ก็แนะนำให้การการตรวจดังกล่าว

ผู้ป่วยอาจถูกถอดถอนออกจากการศึกษาได้ด้วยหลายสาเหตุ ได้แก่ ผู้ป่วยเปลี่ยนวิธีการบำบัดรักษาเพื่อทดแทนหน้าที่ของไต(renal replacement) ไปเป็นวิธีอื่น เช่น การล้างช่องท้องชนิดถาวร (Chronic ambulatory peritoneal dialysis) หรือ ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายไต

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

Hemodialysis คือ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมโดยทำครั้งละ 4-5 ชั่วโมง สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง

Dialyzer blood loss คือ ปริมาณโลหิตที่ยังคงค้างอยู่ใน Dialyzer รวมไปถึงโลหิตที่ค้างอยู่ใน Blood line

Iron overload หมายถึง สภาวะที่ผู้ป่วยมีระดับ serum ferritin สูงกว่า 1000 ng/ml⁽⁷⁾

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถทราบถึงวิธีการหา intravenous iron maintenance dosage สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วย Erythropoietin

สามารถทราบถึงปริมาณโลหิตที่สูญเสียไปกับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมในแต่ละครั้ง

วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ป่วยที่รับไว้ทำการศึกษาระดับต้น ได้แก่ ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายทั้งหมดที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ในหน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีระดับ Hct คงที่มานานน้อยกว่า 3 เดือน และทำการตรวจ CBC (ดู Hct และ Hb), Transferrin saturation, serum ferritin, CRP รวมถึงล้างเลือดที่คงค้างอยู่ใน Dialyzer และ blood line ทุก 4 สัปดาห์

เมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะการขาดธาตุเหล็ก จะทำการรักษาผู้ป่วยด้วยธาตุเหล็กปริมาณ 1,000 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ จำนวน 2 ครั้ง

หลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็ก 1,000 มิลลิกรัม 2 ครั้งแล้ว จะได้รับธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำแบบต่อเนื่อง 100 มิลลิกรัม โดยให้ระยะเวลาห่างกันเท่ากับ 1/10 ของระยะเวลาระหว่างการให้ธาตุเหล็ก 1,000 มิลลิกรัม ทั้ง 2 ครั้ง

นำระดับ TSAT หลังจากที่ได้รับธาตุเหล็ก 1,000 มิลลิกรัมครั้งที่ 2 ไปเปรียบเทียบกับระดับ TSAT หลังจากที่ได้รับธาตุเหล็กในแบบต่อเนื่องแล้ว 4 และ 8 สัปดาห์

เปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าต่าง ๆ ที่เคยมีผู้ศึกษามาก่อน

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

1. จำนวนผู้ป่วยที่รับไว้ศึกษาขั้นต้น จำนวนผู้ป่วยที่ถูกถอดถอนออกจากการศึกษา รวมทั้งสาเหตุที่ถอดถอน และจำนวนผู้ป่วยที่ครบเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด

2. ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

3. ระยะเวลาระหว่างการให้ intravenous iron loading dose 2 ครั้ง รวมทั้งปริมาณธาตุเหล็กที่คั่งค้างใน Dialyzer และ bloodline ในผู้ป่วยแต่ละราย จำนวน 9 ราย

4. ระดับ TSAT ของผู้ป่วยที่ครบเกณฑ์การศึกษาจำนวน 9 รายที่เวลาต่าง ๆ กัน ได้แก่ เมื่อรับเข้าไว้ในการศึกษาขั้นต้น, เมื่ออยู่ในภาวะการขาดธาตุเหล็กทั้ง 2 ครั้ง รวมถึงเมื่อได้รับการรักษาด้วยธาตุเหล็กแล้ว 1,000 มิลลิกรัม, และเมื่อได้รับธาตุเหล็กแบบต่อเนื่องไปแล้ว 4 และ 8 สัปดาห์

5. รูปแสดงระดับ TSAT ตามข้อมูลในข้อ 4

6. ปริมาณธาตุเหล็กที่คั่งค้างอยู่ใน Dialyzer และ blood line ของผู้ป่วยทั้งหมดรวม 25 ราย (รวมผู้ป่วยที่ไม่ครบตามเกณฑ์การศึกษาทั้งหมดด้วย)

7. เปรียบเทียบความแตกต่างของระดับ TSAT ในช่วงเวลาของการให้ธาตุเหล็กแบบต่อเนื่อง กับหลังการรักษาภาวะการขาดธาตุเหล็กครั้งที่ 2

8. วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ