

เลือดจาง โลหิตจาง กับยาอีรีโทรโปอีทิน (EPO)

เภสัชกรหญิง ศยามล สุขชา (บริหารเภสัชกรรม)

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

EPO เป็นชื่อย่อของยาอีรีโทรโปอีทิน (erythropoietin) ซึ่งเป็นยาประเภทฮอร์โมนที่สังเคราะห์ขึ้น ยานี้มีที่ไซในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ใช้แก้ไขภาวะโลหิตจาง โดยเมื่อการทำงานของไตลดลงจนระดับของเสียในเลือดที่เรียกว่าครีเอตินีน (creatinine) สูงกว่า 2-3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะเริ่มพบผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะโลหิตจาง ยิ่งเมื่อการทำงานของไตลดลงไปอีก จะพบผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะโลหิตจางได้บ่อยขึ้นและมักมีอาการรุนแรงขึ้นโดยเฉพาะเมื่อการทำงานของไตลดลงจนเหลือความสามารถที่ต่ำกว่าร้อยละ 25 ของภาวะปกติ

การวินิจฉัยภาวะโลหิตจาง ทำได้โดยการตรวจวัดระดับฮีโมโกลบิน (Hemoglobin; Hgb) ในเลือด โดยหากระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 13 กรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชาย หรือต่ำกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตรในผู้หญิงที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป ถือว่ามีภาวะโลหิตจาง

อะไรเป็นสาเหตุของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

สาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง คือการขาดฮอร์โมนอีรีโทรโปอีทิน ซึ่งในภาวะปกติร้อยละ 90 ของฮอร์โมนนี้สร้างจากเนื้อไต และไปออกฤทธิ์กระตุ้นให้ไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดง ดังนั้นเมื่อเกิดโรคไตวายเรื้อรังจึงมีการสร้างฮอร์โมนนี้ลดลง มีผลให้การสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไขกระดูกลดลงและเกิดภาวะโลหิตจางตามมา

สาเหตุอื่นๆ ที่พบได้ร่วมกันของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ได้แก่ การขาดธาตุเหล็ก การขาดวิตามินบี 12 การขาดกรดโฟลิก การเสียเลือดจากระบบทางเดินอาหาร นอกจากนี้เม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังยังแตกง่าย ทำให้อายุของเม็ดเลือดแดงสั้นลงอีกด้วย

ผลเสียของโลหิตจางคืออะไร

ภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ทำให้เกิดอาการในหลายระบบ ได้แก่ อาการในระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้เกิดปัญหาด้านความทรงจำและสมาธิ ซึ่งการแก้ไขภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว จะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และมีการตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้นด้วย

การรักษาโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังทำได้อย่างไร

การรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ต้องทำการหาสาเหตุที่แก้ไขได้ก่อน เช่น สาเหตุจากการเสียเลือดในทางเดินอาหาร สาเหตุจากการขาดธาตุเหล็ก และวิตามินอื่นๆ ซึ่งหากแก้ไขสาเหตุต่างๆ แล้วแต่ผู้ป่วยยังมีภาวะโลหิตจางอยู่ หรือไม่พบความผิดปกติจากสาเหตุดังกล่าว แพทย์จะพิจารณาให้การรักษาด้วยยาฮอร์โมนอีรีโทรโปอีทิน (หรือที่นิยมเรียกว่า EPO, อีพีโอ) ซึ่งใช้เพื่อทดแทนการขาดฮอร์โมนอีรีโทรโปอีทินในร่างกาย ซึ่งเป็นสาเหตุหลักในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

ยาอีพีโอ (EPO) คืออะไร

ยาอีพีโอ (EPO) คือยาฮอร์โมนอีรีโทรโพอิติน (erythropoietin) มีโครงสร้างเป็นไกลโคโปรตีน ผลิตโดยใช้เทคโนโลยีการตัดต่อดีเอ็นเอ (recombinant DNA) โดยมีการเรียงต่อกันของลำดับกรดอะมิโน เหมือนกับฮอร์โมนอีรีโทรโพอิตินที่ถูกสร้างในร่างกาย โดยผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ epoetin-alfa, epoetin-beta, darbepoetin alfa และ methoxy polyethylene glycol epoetin-beta

เมื่อให้ยา EPO ไม่ว่าจะเป็ผลิตภัณฑ์ใดเข้าสู่ร่างกายแล้วยา EPO จะจับกับตัวรับของอีรีโทรโพอิตินที่ผิวของเซลล์ตั้งต้นเม็ดเลือดแดง และกระตุ้นการส่งสัญญาณในเซลล์ ซึ่งมีผลกระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวและการเจริญของเซลล์เม็ดเลือดแดง และรักษาภาวะโลหิตจางได้

นอกจากยา EPO จะมีข้อบ่งใช้ในการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังแล้ว ยังสามารถใช้ในการรักษาภาวะโลหิตจางในโรคอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็ง ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยา zidovudine, ผู้ป่วย myelodysplastic syndrome (MDS) เป็นต้น

ยา EPO แต่ละชนิดมีความแตกต่างกันอย่างไร

Epoetin-alfa, epoetin-beta, darbepoetin alfa และ methoxy polyethylene glycol epoetin-beta เป็นยา EPO ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย โดยมีความแตกต่างของยาแต่ละชนิดอยู่ที่ จำนวนสายของคาร์โบไฮเดรต ปริมาณ sialic acid ในโครงสร้าง หรือการเพิ่มสารที่ทำให้โมเลกุลยามีน้ำหนักเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ความสามารถในการจับกับตัวรับของอีรีโทรโพอิตินต่างกัน ค่าครึ่งชีวิตของยาต่างกัน จึงทำให้ยาฮอร์โมนอีรีโทรโพอิตินแต่ละชนิดมีความถี่ของการบริหารยาที่แตกต่างกัน

ผลิตภัณฑ์ที่ออกมาลำดับแรก ได้แก่ epoetin-alfa และ epoetin-beta ยา 2 ชนิดนี้ต้องให้ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ยา darbepoetin alfa ซึ่งพัฒนามาจาก epoetin-alfa โดยจะเพิ่มสายคาร์โบไฮเดรตทำให้มีน้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้น และมีค่าครึ่งชีวิตยาวนานขึ้น ซึ่งสามารถบริหารยาเป็นสัปดาห์ละครั้ง หรือสองสัปดาห์ครั้งได้ ส่วนยา methoxy polyethylene glycol epoetin-beta มีการเชื่อมต่อกับอีรีโทรโพอิตินด้วยโปรตีนโมเลกุลใหญ่ ทำให้สามารถกระตุ้นตัวรับอีรีโทรโพอิตินอย่างต่อเนื่อง ทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยายาวนานขึ้น และสามารถให้ยาห่างขึ้นคือให้เดือนละครั้งได้

การติดตามประสิทธิภาพในการรักษาจากยาทำได้อย่างไร

เป้าหมายของระดับฮีโมโกลบินในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังคือ 10-11.5 กรัมต่อเดซิลิตร โดยแพทย์จะติดตามระดับฮีโมโกลบินทุก 2-4 สัปดาห์ จนกระทั่งระดับฮีโมโกลบินคงที่ และตรวจติดตามเป็นระยะ หลังจากนั้นโดยแพทย์จะควบคุมให้ระดับฮีโมโกลบินอยู่ในเป้าหมาย รวมทั้งระวังไม่ให้ค่าฮีโมโกลบินมากเกินไป เนื่องจากมีรายงานว่าหากระดับฮีโมโกลบินสูงกว่า 13 กรัมต่อเดซิลิตร จะเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดโรคในระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น หลอดเลือดสมอง ความดันโลหิตสูง การอุดตันของเส้นที่ใส่ฟอกเลือดในผู้ป่วยที่ทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เป็นต้น

ผู้ป่วยกลุ่มใดที่ควรระวังในการใช้ยา

เนื่องจากยา EPO มีผลเพิ่มความดันโลหิตได้ ดังนั้นจึงต้องระวังการใช้ในผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ดี และในผู้ป่วยโรคลมชัก หรือมีความเสี่ยงต่อการชัก

ให้ยา EPO เข้าร่างกายอย่างไร

ยา EPO เป็นยาฉีด สามารถฉีดให้ทางหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ซึ่งขนาดยาที่ใช้จะแตกต่างกัน โดยการให้ยาทางหลอดเลือดดำจะใช้ขนาดยาอีริโทรโพอิตินที่มากกว่าการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง

การฉีดยาเข้าทางหลอดเลือดดำ ควรฉีดอย่างช้าๆ ประมาณ 1-5 นาทีขึ้นอยู่กับขนาดของยาที่ได้รับ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม สามารถให้ยาเข้าในเส้นเลือดที่ใช้ในการฟอกเลือดได้โดยให้ไปในระหว่างการฟอกเลือดได้เลย

การฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง ปริมาตรที่มากที่สุดสำหรับการฉีดยาแต่ละครั้งคือ 1 มิลลิลิตร ถ้าต้องให้ยาในปริมาณที่มากกว่านี้ ให้พิจารณาฉีดในตำแหน่งอื่นเพิ่ม ตำแหน่งที่ใช้ในการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ได้แก่ ต้นแขน ต้นขา หรือผนังหน้าท้อง โดยให้ห่างจากสะดือ ฉีดสลับตำแหน่งไปในแต่ละครั้ง

การฉีดยาต้องไม่ผสมกับยาตัวอื่น และไม่นำไปผสมกับสารละลายใดๆ ในการฉีด นอกจากนี้ ห้ามเขย่ายาฉีด EPO เพราะการเขย่าจะทำให้ไกลโคโปรตีนสลายตัวจนอาจทำให้ฤทธิ์การรักษาหมดไปได้

บรรจุภัณฑ์ของยา EPO เป็นแบบบรรจุในหลอดฉีดยาสำเร็จรูป (prefilled syringe) หรือในแบบปากกา (prefilled pen) ซึ่งใช้ครั้งเดียวเท่านั้น และเนื่องจากในแต่ละผลิตภัณฑ์ประกอบไปด้วยยาหลายขนาด เช่น 2,000 IU/mL, 4000 IU/mL ดังนั้นจึงต้องทำการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับว่าเป็นขนาดยาที่ต้องการก่อนฉีดยาเสมอ

การเก็บรักษายา ทำอย่างไร

เก็บยาในตู้เย็น อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส โดยให้เก็บในช่องธรรมดาของตู้เย็น (ไม่ใช่ช่องแช่แข็ง) ไม่ให้ถูกแสง และก่อนฉีดยาควรนำออกมาวางไว้จนยามีอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้อง ซึ่งใช้เวลาประมาณ 15-30 นาที หากรับยาจากโรงพยาบาลและนำกลับไปฉีดเองที่บ้าน ควรบรรจุในภาชนะที่เก็บความเย็นในระหว่างเดินทาง เมื่อถึงบ้านจึงนำยาเก็บในตู้เย็นในช่องธรรมดา

คำแนะนำทั่วไปในการใช้ยา

- ไม่ควรใช้ยาเมื่อพบว่ายาหมดอายุจากวันที่ระบุไว้บนฉลากยา และไม่ใช้ยาเมื่อกล่อง หรือพลาสติกบรรจุยาถูกเปิด หรือปิดไม่สนิท หรือพบของเหลวที่เป็นน้ำยา มีสี หรือเห็นได้ว่ามีสารอื่นๆ แขนงลอยอยู่
- ไม่ควรทิ้งเข็มฉีดยาไปกับขยะเปียก หรือขยะแห้งจากบ้าน แต่ควรรวบรวมมาทิ้งในสถานที่จัดไว้ให้ในโรงพยาบาล
- เมื่อลืมนัดยา ให้ฉีดทันทีที่นึกได้ แต่ถ้านึกได้ในวันที่จะต้องฉีดเข็มถัดไป ก็ให้ฉีดตามปกติเพียงเข็มเดียว โดยไม่ต้องฉีดเพิ่ม

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. การรักษาโลหิตจางในผู้ป่วยโรคไต [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 13 เม.ย. 2558]. เข้าถึงได้จาก:
http://www.nephrothai.org/nephrothai_boffice/images_upload/news/35/files/kidney%2081-93.pdf.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Inter Suppl* 2012;2:279–335.
3. Prescribing information: Eprex[®], Epoetin alfa. Janssen Cilag, 2013.
4. Prescribing information: Recormon[®], Epoetin beta. Roche, Mannheim, Germany, 02/2012.
5. Prescribing information: Nesp[®], Darbepoetin alfa. Teva Pharma Japan Inc, Takayama Plant, Japan, 04/2012.
6. Prescribing information: Mircera[®], Methoxy polyethylene glycol epoetin beta. Roche, Mannheim, Germany, 03/2011.