

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน : รายงานผู้ป่วย

1 ราย และทบทวนวารสาร

กำชัย รังสิมันต์ไพบูลย์

รพ. กำแพงเพชร

ABSTRACT :

Rangsimanpaiboon K. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura : A Case Report and Articles Review. (Region 7 Medical Journal 1998 ; 1 : 9-18).

Department of Medicine, Kamphangphet Hospital, Kamphangphet, Thailand.

A 43 years old male patient presented with fulminating upper gastrointestinal tract bleeding, who was complicated with underlying chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. The bleeding was exanguinating and uncontrollable as a result of the very low platelet number of the patient. Despite full medical treatment of steroid, H₂-receptor antagonist and supportive massive blood transfusion, the patient was still in condition of profound shock while the bleeding was active and life threatening. Thus, emergency splenectomy was performed to rapidly achieve hemostatic level of platelet counts without any hesitation and the patient's life was rescued. The treatment modality of chronic ITP were also reviewed and mentioned in this report.

บทคัดย่อ :

กำชัย รังสิมันต์ไพบูลย์. ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน : รายงานผู้ป่วย 1 ราย และบททบทวนวรรณกรรม.
(วารสารแพทย์เขต 7 2541 ; 1 : 9-18).

กลุ่มงานอายุรกรรม, รพ. กำแพงเพชร.

รายงานผู้ป่วยชายไทยอายุ 43 ปี มาด้วยปัญหาเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น จาก Mallory weiss tear ร่วมกับมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน เป็นเหตุให้เลือดออกเป็นจำนวนมากและไม่สามารถควบคุมให้เลือดหยุดได้โดยง่าย แม้จะให้การรักษาเต็มที่ด้วย steroid, H₂-receptor antagonist และการให้เลือดจำนวนมากก็ตาม ผู้ป่วยยังคงมีเลือดออกตลอดเวลาและอยู่ในภาวะช็อกรุนแรง (profound shock) จึงได้ตัดสินใจนำผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดม้าม (emergency splenectomy) ซึ่งสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยรายนี้ได้ นอกจากการรักษา chronic ITP ด้วย steroid และการตัดม้ามแล้วยังได้บททบทวนถึงแนวทางการรักษาอื่น ๆ อีกหลายวิธีไว้ด้วย

บทนำ

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน เป็นโรคที่พบได้บ่อย จากการศึกษาผู้ป่วย chronic ITP ที่สาขาโลหิตวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล¹ ในระหว่างปี พ.ศ. 2505-2530 มีผู้ป่วย ITP ใหม่ 944 ราย เฉลี่ยปีละ 40 ราย ผู้ป่วยส่วนใหญ่อายุระหว่าง 20-40 ปี โดยมีอุบัติการณ์สูงสุดที่อายุ 20 ปี อัตราหญิง : ชาย คือ 4 : 1

ที่โรงพยาบาลกำแพงเพชร ในระหว่างปี พ.ศ. 2537-2540 พบผู้ป่วย 92 คน เฉลี่ย 23 ราย ต่อปี อัตราหญิง : ชาย คือ 2 : 1

ผู้ป่วย ITP มักจะมาพบแพทย์ด้วยปัญหาเลือดออกง่าย มักมีอาการค่อยเป็นค่อยไป² ตำแหน่งที่พบบ่อยคือผิวหนัง รongลงไปได้แก่ เยื่อบุต่าง ๆ โดยจะมีเลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาออก เลือดระดูออกมาก เลือดออกในทางเดินอาหาร เป็นต้น ความรุนแรงของปัญหาเลือดออกขึ้นอยู่กับจำนวนเกล็ดเลือด^{3,4} ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำมาก (น้อยกว่า 30,000/ลบ.มม.) จะมาพบแพทย์ด้วยปัญหาเลือดออกได้เอง ในรายที่มีอาการรุนแรงมาก อาจจะมีเลือดออกในสมอง ซึ่งพบได้น้อยกว่า 1% ของผู้ป่วย ITP⁵ ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะมีเกล็ดเลือดต่ำมาก (น้อยกว่า 10,000/ลบ.มม.)

ผู้ป่วย ITP มักไม่มีปัญหาโลหิตจางและไขกระดูก ซึ่งแยกจากสาเหตุอื่นของภาวะเกล็ดเลือดต่ำโดยเฉพาะโรคของไขกระดูก เช่น ไขกระดูกฝ่อ (aplastic anemia) มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน (acute leukemia)

การรักษาล่าช้า โดยเฉพาะการตัดม้าม ในกรณีที่ใช้สเตียรอยด์ไม่ได้ผล หรือการตัดม้ามในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากโรคไขกระดูก อาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 43 ปี อาชีพช่างไม้ ภูมิลำเนาอยู่ อ. เมือง จ. กำแพงเพชร

อาการสำคัญ : อาเจียนเป็นเลือดสด 1 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล

ประวัติเจ็บป่วยปัจจุบัน : 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ตื่นเช้าจัด ประมาณ 1 ขวดกลม/วัน 1 ชั่วโมง ก่อนมาโรงพยาบาล เสียดแน่นท้องบริเวณลิ้นปี่ คลื่นไส้ อาเจียนตลอดเป็นเศษอาหารเก่า ๆ ผสมน้ำดีสีเขียวเหลือง ต่อมาอาเจียนเป็นเลือดสด ประมาณ 1/2 กระโถน รู้สึกหน้ามืด ญาติจึงนำส่งโรงพยาบาล

ประวัติอดีต : 1 ปีก่อนมาโรงพยาบาล สังเกตว่ามีจ้ำเลือดออกง่ายตามแขนขา บางครั้งมีเลือดออกตามไรฟัน เวลามีแผลมักเลือดหยุดยาก

ประวัติส่วนตัว : ปฏิเสธการช้ำยาแก้ปวดประจำโดยเฉพาะแอสไพริน ต้มสุรานาน ๆ ครั้ง ไม่สูบบุหรี่ ไม่เคยได้รับการผ่าตัด

PE : BT 36.8 °C, BP 90/60 mmHg with pos-tural Hypotension, HR 112/min.

General appearance : A Thai middle age male patient, asthenic build, moderately pale, no jaundice, no chronic liver stigmata, no superficial lymphadenopathy, drowsiness.

Skin : petechii and purpura along both legs

HEENT : pale conjunctiva, no gum bleeding, no epistaxis, no malar rash, no cervical lymphadenopathy

Heart : Tachycardia, normal S₁, S₂, no murmur

Chest : clear, no adventitious sound.

Abdomen : Soft, no superficial vein dilatation, no ascites, mild tender at epigastrium, no hepatosplenomegaly, normal bowel sound

Neurological System : drowsiness, normal eye ground no focal neurological deficit, no meningeal sign, no cerebellar sign, otherwise were within normal limit

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hb 9 gm/dl Hct 24% Normochromic, normocytic RBC (Reticulocyte count 4.2%) WBC 10,700/mm³ PMN 65% L 28% M 6% E1 platelet count 19,000/mm³

UA : Albumin-negative Sugar-Negative RBC 0 WBC 0-2

Screening Coagulogram : PT 12 Sec. PTT 32 Sec. plasma glucose 98 mg% BUN/Cr 28/1.10 mg%

LFT : DB/TB 0.5/1.10 mg% SGOT 35, SGPT 38, AP 32 (8-35 IU) Albumin 4.2 gm% Globulin 2.1 gm%

CXR : อยู่ในเกณฑ์ปกติ

EKG : Sinus tachycardia, normal ST-T Segment

การวินิจฉัยเบื้องต้น

1. Thrombocytopenia
2. Upper GI Bleeding

การรักษาและการดำเนินโรค

- IV Fluid resuscitation ด้วย 0.9% NSS
- Retain NG tube ทำ gastric lavage ได้ content สีแดงสดตลอดสาย
- Cimetidine 200 mg (V) ทุก 6 ชั่วโมง
- Dexamethasone 10 mg (V) ตามด้วย 10 mg (V) ทุก 6 ชั่วโมง
- Whole blood tranfu

- การตรวจไขกระดูก (Bone marrow aspiration)

cellularity ปกติ myeloid และ erythroid series อยู่ในเกณฑ์ปกติ พบว่ามี megakaryocyte เพิ่มขึ้นชัดเจน (markedly increase megakaryocytic series)

ให้การวินิจฉัยว่าเป็น Immunologic thrombocytopenic purpura (ITP) ต่อมาผู้ป่วยเริ่มซึมลง จึงตรวจดู eye ground อีกครั้ง พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ (No retinal hemorrhage) หากแต่ยังมีเลือดออกจาก NG tube ตลอดเวลาร่วมกับมี Sign of profound shock (Hypovolemic) ซึ่งนำไปสู่ Poor cerebral perfusion ในขณะเดียวกัน ปัสสาวะของผู้ป่วยเริ่มออกน้อยลงมาก (Poor renal blood flow) แม้ได้ให้ Massive blood transfusion ด้วย whole blood ถึง 9 ยูนิตร่วมกับ steroid และ cimetidine IV แล้วยังไม่สามารถ maintain Hct และ Vital signs ได้ จึงได้ตัดสินใจนำผู้ป่วยเข้ารับการตัดม้าม (Emergency splenectomy)

หลังจาก Induction of anesthesia with established endotracheal tube ได้ทำ endoscopy พบว่ามี mucosal tear บริเวณ distal esophagus บริเวณ esophagogastric junction และบริเวณ cardia of stomach เข้าได้กับ Mallory Weiss Tear

ภายหลังการตัดม้าม เกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นเป็น 62,000/mm³ ไม่พบเลือดออกบริเวณแผลผ่าตัด Content จาก NG tube ใสขึ้น ผู้ป่วยอาการดีขึ้นตามลำดับ

จำหน่ายผู้ป่วยหลังตัดม้าม 11 วัน ระดับเกล็ดเลือด

ในวันที่จำหน่าย คือ $203,000/\text{mm}^3$ โดยได้ prednisolone 60 mg/day รับประทานต่อ ผู้ป่วยมาตรวจตามนัดเป็นระยะ ๆ ไม่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติ ระดับเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง $100,000-400,000/\text{mm}^3$ สามารถลด prednisolone จนหยุดยาได้ในเวลา 3 เดือน

ผลการสืบค้นเพิ่มเติม

ANF, LE cell, Anti DNA, VDRL and Coombs' test ให้ผลลบ

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้ มีปัญหาเกล็ดเลือดต่ำ จากการตรวจร่างกายไม่พบลักษณะที่ชี้บ่งว่าเป็น secondary thrombocytopenia ไม่พบ ตับ ม้าม หรือ ต่อม้ำเหลืองโต การตรวจเลือด พบมีเฉพาะเกล็ดเลือดต่ำ เม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาวอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจไขกระดูกพบ megakaryocyte เพิ่มขึ้น แสดงว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำเกิดจากเกล็ดเลือดถูกทำลาย

ในผู้ป่วยรายนี้ เมื่อมาพบแพทย์ พบมีเลือดออกจากทางเดินอาหารในปริมาณมาก มีความดันโลหิตต่ำ และผู้ป่วยซีมลง การใช้ยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ไม่สามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือดได้ทันที จึงพิจารณาตัดม้าม ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้ ระดับเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นทันที และเลือดหยุดอาการต่าง ๆ ดีขึ้น เป็นลำดับ

Chronic ITP เป็นโรคอิมมูนที่มีการทำลายเกล็ดเลือดมากหรือรวดเร็วเกินกว่าไขกระดูกจะสร้างทดแทนได้ทัน จึงเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ จากการศึกษาของ Harrington และคณะในปี ค.ศ. 1951⁶ พบว่าการถ่ายพลาสมาของผู้ป่วย ITP ให้กับผู้ที่ไม่มีม้าม หรือตัดม้ามไปแล้ว จะพบว่าความรุนแรงของภาวะเลือดต่ำจะน้อยกว่าคนปกติที่ได้รับการถ่ายพลาสมาในปริมาณที่เท่ากัน⁸ แสดงว่ากลไกการเกิดเกล็ดเลือดต่ำในผู้ป่วย ITP เกิดจากปัจจัยในเลือดหรือพลาสมาในส่วน gamma globulin⁷ โดยที่ม้ามมี

บทบาทสำคัญในการทำลายเกล็ดเลือด

การรักษา Adult ITP

แนวทางการรักษาขึ้นกับความรุนแรงของอาการและจำนวนของเกล็ดเลือด ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำเพียงเล็กน้อย (มากกว่า $50,000/\text{mm}^3$) มักไม่ค่อยมีปัญหาเลือดออกง่าย^{3,9} แพทย์อาจใช้การติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด สำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่ายหรือมีเกล็ดเลือดต่ำรุนแรง (น้อยกว่า $50,000/\text{mm}^3$) มีแนวทางการรักษาดังต่อไปนี้

คอร์ติโคสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกเสมอ¹⁰ ยาออกฤทธิ์โดยยับยั้งการจับกันเกล็ดเลือดโดย RE Cell ลดการสร้าง antibody โดย B lymphocyte เพิ่มความแข็งแรงของ vascular endothelium ทำให้ bleeding time ที่ยาวขึ้นสั้นลง อันเชื่อว่าเป็นผลจากการยับยั้งการสร้าง prostacycline ของ endothelium ในรายที่เลือดออกรุนแรงมักต้องเริ่มด้วย Dexamethasone 5-10 มิลลิกรัม เข้าหลอดเลือดดำ ทุก 6 ชั่วโมง เลือดมักออกน้อยลงหรือหยุดใน 48-72 ชั่วโมง หลังจากนั้นจึงเปลี่ยนเป็น prednisolone รับประทานต่อ ในขนาด 1-2 มก./กก./วัน ในรายที่ตอบสนองดี เกล็ดเลือดมักขึ้นสู่ปกติใน 1-4 สัปดาห์ ควร follow up ดู platelet count ทุก 1-2 สัปดาห์ เมื่อพบว่าจำนวนเกล็ดเลือดปกติ ควรให้ prednisolone ขนาดเดิมต่ออีกประมาณ 1 สัปดาห์ แล้วจึงค่อย ๆ ลดขนาดลงในอัตรา 10 มก./สัปดาห์ ซึ่งมักใช้เวลาประมาณ 4-6 สัปดาห์หลังระดับเกล็ดเลือดปกติแล้วมีรายงานว่า มี permanent complete response ประมาณร้อยละ 29 และ partial response ประมาณร้อยละ 15 ผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรคอีก¹¹⁻¹⁴

ในรายที่ยังคงจำเป็นต้องได้รับ prednisolone มากกว่า 10 มก./วัน และยังคงมี bleeding tendency ควรได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ อีกต่อไป

การตัดม้าม (Splenectomy)

การตัดม้ามทำให้เกิดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว มีข้อบ่งชี้ที่สำคัญคือ

1. ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อ corticosteroid แต่มักมีเลือดออกต่ำลงอีกเมื่อลดหรือหยุดยา หรือต้องการยามากกว่า 10 มก./วัน กล่าวคือเป็นพวก steroid relapse หรือ Steroid dependence

2. ผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อ steroid (steroid failure) ในผู้ป่วยมักใช้เวลาประมาณ 3 เดือน

3. ผู้ที่มีผลแทรกซ้อนจาก คอร์ติโคสเตียรอยด์

4. ผู้ป่วยที่ต้องการ Emergency splenectomy^{15,16} เช่น รายที่มี exanguinating Bleeding รายที่มี Bleeding in vital organ โดยเฉพาะสมอง เลือดออกในเยื่อปอดจำนวนมาก เช่น เลือดออกในทางเดินอาหารที่รุนแรง

5. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาวิธีอื่น ๆ เช่น ยากดภูมิคุ้มกัน แล้วยังมีเลือดออกต่ำร่วมกับมีเลือดออกง่าย

พบว่า 70-80% ของผู้ป่วยที่ตัดม้าม จะมีระดับเลือดออกอยู่ระดับปกติ^{2,12,17,18} โดยทั่วไปมักไม่จำเป็นต้องให้เลือดออกก่อนผ่าตัดโดยเลือดออกอาจขึ้นเป็นปกติในเวลาเป็นชั่วโมง ถึง 1-2 สัปดาห์ หรืออย่างน้อยเลือดสามารถขึ้นในอัตรา 20,000/mm³ ต่อวัน มีเลือดออกสูงถึง 400,000-500,000/mm³ หลังผ่าตัดพวก Steroid relapse หรือ steroid dependence มัก response ต่อการตัดม้ามดี พบว่าการตัดม้ามทำให้มี Permanent Complete dependence ถึงร้อยละ 40-65^{4,10,15}

เมื่อติดตามผู้ป่วยตัดม้ามส่วนหนึ่งจะพบเลือดออกต่ำลงอีก ในกรณีที่เลือดออกจำนวนมากกว่า 50,000/mm³ มักไม่มีเลือดออก มักไม่ต้องการการรักษาแต่อาศัยการติดตามต่อไป แต่ในรายที่มี clinical bleeding การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ มักสามารถเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดจนถึง hemostatic level ได้

ในรายที่หลังตัดม้ามแล้ว เกล็ดเลือดกลับลดลงอีกพบว่าอาจเป็นเพราะยังคงเหลือ accessory spleen ซึ่งมีรายงานพบถึงร้อยละ 20-47³⁵ บางครั้งอาจต้องค้นหา

accessory spleen โดยวิธี Radioactive isotope labeled RBC หรือ platelets เพื่อตัด accessory spleen ออกต่อไป

ยากกดภูมิคุ้มกัน (Immunosuppressive agents) ใช้ใน chronic ITP ที่ติดต่อยา steroid หรือเกิด relapse โดยเฉพาะในรายที่ได้ตัดม้ามไปแล้ว มักได้ผลดีในรายที่ประวัติของโรค น้อยกว่า 1 ปี

ยาออกฤทธิ์โดยลดการสร้าง antibody และลดความสามารถของ macrophage ในการทำลาย sensitised platelets

- Cyclophosphamide ขนาดรับประทาน 1-2 มก./กก./วัน เริ่มแรกมักต้องให้ร่วมกับ prednisolone ควบคู่กัน ลด prednisolone ลงใน 2-4 สัปดาห์ หรืออาจให้โดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 300-50 มก. ทุก 2-3 สัปดาห์ พบว่าในผลตอบสนองประมาณ 25-65%^{19,21} ผลข้างเคียงที่สำคัญ ได้แก่ hemorrhagic cystitis, bone marrow suppression (leukopenia, aplastic anemia) prone to infection, Infertility, secondary neoplasm (พบน้อย) ดังนั้นควรพยายามหยุดยาภายใน 2-3 เดือน หลังจำนวนเกล็ดเลือดปกติ

- Azathioprine รับประทานขนาด 1-2 มก./กก./วัน ผลการตอบสนองประมาณ ร้อยละ 50 มักค่อย ๆ ตอบสนองในเวลา 3 ถึง 6 เดือน กลับเป็นซ้ำได้หลังหยุดยา ผลข้างเคียงในการกดไขกระดูกน้อยกว่า แต่ราคาแพงกว่า Cyclophosphamide

- Vinca alkaloids ใช้รักษาในราย Refractory ITP อัตราการตอบสนองเฉลี่ย ร้อยละ 60-70^{16,22}

1. Vincristine ฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนาด 0.025 มก./กก./ครั้ง (ไม่ควรเกินครั้งละ 2 มก.) ให้สัปดาห์ละครั้งติดต่อกัน 3 สัปดาห์ ในรายที่ตอบสนองจะพบเกล็ดเลือดสูงขึ้นใน 5-14 วัน มักพบว่าได้ผลดีในรายที่ตัดม้ามแล้ว แต่มักตอบสนองชั่วคราวระยะเวลานานเท่านี้

2. Vinblastine slow infusion โดยให้ 0.125 มก./กก. หยดเข้าหลอดเลือดดำใน 6 ชม. ต้องปกป้องจากแสง

UV โดยหุ้มถุงด้วย aluminium foil ควรให้ทุกสัปดาห์ ติดต่อกัน 5 ครั้ง ในรายที่พบว่าได้ผลดี ควรให้ maintenance therapy ต่อทุก 2 สัปดาห์ จากนั้นตามด้วยทุกเดือนไม่มีการศึกษาว่าต้องให้นานเท่าไร โดยทั่วไปมีความเห็นว่าควรหยุดยาได้เมื่อเกล็ดเลือดเป็นปกติ หากเป็นซ้ำอีก อาจให้ยาอีกหรือพิจารณาการรักษาด้วยวิธีอื่นต่อไป

3. Vinca alkaloid (Vincristine หรือ Vinblastine) Loaded platelets เพื่อทำลาย Macrophage ของ RE System ค่าใช้จ่ายสูง การกลับเป็นซ้ำสูง มีผลข้างเคียงค่อนข้างมาก เช่น ความดันโลหิตต่ำ มีไข้ agranulocytosis ภาวะตับอักเสบ จึงไม่เป็นที่นิยม

Colchicine เนื่องจากราคาไม่แพงและผลข้างเคียงน้อย จึงอาจนำมาลองใช้ก่อนที่จะใช้ cyclophosphamide หรือ azathioprine ผลการรักษาอาจเกิดจากฤทธิ์ของ Mitotic inhibition และอาจมีผลลดการสร้าง platelet antibody ให้รับประทานขนาด 0.6 มก. วันละ 3-4 เวลา และลดขนาดลงเมื่อเกล็ดเลือดอยู่ในเกณฑ์ที่ปลอดภัย พบมี Complete response 20% และ partial response 40%^{23,25}

Danazol เป็น androgenic hormone เหมาะจะใช้แทนคอร์ติโคสเตียรอยด์ระยะยาวใน refractory ITP²⁶ เริ่มต้นในขนาด 600-800 มก./วัน แบ่งให้ 3-4 เวลา และค่อย ๆ ลดขนาดลงจนเหลือเพียง 200 มก./วัน สัปดาห์ละ 2 ครั้ง ในรายที่ตอบสนองดี ให้ค่อยลดขนาด prednisolone ลงจนหยุดไปในที่สุด พบผลข้างเคียงอันเป็นผลจาก androgenic effect เช่น Acne, Hepatotoxicity เป็นต้น

Intravenous immunoglobulin (IVIG) ออกฤทธิ์โดยเป็น Blocking antibody ไป Block การจับทำลายเกล็ดเลือด โดย RE system โดยเฉพาะที่ม้าม ยังเป็น Anti F_γ receptor antibody หรือ Immunomodulator เหมาะในรายที่มีข้อห้ามต่อ steroid เช่น เบาหวาน ติดเชื้อหรือภาวะเรื้อรังเช่น CNS Bleeding, ITP in pregnancy ที่มี Toxemia of pregnancy

- ให้ 1 กรัม/กก. เข้าหลอดเลือดดำครั้งเดียว เหมาะในผู้ป่วยที่ต้องการให้เกล็ดเลือดขึ้นอย่างรวดเร็ว เช่น ผู้ป่วยตั้งครรภ์ที่กำลังจะคลอด ผู้ป่วยที่เตรียมตัวจะเข้ารับการตัดม้าม

- ให้ขนาด 400 มก./กก./วัน เข้าหลอดเลือดดำทุก 5 วัน อัตราตอบสนองสูงถึง 75%²⁷ แต่มักเป็นชั่วคราว (1-2 เดือน) ยกเว้นจะให้ maintenance therapy ในขนาด 400 มก./กก. สัปดาห์ละครั้ง 1-5 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม ยานี้ยังราคาแพงอยู่มาก จึงต้องเลือกใช้อย่างเหมาะสม

Anti-Rh (D) antibody

ใช้รักษาผู้ป่วย ITP ที่ Rh positive ให้ขนาด 25 mg/kg เข้าหลอดเลือดดำและซ้ำอีก 1-2 ครั้งในวันที่ 3 และ 4 อัตราตอบสนองประมาณ 80%²⁸ โดยผลที่ได้อยู่ชั่วคราว (น้อยกว่า 30 วัน) พบผลข้างเคียง เช่น Hb อาจลดลงเล็กน้อย มี Coombs' test positive เป็นต้น

Methylprednisolone เชื่อว่าสามารถเพิ่มเกล็ดเลือดได้รวดเร็วในเวลาใกล้เคียงกับ IVIG แต่ราคาถูกกว่าให้ขนาด 1 กรัม หยดเข้าหลอดเลือดดำใน 30 นาที ให้ 3 วันติดต่อกัน ติดตามด้วยรับประทาน prednisolone

Interferon³² ออกฤทธิ์โดย interferon ไป modify B cell activity ยังผลให้ลดการสร้าง platelet antibody โดยให้ alpha-2 interferon ในขนาด 3 MU ทุกวัน 12 ครั้ง และต่อไปอาจให้สัปดาห์ละ 3 ครั้ง

การรักษาอื่น ๆ เช่น cyclosporin,³¹ Ascorbic acid,^{29,30} plasmapheresis³³ และ staphylococcal protein A³⁴ ผลการศึกษาถึงผลของการรักษาด้วยวิธีเหล่านี้ ยังไม่เป็นที่สรุปแน่นอน เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่รายงานยังไม่มากพอ

สรุป

โรค ITP เป็นโรคที่อาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ หากให้การรักษาไม่ทันการ โดยเฉพาะการมีเลือดออกในสมองหรือมีเลือดออกในทางเดินอาหารอย่างรุนแรง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 30,000/

ลบ.มม. มักไม่มีปัญหาเลือดออกรุนแรงในรายที่ได้รับการรักษาด้วย steroid และ splenectomy แล้วจะมีโอกาส complete remission ประมาณร้อยละ 70-75 หากผู้ป่วยมีปัญหาเลือดออกอีกอาจนำการรักษาวิธีอื่น ๆ เช่น Immunosuppressive agents, IVIG มาเป็นการรักษาเสริม ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามแล้วหากมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 20,000/ลบ.มม. มักไม่มีปัญหาเลือดออกและมักไม่จำเป็นต้องให้ steroid แต่อย่างไรก็ตาม บางรายอาจมีโรคกำเริบจนถึงมีเลือดออกรุนแรงได้ จึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยระยะวังและรับประทาน prednisolone เมื่อมีปัญหาเลือดออกพร้อมกับรับมาพบแพทย์ การให้ steroid ขนาดสูงระยะสั้นมักสามารถทำให้เพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดได้ทันที การรักษาวิธีอื่น ๆ เช่น vinca alkaloids, anti D antibody, interferon, methylprednisolone ก็มีข้อมูลการศึกษาถึงอัตราตอบสนองและการกลับเป็นซ้ำของโรคแตกต่างกันไป สำหรับผลการรักษาด้วย cyclosporin, ascorbic acid, plasmapheresis และ staphylococcal protein A ยังไม่เป็นที่สรุปแน่นอน เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่รายงานยังไม่มากพอและยังคงติดตามต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Wanachiwanawin W, Visudhiphan S, Piankijagum A, Vatanavichan S. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. Southeast Asian J Trop Med Hyg Public Health 1993 ; 24(Suppl 1) : 71-5.
2. George JN, El-Harake MA, Raskor GE. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 1994 ; 333 : 1207-11.
3. วันชัย วนะชิวณะวิน. Idiopathic thrombocytopenic purpura. ใน : ทิพย์ ศรีไพศาล, วันชัย ประยูรวิวัฒน์, กิตติ ต่อจรัส, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยา 1996. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ชัยเจริญ, 2439 : 272-81.
4. Wanachiwanawin W, Piankijagum A. Splenectomy for 108 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. เสนอในที่ประชุมประจำปี แพทยสมาคม ปีที่ 5 พ.ศ. 2524.
5. Bussel JB. Autoimmune thrombocytopenic purpura. Hematol oncol clin North Am 1990 ; 4 : 179-92.
6. Harrington WJ, Minnich V, Hollingsworth JW, Moore CV. Demonstration of a thrombocytopenic factor in the blood of patients with thrombocytopenic purpura. J Lab Clin Med 1951 ; 38 : 1-10.
7. Shulman NR, Marder VJ, Weinrach RS. Similarities between Known antiplatelet antibodies and the factor responsible for thrombocytopenia in idiopathic purpura. Physiologic, serologic and isotopic studies. Ann N Y Acad Sci 1965 : 124 : 499-542.
8. Shulman NR, Weinrach RS, Libre EP, Andrew HL. The role of the reticuloendothelial system in the pathogenesis of idiopathic thrombocytopenic purpura. Trans Assoc Am Physicians 1965 ; 78 : 374-90.
9. Lacey JV, Penner JA. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in the adult. Semin Thromb Hemost 1977 ; 3 : 60-74.
10. อนงค์ เพียรภิภกกรม. การรักษาโรค idiopathic thrombocytopenic purpura ในผู้ป่วยผู้ใหญ่. ใน : สุรพล อิศรไกรคิด, บรรณาธิการ. โลหิตวิทยา (การประชุมวิชาการประจำปีของสมาคมศุภานิชการพิมพ์ ครั้งที่ 5) กรุงเทพฯ : ศุภานิชการพิมพ์, 2534 : 200-21.
11. Bithell TC. Thrombocytopenia caused by immunologic platelet dysfunction. In : Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukous JN, eds. Wintrobe's Clinical Hematology. Philadelphia : Lee & Febiger, 1993 : 1329-55.
12. Berchtold P, Mc Millan R. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. Blood 1989 ; 74 : 2309-17.

13. Warkentin TE, Kelton JG. Acquired platelet disorders. In : Bloom AL, Forbes CD, Thomas DP, Tuddenham EGD, eds. Haemostasis and Thrombosis. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1994 : 767-818.
14. Phalakornkul C, Aticartakarn. V, Jootar S. A study of chronic ITP in Department of Medicine, Ramathibodi Hospital. Rama Med J 1989 ; 12 : 5-10.
15. Wanachiwanawin W, Piankijagum A, Sinhananda K, et al. Emergency splenectomy in adult idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch intern Med 1989 ; 149 : 217-9.
16. Woener SJ, Abildgaard CF, French BM. Intracranial hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura. Pediatrics 1981 ; 67 : 453-60.
17. DeFino SM, Lachant NA, Krishner JJJ, Gottlieb AJ. Adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. Clinical findings and response to therapy. Am J Med 1980 ; 69 : 430-42.
18. Pizzoto L, Ambiz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura : multicentric trial of the Cooperative Latin American Group on Hemostasis and Thrombosis. Blood 1984 ; 64 : 1179-83.
19. Manoharan A. Treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. Br J Haematol 1991 ; 79 : 143-7.
20. Finch SC, Castro O, Cooper M, et al. Immunosuppressive therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Am J Med 1974 ; 56 : 4-12.
21. Srichaikul T, Boonpucknavig S, Archrit N, et al. Chronic immunologic thrombocytopenic purpura : results of cyclophosphamide therapy before splenectomy. Arch Intern Med 1980 ; 140 : 636-8.
22. George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura : A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996 ; 88 : 3-40.
23. Strocher SV, Zuckerman KS, Lo Buglio AF. Colchicine therapy for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. Arch Intern Med 1994 ; 19 : 412-3.
24. Jim RT. Therapeutic use of colchicine in thrombocytopenia. Hawii Med J 1986 ; 45 : 221-6.
25. Baker RL, manoharan A. Colchicine therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura-an inexpensive alternative. Aust N Z J Med 1989 ; 19 : 412-3.
26. Ahn YS. Efficacy of danazol in hematologic disorders. Acta Hematol 1992 ; 84 : 122-9.
27. Nagasawa T, Hasegawa Y, Kumeno T, et al. Simultaneous measurement of megakaryocyte-associated IgG (MAIgG) and platelet associated IgG (PAIgG) in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Eur J Hematol 1995 ; 54 : 314-20.
28. Bussel JB, Grasiano JN, Kimberly RP, et al. Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura : analysis of efficacy, toxicity and mechanism of effect. Blood 1991 ; 77 : 1884-93.
29. Brox AG, Howson-Jan K, Fauser AA. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with ascorbate. Br J Haematol 1988 ; 70 : 341-4.
30. Verho GEG, Boonen S, Boogert MA. Ascorbate for the treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 1990 ; 74 : 234-5.
31. Kersey PR, Schofield KP, Geary CG. Refractory idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) treated with cyclosporine. Br J Haematol 1985 ; 60 : 197-8.
32. Proctor SJ, Jackson B, Carey P, et al. Improvement of platelet counts in steroid-unresponsive idiopathic thrombocytopenic purpura after short course therapy

- with recombinant alpha-2b interferon. Blood 1989 ; 74 : 1894-7.
33. Flick JT, Grush O, Morgan S, et al. The role of apheresis in the support of life threatening ITP relapse. Am J Med Sci 1987 ; 294 : 444-7.
34. Guthrie TH, Oral A. Immune thrombocytopenic purpura a pilot study of staphylococcal protein A immunomodulation in refractory patients. Semin Hematol 1989 ; 26 (suppl 1) : 3-9.
35. Jiji RM, Firogvi T, Spurling CL. Chronic idiopathic thrombocytopenic : Treatment with steroid and splenectomy. Arch Intern Med 1973 ; 123 : 380.