

## ภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 ChAdOx1 nCoV-19 Associated Thrombocytopenia

ศรุตา ฟักนวม พ.บ.,  
วว. อายุรศาสตร์โรคเลือด  
กลุ่มงานอายุรกรรม  
โรงพยาบาลนครปฐม  
จังหวัดนครปฐม

Saruta Faknuam M.D.,  
Dip., Thai Board of Adult Hematology  
Division of Medicine  
Nakhonpathom Hospital  
Nakhon Pathom

### บทคัดย่อ

ปัจจุบันมีรายงานอุบัติการณ์เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 เพียง 3 ประเทศ คือ สกอตแลนด์ ออสเตรเลีย และโดยเฉพาะในประเทศไทย 16.8 ต่อ 100,000 รายต่อปี ซึ่งสูงกว่าอุบัติการณ์ในประชากรทั่วไป การศึกษานี้มี

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรคของผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำภายหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19

**วิธีการศึกษา:** ศึกษาเวชระเบียนของผู้ป่วยภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 ตั้งแต่ 1 เมษายน 2564 ถึง 30 สิงหาคม 2565 ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลนครปฐม

**ผลการศึกษา:** มีรายงาน 3 ราย ในจังหวัดนครปฐม ที่เกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายใน 6 สัปดาห์หลังวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 รายแรกเป็นเพศชายวัย 43 ปี ได้รับการรักษา ITP (immune thrombocytopenia) พบว่าไม่ตอบสนอง (no response) ที่ 17 เดือน และอยู่ในช่วงวางแผนตัดม้าม ส่วนอีก 2 ราย คือ เพศชายวัย 52 ปี พบว่าตอบสนอง (response) ที่ 24 วัน และเพศหญิงวัย 44 ปี พบว่าตอบสนอง (loss of complete response) ที่ 28 วัน ช่วงที่ศึกษา ประชากรในจังหวัดนครปฐม ช่วงวันที่ 22 มิถุนายน 2564 ถึง 18 มกราคม 2565 มีการฉีด ChAdOx1 nCoV-19 เข็มแรก 378,773 โดส พบภาวะเกล็ดเลือดต่ำหลังวัคซีน ทั้ง 3 ราย ซึ่งมีอาการรุนแรง

**สรุป:** ผู้ป่วยทั้ง 3 รายมีอาการแสดงและการดำเนินโรคที่รุนแรง จำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย corticosteroid ซึ่งข้อมูลต่างจากที่เคยมีรายงาน

**คำสำคัญ:** ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน วัคซีน

วารสารแพทยเขต 4-5 2565 ; 41(4) : 547-559.

## Abstract

Nowadays, there is an incidence report of thrombocytopenia after vaccination with ChAdOx1 nCoV-19 in three countries: Scotland, Australia, and Thailand. In Thailand, the proportion of this incident is 16.8 per 100,000 cases per year, which is higher than the incidence in the general population.

**Objective:** This is to study the symptoms and response to treatment with thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination.

**Methods:** The researcher reviewed medical records of patients diagnosed as thrombocytopenia after vaccination with ChAdOx1 nCoV-19, who had been treated at Nakhonpathom Hospital since 1 April 2021–30 August 2022.

**Results:** There were 3 cases in Nakhonpathom Hospital where thrombocytopenia occurred within 6 weeks after the ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. First case, a 43-year-old male received ITP (immune thrombocytopenia) treatment with non-response and turned to refractory ITP; splenectomy was subsequently planned. Another 2 cases, 52-year-old female and 44-year-old males received ITP treatment and achieved complete response after 9 weeks and 4 weeks of cyclosporin respectively. During the study period from June 2021 to January 2022, the population in Nakhon Pathom had the first injection of ChAdOx1 nCoV-19 at 378,773 doses. Two ITP vaccine-induced cases were severe, treated after 4 weeks, and one was unresponsive.

**Conclusion:** All 3 cases severely involved needed admission and did not respond to corticosteroid treatment.

**Keyword:** ChAdOx1 nCoV-19, immune thrombocytopenia, vaccine

*Received: Oct 11, 2021; Revised: Nov 1, 2021; Accepted: Dec 17, 2021*

*Reg 4-5 Med J 2022 ; 41(4) : 547–559.*

## บทนำ

ตั้งแต่ปลายเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ได้มีการระบาดทั่วโลก<sup>1,2</sup> ถือเป็นการะบาดของใหญ่ทั่วโลกครั้งแรกที่เกิดจากไวรัสโคโรนาซึ่งเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการทางเดินหายใจเฉียบพลันรุนแรง ซึ่งได้รับการตั้งชื่อว่า severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) และเป็นครั้งแรกของมนุษยชาติที่พยายามต่อสู้กับการระบาดด้วยความพยายามในการสร้างภูมิคุ้มกันหมู่ให้กับประชากรโลกในเวลาอันรวดเร็วด้วยการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

ลดการเจ็บป่วยรุนแรง และลดอัตราการเสียชีวิต แม้ความผิดปกติทางระบบทางเดินหายใจจะเป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิต แต่โรคโควิด-19 มีผลกระทบต่อระบบอื่นๆ ของร่างกาย รวมทั้งระบบการแข็งตัวของเลือด นอกจากนี้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 โดยเฉพาะวัคซีนพหุไวรัสยังมีภาวะแทรกซ้อนทางโลหิตวิทยาที่สำคัญได้แก่ ภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายหลังการได้รับวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenia) เป็นภาวะที่มีเกล็ดเลือดต่ำ

จากแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดทำให้เพิ่มการทำลายของเกล็ดและมีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 ต่อไมโครลิตร โดยอุบัติการณ์ของการเกิดเกล็ดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็กและวัยรุ่นอยู่ระหว่าง 2-6 รายต่อ 100,000 ประชากรต่อปีและในผู้ใหญ่อยู่ที่ประมาณ 2 ถึง 5 รายต่อ 100,000 ประชากรต่อปี โดยจะพบอุบัติการณ์สูงสุดสองช่วง ได้แก่ เด็กอายุระหว่าง 2-5 ปี และผู้ใหญ่อายุ 75-84 ปี<sup>3-6</sup> มีรายงานว่า การติดเชื้อหรือการฉีดวัคซีนอาจกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้เกิดการสร้างแอนติบอดีต่อแอนติเจนต่างๆ ในร่างกายจนเกิดโรคภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease) รวมทั้งการสร้างแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดและเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน โดยรายงานจากไต้หวัน พบว่าวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ 2009 H1N1

อาจสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน<sup>7</sup> เช่นเดียวกับการศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากยาและวัคซีนในประเทศเยอรมันพบว่า วัคซีนไข้หวัดใหญ่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน<sup>8</sup> นอกจากนี้มีรายงานการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน หลายชนิด ในเด็กและวัยรุ่นจากการศึกษาประชากรเด็กขนาดใหญ่ 1.8 ล้านราย เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันภายใน 42 วันแรกหลังฉีดวัคซีนกับประชากรเด็กที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน พบว่าวัคซีนป้องกัน MMR, วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี, วัคซีนป้องกันสกุสไอ และวัคซีนป้องกันคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน (DTaP) มีอัตราส่วน อัตราการเกิดเกล็ดเลือดต่ำ<sup>7</sup> ตามตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ความเสี่ยงของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันของวัคซีนชนิดต่างๆ

วัคซีน	อัตราส่วนอัตราการเกิด (95% CI)	ช่วงอายุที่เพิ่มความเสี่ยง
วัคซีนป้องกัน หัด คางทูม หัดเยอรมัน (MMR)	5.48 (1.61-18.64) เท่า	12-19 เดือน
วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี	23.14 (3.59-149.30)	7-17 ปี
วัคซีนป้องกันสกุสไอ (varicella)	12.14 (1.10-133.96)	11-17 ปี
วัคซีนป้องกันคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน (DTaP)	20.29 (3.12-131.83)	7-17 ปี

95% CI, 95% confidence interval

วัคซีนที่พบความสัมพันธ์ชัดเจนกับการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็กได้แก่ วัคซีน MMR มีการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบอุบัติการณ์การเกิดระหว่าง 1 ต่อ 25,000-40,000 โดสของวัคซีน<sup>3-6</sup> สำหรับวัคซีนป้องกันโรค โควิด-19 ในช่วงที่มีการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมขนาดใหญ่ไม่มีรายงานของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำ และเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันได้มีการศึกษาทบทวนวรรณกรรมแบบเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณจากการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมของวัคซีนป้องกันโควิด-19 จำนวน 8 การศึกษา ซึ่งมีวัคซีน 7 ชนิด ได้แก่

BNT162b2, mRNA-1273, ChAdOx1 nCoV-19, Ad26.cov2.S, CoronaVac, Gam-COVIT-Vac และ NVX-CorV2373 โดยมีอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีน 104,779 ราย ไม่พบรายงานการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากวัคซีนทั้ง 7 ชนิด<sup>9</sup> อย่างไรก็ตามหากอุบัติการณ์ของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากวัคซีนแต่ละชนิดน้อยกว่า 1 ต่อ 10,000 โดส อาจไม่พบรายงานได้ เมื่อมีการรับรองการใช้วัคซีนและฉีดในวงกว้างจึงเริ่มมีรายงานการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับวัคซีน mRNA เนื่องจากวัคซีน mRNA ทั้งวัคซีน BNT162b2 และวัคซีน mRNA-1273 ได้เริ่มฉีดในประเทศสหรัฐอเมริกา

เป็นวงกว้างอย่างรวดเร็วหลังได้รับการรับรองการใช้  
อย่างไรก็ตามเมื่อมีการทบทวนรายงานที่เกิดขึ้นและ  
เปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจาก  
ภูมิคุ้มกันในประชากรทั่วไปของประเทศสหรัฐอเมริกา  
แล้ว ไม่พบสัญญาณการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจาก  
ภูมิคุ้มกันสูงขึ้นจากวัคซีน mRNA ทั้งสองชนิด<sup>9</sup> ซึ่ง  
ได้รับการยืนยันจากการศึกษาในประชากรขนาดใหญ่  
ของประเทศสกอตแลนด์และอังกฤษ โดยการศึกษา  
ในประเทศสกอตแลนด์ซึ่งมีประชากรที่ได้รับวัคซีน  
BNT162b2 จำนวน 8.2 แสนคน ไม่พบทางอุบัติการณ์  
ของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำโดยรวม และอุบัติการณ์ของ  
การเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นในผู้ที่ได้รับ  
วัคซีน BNT162b2 ภายใน 28 วัน เช่นเดียวกับการศึกษา  
ในประเทศอังกฤษที่มีประชากรได้รับวัคซีน BNT162b2  
จำนวน 9,513,625 ราย ไม่พบอุบัติการณ์ของการ  
เกิดเกล็ดเลือดต่ำเพิ่มขึ้นหลังได้รับวัคซีน BNT162b2  
ภายใน 28 วัน เช่นกัน<sup>10</sup>

ต่อมาเริ่มมีรายงานภาวะเกล็ดเลือดต่ำจาก  
ภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ชนิด  
ChAdOx1 nCoV-19 โดยรายงานส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วย  
ที่เกิดเกล็ดเลือดต่ำและมีเลือดออกต้องได้รับการรักษา  
ด้วย intravenous immunoglobulin (IVIG) และ/  
หรือสเตียรอยด์<sup>11,12</sup> โดยมีรายงานผู้ป่วย 4 ราย จาก  
ประเทศเยอรมนีที่เกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลัง  
ฉีดวัคซีนในช่วงที่มีการฉีดวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19  
ไปแล้วเกือบ 7,000,000 โดส ทำให้ผู้รายงานคิดว่า  
น่าจะเป็นเหตุบังเอิญมากกว่า<sup>12</sup> อย่างไรก็ตามมีรายงาน  
การศึกษาในประเทศเดนมาร์กร่วมกับประเทศนอร์เวย์  
ในประชากรที่ได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 จำนวน  
281,264 ราย พบรายงานการเกิดเกล็ดเลือดต่ำเพิ่มขึ้น  
หลังฉีดวัคซีนโดยมีสัดส่วนความเจ็บป่วยมาตรฐาน 3.02  
(95% CI, 1.76–4.83) เท่า อย่างไรก็ตามไม่ได้ระบุ  
สาเหตุของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำไว้เช่นเดียวกับการศึกษา  
ในประเทศอังกฤษที่มีประชากรได้รับวัคซีน ChAdOx1  
nCoV-19 จำนวน 19,608,008 คน พบความเสี่ยงของ

การเกิดเกล็ดเลือดต่ำเพิ่มขึ้นเล็กน้อยโดยมีอัตราส่วน  
การเกิด 1.33 (95% CI, 1.19–1.47) เท่า ใน 8–14 วัน  
หลังฉีดวัคซีน<sup>10</sup> อย่างไรก็ตามการศึกษาในประเทศ  
อังกฤษไม่ได้ระบุสาเหตุของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำเช่นกัน  
ขณะที่การศึกษาจากประเทศสกอตแลนด์ซึ่งมีประชากร  
ได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 จำนวน 1.7 ล้านคน  
พบอุบัติการณ์ของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน  
หลังฉีดวัคซีนสูงขึ้นในช่วง 7–28 วัน หลังฉีดวัคซีน  
โดยมีอัตราส่วนอัตราการเกิดสูงขึ้น 5.77 (95% CI,  
2.41–13.83) เท่า โดยมีความเสี่ยงประมาณ 1.13  
ต่อ 100,000 โดส ของวัคซีน<sup>13</sup> เช่นเดียวกับผลการศึกษา  
จากประเทศออสเตรเลียจากประชากรที่ได้รับวัคซีน  
ChAdOx1 nCoV-19 จำนวน 2,009,960 ราย  
พบอุบัติการณ์การเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน  
หลังฉีดวัคซีนสูงขึ้นกว่าอุบัติการณ์ในประชากร  
ประมาณ 2 เท่า ส่วนใหญ่เกิดหลังได้รับวัคซีนโดสแรก  
7 ถึง 13 วันหลังฉีด และเกล็ดเลือดต่ำรุนแรงมีค่า  
มัธยฐานจำนวนเกล็ดเลือดที่ 5,000 ต่อไมโครลิตร  
ผู้ป่วยร้อยละ 86 ต้องได้รับการดูแลรักษาในโรงพยาบาล  
โดยอุบัติการณ์การเกิดอยู่ที่ 0.8 ต่อ 100,000 โดส  
ของวัคซีนโดสแรก<sup>14</sup>

สำหรับการศึกษาในประเทศไทยมีรายงาน  
การเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในผู้ป่วยที่ได้รับ  
วัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 โดสแรก จำนวน 3 ราย  
ดังตารางที่ 3 เมื่อคำนวณจากจำนวนประชากรไทย  
ที่ได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 โดสแรก  
107,720 ราย จะพบอุบัติการณ์ของการเกิด  
เกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันอย่างน้อย 1 ต่อ 36,000 โดส  
ของวัคซีน ซึ่งใกล้เคียงกับวัคซีน MMR ในเด็ก และ  
อุบัติการณ์การเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน  
ที่ 16.8 (95% CI, 5.4–52.1) ต่อ 100,000 ราย  
ต่อปี ซึ่งสูงกว่าอุบัติการณ์ในประชากรทั่วไป<sup>15</sup>  
ในขณะที่ช่วงเวลาเดียวกันของการศึกษาไม่พบรายงาน  
ของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน  
โคโรนาแวก (CoronaVac) 2,379,132 โดส

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น พบว่าอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำหลังได้วัคซีนอื่นๆ นั้นไม่ได้สูงขึ้นเมื่อเทียบกับอุบัติการณ์การเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในประชากรทั่วไป ขณะที่วัคซีนป้องกันโควิด-19 ชนิด ChAdOx1 nCoV-19 นั้น พบว่ามีรายงานในหลายประเทศได้แก่ เยอรมัน เดนมาร์ก อังกฤษ สกอตแลนด์ ออสเตรเลีย และโดยเฉพาะในประเทศไทย มีอุบัติการณ์เกิดอย่างน้อย 1 ต่อ 36,000 โดสของวัคซีน และประมาณอุบัติการณ์การเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันที่ 16.8 ต่อ 100,000 รายต่อปี ซึ่งสูงกว่าอุบัติการณ์ในประชากรทั่วไป ในขณะที่ช่วงเวลาเดียวกันของการศึกษาไม่พบรายงานของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีน CoronaVac จึงเป็นเหตุผลของการศึกษาวัคซีนเพียงชนิดไวรัสเวกเตอร์ โดยไม่ศึกษาวัคซีนชนิดอื่น

จากหลักฐานในปัจจุบันทำให้เชื่อมั่นได้ว่า วัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 สัมพันธ์กับการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันโดยมีอุบัติการณ์การเกิดประมาณ 0.8–2.8 ต่อ 100,000 โดสของวัคซีน ดังตารางที่ 2 โดยมักเกิดภายใน 7–28 วันแรกหลังฉีดวัคซีนโดสแรก อย่างไรก็ตามอุบัติการณ์ของการเกิดต่ำมากจึงไม่ควรตรวจติดตามระดับเกล็ดเลือดในผู้ที่ไม่มีอาการและเมื่อเปรียบเทียบกับประโยชน์ที่ได้จากการฉีดวัคซีนป้องกันโควิด-19 ยังถือว่ามีความเสี่ยงอื่นที่ก่อให้เกิดโรคโควิด-19 เองเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดเกล็ดเลือดต่ำมากขึ้นประมาณสี่เท่าเมื่อเทียบกับความเสี่ยงของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากการฉีดวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19<sup>10</sup>

**ตารางที่ 2** อุตบัติการณ์ของการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ชนิด ChAdOx1 nCoV-19 โดสแรก

ประเทศ	จำนวนผู้ที่ได้รับวัคซีนในรายงาน (ราย)	อุบัติการณ์ (ต่อ 100,000 โดส)
สกอตแลนด์ <sup>7</sup>	1,710,000	1.13
ออสเตรเลีย <sup>16</sup>	2,009,960	0.8
ไทย <sup>17</sup>	107,720	2.8

ลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรคของผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 ทั้งสามรายที่เคยมีรายงานในประเทศไทย ดังสรุปในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ลักษณะทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการดำเนินโรคของผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19

	ผู้ป่วยรายที่ 1	ผู้ป่วยรายที่ 2	ผู้ป่วยรายที่ 3
อายุ	80 ปี	84 ปี	55 ปี
เพศ	ชาย	ชาย	หญิง
โรคประจำตัว	ไม่มี	ต่อมหมวกไตบกพร่องจากการติดเชื้อฮิสโตพลาสมาที่ต่อมหมวกไต และดับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี	ไขมันในเลือดสูง

**ตารางที่ 3** ลักษณะทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการดำเนินโรคของผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 (ต่อ)

	ผู้ป่วยรายที่ 1	ผู้ป่วยรายที่ 2	ผู้ป่วยรายที่ 3
ยาที่ใช้ในปัจจุบัน	Metformin 2,000 มิลลิกรัม ต่อวัน (เกิดเบาหวานหลังได้รับสเตียรอยด์รักษาเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน)	Itraconazole 400 มิลลิกรัมต่อวัน และ prednisolone 5 มิลลิกรัมต่อวัน	Simvastatin 10 มิลลิกรัม ต่อวัน
เกล็ดเลือดก่อนฉีดวัคซีน	200,000 ต่อไมโครลิตร (20 มกราคม พ.ศ. 2564)	182,000 ต่อไมโครลิตร (17 เมษายน พ.ศ. 2564)	170,000 ต่อไมโครลิตร (5 เมษายน พ.ศ. 2564)
วันที่ได้รับวัคซีน	7 เมษายน พ.ศ. 2564	6 พฤษภาคม พ.ศ. 2564	16 เมษายน พ.ศ. 2564
อาการเลือดออก	เลือดออกจากลิ้นหลังผู้ป่วยกัดโดนลิ้นตัวเอง	ไม่มีเลือดออก	จ้ำเลือดตามผิวหนัง และเลือดออกตามไรฟัน
เวลาจากฉีดวัคซีนจนเกิดเลือดออก	19 วัน	ไม่มีเลือดออก	24 วัน
เวลาจากฉีดวัคซีนจนรับรักษาตัวในโรงพยาบาล	19 วัน	9 วัน	40 วัน
เกล็ดเลือดวันที่รับรักษาตัวในโรงพยาบาล	14,000 ต่อไมโครลิตร (26 เมษายน พ.ศ. 2564)	36,000 ต่อไมโครลิตร (15 พฤษภาคม พ.ศ. 2564)	41,000 ต่อไมโครลิตร (26 พฤษภาคม พ.ศ. 2564)
เกล็ดเลือดต่ำสุด	14,000 ต่อไมโครลิตร (26 เมษายน พ.ศ. 2564)	30,000 ต่อไมโครลิตร (16 พฤษภาคม พ.ศ. 2564)	32,000 ต่อไมโครลิตร (29 พฤษภาคม พ.ศ. 2564)
เกล็ดเลือดวันที่ออกจากโรงพยาบาล	129,000 ต่อไมโครลิตร (2 พฤษภาคม พ.ศ. 2564)	132,000 ต่อไมโครลิตร (23 พฤษภาคม พ.ศ. 2564)	33,000 ต่อไมโครลิตร (1 มิถุนายน พ.ศ. 2564)
เกล็ดเลือดครั้งสุดท้ายที่ติดตาม	107,000 ต่อไมโครลิตร (16 มิถุนายน พ.ศ. 2564)	202,000 ต่อไมโครลิตร (28 มิถุนายน พ.ศ. 2564)	77,000 ต่อไมโครลิตร (20 มิถุนายน พ.ศ. 2564)
สเมียร์เลือด	เกล็ดเลือดต่ำลง ไม่พบ schistocyte	เกล็ดเลือดต่ำลง ไม่พบ schistocyte	เกล็ดเลือดต่ำลง ไม่พบ schistocyte
PT และ APTT	ปกติ	ปกติ	ปกติ
D-dimer (< 500 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร)	1,850 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร	682 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร	498 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร
ไฟบริโนเจน (1.7–4.0 กรัมต่อลิตร)	2.1 กรัมต่อลิตร	4.6 กรัมต่อลิตร	3.3 กรัมต่อลิตร
แอนติบอดีต่อ platelet factor 4 ด้วยวิธี ELISA	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ

**ตารางที่ 3** ลักษณะทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการดำเนินโรคของผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 (ต่อ)

	ผู้ป่วยรายที่ 1	ผู้ป่วยรายที่ 2	ผู้ป่วยรายที่ 3
ภูมิคุ้มกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบบี และเอชไอวี	เป็นลบทั้งหมด	ผลบวกต่อเฉพาะ anti-HBc และ anti-HBs antibody	เป็นลบทั้งหมด
แอนติบอดีต่อฟอสโฟลิปิด	ไม่ได้ตรวจ	ไม่ได้ตรวจ	ผลลบต่อ anti-cardiolipin IgG, IgA, และ IgM ผลลบต่อ anti-β <sub>2</sub> -glycoprotein IgG, และ IgM และผลลบต่อ lupus anticoagulant
พยาธิวิทยาของไขกระดูก	จำนวนเซลล์ปกติทั้งหมด ไม่มีลักษณะเซลล์ผิดปกติ	จำนวนเซลล์ปกติทั้งหมด ไม่มีลักษณะเซลล์ผิดปกติ	ไม่ได้ตรวจ
ผลตรวจไวรัส SARS-CoV2 ด้วยวิธี RT-PCR	เป็นลบ	เป็นลบ	เป็นลบ
การรักษาเกล็ดเลือดต่ำจาก ภูมิคุ้มกัน	IVIg 1 กรัมต่อกิโลกรัม ต่อวัน เป็นเวลา 2 วัน ร่วมกับ dexamethasone 16 มิลลิกรัม ต่อวัน เป็นเวลา 4 วัน ต่อด้วย prednisolone (20–30 มิลลิกรัมต่อวัน); eltrombopag 25–50 มิลลิกรัมต่อวัน	ไม่ได้รักษา	ไม่ได้รักษา
สถานภาพปัจจุบัน	Complete response หลังได้รับ eltrombopag	Complete remission เอง	Partial remission อยู่ระหว่างการติดตามแบบผู้ป่วยนอก

ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IVIG, intravenous immunoglobulin; RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time

สำหรับกลไกการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 ยังไม่ทราบแน่ชัดโดยกลไกการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันนั้นเกิดจากความผิดปกติของการกระตุ้นภูมิคุ้มกันผ่านสารน้ำและภูมิคุ้มกันผ่านเซลล์ และเชื่อว่าการฉีดวัคซีนไปกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ชักนำให้เกิดแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือดเองมากกว่าปฏิกิริยาข้ามของแอนติบอดีต่อแอนติเจนของจุลชีพกับแอนติเจนของเกล็ดเลือด<sup>18</sup>

นอกจากนี้วัคซีนพาหะไวรัสอะดีโน (adenovirus) อาจทำให้เกิดเกล็ดเลือดต่ำจากไวรัสอะดีโนเอง เนื่องจากมีการใช้ไวรัสอะดีโนเป็นพาหะในการศึกษาอินบับัด (gene therapy) มานานและพบว่าในสัตว์ทดลองภายหลังฉีดพาหะไวรัสอะดีโน สำหรับการทำอินบับัดที่มีรายงานการเกิดเกล็ดเลือดต่ำอย่างรวดเร็ว จากการศึกษาพบว่าบนเกล็ดเลือดมีตัวรับของไวรัสอะดีโน ได้แก่ coxsackievirus and adenovirus

receptor (CAR) โดยพบว่าไวรัสอะดีโนสามารถกระตุ้นเกล็ดเลือดและทำให้เกิดปฏิกิริยาระหว่างเกล็ดเลือดเม็ดเลือดขาว และเซลล์เยื่อบุผนังหลอดเลือดผ่าน p-selectin และ vWF โดยเกล็ดเลือดที่ถูกกระตุ้นจากไวรัสจะถูกทำลายโดยแมโครฟาจโดยเฉพาะภายในตับ ทำให้เกล็ดเลือดต่ำลงอย่างรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมง และกลับขึ้นมาเป็นปกติภายใน 7 วัน<sup>19</sup> ดังนั้นวัคซีนพหุไวรัสอะดีโนอาจเกิดเกล็ดเลือดต่ำชั่วคราวจากการที่เกล็ดเลือดถูกกระตุ้นโดยไวรัสอะดีโนโดยตรงสำหรับการรักษาผู้ป่วยที่เกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันหลังฉีดวัคซีนผู้ป่วยในรายงานส่วนใหญ่ได้รับการรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันที่ไม่มีต้นเหตุกระตุ้นและพบการตอบสนองไม่แตกต่างจากผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันทั่วไปและมีบางส่วนที่เกิดเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติเอง<sup>11-12,14-15</sup> หากแต่ข้อมูลการเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในผู้ที่ได้รับ ChAdOx1 nCoV-19 นั้นยังมีรายงานน้อยมาก จึงเป็นที่มาของวัตถุประสงค์ของการวิจัยครั้งนี้ เพื่อศึกษาลักษณะ

ทางคลินิกและการดำเนินโรคของผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำภายหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19

### วิธีดำเนินการวิจัย

1. ระเบียบวิธีวิจัย : รายงานผู้ป่วย (case study)

2. ประชากรที่ศึกษา

ขนาดตัวอย่างเพื่อใช้ศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำหลังจากได้รับวัคซีน ทำการคำนวณที่ระดับความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 จากข้อมูลเบื้องต้น พบว่าความชุกของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำหลังจากได้รับวัคซีนอยู่ที่ 3 ราย จากผู้ได้รับวัคซีน 76,030 ราย หรือคิดเป็นประมาณ ร้อยละ 0.004 หรือ 4 ราย ต่อ 100,000 ราย สามารถคำนวณขนาดตัวอย่างซึ่งเป็นจำนวนผู้เข้ารับการศึกษาวัคซีนทั้งหมด โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ที่ ร้อยละ 0.002 (2 ราย ต่อ 100,000 ราย) หรือช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 ของความชุกอยู่ระหว่าง 2-6 ราย ต่อ 100,000 รายได้ดังนี้

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 p(1-p)}{e^2} = \frac{1.96^2 \cdot 0.000004 (1 - 0.000004)}{0.000002^2} = 84,145 \text{ ราย}$$

โดยที่  $Z_{\alpha/2}$  คือ ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ส่วนบนที่  $\alpha/2$  จากการแจกแจงแบบปกติ สำหรับที่ระดับความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 จะได้ว่า  $\alpha =$  ร้อยละ 5 = 0.05 และจะได้ว่า  $Z_{\alpha/2} = Z_{0.05/2} = Z_{0.025} = 1.96$

จากข้อมูลเบื้องต้นยังพบว่า มีผู้เข้ารับการศึกษาวัคซีนมีจำนวนประมาณ 25,000 รายต่อเดือน ดังนั้นเพื่อให้ได้ขนาดตัวอย่างตามที่คำนวณ ผู้วิจัยจึงวางแผนที่ได้เก็บรวบรวมข้อมูลเป็นระยะเวลา 384,145/25,000 = 16 เดือน จึงจะได้ข้อมูลจากผู้เข้ารับการศึกษาวัคซีนทั้งหมดประมาณ 384,145 ราย

3. สถิติที่ใช้ในการวิจัย

ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้ารับการศึกษาวัคซีนทั้งหมด จะทำการรายงานด้วยจำนวนและร้อยละ สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และจะทำการรายงานด้วยค่าเฉลี่ยร่วมกับค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับ

ข้อมูลเชิงประมาณที่การแจกแจงแบบปกติหรือใกล้เคียงกับการแจกแจงแบบปกติ ในขณะที่จะทำการรายงานโดยใช้ค่ามัธยฐานร่วมกับพิสัยระหว่างควอไทล์ สำหรับข้อมูลเชิงประมาณที่ไม่ได้การแจกแจงแบบปกติ ความชุกของการเกิดเกล็ดเลือดต่ำหลังจากได้รับวัคซีน จะทำการบรรยายในรูปแบบของจำนวนอุบัติการณ์ต่อจำนวนผู้เข้ารับการศึกษาวัคซีนต่อปี พร้อมกับรายงานช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ของค่าความชุกดังกล่าว ลักษณะอาการแสดงของรายที่มีการเกิดเกล็ดเลือดต่ำหลังจากได้รับวัคซีน จะทำการรายงานในรูปแบบจำนวนและร้อยละ หรือในลักษณะของ

รายงานรายบุคคล (case report) ตามความเหมาะสม  
เกณฑ์การเลือกกลุ่มตัวอย่าง

- เกณฑ์คัดเข้า: 1) มีเกล็ดเลือดต่ำหลังได้รับ  
วัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 ภายใน 6 สัปดาห์
- 2) ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล
- 3) อายุมากกว่า 18 ปี

■ เกณฑ์คัดออก: 1) มีโรคประจำตัวได้แก่  
โรคที่เกี่ยวข้องกับระบบเลือด มะเร็งที่ได้รับยาซึ่งมีผลต่อ  
เกล็ดเลือด

- 2) มีเกล็ดเลือดต่ำก่อนได้รับวัคซีน

4. เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล:  
แบบเก็บข้อมูล

5. ระยะเวลาดำเนินการ: 16 เดือน (1 เมษายน  
2564 – 30 สิงหาคม 2565)

### ผลการศึกษา

ลักษณะทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ  
และการดำเนินโรคของผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำจาก  
ภูมิคุ้มกันหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19  
ในโรงพยาบาลนครปฐม

	ผู้ป่วยรายที่ 1	ผู้ป่วยรายที่ 2	ผู้ป่วยรายที่ 3
อายุ	43 ปี	52 ปี	44 ปี
เพศ	ชาย	ชาย	หญิง
โรคประจำตัว	ไม่มี	ไม่มี	ไขมันในเลือดสูง
ยาที่ใช้ในปัจจุบัน	ไม่มี	ไม่มี	Simvastatin 10 มิลลิกรัม ต่อวัน
	<b>ผู้ป่วยรายที่ 1</b>	<b>ผู้ป่วยรายที่ 2</b>	<b>ผู้ป่วยรายที่ 3</b>
เกล็ดเลือดก่อนฉีดวัคซีน	180,000 ต่อไมโครลิตร (15 มกราคม พ.ศ. 2564)	200,000 ต่อไมโครลิตร (20 มกราคม พ.ศ. 2564)	254,000 ต่อไมโครลิตร (10 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564)
วันที่ได้รับวัคซีน	22 มิถุนายน พ.ศ. 2564	10 กันยายน พ.ศ. 2564	18 มกราคม พ.ศ. 2565
อาการเลือดออก	จ้ำเลือดตามผิวหนัง และ เลือดออกตามไรฟัน	จ้ำเลือดตามผิวหนัง,เลือดออก ตามไรฟัน และ ปัสสาวะมีเลือดปน	จ้ำเลือดตามผิวหนัง และเลือด ออกตามไรฟัน
เวลาจากฉีดวัคซีนจนเกิด เลือดออก	12 วัน	27 วัน	3 วัน
เวลาจากฉีดวัคซีนจนรับรักษาตัว ในโรงพยาบาล	15 วัน	31 วัน	5 วัน
เกล็ดเลือดวันที่รับรักษาตัว ในโรงพยาบาล	2,000 ต่อไมโครลิตร (7 กรกฎาคม พ.ศ. 2564)	5,000 ต่อไมโครลิตร (14 กันยายน พ.ศ. 2564)	6,000 ต่อไมโครลิตร (20 มกราคม พ.ศ. 2565)
เกล็ดเลือดต่ำสุด	1,000 ต่อไมโครลิตร (10 กรกฎาคม พ.ศ. 2564)	2,000 ต่อไมโครลิตร (20 กันยายน พ.ศ. 2564)	2,000 ต่อไมโครลิตร (25 มกราคม พ.ศ. 2565)
เกล็ดเลือดวันที่ออกจาก โรงพยาบาล	6,000 ต่อไมโครลิตร (22 กรกฎาคม พ.ศ. 2564)	10,000 ต่อไมโครลิตร (1 ตุลาคม พ.ศ. 2564)	256,000 ต่อไมโครลิตร (18 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2565)
เกล็ดเลือดครั้งสุดท้ายที่ ติดตาม	12,000 ต่อไมโครลิตร (29 สิงหาคม พ.ศ. 2564)	65,000 ต่อไมโครลิตร (8 สิงหาคม พ.ศ. 2565)	300,000 ต่อไมโครลิตร (16 สิงหาคม พ.ศ. 2565)

	ผู้ป่วยรายที่ 1	ผู้ป่วยรายที่ 2	ผู้ป่วยรายที่ 3
สเมียร์เลือด	เกล็ดเลือดต่ำลง ไม่พบ schistocyte	เกล็ดเลือดต่ำลง ไม่พบ schistocyte	เกล็ดเลือดต่ำลง ไม่พบ schistocyte
PT และ APTT	ปกติ	ปกติ	ปกติ
D-dimer (< 500 นาโน กรัม ต่อมิลลิลิตร)	100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร	273 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร	190 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร
ไฟบริโนเจน (1.7–4.0 กรัม ต่อลิตร)	2.4 กรัมต่อลิตร	2.5 กรัมต่อลิตร	3.0 กรัมต่อลิตร
แอนติบอดีต่อ platelet factor 4 ด้วยวิธี ELISA	ไม่พบ	ไม่พบ	ไม่พบ
ภูมิกัมกันต่อไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบบีและเอชไอวี	เป็นลบทั้งหมด	ผลบวกต่อเฉพาะ anti-HBc และ anti-HBs	เป็นลบทั้งหมด
แอนติบอดีต่อฟอสโฟลิปิด	ผลลบต่อ anti-cardiolipin IgG, IgA, และ IgM ผลลบต่อ anti-β2-glycoprotein IgG และ IgM และผลลบต่อ lupus anticoagulant	antibody ผลลบต่อ anti-cardiolipin IgG, IgA, และ IgM ผลลบต่อ anti-β2-glycoprotein IgG และ IgM และผลลบต่อ lupus anticoagulant	ผลลบต่อ anti-cardiolipin IgG, IgA, และ IgM ผลลบต่อ anti-β2-glycoprotein IgG และ IgM และผลลบต่อ lupus anticoagulant
พยาธิวิทยาของไขกระดูก	จำนวนเซลล์ปกติทั้งหมด ไม่มีลักษณะเซลล์ผิดปกติ	จำนวนเซลล์ปกติทั้งหมด ไม่มีลักษณะเซลล์ผิดปกติ	จำนวนเซลล์ปกติทั้งหมด ไม่มีลักษณะเซลล์ผิดปกติ
ผลตรวจไวรัส SARS-CoV2 ด้วยวิธี RT-PCR	ไม่ได้ตรวจ	ไม่ได้ตรวจ	ไม่ได้ตรวจ
การรักษาเกล็ดเลือดต่ำจาก ภูมิกัมกัน	dexamethasone 40 มิลลิกรัม ต่อวัน เป็นเวลา 4 วัน ต่อด้วย prednisolone 30 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อด้วย azathiopine 150 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อด้วย cyclophosphamide 200 มิลลิกรัมต่อวันต่อด้วย androlic 50 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อด้วย vincristin 1 มิลลิกรัม เข้าทาง หลอดเลือด ทุกสัปดาห์	dexamethasone 40 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 4 วัน ต่อด้วย IVIg 1 กรัม ต่อกลีโกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 วันต่อด้วย prednisolone 30 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อด้วย dapsone 50 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับ colchicine 0.6 มิลลิกรัมต่อวันเป็นเวลา 7 วัน ต่อด้วย vincristin 1 mg เข้าทางหลอดเลือดดำ ต่อด้วย cyclosporin 100 มิลลิกรัม ต่อวันร่วมกับ androlic 50 มิลลิกรัมต่อวัน	dexamethasone 40 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 4 วัน ต่อด้วย IVIg 1 กรัม ต่อกลีโกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 วันต่อด้วย prednisolone 30 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับ eltrombopag 25 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อด้วย IVIg 1 กรัม ต่อกลีโกรัมต่อวัน ต่อด้วย cyclosporin 50 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับ androlic 50 มิลลิกรัมต่อวัน

	ผู้ป่วยรายที่ 1	ผู้ป่วยรายที่ 2	ผู้ป่วยรายที่ 3
	3 ครั้ง ต่อด้วย rituximab 600 มิลลิกรัมทุกสัปดาห์ 4 ครั้งต่อด้วย eltrombopag 25 มิลลิกรัมต่อวัน ต่อด้วย cyclosporin 100 มิลลิกรัมต่อวัน		
สถานภาพปัจจุบัน	No response และวางแผน ทำการตัดม้าม	Response หลังได้รับ cyclosporin	Loss of complete response หลังได้รับ cyclosporin

ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; IVIG, intravenous immunoglobulin; RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time

### วิจารณ์

ผลการศึกษานี้บรรลุตามวัตถุประสงค์ คือ พบอาการแสดงของผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำภายหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 มีอาการเลือดออกผิดปกติ ร่วมกับ ตรวจพบระดับเกล็ดเลือดต่ำ สเมียร์เลือดไม่พบ schistocyte ร่วมกับตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อ platelet factor 4 ด้วยวิธี ELISA และ พยาธิวิทยาของไขกระดูกจำนวนเซลล์ปกติทั้งหมด ไม่มีลักษณะเซลล์ผิดปกติ ทำให้สามารถวินิจฉัย ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ หลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 จากการศึกษานี้พบว่า มีระดับของเกล็ดเลือดที่ต่ำนั้น มีความหลากหลาย ส่งผลถึงวิธีการรักษาตามมา โดยมีความแตกต่างจากที่เคยมีรายงานก่อนหน้านี้<sup>14</sup> เนื่องจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลนครปฐมทั้ง 3 ราย มีอาการแสดงที่รุนแรง คือมีจำนวนเกล็ดเลือดตั้งต้นที่ต่ำกว่า 10,000 ต่อไมโครลิตร จำเป็นต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์ อีกทั้งยังต้องได้รับการรักษาทดแทนหลายชนิดเนื่องจากไม่ตอบสนองต่อยาแต่ละชนิด (ได้รับการรักษาด้วย IVIG ถึง 2 ราย โดยมีหนึ่งรายจำเป็นต้องได้รับ IVIG ซ้ำสองครั้ง และเกิดภาวะติดเชื้อรุนแรงหลังได้รับยากดภูมิ) มีหนึ่งรายที่ไม่ตอบสนองการรักษาทางยา และอยู่ในช่วงวางแผนตัดม้าม

ในช่วงที่ทำการศึกษา (22 มิถุนายน 2564 ถึง 18 มกราคม 2565) มีการฉีดวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 เข็มแรกในจังหวัดนครปฐม 378,773 โดส พบเกล็ดเลือดต่ำ ภายหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 2 ราย มีอาการทางคลินิกรุนแรง มีการดำเนินโรคที่ตอบสนองการรักษาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ และอีก 1 รายไม่ตอบสนอง หลังในการรักษาต่อเนื่องเป็นเวลาอย่างน้อย 1 ปี ซึ่งต่างจากที่เคยมีรายงาน ประมาณอุบัติการณ์ การเกิดเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันที่ 1.6 รายต่อ 100,000 โดส ซึ่งใกล้เคียงกับที่มีรายงานในประเทศไทย ส่วนแนวทางการรักษาที่เคยมีรายงานในต่างประเทศแนะนำให้รักษาด้วยยา IVIG และ eltrombopag นั้นผู้ป่วยในประเทศไทยส่วนใหญ่ยังมีปัญหาการเข้าถึงยาเนื่องจาก IVIG นั้นจำเป็นต้องเบิกจ่ายได้ตามข้อบ่งชี้ ซึ่งไม่รวมถึงภาวะเกล็ดเลือดต่ำจากวัคซีนและ eltrombopag ถือเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากมีราคาสูง และผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถเข้าถึงยาได้จึงจำเป็นต้องเลือกใช้ยากดภูมิชนิดต่างๆ ก่อน ซึ่งมีผลการตอบสนองที่ไม่ดีเท่า และมีผลข้างเคียงคือภาวะติดเชื้อ หากแต่มีข้อน่าสังเกตว่าผู้ป่วย 2 ใน 3 ราย ตอบสนองต่อการรักษาด้วย cyclosporine

เนื่องจากมีอุบัติการณ์การรายงานเคสน้อยมาก แต่มีแนวโน้มอาการแสดงไปทางที่รุนแรง จึงอาจจะเป็นข้อมูลสำคัญในการตัดสินใจเลือกวัคซีน โดยเฉพาะในเชื้อชาติเอเชียและผู้ที่มิโรคประจำตัวที่เกี่ยวกับความผิดปกติของระบบโลหิต

### สรุป

ภาวะเกล็ดเลือดต่ำภายหลังได้รับวัคซีน ChAdOx1 nCoV-19 มีอาการแสดงทางคลินิกและการดำเนินโรคที่หลากหลายจากกรณีศึกษาในจังหวัดนครปฐมทั้งสามราย พบว่ามีความรุนแรง

### เอกสารอ้างอิง

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382:727–33.
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. 2020;324(8):782–93.
3. Black C, Kaye JA, Jick H. MMR vaccine and idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;55(1):107–11.
4. Rajantie J, Zeller B, Treutiger I, et al. Vaccination associated thrombocytopenic purpura in children. *Vaccine.* 2007;25(10):1838–40.
5. France EK, Glanz J, Xu S, et al. Risk of immune thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella immunization in children. *Pediatrics.* 2008;121(3):687–92.
6. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;4(4):CD004407.
7. O’Leary ST, Glanz JM, McClure DL, Akhtar A, Daley MF, Nakasato C, et al. The risk of immune thrombocytopenic purpura after vaccination in children and adolescents. *Pediatrics* 2012;129:248-55.
8. Uaprasert N, Panrong K, Rojnuckarin P, et al. Thromboembolic and hemorrhagic risks after vaccination against SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Thromb J.* 2021;19(1):86.
9. Lee EJ, Cines DB, Gernsheimer T, et al. Thrombocytopenia following Pfizer and Moderna SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Hematol.* 2021;96(5):534–7.
10. Hippisley-Cox J, Patone M, Mei XW, et al. Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *BMJ* 2021;374:n1931.
11. Candelli M, Rossi E, Valletta F, et al. Immune thrombocytopenic purpura after SARS-CoV-2 vaccine. *Br J Haematol.* 2021;194(3):547-9.
12. Paulsen FO, Schaefer C, Langer F, et al. Immune thrombocytopenic purpura after vaccination with COVID-19 vaccine (ChAdOx1nCov-19). *Blood.* 2021;138(11):996–9.

13. Simpson CR, Shi T, Vasileiou E, et al. First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland. *Nat Med.* 2021;27(7):1290–7.
14. Gordon SF, Clothier HJ, Morgan H, et al. Immune thrombocytopenia following immunisation with VaxzevriaChadx1-S (AstraZeneca) vaccine, Victoria, Australia. *Vaccine.* 2021;39:7052–7.
15. Uprasert N, Panrong K, Tungjitviboonkun S, et al. ChAdOx1nCoV-19vaccine-associated thrombocytopenia: three cases of immune thrombocytopenia after 107 720 doses of ChAdOx1 vaccination in Thailand. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2022;33:67-70.
16. Uprasert N, Panrong K, Rojnuckarin P, Chiasakul T. Thromboembolic and hemorrhagic risks after vaccination against SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Thromb J* 2021;19:86.
17. Lee EJ, Cines DB, Gernsheimer T, Kessler C, Michel M, Tarantino MD, et al. Thrombocytopenia following Pfizer and Moderna SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Hematol*2021;96:534-7.
18. Rinaldi M, Perricone C, Ortega-Hernandez OD, et al. Immune thrombocytopaenic purpura: an autoimmune cross-link between infections and vaccines. *Lupus.* 2014;23(6):554–67.
19. Karabulut K, Andronikashvili A, Kapici AH. Recurrence of thrombotic thrombocytopenic purpura after mRNA-1273 COVID-19 vaccine administered shortly after COVID-19. *Case Rep Hematol.* 2021;4130138.

