

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# การศึกษาย้อนหลัง 12 ปีของโรค Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ศุภสุดา ศรัทธาวิสุทธิ และ สมใจ กาญจนางค์กุล

หน่วยงานโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก กลุ่มงานกุมารเวชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาการดำเนินโรคของผู้ป่วย ITP และเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด platelet recovery **วัสดุและวิธีการ** สืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีด้วยเรื่องเกล็ดเลือดต่ำ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2539 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด platelet recovery ใช้ Cox proportional hazard model **ผลการศึกษา** ผู้ป่วย 342 ราย เป็นเพศชาย 167 ราย (ร้อยละ 49) และ เป็นเพศหญิง 175 ราย (ร้อยละ 51) มีค่ามัธยฐานอายุ 3.7 ปี (IQR 1.6-6.3 ปี) มาพบแพทย์ด้วยอาการเลือดออกที่ผิวหนัง ร้อยละ 96 ค่ามัธยฐานของเวลาที่มือมีการเลือดออกก่อนมาพบแพทย์ (median duration of symptoms) เท่ากับ 7 วัน (IQR 3-30 วัน) และไม่พบอาการเลือดออกในสมองเมื่อแรกวินิจฉัย ความรุนแรงของอาการเลือดออกไม่สัมพันธ์กับจำนวนเกล็ดเลือด ( $p = 0.22$ ) ได้รับการวินิจฉัยเป็น acute ITP 210 ราย (ร้อยละ 61) และเป็น chronic ITP 132 ราย (ร้อยละ 39) ผู้ป่วยได้รับการ รักษาด้วย prednisolone ร้อยละ 84 ได้รับ Intravenous immunoglobulin (IVIG) ร้อยละ 1 และสังเกตอาการเพียงอย่างเดียว ร้อยละ 15 พบว่าผู้ป่วยมีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาปกติ (เกล็ดเลือดมากกว่า  $150,000/\mu\text{L}$ ) ภายใน 6 เดือน ร้อยละ 85 ค่ามัธยฐานของเวลาที่เกล็ดเลือดกลับมาปกติ (median time to recovery) เท่ากับ 36 วัน เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแบบ multivariable analysis เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด platelet recovery พบว่าผู้ป่วยที่มีอายุนานกว่า และมีอาการเลือดออกนานกว่า ก่อนมาพบแพทย์ จะมีโอกาสเกิด platelet recovery ลดลง โดยอายุที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 1 ปี จะมีโอกาสเกิด platelet recovery ลดลง ร้อยละ 5 (hazard ratio [HR] 0.95; 95% confidence interval [CI] 0.92 - 0.99,  $p = 0.01$ ) และ ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาของอาการเลือดออกก่อนได้รับการวินิจฉัยระหว่าง 1-2 สัปดาห์ 2-4 สัปดาห์ 4-24 สัปดาห์ และนานกว่า 24 สัปดาห์ มีโอกาสเกิด platelet recovery ลดลง ร้อยละ 18, 51, 53 และ 65 ตามลำดับ ( $p < 0.001$ ) ผู้ป่วยเสียชีวิต 2 รายโดยเกิดจากภาวะติดเชื้อรุนแรง **สรุป** ITP ในเด็กเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาปกติภายในเวลา 6 เดือน แต่ในผู้ป่วยที่มีอายุนาน และ มีระยะเวลาที่มีอาการเลือดออกนานก่อนได้รับการวินิจฉัยมีโอกาสดังกล่าวลดลง

**Key Words :** ● Immune thrombocytopenic purpura (ITP) ● Childhood

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2555;22:259-67.

## บทนำ

Childhood immune thrombocytopenic purpura (ITP) เป็นโรคเกล็ดเลือดต่ำที่พบบ่อยในเด็ก เกิดจากเกล็ดเลือดถูกทำลายโดยกลไกทาง อิมมูน มักเกิดตามหลังภาวะติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อไวรัส<sup>1</sup> ภาวะเกล็ดเลือดต่ำมักเกิดขึ้นภายหลังการ ติดเชื้อประมาณ 1-3 สัปดาห์ ผู้ป่วยเหล่านี้บางรายมี autoantibody ต่อ glycoprotein (GP) IIb/IIIa, GPIb/IX, GPIa/IIa, GP V และ

GP IV ที่อยู่บนผิวของเกล็ดเลือด<sup>2</sup> ทำให้เกล็ดเลือดถูกจับทำลาย ใน reticuloendothelial system ผู้ป่วยจะมาพบ แพทย์ด้วย อาการเลือดออก ซึ่งตำแหน่งที่พบบ่อย คือ ผิวหนัง เยื่อช่องปาก และทางเดินอาหาร เป็นต้น ส่วนอาการเลือด ออกในสมองนั้นพบ ได้น้อย ประมาณร้อยละ 0.5-1<sup>3-7</sup> อาจพบภาวะช็อคร่วมด้วยถ้า ประวัติมีเลือดออกมากชัดเจน แต่มักไม่พบต่อมน้ำเหลืองโต ตับโตและม้ามโต ผล complete blood count พบเกล็ดเลือดต่ำกว่า  $100,000/\mu\text{L}$  โดยต้องไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกล็ดเลือดต่ำ เช่น DIC, SLE และการติดเชื้อได้แก่ HIV, EBV, DHF และ parvovirus เป็นต้น<sup>2,3,6,7</sup> การตรวจไขกระดูกนั้นไม่จำเป็นต้องทำ ในผู้ป่วยทุกรายเพื่อวินิจฉัย ITP ถ้าประวัติและการตรวจร่างกาย

ได้รับต้นฉบับ 4 ตุลาคม 2555 รับลงตีพิมพ์ 7 ธันวาคม 2555

ต้องการสำเนาต้นฉบับ ติดต่อ ศุภสุดา ศรัทธาวิสุทธิ หน่วยงานโลหิตวิทยาและ มะเร็งในเด็ก กลุ่มงานกุมารเวชกรรม สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี และ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต E-mail: ssathawisut@yahoo.com

เข้าได้กับ ITP แต่ควรทำในกรณีที่จะเริ่มการรักษาด้วยยากกลุ่ม steroid หรือ มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า  $100,000/\mu\text{L}$  หลังได้รับการรักษาด้วย IVIG นานมากกว่า 6 เดือน<sup>6-9</sup> ซึ่งร้อยละ 75 ของผู้ป่วยเด็กจะเป็น acute ITP คือ จำนวนเกล็ดเลือดจะกลับมาเป็นปกติภายในระยะเวลา 6 เดือน ส่วนอีกหนึ่งในสี่จะเป็น chronic ITP คือ จำนวนเกล็ดเลือดยังคงต่ำกว่า  $100,000/\mu\text{L}$  นานมากกว่า 6 เดือนหลังจากวินิจฉัย ซึ่งต่างจากในผู้ใหญ่จะพบเป็น chronic form มากกว่าในเด็ก<sup>2</sup> การดูแลรักษาผู้ป่วย ITP นั้นประกอบด้วย การดูแลรักษาทั่วไปขณะที่มีเกล็ดเลือดต่ำ เช่น ให้ระวังการกระทบกระแทกรุนแรง, หลีกเลี่ยงการกินยา ที่ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดเลือดออก เช่น aspirin เป็นต้น และการรักษาจำเพาะ ซึ่งปัจจุบันมียาหลายกลุ่มที่ใช้ในการรักษา เช่น ยากลุ่ม steroid, intravenous immunoglobulin (IVIG) และ anti-D เป็นต้น การเลือกใช้ยากกลุ่มใดนั้น ขึ้นอยู่กับอาการ ของผู้ป่วย และดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา ในปัจจุบันพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกเพียงเล็กน้อย และเกล็ดเลือดสูงกว่า  $20,000/\mu\text{L}$  ได้รับการติดตามอาการเพียงอย่างเดียวโดยไม่ได้รับยาใดๆ มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น และผู้ป่วยกลุ่มนี้ร้อยละ 75 มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติภายในระยะเวลา 6 เดือน<sup>7</sup> ในกรณีที่มียาอาการเลือดออกรุนแรง เช่น เลือดออกในสมอง ควรรักษาโดยการให้เกล็ดเลือดร่วมกับ IVIG 1 กรัม/กก. เข้าหลอดเลือดดำ และ ยากลุ่ม steroid ในขนาดสูง เพื่อเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดอย่างรวดเร็ว ลดความรุนแรงของอาการเลือดออก และพิจารณาตัดม้ามในกรณีที่ ไม่สามารถ ควบคุมอาการเลือดออกรุนแรงได้<sup>8,9</sup> ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น chronic ITP นานอย่างน้อย 12 เดือน ที่มีอาการเลือดออก และเกล็ดเลือดต่ำกว่า  $10,000/\mu\text{L}$  ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากกลุ่ม steroid, IVIG หรือ anti-D นั้น แนะนำให้พิจารณาตัดม้าม (elective splenectomy) โดยพบว่าร้อยละ 60-80 มีเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติ ผู้ป่วยควรได้รับ pneumococcal vaccine ก่อนตัดม้ามอย่างน้อย 2 สัปดาห์<sup>9-11</sup> และในผู้ป่วยตัดม้ามที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี ควรได้รับ penicillin prophylaxis จนกระทั่งอายุมากกว่า 5 ปี และเป็นเวลานานอย่างน้อย 1-2 ปีหลังตัดม้าม มีรายงานการศึกษาในต่างประเทศพบว่า ร้อยละ 3 ของผู้ป่วยตัดม้ามมีการติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง แต่อัตราตายสูงถึง ร้อยละ 40-80<sup>12,13</sup>

วัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาการดำเนินโรคของ ผู้ป่วย ITP ที่เข้ารับการรักษานในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิ วัตถุประสงค์รองเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด platelet recovery ในผู้ป่วย ITP

## วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังในผู้ป่วย ที่มารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติ มหาราชนิด้วยเรื่องเกล็ดเลือดต่ำ การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชนิแล้ว สืบค้นข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วย ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2539 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2550 จำนวน 405 ราย เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย อาการ อาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC การตรวจไขกระดูก และการตรวจอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง การรักษา การตอบสนองต่อการรักษา ภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่ ได้รับการวินิจฉัย จนถึงการติดตามการรักษาครั้งสุดท้าย รวมทั้งการเสียชีวิต ผู้ป่วยที่มีโรคอื่นที่เป็นสาเหตุให้เกล็ดเลือดต่ำ เช่น SLE, HIV เป็นต้น ผู้ป่วยที่ไม่มีผลการตรวจ CBC เมื่อแรกวินิจฉัย ITP เนื่องจากถูกส่งตัวมาจากต่างโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่ผลการตรวจไขกระดูกไม่เข้ากับ ITP และผู้ป่วยที่ไม่สามารถมา ติดตามการรักษาต่อเนื่องได้ นานอย่างน้อย 6 เดือน จะถูกคัดออกจากการศึกษา การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม STATA 10.1 เปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรชนิดกลุ่ม ระหว่างผู้ป่วย ITP ที่ตอบสนอง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยใช้การทดสอบ Chi-square เปรียบเทียบความแตกต่าง ของตัวแปรชนิดช่วงมาตาระหว่างผู้ป่วย ITP ที่ตอบสนอง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยใช้การทดสอบ Mann-Whitney U และหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด platelet recovery โดยใช้ Cox proportional hazard model นำเสนอโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่ามัธยฐาน (median) ร้อยละ (percent) พิสัยควอไทล์ (interquartile range, IQR) ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด

คำนิยามเชิงปฏิบัติการ: acute ITP คือ มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติ ( $05150,000/\mu\text{L}$ ) ภายใน 6 เดือน chronic ITP คือ มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า  $150,000/\mu\text{L}$  นานมากกว่า 6 เดือน

## ผลการวิจัย

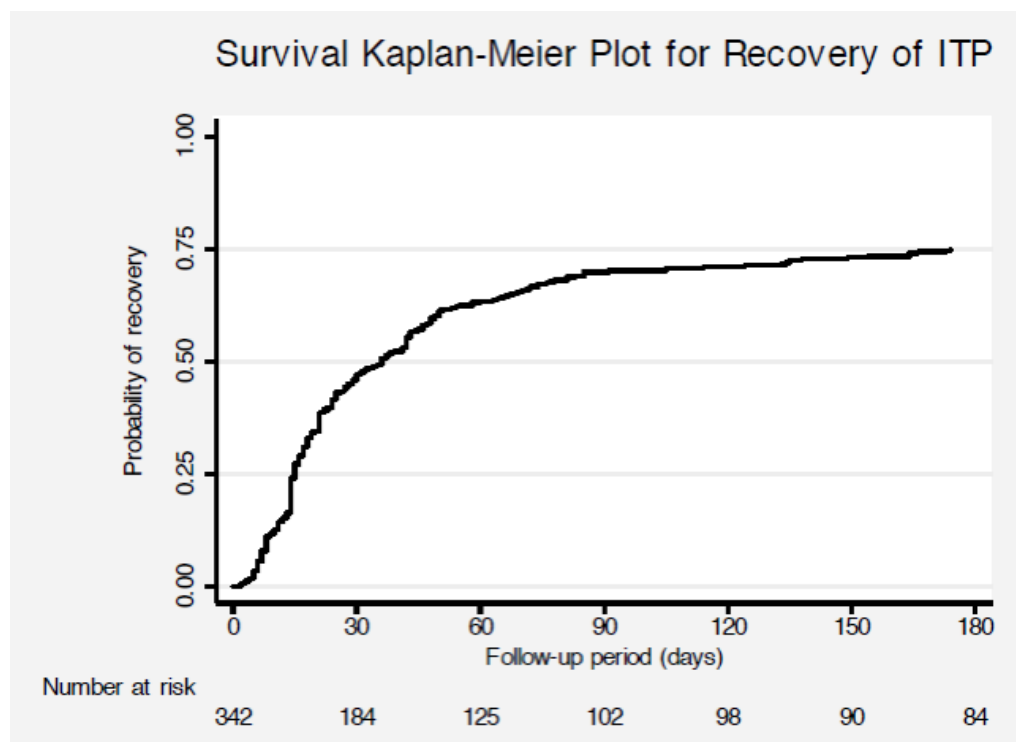
จากการสืบค้นข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชนิ ด้วยเรื่องเกล็ดเลือดต่ำ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2539 ถึง 31 ธันวาคม 2550 มีจำนวน 405 ราย ผู้ป่วยร้อยละ 86 ได้รับการ ตรวจไขกระดูก พบผู้ป่วยที่ผลการตรวจไขกระดูกไม่เข้ากับ ITP จำนวน 9 ราย ได้แก่ aplastic anemia 4 ราย amegakaryocyticthrombocytopenic purpura 2 ราย MDS with Down syndrome 1 ราย Hemophagocytic lymphohistiocytosis 1 ราย และ Kasabach-Merritt syndrome 1 ราย จึงคัดผู้ป่วยเหล่านี้ออกจากการศึกษา มีจำนวนผู้ป่วยอีก 10 ราย ถูกคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากมีโรคอื่นที่เป็นสาเหตุ

ให้เกล็ดเลือดต่ำ ได้แก่ HIV infection 6 ราย เกร็ดเลือดต่ำจากแม่เป็น ITP 4 ราย และมีผู้ป่วยอีก 6 รายที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจาก ไม่มีผลเกล็ดเลือด เมื่อแรกวินิจฉัยเนื่องจากส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่น เหลือผู้ป่วยที่นำมาศึกษาขึ้นต้นทั้งหมด 380 ราย เป็นเพศหญิง 196 ราย และเพศชาย 184 ราย คิดเป็นอัตราส่วนระหว่างเพศหญิงต่อชายเท่ากับ 1.06:1 โดยค่ามัธยฐานของอายุของผู้ป่วยเท่ากับ 3.80 ปี (IQR 1.6-6.7 ปี) อายุน้อยที่สุดคือ 27 วัน และอายุมากที่สุดคือ 14.9 ปี โดยเพศชายมีค่ามัธยฐานของอายุ 3.25 ปี (IQR 1.45-5.6 ปี) ซึ่งน้อยกว่าเพศหญิงที่มีค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 4.25 ปี (IQR 1.65-7-95 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.005$ ) พบว่าทั้งเพศชายและเพศหญิงมีอุบัติการณ์ของโรคสูงสุดที่อายุต่ำกว่า 1 ปี โดยอุบัติการณ์ของโรคที่พบ ไม่ต่างกัน ในแต่ละฤดูกาล ร้อยละ 96 ของผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยเรื่องมีจ้ำเลือดที่ผิวหนัง มีเพียงร้อยละ 4 ที่มีเลือดออกในทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะ และไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกในสมองเมื่อแรกวินิจฉัย ค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่มีอาการก่อนมาพบแพทย์ เท่ากับ 7 วัน (IQR 3-30 วัน) ผู้ป่วยร้อยละ 60 มีเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยต่ำกว่า  $20,000/\mu\text{L}$  ค่ามัธยฐานของจำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัย เท่ากับ  $16,000/\text{ตล}$  (IQR  $9,000$ - $28,000/\text{ตล}$ ) เมื่อติดตามการรักษาและการดำเนินโรคของผู้ป่วยทั้ง 380 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเพิ่มอีกจำนวน 38 ราย เนื่องจากทราบสาเหตุที่ทำให้มีเกล็ดเลือดต่ำ

13 ราย (เป็น HIV 7 ราย และ SLE 6 ราย) และผู้ป่วย 25 รายที่ไม่สามารถติดตามการรักษาได้นานอย่างน้อย 6 เดือน ทำให้ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ เหลือผู้ป่วย ITP ในการศึกษา ทั้งสิ้น 342 ราย พบว่า ร้อยละ 84 ได้รับการรักษาด้วย prednisolone ร้อยละ 15 ฝ้าสังเกตอาการเพียงอย่างเดียว และมีเพียงร้อยละ 1 ที่ได้รับ IVIG เมื่อแรกวินิจฉัย เมื่อติดตามการดำเนินโรค พบว่าผู้ป่วยจำนวน 342 ราย มีค่ามัธยฐานของเวลาที่จำนวนเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติ (เกล็ดเลือดมากกว่า  $150,000/\mu\text{L}$ ) เท่ากับ 36 วัน แสดงดัง Figure 1

#### Acute ITP และ Chronic ITP

เมื่อติดตามการดำเนินโรคของผู้ป่วย 342 ราย พบว่า 210 ราย (ร้อยละ 61) เป็น acute ITP และ 132 ราย (ร้อยละ 39) เป็น chronic ITP เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ดัง Table 1 พบว่า ผู้ป่วย chronic ITP มีอายุเมื่อแรกวินิจฉัยมากกว่า มีจำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยสูงกว่า และมีระยะเวลาที่มีอาการเลือดออก ก่อนได้รับการวินิจฉัยนานกว่ากลุ่มที่เป็น acute ITP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 96 ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม มาพบแพทย์ด้วยอาการเลือดออกที่ผิวหนัง และความรุนแรงของอาการเลือดออกไม่สัมพันธ์กับจำนวนเกล็ดเลือด ( $p = 0.22$ ) เมื่อติดตามการรักษาของผู้ป่วยเมื่อแรกวินิจฉัยทั้ง 342 ราย พบว่า ร้อยละ 84 ได้รับการรักษาด้วย prednisolone ซึ่งขนาดยาที่ได้รับต่างกัน ตั้งแต่ขนาดยาน้อยกว่า 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ถึง ขนาด



**Figure 1** Kaplan-Meier graph plot for recovery of ITP show median time to platelet recovery was 36 days

**Table 1** Characteristics of patients with acute and chronic immune thrombocytopenic purpura (ITP) at initial diagnosis

| Characteristics                          | Acute ITP<br>(n = 210) | Chronic ITP<br>(n = 132) | p-value |
|------------------------------------------|------------------------|--------------------------|---------|
| Gender, n (%)                            |                        |                          |         |
| Male                                     | 105 (50)               | 62 (47)                  | 0.94    |
| Female                                   | 105 (50)               | 70 (53)                  |         |
| Age, Median (IQR), Years                 | 2.65 (0.9-5.0)         | 5.4 (3.3-8.5)            | 0.001   |
| Platelet count, n (%)                    |                        |                          |         |
| < 10,000/ $\mu$ L                        | 73 (35)                | 21 (16)                  | < 0.001 |
| 10,000 to < 20,000/ $\mu$ L              | 62 (30)                | 44 (33)                  |         |
| 20,000 to < 50,000/ $\mu$ L              | 60 (28)                | 43 (33)                  |         |
| 50,000 to < 100,000/ $\mu$ L             | 15 (7)                 | 24 (18)                  |         |
| Median platelet count (/ $\mu$ L)        | 14,000                 | 20,000                   |         |
| IQR(/ $\mu$ L)                           | 7,000-25,000           | 11,000-33,800            |         |
| Duration of Symptom before Diagnosis (%) |                        |                          |         |
| < 1 week                                 | 128 (61)               | 22 (17)                  | < 0.001 |
| 1-2 weeks                                | 40 (19)                | 9 (7)                    |         |
| 2-4 weeks                                | 21 (10)                | 19 (14)                  |         |
| 4-24 weeks                               | 21 (10)                | 53 (40)                  |         |
| > 24 weeks                               | 0                      | 29 (22)                  |         |
| Median duration of Symptom (day)         | 4                      | 30                       |         |
| IQR (day)                                | 2-7                    | 14-21                    |         |
| Preceding associated disease, n (%)      |                        |                          |         |
| Previous non-specific viral infection    | 89 (42)                | 38 (29)                  | 0.01    |
| Previous MMR vaccine                     | 8 (4)                  | 0                        | 0.02    |
| Bleeding site, n (%)                     |                        |                          |         |
| Skin                                     | 202 (96)               | 128 (97)                 | 0.69    |
| Mucous membrane                          | 91 (43)                | 47 (35)                  | 0.16    |
| Gastrointestinal Tract                   | 10 (5)                 | 0                        | 0.01    |
| Genitourinary Tract                      | 1 (0.5)                | 1 (0.8)                  | 0.74    |
| Central Nervous System                   | 0                      | 0                        | -       |
| Hypermenorrhea                           | 1 (0.5)                | 5 (4)                    | 0.02    |

ยามากกว่าเท่ากับ 2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน อัตราการหายจากโรคไม่สัมพันธ์กับขนาดยา prednisolone ที่ได้รับ ( $p = 0.77$ ) มีเพียงร้อยละ 1 ที่ได้ IVIG เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10,000/ $\mu$ L ร่วมกับมีอาการเลือดออกในทางเดินอาหาร และทางเดินปัสสาวะ เมื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วยการสังเกตอาการเพียงอย่างเดียว Prednisolone ในขนาดยาที่ต่างกัน และ IVIG

พบว่า ค่ามัธยฐานของเวลาที่มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.3$ ) ดัง Table 2

ผู้ป่วย 52 ราย (ร้อยละ 15) ที่ได้รับการสังเกตอาการเพียงอย่างเดียวเมื่อแรกวินิจฉัยนั้น พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 30 ราย มีอาการเลือดออกที่ผิวหนังเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วย 7 รายมีอาการเลือดออกที่เยื่อปมร่วมกับผิวหนัง ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้รวม 37 ราย

**Table 2** Median time to platelet recovery among different treatments

| Treatment                            | Median time to platelet recovery (days) | p-value |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|---------|
| Observe                              | 18 (IQR 7-53)                           | 0.3     |
| Prednisolone<br>≤ 1 mg/kg/day        | 24 (IQR 14-43)                          |         |
| Prednisolone<br>>1 and < 2 mg/kg/day | 20 (IQR 8-32)                           |         |
| Prednisolone<br>≥ 2 mg/kg/day        | 19 (IQR 14-46)                          |         |
| IVIG                                 | 18 (IQR 11-35)                          |         |

**Table 3** Factors associated with Recovery in ITP determined by Multivariable Cox proportional hazard model

| Factor              | HR(95%CI)        | p-value |
|---------------------|------------------|---------|
| Duration of symptom |                  |         |
| < 1 week            | 1.0              | < 0.001 |
| 1-2 weeks           | 0.82 (0.59-1.16) |         |
| 2-4 weeks           | 0.49 (0.33-0.75) |         |
| 4-24 weeks          | 0.47 (0.34-0.65) |         |
| > 24 weeks          | 0.35 (0.21-0.57) |         |
| Age; Year           |                  |         |
| < 1                 | 1.0              | 0.001   |
| 1-2                 | 0.63 (0.42-0.94) |         |
| 2-4                 | 0.67 (0.48-0.95) |         |
| 4-6                 | 0.58 (0.40-0.85) |         |
| 6-10                | 0.57 (0.39-0.84) |         |
| > 10                | 0.36 (0.22-0.60) |         |

ได้รับการสังเกตอาการเพียงอย่างเดียวโดยไม่ได้รับยาใดๆ นั้น มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่มีอาการเลือดออก ก่อนมาพบแพทย์ 3 วัน (IQR 2-7 วัน) มีค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือด เท่ากับ 23,000/ $\mu$ L (IQR 14,000-44,000/ $\mu$ L) มีค่ามัธยฐานของจำนวนวันที่มีเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติ เท่ากับ 34.5 วัน (IQR 14-80 วัน) ในผู้ป่วยจำนวน 52 รายนั้น พบผู้ป่วย 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 29 ที่เริ่มต้นด้วยการสังเกตอาการเพียงอย่างเดียว มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาที่มีอาการเลือดออกก่อนมาพบแพทย์ 7 วัน (IQR 3-37 วัน) มีค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือด เท่ากับ 33,500/ $\mu$ L (IQR 13,500-53,000/ $\mu$ L) เมื่อติดตามอาการแล้วพบว่ามีอาการเลือดออกที่เพิ่มขึ้น ร่วมกับเกล็ดเลือดยังต่ำ จึงพิจารณาเริ่มให้การรักษาด้วย prednisolone โดยมีค่ามัธยฐานของจำนวนวันนับจากการวินิจฉัยจนเริ่มให้ยา เท่ากับ 31 วัน (IQR 14-71 วัน)

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ multivariable analysis ดัง Table 3 พบว่า อายุ และระยะเวลาที่มีเลือดออกก่อนมาพบแพทย์ เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด platelet recovery ในผู้ป่วย ITP โดยอายุที่เพิ่มขึ้นทุกๆ 1 ปี จะมีโอกาสเกิด platelet recovery ลดลงร้อยละ 5 (Hazard Ratio [HR] 0.95; 95% Confidence Interval [CI] 0.92-0.99,  $p < 0.01$ ) และระยะเวลาที่มีอาการเลือดออกก่อนได้รับการวินิจฉัยนานระหว่าง 1-2 สัปดาห์ 2-4 สัปดาห์ 4-24 สัปดาห์ และนานกว่า 24 สัปดาห์ มีโอกาสเกิด platelet recovery ลดลงร้อยละ 18, 51, 53 และ 65 ตามลำดับ ( $p < 0.001$ )

#### Chronic ITP

จากการติดตามการดำเนินโรคของผู้ป่วยพบว่า มีผู้ป่วย 132 รายเป็น chronic ITP เป็นเพศชาย 62 ราย (ร้อยละ 47) และเพศหญิง 70 ราย (ร้อยละ 53) เป็นผู้ป่วยที่ไม่มีอาการเลือด

ออก 58 ราย (ร้อยละ 44) และมีอาการเลือดออกจำนวน 74 ราย (ร้อยละ 56) ผู้ป่วยร้อยละ 95 มีอาการเลือดออกที่ผิวหนัง มีผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 2) ที่มีอาการเลือดออกในสมอง โดยผู้ป่วยรายที่ 1 ไม่มีประวัติอุบัติเหตุ มีเกล็ดเลือดขณะเกิด subdural hematoma 9,000/ $\mu$ L และมีอาการเลือดออก ในทางเดินปัสสาวะร่วมด้วย รายที่ 2 มีประวัติไข้จากรยานล้ม พบมีเกล็ดเลือดขณะเกิด subdural hematoma 11,000/ $\mu$ L ไม่มีเลือดออกในอวัยวะอื่น และรายที่ 3 มีเกล็ดเลือดขณะเกิด intracerebral hemorrhage 48,000/ $\mu$ L ไม่มีประวัติอุบัติเหตุ และไม่มีเลือดออกในอวัยวะอื่นร่วมด้วย กลุ่มผู้ป่วย chronic ITP ที่มีอาการเลือดออกจะได้รับการรักษาด้วย prednisolone, IVIG และการตัดม้าม ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอาการเลือดออก และดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วย 40 ราย ที่ไม่มีอาการเลือดออกจะเฝ้าสังเกตอาการเพียงอย่างเดียว เมื่อติดตามการดำเนินโรคของผู้ป่วยกลุ่มนี้ไป พบว่า มีผู้ป่วย 30/40 ราย (ร้อยละ 75) ที่มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมา มากกว่า 100,000/ $\mu$ L โดยค่ามัธยฐานของเวลาที่มีเกล็ดเลือดมากกว่า 100,000/ $\mu$ L เท่ากับ 2.1 ปี (IQR 1.2-3.1 ปี) มีผู้ป่วย chronic ITP ที่มีอาการเลือดออกจำนวน 9 ราย ได้รับการตัดม้าม โดยทุกรายก่อนตัดม้าม ได้รับการรักษาด้วย prednisolone ในขนาดยาที่ต่างกันตั้งแต่ 0.25-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน จำนวนเกล็ดเลือดยังคงต่ำกว่า 10,000/ $\mu$ L ร่วมกับมีอาการเลือดออกที่ผิวหนัง และเยื่อหู พบว่าร้อยละ 67 (6/9 ราย) มีเกล็ดเลือดกลับมาปกติหลังการตัดม้าม ผู้ป่วยอีก 3 ราย ยังคงมีเกล็ดเลือดต่ำอยู่ในช่วงระหว่าง 13,000-49,000/ $\mu$ L ร่วมกับอาการเลือดออกจึงได้รับการรักษาด้วย prednisolone ต่อ โดยพยายามลดขนาดยาลง ให้เหลือน้อยที่สุด เท่าที่ผู้ป่วยจะไม่มีอาการเลือดออก

เมื่อติดตามการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 132 ราย พบว่า ร้อยละ 57 (76 ราย) ของผู้ป่วย chronic ITP มีเกล็ดเลือดกลับมา มากกว่า 100,000/ $\mu$ L ค่ามัธยฐานของเวลาที่มีเกล็ดเลือดกลับมา มากกว่า 100,000/ $\mu$ L เท่ากับ 42 เดือน และเมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการมีเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติในกลุ่มผู้ป่วย chronic ITP โดยใช้ multivariable Cox proportional hazard model ไม่พบปัจจัยใดที่สัมพันธ์กับการมีเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติ

### ภาวะแทรกซ้อน

ผู้ป่วยทั้งหมด 342 ราย มีผู้ป่วยจำนวน 19 ราย ที่มีอาการเลือดออกรุนแรง ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหารและ ทางเดินปัสสาวะ เลือดออกในสมอง เป็นต้น โดยเป็นผู้ป่วย acute ITP 6 ราย และ chronic ITP 13 ราย พบผู้ป่วย 3 รายที่มีอาการเลือดออกในสมอง โดยเป็นผู้ป่วย chronic ITP ทั้ง 3 ราย มีค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดขณะที่มีอาการเลือดออก ในสมอง เท่ากับ

11,000/ $\mu$ L อาการเลือดออกรุนแรงเกิดในกลุ่มผู้ป่วย chronic ITP มากกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.03$ ) และพบผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย โดยรายที่ 1 เป็น acute ITP ที่มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติแล้ว เสียชีวิตจากการติดเชื้อรุนแรง และภาวะตับวายเฉียบพลัน ได้ทำ liver necropsy พบ Fatty change and focal lobular necrosis และผู้ป่วยรายที่ 2 เป็น chronic ITP ที่มีอาการเลือดออกที่เยื่อหูและผิวหนัง ร่วมกับมีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000/ $\mu$ L ตลอดเวลา เคยได้รับ IVIG เมื่อเกล็ดเลือดน้อยกว่า 10,000/ $\mu$ L ร่วมกับมีอาการเลือดออกที่เยื่อหู จึงได้รับ prednisolone 0.5-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน มาตลอดเป็นเวลานานกว่า 1 ปี ไม่ได้ตัดม้ามเนื่องจากผู้ป่วยอายุเพียง 2 ปี เสียชีวิตจากภาวะ infectious diarrhea, sepsis และ DIC ผลการเพาะเชื้อจากอุจจาระพบ *Salmonella group B* และผลการเพาะเชื้อจากเลือดในหัวใจพบ *Candida albicans*

### วิจารณ์

จากการศึกษาผู้ป่วย ITP จำนวน 380 ราย พบว่าอัตราส่วนระหว่างเพศหญิงต่อเพศชาย เท่ากับ 1.06:1 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ พญ.สมใจ กาญจนางค์กุล<sup>14</sup> ที่ได้รายงานไว้โดยมีค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 3.8 ปี และอุบัติการณ์การเกิดโรคสูงสุด คืออายุน้อยกว่า 1 ปี ทั้งในเพศชายและเพศหญิง ซึ่งพบว่าใกล้เคียงกับรายงานของ Shirahata A และคณะ<sup>7</sup> โดยมีอัตราส่วนระหว่างเพศหญิงต่อเพศชายเพิ่มขึ้นตามอายุ และพบว่าเมื่ออายุมากกว่า 10 ปี เพศหญิงจะมีอุบัติการณ์การเกิด ITP สูงกว่าเพศชายถึง 2.6 เท่า เมื่อติดตามการดำเนินโรคพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 38 ราย ถูกตัดออกจากการศึกษา เนื่องจากขาดการติดตามการรักษา ก่อน 6 เดือน และทราบสาเหตุที่ทำให้เกล็ดเลือดต่ำ เหลือผู้ป่วยจำนวน 342 ราย โดยร้อยละ 61 เป็น acute ITP และร้อยละ 39 เป็น chronic ITP ซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ ของ Shirahata A และคณะ<sup>7</sup> Glanz J และคณะ<sup>15</sup> และ Kuhne T และคณะ<sup>16</sup> ที่พบว่าประมาณร้อยละ 70-75 ของ childhood ITP จะมีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาปกติภายใน 6 เดือน และร้อยละ 25-30 เป็น chronic ITP สาเหตุที่การศึกษาครั้งนี้พบว่า มีอัตราส่วนผู้ป่วยเด็กที่เป็น chronic ITP มากกว่า เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทำให้ข้อมูลของผู้ป่วย acute ITP บางส่วนที่มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาปกติแล้ว ไม่ได้มาติดตามอาการต่อเนื่องเป็นเวลานานอย่างน้อย 6 เดือนขาดหายไป และมีผู้ป่วย chronic ITP จำนวนหนึ่งที่ถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่นที่ไม่มีแพทย์เฉพาะทางโรคเลือดเพื่อทำการรักษาต่อเนื่อง โดยกลุ่มผู้ป่วย acute ITP มีค่ามัธยฐานของอายุเท่ากับ 2.65 ปี ซึ่งน้อยกว่า chronic ITP ที่มีค่ามัธยฐานของ

อายุ 5.4 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยร้อยละ 96 มาพบแพทย์ด้วยอาการเลือดออกที่ผิวหนัง ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในต่างประเทศ<sup>3-7</sup> และการศึกษาที่ รพ.เด็ก<sup>14</sup> โดยไม่พบผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเลือดออกในสมองเมื่อแรกวินิจฉัย กลุ่มผู้ป่วย acute ITP จะมีระยะเวลาที่มีอาการเลือดออกก่อนมาพบแพทย์สั้นกว่ากลุ่มที่เป็น chronic ITP ซึ่งเหมือนกับที่มีรายงานไว้ก่อนนี้<sup>7,14,15</sup> ผู้ป่วยร้อยละ 60 มีจำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยน้อยกว่า 20,000/ $\mu$ L แต่ความรุนแรงของอาการเลือดออกที่พบ ไม่สัมพันธ์กับจำนวนเกล็ดเลือด ( $p = 0.22$ ) ซึ่งต่างจากการศึกษาของ Glanz J และคณะ<sup>15</sup> ที่รายงานไว้ว่าผู้ป่วย ที่มีเกล็ดเลือดต่ำกว่ามีแนวโน้มที่จะเกิดอาการเลือดออกที่รุนแรงมากกว่า จากการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยที่เป็น acute ITP มีจำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยต่ำกว่าผู้ป่วย chronic ITP เหมือนการศึกษาหลายชิ้นก่อนหน้านี้ที่รายงานไว้<sup>3,7,14,15</sup>

ผู้ป่วยที่มีจำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัยต่ำกว่า 20,000/ $\mu$ L มีแนวโน้มที่จะได้รับการรักษาด้วย prednisolone หรือ IVIG มากกว่าการสังเกตอาการเพียงอย่างเดียว เนื่องจากมีหลายการศึกษาที่สนับสนุนว่ามีโอกาสเกิด อาการเลือดออก รุนแรงได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดสูงกว่า 20,000/ $\mu$ L โดยเมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับ prednisolone ในขนาดยาที่ต่างกันนั้น พบว่าระยะเวลาที่จำนวนเกล็ดเลือดกลับมาปกติไม่สัมพันธ์กับขนาดยาของ prednisolone ที่ได้รับ ซึ่งต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ รพ.เด็ก<sup>14</sup> และการศึกษาของ Blanchhette VS และคณะ<sup>17</sup> เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยที่ได้รับ IVIG, prednisolone และการสังเกตอาการเพียงอย่างเดียว นั้น พบว่าระยะเวลาที่จำนวนเกล็ดเลือดกลับมาปกติ ไม่ต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้นี้ต่างจากการศึกษาของ Blanchhette VS และคณะ<sup>16</sup> อาจเป็นได้เนื่องจากการศึกษาในผู้ป่วยร้อยละ 84 (286/342 ราย) ได้รับการรักษาด้วย prednisolone มีเพียงร้อยละ 1 เท่านั้นที่ได้รับ IVIG เมื่อแรกวินิจฉัย ทำให้ไม่พบความแตกต่างของการรักษาด้วยยาที่ต่างกัน ผู้ป่วย ITP จำนวน 342 รายนั้น มีค่ามัธยฐานเวลาที่มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาปกติเท่ากับ 36 วัน และในกลุ่ม chronic ITP มีค่ามัธยฐานเวลาที่มีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาปกติ เท่ากับ 3.5 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Akaatsuka J และคณะ<sup>18,19</sup> ที่พบว่า ร้อยละ 70 ของผู้ป่วย chronic ITP จะมีจำนวนเกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติภายใน 3 ปี

จากการศึกษาเมื่อ นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้ multivariable Cox proportional hazard model เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด platelet recovery พบว่า อายุ และ ระยะเวลาที่มีอาการเลือดออกก่อนมาพบแพทย์ เป็นปัจจัยเสี่ยงที่มีผลต่อการเกิด platelet

recovery ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของ Glanz J และคณะ<sup>15</sup> ที่พบว่า อายุ และจำนวนเกล็ดเลือดเมื่อแรกวินิจฉัย เป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด platelet recovery โดยในการศึกษาที่พบว่า อายุที่เพิ่มขึ้นทุก 1 ปี จะมีโอกาสเกิด platelet recovery ลดลง ร้อยละ 5 และอาการเลือดออกก่อนมาพบแพทย์นาน โดยเฉพาะนานกว่า 24 สัปดาห์ จะมีโอกาสเกิด platelet recovery ลดลง ร้อยละ 65

นอกจากนี้การศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 5.5 ที่มีอาการเลือดออกรุนแรง โดยเป็นกลุ่มผู้ป่วย chronic ITP มากกว่า acute ITP และพบผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกในสมองจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 0.9) โดยเป็นผู้ป่วย chronic ITP ทั้งหมด และมีค่ามัธยฐานของเกล็ดเลือดขณะเกิดอาการเลือดออกในสมอง เท่ากับ 11,000/ $\mu$ L ซึ่งเหมือนกับการศึกษาที่มีรายงาน ในต่างประเทศว่ามีอุบัติการณ์การเกิดเลือดออกในสมองประมาณ ร้อยละ 0.2-1 และหนึ่งในสามที่มีอาการเลือดออกในสมอง เป็น chronic ITP โดยร้อยละ 90 มีจำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า 20,000/ $\mu$ L<sup>20</sup> ร้อยละ 10 ของผู้ป่วย ITP เกิดผลข้างเคียงจาก prednisolone โดยพบ Cushingoid appearance มากที่สุด พบว่าผู้ป่วย chronic ITP และผู้ที่ได้รับ prednisolone ในขนาดที่สูงกว่ามีแนวโน้มว่าจะเกิดผลข้างเคียงมากกว่า เช่นเดียวกับการศึกษาที่ รพ.เด็กก่อนหน้านี้<sup>14</sup> และในการศึกษาที่มีผู้ป่วย chronic ITP จำนวน 1 ราย ที่ได้รับ prednisolone 0.5-1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นเวลานานกว่า 1 ปี เสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อรุนแรง ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การได้รับ prednisolone แม้จะเป็นในขนาดยาที่ต่ำ แต่เมื่อได้รับเป็นเวลานานทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการติดเชื้อที่รุนแรงจนถึงชีวิตได้

อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของการศึกษา เนื่องจากเป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้ได้ข้อมูลที่ต้องการไม่ครบถ้วน เนื่องจากไม่ได้เป็นข้อมูลที่ได้เตรียมการวางแผนไว้ก่อน และอาจมีข้อมูลของผู้ป่วยบางรายขาดไป เนื่องจากไม่ได้มาตรวจ ติดตามการรักษา นานมากกว่า 5 ปี

## สรุป

จากการศึกษาผู้ป่วย ITP ที่มารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี พบว่า ผู้ป่วยเพศหญิงมีอัตราการเกิด ITP มากกว่าเพศชายเมื่ออายุมากขึ้น โดยเฉพาะมากกว่า 10 ปี และจาก multivariable analysis พบว่า ผู้ป่วยที่มีอายุมาก และมีอาการเลือดออกมานานก่อนได้รับการวินิจฉัย มีแนวโน้มที่จะเป็น chronic ITP มากขึ้น และการหายจากโรคไม่สัมพันธ์กับการรักษา แต่ข้อควรตระหนักคือ การให้ยาในกลุ่ม steroid เป็นระยะเวลานาน โดยเฉพาะในกลุ่ม chronic ITP จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรงมากขึ้นโดยไม่ได้ทำให้เกล็ดเลือดกลับมาเป็นปกติ

ดังนั้นหากผู้ป่วยมีจำนวนเกล็ดเลือดที่สูงกว่า 20,000/ $\mu$ L และผู้ป่วยของแพทย์ยอมรับได้ในแผนการรักษาด้วยการสังเกตอาการอย่างเดียว และสามารถติดตามอาการตามนัดได้ อาจพิจารณาสังเกตอาการก่อนโดยยังไม่เริ่มยารักษาเพื่อลด อาการข้างเคียงจากยาโดยเฉพาะกลุ่ม steroid

### กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ แพทย์หญิงวันดี นิงสานนท์ แพทย์หญิง สมใจ กาญจนพงศ์กุล และแพทย์หญิงอรุณโณทัย มีแก้วกฤษร หน่วยงานโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก กลุ่มงานกุมารเวชกรรม สถาบัน สุขภาพเด็กแห่งชาติมหาชิรี ที่ได้ให้คำปรึกษาและการสนับสนุน ในการทำวิจัยครั้งนี้ และนายแพทย์ดิเรก ลิ้มมธุรสกุล Mahidol-Oxford Tropical Medicine Research Unit ที่กรุณาให้คำ ปรึกษาในการวิเคราะห์ข้อมูลการวิจัยในครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Lichtman M, Beutler E, Kaushansky K, Kipps T, Seligsohn U, Prochal J. Williams Hematology. McGraw-Hill Professional 2007.
2. Lanzkowsky P. Pediatric Hematology and Oncology. Elsevier 2010.
3. Watts RG. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a 10-year natural history study at the childrens hospital of alabama. Clin Pediatr (Phila) 2004;43:691-702.
4. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 2002;346:995-1008.
5. Buchanan GR. Thrombocytopenia during childhood: what the pediatrician needs to know. Pediatr Rev 2005;26:401-9.
6. 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.
7. Shirahata A, Fujisawa K, Ishii E, et al. A nationwide survey of newly diagnosed childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in Japan. J Pediatr Hematol Oncol 2009;31:27-32.
8. Blanchette V and Bolton MP. Childhood Immune Thrombocytopenic purpura: Diagnosis and Management. Hematol Oncol Clin N Am 2010;24:249-73.
9. Provan D, Strasi R, Adrian CN, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood 2010;115:168-86.
10. 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.
11. Provan D, Newland A, Norfolk D, et al. Working Party of the British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol 2003;120:574-96.
12. Carolyn MB and Tarantino M. Chronic Immune Thrombocytopenia in Children: Epidemiology and Clinical Presentation. Hematol Oncol Clin N Am 2009;23:1223-38.
13. Moffett SL. Overwhelming postsplenectomy infection: managing patients at risk. JAAPA 2009;22:36-40.
- thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol 2003;120:574-96.
14. Kanjanapongkul S. Childhood ITP in Children's hospital. 1996.
15. Glanz J, France E, Xu S, Hayes T, Hambidge S. A Population-Based, Multisite Cohort Study of the Predictors of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Children. Pediatrics 2008;121:e506-12.
16. Kuhne T, Imbach P, et al. Newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in Childhood: an observational study. The Lancet 2001;358:2122-5.
17. Blanchette VS, Luke B, Andrew M, et al. A prospective, randomized trial of high-dose intravenous immune globulin G therapy, oral prednisone therapy, and no therapy in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. J Pediatr 1993;123:989-95.
18. Akatsuka J, Fujisawa K, Ishidoya N, et al. Long-term follow up study of children with Chronic ITP. Blut 1989;59:105-8.
19. Reid MM. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: incidence, treatment and outcome. Archives of Disease in Childhood 1995;72:124-8.
20. Psaila B, Petrovic A, et al. Intracranial hemorrhage in children with immune thrombocytopenia (ITP): study of 40 cases. Blood 2009;114:4777-82.

## 12-year Retrospective Review of Immune Thrombocytopenic Purpura in Queen Sirikit National Institute of Child Health Hospital (QSNICH)

Supasuta Satthawisut and Somjai Kanjanapongkul

Division of Hematology-oncology, Queen Sirikit National Institute of Child Health Hospital College of Medicine, Rangsit University

**Abstract:** Immune Thrombocytopenic purpura (ITP) is one of the most common hematologic diseases in children. Although majority of them recover within 6 months, some had chronic ITP. **Objective:** To evaluate natural history, clinical features, response to therapy, outcome and risk factors to develop chronic ITP. **Materials and Methods:** Charts of patients suspected of ITP were retrospectively retrieved and reviewed. Clinical features and treatment outcome of ITP patients. Using Cox proportional hazard model to determine risk factors to develop chronic ITP. **Results:** Of 342 patients diagnosed of ITP included in the analysis, 167 (49%) were males and 175 (51%) were females. Median age was 3.7 years (IQR 1.6 to 6.3 years). Median duration of symptoms prior to the hospital presentation was 7 days (IQR 3 to 30 days). No patient had CNS bleeding at initial diagnosis, and the platelet count was not correlated with severity of bleeding ( $p = 0.22$ ). Initial treatment consisted of prednisolone (286; 84%), intravenous immunoglobulin (IVIG) (4; 1%) and no treatment (52; 15%). Recovery (platelet increased more than  $150,000/\mu\text{L}$ ) was found in 289 (85%) patients, and 210 (61%) recovered within 6 months. Median time to recovery was 36 days. Multivariable analyses identified that only age and duration of symptoms were associated with time to platelet recovery. Patients with a one year increase of age had a 5% decreased chance of platelet recovery. (Hazard Ratio [HR] 0.95; 95% CI 0.92 to 0.99,  $p = 0.01$ ) and patients with duration of symptoms between 1 to 2 weeks, between 2 to 4 weeks, between 4 to 24 weeks and longer than 24 weeks had a 18%, 51%, 53% and 65% decreased chance of platelet recovery, respectively ( $p < 0.001$ ). Treatment was not associated with the recovery. Death was found in 2 patients who died of severe sepsis from other causes. **Conclusion :** Childhood ITP is a common problem with low mortality rate. Most of the patients had spontaneous resolved independent to the treatment received. Older age and longer duration of symptoms are associated with failure to recovery, which leads to chronic ITP.

**Key Words :** ● Immune thrombocytopenic purpura (ITP) ● Childhood

**J Hematol Transfus Med 2012;22:259-67.**

