

ผลการรักษาโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็กในโรงพยาบาลราชบุรี Treatment Outcomes of Pediatric Newly Diagnosed Immune Thrombocytopenia in Ratchaburi Hospital

ศุदारัตน์ ทศนสุวรรณ พ.บ.,
ว. กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด
กลุ่มงานกุมารเวชกรรม
โรงพยาบาลราชบุรี
จังหวัดราชบุรี

Sudarat Tassanasuwan M.D.,
Dip., Thai Board of Pediatric Hematology/Oncology
Division of Pediatrics
Ratchaburi Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการรักษาโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (newly diagnosed immune thrombocytopenia; nITP) และอุบัติการณ์การเกิดโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันเรื้อรัง (chronic ITP; cITP) ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ

วิธีการศึกษา: ศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรค nITP ที่มีอายุ 3 เดือน ถึง 15 ปี ในโรงพยาบาลราชบุรี ระหว่างวันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค nITP ทั้งหมด 86 ราย อายุมัธยฐาน 4 ปี 5 เดือน (0.3–13.3 ปี) เป็นเพศชายต่อเพศหญิง 1.3:1 มีปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ITP ได้แก่ การติดเชื้อร้อยละ 20.9 และการได้รับวัคซีน ร้อยละ 8.1 ส่วนใหญ่มีเลือดออกเล็กน้อยระดับ 1 ถึง 2 ร้อยละ 53.5 ค่ามัธยฐานปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัย 7×10^9 /ลิตร ($2-98 \times 10^9$ /ลิตร) ผู้ป่วยได้รับการรักษาต่างกันแบ่งเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการสังเกตอาการ (Observation) ร้อยละ 7; กลุ่มที่ได้รับเพรดนิโซโลนขนาด 1–2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน (Pred 2) ร้อยละ 20.9; กลุ่มที่ได้รับเพรดนิโซโลนขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน (Pred 4) ร้อยละ 11.6; กลุ่มที่ได้รับเมทิลเพรดนิโซโลนแบบ pulse (MP) ร้อยละ 48.8; และกลุ่มที่ได้รับ intravenous immunoglobulin (IVIg) ร้อยละ 11.6; พบว่ากลุ่มที่ได้รับ IVIg ตอบสนองต่อการรักษาเร็วกว่ากลุ่ม Observation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .008) แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม Observation กับกลุ่ม Pred 2, Pred 4, และ MP (p-value = .061, .487, และ .250 ตามลำดับ) เมื่อติดตามหลังการรักษา 1 ปี มีผู้ป่วย ร้อยละ 19.8 ได้รับการวินิจฉัยเป็น cITP โดยเป็นกลุ่ม Observation ร้อยละ 50, Pred 2 ร้อยละ 33.3, Pred 4 ร้อยละ 20, MP ร้อยละ 11.9, และ IVIg ร้อยละ 10 โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .079) ระหว่างกลุ่มรักษา

สรุป: ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรค nITP มีระยะเวลาตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ แตกต่างกัน ผู้ที่ได้รับ IVIg มีแนวโน้มตอบสนองต่อการรักษาเร็วกว่าวิธีอื่น และอุบัติการณ์การเกิด cITP พบในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการสังเกตอาการมากกว่ากลุ่มอื่น สามารถนำวิธีการรักษาที่เหมาะสมมาปรับใช้ในผู้ป่วยที่มีสภาวะแตกต่างกันได้

คำสำคัญ: โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก ระยะเวลาตอบสนองต่อการรักษา โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันเรื้อรัง

วารสารแพทย์เขต 4-5 2567 ; 43(3) : 365-377.

Abstract

Objective: The purpose was to determine the clinical outcomes of pediatric patients with newly diagnosed immune thrombocytopenia (nITP) and the incidence of chronic immune thrombocytopenia (cITP) in each of treatment regimens.

Methods: We retrospectively collected and analyzed the data from medical records of the nITP pediatric patients (3 months to 15 years old) from 1 August 2015 to 31 July 2022 in Ratchaburi Hospital.

Results: A total of 86 children with newly diagnosed were enrolled. The male to female ratio was 1.3:1. The median age at presentation was 4 years and 5 months (0.3–13.3 years). History of infection and vaccination before ITP diagnosis was 20.9% and 8.1% respectively. More than half of the patients had grade 1 and 2 bleeding severity scale. The median platelet count at diagnosis was $7 \times 10^9/L$ ($2-98 \times 10^9/L$). The patients' treatments were categorized into 5 groups: Observation group (7%), prednisolone 1–2 mg/kg/day (Pred 2) group (20.9%), prednisolone 4 mg/kg/day (Pred 4) group (11.6%), pulse methylprednisolone (MP) group (48.8%), and intravenous immunoglobulin (IVIg) group (11.6%). Regarding to the study, IVIg group had the shortest complete response time. Statistically significant data were shown between IVIg group and Observation group (p -value = .008); but there's no statistically significant difference among Observation group and Pred 2, Pred 4, and MP group (p -value = .061, .487, and .250 respectively). After 1-year follow-up, 50% of patients in the Observation group, 33% in the Pred 2 group, 20% in the Pred 4 group, 11.9% in the MP group, and 10% in the IVIg group turned into chronic ITP. The incidence of chronic ITP revealed no statistically significant difference among treatment groups (p -value = .079).

Conclusion: The treatment outcomes of newly diagnosed ITP were different in each treatment. The patients in IVIg group had the shortest complete response time. The most incidence of chronic ITP were found in Observation group. From the study, we can conclude that the results can be useful for choosing the treatment properly for the patients.

Keywords: immune thrombocytopenia, complete response time, incidence of chronic immune thrombocytopenia

received: Mar 21, 2024; Revised: May 3, 2024; Accepted: May 18, 2024

Reg 4-5 Med J 2024 ; 43(3) : 365-377.

บทนำ

โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (ITP) เป็นโรคเลือดออกง่ายจากเกล็ดเลือดต่ำที่พบบ่อยในเด็ก โดยมีปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100×10^9 /ลิตร และไม่พบสาเหตุหรือปัจจัยกระตุ้น (primary ITP)¹ เป็นผลมาจากกลไกภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด ทำให้เกล็ดเลือดถูกทำลาย (antibody-mediated platelet destruction) และไม่สามารถสร้างได้เพียงพอ มักเกิดหลังจากติดเชื้อไวรัสหรือได้รับวัคซีนบางชนิด เช่น หัด หัดเยอรมัน คางทูม เป็นต้น ในปัจจุบันแบ่งโรคเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ช่วง 3 เดือนแรกหลังวินิจฉัย (newly diagnosed ITP; nITP) ช่วง 3–12 เดือนหลังวินิจฉัย (persistent ITP) และที่เป็นนานกว่า 12 เดือน (chronic ITP; cITP) ซึ่งมีแนวทางการรักษาที่ต่างกัน^{1,2} ส่วนใหญ่สามารถหายจากโรคได้ภายใน 6–12 เดือนหลังวินิจฉัย และมีประมาณ ร้อยละ 20–25 กลายเป็น cITP³

เป้าหมายหลักในการรักษา nITP คือการป้องกันภาวะเลือดออกในอวัยวะสำคัญมากกว่าการทำให้ปริมาณเกล็ดเลือดกลับมาปกติ ตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและการรักษาโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็กของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยได้แนะนำให้รักษาผู้ป่วยที่มีเลือดออกเล็กน้อยบริเวณผิวหนัง (ระดับ 1 และระดับ 2) ด้วยการสังเกตและติดตามอาการ ส่วนผู้ป่วยที่มีเลือดออกปานกลางพบเลือดออกในเยื่อต่างๆ (ระดับ 3) และผู้ป่วยที่มีเลือดออกรุนแรงหรือมีเลือดออกในอวัยวะภายใน (ระดับ 4) แนะนำให้รับไว้ในโรงพยาบาลและเริ่มรักษาทันทีด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) และ/หรือ intravenous immunoglobulin (IVIg) ที่เป็น standard first-line therapy ทั้งนี้ขึ้นกับความรุนแรงของอาการเลือดออกและการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วย^{1,4,5} จากการทบทวนการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า ผลการรักษา nITP ในเด็กมีความแตกต่างกันขึ้นกับวิธีการ ชนิดและปริมาณของยาที่ใช้ในการรักษา⁶⁻⁸

หากพิจารณาเลือกใช้ได้อย่างเหมาะสมจะสามารถรักษาผู้ป่วยได้อย่างทันท่วงที ลดโอกาสการเกิดเลือดออกในอวัยวะสำคัญ และลดภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ผู้ป่วยพิการหรือเสียชีวิต

จากสถิติโรงพยาบาลราชบุรีพบผู้ป่วยเด็กที่มีอายุ 3 เดือน ถึง 15 ปี เป็นโรค ITP ประมาณ 10–15 รายต่อปี ซึ่งในโรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลศูนย์ยังไม่มีข้อมูลผลการรักษาโรค ITP ในเด็ก หากมีการศึกษาผลการตอบสนองต่อการรักษา nITP ในเด็ก ด้วยวิธีการรักษาต่างๆ จะสามารถนำข้อมูลมาประกอบการจัดทำแนวทางสำหรับกุมารแพทย์ และแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วย nITP ที่มีสภาวะแตกต่างกันได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก: ศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีอายุ 3 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย nITP ด้วยวิธีการรักษาต่าง ๆ ในโรงพยาบาลราชบุรี

วัตถุประสงค์รอง: ศึกษาข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และศึกษาอุบัติการณ์การเกิด cITP ในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ

วิธีการศึกษา

ศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลราชบุรี ระหว่าง 1 สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 เก็บข้อมูลผู้ป่วยหลังจากได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลราชบุรี หนังสือรับรองเลขที่ COA-RBHEC 016/2022

เกณฑ์คัดเข้า คือ ผู้ป่วยเด็กอายุ 3 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย nITP และเกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย secondary ITP¹ หรือ

มีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำจากสาเหตุอื่น หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถค้นแฟ้มประวัติได้ หรือมีเวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์

ขั้นตอนการวิจัย

1. ค้นหารายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเกล็ดเลือดต่ำในโรงพยาบาลราชบุรีระหว่าง พ.ศ. 2558 ถึง พ.ศ. 2565 จากฝ่ายเวชระเบียนโดยใช้รหัส ICD-10 D69 (purpura and other hemorrhagic conditions) และคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามเกณฑ์ประเมินการคัดเข้าและคัดออกจากการวิจัย

2. เก็บข้อมูลจากโปรแกรมบันทึกประวัติการรักษาของผู้ป่วย (HOSXP) และเวชระเบียนผู้ป่วยใน ดังนั้นข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ วันที่เริ่มวินิจฉัยและรักษา ปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ลักษณะอาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ปริมาณเกล็ดเลือดก่อนรักษา ปริมาณเกล็ดเลือดหลังรักษาที่ 48–72 ชั่วโมง, 1–2 สัปดาห์, 1 เดือน, 6 เดือน, และ 1 ปี วิธีการรักษา และผลการรักษา

3. บันทึกข้อมูลที่เก็บได้ลงใน case record form และโปรแกรม IBM SPSS statistics version 25

4. นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์และเปรียบเทียบกันทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม IBM SPSS statistics version 25 นำเสนอข้อมูลเชิงพรรณนาเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ตามความเหมาะสมของการแจกแจงข้อมูล เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเพศ อายุ วันที่เริ่มวินิจฉัย ลักษณะอาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ วิธีการรักษา ผลการรักษา และอุบัติการณ์การเกิด cITP เปรียบเทียบผลการรักษาผู้ป่วย nITP ด้วยวิธีการรักษาต่าง ๆ ด้วยสถิติเชิงอนุमानโดยใช้ Kruskal-Wallis test วิเคราะห์ความแตกต่าง เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณ

หรืออุบัติการณ์การเกิดเหตุการณ์ว่ามีความแตกต่างกันโดยใช้ chi-square test และ logistic regression analysis

ผลการศึกษา

พบผู้ป่วยเด็กอายุ 3 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเกล็ดเลือดต่ำในโรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2558 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 จำนวน 229 ราย ถูกคัดออกรวม 143 ราย เนื่องจากมีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำจากสาเหตุอื่น 118 ราย และมีเวชระเบียนไม่สมบูรณ์ 25 ราย คงเหลือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย nITP ทั้งหมด 86 ราย มีอายุตั้งแต่ 3 เดือน ถึง 13 ปี 4 เดือน ค่าอายุมัธยฐาน 4 ปี 5 เดือน (0.3–13.3 ปี) เป็นเพศชาย 49 ราย (ร้อยละ 57) เพศหญิง 37 ราย (ร้อยละ 43) และมีอัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิงเท่ากับ 1.3:1 เป็นสัญชาติไทย 82 ราย (ร้อยละ 95.3), พม่า 2 ราย (ร้อยละ 2.3), ลาว 1 ราย (ร้อยละ 1.2), และมอญ 1 ราย (ร้อยละ 1.2) ส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวอื่น แต่มี 1 ราย (ร้อยละ 1.2) เป็นโรคผนังกันหัวใจห้องล่างรั่ว (ventricular septal defect; VSD) และพบผู้ป่วย 25 ราย มีปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ITP (predisposing factors) ได้แก่ ติดเชื้อมาก่อน 18 ราย (ติดเชื้อทางเดินหายใจ 15 ราย และติดเชื้อทางเดินอาหาร 3 ราย) ระยะเวลามัธยฐานที่พบการติดเชื้อมาก่อนวินิจฉัย nITP 7 วัน (1–30 วัน) มีประวัติได้รับวัคซีนนํามาก่อน 7 ราย (วัคซีนหัดหัดเยอรมัน คางทูม 3 ราย, วัคซีนรวมคอตีบ ไอกรนบาดทะยัก ตับบักเสบปี 3 ราย, และวัคซีนตับบักเสบเอ 1 ราย) มีระยะเวลามัธยฐานก่อนวินิจฉัย nITP 14 วัน (3–30 วัน)

อาการทางคลินิกเมื่อแรกวินิจฉัย ได้แก่ มีจุดเลือดออกและจ้ำเลือดตามใบหน้า แขนขา และลำตัว 47 ราย (ร้อยละ 54.7), เลือดออกบริเวณเยื่อหูในช่องปาก 11 ราย (ร้อยละ 12.8), เลือดออกตามไรฟัน

2 ราย (ร้อยละ 2.3), เลือดกำเดาไหล 8 ราย (ร้อยละ 9.3), อาเจียนเป็นเลือด 3 ราย (ร้อยละ 3.5), อุจจาระเป็นเลือด 3 ราย (ร้อยละ 3.5), ปัสสาวะเป็นเลือด 1 ราย (ร้อยละ 1.2), และเลือดออกทางช่องคลอด 2 ราย (ร้อยละ 2.3) ผู้ป่วยบางรายมีเลือดออกผิดปกติในหลายตำแหน่ง และมี 9 ราย (ร้อยละ 10.5) ที่ไม่มีอาการเลือด

ออกผิดปกติแต่ตรวจพบเกล็ดเลือดต่ำ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ค่ามัธยฐานของปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยในผู้ป่วย nITP เท่ากับ 7×10^9 /ลิตร ($2-98 \times 10^9$ /ลิตร) จำนวนผู้ป่วยและปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยตามระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออก¹ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยและปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยตามระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออก

ระดับภาวะเลือดออก	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	ปริมาณเกล็ดเลือด ($\times 10^9$ /ลิตร) ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด (ค่ามัธยฐาน)
ระดับ 1 (minor bleeding)	11 (12.8)	12-93 (49)
ระดับ 2 (mild bleeding)	35 (40.7)	2-73 (7)
ระดับ 3 (moderate bleeding)	37 (43)	2-98 (5)
ระดับ 4 (severe/life threatening bleeding)	3 (3.5)	2-8 (7)

จากผลการศึกษานำมาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ Kruskal-Wallis test พบว่า ปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยเปรียบเทียบกันในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออกมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < .001) และจากการวิเคราะห์ด้วย post hoc analysis พบว่า ปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกระดับ 1 มากกว่ากลุ่มที่มีภาวะเลือดออกระดับ 2, 3, และ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < .001, < .001, และ = .001 ตามลำดับ) ส่วนปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกระดับ 2, 3, และ 4 ไม่พบว่ามี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .479, .587, และ .410 ตามลำดับ)

จากการศึกษานี้ผู้ป่วย nITP ได้รับการรักษาที่แตกต่างกันแบ่งเป็น 5 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการสังเกต

อาการ (Observation); กลุ่มที่ได้รับเพรดนิโซโลน (prednisolone) ขนาด 1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน กินเป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ และลดขนาดยาจนหยุด (Pred 2); กลุ่มที่ได้รับเพรดนิโซโลนขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน กินเป็นเวลา 4 วัน (Pred 4); กลุ่มที่ได้รับเมทิลเพรดนิโซโลนแบบ pulse (pulse methylprednisolone) ขนาด 30 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน สูงสุด 1 กรัมต่อวัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลา 3 วันต่อด้วยเพรดนิโซโลนขนาด 1-2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน กินเป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ (MP); และกลุ่มที่ได้รับ intravenous immunoglobulin ขนาด 0.8-1 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน นาน 1-2 วัน (IVIg) จำนวนผู้ป่วยตามความรุนแรงของภาวะเลือดออกและปริมาณเกล็ดเลือดในแต่ละกลุ่มการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยตามความรุนแรงของภาวะเลือดออกและปริมาณเกล็ดเลือดในแต่ละกลุ่มการรักษา

การรักษาที่ได้รับ	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยตามระดับภาวะเลือดออก (ร้อยละ)				ปริมาณเกล็ดเลือด ($\times 10^9$ /ลิตร) ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด (ค่ามัธยฐาน)
		ระดับ 1	ระดับ 2	ระดับ 3	ระดับ 4	
Observation	6 (7)	1 (16.7)	4 (66.7)	1 (16.7)	0	18-87 (51.5)
Pred 2	18 (20.9)	6 (33.3)	6 (33.3)	6 (33.3)	0	2-93 (26)
Pred 4	10 (11.6)	0 (0)	5 (50)	5 (50)	0	4-33 (7)
MP	42 (48.8)	4 (9.5)	15 (35.7)	22 (52.4)	1 (2.4)	2-98 (5)
IVIg	10 (11.6)	0	5 (50)	3 (30)	2 (20)	2-10 (6)

หลังได้รับการรักษาผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีการตอบสนองต่อการรักษาโดยมีปริมาณเกล็ดเลือดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 100×10^9 /ลิตรโดยตรวจเลือด 2 ครั้ง ห่างกันมากกว่า 7 วัน และไม่มีอาการเลือดออก

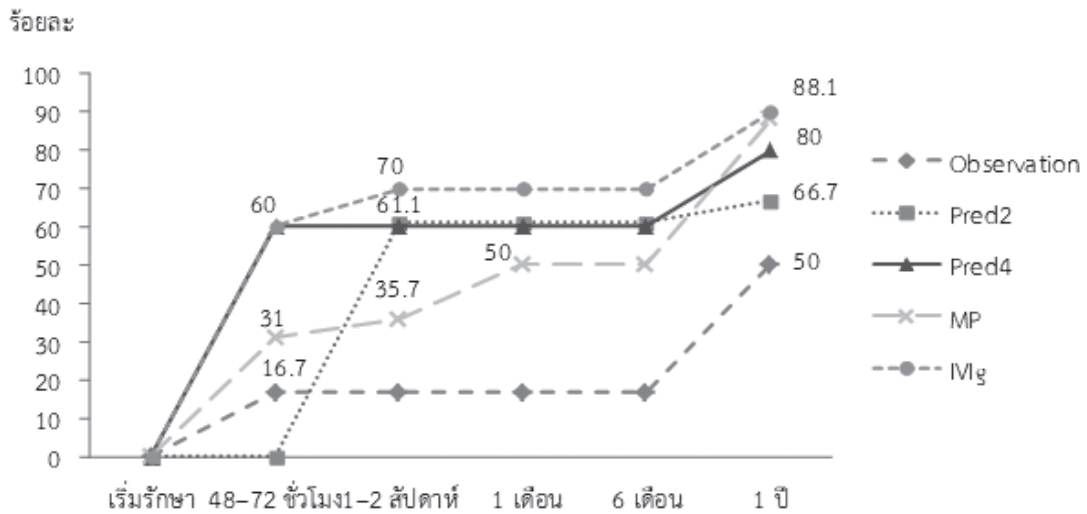
ผิดปกติ (complete response) ในระยะเวลาที่ต่างกัน จำนวนผู้ป่วยและระยะเวลาที่ตอบสนองต่อการรักษา ในแต่ละกลุ่มการรักษา newly diagnosed ITP ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยและระยะเวลาที่ตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละกลุ่มการรักษา

การรักษาที่ได้รับ	ค่ามัธยฐาน ระยะเวลา ที่ตอบสนอง (วัน)	จำนวนผู้ป่วย ทั้งหมด (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา (ร้อยละ)				
			48-72 ชั่วโมง	1-2 สัปดาห์	1 เดือน	6 เดือน	1 ปี
Observation	38	6 (7)	1 (16.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	1 (16.7)	3 (50)
Pred 2	35	18 (20.9)	0 (0)	11 (61.1)	11 (61.1)	11 (61.1)	12 (66.7)
Pred 4	12	10 (11.6)	6 (60)	6 (60)	6 (60)	6 (60)	8 (80)
MP	25	42 (48.8)	13 (31)	15 (35.7)	21 (50)	21 (50)	37 (88.1)
IVIg	3	10 (11.6)	6 (60)	7 (70)	7 (70)	7 (70)	9 (90)

จากการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ IVIg ตอบสนองต่อการรักษาเร็วที่สุด ใช้ระยะเวลามัธยฐาน 3 วัน (2-30 วัน) รองลงมาเป็นกลุ่ม Pred 4 ใช้ระยะเวลา 12 วัน (4-155 วัน) กลุ่ม MP ใช้ระยะเวลา 25 วัน (3-226 วัน) กลุ่ม Pred 2 ใช้ระยะเวลา 35 วัน (7-339 วัน) และกลุ่ม Observation ตอบสนองต่อการรักษาช้าที่สุด ใช้ระยะเวลามัธยฐาน 38 วัน (6-374 วัน) นำผลการศึกษามาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ Kruskal-Wallis test พบว่า ระยะเวลาที่ตอบสนองต่อการรักษาเปรียบเทียบกันในแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

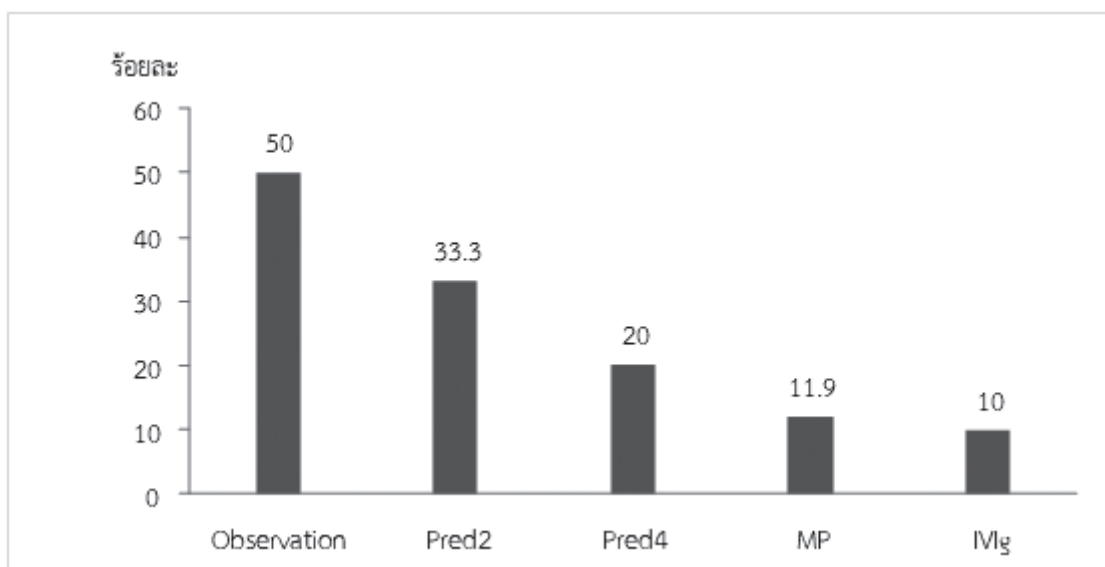
ทางสถิติ (p -value = .033) และจากการวิเคราะห์ด้วย post hoc analysis พบว่า กลุ่ม IVIg ตอบสนองเร็วกว่ากลุ่ม Observation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .008) แต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม Observation กับกลุ่ม Pred 2, Pred 4, และ MP (p -value = .061, .487, และ .250 ตามลำดับ) เมื่อติดตามผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาพบว่า ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มการรักษาตอบสนองต่อการรักษาแตกต่างกันในช่วงเวลาต่าง ๆ ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 การตอบสนองต่อการรักษาในช่วงเวลาต่าง ๆ ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มการรักษา

หลังติดตามผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มการรักษา ทั้งหมด 86 ราย พบว่าผู้ป่วยจำนวน 69 ราย (ร้อยละ 80.2) หายจากโรค (remission) ภายใน 1 ปี และมีผู้ป่วย 17 ราย (ร้อยละ 19.8) เป็น cITP โดยเป็นผู้ป่วยจากกลุ่ม Observation จำนวน 3 ราย ในทั้งหมด 6 ราย (ร้อยละ 50); กลุ่ม Pred 2 จำนวน 6 ราย ในทั้งหมด

18 ราย (ร้อยละ 33.3); กลุ่ม Pred 4 จำนวน 2 ราย ในทั้งหมด 10 ราย (ร้อยละ 20); กลุ่ม MP จำนวน 5 ราย ในทั้งหมด 42 ราย (ร้อยละ 11.9); และ กลุ่ม IVIg จำนวน 1 ราย ในทั้งหมด 10 ราย (ร้อยละ 10) อุบัติการณ์การเกิด cITP ในแต่ละกลุ่มการรักษา ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 อุบัติการณ์การเกิด cITP ในแต่ละกลุ่มการรักษา

นำผลการศึกษามาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ chi-square test พบว่า อุบัติการณ์การเกิด cITP เปรียบเทียบกันในแต่ละกลุ่มการรักษาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .079) และจากการวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ logistic regression พบว่า อุบัติการณ์การเกิด cITP ในผู้ป่วยกลุ่ม Pred 2, Pred 4, MP, และ IVIg น้อยกว่ากลุ่ม Observation แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .054, .104, .984, และ .074 ตามลำดับ)

จากการศึกษา subgroup analysis ของผู้ป่วย 69 ราย ที่หายจากโรค (remission) ภายใน 1 ปี พบเป็นเพศชาย 39 ราย (ร้อยละ 56.5) และเพศหญิง 30 ราย (ร้อยละ 43.5) มีค่ามัธยฐานอายุ 4 ปี 2 เดือน (0.3–13.3 ปี) มีปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ITP จำนวน 19 ราย (ร้อยละ 27.5) เป็นผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อนำมาก่อน 12 ราย ได้แก่ ติดเชื้อทางเดินหายใจ 11 ราย (ร้อยละ 15.9) และติดเชื้อทางเดินอาหาร 1 ราย (ร้อยละ 1.4) มีประวัติได้รับวัคซีนนำมาก่อน 7 ราย ได้แก่ วัคซีนหัด หัดเยอรมันและคางทูม จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.3) วัคซีนรวมคอตีบ บาดทะยัก ไอกรน ตั๊กแตนพิษ จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.3) และวัคซีนตั๊กแตนพิษเอ 1 ราย (ร้อยละ 1.4) ตรวจพบมีค่ามัธยฐานของปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยโรค 7×10^9 /ลิตร (2 – 98×10^9 /ลิตร) อาการทางคลินิกพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะเลือดออกระดับ 3 จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 46.4) รองลงมาเป็นภาวะเลือดออกระดับ 2 จำนวน 26 ราย (ร้อยละ 37.7) ภาวะเลือดออกระดับ 1 จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 11.6) และภาวะเลือดออกระดับ 4 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 4.3)

ในกลุ่มของผู้ป่วยที่เกิด cITP จำนวน 17 ราย พบเป็นเพศชาย 10 ราย (ร้อยละ 58.8) และเพศหญิง 7 ราย (ร้อยละ 41.2) มีค่ามัธยฐานอายุ 5 ปี 5 เดือน (0.8–13.3 ปี) และมีผู้ป่วยอายุมากกว่า 10 ปี จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 23.5) พบมีปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิด

โรค ITP จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 35.3) เป็นผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อนำมาก่อนทั้งหมด ได้แก่ ติดเชื้อทางเดินหายใจ 4 ราย (ร้อยละ 23.5) และติดเชื้อทางเดินอาหาร 2 ราย (ร้อยละ 11.8) ไม่มีรายใดได้รับวัคซีนก่อนวินิจฉัย nITP ตรวจพบมีค่ามัธยฐานของปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยโรค 10×10^9 /ลิตร (2 – 87×10^9 /ลิตร) และมีผู้ป่วยที่มีปริมาณเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20×10^9 /ลิตร เมื่อแรกวินิจฉัยจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 64.7) อาการทางคลินิกพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภาวะเลือดออกระดับ 2 จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 52.9) รองลงมาเป็นภาวะเลือดออกระดับ 3 จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 29.4) และภาวะเลือดออกระดับ 1 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 17.6) และไม่พบผู้ป่วยรายใดที่มีภาวะเลือดออกระดับ 4

นำผลการศึกษามาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ chi-square test พบว่า ผู้ป่วยเพศชายมีโอกาสเกิด cITP มากกว่าเพศหญิง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .864) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างปัจจัยอื่นกับอุบัติการณ์การเกิด cITP เช่น ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 10 ปี ผู้ป่วยที่พบปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ITP และผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยน้อยกว่า 20×10^9 /ลิตร (p -value = .203, .528, และ .374 ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับอุบัติการณ์การเกิด cITP

ปัจจัย	จำนวนผู้ป่วยที่เกิด cITP (ร้อยละ)	p-value
เพศ		
เพศชาย	10 (58.8)	.826
เพศหญิง	7 (41.2)	
อายุ		
น้อยกว่า 10 ปี	4 (23.5)	.203
มากกว่า 10 ปี	13 (76.5)	
ปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ITP		
มีปัจจัยเสี่ยง	6 (35.3)	.528
ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	11 (64.7)	
จำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัย		
น้อยกว่า 20×10^9 /ลิตร	11 (64.7)	.374
มากกว่า 20×10^9 /ลิตร	6 (35.3)	

วิจารณ์

โรคเลือดดำจากภูมิคุ้มกันพบได้บ่อยในโรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลศูนย์ ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัย nITP มีการตอบสนองต่อการรักษาแตกต่างกันขึ้นกับวิธีการรักษาและข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย จากการศึกษานี้ได้รวบรวมข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยเด็กอายุ 3 เดือน ถึง 15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัย nITP ในโรงพยาบาลราชบุรี เป็นระยะเวลา 7 ปี พบผู้ป่วยจำนวน 86 ราย ข้อมูลทั่วไปเป็นชายมากกว่าหญิงมีอัตราส่วน 1.3:1 และมีอายุมัธยฐาน 4 ปี 5 เดือน (0.3–13.3 ปี) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นได้แก่ การศึกษาของ Pongtanakul และคณะ⁷ ได้ศึกษาข้อมูลย้อนหลังผู้ป่วยเด็กในโรงพยาบาลศิริราชระหว่าง พ.ศ. 2549–2553 เป็นระยะเวลา 5 ปี พบผู้ป่วยชายมากกว่าหญิง 1.4:1 และมีอายุมัธยฐาน 2.7 ปี (3 เดือน–14.8 ปี) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกับการศึกษาของ Zafar และคณะ⁹ ได้ศึกษาย้อนหลังเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกและผลการรักษา ITP ในโรงพยาบาลเด็ก

เมือง Lahore ประเทศปากีสถาน ตั้งแต่เดือนมกราคม ถึง ธันวาคม ค.ศ. 2016 พบผู้ป่วยทั้งหมด 103 ราย เป็นชายมากกว่าหญิง 1.28:1 และมีอายุมัธยฐาน 5 ± 3.4 ปี เช่นเดียวกับการศึกษาของ Akbayram และคณะ¹⁰ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับผลการรักษาและการตอบสนองต่อการรักษา ITP ด้วยวิธีต่าง ๆ ในผู้ป่วยเด็กตั้งแต่ ค.ศ. 1995 ถึง ค.ศ. 2009 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย Yuzuncu Yil พบผู้ป่วย 260 ราย เป็นชายมากกว่าหญิง 1.06:1 แต่มีอายุเฉลี่ยมากกว่า 5 ปี (76.8 ± 48.1 เดือน) และการศึกษาของศุภสุตา ศรีทวารวิสุทธิ และคณะ¹¹ ได้ทำการศึกษากำหนดโรค ITP ในผู้ป่วยเด็กที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหิดลตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2539 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 พบผู้ป่วยทั้งหมด 342 ราย มีค่ามัธยฐานอายุ 3.7 ปี (1.6–6.3 ปี) แต่เป็นชายน้อยกว่าหญิง 1:1.05 จากการรวบรวมข้อมูลแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยเด็ก ITP พบได้ในทุกช่วงอายุ โดยเฉพาะเด็กเล็กอายุ 1–5 ปี¹

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ITP ได้แก่ การติดเชื้อนํามาก่อน 18 ราย (ร้อยละ 20.9) ส่วนใหญ่เป็นการติดเชื้อทางเดินหายใจ และมีระยะเวลามัธยฐาน 7 วันก่อนวินิจฉัย nITP และผู้ป่วย 7 ราย (ร้อยละ 8.1) ได้รับวัคซีนนํามาก่อนเป็นระยะเวลามัธยฐาน 14 วัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Zafar และคณะ⁹ ที่พบผู้ป่วยมีการติดเชื้อนํามาก่อน ร้อยละ 22.3 แต่ไม่มีรายใดได้รับวัคซีนก่อนวินิจฉัย ITP และการศึกษาของ Jung³ พบว่าผู้ป่วยมีการติดเชื้อและได้รับวัคซีนนํามาก่อนร้อยละ 60.9 และ 14.1 ตามลำดับ และส่วนใหญ่ได้รับวัคซีนภายใน 14 วันก่อนวินิจฉัย ITP จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าโรค ITP ในเด็กอาจเกิดขึ้นตามหลังโรคติดเชื้อหรือได้รับวัคซีนประมาณ 1-3 สัปดาห์¹

อาการทางคลินิกจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีจุดเลือดออกและจ้ำเลือดตามตัว (petechial hemorrhage/ecchymosis) คิดเป็นร้อยละ 54.6 รองลงมาคือ มีเลือดออกบริเวณเยื่อในช่องปาก (mucocutaneous bleeding) ร้อยละ 12.8 และไม่มีเลือดออกผิดปกติแต่ตรวจพบเกล็ดเลือดต่ำ (no clinical bleeding) ร้อยละ 10.5 ผู้ป่วยบางรายมีเลือดออกผิดปกติในหลายตำแหน่ง จำแนกตามระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออกพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีเลือดออกเล็กน้อยในระดับ 1 ถึง 2 รวมจำนวน 46 ราย (ร้อยละ 53.5) มีเลือดออกปานกลางในระดับ 3 ร้อยละ 43 และมีเลือดออกระดับ 4 ร้อยละ 3.5 ซึ่งเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Pongtanakul และคณะ⁷ ที่พบผู้ป่วยมีจุดเลือดออกตามตัว ร้อยละ 92.8 มีความรุนแรงของภาวะเลือดออกระดับ 1 ร้อยละ 26.8 และระดับ 2 ร้อยละ 48.4; จากการศึกษาของ Akbayram และคณะ¹⁰ และศุภสุตา ศรีทธาวิสุทธิ และคณะ¹¹ พบผู้ป่วยมีจุดเลือดออกตามตัวมากที่สุด ร้อยละ 61.5 และ 96 ตามลำดับ

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการจากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรก

วินิจฉัยโรค ITP เท่ากับ 7×10^9 /ลิตร ($2-98 \times 10^9$ /ลิตร) เมื่อจำแนกตามระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออกพบว่าผู้ป่วยที่มีเลือดออกเล็กน้อยระดับ 1 มีค่ามัธยฐานปริมาณเกล็ดเลือดมากที่สุดเท่ากับ 49×10^9 /ลิตร ($12-93 \times 10^9$ /ลิตร) และผู้ป่วยที่มีเลือดออกระดับ 3 มีค่ามัธยฐานปริมาณเกล็ดเลือดน้อยที่สุดเท่ากับ 5×10^9 /ลิตร ($2-98 \times 10^9$ /ลิตร) ปริมาณเกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่มีเลือดออกระดับ 1 มากกว่าระดับ 2, 3, และ 4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .001, < .001, และ = .001 ตามลำดับ) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกับการศึกษาของ Pongtanakul และคณะ⁷ และ Jung และคณะ³ พบผู้ป่วยมีค่ามัธยฐานปริมาณเกล็ดเลือดเท่ากับ 9×10^9 /ลิตร ($0-86 \times 10^9$ /ลิตร) และ 9×10^9 /ลิตร ($0-84 \times 10^9$ /ลิตร) ตามลำดับ จากข้อมูลที่ได้ผู้ป่วยที่มีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำมีโอกาสเกิดภาวะเลือดออกที่รุนแรงมากกว่าโดยเฉพาะในรายที่มีปริมาณน้อยกว่า 10×10^9 /ลิตร

จากการศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 93 ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือ IVIg โดยได้รับเมทิลเพรดนิโซโลนแบบ pulse (MP) มากที่สุดจำนวน 42 ราย (ร้อยละ 48.8) ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกระดับ 3 ร้อยละ 52.4, ระดับ 2 ร้อยละ 35.7, ระดับ 1 ร้อยละ 9.5, และระดับ 4 ร้อยละ 2.4 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย MP มีค่ามัธยฐานปริมาณเกล็ดเลือดเท่ากับ 5×10^9 /ลิตร ($2-98 \times 10^9$ /ลิตร) และมีเพียงร้อยละ 7 ที่ได้รับการรักษาด้วยการสังเกตอาการ สอดคล้องกับการศึกษาของ Pongtanakul และคณะ⁷ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยา ร้อยละ 86.6 และมีผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบสังเกตอาการ ร้อยละ 13.4 จากการศึกษาของ Akbayram และคณะ¹⁰ และศุภสุตา ศรีทธาวิสุทธิ และคณะ¹¹ พบผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา ร้อยละ 95 และ 85 ตามลำดับ เนื่องจากโรงพยาบาลราชบุรีเป็นโรงพยาบาลศูนย์ซึ่งรับส่งต่อผู้ป่วยมาจากโรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลชุมชนเป็นหลัก ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีภาวะเลือดออก

ที่รุนแรงและปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยต่ำ จึงต้องได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือ IVIg ส่วนการรักษาด้วยการสังเกตอาการจะใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกไม่รุนแรงในระดับ 1 หรือ 2 และมักจะพบว่ากลุ่มนี้มีปริมาณเกล็ดเลือดที่สูงกว่ากลุ่มที่มีเลือดออกรุนแรงด้วย

ผลการรักษา nITP จากการศึกษาพบว่า กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ IVIg ตอบสนองต่อการรักษาเร็วที่สุดใช้ระยะเวลามัธยฐาน 3 วัน ซึ่งเร็วกว่ากลุ่ม Observation อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .008$) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระยะเวลาตอบสนองต่อการรักษา ระหว่างกลุ่ม Observation กับกลุ่ม Pred 2, Pred 4, และ MP (p -value = .061, .487, และ .250 ตามลำดับ) เป็นไปในทางเดียวกับการศึกษาของ Pongtanakul และคณะ⁷ พบว่า กลุ่มที่ได้รับ IVIg ตอบสนองต่อการรักษาเร็วที่สุด ใช้ระยะเวลามัธยฐาน 3 วัน ซึ่งเร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ prednisolone 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และกลุ่มที่ได้รับ prednisolone 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .002 และ .01 ตามลำดับ) และกลุ่มที่ได้รับ prednisolone 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ตอบสนองต่อการรักษาเร็วกว่ากลุ่มสังเกตอาการอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .03)

จากการศึกษานี้ยังพบว่ากลุ่มที่ได้รับ IVIg มีการตอบสนอง (response rate) มากที่สุดในทุกช่วงเวลาหลังการรักษา รองลงมาเป็นกลุ่ม MP, Pred 4, Pred 2 มีการตอบสนองใกล้เคียงกันในแต่ละช่วงเวลา และกลุ่ม Observation มีการตอบสนองน้อยที่สุด ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกับการศึกษาของ Akbayram และคณะ¹⁰ พบว่า การตอบสนองต่อการรักษาด้วย high-dose methylprednisolone, prednisolone, IVIg, และ IVIg ร่วมกับ methylprednisolone มากกว่ากลุ่มที่ได้รับการสังเกตอาการ แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > .05$) และการ

ศึกษาของ Heitink-Pollé และคณะ¹² ได้เปรียบเทียบการตอบสนองต่อการรักษาด้วย IVIg กับการสังเกตอาการ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ IVIg มีการตอบสนองมากกว่ากลุ่มสังเกตอาการที่ 1 สัปดาห์, 1 เดือน, และ 3 เดือน หลังรักษา แต่หลังจาก 6 เดือน ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และการศึกษาของ Haroun และคณะ⁸ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ pulse methylprednisolone, prednisolone 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน, และ IVIg มีการตอบสนองมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ prednisolone 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และกลุ่มที่ได้รับการสังเกตอาการ ที่ 1 สัปดาห์ หลังรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .001) ขณะที่ระยะเวลา 1 เดือน และ 3 เดือน หลังรักษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .086 และ .335 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามจากข้อมูลที่ได้แนะนำให้ใช้ IVIg หรือยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นยาลำดับแรกในการรักษา nITP ในผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกระดับ 2 ขึ้นไป¹ และหลีกเลี่ยงการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในระยะยาวเพื่อลดการเกิดผลข้างเคียงจากยา

อุบัติการณ์การเกิด cITP จากการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วย 69 ราย (ร้อยละ 80.2) ได้ remission และผู้ป่วย 17 ราย (ร้อยละ 19.8) เป็น cITP ซึ่งมาจากกลุ่ม Observation, Pred 2, Pred 4, MP, และ IVIg ร้อยละ 50, 33.3, 20, 11.9, และ 10 ตามลำดับ ความสัมพันธ์ระหว่างวิธีการรักษา กับอุบัติการณ์การเกิด cITP ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .079) จากข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย cITP เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง 1.4:1 แต่พบว่าความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับอุบัติการณ์การเกิด cITP ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = .864) ในกลุ่มผู้ป่วย cITP มีค่ามัธยฐานอายุ 5 ปี 5 เดือน (0.8–13.3 ปี) และมีผู้ป่วยอายุมากกว่า 10 ปี จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 23.5) ใกล้เคียงกับกลุ่มผู้ป่วยที่ remission ซึ่งมีค่ามัธยฐานอายุ 4 ปี 2 เดือน (0.3–13.3 ปี)

พบประวัติติดเชื้อนำมาก่อนมากกว่ากลุ่มที่ remission (ร้อยละ 35.3 และ 17.4 ตามลำดับ) ส่วนใหญ่มีอาการเลือดออกไม่รุนแรง (ระดับ 1 และ 2) ร้อยละ 70.6 และมีปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยใกล้เคียงกับกลุ่มที่ remission และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในจำนวนผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 10 ปี ผู้ป่วยที่พบปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ITP และผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยน้อยกว่า 20×10^9 /ลิตร กับอุบัติการณ์การเกิด cITP (p-value = .203, .528, และ .374 ตามลำดับ) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกับการศึกษาของ Pongtanakul และคณะ⁷ ที่พบผู้ป่วย cITP ร้อยละ 28.1 มาจากกลุ่ม IVIg น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการสังเกตอาการ และกลุ่มที่ได้รับ prednisolone 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .002 และ .003 ตามลำดับ) และการศึกษาของ Akbayram และคณะ¹⁰ พบอุบัติการณ์การเกิด cITP ร้อยละ 26.5 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของศุภสุตา ศรีธธาวิสุทธิ์ และคณะ¹¹ พบผู้ป่วย cITP ร้อยละ 39 โดยมีอายุและปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยสูงกว่าผู้ป่วย acute ITP จากการศึกษาของ Jung และคณะ³ พบผู้ป่วย cITP ร้อยละ 14.1 โดยมีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่ม acute ITP แต่มีประวัติติดเชื้อนำมาก่อนน้อยกว่าและไม่พบความแตกต่างของปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยในทั้งสองกลุ่ม และจากการศึกษาของ Zafar และคณะ⁹ พบผู้ป่วยเพศหญิงที่มีอายุมากกว่า 10 ปี เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด cITP เมื่อเปรียบเทียบกับเพศชายที่อายุเท่ากัน แต่ในช่วงอายุอื่น พบว่าเพศไม่ได้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด cITP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value > .05) จากข้อมูลที่ได้พบว่าอุบัติการณ์การเกิด chronic ITP มีหลากหลายและอาจสัมพันธ์กับเพศ อายุ และปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัย แต่จากการศึกษานี้อาจหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่ทำให้เกิด cITP ได้ไม่ชัดเจนเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยมีน้อย

สรุป

การรักษาผู้ป่วยเด็ก nITP ด้วย intravenous immunoglobulin มีการตอบสนองที่มากกว่าและรวดเร็วกว่าการรักษาด้วยเมทิลเพรดนิโซโลนแบบ pulse, เพรดนิโซโลนขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน, เพรดนิโซโลนขนาด 2 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน, และการสังเกตอาการ โดยอุบัติการณ์การเกิด cITP พบในผู้ป่วยที่รักษาด้วยการสังเกตอาการ มากกว่ากลุ่มอื่นแต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอายุ เพศ ปัจจัยเสี่ยงที่อาจก่อให้เกิดโรค ITP และปริมาณเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยในการเกิด cITP

เอกสารอ้างอิง

1. คณะอนุกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค immune thrombocytopenia ในเด็ก. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและรักษา โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก. กรุงเทพมหานคร: สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย และ ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย; 2562: 1-19.
2. Neunert CE. Management of newly diagnosed immune thrombocytopenia: can we change outcomes?. Blood Adv 2017;1(24):2295-7. doi: 10.1182/asheducation-2017.1.400.
3. Jung JY, O AR, Kim JK, et al. Clinical course and prognostic factors of childhood immune thrombocytopenia: single center experience of 10 years. Korean J Pediatr 2016;59(8):335-40. doi: 10.3345/kjp.2016.59.8.335

4. Neunert CE, Terrell DR, Arnold DM, et al. American society of hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019;3(23):3829–66. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000966.
5. Provan D, Arnold DM, Bussel JB, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 2019;3(22):3780–817. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000812.
6. Beck CE, Nathan PC, Parkin PC, et al. Corticosteroids versus intravenous immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2005;147(4):521–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.04.032.
7. Pongtanakul B, Titaram Y, Vathana N, et al. Treatment outcomes of children with newly diagnosed immune thrombocytopenia in a tertiary care hospital. *J Hematol Transfus Med* 2019;29(3):223–30.
8. Haroun M, Afifi R, Habib N. Outcome of different treatment regimens used in newly diagnosed ITP pediatric patients. *Gaz Egypt Paediatr Assoc* 2018;66(2):39–42. doi:10.1016/j.epag.2018.04.001
9. Zafar H, Anwar S, Faizan M, et al. Clinical features and outcome in paediatric newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in a tertiary care centre. *Pak J Med Sci* 2018;34(5):1195–9. doi: 10.12669/pjms.345.15687
10. Akbayram S, Dogan M, Ustyol L, et al. The Clinical Outcome of 260 Pediatric ITP Patients in one center. *Clin Appl Thromb Hemost* 2011;17(6):E30–5. doi: 10.1177/1076029610379849.
11. ศุภสุดา ศรีทธาวิสุทธิ์, สมใจ กาญจนางศ์กุล. การศึกษาย้อยหลัง 12 ปีของโรค immune thrombocytopenic purpura (ITP) ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2012;22(4):259–67.
12. Heitink-Polle KMJ, Uiterwaal CSPM, Porcelijn L, et al. Intravenous immunoglobulin vs observation in childhood immune thrombocytopenia: a randomized controlled trial. *Blood* 2018;132(9):883–91. doi: 10.1182/blood-2018-02-830844.

