

# ผลการใช้ยา Methylprednisolone ในการรักษาผู้ป่วย Infantile ITP

## Outcome of Methylprednisolone in Infantile ITP

ภัสรา มะลิทอง พ.บ.

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม

โรงพยาบาลราชบุรี

Passara Malitong M.D.

Division of Pediatrics

Ratchaburi Hospital

### บทคัดย่อ

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยา methylprednisolone ขนาดสูง (500 mg/m<sup>2</sup>/day) เป็นเวลา 3-5 วัน ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute immune thrombocytopenic purpura ที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี จำนวน 3 ราย ตั้งแต่ปี 2547-2549 ที่โรงพยาบาลราชบุรี เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาต่อการเพิ่มจำนวนของเกร็ดเลือด โดยจำนวนเกร็ดเลือดสามารถเพิ่มจำนวนขึ้นเกิน 100,000 ต่อ ลบชม. และไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ จากการได้รับยา หลังจากการติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 6 เดือน ไม่พบการกลับเป็นซ้ำหรือภาวะแทรกซ้อนใด ๆ

สรุปผลได้ว่า การใช้ยา methylprednisolone ขนาดสูง ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute immune thrombocytopenic purpura ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ให้ประสิทธิผลเป็นที่น่าพอใจ ราคาไม่แพง และปลอดภัย ซึ่งอาจเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษาโรคเกร็ดเลือดต่ำ (acute ITP) ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี

### ABSTRACT

A retrospective descriptive study was designed to evaluate the effectiveness of methylprednisolone (500 mg/m<sup>2</sup>/day) for three to five days in treatment of infantile immune thrombocytopenic purpura. This study reviewed the use of methylprednisolone in three patients (age below 1 year) between 2004-2006 at Ratchaburi hospital. This study found megadose of methylprednisolone can increase number of platelets over 100,000/cumm and no complication from drug. No one of these patients had relapsed after follow up 6 months.

In conclusion, such treatment was highly effective, inexpensive and safe. It is a treatment of choice in acute ITP for children aged below one year.

## บทนำ

โรค acute immune thrombocytopenic purpura เป็นโรคเลือดออกง่ายที่พบบ่อยในเด็ก อุบัติการณ์อยู่ระหว่าง 4-15 ต่อ 100,000 คนต่อปี<sup>1</sup> ผู้ป่วยมักมาด้วยปัญหาที่มีจุดเลือดออกตามตัวเนื่องจากมีภาวะเกร็ดเลือดต่ำ เพราะมีการทำลายของเกร็ดเลือดอย่างรวดเร็วด้วยปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน จึงจัดเป็นโรคทาง autoimmune ชนิดหนึ่ง<sup>2</sup>

โรคนี้อาจเกิดในเด็ก อุบัติการณ์ที่พบบ่อยสุดในช่วงอายุ 2-5 ปี<sup>3</sup> และพบได้น้อยในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ซึ่งมีสาเหตุสันนิษฐานได้หลายสาเหตุ เช่น การติดเชื้อไวรัสบางชนิด แต่สรุปว่ายังไม่มีความชัดเจนในพยาธิกำเนิด<sup>4</sup> การวินิจฉัยต้องแยกจากโรคอื่นที่ทำให้เกิดเกร็ดเลือดต่ำได้ เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว การติดเชื้อในกระแสโลหิต หรือโรคทางพันธุกรรมอื่น ๆ เช่น Wiskott Aldrich syndrome เป็นต้น ดังนั้นการซักประวัติและการตรวจร่างกายจึงมีความสำคัญในการวินิจฉัย

ประวัติผู้ป่วยมักมีสุขภาพแข็งแรงดีมาตลอด ต่อมาจะมีจุดเลือดออกตามตัว บางรายอาจมีอาการเลือดออก เช่น เลือดกำเดาไหล เลือดออกทางเดินอาหาร โอกาสที่พบเลือดออกในสมองพบได้เพียงร้อยละ 0.1-0.5 ของผู้ป่วยเท่านั้น<sup>5</sup> การตรวจร่างกายจะพบจุดเลือดออก (petechiae) ไม่มีตับม้ามโต ตรวจร่างกายอื่น ๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยตรวจ CBC และ Blood smear จะพบเกร็ดเลือดต่ำแต่เพียงอย่างเดียว อาจพบภาวะซีดได้ในรายที่มีอาการเลือดออก เม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจไขกระดูกไม่มีความจำเป็น<sup>1</sup> ในรายที่มีอาการแสดงและ CBC ที่ชัดเจนต่อการวินิจฉัย Acute ITP แต่ควรทำในรายที่สงสัย เช่น มีต่อมน้ำเหลืองโต ตับม้ามโตและภาวะซีดร่วมด้วย

การดำเนินโรค ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยเด็กที่เป็น Acute ITP จะหายได้ภายในไม่กี่เดือนหลังการวินิจฉัย ไม่ว่าจะรักษาหรือไม่ก็ตาม<sup>6</sup> ผู้ป่วยที่มีเกร็ดเลือดต่ำนานกว่า 6 เดือนจะได้รับการวินิจฉัยเป็น chronic ITP พบ

ได้ประมาณร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยมักเป็นเด็กโต เพศหญิงและอาจมีโรคทาง autoimmune อื่น ๆ ร่วมด้วย

การรักษาในปัจจุบันมีการเลือกใช้ยาในการรักษา โดยพิจารณาจากหลายปัจจัยร่วมกัน ยาในกลุ่ม corticosteroid มีผลต่อการเพิ่ม vascular stability ช่วยในการกระตุ้นการสร้างเกร็ดเลือดและลด antiplatelet antibody production<sup>4</sup> ในเด็กมักให้ยาในรูปแบบของ prednisolone 1-2 mg/kg/day แบ่งให้วันละ 3 เวลา เป็นเวลาอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ โดยสามารถลดขนาดของ prednisolone เมื่อจำนวนเกร็ดเลือดเกินกว่า 50,000 ต่อ ลบซม. แต่ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี การให้ oral prednisolone เป็นเวลานาน มักมีปัญหาเรื่องของ compliance และผลแทรกซ้อนจากการให้ยากกลุ่ม steroid จึงมีการศึกษาในการให้ Methylprednisolone ขนาด 30 mg/kg (max dose 1 gm) เป็นเวลา 3 วันโดยการบริหารทางหลอดเลือดดำใน 30 นาที<sup>7</sup> หรือ Methylprednisolone ขนาด 500 mg/m<sup>2</sup>/day แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 3-5 วัน

นอกจากนี้ยังมีการให้ยา Intravenous immunoglobulin (IVIG) โดยใช้ยาในขนาด 2 gm/kg อาจแบ่งให้เป็น 0.4 gm/kg เป็นเวลา 5 วัน หรือให้เป็น 1 gm/kg เป็นเวลา 2 วัน<sup>2,4</sup> ซึ่งในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี (infantile ITP) หรือกลุ่ม neonatal symptomatic immune thrombocytopenia มีข้อบ่งชี้ในการใช้ IVIG เพราะมีข้อจำกัดในการให้ oral prednisolone เป็นระยะเวลานาน<sup>3</sup>

## วัตถุประสงค์

เพื่อเสนอผลของการรักษาโรค acute immune thrombocytopenic purpura ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ด้วยการให้ megadose methylprednisolone เป็นเวลา 3-5 วัน เพื่อดูการตอบสนองของยาโดยดูจำนวนของเกร็ดเลือดที่เพิ่มขึ้น และภาวะแทรกซ้อนที่พบ

## วัสดุและวิธีการศึกษา

เก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัย

เป็น acute immune thrombocytopenic purpura ที่มารับการรักษาที่แผนกกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547-2549 จำนวน 12 ราย ในจำนวนนี้มี 3 รายที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ซึ่งทั้ง 3 ราย นี้ได้รับการรักษาด้วยการให้ยา methylprednisolone ได้ทำการรวบรวมข้อมูลในการรักษาและติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 6 เดือน

### ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น immune thrombocytopenic purpura ที่มารับการรักษาที่แผนกกุมารเวชกรรม และคลินิกโรคเลือด โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2547-2549 พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้

รับการวินิจฉัยเป็น acute ITP จำนวน 12 ราย และเป็น chronic ITP จำนวน 8 ราย แยกเป็นชายและหญิง ดังตารางที่ 1

ในจำนวนผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็น acute ITP นี้ มี 9 รายที่มีอายุมากกว่า 1 ปี และมีอายุน้อยกว่า 1 ปีจำนวน 3 ราย ซึ่งในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 1 ปีได้รับการรักษาโดยการให้ oral prednisolone 2 mg/kg/day ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปีทั้ง 3 รายได้รับการรักษาด้วยการให้ยา methylprednisolone 500 mg/m<sup>2</sup>/day แบ่งให้ทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 3-5 วัน ดังข้อมูลในตารางที่ 2 และจำนวนเกร็ดเลือดที่ตอบสนองต่อการให้ยา methylprednisolone ในตารางที่ 3

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วย ITP ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ปี 2547-2549

ผู้ป่วย	จำนวน	ชาย	หญิง
Acute ITP	12	8	4
Chronic ITP	8	2	6

ตารางที่ 2 ข้อมูลของผู้ป่วย acute ITP ที่อายุน้อยกว่า 1 ปี จำนวน 3 ราย

ผู้ป่วย	อายุ	เพศ	อาการ	จำนวนเกร็ดเลือดแรกรับ	ยาที่ได้
1	3 เดือน	ชาย	จุดเลือดตามตัว	2,000/cumm	Methylprednisolone 3 วัน
2	2 เดือน 27 วัน	ชาย	จุดเลือดตามตัว	10,000/cumm	Methylprednisolone 5 วัน
3	2 เดือน 18 วัน	ชาย	ถ่ายเป็นเลือด	15,000/cumm	Methylprednisolone 5 วัน

ตารางที่ 3 จำนวนเกร็ดเลือดที่ตอบสนองต่อการให้ยา methylprednisolone

ผู้ป่วย	จำนวนเกร็ดเลือด (นับวันหลังได้ยา dose แรก) (/cumm)					
	วันแรก	วันที่ 3	วันที่ 7	วันที่ 14	1 เดือน	6 เดือน
1	2,000	85,000	354,000	-	364,000	289,000
2	10,000	24,000	14,000	62,000	115,000	335,000
3	15,000	-	442,000	-		224,000 *

\*ผลเลือดตอนอายุ 4 เดือน

### วิจารณ์

โรค acute ITP พบได้น้อยในผู้ป่วยเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ในผู้ป่วย 3 รายที่ทำการศึกษาอายุประมาณ 3 เดือน ซึ่งสาเหตุยังไม่ทราบ เพราะจากประวัติมีผู้ป่วยรายที่ 2 เท่านั้นที่มารดาเป็นโรคไทรอยด์ และได้รับยาไทรอยด์ในขณะให้นมบุตร อีก 2 รายไม่มีประวัติโรค autoimmune ในครอบครัว ส่วนเรื่องของการติดเชื้อไวรัสได้ทำการตรวจเลือดส่ง TORCH titer และ Anti HIV ซึ่งผลมีผู้ป่วยรายแรกที่มี cytomegalovirus IgG positive ส่วนผลของคนอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ในผู้ป่วยรายที่ 1 มาด้วยอาการจุดเลือดตามตัว ไม่มีเลือดออกที่ใด แต่เนื่องจากเกร็ดเลือดมีจำนวนน้อยมาก จึงพิจารณาให้ยา methylprednisolone หลังจากการให้ยาเพียง 3 วัน ผลเกร็ดเลือดขึ้นมาเป็น 85,000/cumm จึงให้ยาเพียงแค่ว่า 3 วัน หลังจากการติดตามผู้ป่วย ไม่มีภาวะแทรกซ้อนใด ๆ การเจริญเติบโตเป็นปกติ และไม่มีเกร็ดเลือดต่ำอีก

ผู้ป่วยรายที่ 2 มาด้วยมีจุดเลือดออกตามตัว หลังได้ยา 3 วัน ผลเกร็ดเลือดขึ้นมาเป็น 24,000/cumm ตามตัวยังมีเกร็ดเลือดเพิ่มขึ้นจากเดิมแต่ไม่มีเลือดออกที่อวัยวะใด จึงให้การรักษาต่อโดยให้ยาครบ 5 วัน หลังจาก

ติดตามผลเด็กยังคงมีเกร็ดเลือดในระดับต่ำ ระหว่างนั้นผู้ป่วยมีปัญหาไข้ ถ่ายเหลว จึงให้การรักษาโดยให้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วย หลังจากรักษาเรื่องของการติดเชื้อหายแล้ว เกร็ดเลือดจึงค่อยเพิ่มจำนวนขึ้น โดยไม่ต้องให้ยา Steroid เพิ่มเติม หลังจากการติดตามผล ผู้ป่วยไม่พบการกลับเป็นซ้ำอีก

ผู้ป่วยรายที่ 3 มาด้วยถ่ายเป็นเลือดสด ๆ มา 1 วัน ตรวจพบว่า มีเกร็ดเลือดต่ำแต่เพียงอย่างเดียว ผลการตรวจ coagulogram อยู่ในเกณฑ์ปกติ ได้ให้ยา methylprednisolone เป็นเวลา 5 วัน หลังจากการตรวจเลือดในวันที่ 7 ของการรักษา ผลเกร็ดเลือดเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว แต่เนื่องจากผู้ป่วยมาจากจังหวัดอื่น จึง loss follow up ในช่วงแรก หลังจากการติดตามมาตอน 4 เดือนหลังได้รับยา จำนวนเกร็ดเลือดได้ 224,000/cumm เด็กสบายดี ไม่มีอาการจ้ำเลือดตามตัว ไม่มีเลือดออกที่ใด

### สรุป

การรักษาผู้ป่วย acute ITP มีการใช้ยาในกลุ่ม steroid เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งถ้าเป็นผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 1 ปี ยาที่ใช้ในการรักษา (drug of choice) คือการให้ oral prednisolone ส่วนผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี ซึ่ง

มีข้อบ่งชี้ในการให้ยา Intravenous immunoglobulin (IVIG) แต่เนื่องจากยาราคาแพง และผลข้างเคียงที่เกิดจากการให้ยา (adverse reaction) เช่น การแพ้แบบ anaphylaxis การได้สารน้ำจำนวนมาก และการ monitoring ระหว่างการให้ยา เป็นปัญหาในการใช้ยา IVIG การเลือกใช้ megadose methylprednisolone จึงเป็นทางเลือกหนึ่งของการรักษา acute ITP ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ซึ่งผลข้างเคียงในการให้น้อย แต่ผลข้างเคียงระยะยาวอาจต้องทำการศึกษาต่อไป

### เอกสารอ้างอิง

1. อัมไพวรรณ จนวนสัมฤทธิ์, พลภัทร โรจนนครินทร์ และคณะ. แนวทางการรักษาโรคเลือดออกง่ายใน ประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ชัยเจริญ ; 2549 : 69-81.
2. Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Ann M. Arvin. Nelson textbook of pediatrics 17<sup>th</sup> edition. USA : Elsevier Science ; 2004 : 1670-1.
3. Philips Lanzkowsky. Manual of pediatric Hematology and oncology 3<sup>rd</sup> edition. USA : Academic Press ; 2000 : 233-50.
4. Rudolph Colin D, Rudolph Abraham M. Rudolph's Pediatrics 21<sup>st</sup> edition, USA. The Mc-Graw-Hill company ; 2002 : 1556-8.
5. Iyori H, Bessho F, Ookawa H, et al. Intracranial hemorrhage in children with immune thrombocytopenic purpura. Japanese study group on childhood ITP. Ann Hematol 2000 ; 79 : 691.
6. Buchanan GR, de Alarcon PA, Feig SA, et al. Acute idiopathic thrombocytopenic purpura : management in childhood. Blood 1997 ; 89 : 1464.
7. Ozsoylu S. Megadose methylprednisolone for idiopathic thrombocytopenic purpura. Acta Haematol 1993 ; 90 : 108.
8. Ozsoylu S, Irken G, Karabent A. A high dose intravenous methylprednisolone for acute childhood thrombocytopenic purpura. Eur J haematol 1989 ; 42 : 531-5.
9. Nathan David G, Orkin Stuart H, Ginsburg David, Look A. Thomas, Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood 6<sup>th</sup> edition. USA : Elsevier Inc ; 2003 : 1599-610.
10. วิชัย ประยูรวิวัฒน์. ตำราโลหิตวิทยา : การวินิจฉัย และการรักษาโรคเลือดที่พบบ่อยในประเทศไทย เล่ม 2 : กรุงเทพมหานคร : เมดิคัลมีเดีย. 2540 : 299-320.
11. ฉานินทร์ อินทรกำธรชัย. แนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร : บียอนด์ เอ็นเทอไพรซ์ ; 2543 : 64-95.
12. วันชัย วนะชิวิน, ทิพย์ ศรีไพศาล, วิชัย ประยูรวิวัฒน์. โลหิตวิทยา 1996. กรุงเทพมหานคร : โรงพิมพ์ชัยเจริญ ; 2539 : 272-81.