



ความชุกของผู้ป่วยภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการถูกทำลายโดยภูมิคุ้มกันที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเดียรอยด์ซึ่งเข้ารับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

จอมพล ศรีโชติ พ.บ.^{1*}

รัตนา บุญศิริจันทร์ พ.บ. , ว.ว. อายุรศาสตร์ , ว.ว. อายุรศาสตร์ทางเดินอาหาร²

¹ แพทย์ประจำบ้าน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

² อาจารย์ หน่วยระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ Email: dragonknight_egs@hotmail.com

Vajira Med J. 2017; 61(3): 207-14

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2017.19>

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: การรักษากลไกในภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการทำลายโดยภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenia, ITP) คือการใช้ยาสเดียรอยด์ ผู้ป่วยบางรายอาจไม่ตอบสนองต่อยาสเดียรอยด์ซึ่งเสี่ยงต่อภาวะเลือดออกจากเกล็ดเลือดต่ำ ดังนั้นการประเมินความชุกของผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมีความสำคัญอย่างมากในการวางแผนการรักษา รวมทั้งหาปัจจัยทางคลินิกที่ทำนายการไม่ตอบสนองต่อยาสเดียรอยด์เพื่อให้มีการเฝ้าระวังมากขึ้น และพิจารณาชนิดอื่นเป็นยาการรักษาตัวแรกแทนหรือใช้ยาเสริมเร็วขึ้น

วัตถุประสงค์: ศึกษาระบาดของโรค ITP ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเดียรอยด์และปัจจัยทางคลินิกที่ทำนายผลการรักษาที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเดียรอยด์

วิธีดำเนินการวิจัย: เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาลย้อนหลังในผู้ป่วยโรค ITP ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกโรคเลือด คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานและผลการตอบสนองต่อยาสเดียรอยด์จากแบบบันทึกข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2558

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย ITP ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า 80 ราย ไม่ตอบสนองต่อยาสเดียรอยด์จำนวน 27 ราย (ร้อยละ 33.8) เพศหญิง 57 ราย (ร้อยละ 71.3) อายุเฉลี่ย 57 ปี ระยะเวลาที่ได้รับวินิจฉัยจนเริ่มรักษาน้อยกว่า 12 เดือน จำนวน 75 ราย (ร้อยละ 93.8) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคร่วมและผล HBsAg , Anti-HCV , Anti-HIV และ ANA เป็นลบ และร้อยละ 55.8 มีปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อเริ่มวินิจฉัยน้อยกว่า 20,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร ไม่พบปัจจัยทางคลินิกใดที่สัมพันธ์ต่อการไม่ตอบสนองต่อยาสเดียรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป: ความชุกของผู้ป่วย ITP ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเดียรอยด์ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกโรคเลือด คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช เท่ากับร้อยละ 33.8 โดยไม่มีปัจจัยทางคลินิกใดเลยที่สัมพันธ์ต่อการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเดียรอยด์



Prevalence of Steroid Non-Responsive Immune Thrombocytopenia Patient in Vajira Hospital

Jompol Srichot MD^{1*}

Rattana Boonsirichan MD²

¹ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. Bangkok, Thailand

² Gastroenterology Division, Department of Medicine, Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University. Bangkok, Thailand

* Corresponding author's email: dragonknight_gg@hotmail.com

Vajira Med J. 2017; 61(3): 207-14

<http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2017.19>

Abstract

Objective: Immune thrombocytopenia (ITP) is frequently found in general practice. The first-line therapy is corticosteroid; however, some ITP patients do not response to corticosteroid. These patients are at risk of life-threatening bleeding during thrombocytopenic period. The epidemiologic and clinical risk predictors of steroid non-responsive ITP are not completely known. We aimed to study the epidemiology and clinical predictors of steroid non-responsive adult ITP patients.

Methods: This was a retrospective descriptive study in patients aged 15 years and older who had been diagnosed as ITP at Hematology Clinic, Vajira Hospital between 1st January 2013 and 31st December 2015. Baseline characteristics and clinical predictors of steroid non-responsive ITP were analyzed.

Results: Of 80 adult patients with ITP, 27 were steroid non-responsive. (33.8%). Fifty-seven patients were female (71.3%). Mean age was 57 years. Time from diagnosis to treatment was mainly less than 12 months (93.8%). Majority of these patients did not have underlying disease nor positive serology (i.e. HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV and ANA). Platelet counts at presentation were mainly less than 20,000 cell/mm³ (58.8%). The analysis of binary logistic regression, found none of clinical factors was statistically significantly correlated with steroid non-responsive ITP.

Conclusion: Prevalence of steroid non-responsive was 33.8% of all ITP patients in Vajira hospital. None of clinical factors was statistically significantly correlated with steroid non-responsive.

Keywords: immune thrombocytopenia, ITP, steroid non-response ITP

บทนำ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการทำลายโดยภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenia, ITP) ถูกนิยามโดยการที่มีปริมาณของเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร โดยที่ไม่มีสาเหตุอื่นที่อธิบายนอกจากการถูกทำลายโดยภูมิคุ้มกัน ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ American society of Hematology¹ เป็นภาวะที่พบได้ในเวชปฏิบัติทั่วไป จากการศึกษานานาชาติพบอุบัติการณ์ของผู้ป่วยอยู่ในช่วง 1.6-3.9 ต่อ 100,000 รายต่อปี²⁻⁴ โดยผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงที่หลากหลายตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงมีอาการเลือดออกรุนแรง ซึ่งพบว่าความรุนแรงของอาการเลือดออกสัมพันธ์กับปริมาณเกล็ดเลือดที่ต่ำ^{5,6} โดยการรักษาผู้ป่วย ITP ประกอบด้วยหลายวิธี ทั้งการใช้ยา เช่น ยาสเตียรอยด์ ยากดภูมิคุ้มกัน หรือการตัดม้าม โดยขึ้นกับความรุนแรงของอาการเลือดออกระดับของเกล็ดเลือดและการตอบสนอง

ยาสเตียรอยด์มักถูกเลือกเป็นยาชนิดแรกในการรักษาผู้ป่วย ITP แต่พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 17.98 ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (steroid non-responsive ITP patients) จากงานวิจัยในประเทศไทย⁷ และร้อยละ 20-30 จากงานวิจัยในต่างประเทศ^{8,9} และนอกจากนี้ระหว่างที่รอประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษานั้นผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาดังกล่าว มีโอกาสที่จะได้รับความเสี่ยงจากการมีภาวะเลือดออกจากเกล็ดเลือดต่ำซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นหากมีปัจจัยทางคลินิกที่มีความสัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ อาจทำให้มีการเฝ้าระวังมากขึ้น และพิจารณาชนิดอื่นเป็นยารักษาตัวแรกแทนหรือใช้ยาเสริมเร็วขึ้นได้ หากมีหลักฐานทางคลินิกที่เพียงพอบ่งชี้การไม่ตอบสนอง

การศึกษาเรื่องปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ มีการศึกษาจำนวนน้อย^{5,10} ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบปัจจัยที่มีแนวโน้มจะสัมพันธ์ได้คือ เพศหญิง⁵ และปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อได้รับการวินิจฉัยต่ำกว่า 20,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร¹⁰ อย่างไรก็ตามเนื่องจากงานวิจัยดังกล่าวมีจำนวนประชากรน้อย ดังนั้นจึงอาจเป็นข้อจำกัดในการสรุปผลของงานวิจัย

ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาระบาดวิทยาของ steroid non-responsive ITP ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ซึ่งเข้ารับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช รวมทั้งปัจจัยทางคลินิกแรกเริ่มของผู้ป่วยที่อาจจะสามารถทำนายผลการรักษาที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ เพื่อเป็น

ข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาและหาแนวทางในการวางแผนการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกเหล่านี้ต่อไป

วิธีดำเนินงานวิจัย

ศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลังในผู้ป่วยโรค ITP ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกโรคเลือด คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช รวบรวมข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2558

ประชากร

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ITP ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ American Society of Hematology¹ ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกโรคเลือด คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ผู้วิจัยได้ทำการทบทวนข้อมูลในเวชระเบียนผู้ป่วย โดยข้อมูลที่ให้นำมาวิจัยได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว/โรคร่วม ขนาดยาที่รักษาระยะเวลาที่เริ่มวินิจฉัยจนถึงรักษา ข้อมูลยาที่รับประทานเป็นประจำ ผลตรวจเลือด HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV และ ANA ปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อเริ่มวินิจฉัยและการตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์

เกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าการศึกษาวิจัย

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น ITP
2. อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก

1. ข้อมูลของผู้ป่วยไม่ครบ หรือไม่สามารถตามประวัติของผู้ป่วยได้
2. มาติดตามการรักษาน้อยกว่า 4 สัปดาห์หลังได้รับการวินิจฉัย

เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษา¹³

1. ตอบสนองแบบสมบูรณ์ (complete response) หมายถึง การที่ผู้ป่วยมีปริมาณเกล็ดเลือดหลังการรักษา มากกว่าหรือเท่ากับ 100,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร
2. ตอบสนองแบบปกติ (response) หมายถึงการที่ผู้ป่วยมีปริมาณเกล็ดเลือดหลังการรักษา มากกว่าหรือเท่ากับ 30,000 เซลล์ต่อไมโครลิตรหรือเพิ่มขึ้นอย่างน้อยสองเท่าของค่าตั้งต้น

ในงานวิจัยนี้ เกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษาจะรวมทั้งการตอบสนองแบบสมบูรณ์และการตอบสนองแบบปกติ โดยระยะเวลาที่ประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ คือ 4 สัปดาห์หลังเริ่มยา

การคำนวณขนาดตัวอย่างในงานวิจัยนี้ วัตถุประสงค์หลักคือ เพื่อตอบคำถามงานวิจัยหลักถึง “ความชุกของผู้ป่วย ITP ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์” ซึ่งอ้างอิงจากสูตรการหากลุ่มตัวอย่างในกรณีไม่ทราบจำนวนประชากร ดังนี้

เมื่อ d = ค่าความคลาดเคลื่อน (0.10) , P = ร้อยละของเหตุการณ์ที่จะเกิดขึ้น ซึ่งได้จากการศึกษาที่ผ่านมา คือ 17.98%⁵ นำมาคำนวณได้ ขนาดตัวอย่าง 56.65 ราย

ข้อมูลเชิงคุณภาพนำเสนอข้อมูลเป็นร้อยละ

วิเคราะห์ห้ปัจจัยต่าง ๆ ที่สัมพันธ์กับการไม่ตอบสนอง
ต่อยาสเตียรอยด์ด้วย binary logistic regression analysis
โดยข้อมูลที่ได้จาก univariate ที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติ
ที่ $p < 0.20$ จะนำไปวิเคราะห์ใน multivariate analysis
ซึ่งการวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์
สำเร็จรูป SPSS for window version 22.0

จากการศึกษาวิจัยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยโรค ITP ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกโรคเลือด คณะแพทยศาสตร์ วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช รวบรวมข้อมูล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2558 ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกแล้ว จำนวน 80 ราย พบว่า มีผู้ป่วย ITP ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์จำนวน 27 รายซึ่งคิดเป็นร้อยละ 33.8 ส่วนผู้ป่วย ITP ที่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์มีจำนวน 53 รายคิดเป็นร้อยละ 66.3

ผลเลือด HBsAg เป็นบวกจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 2.5) โดยในกลุ่มผู้ป่วย HBsAg เป็นบวก คนแรกตอบสนองต่อ ยาสเตียร์รอยด์ มีผลตรวจ HBV DNA viral load จำนวน 94,572,043 IU/mL และยังคงมาได้รับยาต้านไวรัสปีขณะที่ มารักษา ITP และผู้ป่วย อีก 1 คนนั้นไม่ตอบสนองต่อ ยาสเตียร์รอยด์ แต่กลับพบ HBV DNA viral load ก่อนรักษา เพียง 1,080 IU/mL หลังได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัส (lamivudine) สามารถลดจำนวนเชื้อไวรัสจนไม่สามารถ ตรวจนับเชื้อได้ โดยผู้ป่วยทั้ง 2 คน ยังไม่พบหลักฐานของ ตับแข็งและมะเร็งตับ

Anti-HCV ไม่พบว่ามีผลบวกเลย ในขณะที่ Anti-HIV เป็นบวก 1 ราย (ร้อยละ 1.3) โดยผู้ป่วยที่มีผลบวกนั้น ไม่ตอบสนองต่อยาต้านไวรัส มีค่า CD4 ก่อนได้รับ ยาด้านไวรัส 154 เซลล์/มม³ ไม่พบการติดเชื้อฉวยโอกาส แทรกซ้อน หลังได้รับการรักษาด้วยยา tenofovir, emtricitabine และ efavirenz แล้วสามารถลดจำนวน เชื้อไวรัสจนไม่สามารถตรวจนับเชื้อได้ และ CD4 ขึ้นมาอยู่ ระดับ 804 เซลล์/มม³ ANA เป็นบวกจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 15)

ปริมาณเก็ดเลือดเมื่อเริ่มวินิจฉัยส่วนใหญ่พบ
น้อยกว่า 20,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร (จำนวน 47 ราย
คิดเป็นร้อยละ 58.8) และขนาดยาสเตียรอยด์ที่ใช้รักษา
ส่วนใหญ่ตั้งแต่ 1 mg/kg/day ขึ้นไป (จำนวน 72 รายคิดเป็น
ร้อยละ 90) รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1:

แสดงปัจจัยทางคลินิกของกลุ่มประชากร ITP 80 คน ที่ศึกษาในงานวิจัยนี้

ปัจจัยทางคลินิก		จำนวนผู้ป่วย N (%)
อายุ, ปี Median (Interquartile range)	57 (28)	
เพศ	หญิง	57 (71.3%)
	ชาย	23 (28.7%)
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยถึงเริ่มรักษา (เดือน)	< 12 เดือน	75 (93.8%)
	≥ 12 เดือน	5 (6.3%)
โรคร่วม	เบาหวาน	10 (12.5%)
	ความดันโลหิตสูง	18 (22.5%)
	ไขมันสูง	18 (22.5%)
	มะเร็ง	1 (1.3%)
	ภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง	2 (2.5%)
	ภูมิคุ้มกันบกพร่อง	1 (1.3%)
	ตับอักเสบเรื้อรัง	2 (2.5%)
HBsAg	Positive	2 (2.5%)
	Negative	73 (91.3%)
	No data	5 (6.3%)
Anti-HCV	Positive	0 (0%)
	Negative	75 (93.8%)
	No data	5 (6.3%)
Anti-HIV	Reactive	1 (1.3%)
	Non-reactive	79 (98.8%)
ANA	Positive	12 (15%)
	Negative	48 (60%)
	No data	20 (25%)
ปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อเริ่มวินิจฉัย (เซลล์ต่อไมโครลิตร)	< 20,000	47 (58.8%)
	≥ 20,000	33 (41.3%)
ขนาดยาสเตียรอยด์ที่เริ่มรักษา	< 1 mg/kg/day	8 (10%)
	≥ 1 mg/kg/day	72 (90%)
การตอบสนองต่อการรักษา	ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์	53 (66.3%)
	ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์	27 (33.8%)

ความสัมพันธ์ของปัจจัยทางคลินิกกับการไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์โดยใช้ binary logistic regression ไม่พบว่ามีปัจจัยใดที่สัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับปัจจัยที่มีแนวโน้มที่จะสัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์คือ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยถึงเริ่มรักษาที่น้อยกว่า 12 เดือนและเพศหญิง ซึ่งมีค่า p-value ที่ 0.161 และ 0.36

ตามลำดับ สำหรับกรณีผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีแนวโน้มต่อการไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์สูงขึ้น โดยมีค่า odd ratio 1.92 ซึ่งแม้ว่า p-value จะอยู่ที่ 0.65 ก็ตาม หากกลุ่มประชากรมีมากขึ้นก็มีโอกาสที่จะมีนัยสำคัญทางสถิติได้ และเนื่องจากไม่มีปัจจัยที่ P-value < 0.2 จึงไม่ได้คัดเลือกเข้าไปวิเคราะห์ multivariate analysis รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2:

แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกกับการไม่ตอบสนองต่อยาเดี่ยวรอยด์

ปัจจัยทางคลินิก	การตอบสนองต่อยาเดี่ยวรอยด์		OR	95%CI	p-value
	ไม่ตอบสนอง (27 ราย)	ตอบสนอง (53 ราย)			
อายุ (mean $\pm$ SD)	55.56 $\pm$ 16.556 ปี	56.28 $\pm$ 18.1 ปี	0.998	0.971 – 1.025	0.86
เพศ			1.653	0.564 – 4.843	0.36
หญิง	21 (36.8%)	36 (63.2%)			
ชาย	6 (26.1%)	17 (73.9%)			
ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยถึงเริ่มรักษา			-	-	0.161
< 12 เดือน	27 (36%)	48 (64%)			
$\geq$ 12 เดือน	0 (0%)	5 (100%)			
เบาหวาน			1.362	0.350 – 5.307	0.656
เป็น	4 (40%)	6 (60%)			
ไม่เป็น	23 (32.9%)	47 (67.1%)			
ความดันโลหิตสูง			0.699	0.220 – 2.220	0.544
เป็น	5 (27.8%)	13 (72.2%)			
ไม่เป็น	22 (35.5%)	40 (64.5%)			
ไขมันสูง			0.976	0.321 – 2.969	0.976
เป็น	6 (33.3%)	12 (66.7%)			
ไม่เป็น	21 (33.9%)	41 (66.1%)			
มะเร็ง			-	-	0.999
เป็น	0 (0%)	1 (100%)			
ไม่เป็น	27 (34.2%)	52 (65.8%)			
ภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง			-	-	0.999
เป็น	0 (0%)	2 (100%)			
ไม่เป็น	27 (34.6%)	51 (65.4%)			
ภูมิคุ้มกันบกพร่อง			-	-	0.999
เป็น	1 (100%)	0 (0%)			
ไม่เป็น	26 (32.9%)	53 (67.1%)			
ตับอักเสบเรื้อรัง			2.0	0.12 – 33.27	0.629
เป็น	1 (50%)	1 (50%)			
ไม่เป็น	26 (33.3%)	52 (66.7%)			
HBsAg			1.92	0.115 – 32.008	0.65
Positive	1 (50%)	1 (50%)			
Negative	25 (34.2%)	48 (65.8%)			
Anti-HCV			-	-	-
Positive	-	-			
Negative	26 (34.7%)	49 (65.3%)			
Anti-HIV			-	-	0.999
Reactive	1 (100%)	0 (0%)			
Non-reactive	26 (32.9%)	53 (67.1%)			

ตารางที่ 2:

แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทางคลินิกกับการไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ (ต่อ)

ปัจจัยทางคลินิก	การตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์		OR	95%CI	p-value
	ไม่ตอบสนอง (27 ราย)	ตอบสนอง (53 ราย)			
ANA			0.608	0.145 – 2.551	0.496
Positive	3 (25%)	9 (75%)			
Negative	17 (35.4%)	31 (64.6%)			
ปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อเริ่มวินิจฉัย			1.032	0.402 – 2.649	0.947
< 20,000	16 (34.0%)	31 (66.0%)			
≥ 20,000	11 (33.3%)	22 (66.7%)			
ขนาดยาสเตียรอยด์ที่เริ่มรักษา			0.627	0.118 – 3.336	0.584
< 1 mg/kg/day	2 (25%)	6 (75%)			
≥ 1 mg/kg/day	25 (34.7%)	47 (65.3%)			

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าความชุกของผู้ป่วยภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากการถูกทำลายโดยภูมิคุ้มกันที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ ซึ่งได้รับการรักษาที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราชตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2558 มีจำนวน 27 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 33.8 ซึ่งมากกว่าการศึกษาในประเทศไทยที่เคยทำมาก่อน⁷ ซึ่งพบที่ร้อยละ 17.98 แต่ใกล้เคียงการศึกษาในต่างประเทศซึ่งพบความชุกที่ร้อยละ 20-30^{8,9}

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยในงานวิจัยนี้อยู่ที่ 57 ปี ซึ่งสอดคล้องการศึกษาของผู้ป่วยในยุโรปซึ่งอยู่ที่ 57 และ 55 ปี^{2,14} พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายซึ่งพบในร้อยละ 71.3 สอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้า^{2,7}

ในการศึกษานี้ไม่พบปัจจัยทางคลินิกใดที่สัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ สอดคล้องกับผลการศึกษา ก่อนหน้า¹⁰ ซึ่งไม่พบปัจจัยที่มีความสัมพันธ์เช่นกัน อย่างไรก็ตามเนื่องจากทั้งสามงานวิจัยมีจำนวนประชากรที่มีจำนวนน้อย ดังนั้นอาจจะพบปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์หากกลุ่มประชากรที่ศึกษามีจำนวนมากขึ้น สำหรับงานวิจัยนี้ค่าที่มีแนวโน้มว่าอาจจะสัมพันธ์ได้ คือ ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยถึงเริ่มรักษาที่น้อยกว่า 12 เดือนและเพศหญิง ซึ่งมีค่า p-value ที่ 0.161 และ 0.36 ตามลำดับ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เพศหญิงที่การศึกษาทำก่อนจัดอยู่ในปัจจัยที่มีแนวโน้มว่าอาจจะมีความสัมพันธ์ได้เช่นกัน⁷

ผลการศึกษาที่น่าสนใจหนึ่งในการศึกษานี้คือ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (positive HBsAg) มีแนวโน้ม

ที่จะไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์โดยพบว่า odd ratio ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีนั้นสูงถึง 1.92, p-value = 0.65 แม้ว่าไม่นัยสำคัญทางสถิติ แต่อาจทำให้แพทย์ผู้รักษาเฝ้าระวังผลการรักษาโดยใช้ยาสเตียรอยด์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่าอาจมีแนวโน้มที่ไม่ตอบสนองได้ อย่างไรก็ตามข้อมูลมีน้อยจึงยังไม่สามารถสรุปผลกระทบของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังต่อการตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ได้ชัดเจน ดังนั้นการศึกษาวินิจฉัยในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป หากจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในการศึกษามีมากขึ้น นัยสำคัญทางสถิติอาจเปลี่ยนแปลงได้ ซึ่งจะนำมาซึ่งการวางแผนการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

สรุป

ความชุกของผู้ป่วย ITP ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์ที่ได้รับการรักษาที่คลินิกโรคเลือดคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2556 ถึง 31 ธันวาคม 2558 มีจำนวน 27 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 33.8 โดยยังไม่พบปัจจัยทางคลินิกใดที่สัมพันธ์ต่อการไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณศูนย์ส่งเสริมการวิจัย ที่ให้คำปรึกษา และตรวจทานรายงานการวิจัย

หนังสืออ้างอิง

1. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood*. 2011;117:4190-207.
2. Abrahamson PE, Hall SA, Feudjo-Tepie M, Mitrani-Gold FS, Logie J. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura among adults: a population-based study and literature review. *Eur J Haematol*. 2009;83:83-9.
3. Neylon AJ, Saunders PWG, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PRA. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol*. 2003;122:966-74.
4. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol*. 2003;120:574-96.
5. Han JJ, Baek SK, Lee JJ, Kim SY, Cho KS, Yoon HJ. Long-term outcomes of a 5-year follow up of patients with immune thrombocytopenic purpura after splenectomy. *Korean J Hematol*. 2010;45:197-204.
6. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood*. 1996;88:3-40.
7. Teawtrakul N, Sirijerachai C, Chansung K. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Adults at Srinagarind Hospital: 9 Years Review. *Srinagarind Med J*. 2012;27(1):43-8.
8. Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost*. 2006;4:2377-83.
9. Fogarty PF. Chronic immune thrombocytopenia in adults: epidemiology and clinical presentation. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009; 23: 1213-21.
10. Syed NN, Adil SN, Sajid R, Usman M, Moiz B, Kakepoto GN, et al. Chronic ITP: analysis of various factors at presentation which predict failure to first line treatment and their response to second line therapy. *JPM*. 2007;57:126-129.
11. Wanachiwanawin W, Visudhiphan S, Pinankijagum A, Vatanavicharn S. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults: experiences from Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1993; 24 Suppl 1:71-5.
12. Wanachiwanawin W, Visudhiphan S, Piankijagum A, Vatanavicharn S. Serious complications following treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Postgrad Med J*. 1988; 64:426-30.
13. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood*. 2009; 113:2386-93.
14. Rodeghiero F, Besalduch J, Michel M, Provan D, Grotzinger K, Thompson G. Treatment practices in adults with chronic immune thrombocytopenia-a European perspective. *Eur J Haematol*. 2010; 84:160-8.
15. Schoonen WM, Kucera G, Coalson J, Li L, Rutstein M, Mowat F, et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in General Practice Research Database. *Br J Haematol*. 2009; 145:235-44
16. Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood*. 1999;94: 909-13.
17. Stasi R, Stipa E, Masi M, Cecconi M, Scimò MT, Oliva F, et al. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med*. 1995;98:436-42.