

รายงานผู้ป่วย

ประสิทธิภาพของยา Intravenous Immunoglobulin (IVIg) ในการรักษาภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากอโตอิมมูนในผู้ใหญ่ ซึ่งต้องการรักษา มาตรฐาน: รายงานผู้ป่วย 6 ราย

ตันตณัย นำเบญจพล, จันทราภา ศรีสวัสดิ์, วิเชียร มงคลศรีตระกูล, อภิชัย ลีละสิริ,

วิชัย ประยูรวิวัฒน์, และ ถนอมศรี ศรีชัยกุล*

แผนกโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า, *โรงพยาบาลวิชัยยุทธ

บทคัดย่อ: รายงานผู้ป่วยภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากโรค systemic lupus erythematosus (SLE) และ chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (chronic ITP) ซึ่งต้องการรักษาด้วยวิธีมาตรฐาน จำนวน 6 ราย โดยที่ผู้ป่วย 4 รายไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากอร์ติโคสเตอรอยด์และยากดอิมมูน (immunosuppressive drug) ในขณะที่ผู้ป่วยอีก 2 รายไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากอร์ติโคสเตอรอยด์, ยากดอิมมูนและการตัดม้าม สำหรับปัญหาที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์มีดังนี้ ผู้ป่วย 2 รายมีเลือดออกในสมองรุนแรง ผู้ป่วยอีก 2 รายต้องเข้ารับการผ่าตัด laminectomy และผู้ป่วยที่เหลืออีก 2 รายมีภาวะเลือดออกรุนแรงจากทางเดินอาหารและผิวหนัง โดยทำการศึกษาย้อนหลังถึงประสิทธิภาพของการใช้ยา intravenous immunoglobulin (Intraloglobin F) ขนาด 2 กรัมต่อกิโลกรัมต่อครั้ง พบว่าสามารถเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดได้มากกว่า $100 \times 10^9/L$ ในผู้ป่วยทุกรายโดย 5 ใน 6 รายเพิ่มขึ้นภายในเวลา 6 วันหลังให้ยา intravenous immunoglobulin (IVIg) สำหรับวันที่จำนวนเกร็ดเลือดสูงสุดอยู่ในช่วงวันที่ 3 ถึง 15 ผู้ป่วยทุกรายมีจำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า $100 \times 10^9/L$ ซึ่งอยู่นานอย่างน้อย 13 วัน จากการติดตามผู้ป่วย 5 ใน 6 รายเป็นระยะเวลา 3 ปี พบว่ามีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 20) และผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 40) ที่มีโรคสงบเป็นระยะเวลานาน 1 ปีและ 3 ปีตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยอีก 2 ราย (ร้อยละ 40) มีโรคสงบเพียง 1 เดือน จากผลการรักษาข้างต้นแสดงว่า IVIg สามารถเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดได้อย่างรวดเร็วและแน่นอนซึ่งนับว่ามีประโยชน์ในกรณีฉุกเฉิน ได้แก่ เลือดออกในสมอง, เตรียมผ่าตัดใหญ่, และมีภาวะเลือดออกรุนแรง สำหรับการมีโรคสงบระยะยาว (เกร็ดเลือดมากกว่า $100 \times 10^9/L$ นานมากกว่า 90 วัน) นั้นขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย ปัจจัยที่มีผลต่อการมีโรคสงบระยะยาวยังไม่ทราบชัดเจนในขณะนี้ จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

Key Words : ● Immune thrombocytopenia ● Intravenous immunoglobulin

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2542;9:129-37.

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 7 เมษายน 2542 และให้ตีพิมพ์เมื่อ 11 พฤษภาคม 2542
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นพ.ตันตณัย นำเบญจพล แผนกโลหิตวิทยา
กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า 315 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี
กทม. 10400

โรค systemic lupus erythematosus (SLE) และ chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (chronic ITP) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในผู้ใหญ่โดยเฉพาะในผู้หญิง ในรายที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากอโตอิมมูน และมีจำนวนเกร็ดเลือดต่ำกว่า $10 \times 10^9/L$ อาจมีปัญหาเลือดออกได้รุนแรง¹ จากการศึกษาการดำเนินโรคของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่ามีโอกาสหายเอง (spontaneous remission) เพียงร้อยละ 5²⁻⁴ โดยไม่ต้องให้ยารักษา สำหรับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์อย่างเดียวสามารถทำให้โรคเข้าสู่ภาวะสงบ (complete remission) ได้เพียงร้อยละ 26 ในทำนองเดียวกันถ้าผู้ป่วยดื้อต่อยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ เมื่อใช้ยากดภูมิคุ้มกันร่วมด้วยสามารถทำให้โรคเข้าสู่ภาวะสงบได้ประมาณร้อยละ 20³ ในกรณีของการตัดม้ามหลังจากที่ดื้อต่อยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ พบว่าได้ผลประมาณร้อยละ 60-70 อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ได้รับการตัดม้ามถึงร้อยละ 30 หรือมากกว่าจะกลับมีภาวะเกร็ดเลือดต่ำอีก (relapse) ในระยะเวลา 2-3 ปี แต่จะมีเพียงร้อยละ 5 เท่านั้นที่เสียชีวิตจากภาวะเลือดออกรุนแรง⁴⁻⁶ ผู้ป่วยที่มีจำนวนเกร็ดเลือดต่ำกว่า $100 \times 10^9/L$ ในขณะที่ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดต่ำหรือหลังจากตัดม้ามแล้วถือว่าเป็นกลุ่มที่ต้องได้รับการรักษาแบบมาตรฐาน ซึ่งมักจะตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ที่เหลือแตกต่างกันมาก^{6,16}

Intravenous immunoglobulin (IVIg) ได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากอโตอิมมูน โดยมีกลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญคือขัดขวาง Fc receptor ของ macrophage¹⁸ ควบคุม idotype-anti idotype network¹⁸ ลดการสร้าง autoantibody ต่อเกร็ดเลือด¹⁸ กระตุ้น T cell suppressor activity¹⁹ เปลี่ยนแปลงหน้าที่ของ T cell²⁰ และเปลี่ยนแปลงการ uptake ของ complement บน target cell²⁰ ในทางคลินิกพบว่าสามารถเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดอย่างรวดเร็วโดยมีจำนวนสูงสุดประมาณวันที่ 10 หลังเริ่มให้ยาในผู้ป่วยเกือบทุกราย แต่มีฤทธิ์อยู่ได้ไม่นานคือประมาณ 2

สัปดาห์และราคาแพงมาก¹⁸

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา IVIg (Intraglobin F) ในการเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดในผู้ป่วยที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากอโตอิมมูน

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective and descriptive study) เพื่อดูประสิทธิภาพของยา IVIg (Intraglobin F) ซึ่งเป็น third generation polyvalent human immunoglobulin ในแง่ของการเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดในระยะแรก (initial response rate) วันแรกที่จำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า $100 \times 10^9/L$ (the first day of complete response) วันที่จำนวนเกร็ดเลือดสูงสุด (the day of maximum response) ระยะเวลาที่จำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า $100 \times 10^9/L$ (duration of complete response) และโรคสงบระยะยาว (จำนวนเกร็ดเลือดมากกว่า $100 \times 10^9/L$ นานมากกว่า 90 วัน) ในผู้ป่วยที่มีภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากอโตอิมมูนซึ่งเกิดจากโรค systemic lupus erythematosus จำนวน 2 รายและ ผู้ป่วย chronic ITP จำนวน 4 ราย เป็นหญิง 5 รายและชาย 1 ราย อายุตั้งแต่ 29-66 ปี ซึ่งมีภาวะเลือดออกในสมอง 2 ราย เตรียมผ่าตัด 2 ราย และมีเลือดออกรุนแรงในทางเดินอาหารและผิวหนัง 2 ราย โดยมีรายละเอียดตามตารางที่ 1 และดังต่อไปนี้

ผู้ป่วย A หญิงไทยคู่ อายุ 66 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SLE ร่วมกับมีภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากอโตอิมมูน ตั้งแต่มีนาคม 2535 ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดต่ำ (น้อยกว่า 20 มก.ของ prednisolone ต่อวัน) มาตลอด มาด้วยปัญหาปวดศีรษะและมีแขนขาอ่อนแรง พบว่ามีจำนวนเกร็ดเลือด $49 \times 10^9/L$ ได้ทำ CT scan พบว่ามี intracerebral hemorrhage และผู้ป่วยปฏิเสธการตัดม้าม จึงจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยา

ตารางที่ 1 แสดงรายละเอียดของผู้ป่วย การรักษาที่เคยได้รับก่อนได้ยา IVIg จำนวนเกร็ดเลือดเริ่มต้นและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

ผู้ป่วย (เพศ, อายุ)	การวินิจฉัย (ระยะเวลาก่อนได้รับยา IVIg)	การรักษาก่อน ได้รับยา IVIg	จำนวนเกร็ดเลือด ก่อนการรักษาด้วย ยา IVIg (/L)	ภาวะแทรกซ้อน (การรักษา)
A (หญิง, 66 ปี)	SLE with ITP, anemia, lupus nephritis, ANA+ (ประมาณ 3 ปี)	Prednisolone, cyclophosphamide, methyprednisolone	49×10^9	Intracerebral hemorrhage (craniotomy)
B (ชาย, 76 ปี)	Chronic ITP (ประมาณ 4 ปี)	Prednisolone, cyclophosphamide, vincristine, danazol	40×10^9	Intracerebral hemorrhage (craniotomy)
C (หญิง, 62 ปี)	SLE with ITP, AIHA, arthritis, ANA+ (ประมาณ 10 ปี)	Prednisolone & cyclophosphamide	56×10^9	Preparation for laminectomy
D (หญิง, 58 ปี)	Chronic ITP (ประมาณ 25 ปี)	Prednisolone, cyclophosphamide, vincristine, splenectomy, danazol	29×10^9	Preparation for laminectomy
E (หญิง, 60 ปี)	Chronic ITP (ประมาณ 2 ปี)	Prednisolone & cyclophosphamide	39×10^9	Severe mucocutaneous bleeding
F (หญิง, 29 ปี)	Chronic ITP (ประมาณ 15 ปี)	Prednisolone, cyclophosphamide, vincristine, splenectomy	25×10^9	Severe mucocutaneous bleeding

methylprednisolone และยา IVIg

ผู้ป่วย B ชายไทยคู่ อายุ 76 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น chronic ITP ตั้งแต่พฤษภาคม 2537 ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดต่ำ (น้อยกว่า 20 มก.ของ prednisolone ต่อวัน) และยา danazol 300 มก.ต่อวันมาตลอดและเคยได้รับการฉีดยา vincristine มาด้วยปัญหาล้มหมดสติ มีเกร็งกระตุกที่ขาซ้าย ขณะนั้นมีจำนวนเกร็ดเลือด $40 \times 10^9/L$ ได้ทำ CT scan พบว่ามี right epidural hematoma ผู้ป่วยปฏิเสธการตัดม้ามและจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด craniotomy เพื่อเอาก้อน

เลือดออก

ผู้ป่วย C หญิงไทยคู่ อายุ 62 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น SLE ร่วมกับมีภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากออโตอิมมูน ตั้งแต่เมษายน 2526 ได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดต่ำ (น้อยกว่า 20 มก.ของ prednisolone ต่อวัน) ร่วมกับยา cyclophosphamide 50-100 มก.ต่อวัน โดยมีจำนวนเกร็ดเลือด $56 \times 10^9/L$ ผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ารับการผ่าตัด laminectomy เพื่อแก้ไขภาวะ spinal stenosis

ผู้ป่วย D หญิงไทยคู่ อายุ 58 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่า

เป็น chronic ITP ตั้งแต่พฤษภาคม 2515 ได้รับการตัดม้ามเนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดต่ำ (น้อยกว่า 20 มก.ของ prednisolone ต่อวัน) ยา cyclophosphamide และยา danazol ภายหลังการตัดม้ามผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดต่ำ โดยมีจำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ยประมาณ 20×10^9 - 30×10^9 /L ผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ารับการผ่าตัด laminectomy เพื่อแก้ไขภาวะ disc herniation

ผู้ป่วย E หญิงไทยคู่ อายุ 60 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น chronic ITP ตั้งแต่พฤศจิกายน 2535 ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดสูง (มากกว่า 30 มก.ของ prednisolone ต่อวัน) มาตลอด โดยมีจำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ยประมาณ 30×10^9 - 40×10^9 /L ผู้ป่วยมีอาการเลือดออกในทางเดินอาหาร และตามผิวหนังอย่างรุนแรง

ผู้ป่วย F หญิงไทยโสด อายุ 29 ปี ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น chronic ITP ตั้งแต่มิถุนายน 2522 ได้รับการตัดม้ามเนื่องจากไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดต่ำ (น้อยกว่า 20 มก.ของ prednisolone ต่อวัน) ยา cyclophosphamide และยา vincristine ภายหลังการตัดม้ามผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ขนาดต่ำร่วมกับยา cyclophosphamide 50 มก.ต่อวัน โดยมีจำนวนเกร็ดเลือดเฉลี่ยประมาณ 20×10^9 - 30×10^9 /L ผู้ป่วยมีอาการเลือดออกในทางเดินอาหารและตามผิวหนังอย่างรุนแรง

ผลการรักษา

หลังการรักษาด้วยยา IVIg ในขนาด 1 กรัมต่อกิโลกรัม ติดต่อกันอย่างน้อย 2 วัน พบว่าผู้ป่วยทั้ง 6 ราย มีการตอบสนองดีต่อการรักษา คือจำนวนเกร็ดเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่า 100×10^9 /L ในผู้ป่วยทุกราย โดย 5 ใน 6 รายเพิ่มขึ้นภายในเวลา 6 วัน วันที่จำนวนเกร็ดเลือดสูงสุดอยู่ในช่วงวันที่ 3 ถึง 15 ผู้ป่วยทุกรายมีจำนวนเกร็ด

เลือดมากกว่า 100×10^9 /L เป็นเวลานานอย่างน้อย 13 วัน หลังจากติดตามผู้ป่วย 5 ใน 6 รายเป็นระยะเวลา 3 ปี พบว่ามีผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 20) และผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 40) ที่มีโรคสงบที่ 1 ปีและ 3 ปี ตามลำดับ ส่วนผู้ป่วยอีก 2 ราย (ร้อยละ 40) มีโรคสงบเพียง 1 เดือน ดังตารางที่ 2-3 และกราฟรูปที่ 1-4

ผลข้างเคียงที่พบ คือ ไข้และผื่นตามตัว ซึ่งพบในผู้ป่วย 2 ราย อาการดีขึ้นหลังจากหยุดยา IVIg

วิจารณ์

ผู้ป่วยภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากออโตอิมมูนส่วนใหญ่จะมีจำนวนเกร็ดเลือดไม่ต่ำมาก คือมักจะมากกว่า 20×10^9 /L ในขณะที่ยังคงได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์หรือยากดอิมมูนขนาดต่ำหรือไม่ได้รับการรักษาเลย ดังนั้นจึงมักไม่มีปัญหาเลือดออกรุนแรง สำหรับปัญหาสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ คือ ภาวะเลือดออกรุนแรงเนื่องจากได้รับอุบัติเหตุ เลือดออกในสมองหรือได้รับการผ่าตัด ซึ่งจำเป็นต้องให้การรักษารอบด้านเพื่อเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดให้มากกว่า 80×10^9 - 100×10^9 /L อย่างรวดเร็ว ในปัจจุบันการตัดม้ามในภาวะฉุกเฉินถือเป็นการรักษาที่ดีที่สุด

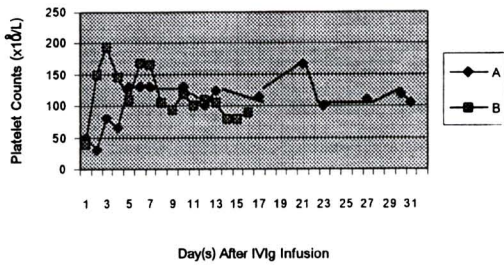
ผลการรักษาของผู้ป่วยทั้ง 6 ราย พบว่าได้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาของ Pacetti และคณะ^{21,22} คือสามารถเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดได้ทุกราย ผลการตอบสนองสูงสุด (maximum response) ประมาณวันที่ 10 ของการรักษา และระยะเวลาที่จำนวนเกร็ดเลือดปกติ (complete response) ส่วนใหญ่อยู่ประมาณ 2 สัปดาห์โดยพบว่ามีส่วนน้อย (ร้อยละ 20) คงอยู่ได้นานมากกว่า 6 เดือน ดังนั้นการศึกษานี้สามารถแสดงให้เห็นว่ายา IVIg มีประโยชน์มากในผู้ป่วยภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากออโตอิมมูนที่ต้องได้รับการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ ยากดอิมมูนที่ไม่สามารถตัดม้ามหรือปฏิเสธการตัดม้าม และในผู้ป่วยที่เคยตัดม้ามแล้วซึ่งมีความจำเป็นต้องเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดอย่างรวดเร็วในภาวะเลือดออกรุนแรงที่อาจเป็น

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนเกร็ดเลือดก่อนการรักษาและหลังการรักษาด้วยยา IVIg

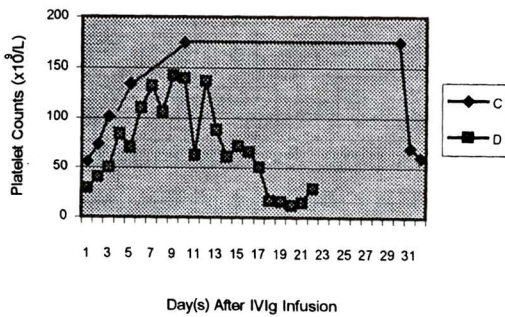
Case	จำนวนเกร็ดเลือดก่อนการรักษา (/L)	การรักษาเบื้องต้นเพื่อเพิ่มเกร็ดเลือด	ขนาดยา IVIg (x จำนวนครั้งที่ให้)	วันที่จำนวนเกร็ดเลือด >100x10 ⁹ /L หลังการรักษาด้วยยา IVIg วันที่จำนวน	เกร็ดเลือดสูงสุด การติดตาม	A
B	49x10 ⁹	IVIg, methylprednisolone, platelet transfusion	100 กรัม (x 1)	5 th	5 th	โรคสงบที่ 3 ปี
	40x10 ⁹	IVIg, methylprednisolone, dexamethasone, platelet transfusion	220 กรัม (x 1)	1 st	3 rd	โรคกำเริบหลังวันที่ 13 ของการให้ยา IVIg
C	56x10 ⁹	IVIg & pulse cyclophosphamide	100 กรัม (x 1)	3 rd	10 th	โรคกำเริบหลังวันที่ 30 ของการให้ยา IVIg
D	29x10 ⁹	IVIg	340 กรัม (x 1)	6 th	9 th	โรคกำเริบหลังวันที่ 13 ของการให้ยา IVIg
E	39x10 ⁹	IVIg	100 กรัม (x 1)	4 th	4 th	โรคสงบที่ 3 ปี
F	25x10 ⁹	IVIg	100 กรัม (x 5)	10 th	15 th	โรคสงบที่ 1 ปี

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนเกร็ดเลือดก่อนการรักษาและหลังการรักษาด้วยยา IVIg ที่ 1, 6, 12, 18, 24 และ 36 เดือน

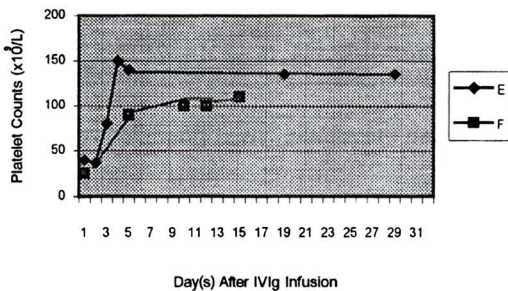
Case	จำนวนเกร็ดเลือดก่อนการรักษา (/L)	การรักษาภายหลังการให้ยา IVIg	จำนวนเกร็ดเลือด (/L) ภายหลังการให้ยา IVIg (เดือน)					
			1	6	12	18	24	36
A	49 x10 ⁹	Prednisolone (20 มก.ต่อวัน)	111x10 ⁹	144x10 ⁹	204x10 ⁹	144x10 ⁹	141x10 ⁹	114x10 ⁹
B	40x10 ⁹	ขาดการติดต่อ	88x10 ⁹	-	-	-	-	-
C	56x10 ⁹	-Prednisolone (20 มก.ต่อวัน) -Imuran (50 มก.ต่อวัน) -Pulse cyclophosphamide	175x10 ⁹	70x10 ⁹	70x10 ⁹	71x10 ⁹	79x10 ⁹	79x10 ⁹
D	29x10 ⁹	-Prednisolone (10 มก.ต่อวัน) -Danazol (200 มก.ต่อวัน)	29x10 ⁹	28x10 ⁹	30x10 ⁹	29x10 ⁹	26x10 ⁹	34x10 ⁹
E	39x10 ⁹	Prednisolone (20 มก.ต่อวัน)	135x10 ⁹	202x10 ⁹	229x10 ⁹	107x10 ⁹	138x10 ⁹	180x10 ⁹
F	25x10 ⁹	-IVIg -Prednisolone (20 มก.ต่อวัน) -Danazol (200 มก.ต่อวัน) - > 100 มก.ต่อวัน	110x10 ⁹	100x10 ⁹	100x10 ⁹	40x10 ⁹	60x10 ⁹	25x10 ⁹



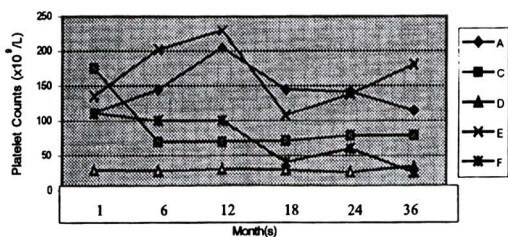
รูปที่ 1 แสดงจำนวนเกร็ดเลือดของผู้ป่วย A และ B หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา IVIg ในช่วง 1 เดือน



รูปที่ 2 แสดงจำนวนเกร็ดเลือดของผู้ป่วย C และ D หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา IVIg ในช่วง 1 เดือน



รูปที่ 3 แสดงจำนวนเกร็ดเลือดของผู้ป่วย E และ F หลังจากได้รับการรักษาด้วยยา IVIg ในช่วง 1 เดือน



รูปที่ 4 แสดงการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา IVIg ในระยะยาว (long term results)

อันตรายถึงชีวิต หรือเพื่อเตรียมผ่าตัด ข้อเสียคือราคาแพงมาก²³ ส่วนใหญ่จะแนะนำให้ใช้ขนาด 1 กรัมต่อกิโลกรัมเป็นเวลา 2 วัน²¹

ผลข้างเคียงที่มีรายงานไว้ คือ ใช้ aseptic meningitis, renal impairment ผื่น การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดซี และ hemolytic anemia เป็นต้น²⁴⁻²⁸ ซึ่งพบว่าผื่นและผื่นในผู้ป่วย 2 รายจากการศึกษาครั้งนี้

จากการศึกษาต่างๆ โดยให้ยา IVIg ซ้ำหลายๆ ครั้ง เพื่อเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือด พบว่ามีโรคสงบระยะยาวเพียงร้อยละ 5-27^{29,30} ซึ่งพบในผู้ป่วย 1 รายที่ได้รับยา IVIg จำนวน 5 ชุดในการศึกษาครั้งนี้ สำหรับปัจจัยที่บ่งชี้ลักษณะของผู้ป่วยที่จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา IVIg ในระยะยาวนั้นในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่นอน จากการสังเกตของคณะผู้วิจัยพบว่าอาจเป็นผลจากการได้รับยา IVIg ซ้ำๆ หลายครั้งและเป็นผู้ป่วย chronic ITP แต่คงยังไม่สามารถนำมาสรุปได้ในขณะนี้เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยน้อยมากและเป็นเพียงการศึกษาแบบย้อนหลังเท่านั้น ดังนั้นจึงน่าจะทำการศึกษาถึงปัจจัยที่สามารถบ่งชี้ลักษณะของผู้ป่วยที่จะตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา IVIg ในระยะยาวต่อไป

สรุป

ปัจจุบันนี้ที่ใช้ของยา IVIg ในผู้ป่วยภาวะเกร็ดเลือดต่ำจากอโตอิมมูนซึ่งเป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป ควรจำกัดเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยเหล่านั้นต้องการรักษาด้วยยากอร์ติโคสเตอรอยด์ ยากอิมมูนที่ไม่สามารถตัดม้ามหรือปฏิเสธการตัดม้าม และผู้ป่วยที่เคยตัดม้ามแล้วซึ่งมีความจำเป็นต้องการเพิ่มจำนวนเกร็ดเลือดอย่างรวดเร็วในภาวะที่มีเลือดออกรุนแรงหรือก่อนการผ่าตัดเท่านั้น^{31,32}

เอกสารอ้างอิง

1. Lacey JV, Penner JA. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in the adult. *Semin Thromb* 1997;3:160-74.
2. Thomson RL, Moore RA, Hess CE, Wheby MS, Leavell

- BS. Idiopathic thrombocytopenic purpura: long term results of treatment and the prognostic significance of response to corticosteroids. *Arch Intern Med* 1972;130: 730-4.
3. Srichaikul T, Boonpucknavig S, Archararit N, Chaisiripumkuru W. Chronic ITP results of cyclophosphamide therapy before splenectomy. *Arch Int Med* 1980;140: 636-8.
 4. Watson-Willaims EJ, Macpherson AIS, Davidson S. The treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: a review of ninety-three cases. *Lancet* 1958;2:221-6.
 5. Carpenter AF, Wintrobe MM, Fuller EA, Haut A, Cartwright GE. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *JAMA* 1995;172:1911-6.
 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. Mey MC. Results of treatment in 71 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *J Med Sci* 1961;242:295-302.
 8. JiJi RM, Firozvi T, Spuring CL. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: treatment with steroids and splenectomy. *Arch Intern Med* 1973;132:380-3.
 9. Piozzi VJ, Roeske WR, Cregger WP. Rate of therapy failures in adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Med* 1980;69:690-4.
 10. Ikkala E, Kivilaakso E, Kotilainen M, Hastbacka J. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults: long-term results in a series of 41 patients. *Ann Clin Res* 1978;10:83-6.
 11. DiFino SM, Lachant NA, Kirshner JJ, Gottlieb AJ. Adult idiopathic thrombocytopenic purpura: clinical findings and response to therapy. *Am J Med* 1980;69: 430-42.
 12. Jacobs P, Wood L, Dent DM. Results of treatment in immune thrombocytopenic purpura. *Q J Med* 1986;58: 153-65.
 13. den Ottolander GJ, Gratama JW, de Koning J, Brand A. Long-term follow up study of 168 patients with immune thrombocytopenia: implications for therapy. *Scand J Haematol* 1984;32:101-10.
 14. Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: Multicentric Trial of Cooperative Latin American Group on Hemostasis and Thrombosis. *Blood* 1984;64: 1179-83.
 15. Corgelazzo S, Finazzi G, Buelli M, Molteni A, Viero P, Barbui G. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1997;77:31-3.
 16. Blanehette V, Freedman J, Garvey B. Management of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children and adult. *Semin Hematol* 1998;35:36-51.
 17. Ratko TA, Burnett Da, Foulke GE, Matuzewski KA, Sacher RA and University Hospital Consortium Expert Panel Recommendation for off-label use of intravenously administered immunoglobulin preparation. Consensus statement. *JAMA* 1995;273:1865-70.
 18. Bussel JB, Hilgartner MW. The use and mechanism of action of intravenous immunoglobulin in the treatment of immune hematologic disease. *Br J Hematol* 1984; 56:1-7.
 19. Luzi G, Ferrara R. Immunoregulation of autoimmune disorder: the role of intravenous immunoglobulins. *Int J Artif Organs* 1993;16:189-95.
 20. Basta M. Modulation of complement-mediated immune damage by intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Immunol* 1996;104:21-5.
 21. Godean B, Lesoge S, Divinne M, Wirquin V, Farcet JP, Bierling P. Treatment of adult chronic autoimmune thrombocytopenic purpura with repeated high dose intravenous immunoglobulin. *Blood* 1993;82:1415-21.
 22. Pacetti P, Garau D, Caramatti C, et al. Assessment of the efficacy of a last-generation polyvalent immunoglobulin in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Curr Med Res Opin* 1997;13:517-27.
 23. Baumann MA, Menitove JE, Aster RH, Anderson T. Urgent treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with single dose gammaglobulin infusion followed by platelet transfusion. *Ann Intern Med* 1986; 104:808-9.
 24. Schiavotto C, Ruggeri M, Rodeghiero F. Adverse reactions after high-dose intravenous immunoglobulin:

- incidence in 83 patients treated for idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and review of the literature. *Haematologica* 1993;78:35-40.
25. Kattamis AC, Shankar, Cohen AR. Neurologic complications of treatment of childhood acute immune thrombocytopenic purpura with intravenously administered immunoglobulin G. *J Pediatr* 1997;130:281-3.
 26. Fasano MB. Risk and benefits of intravenous immunoglobulin treatment in children. *Curr Opin Pediatr* 1995; 7:688-94.
 27. Cayco AV, Perazella MA, Hayslett JP. Renal insufficiency after intravenous immunoglobulin therapy: a report of two cases and an analysis of the literature. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:1788-94.
 28. Kluge A, Dopfer R, Pfeiffer-Wolf I, Roelcke D. Immunoglobulin high-dose therapy: RBC-alloantibodies in commercial preparations and hemolytic anemia: a case report. *Beitr Infusionsther Transfusionsmed* 1994; 32:474-5.
 29. Schiavoto C, Ruggeri M, Rodeghiero F. Failure of repeated courses of high-dose intravenous immunoglobulin to induce stable remission in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 1995;70:89-90.
 30. Bussel JB, Fitzgerald-Pedersen J, Feldman C. Alteration of two doses of intravenous gammaglobulin in the maintenance treatment of patients with immune thrombocytopenic purpura: more is not always better. *Am J hematol* 1990;33:184-8.
 31. Bussel JB, Szatrowski YP. Uses of intravenous gamma-globulin in immune hematologic disease. *Immunol Invest* 1995;24:451-6.
 32. Mathew TC, Vasudevan R, Leb L, Pezzella SM, Pezzella AT. Coronary artery bypass grafting in immune thrombocytopenic purpura. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1059-62.

Efficacy of Intravenous Immunoglobulin (IVIg) in Complicated Refractory Immune Thrombocytopenia Associated Systemic Lupus Erythematosus and Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Report of 6 Cases & Review Literatures

Tontanai Numbenjapol, Chantarapa Srisawat, Wichean Mongkonsritragoon,
Apichai Leelasiri, Wichai Prayoonwiwat, Tanomsri Srichaikul*

Division of Hematology, Department of Medicine, Phramongkutklao Hospital, Bangkok, Thailand,

*Vichaiyut Hospital, Bangkok, Thailand

Abstract: Objectives: To evaluate both short-term (< 90 days) and long-term ($\geq$ 90 days) results of intravenous immunoglobulin for adult complicated refractory immune thrombocytopenia associated systemic lupus erythematosus and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura.

Design: Retrospective descriptive study.

Patients and Methods: The study was performed in 6 adult patients with complicated refractory immune thrombocytopenia associated systemic lupus erythematosus and chronic idiopathic thrombocytopenic purpura who failed to treatment with corticosteroids, immunosuppressive drugs and splenectomy. Two patients encountered intracerebral hemorrhage, 2 patients underwent laminectomy and 2 patients had severe mucocutaneous bleeding. We evaluate the initial response rate, the first day of platelet counts above $100 \times 10^9/L$, the day of maximum response, the duration of initial complete response and the long-term remission (platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$ at least 90 days) in these patients.

Results: The initial response rate was 100 percent. After IVIg infusion, 5 of 6 patients' platelet counts increased significantly above $100 \times 10^9/L$ within 6 days. The day of maximum response ranged from the 3 to 15 days. The duration of initial complete response in all patients was at least 13 days. The 3-year remission, 1-year remission and short-term remission (platelet count $\geq 100 \times 10^9/L$ less than 90 days) in 5 evaluated patients were observed in 2 cases (40 percent), 1 case (20 percent) and 2 cases (40 percent), respectively. The febrile complication of IVIg was occurred in 2 patients.

Conclusions: IVIg produces promisingly rapid normalization of platelet count in adult complicated refractory immune thrombocytopenia and is useful only in emergency cases who need immediate major operation or have severe bleeding.

Key Words : ● Immune thrombocytopenia ● Intravenous immunoglobulin

Thai J Hematol Transf Med 1999;9:129-37.