



**แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและรักษา  
โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก  
Guideline for Diagnosis and Treatment of  
Immune Thrombocytopenia in Children**

โดย

คณะอนุกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค Immune Thrombocytopenia ในเด็ก  
สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

ปีที่จัดทำ พ.ศ. 2562





**แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและรักษา  
โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก  
Guideline for Diagnosis and Treatment of  
Immune Thrombocytopenia in Children**

โดย

คณะอนุกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค Immune Thrombocytopenia ในเด็ก  
สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

ปีที่จัดทำ พ.ศ. 2562



## ประชาพิจารณ์จากการประชุมประจำปีราชวิทยาลัยกุมารแพทย์

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ได้นำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและรักษาโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็กฉบับนี้ ทำประชาพิจารณ์ในการประชุมประจำปีราชวิทยาลัยกุมารแพทย์ ปี 2561 เมื่อวันที่ 28 เมษายน 2561 ณ โรงแรมดุสิตธานี พัทยา โดย รศ.พญ.ดารินทร์ ซอโสติกุล เป็นผู้นำเสนอและเป็นตัวแทนของคณะกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค Immune Thrombocytopenia ในเด็ก และมีผู้ร่วมทำประชาพิจารณ์ ประกอบด้วยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป 30% กุมารแพทย์ 60% และกุมารแพทย์เฉพาะทาง 10% โดยมีรายนามดังต่อไปนี้

นายแพทย์ กฤษฏา	สระใจ
แพทย์หญิง กสิบสไบ	สรรพกิจ
แพทย์หญิง ขวัญหทัย	ไวทยวงศ์สกุล
นายแพทย์ ชัญชัย	เกษมโกศลศรี
นายแพทย์ พงศ์พัฒน์	นานานุกูล
แพทย์หญิง ภัทรา	ธนรัตนากร
แพทย์หญิง ภัทรียา	ธารสิริโรจน์
นายแพทย์ รวีโรจน์	เปานิล
นายแพทย์ วิโรจน์	วิจิตรศรีพรกุล
แพทย์หญิง หฤทัย	กมลภรณ์

คณะกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค Immune Thrombocytopenia ในเด็ก ได้นำข้อเสนอแนะจากที่ประชุมประชาพิจารณ์ดังกล่าวมาแก้ไขจนแล้วเสร็จเป็นแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้

ผู้บันทึกและปรับปรุงตามความเห็นจากประชาพิจารณ์  
ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย  
รศ.พญ.ดารินทร์ ซอโสติกุล

## บทสรุปสำคัญ (Executive Summary)

### โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก

#### (Immune Thrombocytopenia in Children)

Immune thrombocytopenia (ITP) เป็นโรคเลือดออกง่ายจากเกล็ดเลือดที่มีจำนวนลดลงแต่อย่างเดียว (isolated thrombocytopenia) โดยในเด็กมักเกิดตามหลังโรคติดเชื้อเช่น ติดเชื้อไวรัส ส่วนใหญ่พบว่าภาวะเกล็ดเลือดต่ำเกิดขึ้นภายหลังโรคติดเชื้อประมาณ 1-3 สัปดาห์ ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติเพิ่งไปรับการฉีดวัคซีน ส่วนน้อยอาการจะค่อยเป็นค่อยไป (insidious onset) โดยเฉพาะในเด็กโตที่อายุมากกว่า 10 ปี จะมีแนวโน้มที่จะเป็น ITP เรื้อรัง

#### นิยาม

**Primary ITP** เป็นโรคที่มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า  $100 \times 10^9/L$  โดยไม่ทราบสาเหตุในปัจจุบันแบ่งโรค primary ITP เป็นระยะต่างๆ ดังนี้

**Newly diagnosed ITP** หมายถึง โรค ITP ช่วง 3 เดือนแรกหลังการวินิจฉัย

**Persistent ITP** หมายถึง โรค ITP ในช่วง 3-12 เดือนหลังการวินิจฉัย

**Severe ITP** หมายถึง ผู้ป่วย ITP ที่มีอาการโรคเลือดออกรุนแรง ระดับ 3 ถึง 4 คือ มีเลือดออกปานกลางในเยื่อต่างๆ ชัดเจน โดยอาการเลือดออกนั้นรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน หรืออาจมีเลือดออกในอวัยวะภายใน ซึ่งต้องการการรักษาเพิ่มเติมด้วยยาหรือวิธีการอื่น หรือต้องการการเพิ่มขนาดยา

**Chronic ITP** หมายถึง โรค ITP ที่เป็นนานกว่า 12 เดือนซึ่งต้องการการรักษาเพิ่มเติมด้วยยาหรือวิธีอื่น หรือต้องการการเพิ่มขนาดยา

**Refractory ITP** หมายถึง การที่มี severe ITP ภายหลังจากตัดม้าม ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการตัดม้ามไม่ควรใช้คำว่า refractory ITP แต่แนะนำให้เข้าเป็นผู้ป่วยที่ตอบสนอง (responder) หรือไม่ตอบสนอง (non-responder) ต่อการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ

## อาการและอาการแสดง

ผู้ป่วยเด็ก ITP พบได้ในทุกช่วงอายุ โดยเฉพาะในเด็กเล็กอายุ 1-5 ปี พบมากกว่าช่วงอายุอื่น ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยปัญหาเลือดออกเพียงอย่างเดียว อาการเลือดออกเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว (acute onset) ได้แก่ อาการจ้ำเขียวหรือมีจุดเลือดออกทางผิวหนังและเยื่อต่างๆ พบได้เกือบร้อยละ 100 เลือดกำเดาออกพบประมาณร้อยละ 25 ผู้ป่วยบางรายที่มีอาการรุนแรงมากอาจมีเลือดออกในสมองเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เสียชีวิตได้นั้นพบประมาณไม่ถึงร้อยละ 1 ขณะที่มาพบแพทย์ไม่มีอาการร่วมอื่นๆ เช่น ไข้ ปวดข้อ เบื่ออาหาร หรือน้ำหนักลด

## การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

### การตรวจ complete blood counts (CBC) และ peripheral blood smear

การตรวจ CBC ใน ITP พบเกล็ดเลือดต่ำเพียงอย่างเดียว อาจพบภาวะซีดร่วมด้วยถ้ามีภาวะเลือดออกในปริมาณมากมักเกิดจากเลือดกำเดาหรือประจำเดือน การตรวจค่า reticulocyte ช่วยแยกสาเหตุของซีดจากภาวะสร้างน้อยจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหรือเลือดออก การตรวจจสมีย์ร์เลือดพบว่า จำนวนเกล็ดเลือดน้อยและเกล็ดเลือดบางตัวมีขนาดโต

### การตรวจไขกระดูก

การตรวจไขกระดูกไม่จำเป็นในกรณีต่อไปนี้ คือ ผู้ป่วยที่มีอาการเกล็ดเลือดต่ำมากอย่างเดียว (isolated thrombocytopenia) การตรวจร่างกายปกติและผลเลือดมีเกล็ดเลือดต่ำอย่างเดียว แต่อาจพิจารณาตรวจไขกระดูกในกรณีต่อไปนี้คือ ผู้ป่วยมีประวัติไขเป็นๆ หายๆ ปวดข้อหรือกระดูก มีภาวะซีดที่ไม่สามารถอธิบายได้จากการเสียเลือด เม็ดเลือดขาวต่ำ และในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือนที่ไม่เคยตรวจพบว่า มีเกล็ดเลือดปกติมาก่อน ในผู้ป่วยเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อยาล้ำดับแรกก่อนการตัดม้าม อาจพิจารณาการตรวจไขกระดูกก่อนการรักษาด้วย steroid การตรวจไขกระดูกใน ITP พบว่า เซลล์ megakaryocyte มีจำนวนปกติหรือเพิ่มขึ้น

## การรักษา newly diagnosed ITP

เป้าหมายหลักของการรักษาโรค ITP คือ การป้องกันภาวะเลือดออกในอวัยวะสำคัญมากกว่าการพยายามทำให้ระดับของเกล็ดเลือดกลับมาสู่ภาวะปกติ ดังนั้น ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แนวทางในการรักษาผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออก ดังนี้

**ระดับ 1** มีเลือดออกเล็กน้อย มี petechiae น้อยกว่า 100 จุดหรือจ้ำเลือดขนาดเล็กกว่า 3 เซนติเมตร น้อยกว่า 5 ตำแหน่ง และไม่มีเลือดออกตามเยื่อต่างๆ แนะนำให้สังเกตอาการไปก่อน

**ระดับ 2** มีเลือดออกเล็กน้อย มี petechiae มากกว่า 100 จุดหรือจ้ำเลือดขนาดใหญ่กว่า 3 เซนติเมตร และ/หรือมากกว่า 5 ตำแหน่ง และไม่มีเลือดออกตามเยื่อต่างๆ แนะนำให้สังเกตอาการไปก่อนหรือพิจารณาให้การรักษาในโรงพยาบาลในผู้ป่วยบางราย

**ระดับ 3** มีเลือดออกปานกลาง โดยพบเลือดออกในเยื่อต่างๆ ชัดเจน หรือเลือดออกนั้นรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน แนะนำให้เริ่มการรักษาได้เลยเพื่อลดระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออก

**ระดับ 4** มีเลือดออกตามเยื่อต่างๆ หรือสงสัยว่ามีภาวะเลือดออกในอวัยวะภายใน สามารถเริ่มการรักษาได้ทันทีผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกระดับ 3 และ 4 ให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล

## ยาที่เลือกใช้เป็นลำดับแรก (first line therapy)

ในการรักษาโรค newly diagnosed ITP ในผู้ป่วยเด็กมี 3 ชนิด ได้แก่

- 1. Corticosteroid** เป็นยาตัวแรกๆ ที่แนะนำในการรักษาผู้ป่วย ITP ที่มีอาการเลือดออกระดับที่ 2 ระดับที่ 3 ขนาดของเพรดนิโซโลน (prednisolone) ที่ใช้ได้แก่ 1-2 มก./กก./วัน นาน 14 วัน และค่อยๆ ลดขนาดยาจนหยุด หรือให้เพรดนิโซโลนขนาด 4 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 วันสามารถหยุดยาได้เลย พบว่าร้อยละ 75 ของผู้ป่วย จะตอบสนองต่อการรักษา โดยจะใช้เวลา 2-7 วัน การที่เกล็ดเลือดจะกลับมาสูงกว่า  $20 \times 10^9/L$  โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับเพรดนิโซโลนขนาดสูง พบว่า เกล็ดเลือดจะกลับมาสูงกว่า  $50 \times 10^9/L$  ภายในเวลา 72 ชั่วโมงหลังเริ่มให้การรักษาผลข้างเคียงที่สำคัญของการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์

ได้แก่ หน้าตาแบบ cushingoid สีหน้าหนักเพิ่มขึ้น น้ำและเกลือคั่ง ต้อกระจก ภาวะกระดูกพรุน ความดันโลหิตสูง น้ำตาลสูงในเลือดและ avascular necrosis ถ้าผู้ป่วย ITP ที่มีอาการเลือดออกระดับ 4 แนะนำให้ใช้ยา dexamethasone 28 mg/m<sup>2</sup>/day ให้ทางเส้นเลือดหรือทางปากนาน 4 วัน หรือ methylprednisolone 30 mg/kg/day ไม่เกิน 1 กรัมต่อวัน ติดต่อกัน 3 วัน

2. **Intravenous immunoglobulin (IVIg)** ในผู้ป่วย ITP ที่มีเลือดออกระดับ 3 และมีอาการเลือดออกมากกว่าระดับ 4 ขนาดของ IVIg ที่ให้ คือ 0.8-1 กรัม/กก./วัน นาน 1-2 วัน ผลข้างเคียงได้แก่ การแพ้แบบ anaphylaxis (พบได้น้อย) อาการปวดศีรษะและมีไข้ซึ่งพบได้บ่อยขึ้นในกรณีที่ใช้ยาในขนาดสูง
3. **Anti-D คือ intravenous immunoglobulin** ที่ได้จากผู้บริจาคโลหิตที่มีระดับ anti-Rh (D) ในปริมาณมาก ขนาดที่ใช้คือ 50-75 มก./กก.ทางหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 50-77 ผลข้างเคียง ได้แก่ ไข้ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ หนาวสั่น hemolysis และ renal insufficiency แต่พบได้น้อยมาก ผู้ป่วยที่จะใช้ anti-D ในการรักษา ITP ต้องเป็นผู้ป่วยที่มีหมู่เลือด Rh positive เท่านั้น anti-D ที่ใช้เป็นชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำก็ยังไม่มีการจำหน่ายในประเทศไทย

## การรักษา Chronic ITP

โดยทั่วไปผู้ป่วยเด็ก chronic ITP มีระดับเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง 20-75 x 10<sup>9</sup>/L แต่มีส่วนน้อยที่จะมีระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10 x 10<sup>9</sup>/L ดังนั้น การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงมุ่งเน้นที่จะลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก และจะเลือกการรักษาด้วยยากี่ต่อเมื่อผู้ป่วยเด็กมีปัญหาเลือดออกบ่อยและรุนแรง จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดหรือถอนฟันเท่านั้น

ยาที่ใช้ก็เป็นกลุ่มเดียวกับที่รักษา newly diagnosed ITP เช่น ยา corticosteroids และมักให้เป็นระยะเวลายาวนานๆ เมื่อมีภาวะเลือดออกหรือต้องผ่าตัด ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากี่นี้เป็นเวลานานตลอดทุกวัน เนื่องจากพบว่า มีผลข้างเคียงมากในเด็กโดยเฉพาะต่อการเจริญเติบโต IVIg เป็นยาอีกตัวหนึ่งที่ใช้ได้ผลดีใน chronic ITP แม้ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อยา corticosteroids และขนาดของ IVIg ที่ให้คือ 0.8-1



กรัม/กก./วัน นาน 1-2 วัน และสามารถให้ซ้ำได้หากผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกที่รุนแรง การตัดม้ามใน chronic ITP จะพิจารณาในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และ/หรือมีเลือดออกที่รุนแรงและเกิดขึ้นบ่อยๆ เป็นประจำ โดยที่อายุเด็กควรมากกว่า 5 ปี การตัดม้ามในผู้ป่วยเด็ก chronic ITP จะสามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือดขึ้น และลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกได้ร้อยละ 60-90 ของผู้ป่วย ควรจะมีการฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus และ H.influenza ก่อนการตัดม้าม และตรวจเพื่อหา accessory spleen ก่อนวางแผนการตัดม้ามด้วย

### ข้อบ่งชี้ในการส่งปรึกษาหรือส่งต่อผู้ป่วย

ผู้ป่วย newly diagnosed ITP ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม first-line คือ เกล็ดเลือดน้อยกว่า  $20-30 \times 10^9/L$  หรือผู้ป่วยยังมีภาวะเลือดออกรุนแรง และผู้ป่วย chronic ITP แนะนำส่งต่อกุมารแพทย์โรคเลือด เพื่อหาสาเหตุอื่นๆ เพิ่มเติมและรับการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

## คำนำ

โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก (immune thrombocytopenia: ITP) เป็นโรคเลือดออกง่ายที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ ผู้ป่วยจะมีอาการเลือดออกง่าย หยุดยาก ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการเลือดออกรุนแรงในอวัยวะสำคัญ เช่น ในสมอง ทางเดินอาหาร ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่อภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตได้ นอกจากนี้ การรักษาบางชนิดยังอาจมีผลข้างเคียงที่รุนแรง และมีค่าใช้จ่ายสูง ดังนั้นการทราบถึงวิธีการวินิจฉัย แนวทางการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการและการรักษาอย่างทันท่วงที จึงมีความสำคัญสำหรับแพทย์ และบุคลากรทางแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ นอกจากนี้การรักษา ITP ในเด็กนั้น มีความแตกต่างจากการรักษา ITP ในผู้ใหญ่ ทั้งการเลือกใช้ยา ระยะเวลาในการรักษา รวมถึงแนวทางการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ

ดังนั้น คณะอนุกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค ITP ในเด็ก จึงมีความตั้งใจในการรวบรวมความรู้ จากผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ ร่วมกับ ประสบการณ์ในการรักษาผู้ป่วย จัดทำเป็นแนวทางที่ได้มีการปรับให้เหมาะสมสอดคล้องกับสภาวะทางการแพทย์ บุคลากร และความพร้อมของระบบสาธารณสุขของประเทศไทย และผู้ป่วยเด็กไทย รวมถึงเพื่อให้แพทย์ทั่วไป กุมารแพทย์ กุมารเวชศาสตร์โรคเลือด ได้สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางการดูแล และรักษา ผู้ป่วย ITP ในเด็กต่อไป

อนึ่ง แนวทางในการรักษาโรคต่างๆ ไม่ได้เป็นมาตรฐานหรือข้อกำหนด สำหรับแพทย์ในการดูแลรักษาโรคเหล่านี้แต่อย่างใด หากแต่เป็นแหล่งข้อมูลแหล่งหนึ่งเพื่อช่วยสนับสนุนการดูแลผู้ป่วยสำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ดังนั้นแนวทางเวชปฏิบัติที่จัดทำขึ้นจึงไม่สามารถนำไปใช้ตัดสินการรักษาของแพทย์ที่แตกต่างออกไปว่าถูกหรือผิด เพราะในการดูแลรักษาผู้ป่วยนั้น มีปัจจัยทั้งจากสภาวะพื้นฐานของผู้ป่วยและครอบครัว สภาวะแวดล้อมหรือตัวแปรอื่นที่มีความแตกต่างกันไปตามสถานการณ์ ส่งผลทำให้แพทย์ทำการตัดสินใจให้การรักษาที่แตกต่างกันออกไปได้ รวมถึงความพร้อมของสถาบันทางการแพทย์และบุคลากรในแต่ละที่ ร่วมกับความประสงค์ของผู้ป่วยและญาติ ซึ่งจะต้องมีการประมวลและตัดสินใจร่วมกันทั้งแพทย์ผู้ดูแลและผู้ป่วยโดยยึดถือผลประโยชน์ของผู้ป่วยเป็นหลักสำคัญที่สุด ดังนั้น ผู้ป่วยบางรายอาจจะได้รับการรักษาที่แตกต่างจากแนวทางที่แนะนำไว้ได้

ข้อแนะนำในแนวทางปฏิบัตินี้ประมวลมาจากข้อมูลการศึกษาที่เป็นที่ยอมรับในวงการวิชาการ ซึ่งได้จากบททวนวารสารทางการแพทย์ ร่วมกับความเห็นของคนส่วนใหญ่ในคณะกรรมการร่างแนวทางการรักษาโรค ITP ในเด็ก แพทย์ที่นำแนวทางนี้ไปใช้จำเป็นต้องพูดคุยปรึกษากับผู้ป่วย ตลอดจนใช้การตัดสินใจทางการแพทย์ที่เป็นอิสระในบริบทของภาวะแวดล้อมทางคลินิกของผู้ป่วยแต่ละราย ดังนั้น แนวทางเวชปฏิบัตินี้จึงถือเป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพในการบริการด้านสุขภาพที่เหมาะสมกับทรัพยากรและเงื่อนไขในสังคมไทยโดยหวังผลในการแก้ไขปัญหาสุขภาพของคนไทยอย่างมีประสิทธิภาพและคุ้มค่า ข้อเสนอแนะต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำได้ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไปหรือมีเหตุผลที่สมควรโดยใช้วิจารณญาณที่เป็นที่ยอมรับในสังคม

แนวทางการรักษานี้จะสำเร็จไปไม่ได้ หากไม่ได้รับความร่วมมือจากกุมารแพทย์โรคเลือดจากสถาบันต่างๆ ที่ได้อุทิศเวลาในการพัฒนาแนวทางการรักษาโรค ITP ในเด็กฉบับนี้ คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่า แนวทางฉบับนี้จะให้ประโยชน์สูงสุดในการใช้ประกอบการดูแลผู้ป่วย หากมีข้อผิดพลาดประการใด ต้องขออภัยมา ณ ที่นี้

รศ.นพ. บุญชู พงศ์ธนากุล

ประธานคณะกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค ITP ในเด็ก

สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

# การพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ สำหรับการดูแลรักษา โรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก

กระบวนการในการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลรักษาโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก เริ่มครั้งแรกในปีพ.ศ.2559 ได้มีการแต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค ITP ในเด็ก ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2559 สำหรับแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ คณะทำงานได้รับการแต่งตั้งจากสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยโดยคำถามที่เกี่ยวข้องกับการดูแลรักษาโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็ก มีดังนี้

1. คำนิยาม พยาธิกำเนิด และพยาธิสรีรวิทยา ของโรค ITP ในเด็ก
2. อาการแสดงของโรค ITP ในเด็กเป็นอย่างไร
3. โรค ITP ในเด็กมีแนวทางการวินิจฉัยอย่างไร
4. โรค ITP ในเด็กมีแนวทางการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการอย่างไร
5. โรค ITP ในเด็กมีแนวทางการรักษาอย่างไร

ในการนี้ ได้ระบุกลุ่มผู้ป่วยเป้าหมายที่จะนำแนวทางปฏิบัตินี้ไปใช้คือ โรค ITP ในเด็ก มีแนวทางการดำเนินการเพื่อพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลรักษาโรค ITP ในเด็ก นั้น ทางคณะกรรมการได้ทบทวนหลักฐานวิชาการที่เป็น randomized controlled trials, retrospective analysis, systematic review, meta-analysis และ clinical trial ต่างๆ ในการรักษาโรค ITP ในเด็ก และนำเข้าพิจารณาในที่ประชุมคณะกรรมการร่างแนวทางการรักษาโรค ITP ในเด็ก การจัดทำแนวทางการรักษา อาศัยหลักฐานเชิงประจักษ์ (level of evidence) ที่มีในปัจจุบัน การให้ recommendation ได้มาจากความเห็นพ้องของคณะกรรมการทั้งหมด (expert consensus) ที่สอดคล้องกับนโยบายด้านสาธารณสุขของประเทศไทย จากนั้นได้นำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ เสนอเพื่อการทำประชาพิจารณ์ในเว็บไซต์ของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย และที่ประชุม

ประชาพิจารณ์ที่จัดขึ้น และนำข้อเสนอแนะจากการทำประชาพิจารณ์ที่ได้จากเว็บไซต์ และที่ประชุมวิชาการสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยมาพิจารณาแก้ไข สำหรับระยะเวลาในการทบทวนแนวทางปฏิบัตินั้น ทางคณะอนุกรรมการร่างแนวทางการรักษามีดำริที่จะทบทวนทุก 3 ปี การเผยแพร่แนวทางปฏิบัตินั้น ได้มีการนำเสนอแนวทางปฏิบัติในที่ประชุมวิชาการทางการแพทย์ ดีพิมพ์และแจกจ่ายไปตามสถาบันต่างๆ บรรจุลงในเว็บไซต์ของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย สามารถค้นคว้าได้จาก [www.tsh.or.th](http://www.tsh.or.th)

## เนื้อหา กลุ่มเป้าหมาย และ วัตถุประสงค์

ประเด็นสำคัญของแนวทางนี้มุ่งเน้นไปที่แนวทางการวินิจฉัย แนวทางการสืบค้นทางห้องปฏิบัติการ และแนวทางการรักษาโรค ITP ในเด็ก ประโยชน์ที่ได้รับจากแนวทางเวชปฏิบัตินี้ คือ ทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยโรค ITP ในเด็กเป็นมาตรฐานและไปในทิศทางเดียวกัน ทำให้ผลลัพธ์ของการรักษาโรคนี้ดีขึ้น ลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากตัวโรคและจากการรักษา ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

### แผนกสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการใช้แนวทางดังกล่าว

แผนกโลหิตวิทยา  
แผนกกุมารเวชศาสตร์  
แผนกเวชศาสตร์ครอบครัว  
ฝ่ายการพยาบาล

### กลุ่มเป้าหมาย

โลหิตแพทย์  
กุมารแพทย์  
แพทย์ทั่วไป  
พยาบาลวิชาชีพพยาบาล  
บุคลากรด้านสุขภาพ รวมถึงเครือข่ายสุขภาพต่างๆ

### วัตถุประสงค์ของการจัดทำแนวทาง

1. เพื่อพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาโรค ITP ในเด็กในประเทศไทย
2. เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์สำหรับการดูแลผู้ป่วยอย่างมีระบบทั้งในด้านการวินิจฉัย การประเมินผู้ป่วย การรักษา การติดตามผลของการรักษาตลอดการบริหารจัดการด้านการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค ITP ในเด็ก

### กลุ่มประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกัน (immune thrombocytopenia) ในเด็ก



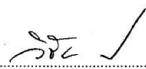
# คำสั่งสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย ที่ 23/2559

เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค  
Immune Thrombocytopenia ในเด็ก

ด้วยสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยจะจัดทำหนังสือแนวทางการรักษาโรคโลหิตวิทยาในประเทศไทยปี 2560 โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้เป็นแหล่งข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยโรคทางโลหิตวิทยาอย่างมีระบบต่อไป จึงขอแต่งตั้งให้มีรายนามต่อไปนี้ เป็นคณะกรรมการจัดทำแนวทางการรักษาโรค Immune Thrombocytopenia ในเด็ก

- |                                 |                          |
|---------------------------------|--------------------------|
| 1. พญ. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์     | ตำแหน่ง ที่ปรึกษา        |
| 2. นพ. บุญชู พงศ์ธนากุล         | ตำแหน่ง ประธานคณะกรรมการ |
| 3. นพ. ชาญชัย ไตรวารี           | ตำแหน่ง อนุกรรมการ       |
| 4. พญ. ดารินทร์ ซอโสติกุล       | ตำแหน่ง อนุกรรมการ       |
| 5. พญ. นงนุช สิริชัยนันท์       | ตำแหน่ง อนุกรรมการ       |
| 6. นพ. นที นาคบุญนำ             | ตำแหน่ง อนุกรรมการ       |
| 7. พญ. พัชรี คำวิลัยศักดิ์      | ตำแหน่ง อนุกรรมการ       |
| 8. พญ. สมใจ กาญจนางค์กุล        | ตำแหน่ง อนุกรรมการ       |
| 9. นพ. รุ่งโรจน์ เนตรศิรินิลกุล | ตำแหน่ง อนุกรรมการ       |
- ทั้งนี้ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ 13 กันยายน 2559

ลงชื่อ..... 

(รศ. นพ. วิชัย ประบุรวิวัฒน์)

นายกสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

## คณะอนุกรรมการจัดทำและ ผลประโยชน์ทับซ้อน

1. พ.ญ. อ่ำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ : ไม่มี
2. นพ. บุญชู พงศ์ธนากุล : ไม่มี
3. นพ. ชานูชัย ไตรวารี : ไม่มี
4. พญ. ดารินทร์ ซอโสติกุล : ไม่มี
5. พญ. นงนุช สิริชัยนันท์ : ไม่มี
6. นพ. นัทธี นาคนุญนำ : ไม่มี
7. พญ. พัชรี คำวิสัยศักดิ์ : ไม่มี
8. พญ. สมใจ กาญจนางศ์กุล : ไม่มี
9. นพ. รุ่งโรจน์ เนตรศิรินิลกุล : ไม่มี



## กิตติกรรมประกาศ

แนวทางการรักษาโรคเกล็ดเลือดต่ำจากภูมิคุ้มกันในเด็กเล่มนี้จัดทำขึ้น โดยมี  
คณะอนุกรรมการดังต่อไปนี้

พญ. อ่ำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์	ที่ปรึกษา
นพ. บุญชู พงศ์นากุล	ประธาน
นพ. ชานูชัย ไตรวารี	กรรมการ
พญ. ดารินทร์ ซอโสติกุล	กรรมการ
พญ. นงนุช สิริชัยนันท์	กรรมการ
นพ. นที นาคบุญนำ	กรรมการ
พญ. พัชรี คำวิไลย์ศักดิ์	กรรมการ
พญ. สมใจ กาญจนางศ์กุล	กรรมการ
นพ. รุ่งโรจน์ เนตรศิรินิลกุล	กรรมการ

## คำชี้แจงหน้าหนังสือหลักฐานอ้างอิง\*

### การทบทวนรายงานการวิจัยและคุณภาพหลักฐาน

#### คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

ระดับ	คำนิยาม
A	A1 หลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ
	A2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยมอย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)
B	B1 หลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ
	B2 การศึกษาควบคุมแต่ไม่สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ
	B3 หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือ การศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดีซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่มหรือ
	B4 หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการหรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกในรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุมซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติ มาตรการที่เด่นชัดมากเช่นผลของการนำยาเพ็นนิซิลินมาใช้ในราวพ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้

- C C1 หลักฐานที่ได้จากการศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ
- C2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)
- D D1 หลักฐานที่ได้จากรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิกหรือ
- D2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและคณะผู้ศึกษาต่างคณะอย่างน้อย๒ฉบับรายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านกรวิเคราะห์แบบมีระบบเช่นเกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะรายจะไม่ได้รับการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้

\* อ้างอิงจาก สุรจิตสุนทรธรรม, สมเกียรติโพธิ์สัตย์บรรณาธิการ แนวทางการพัฒนาเวชปฏิบัติ พ.ศ. 2558

## การให้น้ำหนักคำแนะนำ\*

น้ำหนัก	ความหมาย
++	“ควรทำ” คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost- effective)
+	“น่าทำ” (อาจไม่ทำก็ได้หากมีทรัพยากรจำกัด) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำ อยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ
+/-	“ทำหรือไม่ทำก็ได้” คือ ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำเนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่าแต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้นดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ
-	“ไม่แนะนำ” (อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำ อยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น
--	“ไม่ควรทำ” คือ ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย

\* อ้างอิงจาก สุรจิตสุนทรธรรม, สมเกียรติโพธิสดีย์บรรณาธิการ แนวทางการพัฒนาเวชปฏิบัติ พ.ศ. 2558

## สารบัญ

ประชากรพิจารณา	I
บทสรุปสำคัญ	II
คำนำ	VII
เนื้อหา กลุ่มเป้าหมาย และ วัตถุประสงค์	XI
คำสั่งสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทยที่ 23/2559	XII
คณะอนุกรรมการจัดทำและผลประโยชน์ทับซ้อน	XIII
กิตติกรรมประกาศ	XIV
คำชี้แจงนำหน้าหลักฐานอ้างอิง	XV
บทนำ	1
พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา	2
อาการและอาการแสดง	2
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	2
การรักษา NEWLY DIAGNOSED ITP	4
การรักษา CHRONIC ITP	11
ภาคผนวก 1 สารบัญญัตินำ	18
ภาคผนวก 2 คำย่อ	19

## Immune Thrombocytopenia in Children

### บทนำ

Immune thrombocytopenia (ITP) เป็นโรคเลือดออกง่ายจากเกล็ดเลือดที่มีจำนวนลดลงแต่อย่างเดียว (isolated thrombocytopenia) โดยในเด็กมักเกิดตามหลังโรคติดเชื้อ เช่น ติดเชื้อไวรัส เรียกภาวะนี้ว่า post infectious thrombocytopenia ส่วนใหญ่พบว่า ภาวะเกล็ดเลือดต่ำเกิดขึ้นภายหลังโรคติดเชื้อประมาณ 1-3 สัปดาห์ ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติเพิ่งไปรับการฉีดวัคซีน ส่วนน้อยอาการจะค่อยเป็นค่อยไป (insidious onset) โดยเฉพาะในเด็กโตที่อายุมากกว่า 10 ปี จะมีแนวโน้มที่จะเป็น ITP เรื้อรัง<sup>1</sup>

### นิยาม

The International Working Group (IWG)<sup>2</sup> ได้ให้นิยามของโรค primary ITP ว่าเป็นโรคมีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า  $100 \times 10^9/L$  โดยไม่ทราบสาเหตุ ในปัจจุบันแบ่งโรค primary ITP เป็นระยะต่างๆ ดังนี้<sup>3</sup>

**Newly diagnosed ITP** หมายถึง โรค ITP ช่วง 3 เดือนแรกหลังการวินิจฉัย

**Persistent ITP** หมายถึง โรค ITP ในช่วง 3-12 เดือนหลังการวินิจฉัย

**Severe ITP** หมายถึง ผู้ป่วย ITP ที่มีอาการโรคเลือดออกรุนแรง ระดับ 3 ถึง 4 ของ IWG คือ มีเลือดออกปานกลางในเยื่อต่างๆ ชัดเจน อาการเลือดออกนั้น รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน หรืออาจมีเลือดออกในอวัยวะภายใน ซึ่งต้องการการรักษาเพิ่มเติมด้วยยาหรือวิธีการอื่น หรือต้องการการเพิ่มขนาดยา

**Chronic ITP** หมายถึงโรค ITP ที่เป็นนานกว่า 12 เดือน ซึ่งต้องการการรักษาเพิ่มเติมด้วยยาหรือวิธีอื่นหรือต้องการการเพิ่มขนาดยา

**Refractory ITP** หมายถึง การที่มี severe ITP ภายหลังจากตัดม้าม ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับการตัดม้ามไม่ควรใช้คำว่า refractory ITP แต่แนะนำให้ใช้ว่าเป็นผู้ป่วยที่ตอบสนอง (responder) หรือไม่ตอบสนอง (non-responder) ต่อการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆ

## พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา<sup>4</sup>

กลไกที่ทำให้เกล็ดเลือดถูกทำลายในโรค ITP ในเด็กยังไม่ทราบแน่ชัด ปัญหาเกล็ดเลือดต่ำจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วอันเป็นผลมาจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน<sup>5</sup> โดยพบว่า หลังจากรับการติดเชื้อไวรัสหรือการได้รับวัคซีนบางชนิด เช่น หัด หัดเยอรมัน คางทูม ผู้ป่วยเหล่านี้มีแอนติบอดีต่อผนังของเกล็ดเลือดของตนเอง (autoantibody) ซึ่งมีความจำเพาะต่อ GP IIb/IIIa แอนติบอดีเหล่านี้อาจมีบทบาททำให้เกิดเกล็ดเลือดถูกทำลายโดยเซลล์ในระบบ reticuloendothelial ดังนั้น เกล็ดเลือดเมื่อไหลผ่านหลอดเลือดในม้ามจะถูกตรวจพบ (recognized) และถูกจับโดย Fc $\gamma$  receptor บน macrophage ของม้ามและถูกทำลายในเวลาต่อมา

## อาการและอาการแสดง<sup>6,7</sup>

ผู้ป่วยเด็ก ITP พบได้ในทุกช่วงอายุ โดยเฉพาะในเด็กเล็กอายุ 1-5 ปี พบมากกว่าช่วงอายุอื่น ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยปัญหาเลือดออกเพียงอย่างเดียว อาการเลือดออกเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว (acute onset) ได้แก่ อาการจ้ำเขียวหรือจุดเลือดออกทางผิวหนังและเยื่อต่างๆ พบได้เกือบร้อยละ 100 เลือดกำเดาออกพบประมาณร้อยละ 25 เลือดออกในระบบทางเดินอาหารและปัสสาวะเป็นเลือดพบได้น้อยกว่าร้อยละ 10 ผู้ป่วยบางรายที่มีอาการรุนแรงมากอาจมีเลือดออกในสมองเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เสียชีวิตได้นั้น พบประมาณไม่ถึงร้อยละ 1 และขณะที่มาพบแพทย์ไม่มีอาการร่วมอื่นๆ เช่น ไข้ ปวดข้อ เบื่ออาหาร หรือน้ำหนักลด

## การตรวจทางห้องปฏิบัติการ<sup>3, 8-9</sup>

การตรวจ **complete blood counts (CBC) และ peripheral blood smear** (การให้น้ำหนักคำแนะนา++)

การตรวจ CBC ใน ITP พบเกล็ดเลือดต่ำเพียงอย่างเดียว อาจพบภาวะซีดร่วมด้วย ถ้ามีภาวะเลือดออกปริมาณมากมักเกิดจากเลือดกำเดาหรือประจำเดือน การตรวจค่า reticulocyte ช่วยแยกสาเหตุของซีดจากภาวะสร้างน้อยจากภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหรือเลือดออก การตรวจสมิแยร์เลือดพบว่าจำนวนเกล็ดเลือดน้อยและเกล็ดเลือดบางตัวมี

ขนาดโต ไม่ควรตรวจพบเซลล์ schizocyte หรือ leukocyte inclusion bodies ซึ่งพบใน MYH-9 related disorders ควรตรวจแยกภาวะ pseudo-thrombocytopenia ซึ่งเกิดจาก platelet agglutination จาก ethylenediaminetetra acetic acid (EDTA)

### การตรวจไขกระดูก

การตรวจไขกระดูกไม่จำเป็นในกรณีต่อไปนี้ คือ ผู้ป่วยที่มีอาการเกล็ดเลือดต่ำมากอย่างเดียว (isolated thrombocytopenia) การตรวจร่างกายปกติและผลเลือดมีเกล็ดเลือดต่ำอย่างเดียว (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา++) แต่อาจพิจารณาตรวจไขกระดูกในกรณีต่อไปนี้คือ ผู้ป่วยมีประวัติไขเป็นๆ หายๆ ปวดข้อหรือกระดูก มีภาวะซีดที่ไม่สามารถอธิบายได้จากการเสียเลือด เม็ดเลือดขาวต่ำ และในผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือนที่ไม่เคยตรวจพบว่า มีเกล็ดเลือดปกติมาก่อน ในผู้ป่วยเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อยาลำดับแรกก่อนการตัดม้าม (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา++) อาจพิจารณาการตรวจไขกระดูกก่อนการรักษาด้วย steroid (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา+/-) การตรวจไขกระดูกใน ITP พบว่า เซลล์ megakaryocyte มีจำนวนปกติหรือเพิ่มขึ้น

### การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ

ข้อแนะนาต่อการประเมินผู้ป่วยเด็ก ITP ที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่และจำนวนเกล็ดเลือดไม่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาไปแล้ว 3 เดือน (persistent ITP) รวมทั้ง กลุ่มผู้ป่วยเด็ก ITP ที่ยังต้องรับการรักษาต่อเนื่อง พิจารณาการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มดังนี้

**Hepatitis C virus (HCV)** (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา+/-), **Human immunodeficiency virus (HIV)** (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา+), **Helicobacter pylori** (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา+/-) พิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติเสียงหรืออาการที่สงสัยว่า อาจมีการติดเชื้อเหล่านี้ ไม่ทำการส่งตรวจถ้าไม่มีอาการและอาการแสดง

**Antiplatelet antibody** (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา--) มีความไวสูง แต่มีความจำเพาะต่ำ ไม่นิยมตรวจเนื่องจากมีความสำคัญทางคลินิกน้อย เพราะ platelet-associated IgG (PalgG) สูงได้ในภาวะ immune และ non-immune thrombocytopenia

**Antinuclear antibodies (ANA)** (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา+/-) ถ้าผลการส่ง



ตรวจเป็นบวกอาจช่วยทำนายการเกิดภาวะ chronic ITP

**Antiphospholipid antibodies (APLA)** (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ+/-) เช่น anticardiolipin antibodies และ lupus anticoagulant การตรวจพบไม่เกี่ยวข้องกับผล การรักษาด้วยยาใดๆ จึงไม่นิยมส่งตรวจถ้าไม่มีอาการและอาการแสดงของภาวะโรค ภูมิแพ้ตัวเอง (systemic lupus erythematosus)

**Serum immunoglobulin** (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ+/-) เช่น IgG, IgA, IgM มักทำการส่งตรวจในผู้ป่วย persistent หรือ chronic ITP ร่วมกับมีประวัติติดเชื้อบ่อยๆ ถ้าพบระดับของอิมมูโนโกลบูลินต่ำ อาจเกี่ยวข้องกับ common variable immunodeficiency หรือ selective IgA deficiency

**Antithyroid antibody และ thyroid function testing** (การให้น้ำหนักค่า แนะนำ+/-) ผู้ป่วย ITP อาจเกิดภาวะ hyperthyroidism ในระยะยาวได้ ในกลุ่มนี้อาจ สร้างแอนติบอดีที่มีผลต่อ thyroglobulin ซึ่งอาจทำให้เกิดทั้งภาวะ hyperthyroidism หรือ hypothyroidism เป็นผลจาก platelet production ลดลง การส่งตรวจ antithyroid antibody และ thyroid-stimulating hormone (TSH) ช่วยในการประเมินภาวะโรค ไทรอยด์ของผู้ป่วย

**Direct antiglobulin test** (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ+/-) อาจทำการตรวจเมื่อ พบภาวะซีดและมี reticulocyte count สูง ร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำ

## การรักษา newly diagnosed ITP

เป้าหมายหลักของการรักษาโรค ITP คือ การป้องกันภาวะเลือดออกใน อวัยวะสำคัญมากกว่าการพยายามทำให้ระดับของเกล็ดเลือดกลับมาสู่ภาวะปกติ ดังนั้น ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษา ในปี พ.ศ. 2553 IWG ได้กำหนด แนวทางในการรักษาผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออก<sup>3</sup> ดังนี้

**ระดับ 1** มีเลือดออกเล็กน้อย มี petechiae น้อยกว่า 100 จุดหรือจ้ำเลือด ขนาดเล็กกว่า 3 เซนติเมตร น้อยกว่า 5 ตำแหน่ง และไม่มีเลือดออกตามเยื่อต่างๆ แนะนำให้สังเกตอาการไปก่อน (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2)

**ระดับ 2** มีเลือดออกเล็กน้อย มี petechiae มากกว่า 100 จุดหรือจ้ำเลือดขนาดเล็กกว่า 3 เซนติเมตร น้อยกว่า 5 ตำแหน่ง และไม่มีเลือดออกตามเยื่อบุต่างๆ แนะนำให้สังเกตอาการไปก่อนหรือพิจารณาให้การรักษาในโรงพยาบาลในผู้ป่วยบางราย (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2)

**ระดับ 3** มีเลือดออกปานกลาง โดยพบเลือดออกในเยื่อบุต่างๆ ชัดเจน หรือเลือดออกนั้นรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน แนะนำให้เริ่มการรักษาได้เลยเพื่อลดระดับความรุนแรงของภาวะเลือดออก (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2)

**ระดับ 4** มีเลือดออกตามเยื่อบุต่างๆ หรือสงสัยมีภาวะเลือดออกในอวัยวะภายใน สามารถเริ่มการรักษาได้ทันทีผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกระดับ 3 และ 4 ให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2)

### ยาที่เลือกใช้เป็นลำดับแรก (first line therapy)

ในการรักษาโรค newly diagnosed ITP ในผู้ป่วยเด็กมี 3 ชนิด<sup>3,10,11</sup> ได้แก่ (ตารางที่ 2)

- 1. Corticosteroid** เป็นยาตัวแรกที่แนะนำในการรักษาผู้ป่วย ITP ที่มีอาการเลือดออกระดับที่ 2 (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ+, คุณภาพหลักฐาน A2) ระดับที่ 3 (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2) กลไกการออกฤทธิ์ของคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ในการรักษาโรค ITP พบว่า มีการออกฤทธิ์ยับยั้ง phagocytosis และลดการสร้างภูมิต้านทาน กระตุ้นให้มีการสร้างเกล็ดเลือดมากขึ้น และยังเพิ่มความแข็งแรงของเซลล์หลอดเลือดอีกด้วย<sup>11</sup> ขนาดของเพรดนิโซโลน (prednisolone) ที่ใช้ได้แก่ 1-2 มก./กก./วัน นาน 14 วันและค่อยๆ ลดขนาดยาจนหยุด หรือให้เพรดนิโซโลนขนาด 4 มก./กก./วัน เป็นเวลา 4 วันสามารถหยุดยาได้เลย พบว่าร้อยละ 75 ของผู้ป่วย จะตอบสนองต่อการรักษา โดยจะใช้เวลา 2-7 วัน ในการที่เกล็ดเลือดจะกลับมามากกว่า  $20 \times 10^9/L$  โดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับเพรดนิโซโลนขนาดสูง พบว่า เกล็ดเลือดจะกลับมามากกว่า  $50 \times 10^9/L$  ภายในเวลา 72 ชั่วโมงหลังเริ่มให้การรักษา อย่างไรก็ตาม หลังจากทีลดขนาดคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ให้ ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะมีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำลง ส่วนผลข้าง

เคียงที่สำคัญของการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ ได้แก่ หน้าตาแบบ cushingoid สีหน้าหนักเพิ่มขึ้น น้ำและเกลือคั่ง ต้อกระจก ภาวะกระดูกพรุน ความดันโลหิตสูง น้ำตาลสูงในเลือด และ avascular necrosis

ถ้าผู้ป่วย ITP ที่มีอาการเลือดออกระดับที่ 4 แนะนำให้ใช้ยา dexamethasone 28 mg/m<sup>2</sup>/day (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา++, คุณภาพหลักฐาน A2) ให้ทางเส้นเลือดหรือทางปาก นาน 4 วัน หรือ methylprednisolone 30 mg/kg/day ไม่เกิน 1 กรัมต่อวันติดต่อกัน 3 วัน (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา++, คุณภาพหลักฐาน A2)

**2. Intravenous immunoglobulin (IVIg)** ในผู้ป่วย ITP ที่มีเลือดออกระดับ 3 (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา++, คุณภาพหลักฐาน A2) และมีอาการเลือดออกมากกว่าระดับ 4 (การให้น้ำหนักค้ำแนะนา++, คุณภาพหลักฐาน A2) กลไกการออกฤทธิ์ของ IVIg คือ การลดการทำลายของเกล็ดเลือดที่ถูกจับด้วย antibody ในกระแสเลือด โดย IVIg จะจับที่ Fc $\gamma$  receptor ของ macrophage ที่อยู่ใน reticuloendothelial system ทำให้ทำลายเกล็ดเลือดลดลง<sup>10</sup> โดยขนาดของ IVIg ที่ให้ คือ 0.8-1 กรัม/กก./วัน นาน 1-2 วัน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยถึง 1 ใน 3 จะมีเกล็ดเลือดลดลงใน 2-6 สัปดาห์หลังเริ่มให้การรักษ ส่วนผลข้างเคียงที่สำคัญของ IVIg ได้แก่ การแพ้แบบ anaphylaxis (พบได้น้อย) อาการปวดศีรษะและมีไข้ซึ่งพบได้บ่อยขึ้นในกรณีที่ใช้ยาในขนาดสูง นอกจากนี้ IVIg ยังมีราคาที่สูง

**3. Anti-D** คือ **intravenous immunoglobulin** ที่ได้จากผู้บริจาคโลหิตที่มีระดับ anti-Rh (D) ในปริมาณมาก กลไกการออกฤทธิ์ของ anti-D คือ anti-D จะเข้าไปจับกับ Rh (D) group บนผิวเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงถูกจับที่ Fc $\gamma$  receptor ของ macrophage ทำให้โอกาสที่เกล็ดเลือดจะถูก phagocytosis ลดลง แต่ผู้ป่วยก็จะมีอาการซีดลงได้บ้างหลังให้การรักษาดังวิธีนี้<sup>10</sup> โดยขนาดที่ใช้ คือ 50-75 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำ โดยผู้ป่วยจะตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 50-77 และมากกว่าร้อยละ 50 จะตอบสนองภายใน 24 ชั่วโมงแรก<sup>7</sup> โดยผลข้างเคียงที่สำคัญหลังการให้ยา ได้แก่ ไข้ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ หนาวสั่น hemolysis และ renal insufficiency แต่พบได้น้อยมาก ยกเว้นผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคไตอยู่แต่เดิม อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่จะใช้ anti-D ในการรักษา ITP ต้องเป็นผู้ป่วยที่มีหมู่เลือด Rh positive เท่านั้น และในผู้ป่วยที่ตัดม้ามแล้วก็จะตอบสนอง

ต่อการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร นอกจากนี้ anti-D ที่ใช้เป็นชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ก็ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทยอีกด้วย

### ตารางที่ 1 คำจำกัดความของการตอบสนองต่อการรักษาโรค<sup>3</sup>

<b>Complete response (CR)</b>	หมายถึง จำนวนเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ $100 \times 10^9/L$ โดยตรวจเลือด 2 ครั้งห่างกันมากกว่า 7 วันและไม่มีอาการเลือดออกผิดปกติ
<b>Response (R)</b>	หมายถึง จำนวนเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ $30 \times 10^9/L$ และมีจำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่า 2 เท่าโดยตรวจเลือด 2 ครั้งห่างกันมากกว่า 7 วัน และไม่มีอาการเลือดออกผิดปกติ
<b>No response (NR)</b>	หมายถึง จำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $30 \times 10^9/L$ หรือเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 2 เท่า หรือมีอาการเลือดออกผิดปกติจำนวนเกล็ดเลือดต้องตรวจเลือด 2 ครั้งห่างกันมากกว่า 1 วัน
<b>Loss of complete response</b>	หมายถึง จำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $100 \times 10^9/L$ ตรวจเลือด 2 ครั้งห่างกันมากกว่า 1 วันและ/หรือมีอาการเลือดออกผิดปกติ
<b>Loss of response</b>	หมายถึง จำนวนเกล็ดเลือดน้อยกว่า $30 \times 10^9/L$ หรือเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 2 เท่า หรือมีอาการเลือดออกผิดปกติ โดยต้องตรวจเลือด 2 ครั้ง ห่างกันมากกว่า 1 วัน

## ตารางที่ 2 แสดงการรักษาโรค ITP ในผู้ป่วยเด็กแบบ first line therapy<sup>3</sup>

การรักษา	ขนาดยา	การตอบสนอง	ระยะเวลาที่ตอบสนอง	ผลข้างเคียง
IVIg	0.8-1 กรัม/กก. 1 วัน	>80%	1-2 วัน	ปวดศีรษะ ไข้
เพรดนิโซโลน	1-2 มก./กก./ วัน นาน 14 วัน 4 มก./กก./วัน นาน 3-4 วัน	<75% ขึ้นกับ ขนาดยา	2-7 วัน	อาการเปลี่ยนแปลง ปวดท้อง น้ำตาลใน เลือดสูง น้ำหนักเพิ่ม cushinoid ความดัน โลหิตสูง และ avascular necrosis
Anti-D (ไม่มีจำหน่าย ในประเทศไทย)	50-75 มคก./ กก. ทางหลอดเลือดดำ	50-77%	>50% จะ ตอบสนอง ภายใน 24 ชั่วโมงแรก	ไข้ ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ หนาวสั่น hemolysis และ renal insufficiency

ITP, immune thrombocytopenia; IVIg, intravenous immunoglobulin

นอกจากนี้ ยังพบภาวะ newly diagnosed ITP เกิดขึ้นหลังได้รับวัคซีน มักพบหลังการฉีด MMR ในกรณีที่มิ่ระดับภูมิคุ้มกันต้านทานต่อ Measles, Mumps และ Rubella ในระดับที่ป้องกันโรคได้ ไม่ต้องให้วัคซีน MMR ครั้งที่ 2 แต่ถ้าไม่สามารถวัดระดับภูมิคุ้มกันต้านทานได้หรือมีระดับภูมิคุ้มกันต้านทานไม่สูงพอ แนะนำให้ฉีดวัคซีน MMR เข็มที่ 2 อายุ 2 ปี 6 เดือน

ยาที่เลือกใช้เป็นลำดับที่ 2 (**second line therapy**) ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม first-line คือ เกล็ดเลือดน้อยกว่า  $20-30 \times 10^9/L$  หรือผู้ป่วยยังมีภาวะเลือดออกรุนแรงอยู่ IWG<sup>7</sup> ให้แนะนำส่งต่อกุมารแพทย์โรคเลือด (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2) ยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษา ดังนี้ (ตารางที่ 3)

**1. Dexamethasone** (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2 เหมือนกับ corticosteroid ใน first-line therapy) ขนาด 28 มก./ตร.ม./วัน ได้ผลถึงร้อยละ 80 โดยจะเริ่มเห็นผลใน 3 วัน (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2) แต่ระยะเวลาที่เกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นนั้นมักจะคงอยู่ได้ไม่นาน หากไม่ได้รับยา cycle ถัดมาซ้ำอีก ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงของ corticosteroid ได้มาก โดยเฉพาะปัญหาเกี่ยวกับการนอนไม่หลับ อารมณ์รุนแรง และการขาดสมาธิในการทำงาน

**2. Pulse methylprednisolone** (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน A2 เหมือนกับ คอร์ติโคสเตียรอยด์ใน first-line therapy) ขนาด 30 มก./ตร.ม./วัน ฉีดเข้าหลอดเลือดดำเป็นเวลา 3 วัน พบว่า สามารถเพิ่มเกล็ดเลือดให้มากกว่า  $20 \times 10^9/L$  ได้ภายในเวลา 24 ชั่วโมงแล้วตามด้วย pulse methylprednisolone ขนาด 20 มก./ตร.ม./วัน เข้าหลอดเลือดดำอีก 4 วัน ซึ่งจะได้ผลประมาณร้อยละ 60-100<sup>7</sup> ซึ่งใกล้เคียงกับการให้ IVIg แต่ผลข้างเคียงจะมีมากกว่าการให้ prednisolone ในขนาดปกติ

**3. Rituximab** เป็น monoclonal antibody ต่อ CD20 ซึ่งเป็น glycoprotein บน B-cell ในปัจจุบันได้มีการใช้ยานี้เป็นหนึ่งในยาหลักของการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด B-cell lymphoma แต่ก็มีกรนำมาใช้ในการรักษาโรค autoimmune อื่นๆหลายชนิด<sup>12</sup> โดยให้ในขนาด 375 มก./ตร.ม.พื้นที่ผิวกายสัปดาห์ละครั้ง รวม 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกระดับ 1 (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ--) ระดับ 2 (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ-) ระดับ 3 และ 4 (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ-, คุณภาพหลักฐาน D2) พบว่าผลการรักษาอยู่ในช่วงร้อยละ 31-79 และการตอบสนองต่อการรักษาจะเริ่มที่ประมาณ 2-3 สัปดาห์หลังได้รับยา<sup>7</sup> ผลข้างเคียงที่สำคัญ ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย ปวดข้อ อาการแน่นในคอ คัด ผื่นคัน และ serum sickness แต่ผลข้างเคียงส่วนใหญ่มักไม่รุนแรงและหายได้เอง

**4. Immunosuppressive drug** ทั้งการใช้ยาชนิดเดียวและการใช้ยาร่วมกันหลายชนิด เช่น cyclosporine A, azathioprine, vinca alkaloids หรือ danazol เป็นต้น แต่ประสิทธิภาพการใช้ในผู้ป่วยโรค ITP ในเด็กค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับผู้ใหญ่

**ตารางที่ 3** การรักษาโรค ITP ในผู้ป่วยเด็กแบบ second line therapy ในกรณีที่มีการรักษาแบบ first line therapy ไม่ได้ผล<sup>3</sup>

การรักษา	ขนาดยา	การตอบสนอง(%)	ระยะเวลาที่ตอบสนอง	ผลข้างเคียง
Dexamethasone	28 มก./ตร.ม./วัน	80	3 วัน	อารมณ์รุนแรง
Methylprednisolone	30 มก./กก./วัน นาน 3 วัน ตามด้วย 20 มก./กก./วัน นาน 4 วัน	60-100	1 วัน	อารมณ์เปลี่ยนแปลง ปวดท้อง น้ำหนักเพิ่ม น้ำตาลในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง
Rituximab	375 มก./ตร.ม /สัปดาห์ นาน 4 สัปดาห์	31-79	2-3 สัปดาห์	ไข่อ่อนเพลีย ผื่นคัน ปวดข้อ serum sickness

ITP, immune thrombocytopenia

## การรักษาภาวะเลือดออกรุนแรงที่คุกคามต่อชีวิต

ผู้ป่วย ITP ทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ถ้ามีอาการเลือดออกที่เป็น life threatening bleeding เช่น มีประวัติอุบัติเหตุทางศีรษะ หรือได้รับยาที่มีผลกับการทำงานของเกล็ดเลือดร่วมด้วย เช่น aspirin หรือ NSAIDs ร่วมกับมีอาการทางสมอง เช่น ปวดศีรษะมาก คลื่นไส้อาเจียน มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึก หรือมีเลือดออกในทางเดินอาหารอย่างรุนแรง จนมีภาวะช็อคมาก หรือช็อก หลังจากที่ได้รับการรักษา resuscitation ภาวะเร่งด่วน ร่วมกับการตรวจทางรังสีวิทยาเพื่อการวินิจฉัยแล้ว เช่น CT หรือ MRI จำเป็นต้องได้รับการรักษาเพื่อเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดอย่างเร่งด่วนเพื่อหยุดเลือดที่ออก แนะนำให้การรักษาด้วย methylprednisolone (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน C1) ขนาด 30 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 1 กรัม) ทางหลอดเลือดดำรวม 1-3 วัน ร่วมกับการให้ IVIg (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++, คุณภาพหลักฐาน C1) ขนาด 1 มก./กก.<sup>4,13-14</sup> และให้เกล็ดเลือดเข้มข้น เฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกรุนแรงในระดับ 4 เท่านั้น (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ+, คุณภาพหลักฐาน C1) การให้ในขนาดสูงกว่าขนาดปกติ อาจจะทำให้แบบ intermittent transfusion 2-4 ยูนิต/ตร.ม. ทุก 6-8 ชั่วโมง หรือ continuous infusion 0.5-1 ยูนิต/ตร.ม./ชั่วโมง<sup>15</sup> เพื่อให้ระดับเกล็ดเลือดสูงนานพอที่จะทำให้เลือดออกหยุดได้ ส่วนการตัดม้าม จะพิจารณาในผู้ป่วยที่มีเลือดออกรุนแรงและให้ยาดังกล่าวแล้วไม่สามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือดเพื่อทำให้เลือดหยุดได้ ในผู้ป่วย ITP ในเด็กจะพิจารณาตัดม้ามในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 5 ปี ร่วมกับการวินิจฉัยว่าเป็น chronic ITP มากกว่า 1 ปี และมีเลือดออกรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อยาดังกล่าว<sup>13,14,16</sup> (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน C1)

## การรักษา Chronic ITP

ประมาณ 1 ใน 3 ร้อยละ 35 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้จะหายเองได้ (spontaneous remission) แต่ใช้เวลานานหลายเดือนถึงหลายปี เด็กที่อายุน้อยกว่า 10 ปี จะมีโอกาสหายได้สูงกว่ากลุ่มที่อายุมากกว่า 10 ปี โดยที่ไม่ได้ให้การรักษาด้วยยา<sup>17-19</sup> ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับการวินิจฉัยหาสาเหตุอื่นว่ามีใช่เป็นโรคอื่น ๆ ที่มีปัญหาเกล็ดเลือดต่ำ เช่น การติดเชื้อ HIV กลุ่มโรคไขกระดูกฝ่อทั้งทางพันธุกรรม หรือเกิดขึ้นภายหลัง โรคภูมิแพ้ตัวเอง หรือโรคภูมิคุ้มกันต่ำ (immunodeficiency disorders) เป็นต้น



โดยทั่วไปผู้ป่วยเด็ก chronic ITP มีระดับเกล็ดเลือดอยู่ระหว่าง  $20-75 \times 10^9/L$ <sup>20</sup> แต่มีส่วนน้อยที่จะมีระดับเกล็ดเลือดต่ำกว่า  $10 \times 10^9/L$ <sup>21</sup> ดังนั้น การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ จึงมุ่งเน้นที่จะลดปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก และจะเลือกการรักษาด้วยยากี่ต่อ เมื่อผู้ป่วยเด็กมีปัญหาเลือดออกบ่อยและรุนแรง จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด หรือถอนพิษแทน

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย CBC และ peripheral blood smear (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++) การตรวจไขกระดูก ถ้ามีประวัติและอาการไม่ชัดเจน ก่อนให้การรักษาด้วย steroid ก่อนตัดม้าม และถ้าอาการไม่ดีขึ้น (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++) นอกจากนี้ การตรวจ antiphospholipid antibodies, antinuclear antibodies, การตรวจปัสสาวะ, reticulocyte count, mean platelet volume (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ++) แต่การตรวจ hepatitis C virus, HIV, Helicobacter pylori, การทำงานของตับ ของไต และ chest X-ray (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ+), serum complete และ direct antiglobulin test (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ+-) และ platelet associated antibodies, coagulogram และ D-dimer (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ -)

ยาที่ใช้เป็นกลุ่มเดียวกับที่รักษา newly diagnosed ITP เช่น ยา corticosteroids และมักให้เป็นระยะเวลาดสั้นๆ เมื่อมีภาวะเลือดออกหรือต้องผ่าตัด ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยากลุ่มนี้เป็นเวลานานตลอดทุกวัน เนื่องจากพบว่า มีผลข้างเคียงมากในเด็ก โดยเฉพาะต่อการเจริญเติบโต IVIg เป็นยาอีกตัวหนึ่งที่ใช้ได้ผลดีใน chronic ITP แม้ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่ไม่ตอบสนองต่อยา corticosteroids และขนาดของ IVIg ที่ให้คือ 0.8-1 กรัม/กก./วัน นาน 1-2 วัน และสามารถให้ซ้ำได้หากผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกที่รุนแรง

**การตัดม้ามใน chronic ITP** จะพิจารณาในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา และ/หรือมีเลือดออกที่รุนแรง และเกิดขึ้นบ่อยๆ เป็นประจำ โดยที่อายุเด็กควรมากกว่า 5 ปี การตัดม้ามในผู้ป่วยเด็ก chronic ITP จะสามารถเพิ่มระดับเกล็ดเลือดขึ้น และลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออกได้ร้อยละ 60-90 ของผู้ป่วย<sup>22-23</sup> และเมื่อพิจารณาที่จะตัดม้าม แนะนำเลือกใช้วิธีการผ่าตัดด้วยวิธีการส่องกล้อง<sup>24</sup> (laparoscopic techniques) นอกจากนี้ ควรมีการฉีดวัคซีนป้องกันเชื้อ pneumococcus และ H.influenza ก่อนการตัดม้าม และตรวจเพื่อหา accessory spleen ก่อนวางแผนการตัดม้ามด้วย

**การรักษาในผู้ป่วยกลุ่ม refractory chronic ITP** พบได้ประมาณร้อยละ 25-30 ของผู้ป่วยเด็ก chronic ITP ที่ยังคงมีปัญหาลเลือดออกบ่อยๆ หลังจากการตัดม้าม จึงพิจารณาให้การรักษาด้วยยาต่างๆ เช่น rituximab ยาต้านออกฤทธิ์ที่ CD 20 แอนติเจนบน B lymphocyte cells ส่งผลให้เกิดภาวะ apoptosis, antibody-dependent cellular cytotoxicity และ complement modulation of auto-reactive T cells rituximab ใช้ในการรักษาทั้ง primary และ secondary refractory chronic ITP โดยมีผลการรักษาได้ผล (remission rates) ร้อยละ 30 และพบว่าการตอบสนองของลดน้อยลงในผู้ป่วยเด็ก chronic ITP ที่เป็นนานกว่า 3-5 ปี<sup>25-28</sup>

ขนาดของ rituximab ที่ใช้คือ 375 มก./ตร.ม. พื้นผิวกายให้ทางหลอดเลือดดำ ซ้ำๆ ทุกสัปดาห์ นาน 4 สัปดาห์ ผลข้างเคียงของยา<sup>27</sup> ได้แก่ ไข้ และหนาวสั่น มักพบในการให้ครั้งแรก serum sickness พบร้อยละ 5-10 ของเด็ก chronic ITP ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ พบน้อยมาก และมีผื่นขึ้นตามผิวหนังในช่วงที่ให้ยาครั้งแรก อาจพบเป็น Stevens-Johnson syndrome, Lichenoid dermatitis หรือ toxic epidermal necrolysis

**Thrombopoietin receptor like agents** เป็นยาที่ใช้ได้ผลในผู้ป่วยเด็กที่เป็น chronic refractory ITP ที่ยังมีอาการเลือดออก (การให้น้ำหนักค่าแนะนำ+, คุณภาพหลักฐาน A2)<sup>29</sup> ยา Eltrombopag ชนิดรับประทานขนาด 25-75 มก.ต่อวัน โดยเริ่มที่ขนาด 25 มก.ต่อวัน และปรับขนาดยาทุก 2 สัปดาห์สอดคล้องกับระดับเกล็ดเลือด ซึ่งได้ผลในคนไข้กลุ่มนี้สามารถทำให้เกล็ดเลือดสูงขึ้นได้ประมาณร้อยละ 60-80 โดยมีระยะเวลาการตอบสนองภายใน 1-2 สัปดาห์<sup>30-31</sup> แต่ยามีราคาสูง

ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน การเกิด reticulin fibrosis ในไขกระดูก และอาจพบว่า เกล็ดเลือดต่ำลงได้หลังหยุดยา นอกจากนี้มีรายงานความผิดปกติของการทำงานของตับเกิดขึ้นชั่วคราวได้ในยา Eltrombopag

## เอกสารอ้างอิง

1. Blanchette V, Carcao M. Childhood acute thrombocytopenic purpura: 20 years later. *Semin Thromb Hemost* 2003; 25(Suppl 1):S28-33.
2. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* 2009;113:2386-93.
3. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood* 2010;115:168-86.
4. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA. American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 clinical practice guideline on the evaluation and management of immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;117:4190-207.
5. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1008.
6. ศุภสุตา ศรีทราวิสุทธิ์, สมใจ กาญจนางศ์กุล. การศึกษาย้อนหลัง 12 ปีของโรค immune thrombocytopenia purpura (ITP) ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี. *วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต* 2555;22:259-67.
7. Chu YW, Korb J and Sakamoto KM. Idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatrics in Review* 2000;21:95-102.
8. Blanchette V, Bolton-Maggs PHB. Childhood immune thrombocytopenic purpura: Diagnosis and management. *Pediatr Clin N Am* 2008;55:393-420.
9. Steuber CP. Clinical manifestations and diagnosis of immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura in children. Available from: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) Last literature review for version 16.3: October 1, 2008.
10. Wilson DB, "Acquired Platelet Dysfunctions", *Hematology of Infancy and*

- Childhood, 7th eds, Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE, eds., Philadelphia: Saunders; 2009. p. 1553-90.
11. Imbach P, Wagner HP, Berchtold W, Gaedicke G, Hirt A, Joller P, et al. Intravenous immunoglobulin versus oral corticosteroids in acute immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1985;2 (8453):464-8.
  12. Cooper N, Bussel JB. The long-term impact of rituximab for childhood immune thrombocytopenia. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12:94-100.
  13. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: A Guideline Developed by Explicit Methods for The American Society of Hematology. *Blood* 1996;1:3-40.
  14. Provan D, Newland A, Bolton-Maggs P, et al. Guidelines for the investigation and children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574-96.
  15. Carr JM, Kruskall MS, Kaye JA, Robinson SH. Efficacy of platelet transfusions in immune thrombocytopenia. *Am J Med* 1986;80:1051-4.
  16. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2005;106:2224-51.
  17. 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.
  18. Rosthoj S, Hedlund-Treutiger I, Rajantie J, Zeller B, Jonsson OG, Elinder G, et al. Duration and morbidity of newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura in children: A prospective Nordic study of an unselected cohort. *J Pediatr* 2003;143:302.
  19. Medeiros D, Buchanan GR. Current controversies in the management of idiopathic thrombocytopenic purpura during childhood. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:757.
  20. Lusher JM, Lyer R. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Semin*

Thromb Hemost 1977; 3:175.

21. Lilleyman JS. Management of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Br J Haematol* 1999; 105:871.
22. Kurtzberg J, Stockman JA 3rd. Idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura. *Adv Pediatr* 1994;41: 111.
23. Wood JH, Partrick DA, Hays T, Ziegler MM. Predicting response to splenectomy in children with immune thrombocytopenic purpura. *J Pediatr Surg* 2010;45:140.
24. Katkhouda N, Mavor E. Laparoscopic splenectomy. *Surg Clin North Am* 2000;80:1285.
25. Wang J, Wiley JM, Luddy R, Greenberg J, Feuerstein MA, Bussel JB. Chronic immune thrombocytopenic purpura in children: assessment of rituximab treatment. *J Pediatr* 2005;146:217.
26. Kim JJ, Thrasher AJ, Jones AM, Davies EG, Cale CM. Rituximab for the treatment of autoimmune cytopenias in children with immune deficiency. *Br J Haematol* 2007;138:94.
27. Parodi E, Nobili B, Perrotta S, Rosaria Matarese SM, Russo G, Licciardello M, et al. Rituximab (anti-CD20 monoclonal antibody) in children with chronic refractory symptomatic immune thrombocytopenic purpura: efficacy and safety of treatment. *Int J Hematol* 2006; 84:48.
28. Parodi E, Rivetti E, Amendola G, Bisogno G, Calabrese R, Farruggia P, et al. Long-term follow-up analysis after rituximab therapy in children with refractory symptomatic ITP: identification of factors predictive of a sustained response. *Br J Haematol* 2009; 144:552.
29. Bussel JB, Buchanan GR, Nugent DJ, Gnarra DJ, Bomgaars LR, Blanchette VS, et al. A randomized, double-blind study of romiplostim to determine its safety and efficacy in children with immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;118:28.

30. Cheng G, Seleh MN, Marcher C, Vasey S, Mayer B, Aivado M, et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): A 6-month, randomized, phase 3 study. *Lancet* 2011;377:393-402.
31. Grainger JD, Locatelli F, Chotsampancharoen T, Donyush E, Pongtanakul B, Komvilaisak P, et al. Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015 ;386:1649-58.

## ภาคผนวก 1 สารบัญญัตินำ

ตารางที่ 1	คำจำกัดความของการตอบสนองต่อการรักษาโรค	7
ตารางที่ 2	แสดงการรักษาโรค ITP ในผู้ป่วยเด็กแบบ first line therapy	8
ตารางที่ 3	การรักษาโรค ITP ในผู้ป่วยเด็กแบบ second line therapy ในกรณีที่การรักษาแบบ first line therapy ไม่ได้ผล	10

## ภาคผนวก 2 คำย่อ

Immune thrombocytopenia	ITP
Complete blood counts	CBC
Hepatitis C virus	HCV
Human immunodeficiency virus	HIV
platelet-associated IgG	PaIgG
Antinuclear antibodies	ANA
Antiphospholipid antibodies	APLA
thyroid-stimulating hormone	TSH
Intravenous immunoglobulin	IVIg