

## ย่อวารสาร

# The Effect of A Standardized Protocol for Iron Supplementation to Blood Donors Low in Hemoglobin Concentration

Karin Magnussen, Nanna Bork, and Lisa Asmussen. *Transfusion* 2009;48:749-54.

การให้ธาตุเหล็กเสริมในผู้บริจาคโลหิตโดยพิจารณาจากระดับ P-Ferritin อาจช่วยลดปัญหาระดับฮีโมโกลบินต่ำอันเนื่องมาจากภาวะขาดธาตุเหล็ก จากการศึกษานี้ในผู้บริจาคโลหิต 879 ราย ที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่าหรือเท่ากับเกณฑ์มาตรฐาน พบว่า หญิงร้อยละ 80 และชายร้อยละ 48 มีระดับ P-Ferritin ต่ำกว่าเท่ากับ 30 mg/L ภายหลังการให้ธาตุเหล็กเสริม จำนวน 50 เม็ด (100 mg elemental iron) ระดับฮีโมโกลบินและ P-Ferritin เพิ่มขึ้นในผู้ที่กลับมาบริจาคอีก 1-2 ครั้ง ผู้บริจาคที่พบว่าระดับ P-Ferritin ต่ำกว่า 60 mg/L ภายหลังการบริจาคโลหิตแต่ละครั้งจะได้รับธาตุเหล็ก

เพิ่มอีก 20 เม็ด ภายหลัง 2 ปีที่เริ่มดำเนินการศึกษา หญิงร้อยละ 79 และชายร้อยละ 85 ยังคงสามารถบริจาคโลหิตได้ การให้ธาตุเหล็กเสริมพร้อมคำอธิบายและเอกสารประกอบที่เข้าใจง่ายเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพช่วยให้ผู้บริจาคโลหิตที่มีระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่ามาตรฐานกลับสู่ระดับปกติ สามารถบริจาคโลหิตได้ต่อเนื่อง

**ฐิติพร ภาคภูมิพงศ์**  
ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

## ย่อวารสาร

## การตรวจ Thrombophilia test ในผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดดำอุดตันมีประโยชน์หรือไม่

โดย Willem M Lijfering และคณะ จากประเทศเนเธอร์แลนด์ *Blood* 2009 ;113:5314-22.

ตั้งแต่ปี 1965 ได้มีการค้นพบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิดหลอดเลือดดำอุดตัน (Venous thrombosis) คือ ภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (Thrombophilia) ซึ่งส่วนใหญ่มักมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ได้แก่ การขาดสารต้านการแข็งตัวของเลือด Antithrombin, Protein C, Protein S หรือการที่ปัจจัยการแข็งตัวของเลือดทำงานมากผิดปกติ เช่น Factor V Leiden (FV Leiden), Prothrombin 20210G>A, และการมีระดับปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่สูง ได้แก่ Factor VIII (FVIII), FIX, FXI, Thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI) รวมถึงภาวะ Hyperhomocysteinemia แต่ปัจจุบันยังเป็นที่ถกเถียงกันว่าควรจะตรวจความผิดปกติเหล่านี้หรือไม่ เพราะมีการศึกษาพบว่าผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตันที่มี FV Leiden หรือ Prothrombin mutation กลับไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคซ้ำ (Recurrence) เมื่อเทียบกับคนที่ไม่มีความผิดปกติ ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลังเพื่อประเมิน Absolute risk ในการเกิดหลอดเลือดดำอุดตันในครอบครัวที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด โดยคิดว่าการตรวจ Thrombophilia test อาจมีประโยชน์ในการพยากรณ์การเกิดโรคในญาติของผู้ป่วยที่ทราบว่ามีความผิดปกติเหล่านี้

## วิธีการศึกษา

ได้รวบรวมข้อมูลจากการศึกษาแบบ Retrospective cohort 5 อัน จากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 3 แห่งในประเทศเนเธอร์แลนด์ ตั้งแต่ปี 1995-2004 ผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตันจะได้รับการตรวจหา Thrombophilia และ ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาได้แก่เครือญาติของผู้ป่วยหลอดเลือดดำอุดตันเหล่านี้ที่มีภาวะการขาด Antithrombin, Protein C, Protein S, FV Leiden, Prothrombin 20210G>A หรือ มีระดับ FVIII สูง และมีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับประวัติการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน, ความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดอุดตัน, ประวัติการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด โดยใช้แบบสอบถามและเวชระเบียน นอกจากนี้ยังต้องตรวจทางห้องปฏิบัติการคือ Antithrombin, Protein C, Protein S, FV Leiden, Prothrombin 20210G>A, FVIII รวมถึง FIX, FXI, TAFI และ Homocysteinemia

การวินิจฉัยว่าเป็นการถ่ายทอดทางพันธุกรรมจะทำเมื่อตรวจ

ทางห้องปฏิบัติการพบความผิดปกติ 2 ครั้งห่างกัน 3 เดือน และต้องตรวจพบในสมาชิกครอบครัวอย่างน้อย 2 คน

เป้าหมายการศึกษาคือประเมิน Absolute risk ของการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำของเครือญาติผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด และประเมินหา Event free survival ของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันครั้งแรก และการกลับเป็นซ้ำ

## ผลการศึกษา

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 877 คน และเครือญาติที่เข้าร่วมการศึกษา 2,479 คน พบว่าความชุกของการเกิดลิ่มเลือดอุดตันในเครือญาติที่มีการขาด Antithrombin, Protein หรือ Protein C คือ ร้อยละ 21 ซึ่งสูงกว่าในเครือญาติที่มี FV Leiden, prothrombin 20210G>A หรือ ระดับ FVIII สูง คือพบร้อยละ 8 และเครือญาติที่ไม่พบความผิดปกติใดๆ จะพบเพียงร้อยละ 4

ส่วนอุบัติการณ์ของการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำของเครือญาติที่มีการขาดของ Antithrombin, Protein C และ Protein S คือ ร้อยละ 1.77 (95% ขอบเขตความเชื่อมั่น [CI], 1.14-2.60), ร้อยละ 1.52 (95%CI, 1.32-2.64) และ ร้อยละ 1.90 (95%CI, 1.32-2.64) ต่อปี ตามลำดับ สำหรับอุบัติการณ์ในเครือญาติที่มี FV Leiden, Prothrombin 20210G>A และ FVIII ระดับสูง คือ 0.49% (95% CI,0.39-0.60), 0.34% (95% CI, 0.22-0.49) และ 0.49% (95% CI, 0.41-0.51) ต่อปี ตามลำดับ โดย Event free survival ของการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ ต่ำกว่าในเครือญาติที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด เมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่มีความผิดปกติ สำหรับ ระดับ FIX, FXI, TAFI ที่สูงผิดปกติ และ Hyperhomocysteinemia ไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ นอกจากนี้ในเครือญาติที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดมากกว่า 1 ชนิด (Double heterozygote หรือ homozygote) จะพบอุบัติการณ์ของการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำสูงกว่า ผู้ที่มีความผิดปกติเพียงชนิดเดียว

การเกิดเป็นซ้ำของลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำของเครือญาติที่มีการขาด Antithrombin, Protein C, Protein S คือร้อยละ 19 ใน 2 ปี ร้อยละ 40 ใน 5 ปี และร้อยละ 55 ใน 10 ปี ส่วนในเครือญาติที่มี FV Leiden, Prothrombin 20210G>A, FVIII ระดับสูงจะพบการกลับเป็นซ้ำที่ต่ำกว่าคือร้อยละ 7 ร้อยละ 11 และ

ร้อยละ 25 ใน 2, 5 และ 10 ปีตามลำดับ โดย Event free survival ของการกลับเป็นซ้ำในเครือญาติที่มีการขาดของ Antithrombin, Protein C หรือ Protein S นั้นสั้นกว่าเครือญาติที่มี FV Leiden, Prothrombin 20210G>A หรือ ระดับ FVIII สูง อย่างมีนัยสำคัญ

**อภิปราย**

จากการศึกษาพบว่าสามารถแบ่งความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่ การขาด Antithrombin, Protein C หรือ Protein S และกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง ได้แก่ FV Leiden, Prothrombin 20210G>A หรือ ระดับ FVIII สูง ซึ่งจะเพิ่มโอกาสในการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ 15-19 เท่า และ 3-5 เท่าตามลำดับ เมื่อเทียบกับประชากรปกติ สำหรับระดับ FIX, FXI, TAFI และ Homocysteine พบว่าไม่มีผล และปัจจัยภายนอกที่ทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำ โดยเฉพาะในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 35 ปี ได้แก่ การรับประทานยาคุมกำเนิด ตั้งครรภ์ เป็นต้น

ข้อมูลจากการศึกษานี้อาจมีผลต่อแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำซ้ำ ในเวลา 5-10 ปีสูง เช่น น่าจะมีการให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ที่ยาวนานขึ้น เพราะไม่พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามีการเกิดเป็นซ้ำเลย อีกทั้งอัตราการเกิดเลือดออกที่รุนแรงนั้นต่ำมาก

**วิจารณ์**

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในเครือญาติของผู้ป่วยลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำที่มีความผิดปกติ ในการแข็งตัวของเลือด โดยมีผู้เข้า

การศึกษาปริมาณมาก (2,479 คน) และได้แสดงให้เห็นว่า ความเสี่ยงของการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำนั้น แตกต่างกันใน Thrombophilia แต่ละชนิด เราจึงควรเลือกตรวจเฉพาะกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง เช่น Protein C, Protein S และ Antithrombin และถ้าผู้ป่วยมีความผิดปกติเหล่านี้ (โดยต้องตรวจยืนยันอีก 1 ครั้ง) ควรเรียกญาติมาตรวจ จะทำให้ทราบความเสี่ยงต่อการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดครั้งแรกและ การเกิดเป็นซ้ำได้ นอกจากนี้ยังต้องแนะนำให้ผู้ที่มี Thrombophilia เหล่านี้หลีกเลี่ยงการเข้ายาคูมกำเนิด และ รับประทานยาป้องกันเมื่อมีปัจจัยเสี่ยง เช่น การนอนนาน นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติเหล่านี้ระยะเวลาที่เหมาะสมในการรักษาด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือดเมื่อเป็นโรคแล้วอาจต้องยาวนานขึ้น เพื่อลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำ

อย่างไรก็ดีในการศึกษานี้แม้จะมีกลุ่มประชากรที่ใหญ่ แต่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ที่เอาข้อมูลจากการศึกษาเดิมมาวิเคราะห์ จึงทำให้การเก็บข้อมูลบางอย่างอาจไม่ครบถ้วน การศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอาจมีอคติในการเลือกผู้ป่วยลิ่มเลือดในหลอดเลือดดำที่มีอาการรุนแรง เป็นในอายุน้อยหรือเป็นในที่ไม่แปลกๆ ทำให้โอกาสพบ Thrombophilia สูง นอกจากนี้ประชากรในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ของความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด แตกต่างกับในประเทศตะวันตก และอาจมีความเสี่ยงในการเกิดโรคต่างกัน จึงต้องมีการศึกษาในประชากรไทยต่อไป

**นพ.ชาตรี ชัยอดิศักดิ์โสภาน**  
**แพทย์ประจำบ้านต่อยอดโลหิตวิทยา**  
**ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่**

