

การศึกษาความสำคัญของ ANTINUCLEAR ANTIBODY (ANA) ในโรค IMMUNE THROMBOCYTOPENIA (ITP) ในผู้ป่วยเด็ก

โรงพยาบาลศิริราช

นางสาว สุชาวดี หอสุวรรณ

บทคัดย่อ

โรคเกล็ดเลือดต่ำ Immune thrombocytopenia (ITP) คือโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน โดยมีการทำลายเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจากภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ตอบสนองต่อตัวกระตุ้น ในปัจจุบันเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเกล็ดเลือดต่ำ แพทย์ไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยจะมีการดำเนินของโรคเป็น newly diagnosed ITP/persistence ITP (N/P ITP) หรือ chronic ITP ซึ่งความสำคัญของการทราบว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะมีโอกาสเป็น chronic ITP นั้นอาจมีประโยชน์ในการเลือกการรักษา โดยอาจจะพิจารณาใช้รักษาให้น้อยที่สุด เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น เนื่องจากด้วยตัวโรคเองมีการดำเนินโรคที่ยาวนาน รวมทั้งสามารถแนะนำผู้ป่วย บอกถึงการดำเนินโรคที่นานอาจจะมีผลต่อการติดตามการรักษาได้ดีขึ้น รวมทั้งการติดตามการดำเนินโรคซึ่งอาจจะก่อให้เกิดโรคทางระบบภูมิคุ้มกันอื่นๆ เช่น SLE ได้

ในต่างประเทศได้ศึกษาความสัมพันธ์ของ antinuclear antibody (ANA) ในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ITP ซึ่งพบว่าผู้ที่มีผล ANA เป็นบวก มีความสัมพันธ์กับการดำเนินโรคไปเป็น chronic ITP แต่ถึงกระนั้นการตรวจ ANA ก็ยังไม่เป็นข้อแนะนำให้ตรวจในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ITP ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงได้จัดทำการศึกษาขึ้น

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสำคัญของการตรวจ ANA ในเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ITP ในแง่การพยากรณ์การดำเนินโรคไปเป็น chronic ITP และตัวแปรอื่น ที่อาจช่วยทำนายการดำเนินโรค ได้แก่ อายุ, เพศ, การติดเชื้อไวรัสนำมาก่อน, จำนวนเม็ดเลือดขาวที่เริ่มวินิจฉัย, จำนวนเกล็ดเลือดที่เริ่มวินิจฉัย, ความรุนแรงของภาวะเลือดออก, ระยะเวลาที่มีการตอบสนองหลังการได้รับการรักษาและการรักษาด้วยวิธีการต่างๆ

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Retrospective study โดยทำการทบทวนประวัติของผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ITP อายุระหว่าง 1-15 ปี ที่รับการรักษาทั้งผู้ป่วยในและนอกระหว่าง 1 มกราคม 2550 ถึง 31 ธันวาคม 2555 ที่ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช

ผลการศึกษา

ในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 103 ราย มีผู้ที่ได้รับการทดสอบ ANA ทั้งหมด 72 ราย ผู้ที่มีผล ANA test เป็นบวก 16 ราย และ ANA test เป็นลบ 56 ราย โดยผู้ที่ ANA เป็นบวกมีการดำเนินโรคเป็น chronic ITP ทั้งสิ้น 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 81.3 ผู้ที่มีผล ANA เป็นบวกนี้มีการดำเนินโรคเป็น N/P ITP 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.1 ผู้ที่มีผล ANA เป็นลบนั้น มีการดำเนินโรคเป็น chronic ITP ทั้งสิ้น 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.9 เป็น N/P ITP 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.1 โดยผลของการศึกษานี้สรุปได้ว่าผู้ที่มีผล ANA เป็นบวกมีแนวโน้มที่จะมีการดำเนินโรคเป็น chronic ITP มากกว่าผู้ที่ผล ANA เป็นลบ odds ratio 2.1 (95%CI 0.5-8.1) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p value = 0.365)

ปัจจัยอื่นที่อาจช่วยในการทำนายการดำเนินโรคนั้นได้แก่ อายุที่มากกว่า 10 ปี, ประวัติการติดเชื้อไวรัส, ความรุนแรงของภาวะเลือดออกกระดับ 3,4, เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ที่ต่ำกว่า 1500/uL, การได้รับการรักษาด้วย IVIG, จำนวนเกล็ดเลือดหลังได้รับการรักษาที่ 2 สัปดาห์ ปัจจัยดังกล่าวนี้เป็นปัจจัยที่มีผลแตกต่างกันทางสถิติจากการวิเคราะห์สถิติเบื้องต้น แต่เมื่อนำมาวิเคราะห์ต่อด้วยสถิติแบบ multiple logistic regression พบว่าปัจจัยที่สามารถนำมาทำนายการดำเนินโรคได้อย่างมีนัยสำคัญ คือ ผู้ที่ไม่มีประวัติการติดเชื้อไวรัสมาก่อนการวินิจฉัย ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการดำเนินโรคไปเป็น chronic ITP 3.2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีประวัติ (95%CI 1.0-10.0, p value = 0.043), ผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย IVIG ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการดำเนินโรคไปเป็น chronic ITP 5.8 เท่า เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่น (95%CI 1.3-33.3, p value = 0.01) และผู้ที่มีเกล็ดเลือดน้อยกว่า 100,000/uL หลังได้รับการรักษาที่ 2 สัปดาห์มีการดำเนินโรคไปเป็น chronic ITP 6.2 เท่า เมื่อเทียบกับผู้ที่มีเกล็ดเลือดหลังได้รับการรักษามากกว่า 100,000/uL (95%CI 2.0-18.7, p value = 0.001)

สรุปผลการศึกษา

ผลบวกของ ANA อาจใช้เป็นตัวทำนายการดำเนินโรคเป็น chronic ITP ได้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่กว่านี้ในการศึกษาความสัมพันธ์

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ITP ที่ไม่มีประวัติการติดเชื้อไวรัสมาก่อน, ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นที่นอกเหนือจาก IVIG และมีจำนวนเกล็ดเลือดหลังได้รับการรักษาที่ 2 สัปดาห์ต่ำกว่า 100,000/uL ควร

ได้รับการติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด เนื่องจากมีแนวโน้มที่จะมีการดำเนินโรคไปเป็น chronic ITP ในอนาคต

ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ ไม่ได้มีการตรวจ ANA ในผู้ป่วยทุกรายและเป็นการศึกษาย้อนหลังซึ่งการเลือกการรักษาด้วยยาแต่ละชนิด ไม่มีกฎเกณฑ์ที่ชัดเจน โดยการเลือกการรักษานั้นขึ้นอยู่กับแพทย์ผู้ทำการรักษา

CLINICAL SIGNIFICANCE OF ELEVATED ANTINUCLEAR ANTIBODY TEST IN CHILDHOOD IMMUNE THROMBOCYTOPENIA AT SIRIRAJ

MISS SUCHAWADEE HORSUWAN

Abstract

Immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disease characterized by persistence thrombocytopenia due to antibody binding to platelet antigen causing destruction by reticuloendothelial system. Nowadays, there were no parameters which can predict to development of chronic ITP.

The previous study showed clinical significance of a positive antinuclear antibody (ANA) in children with ITP. However ANA testing is not recommend for childhood ITP.

Purpose : To determine the clinical significance of ANA test in childhood immune thrombocytopenia in term of progression to chronic ITP.

Method : The study was conducted through retrospective chart review. We analysed children with ITP at age of 1-15 years at Faculty of medicine, Siriraj hospital between 1 January 2007-31 December 2012.

Results : 103 patients were enrolled, 72 patients were performed ANA test. 16 patients were ANA positive. Out of 16 positive ANA, 13 patients (81.3%) progressed to chronic ITP and 3 patients (23.1%) were classified as newly diagnosed ITP/persistence ITP (N/P ITP). Out of 56 negative ANA, 38 patients (67.9%) progressed to chronic ITP and 18 patients (32.1%) were N/P ITP. Therefore ANA positivity is more likely to progress to chronic ITP with the odds ratio of 2.1 (95%CI 0.51-8.11), but no statistically significant (p value = 0.365). In order to identify other risk factor the univariation analysis was performed, we found factors such as age over than 10 years at diagnosis, history of viral infection, the severity of bleeding, lymphocyte count less than 1500/ul, treatment with IVIG, platelet count at 2 weeks after treatment showed clinical statistical significances to the progression of disease. For multiple logistic

regression, patients who did not have a history of viral infection, tended to develop chronic ITP 3.2 times (95%CI 1.0-10.0, *p value* = 0.043), the first treatment with medication (except IVIG) tended to develop chronic ITP 5.8 times compared with IVIG, odds ratio 4.5 (95%CI 1.3-33.3, *p value* = 0.01) and platelet count less than 100,000/ul at 2 weeks after treatment tended to develop chronic ITP 6.2 times (95%CI 2.0-18.7, *p value* = 0.001)

Conclusion

ANA positivity may be an indicator to predict chronic ITP for childhood ITP. However, large scale studies should be considered to determine the significance of ANA positivity. Immune thrombocytopenia patients who did not have a prior history of viral infections, no treatment with IVIG and platelet count less than 100,000/ul at 2 week after treatment should be close monitor the factor to predict chronic ITP.

Limitation of this study is retrospective study so ANA could not be performed in every patient and treatment depended on physician.