

## การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

อิสระพงศ์ รัตนะ พบ., ว.อายุรศาสตร์โรคเลือด

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

### บทคัดย่อ

**บทนำ :** โรคฮีโมฟีเลียเป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยาก การรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติ คือการให้แฟคเตอร์ทดแทน เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาผลของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและค่าใช้จ่ายโดยใช้แฟคเตอร์ในการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียภายใต้งบประมาณสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

**วิธีการศึกษา :** การศึกษาแบบย้อนหลัง ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้ลงทะเบียนเข้าโครงการพัฒนาระบบบริหารจัดการการดูแลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช อายุ 15 ปีขึ้นไป ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564

**ผลการศึกษา :** มีผู้ป่วยฮีโมฟีเลียจำนวน 29 ราย เป็นเพศชายทั้งหมด อายุเฉลี่ย  $26.2 \pm 9.6$  ปี เป็นโรคฮีโมฟีเลีย เอ 23 ราย (ร้อยละ 79.3) และโรคฮีโมฟีเลีย บี 6 ราย (ร้อยละ 20.7) ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของโรคเป็นชนิดรุนแรงมาก (ร้อยละ 58.6) ส่วนใหญ่พบเลือดออกในข้อเข่ามากที่สุด (ร้อยละ 31) การใช้แฟคเตอร์ส่วนใหญ่เป็นแบบใช้เมื่อมีเลือดออก (ร้อยละ 75.9) ส่วนใหญ่มีสารต้านแฟคเตอร์อยู่ในระดับต่ำ (ร้อยละ 41.4) การใช้แฟคเตอร์ VIII ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมาก ชนิดรุนแรงปานกลาง และชนิดรุนแรงน้อยที่มาติดตามอาการตามนัด ในรอบ 1 ปี คิดเป็นเงินเฉลี่ย 151,320, 113,598 และ 164,130 บาท/คน/ปี ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรงมากและรุนแรงปานกลาง ใช้แฟคเตอร์ IX ที่มาติดตามอาการตามนัด ในรอบ 1 ปี คิดเป็นเงินเฉลี่ย 273,714 และ 217,227 บาท/คน/ปี ตามลำดับ ซึ่งส่วนใหญ่ไม่เบิกงบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช. หากผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ และฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรงมากได้รับการรักษาด้วยการให้แฟคเตอร์แบบป้องกัน พบว่าต้องใช้งบประมาณถึง 608,088 และ 610,584 บาท/คน/ปี ตามลำดับ ซึ่งเกินกว่างบประมาณที่สปสช.สนับสนุนในการให้แฟคเตอร์ตามรอบ คือ 345,600 และ 302,400 บาท/คน/ปี ตามลำดับ

**สรุป :** ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียของโรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช ส่วนใหญ่เป็นโรคฮีโมฟีเลีย เอ สัดส่วนโรคฮีโมฟีเลีย เอ ต่อโรคฮีโมฟีเลีย บี เป็น 3.8:1 โดยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของโรค เป็นชนิดรุนแรงมาก (ร้อยละ 58.6) พบเลือดออกในข้อเข่ามากที่สุด (ร้อยละ 31) ส่วนใหญ่เป็นการใช้แฟคเตอร์เมื่อมีเลือดออก ค่าใช้จ่ายในการให้แฟคเตอร์แบบเมื่อมีเลือดออกต่อปีส่วนใหญ่เพียงพอกับงบประมาณที่ได้จากสปสช. แต่ไม่เพียงพอหากใช้แบบป้องกัน

**คำสำคัญ :** แฟคเตอร์ VIII แฟคเตอร์ IX ฮีโมฟีเลีย บี ฮีโมฟีเลีย เอ

## Management of Hemophilia in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital.

Isarapong Rattana, M.D.

Department of internal medicine, Maharaj Nakhon Si Thammarat hospital.

### Abstract

**Background:** Hemophilia is a hereditary bleeding disorder. The principle of treatment for hemophilia is factor replacement therapy. Due to the lack of data about the outcome of treatment hemophilia patients in Maharaj Nakhon Si Thammarat hospital so that is a reason for this study.

**Objectives:** To study outcome of management and the cost of factor therapy for hemophilia patients under the financial support of the National Health Security Office (NHSO).

**Materials and methods:** A retrospective study was conducted by reviewing medical records and computer databases from Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital of hemophilia patients who registered in the hemophilia care center in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, universal coverage, 15 years of age or older. The study period lasted from January 1, 2021 to December 31, 2021.

**Results:** There were 29 patients. All of them were men. The mean age was  $26.2 \pm 9.6$  years. There were hemophilia A 23 patients (79.3%) and hemophilia B 6 patients (20.7%). The severity of the disease was severe hemophilia (58.6%). Hemarthrosis of the knee joints was the most common site of bleeding (31%). The factors used for on-demand treatment were 75.9%. Almost all hemophilia patients (41.4%) had low inhibitor titers. When they came to regular follow-up, the mean cost of factor used in severe, moderate, and mild hemophilia A patients was 151,320, 113,598, and 164,130 Baht/patient, respectively. The mean cost of factor used in severe and moderate hemophilia B patients when they came to regular follow-up per year was 273,714 and 217,227 Baht/patient, respectively, which is sufficient for an NHSO-supported budget. The cost of factors used for prophylaxis treatment in severe hemophilia A and B patients was 608,088 and 610,584 Baht/patient/year, respectively, but the support budget for regular follow-up was 345,600 and 302,400 Baht/patient/year, respectively, which is insufficient for both groups of patients.

**Conclusion:** The majority of hemophilia patients had hemophilia A. The ratio was 3.8:1, and the severity of the disease was severe hemophilia (58.6%). Hemarthrosis of the knee joints was the most common site of bleeding (31%). The factors used for on-demand treatment were 75.9%. The majority of the support budget for on-demand treatment of hemophilia patients was sufficient, but the budget to support prophylaxis treatment is insufficient for severe hemophilia A and B.

**Keywords:** Factor VIII, Factor IX, Hemophilia A, Hemophilia

## บทนำ

โรคฮีโมฟีเลียเป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากทางพันธุกรรม เป็นมาตั้งแต่กำเนิด ลักษณะเฉพาะคือเลือดออกในข้อและในกล้ามเนื้อ มี 2 ชนิด คือโรคฮีโมฟีเลีย เอ เกิดจากร่างกายขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดคือ แฟคเตอร์ VIII และโรคฮีโมฟีเลีย บี เกิดจากร่างกายขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือดคือ แฟคเตอร์ IX อุบัติการณ์ของโรคฮีโมฟีเลียที่พบในประเทศไทยเท่ากับ 1:13,000 ถึง 1:20,000 ของประชากร<sup>(1)</sup> และพบโรคฮีโมฟีเลีย เอ ได้บ่อยกว่าโรคฮีโมฟีเลีย บี 5 เท่า คิดเป็นร้อยละ 80-85 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมดซึ่งใกล้เคียงกับประเทศตะวันตก<sup>(2-3)</sup>

โรคฮีโมฟีเลียเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่เป็นลักษณะเฉพาะ ยีนที่กำหนดอาการของโรคฮีโมฟีเลียอยู่บนโครโมโซม X ซึ่งเป็นโครโมโซมเพศ เพศชายจะมีโครโมโซม XY เพศหญิงจะมีโครโมโซม XX หากผู้ป่วยเพศชายมีโครโมโซม X ที่มียีนฮีโมฟีเลีย จะแสดงอาการของโรค ในขณะที่ผู้ป่วยเพศหญิงมีโครโมโซม X ข้างหนึ่งที่มียีนฮีโมฟีเลีย จะไม่แสดงอาการของโรคแต่จะเป็นพาหะของโรค ความผิดปกติของยีนดังกล่าวทำให้การสร้างแฟคเตอร์ VIII หรือ IX ลดน้อยลงหรือไม่สร้างเลย ทำให้ปฏิกิริยาการแข็งตัวของเลือดลดน้อยลง เกิดความบกพร่องของการแข็งตัวของเลือด จึงมีเลือดออกง่ายหยุดยาก มักมีประวัติเลือดออกในญาติผู้ชายฝ่ายมารดา<sup>(4)</sup>

อาการเลือดออกง่าย หยุดยาก เป็นๆ หายๆ มักเป็นมาตั้งแต่เด็ก อาการเลือดออกมากหรือน้อยขึ้นกับความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย

ตำแหน่งที่มีเลือดออกในผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย ที่พบบ่อยสุดคือ เลือดออกในข้อ ประมาณร้อยละ 70-80 โดยพบที่ข้อเข่าร้อยละ 45 ข้อศอกร้อยละ 30 ข้อเท้าร้อยละ 15 ข้ออื่น ๆ ร้อยละ 10 รองลงมาคือเลือดออกในชั้นกล้ามเนื้อและใต้ชั้นผิวหนัง ประมาณร้อยละ 10-20 และเลือดออกในสมองน้อยกว่าร้อยละ 5<sup>(3,5)</sup>

แบ่งระดับความรุนแรงของโรคเป็น 3 ชนิด ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการมีเลือดออกที่ผิดปกติ ดังนี้

ชนิดรุนแรงมาก คือ มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือดแฟคเตอร์ VIII ในโรคฮีโมฟีเลีย เอ หรือแฟคเตอร์ IX ในโรคฮีโมฟีเลีย บี น้อยกว่าร้อยละ 1 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีเลือดออกเองในข้อหรือกล้ามเนื้อ โดยไม่มีการบาดเจ็บใด ๆ นำมาก่อน

ชนิดรุนแรงปานกลาง คือ มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือดแฟคเตอร์ VIII ในโรคฮีโมฟีเลีย เอ หรือแฟคเตอร์ IX ในโรคฮีโมฟีเลีย บี ร้อยละ 1-5 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีเลือดออกเองเป็นบางครั้งหรือเลือดออกหยุดยากหลังการบาดเจ็บเล็กน้อยหรือผ่าตัดเล็ก

ชนิดรุนแรงน้อย คือ มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือดแฟคเตอร์ VIII ในโรคฮีโมฟีเลีย เอ หรือแฟคเตอร์ IX ในโรคฮีโมฟีเลีย บี ร้อยละ 5-40 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่ค่อยมีเลือดออกเอง แต่มีเลือดออกรุนแรงหลังการบาดเจ็บรุนแรงหรือผ่าตัดใหญ่<sup>(6)</sup>

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียร้อยละ 75 อยู่ในประเทศกำลังพัฒนา พบว่าการจัดตั้งศูนย์การรักษาโรคฮีโมฟีเลีย ทำให้ผู้ป่วยอายุมากกว่า 19 ปี ที่ได้รับการรักษาด้วยแฟคเตอร์ มีชีวิตอยู่ถึงวัยผู้ใหญ่

เป็น 5 เท่าของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยแฟคเตอร์ทดแทน ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการดูแลจากทีมสหวิชาชีพนั้มีอัตราการตายสูงขึ้นร้อยละ 70 และมีอัตราการเข้ารับรักษาพยาบาลในโรงพยาบาลสูงถึงร้อยละ 40<sup>(4)</sup>

ในประเทศไทย การรักษาโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียในระบบหลักประสุขภาพถ้วนหน้า มีระบบในการดูแลรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเข้าถึงบริการแฟคเตอร์ โดยมีโรงพยาบาลที่เป็นหน่วยบริการรับส่งต่อเฉพาะโรคฮีโมฟีเลียที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้กับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) จำนวน 53 แห่งซึ่งรวมถึงโรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช มีบริการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียแบบองค์รวมอย่างต่อเนื่องครบวงจร ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้ทั้งภาวะปกติและภาวะวิกฤตฉุกเฉินตลอด 24 ชั่วโมง<sup>(7)</sup>

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่มีสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติสามารถเลือกลงทะเบียนกับโรงพยาบาลที่เป็นหน่วยบริการรับส่งต่อเฉพาะโรคฮีโมฟีเลียที่อยู่ใกล้บ้านและสะดวกเข้ารับบริการ ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ลงทะเบียนจะมีสิทธิในการได้รับแฟคเตอร์ไปใช้ที่บ้านหรือสถานพยาบาลใกล้บ้านเพื่อรักษาภาวะเลือดออกในระยะเริ่มต้น (early bleeding treatment) โดยรับแฟคเตอร์กลับมาเก็บไว้ในตู้เย็น เมื่อมีปัญหาเลือดออกสามารถนำมาใช้ได้ทันที โดยการฉีดแฟคเตอร์เองที่บ้านหรือนำไปฉีดที่สถานพยาบาลใกล้บ้าน แต่ในกรณีที่มีเลือดออกมากแล้ว เช่น มีข้อบวมมาก กล้ามเนื้อบวมมาก มีเลือดออกในอวัยวะที่เป็นอันตรายต่อชีวิต เช่น สมอง ปอด หัวใจ ช่องท้อง มีการบาดเจ็บรุนแรงหรือมีความจำเป็นต้องเข้าผ่าตัดฉุกเฉิน ผู้ป่วย

โรคฮีโมฟีเลียสามารถเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลที่เป็นหน่วยบริการรับส่งต่อเฉพาะโรคฮีโมฟีเลีย เพื่อรับแฟคเตอร์ทดแทนตามที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) กำหนดไว้ได้เช่นกัน

ถึงแม้ว่าขณะนี้ในประเทศไทย มีระบบการบริหารที่ดีขึ้นในการจัดการแฟคเตอร์และงบประมาณในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเมื่อมีเลือดออกผิดปกติ แต่ปัจจุบันมาตรฐานในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงมาก เน้นการรักษาแบบป้องกัน คือการให้แฟคเตอร์ทดแทนอย่างสม่ำเสมอตั้งแต่ผู้ป่วยยังไม่มีเลือดออกผิดปกติ เพื่อที่จะรักษาระดับแฟคเตอร์ให้มากกว่าร้อยละ 1<sup>(8)</sup> เพื่อลดการเกิดเลือดออกในข้อ ป้องกันไม่ให้ข้อเกิดความเสียหายและเกิดความพิการขึ้นในอนาคต ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น มีการศึกษาโดย Manco-Johnson และคณะ<sup>(9)</sup> ซึ่งเป็นการศึกษาแบบ randomized, open-label, controlled study ในผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมาก อายุน้อยกว่า 2 ปีครึ่ง ที่รักษาด้วยการให้แฟคเตอร์แบบป้องกันเปรียบเทียบกับการให้แฟคเตอร์เมื่อมีเลือดออกผิดปกติ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยแฟคเตอร์แบบป้องกันลดการมีเลือดออกและการบาดเจ็บของข้อได้อย่างชัดเจน เนื่องจากการรักษาแบบป้องกันจำเป็นต้องใช้แฟคเตอร์ในปริมาณมากทำให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงขึ้นตามมา ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีทรัพยากรและงบประมาณที่จำกัด จึงทำให้ยังไม่สามารถให้การรักษาแบบป้องกันในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทุกรายได้ และเนื่องจากยังไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในโรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราชมาก่อน จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

### วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาผลของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย ที่โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช
2. เพื่อศึกษาค่าใช้จ่ายโดยการใช้แพ็คเกจในการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียภายใต้งบประมาณสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช

### วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนระบบอิเล็กทรอนิกส์ผ่านโปรแกรม HOSxP version 4.0 ของโรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช โดยการศึกษาี้ได้รับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช เลขที่รับรอง B007/2565 ลงวันที่ 7 ตุลาคม 2565

### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เวชระเบียนระบบอิเล็กทรอนิกส์ผ่านโปรแกรม HOSxP version 4.0 ของโรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช ที่ได้ลงทะเบียนเข้าโครงการพัฒนาระบบบริหารจัดการการดูแลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช อายุ 15 ปีขึ้นไป ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยใช้ ICD 10 ในการค้นหากลุ่มประชากรที่ศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือก คือผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้ลงทะเบียนเข้าโครงการพัฒนาระบบบริหาร

จัดการการดูแลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช อายุ 15 ปีขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก คือผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในสิทธิการรักษาอื่นๆ ที่ไม่ได้อยู่ในโครงการพัฒนาระบบบริหารจัดการการดูแลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนระบบอิเล็กทรอนิกส์ผ่านโปรแกรม HOSxP version 4.0 ของโรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช ในการค้นหาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้ลงทะเบียนเข้าโครงการพัฒนาระบบบริหารจัดการการดูแลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช อายุ 15 ปีขึ้นไป ระยะเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 โดยใช้ ICD 10 ในการค้นหา คือ โรคฮีโมฟีเลีย เอ รหัส D66 และโรคฮีโมฟีเลีย บี รหัส D67 ร่วมกับใช้เกณฑ์การคัดเลือก การคัดออกตามที่กำหนด

2. บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล เพื่อนำไปวิเคราะห์ต่อไป

### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เชิงปริมาณ ได้แก่ อายุ แสดงด้วย ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ ภูมิปัญญา ความรุนแรงของโรค ระดับสารต้านแฟคเตอร์ (inhibitor) ตำแหน่งเลือดออกในข้อที่เกิดขึ้นบ่อย ลักษณะการใช้แฟคเตอร์ แสดงด้วย จำนวนและร้อยละ



ข้อมูลผลของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย ได้แก่ ความถี่เฉลี่ยของการมีเลือดออกในข้อช่วง 1 สัปดาห์ จำนวนแฟกเตอร์ที่ใช้แต่ละครั้งเมื่อมีเลือดออก ระยะเวลาที่อาการปวดข้อลดลงหลังฉีดแฟกเตอร์ การบริหารแฟกเตอร์ จำนวนครั้งของการนอนรพ.เนื่องจากมีเลือดออกใน 1 ปี จำนวนครั้งที่มารพ.ที่แผนกผู้ป่วยนอกก่อนนัดใน 1 ปี การมีเลือดออกที่เป็นภัยคุกคามต่อชีวิต การมีข้อติด แสดงด้วย จำนวนและร้อยละ ข้อมูลการใช้แฟกเตอร์ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย แสดงด้วยค่าเฉลี่ย

### ผลการศึกษา

จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยนอกและเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ผ่านโปรแกรม HOSxP version 4.0 ของโรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 มีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่อยู่ในโครงการพัฒนาระบบบริหารจัดการการดูแลผู้ป่วยฮีโมฟีเลียในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วน

หน้าที่โรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช จำนวน 29 ราย ผู้ป่วยเป็นเพศชายทั้งหมด อายุเฉลี่ย  $26.2 \pm 9.6$  ปี เป็นโรคฮีโมฟีเลีย เอ จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 79.3) และโรคฮีโมฟีเลีย บี จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 20.7) สัดส่วนโรคฮีโมฟีเลีย เอ ต่อโรคฮีโมฟีเลีย บี เป็น 3.8:1 มีระดับความรุนแรงของโรค ชนิดรุนแรงมาก ร้อยละ 58.6 พบสารต้านแฟกเตอร์ระดับต่ำ ร้อยละ 41.4 และไม่มีข้อมูลสารต้านแฟกเตอร์ ร้อยละ 44.8 ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV 1 ราย (ร้อยละ 8.3) เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 3 ราย (ร้อยละ 21.4) และมี 1 ราย (ร้อยละ 7.1) ที่ยังตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสตับอักเสบบี (HCV RNA) พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายติดเชื้อ HIV และ HCV ร่วมกัน ซึ่งเป็นผลจากการได้รับส่วนประกอบของเลือด (cryoprecipitate, plasma) ในอดีต ส่วนใหญ่พบเลือดออกในข้อเข่า (ร้อยละ 31) การใช้แฟกเตอร์ส่วนใหญ่เป็นแบบใช้เมื่อมีเลือดออก (ร้อยละ 75.9) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ และ บี (N=29)

ข้อมูลพื้นฐาน	ฮีโมฟีเลียทั้งหมด (N=29)	ชนิดของโรคฮีโมฟีเลีย	
		ฮีโมฟีเลีย เอ (N=23)	ฮีโมฟีเลีย บี (N=6)
อายุเฉลี่ย(ปี) (mean $\pm$ S.D)	26.2 $\pm$ 9.6	27.13 $\pm$ 10.09	22.5 $\pm$ 6.3
ภูมิลำเนา			
- จ.นครศรีธรรมราช	24 (82.8%)	20 (87%)	4 (66.7%)
- จ.สุราษฎร์ธานี	5 (17.2%)	3 (13%)	2 (33.3%)
ความรุนแรงของโรค			
- รุนแรงมาก	17 (58.6%)	14 (61%)	3 (50%)
- รุนแรงปานกลาง	10 (34.5%)	7 (30.4%)	3 (50%)
- รุนแรงน้อย	2 (6.9%)	2 (8.6%)	0 (0%)

ข้อมูลพื้นฐาน	อีโมฟีเลียทั้งหมด (N=29)	ชนิดของโรคอีโมฟีเลีย	
		อีโมฟีเลีย เอ (N=23)	อีโมฟีเลีย บี (N=6)
<b>ระดับสารต้านแฟคเตอร์ (inhibitor)</b>			
- ไม่มี	4 (13.8%)	1 (4.4%)	3 (50%)
- ระดับต่ำ ( $\leq 5$ BU)	12 (41.4%)	11 (47.8%)	1 (16.7%)
- ระดับสูง ( $> 5$ BU)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
- ไม่มีข้อมูล	13 (44.8%)	11 (47.8)	2 (33.3)
<b>ตำแหน่งเลือดออกในข้อที่เกิดขึ้นบ่อย</b>			
- ข้อเข่า	9 (31%)	5 (21.7%)	4 (66.7%)
- ข้อศอก	7 (24.1%)	7 (30.4%)	0 (0%)
- ข้อไหล่	1 (3.4%)	1 (4.4%)	0 (0%)
- ข้อเท้า	2 (7%)	2 (8.7%)	0 (0%)
- ไม่มีข้อมูล	10 (34.5%)	8 (34.8%)	2 (33.3%)
<b>ลักษณะการใช้แฟคเตอร์</b>			
- เมื่อมีเลือดออก	22 (75.9%)	20 (87%)	2 (33.3%)
- แบบป้องกัน	7 (24.1%)	3 (13%)	4 (66.7%)

ความถี่โดยเฉลี่ยของการมีเลือดออกผิดปกติในช่วง 1 สัปดาห์ พบว่าส่วนใหญ่เลือดออก 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ (ร้อยละ 37.9) ส่วนใหญ่ปริมาณแฟคเตอร์ VIII หรือ IX เฉลี่ยที่ใช้แต่ละครั้งเมื่อมีเลือดออกผิดปกติคือ 500-600 ยูนิตต่อครั้ง (ร้อยละ 65.5) ส่วนใหญ่หลังฉีดแฟคเตอร์อาการปวดข้อลดลงภายใน 12-24 ชั่วโมง (ร้อยละ 62.1) ส่วนใหญ่สามารถฉีดแฟคเตอร์ด้วยตนเองหรือคนในครอบครัว (ร้อยละ 66) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลการใช้แฟคเตอร์ของผู้ป่วยโรคอีโมฟีเลีย เอ และ บี (N=29)

ข้อมูลการใช้แฟคเตอร์	อีโมฟีเลียทั้งหมด (N=29)	ชนิดของโรคอีโมฟีเลีย	
		อีโมฟีเลีย เอ (N=23)	อีโมฟีเลีย บี (N=6)
<b>ความถี่เฉลี่ยของการมีเลือดออกในข้อช่วง 1 สัปดาห์</b>			
- <1	8 (27.6%)	6 (26.1%)	2 (33.3%)
- 1-2	11 (37.9%)	10 (43.5%)	1 (16.7%)
- 3-4	1 (3.5%)	1 (4.3%)	0 (0%)
- ไม่มีข้อมูล	9 (31%)	6 (26.1%)	3 (50%)
<b>จำนวนแฟคเตอร์ที่ใช้แต่ละครั้งเมื่อมีเลือดออก</b>			
- 500-600 ยูนิต	19 (65.5%)	17(73.9%)	2 (33.3%)
- 1,000-1,200 ยูนิต	1 (3.5%)	0 (0%)	1 (16.7%)
- ไม่มีข้อมูล	9 (31%)	6 (26.1%)	3 (50%)

ข้อมูลการใช้แฟคเตอร์	ฮีโมฟีเลียทั้งหมด (N=29)	ชนิดของโรคฮีโมฟีเลีย	
		ฮีโมฟีเลีย เอ (N=23)	ฮีโมฟีเลีย บี (N=6)
<b>ระยะเวลาที่อาการปวดข้อลดลงหลังฉีดแฟคเตอร์</b>			
- 12-24 ชั่วโมง	18 (62.1%)	15 (65.2%)	3 (50%)
- 24-48 ชั่วโมง	1 (3.4%)	1 (4.4%)	0 (0%)
- ไม่มีข้อมูล	10 (34.5)	7 (30.4%)	3 (50%)
<b>การบริหารแฟคเตอร์</b>			
- ด้วยตนเอง/คนในครอบครัว	19 (66%)	14 (60.9%)	5 (83.3%)
- พยาบาล	5 (17%)	5 (21.7%)	0 (0%)
- ไม่มีข้อมูล	5 (17%)	4 (17.4%)	1 (16.7%)

ในช่วง 1 ปี มีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเข้ารับการ รักษาเป็นผู้ป่วยใน เนื่องจากมีเลือดออกผิดปกติ จำนวน 1-2 ครั้ง ร้อยละ 20.7 มีผู้ป่วยมาพบแพทย์ ก่อนนัดที่แผนกผู้ป่วยนอกเนื่องจากมีเลือดออก ผิดปกติในช่วง 1 ปี จำนวน 3-4 ครั้ง ร้อยละ 27.6

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียมีเลือดออกที่เป็นอันตรายที่เป็น ภาวะคุกคามต่อชีวิต คือเลือดออกในสมอง ร้อยละ 10.3 พบผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อน คือข้อติด ส่งผลต่อ การดำเนินชีวิตประจำวัน ร้อยละ 65.5 ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลการมีเลือดออก/ภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ และ บี (N=29)

ข้อมูลการมีเลือดออก/ภาวะแทรกซ้อน	ฮีโมฟีเลียทั้งหมด (N=29)	ชนิดของโรคฮีโมฟีเลีย	
		ฮีโมฟีเลีย เอ (N=23)	ฮีโมฟีเลีย บี (N=6)
<b>จำนวนครั้งของการนอนรพ.เนื่องจากมีเลือดออกใน 1 ปี</b>			
- ไม่เคย	23 (79.3%)	18 (78.3%)	5 (83.3%)
- 1-2 ครั้ง	6 (20.7%)	5 (21.7%)	1 (17.7%)
- 3-4 ครั้ง	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>จำนวนครั้งที่มารพ.ที่แผนกผู้ป่วยนอกก่อนนัดใน 1 ปี</b>			
- ไม่เคย	14 (48.3%)	13 (56.5%)	1 (17%)
- 1-2 ครั้ง	7 (24.1%)	6 (26.1%)	1 (17%)
- 3-4 ครั้ง	8 (27.6%)	4 (17.4%)	4 (66%)
<b>การมีเลือดออกที่เป็นภัยคุกคามต่อชีวิต</b>			
- ไม่เคย	25 (86.2%)	20 (87%)	5 (83.3%)
- เลือดออกในสมอง	3 (10.3%)	2 (8.7%)	1 (16.7%)
- เลือดออกในทางเดินอาหาร	1 (3.5%)	1 (4.3%)	0 (0%)
<b>การมีข้อติด</b>			
- มี	19 (65.5%)	16 (69.6%)	3 (50%)
- ไม่มี	6 (20.7%)	4 (17.4%)	2 (33.3%)
- ไม่มีข้อมูล	4 (13.8%)	3 (13%)	1 (16.7%)



การใช้แฟคเตอร์ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย พบว่าผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมาก ชนิดรุนแรงปานกลาง และชนิดรุนแรงน้อย ใช้แฟคเตอร์ VIII ขวดละ 500 ยูนิต ที่มาติดตามอาการตามนัดเฉลี่ยในรอบ 1 ปี จำนวน 26, 19.4 และ 29.3 ขวดตามลำดับ คิดเป็นเงินเฉลี่ย 151,320 บาท/คน/ปี, 113,598 บาท/คน/ปี และ 164,130 บาท/คน/ปี ตามลำดับ ในกรณีมีเลือดออกผิดปกติจำเป็นต้องนอนรักษาอาการในโรงพยาบาลของกลุ่มผู้ป่วยชนิดรุนแรงมากและรุนแรงปานกลาง ใช้แฟคเตอร์ VIII จำนวน 29.1 และ 17 ขวด/ครั้ง ตามลำดับ คิดเป็นเงินเฉลี่ย 170,254 และ 99,082 บาท/คน/ครั้ง ตามลำดับ ในกรณีมีเลือดออกผิดปกติต้องมาพบแพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอกก่อนนัดของกลุ่มผู้ป่วยชนิดรุนแรงมาก รุนแรงปานกลาง และรุนแรงน้อย จำนวน 13.5, 4, และ 12.1 ขวด/ครั้ง ตามลำดับ คิดเป็นเงิน

เฉลี่ย 78,998 บาท/คน/ครั้ง, 23,388 บาท/คน/ครั้ง และ 71,139 บาท/คน/ครั้ง ตามลำดับ ซึ่งจำนวนเงินที่ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ทั้งสามระดับชนิดความรุนแรง ไม่เกินงบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช. ยกเว้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย ที่มาติดตามอาการตามนัด เฉลี่ยในรอบ 1 ปี ใช้งบประมาณในการรักษาเกินกว่างบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช. เฉลี่ย 92,130 บาท/คน/ปี ดังแสดงในตารางที่ 4.1 และ 4.2

หากผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมาก ได้รับการรักษาด้วยการให้แฟคเตอร์ VIII แบบป้องกัน ครั้งละ 500 ยูนิต จำนวน 2 ครั้งต่อสัปดาห์ พบว่าต้องใช้งบประมาณถึง 608,088 บาท/คน/ปี ซึ่งเกินกว่างบประมาณที่สปสช.สนับสนุนในการใช้แฟคเตอร์ตามรอบที่มาติดตามอาการตามนัด คือ 345,600 บาท/คน/ปี

**ตารางที่ 4.1** แสดงข้อมูลการใช้แฟคเตอร์ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ แบ่งตามระดับความรุนแรง เทียบกับงบประมาณสนับสนุนจากสปสช. (N=29)

ประเภทผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ยจำนวนขวดแฟคเตอร์	จำนวนเงินเฉลี่ย/คน/ปี	งบสนับสนุนสปสช./คน/ปี
	VIII ที่ใช้/คน/ปี (ขวด/คน/ปี)(500 U/ขวด)	(บาท/คน/ปี)	(บาท/คน/ปี)
1. แฟคเตอร์ที่ใช้ตามรอบที่มาติดตามอาการกับแพทย์ตามนัด			
ชนิดรุนแรงมาก	26	151,320	345,600
ชนิดรุนแรงปานกลาง	19.4	113,598	144,000
ชนิดรุนแรงน้อย*	29.3	164,130	72,000

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลการใช้แพ็คเกจของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ แบ่งตามระดับความรุนแรง เทียบกับงบประมาณสนับสนุนจากสปสช. (N=29)

ประเภทผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ยจำนวนขวดแพ็คเกจ VIII ที่ใช้/ครั้ง (1 ขวด, 500 U/ครั้ง)	จำนวนเงินเฉลี่ย/คน/ครั้ง (บาท/คน/ครั้ง)	งบประมาณสนับสนุนสปสช. /คน/ครั้ง (บาท/คน/ครั้ง)
<b>2. แพ็คเกจที่ใช้ในขณะที่ผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาลเนื่องจากมีเลือดออกผิดปกติ</b>			
ชนิดรุนแรงมาก	29.1	170,254	ไม่เกิน 300,000 บาท/ครั้ง
ชนิดรุนแรงปานกลาง	17	99,082	ไม่จำกัดจำนวนครั้ง/ปี
ชนิดรุนแรงน้อย	0	0	
<b>3. แพ็คเกจที่ใช้เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอกก่อนวันนัดเนื่องจากมีเลือดออกผิดปกติ</b>			
ชนิดรุนแรงมาก	13.5	78,998	ไม่เกิน 150,000 บาท/ครั้ง
ชนิดรุนแรงปานกลาง	4	23,388	ไม่เกิน 2 ครั้ง/เดือน
ชนิดรุนแรงน้อย	12.1	71,139	

สำหรับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรงมาก และรุนแรงปานกลาง ใช้แพ็คเกจ IX ขวดละ 600 ยูนิต ที่มาติดตามอาการตามนัด เฉลี่ยในรอบ 1 ปี จำนวน 42 และ 37 ขวด คิดเป็นเงินเฉลี่ย 273,714 บาท/คน/ปี และ 217,227 บาท/คน/ปี ตามลำดับ ในกรณีมีเลือดออกผิดปกติที่จำเป็นต้องนอนรักษาอาการในโรงพยาบาลของผู้ป่วยชนิดรุนแรงมาก ใช้แพ็คเกจ IX จำนวน 19 ขวด/ครั้ง คิดเป็นเงินเฉลี่ย 123,823 บาท/คน/ครั้ง ในกรณีมีเลือดออกผิดปกติต้องมาพบแพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอกก่อนนัดในกลุ่มผู้ป่วยชนิดรุนแรงมากและรุนแรงปานกลาง ใช้แพ็คเกจ IX จำนวน 11.7 และ 7.8 ขวด/ครั้ง คิดเป็นเงินเฉลี่ย 76,700 และ 45,794 บาท/คน/ครั้ง ตามลำดับ โดยจำนวนเงินที่ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี

ทั้งสองชนิดไม่เกินงบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช. ยกเว้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรงปานกลาง ที่มาติดตามอาการตามนัด เฉลี่ยในรอบ 1 ปี ที่ใช้งบประมาณในการรักษาเกินกว่างบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช. เฉลี่ย 66,027 บาท/คน/ปี ดังแสดงในตารางที่ 5.1 และ 5.2

หากผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรงมาก ได้รับการรักษาด้วยการให้แพ็คเกจ IX แบบป้องกัน ครั้งละ 600 ยูนิต จำนวน 2 ครั้งต่อสัปดาห์ พบว่าต้องใช้งบประมาณถึง 610,584 บาท/คน/ปี ซึ่งเกินกว่างบประมาณที่สปสช.สนับสนุนในการใช้แพ็คเกจตามรอบที่มาติดตามอาการกับแพทย์ตามนัด คือ 302,400 บาท/คน/ปี

ตารางที่ 5.1 แสดงข้อมูลการใช้แพ็คเกจของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี แบ่งตามระดับความรุนแรง เทียบกับงบประมาณสนับสนุนจากสปสช. (N=29)

ประเภทผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ยจำนวนขวดแพ็คเกจ IX ที่ใช้/คน/ปี (ขวด/คน/ปี) (600 U/ขวด)	จำนวนเงินเฉลี่ย/คน/ปี (บาท/คน/ปี)	งบสนับสนุนสปสช./คน/ปี (บาท/คน/ปี)
<b>1. แพ็คเกจที่ใช้ตามรอบที่มาติดตามอาการกับแพทย์ตามนัด</b>			
ชนิดรุนแรงมาก	42	273,714	302,400
ชนิดรุนแรงปานกลาง*	37	217,227	151,200
ชนิดรุนแรงน้อย	0	0	75,600

ตารางที่ 5.2 แสดงข้อมูลการใช้แพ็คเกจของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี แบ่งตามระดับความรุนแรง เทียบกับงบประมาณสนับสนุนจากสปสช. (N=29)

ประเภทผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ยจำนวนขวดแพ็คเกจ IX ที่ใช้/ครั้ง (1 ขวด, 600 U/ครั้ง)	จำนวนเงินเฉลี่ย/คน/ครั้ง (บาท/คน/ครั้ง)	งบสนับสนุนสปสช. /คน/ครั้ง (บาท/คน/ครั้ง)
<b>2. แพ็คเกจที่ใช้ในขณะที่ผู้ป่วยนอนในโรงพยาบาลเนื่องจากมีเลือดออกผิดปกติ</b>			
ชนิดรุนแรงมาก	19	123,823	ไม่เกิน 300,000 บาท/ครั้ง
ชนิดรุนแรงปานกลาง	0	0	ไม่จำกัดจำนวนครั้ง/ปี
ชนิดรุนแรงน้อย	0	0	
<b>3. แพ็คเกจที่ใช้เมื่อผู้ป่วยมาพบแพทย์ที่แผนกผู้ป่วยนอกก่อนวันนัดเนื่องจากมีเลือดออกผิดปกติ</b>			
ชนิดรุนแรงมาก	11.7	76,700	ไม่เกิน 150,000 บาท/ครั้ง
ชนิดรุนแรงปานกลาง	7.8	45,794	ไม่เกิน 2 ครั้ง/เดือน
ชนิดรุนแรงน้อย	0	0	

## วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลังถึงผลของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่โรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช มีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด 29 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคฮีโมฟีเลีย เอ (ร้อยละ 79.3) ใกล้เคียงกับข้อมูลที่มีการศึกษาก่อนหน้า คือพบผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ร้อยละ 80-85 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทั้งหมด<sup>(2-3)</sup> ส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของโรค ชนิดรุนแรงมาก (ร้อยละ 58.6) พบมีเลือดออกในข้อเข่ามากที่สุด

(ร้อยละ 31) ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลที่มีการศึกษาก่อนหน้า<sup>(3,5)</sup>

ในกลุ่มที่มีข้อมูลครบถ้วน พบว่าส่วนใหญ่มีสารต้านแพ็คเกจอยู่ในระดับต่ำ (ร้อยละ 41.4) แต่พบว่าไม่มีข้อมูลของการตรวจสอบสารต้านแพ็คเกจถึงร้อยละ 44.8 ซึ่งการไม่มีข้อมูลของการตรวจสอบสารต้านแพ็คเกจ เนื่องจากเดิมผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถชำระเงินจากการส่งตรวจดังกล่าวได้ แต่ในปัจจุบันผู้ป่วยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม ทำให้สามารถส่งตรวจได้มากขึ้น การตรวจระดับสารต้านแพ็คเกจมีความสำคัญในการวางแผนการรักษาผู้ป่วย เนื่องจาก

ผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟกเตอร์ระดับต่ำเมื่อเลือดออก ผิดปกติจำเป็นต้องใช้แฟกเตอร์ที่มีขนาดสูงขึ้นหรือให้การรักษาด้วย bypassing agent ส่วนผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟกเตอร์ระดับสูงเมื่อเลือดออกผิดปกติจำเป็นต้องให้การรักษาด้วย bypassing agent เพื่อควบคุมอาการเลือดออก<sup>(10-12)</sup> ซึ่งจะช่วยให้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาเพิ่มมากขึ้น

พบผู้ป่วยติดเชื้อ HIV 1 ราย (ร้อยละ 8.3) เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 3 ราย (ร้อยละ 21.4) และมี 1 ราย (ร้อยละ 7.1) ที่ยังตรวจพบสารพันธุกรรมของไวรัสตับอักเสบบี (HCV RNA) พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายติดเชื้อ HIV และ HCV ร่วมกัน ซึ่งเป็นผลมาจากการได้รับส่วนประกอบของเลือดในอดีต เนื่องจากก่อนหน้านี้การดูแลผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเป็นการรักษาด้วยการให้ส่วนประกอบของเลือดเป็นหลัก โดยข้อมูลในประเทศไทยจาก annual global survey 2020 จัดทำโดย World Federation of Hemophilia พบมีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียติดเชื้อ HIV จากการได้ส่วนประกอบของเลือดที่ยังมีชีวิตอยู่ 21 ราย (ร้อยละ 1.1) เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 64 ราย (ร้อยละ 3.5) และปัจจุบันผู้ป่วยทั้งหมดตรวจไม่พบสารพันธุกรรมของไวรัสตับอักเสบบี (HCV RNA)<sup>(13)</sup> แต่ในปัจจุบันได้เปลี่ยนเป็นการให้แฟกเตอร์ทดแทนซึ่งปลอดภัยจากการติดเชื้อมากกว่าการให้ส่วนประกอบของเลือด แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากแฟกเตอร์ที่ใช้เป็นแฟกเตอร์ที่ผลิตจากพลาสมาจึงยังคงมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสบางชนิดได้เช่นกัน ปัจจุบันมีการผลิตแฟกเตอร์ไม่ได้ใช้พลาสมา (plasma free) โดยใช้ชั้นวีตกรรมรีคอมบิแนนท์ (recombinant FVIII) มาทดแทนแฟกเตอร์จากพลาสมา (plasma derived) เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น มีการศึกษา<sup>(14)</sup> เปรียบเทียบการใช้แฟกเตอร์ที่ไม่ได้ใช้พลาสมา กับแฟกเตอร์ที่ผลิตมาจากพลาสมาในผู้ป่วยโรค

ฮีโมฟีเลีย เอ พบว่ามีประสิทธิภาพที่ดีเพิ่มขึ้น ทั้งในด้านความปลอดภัย คือช่วยลดปัญหาความเสี่ยงของการติดเชื้อไวรัสจากผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากส่วนประกอบของเลือด ความเข้มข้นของโปรตีนแฟกเตอร์ที่สูงขึ้น การเกิดสารต้านแฟกเตอร์ที่ลดลง การเก็บรักษาและการบริหารยาที่สะดวกขึ้น รวมถึงราคาขายที่ประหยัดกว่าแฟกเตอร์จากพลาสมา ซึ่งในอนาคตโรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช อาจนำรีคอมบิแนนท์แฟกเตอร์ VIII มาใช้ทดแทนแฟกเตอร์เข้มข้นจากพลาสมาที่อยู่ปัจจุบัน

ในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นการใช้แฟกเตอร์เมื่อมีเลือดออก (ร้อยละ 75.9) มีการใช้แฟกเตอร์แบบป้องกันเพียงร้อยละ 24.1 ซึ่งข้อมูลในประเทศทางตะวันตกส่วนใหญ่เป็นการรักษาแบบป้องกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงมาก สำหรับประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์เมื่อมีเลือดออก ร้อยละ 90 และได้รับการรักษาด้วยแฟกเตอร์แบบป้องกัน เพียงร้อยละ 10<sup>(13)</sup> ซึ่งการรักษาด้วยการให้แฟกเตอร์แบบป้องกันส่วนใหญ่พบในโรงพยาบาลที่อยู่ในสังกัดของมหาวิทยาลัยบางแห่ง ส่วนโรงพยาบาลในสังกัดของกระทรวงสาธารณสุข โดยทั่วไปยังคงเป็นการให้แฟกเตอร์เมื่อมีเลือดออกเช่นเดียวกับการศึกษานี้

ปัจจุบันมาตรฐานสากลของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงมาก คือการให้แฟกเตอร์ทดแทนในรูปแบบป้องกัน เพื่อไม่ให้เกิดเลือดออกในข้อก่อนที่ข้อของผู้ป่วยจะมีปัญหาตามมาลดอัตราการมีเลือดออกในข้อให้น้อยที่สุดหรือไม่มีเลย ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น แต่เนื่องจากประเทศไทยมีทรัพยากรและงบประมาณที่จำกัดจึงไม่สามารถให้การรักษาด้วยการให้แฟกเตอร์ในรูปแบบการป้องกันได้ในผู้ป่วยทุกราย โดยเฉพาะ

อย่างยิ่งในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่เป็นผู้ใหญ่ เนื่องจากมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น การใช้แฟคเตอร์จึงมีปริมาณเพิ่มขึ้นด้วย มีการศึกษาในประเทศไทย<sup>(15)</sup> โดยใช้แฟคเตอร์ VIII จากพลาสมาในรูปแบบการป้องกันขนาดต่ำ (low dose prophylaxis) 8-10 U/kg 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ในช่วง 3 เดือน กับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมาก อายุเฉลี่ย 20.4±6.9 ปี พบว่าผู้ป่วยไม่มีเลือดออกผิดปกติเลยในช่วง 3 เดือน ถึงร้อยละ 48 แต่อย่างไรก็ตามงบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช.ไม่เพียงพอสำหรับการรักษาในรูปแบบการป้องกัน (low dose prophylaxis) กับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทุกราย จึงอาจทำให้ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมาก ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยมากที่สุดและใช้แฟคเตอร์มากกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ได้รับการรักษาแบบ secondary prophylaxis หรือ tertiary prophylaxis คือเป็นการให้แฟคเตอร์แบบป้องกันอาการเลือดออกในข้อ หลังจากผู้ป่วยมีปัญหาเลือดออกในข้อมาหลายครั้งแล้ว แต่ยังไม่มีความผิดปกติของข้อหรือมีข้อที่ผิดปกติแล้วตามลำดับ ซึ่งก็ยังมีข้อมูลการศึกษาถึงประโยชน์ในด้านการลดจำนวนครั้งของเลือดออก ลดความเสี่ยงของข้อได้<sup>(16)</sup> โดยผู้วิจัยขอเสนอคำแนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับแฟคเตอร์ VIII แบบป้องกัน (low dose prophylaxis) ครั้งละ 500 ยูนิต 2 ครั้งต่อสัปดาห์ โดยมีค่าใช้จ่ายในการรักษาจำนวน 608,088 บาท/คน/ปี ซึ่งไม่เพียงพอกับงบประมาณที่สปสช.สนับสนุน คือ 345,600 บาท/คน/ปี จึงอาจต้องมีการสนับสนุนงบประมาณเพิ่มเติมในส่วนนี้ หรือให้การรักษาด้วยแฟคเตอร์แบบป้องกันตามงบประมาณที่สปสช.สนับสนุน แต่ถ้าหากแฟคเตอร์หมดก่อนหรือมีเลือดออกผิดปกติให้ผู้ป่วยมารับแฟคเตอร์ VIII ก่อนวันที่แผนกผู้ป่วยนอก (OPD emergency) จำนวน

2 ครั้งต่อ 1 เดือน ไม่เกิน 150,000 บาท/ครั้ง ซึ่งสปสช.ได้สนับสนุนงบประมาณค่าแฟคเตอร์ VIII ส่วนนี้ไว้แล้ว งบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช. ส่วนใหญ่มีความเพียงพอในการเบิกจ่ายแฟคเตอร์ให้กับผู้ป่วยเมื่อเลือดออกผิดปกติ มีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย จำนวน 1 ราย พบว่าใช้แฟคเตอร์ VIII ที่มาพบแพทย์ตามนัดปริมาณมากกว่าผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมาก และรุนแรงปานกลาง ใช้งบประมาณในการรักษาเกินกว่างบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช. ซึ่งอาจเกิดจากการวินิจฉัยความรุนแรงของโรคไม่ถูกต้องตั้งแต่แรก เนื่องจากผู้ป่วยต้องใช้แฟคเตอร์ VIII ปริมาณใกล้เคียงกับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมากและยังได้รับการรักษาด้วยการใช้แฟคเตอร์แบบป้องกัน พบผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรงปานกลาง ใช้งบประมาณในการรักษาเกินกว่างบประมาณที่ได้รับการสนับสนุนจากสปสช.เช่นกัน เนื่องจากส่วนใหญ่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอายุน้อย ติดตามการรักษาที่กุมารแพทย์จึงได้รับการรักษาด้วยการให้แฟคเตอร์แบบป้องกัน ทำให้งบประมาณที่ใช้ในการรักษาเพิ่มขึ้น แต่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการมีเลือดออกที่ลดลง ลดอัตราการมาอนโรงพยาบาลเนื่องจากเลือดออกผิดปกติลงได้

### สรุป

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียของโรงพยาบาลมหาสารคามนครศรีธรรมราช ส่วนใหญ่เป็นโรคฮีโมฟีเลีย เอ (ร้อยละ 79.3) สัดส่วนโรคฮีโมฟีเลีย เอ ต่อโรคฮีโมฟีเลีย บี เป็น 3.8:1 โดยส่วนใหญ่มีระดับความรุนแรงของโรค เป็นชนิดรุนแรงมาก (ร้อยละ 58.6) พบเลือดออกในข้อเข้ามากที่สุด (ร้อยละ 31) ในกลุ่มที่มีข้อมูลครบถ้วน ส่วนใหญ่พบมีสารต้านแฟคเตอร์อยู่ในระดับต่ำ (ร้อยละ 41.4) ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV 1 ราย



(ร้อยละ 8.3) เคยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 3 ราย (ร้อยละ 21.4) พบว่ามีผู้ป่วย 1 รายติดเชื้อ HIV และ HCV ร่วมกัน ซึ่งเป็นผลจากการได้รับส่วนประกอบของเลือดในอดีต ซึ่งในปัจจุบันได้เปลี่ยนเป็นการให้แพคเตอร์ทดแทนเพื่อลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแล้ว ส่วนใหญ่เป็นการใช้แพคเตอร์เมื่อมีเลือดออก (ร้อยละ 75.9) การใช้แพคเตอร์แบบป้องกันมีเพียงร้อยละ 24.1

ค่าใช้จ่ายในการใช้แพคเตอร์เมื่อมีเลือดออกต่อปี โดยภาพรวมแล้วมีความเพียงพอกับงบประมาณที่สปสช.สนับสนุน ยกเว้นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อยและโรคฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรงปานกลาง แต่สำหรับค่าใช้จ่ายในการใช้แพคเตอร์แบบป้องกันพบว่าไม่เพียงพอกับงบประมาณที่สปสช.สนับสนุนทั้งในโรคฮีโมฟีเลีย เอและฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรงมาก

#### ข้อเสนอแนะ

##### ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้

ข้อมูลระดับชาติวิทยา ภาวะแทรกซ้อน ผลการรักษา รวมถึงค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วย

โรคฮีโมฟีเลียของการศึกษานี้ ควรนำไปเปรียบเทียบกับข้อมูลการรักษาของโรงพยาบาลอื่นๆ ในประเทศไทย ให้เห็นภาพรวม เพื่อพิจารณาปรับเปลี่ยนนโยบายรูปแบบการให้แพคเตอร์หรือปรับเปลี่ยนงบประมาณการเบิกจ่ายค่ารักษาให้เหมาะสม

##### ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า โดยใช้วิธีการให้แพคเตอร์แบบป้องกัน เพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ในการรักษาทางคลินิก ภาวะแทรกซ้อน และภาระค่าใช้จ่าย เพื่อพิจารณาปรับเปลี่ยนนโยบายการให้แพคเตอร์ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในประเทศไทย

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาล หน่วยงานเวชระเบียน ทีมคลินิกโรคฮีโมฟีเลีย โรงพยาบาลมหาราชานครศรีธรรมราช และผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียทุกราย ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บรวบรวมข้อมูล งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

#### เอกสารอ้างอิง

1. Chuansumrit A, Isarangkura P, Hathirat P, Chiewsilp P, Kittikol J. Care of Thai hemophilia patients from 1969 to 1991. J Med Assoc Thai. 1993 Oct;76Suppl 2:92-102.
2. Stonebraker JS, Bolton-Maggs PH, Soucie JM, Walker I, Brooker M. A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world. Haemophilia. 2010 Jan;16(1):20-32.
3. Santagostino E, Dougall A, Jackson M, Khair K, et al. World Federation of Hemophilia. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26:19-34.
4. วิทยา จิวริยเวชช์. การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลียในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าในเครือข่ายโรงพยาบาลราชบุรี ตุลาคม 2549 - กันยายน 2550. วารสารแพทย์เขต 6-7 2551; 27:65-72.

5. นัทธี นาคบุญนำ, จุฬารัตน์ มหาสันทนะ. แนวทางการรักษาผู้ป่วยฮีโมฟีเลียในประเทศไทย. [online]: 1-14 [14 หน้า]. Available form:<http://www.si.mahidol.ac.th/th/department/pediatrics/pdf/service/Guideline/HematologyandOncology/HM.pdf>
6. สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและรักษาโรคฮีโมฟีเลียและวอนวิลลิแบรนด์ 2560:71-100.
7. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. การเบิกชดเชยค่ายารักษาโรคเลือดออกง่ายฮีโมฟีเลีย. คู่มือแนวทางปฏิบัติในการขอรับค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุข ปีงบประมาณ 2564;2564:131-38.
8. Van Creveld S. Prophylaxis of joint hemorrhages in hemophilia. *Acta Haematol* 1969;41:206-14.
9. Manco-Johnson MJ, Abshre TC, Shapiro AD. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe haemophilia. *N Eng J Med* 2007;357:535-44.
10. Collins PW, Chalmers E, Hart DP, Liesner R, Rangarajan S, Talks K, et al. Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia: (4<sup>th</sup> edition). UK Haemophilia Centre Doctors Organization. *Br J Haematol* 2013;160:153-70.
11. The Hospital for Sick Children. Haemophilia guidance document for inhibitor screening and inhibitor treatment. 2015.
12. Kemptom CL, White GC 2<sup>nd</sup>. How we treat a hemophilia A patient with a factor VIII inhibitor. *Blood* 2009;113:11-7.
13. World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2020 [online] Oct 2021:1-93. Available from:<https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2045.pdf>
14. Brooker Mark. Registry of clotting factor concentrates. World federation of hemophilia Ninth edition. 2012;6:1-13.
15. Chuansumrit A, Sosothikul D, Natesirinilkul R, Lektrakul Y, Charoonruangrit U; Factor VIII Study Group. Efficacy and safety of low-dose prophylaxis of highly purified plasma-derived factor VIII concentrate produced by the National Blood Centre, Thai Red Cross Society. *Haemophilia*. 2018 Sep;24(5):e387-90.
16. Manco-Johnson MJ, Lundin B, Funk S, Peterfy C, Raunig D, Werk M, et al. Effect of late prophylaxis in hemophilia on joint status: a randomized trial. *J Thromb Haemost*. 2017 Nov;15(11):2115-24.