

ขนาดธาตุเหล็กทดแทนที่เหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็ก
ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วยอิริโทรพอยอิติน



พ.ท.สุวัฒน์ชัย เนื่อนवलสุวรรณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-13-1161-3

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

๒๕ ก.ย. ๒๕๔๕

I 1๙๘ 1๙๘1๙

APPROPRIATE INTRAVENOUS IRON MAINTENANCE DOSAGE
IN ERYTHROPOIETIN-TREATED HEMODIALYSIS

Lt.Col. Suwattanachai Nurnuansuwan

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

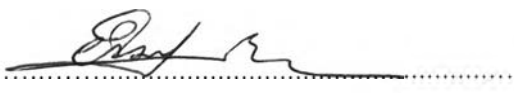
Chulalongkorn University

Academic Year 2000


ISBN 974-13-1161-3

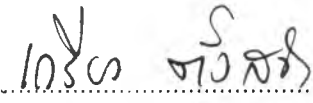
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ขนาดธาตุเหล็กทดแทนที่เหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กใน
ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วย
อิริโทรพอยอิติน
โดย พันโท สุวัฒน์ชัย เนื่อนवलสุวรรณ
สาขาวิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกรียง ตั้งสง่า
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เข็มมอ่อง

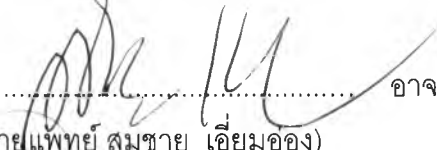
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตน์กุล)

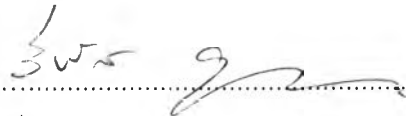
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธาณินทร์ อินทรกำธรชัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกรียง ตั้งสง่า)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เข็มมอ่อง)

..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุทธิชัย จิตะพันธ์กุล)

..... กรรมการ
(อาจารย์วินัส อุดมประเสริฐกุล)

ผู้พัฒนชัย เนื่อนवलสุวรรณ : ขนาดธาตุเหล็กทดแทนที่เหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วยอิริโทรพอยิติน (APPROPRIATE INTRAVENOUS IRON MAINTENANCE DOSAGE IN ERYTHROPOIETIN-TREATED HEMODIALYSIS PATIENTS) อ. ที่ปรึกษา : ศ. นพ. เกรียง ตั้งสง่า, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ศ. นพ. สมชาย เอี่ยมอ่อง ; 77 หน้า. ISBN 974-13-1161-3.

ที่มาและเหตุผล การให้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำมีการแนะนำจาก NKF-DOQI ให้ใช้รักษาภาวะการขาดธาตุเหล็ก ตามคำจำกัดความที่ว่า TSAT ต่ำกว่าร้อยละ 20 อันสามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับอิริโทรพอยิติน หลังจากการให้ธาตุเหล็ก 1,000 มิลลิกรัม แล้วให้ต่อด้วย 25-100 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์เพื่อคงปริมาณธาตุเหล็กไว้ให้เพียงพออยู่เสมอ

จุดประสงค์ เพื่อหาขนาดธาตุเหล็กทดแทนที่เหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะการขาดธาตุเหล็กในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วยอิริโทรพอยิติน

วิธีการศึกษา ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วยอิริโทรพอยิตินในขั้นต้นจำนวน 25 คน ผู้ป่วยที่ครบเกณฑ์การศึกษาทั้งสิ้น 9 คน ซึ่งมีระดับ TSAT ต่ำกว่าร้อยละ 20 ผู้ป่วยได้รับธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำ 1,000 มิลลิกรัม และได้รับการติดตามจนกระทั่งระดับ TSAT ต่ำกว่าร้อยละ 20 อีกครั้งหนึ่ง จึงได้ธาตุเหล็กทางหลอดเลือดดำอีก 1,000 มิลลิกรัม แล้วให้ในขนาดทดแทน 100 มิลลิกรัม ทุก 1/10 ของระยะเวลาระหว่างการให้ธาตุเหล็ก 1,000 มิลลิกรัม 2 ครั้ง แล้วเปรียบเทียบระดับ TSAT หลังจากที่ได้ธาตุเหล็กในขนาดทดแทน 4 และ 8 สัปดาห์ กับระดับ TSAT หลังจากการให้ธาตุเหล็ก 1,000 มิลลิกรัมครั้งที่ 2

ผลการศึกษา หลังจากให้ธาตุเหล็ก 1,000 มิลลิกรัมครั้งแรก ระดับ TSAT สูงขึ้นจากร้อยละ 16.41 ± 0.54 เป็น 29.34 ± 2.58 (mean \pm SE) หลังจากเริ่มให้ธาตุเหล็กเฉลี่ย 155.5 ± 29.3 วัน ระดับ TSAT ได้ลดลงมาเหลือร้อยละ 16.24 ± 0.48 หลังจากให้ธาตุเหล็ก 1,000 มิลลิกรัม ครั้งที่ 2 แล้ว ระดับ TSAT เพิ่มขึ้นเฉลี่ยเป็นร้อยละ 33.69 ± 3.87 เมื่อให้ในขนาดทดแทน 100 มิลลิกรัมทุกระยะเวลาเฉลี่ย 15.55 ± 2.9 วันแล้ว สามารถคงระดับ TSAT ไว้ที่ร้อยละ 38.48 ± 5.4 , 37.10 ± 0.15 , 34.19 ± 3.59 , 34.12 ± 6.60 หลังจากเริ่มขนาดทดแทน 4, 8, 12 และ 16 สัปดาห์ตามลำดับ โดยไม่ความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.70$)

สรุป การหาขนาดธาตุเหล็กทดแทนที่เหมาะสมในผู้ป่วยสามารถคงระดับ TSAT ในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วยอิริโทรพอยิตินได้อย่างน้อย 4 เดือน ระยะเวลาสำหรับการให้ธาตุเหล็กทดแทนในผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมที่ได้รับการรักษาด้วยอิริโทรพอยิติน มีค่าประมาณ 15 วัน

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ปีการศึกษา 2543.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4275271430 : MAJOR MEDICINE (NEPHROLOGY)

KEYWORD: HEMODIALYSIS/ MAINTENANCE DOSAGE/ INTRAVENOUS IRON/IRON DEFICIENCY/ ERYTHROPOIETIN

SUWATTANACHAI NURNUANSUWAN : APPROPRIATE INTRAVENOUS IRON MAINTENANCE DOSAGE IN ERYTHROPOIETIN-TREATED HEMODIALYSIS PATIENTS. THESIS ADVISOR : PROF. KRIANG TUNGSANGA, M.D., THESIS COADVISOR : PROF. SOMCHAI EIAM-ONG, M.D. 77 pp. ISBN. 974-13-1161-3.

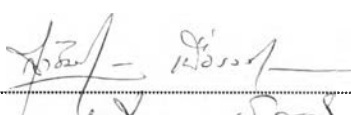
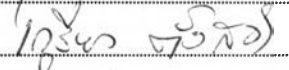
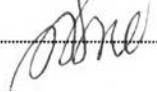
Background Intravenous iron therapy has been recommended by NKF-DOQI in correction of iron deficiency, defined by transferrin saturation (TSAT) less than 20%, commonly observed in Erythropoietin-treated hemodialysis patient. After a loading dose of 1,000 mg, iron at the dose of 25-100 mg/week is given to maintain adequate iron status. There are no available data regarding how to appropriately prescribe the intravenous iron in maintenance period in individual patient.

Objective To determine the appropriate intravenous iron maintenance dosage in individual treated-treated hemodialysis patients.

Methods The studies were performed in 9 stable hemodialysis patients who have TSAT values less than 20 %. Each patient was treated with a loading dose of 1,000 mg intravenous iron. The TSAT concentrations were periodically followed up until the values were lower than 20 %. The patients were retreated with the 1,000 mg iron loading dose and, then, with a 100 mg iron maintenance dose at an interval of one-tenth of the duration between both loading doses. The TSAT concentrations were determined monthly for three consecutive months

Result After the first iron loading dose, the TSAT concentrations were increased from 16.41 ± 0.54 (mean \pm SE) % at the baseline to 29.34 ± 2.58 %. Following an averaged duration of 155.5 ± 29.3 days, the values of TSAT were reduced to 16.24 ± 0.48 %. The second iron-loading dose could increase TSAT level to 33.69 ± 3.87 %. The maintenance dose, given at a mean interval of 15.55 ± 2.9 days, could maintain the TSAT concentrations of 38.48 ± 5.40 , 37.10 ± 0.15 , 34.19 ± 3.59 , 34.12 ± 6.60 % at 4, 8, 12, 16 weeks respectively (p >0.70), after start the maintenance iron.

Conclusion Determination of the individually appropriate intravenous iron maintenance dosage is beneficial in Erythropoietin-treated hemodialysis patients. The interval time of the 100 mg iron maintenance dose in Thai hemodialysis patients were appropriately 2 weeks.

Department.....	Medicine.....	Student's signature.....	
Field of study.....	Medicine.....	Advisor's signature.....	
Academic year.....	2000.....	Co-advisor's signature.....	

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี จากความช่วยเหลือของบุคคลเหล่านี้

นายธีระยุทธ และนางมณีรัตน์ เนื่องวรสวรรณ บิดามารดาผู้ให้กำเนิด ผู้เลี้ยงดูสั่งสอน
ให้กำลังกายกำลังใจ สนับสนุน

ร.อ.หญิง วันวิสาข์ เนื่องวรสวรรณ ภรรยาผู้ดูแลครอบครัวเป็นอย่างดี ด้วยความอดทน
เป็นอย่างสูงตลอดเวลาของการศึกษาวิจัย

ศาสตราจารย์นายแพทย์ เกียรติ ตั้งสง่า ผู้ให้แนวทาง ดูแล แนะนำ ให้ข้อคิดเห็นในการ
ทำวิจัย ตลอดจนให้ความสนับสนุนในทุก ๆ ด้าน ด้วยความเป็นครูอย่างแท้จริง

ศาสตราจารย์นายแพทย์ สมชาย เอี่ยมอ่อง ผู้ให้คำชี้แนะรูปแบบงานวิจัยให้มีความ
เหมาะสม เด่นชัด และติดตามสอบถามถึงปัญหา พร้อมทั้งจะช่วยเหลือในทุก ๆ ด้านอย่างเต็มที่

นายสมพร โรจน์พงศ์เกษม, นางพวงพยอม ปรีชาภาค ผู้ช่วยเหลือในด้านการตรวจ
ปริมาณธาตุเหล็ก

นางสร้อยสุดา เนียมเปี้ย, นส. รัตนา ฉัตรศานติกุล, รศ.พญ. นวพรรณ จารุรักษ์ ผู้ช่วย
เหลือในการตรวจนับเม็ดเลือด

นายอดิเทพ พงษ์พานิช, รศ.พญ. สุรนนท์ ตีระวัฒนพงษ์ ผู้ช่วยเหลือด้านการตรวจ CRP

มูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย ผู้สนับสนุนทุนสำหรับงานวิจัย

แพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ต่อยอด สาขาวิชาโรคไตทุกท่าน ผู้มีจิตใจเอื้อเพื่อช่วย
เหลืองานวิจัยมาตลอดเป็นอย่างดี

พยาบาล-เจ้าหน้าที่ของหน่วยไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และนักวิทยาศาสตร์การแพทย์
สาขาวิชาโรคไต คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ช่วยเหลือด้านกำลังกายและกำลัง
ใจ ในการเก็บตัวอย่างของงานวิจัยนี้อย่างดียิ่ง ด้วยความเต็มใจ อย่างเต็มที่ จนงานวิจัยนี้ดำเนิน
ไปได้ด้วยดี

สุดท้าย คือ ผู้ป่วยในห้องไตเทียมทุกท่าน ผู้ให้ความร่วมมือในการสละเลือดและเวลาด้วย
ความเต็มใจให้กับงานวิจัย

สารบัญ

บทที่	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	54
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	59
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล	68
6. ข้อเสนอแนะ.....	71
รายการอ้างอิง.....	72
ประวัติผู้เขียน.....	77

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	Iron Compartments in Normal Man.....	7
ตารางที่ 2	ความต้องการธาตุเหล็กขั้นต่ำ.....	11
ตารางที่ 3	Possible etiologies for Hypertension after Correction of Anemia in ESRD.....	27
ตารางที่ 4	ผลของ Erythropoietin ต่อการแข็งตัวของเลือด.....	34
ตารางที่ 5	จลนศาสตร์ของ Erythropoietin ในผู้ป่วย ESRD.....	38
ตารางที่ 6	ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย.....	60
ตารางที่ 7	ระยะห่างระหว่างการให้ loading IV iron 2 ครั้ง.....	61
ตารางที่ 8	ข้อมูลระดับ TSAT ของผู้ป่วย 9 รายที่เวลาต่าง ๆ.....	62
ตารางที่ 9	ปริมาณธาตุเหล็กที่คงค้างอยู่ใน dialyzer และ blood line ของผู้ป่วย ทั้งหมด 25 คน.....	64
ตารางที่ 10	TSAT ที่เวลาต่าง ๆ.....	65
ตารางที่ 11	ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ.....	66

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ	หน้า
รูปที่ 1 Quaternary structure ของ Apoferritin.....	8
รูปที่ 2 Mucosal uptake in intestinal absorptive cell.....	12
รูปที่ 3 การรับธาตุเหล็กจาก Transferrin โดยใช้ receptor-mediated endocytosis.....	14
รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ Erythropoietin กับการสร้างเม็ดเลือดแดงในคนปกติ และไตวายเรื้อรัง.....	19
รูปที่ 5 ระดับ Erythropoietin เทียบกับเวลา เมื่อบริหารด้วย Erythropoietin ด้วยขนาด และทางที่ให้ต่าง ๆ.....	39
รูปที่ 6 แผนภูมิแสดงวิธีการทำวิจัย.....	57
รูปที่ 7 กราฟแสดง TSAT ที่เวลาต่าง ๆ.....	67