

รายงานผู้ป่วย

การใช้ Activated Prothrombin Complex Concentrate ในการควบคุมภาวะเลือดออกมาก ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่มีสารต้านแฟกเตอร์สูง

พชรพรรณ สุรพลชัย, สุมลมาลย์ คล้าชื่น, นงนุช ลีระชัยนันท์,
พิมพ์พรรณ กิจพ้อคำ*, รัตนพร พรกุล** และ อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, *ภาควิชาพยาธิวิทยา, **ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ : รายงานผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 10 ปี โรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่มีสารต้านแฟกเตอร์สูง (76.5 BU) และถูกเพื่อนนักเรียนทำร้ายในโรงเรียน มีอาการเลือดออกในช่องท้อง ด้านหลังช่องท้อง บริเวณม้ามและไตที่เป็นอันตรายคุกคามต่อชีวิต ผู้ป่วยได้รับ activated prothrombin complex concentrate (APCC, FEIBA®) ในขนาด 75 ยูนิต/กก./วัน ทุก 8-12 ชั่วโมง เป็นเวลา 16 วัน ร่วมกับการถ่ายเปลี่ยนเลือด 2 เท่าของปริมาตรเลือดด้วยการใช้ infusion pump system สามารถหยุดอาการเลือดออกได้ แต่มีภาวะแทรกซ้อนจากภาวะเลือดออกมากจากฤทธิ์ที่ลบลดเลือดแดงที่ข้อมือทำให้แขนวมตั้งแต่หัวมือถึงข้อศอก ระดับฮีมาโตคริตต่ำลง ดังนั้นจึงได้เสริมฤทธิ์การควบคุมอาการเลือดออกด้วย recombinant activated factor VII ในขนาด 90 ไมโครกรัม/กก. 2 ครั้งห่างกัน 2 ชั่วโมง สามารถควบคุมอาการเลือดออกได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยรอดชีวิต ค่าเวชภัณฑ์ทั้งหมดคิดเป็นเงิน 1,680,000 บาท

Key Words : ● Activated prothrombin complex concentrate ● Hemophilia A ● Inhibitor

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2551;18:59-66.

ภาวะเลือดออกมากในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอที่มีสารต้านแฟกเตอร์สูง เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต การควบคุมภาวะเลือดออกต้องใช้แฟกเตอร์เข้มข้นหลายชนิดซึ่งมีราคาแพง เช่น recombinant activated factor VII (rFVIIa)¹, activated prothrombin complex concentrate² (APCC, FEIBA®) นอกจากนี้การถ่าย

ได้รับต้นฉบับ 5 กันยายน 2550 ให้ลงตีพิมพ์ 10 ธันวาคม 2550
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.พชรพรรณ สุรพลชัย ภาควิชา
กุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ถนน
พระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

เปลี่ยนเลือดเพื่อลดปริมาณของสารต้านแฟกเตอร์³ จะช่วยให้แฟกเตอร์เข้มข้นออกฤทธิ์ได้ดี

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 10 ปี ภูมิลำเนา จังหวัดชลบุรี **อาการสำคัญ** ถูกทำร้ายร่างกาย 8 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล **ประวัติปัจจุบัน** ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคฮีโมฟีเลีย เอ ตั้งแต่อายุ 2 ปี ที่โรงพยาบาลอ่างทอง เนื่องจากเริ่มมีเลือดออกในข้อเข่า และหลังจากนั้นมีเลือดออกในข้อต่างๆ จนต้องไปโรงพยาบาลเพื่อรับการรักษาด้วย cryoprecipitate

ประมาณ 2-3 ครั้งต่อปี ซึ่งแต่ละครั้งได้รับการรักษาในโรงพยาบาลไม่นานก็กลับบ้านได้

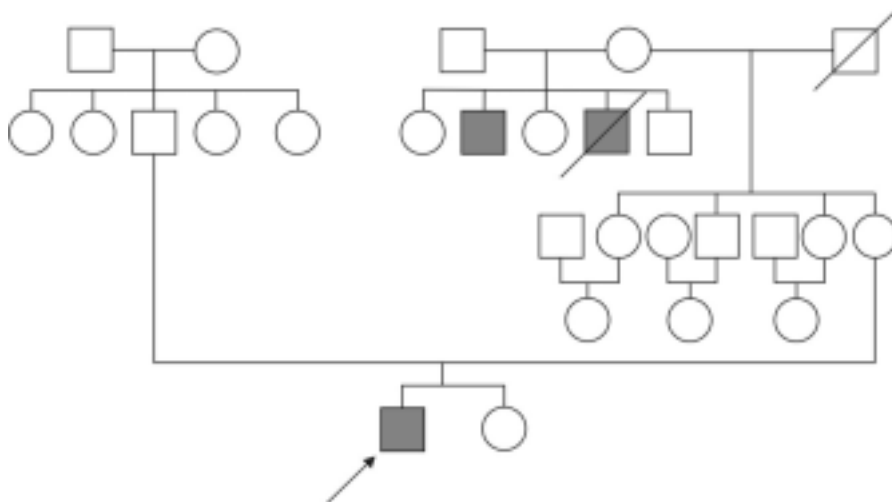
เมื่อ 1 เดือนก่อน ได้ลงทะเบียนรับแพคเตอร์เข้มข้นตามโครงการของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และได้รับแพคเตอร์เข้มข้น (250 ยูนิต) 1 ขวดเก็บไว้เพื่อใช้สำหรับการรักษาเมื่อเริ่มมีเลือดออก

8 วันก่อน ผู้ป่วยถูกเพื่อนรุมที่ซูริตไถเงินและทำร้ายร่างกาย โดยเตะที่หน้าท้องอย่างแรงจนตัวกระเด็นไปกระแทกที่หน้าและกำแพงด้านหลัง ในตอนเย็นวันนั้นผู้ป่วยเริ่มปวดท้องจนตัวงอและเดินไม่ได้ มารดาพาไปฉีดแพคเตอร์เข้มข้น 1 ขวดที่โรงพยาบาลชุมชน แต่อาการไม่ดีขึ้นจึงพาไปโรงพยาบาลจังหวัด แพทย์ให้การวินิจฉัย psoas muscle hematoma แล้วให้รักษาด้วย cryoprecipitate เพื่อเพิ่มระดับ แพคเตอร์ VIII เป็น 100% โดยให้ทุก 12 ชั่วโมง นาน 3 วัน อาการดีขึ้นบ้าง

3 วันต่อมามีอาการปวดท้องมาก มีก้อนนูนที่หน้าท้องและหลังด้านซ้าย ดูซีดลง ตรวจฮีมาโตคริตได้เท่ากับ 14% จึงเพิ่มการให้ cryoprecipitate เป็นทุก 8 ชั่วโมง นาน 3 วัน ร่วมกับให้เลือดแต่อาการยังไม่ดีขึ้น สงสัยว่าอาจมีสารต้านแพคเตอร์ จึงขอส่งตัวมารักษาต่อที่โรงพยาบาลรามธิบดี

ประวัติครอบครัว ผู้ป่วยเป็นบุตรคนที่ 1 ในพี่น้องทั้งหมด 2 คน น้องชายเป็นโรคฮีโมฟีเลีย 2 คน เสียชีวิตแล้ว 1 คน ไม่ทราบสาเหตุ ตาเสียชีวิตด้วยอาการเลือดออกในสมอง

พงศาวลี



Physical Examination

V/S : T 37°C, PR 112 /min, RR 26 /min, BP 120/80 mmHg, BW 21 kg.

- HEENT : - moderately pale conjunctiva, mild icteric sclera
- dry lips, no injected pharynx and tonsils
- lymph nodes not palpable
- Heart : - regular rhythm, normal S1S2, no murmur
- Lung : - good air entry, clear
- Abdomen : - distended abdomen, bulging at left-sided lower abdomen and lower back with palpable intra-abdominal mass, firm to rubbery consistency, 10 x 12 cm. in size, no bruit
- slightly decreased bowel sounds, liver not palpable, spleen can't evaluate due to pain
- Extremities : - swelling and tender around left inguinal area, old ecchymosis along arms and legs, limited range of motion of left hip and

left knee joint due to pain, 30 minutes
no joint swelling Patient WB 1.5 mL + Factor IX -deficient
Neurology : - good consciousness, plasma 0.5 mL 28 minutes
good orientation Patient WB 1.5 mL + Factor VIII
- normal fundi, no retinal -deficient plasma 0.5 mL 35 minutes
hemorrhage
- normal motor and sensory functions

การตรวจทางห้องปฏิบัติการแรกรับ

CBC : Hb 6.3 g/dL, Hct 18.5%, MCV 78.4 fL,
MCH 26.9 pg, MCHC 34.3 g/dL,
RDW 18.2%, WBC 11,000/ μ L (N 78%,
L 12%, Mo 8, Eo2%), Platelet 174,000/ μ L

Blood chemistry :

Na 128, K 3.31, Cl 94, CO₂ 21.7 mmol/L
BUN 7 g/dL, Cr 0.2 mg/dL

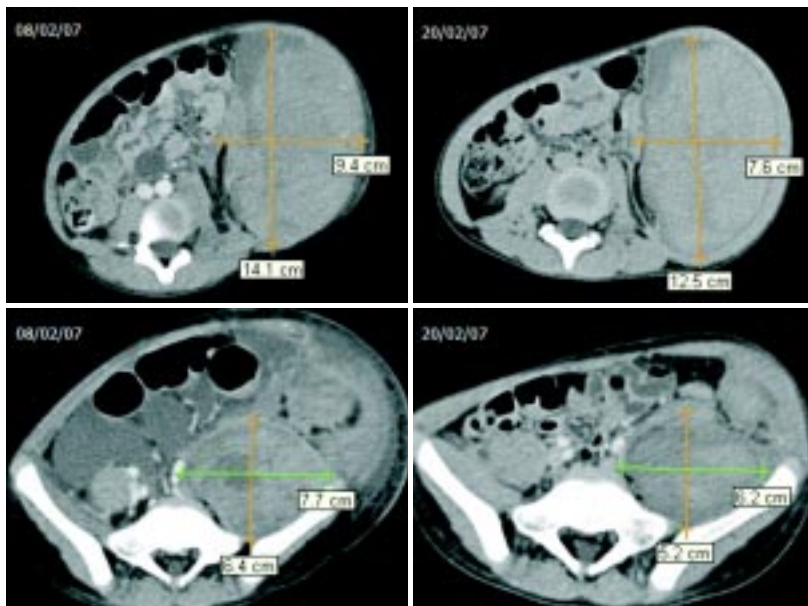
Mixing venous clotting time:

Patient WB 2 mL 35 minutes
Patient WB 1.5 mL + FFP 0.5 mL

Coagulogram :

APTT 93.6 sec (N 24-34 sec)
PT 13.6 sec (N 10-13 sec)
76.9% (N 75.5-105%)
INR 1.16
TT 12.1 sec (N 10-13.5 sec)

Factor VIII inhibitor : 76.5 Bethesda units (BU)
CT scan of whole abdomen: มีก้อน hematoma ที่
กล้ามเนื้อผนังท้องด้านซ้าย ขนาด 9.4 x 14.1 ซม., กล้าม
เนื้อ Psoas มีขนาด 7.7 x 6.4, laceration ที่้ามและ
superficial left renal laceration with perinephric
hematoma และหลังการรักษา 13 วัน ก้อน hemato-
mas มีขนาดเล็กลง ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 CT scan abdomen ก่อนและหลังการรักษาแสดงก้อน hematoma ที่กล้ามเนื้อผนังท้องด้านซ้ายและกล้ามเนื้อ Psoas ด้านซ้ายซึ่งกดเบียดลำไส้ไปด้านขวาและด้านหลังมีขนาดเล็กลง

การรักษาในโรงพยาบาล

แรกได้รับ APCC 2,000 units และ leukocyte-poor packed red cells (LPB) 2 ยูนิต และทำ exchange transfusion 1 เท่าของปริมาตรเลือดทั้งหมดของผู้ป่วย ทดแทนด้วย LPB และ cryo-removed plasma (CRP) ในอัตราส่วน LPB ต่อ CRP เท่ากับ 5:4 ในเวลา 4 ชั่วโมงด้วย infusion pumps 2 เครื่อง วันละครั้งร่วมกับให้ FEIBA 1,500 units ทุก 8 ชั่วโมง อาการปวดท้องลดลง วัตรอบท้องได้ลดลง ระดับฮีมาโตคริตคงที่ สามารถลดระดับสารต้านแฟคเตอร์จาก 76.5 BU ในวันแรก เหลือ 38.4 BU หลังจาก exchange transfusion ครั้งแรก เช้าวันต่อมามีระดับสารต้านแฟคเตอร์

เพิ่มเป็น 56.3 BU จึงให้ทำ exchange transfusion ครั้งที่ 2 ซึ่งสามารถลดระดับสารต้านแฟคเตอร์เหลือ 27.3 BU ดังแสดงตารางที่ 1

วันที่ 4 ของการรักษา ให้ FEIBA 1,500 units ทุก 8 ชั่วโมงต่อ อาการปวดท้องลดลงมาก แต่แขนขวาเริ่มบวมจากบริเวณ arterial line ที่ข้อมือลามลงมาถึงนิ้วมือ คิดถึง extravasation of arterial line หลังทำ exchange transfusion มากที่สุด จึงให้เอา catheter ออก และให้ยกแขนสูงร่วมกับใช้ elastic bandage พันรอบแขน ให้ LPB และ pooled leukocyte-poor platelet concentrate เนื่องจากมีระดับฮีมาโตคริตและเกร็ดเลือดต่ำหลัง exchange transfusion แต่อาการปวดยังไม่

ตารางที่ 1 ระดับของสารต้านแฟคเตอร์และการรักษาที่ให้แก่ผู้ป่วย

วันที่	ระดับสารต้านแฟคเตอร์ (Bethesda unit)	อาการแสดง	แฟคเตอร์เข้มข้น	การรักษาอื่นๆ
1	76.5		APCC ทุก 8 ชั่วโมง	Exchange transfusion I
2	38.4		APCC ทุก 8 ชั่วโมง	Exchange transfusion II
3	56.3		APCC ทุก 8 ชั่วโมง	
	↓			
	27.3			
4	31.0	Swollen left arm extending to finger to elbow	APCC ทุก 8 ชั่วโมง	rFVIIa ทุก 2 ชั่วโมง x 2 ครั้ง
5	59.5	Decreased swollen arm	APCC ทุก 8 ชั่วโมง	
6	59.5		APCC ทุก 8 ชั่วโมง	
7	66.8		APCC ทุก 8 ชั่วโมง	
8-9	-		APCC ทุก 12 ชั่วโมง	
10-12	-	Swollen left big toe	APCC ทุก 12-24 ชั่วโมง	
13	61	Swollen right knee	APCC ทุก 8 ชั่วโมง	
14-16	-	Decreased swollen toe and knee	APCC ทุก 24 ชั่วโมง	

APCC = activated prothrombin complex concentrate; rFVIIa = recombinant activated factor VII

ดีขึ้น แขนขวาม่มากขึ้นลามไปถึงข้อศอก เริ่มร้องปวดจน
ทนไม่ไหว จึงพิจารณาให้ recombinant activated
factor VII (rFVIIa) (90 ไมโครกรัม/กก.) 1,800 ไมโคร
กรัมฉีดทางหลอดเลือดดำทันที หลังให้แขนขวายังบวม
และปวดเท่าๆ เดิม จึงให้ rFVIIa ขนาดเดิมซ้ำที่ 2 ชั่วโมง
ต่อมา หลังให้วัตรอบแขนได้ลดลงและปวดลดลง
ได้รับรายงานระดับสารต้านแฟคเตอร์ภายหลังว่าเท่ากับ
31 BU ในตอนเช้า แล้วเพิ่มเป็น 46.3 BU และ 47 BU
ในช่วงก่อนและหลังให้ rFVIIa ตามลำดับ

วันที่ 5-7 ของการรักษา ยังคงให้ FEIBA 1,500
units ทุก 8 ชั่วโมงต่อ วัตรอบท้องได้เท่าๆ เดิม แต่ไม่
ปวดท้องแล้ว และแขนขวายุบบวมลงมาก สีมาโตคริต
คงที่ ระดับสารต้านแฟคเตอร์เพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่อยู่ใน
ระดับ 60 BU

วันที่ 8-12 ของการรักษา เริ่มลดการให้ FEIBA เป็น
ทุก 12 ชั่วโมง อาการทั่วไปปกติ ยกเว้นสีนวลเท้าซ้ายบวม
เล็กน้อยหลังทกล้ม ให้ประคบและพัน elastic ban-
dage แล้วดีขึ้น จึงลดการให้ FEIBA เป็นวันละครึ่ง และ
เริ่มฝึกทำกายภาพบำบัด

วันที่ 13 ของการรักษา มีเขาวงกตหลังกระดูก
ปวดมากจึงให้ FEIBA เพิ่มเป็น ทุก 8 ชั่วโมง ร่วมกับให้
ยาแก้ปวด ยกขาสูง ประคบด้วยถุงน้ำแข็งวันละ 4-6
ครั้ง และพัน elastic bandage สังเกต CT abdomen
เพื่อติดตามการรักษาพบว่า hematomas มีขนาดลดลง
ดังแสดงในรูปที่ 1

วันที่ 14-16 ของการรักษา เขาวงกตบวมและปวด
ลดลง อาการทั่วไปคงที่ จึงลดการให้ FEIBA เป็นวันละครึ่ง
แล้วหยุดการให้แฟคเตอร์เข้มข้น ส่งตัวผู้ป่วยกลับไป
ทำกายภาพบำบัดต่อที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

รวมเวลาอยู่รับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 16 วัน
ใช้ FEIBA 42,500 units และ rFVIIa 3,600 ไมโคร
กรัม ร่วมกับ exchange transfusion 1 เท่าของ
ปริมาตรเลือดทั้งหมดของผู้ป่วยรวม 2 ครั้ง (LPB 2,740
มล. และ cryoremoved plasma 2,060 มล.) ใช้ LPB

6 ยูนิต และ pooled leukocyte-poor platelet concen-
trate 10 ยูนิต ค่าเวชภัณฑ์ทั้งหมดคิดเป็นเงิน 1,680,000
บาท

วิจารณ์

การวินิจฉัยภาวะที่มีสารต้านแฟคเตอร์ อาศัยประวัติ
การไม่ตอบสนองต่อการให้ส่วนประกอบของเลือดหรือ
แฟคเตอร์เข้มข้นในปริมาณที่เพียงพอ ยืนยันด้วยการ
ตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ วิธี Bethesda assay⁴
ซึ่งไม่สามารถให้บริการได้นอกเวลาราชการ วิธีตรวจทาง
ห้องปฏิบัติการที่ทำได้ข้างเตียงผู้ป่วย คือ venous
clotting time (VCT) กล่าวคือหากผู้ป่วยไม่มีสารต้าน
แฟคเตอร์ หลังจากที่ได้รับส่วนประกอบของเลือด
หรือแฟคเตอร์เข้มข้นแล้ว อย่างน้อยระดับแฟคเตอร์ที่
ผู้ป่วยขาดควรจะสูงกว่า 5% ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมีค่า VCT
อยู่ในระดับปกติคือ < 15 นาที นอกจากนี้อาจใช้
mixing VCT ซึ่งเปรียบเทียบ VCT ของ whole blood
(WB) ของผู้ป่วย 2 มล. กับ VCT ที่เป็นส่วนผสมของ
WB ผู้ป่วย 1.5 มล. ผสมกับ FFP, factor VIII defi-
cient plasma และ factor IX deficient plasma อย่าง
ละ 0.5 มล. ในหลอดทดลอง 3 อันตามลำดับ ในกรณี
ที่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่ไม่มีสารต้านแฟคเตอร์หรือมี
สารต้านแฟคเตอร์ในระดับต่ำ (< 5 BU) VCT ของ
WB ผู้ป่วยจะยาวกว่า VCT ของ WB ผู้ป่วยผสมกับ
FFP และ VCT ของ WB ผู้ป่วยผสมกับ factor IX ef-
ficient plasma (เตรียมจากผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี จะ
ขาด factor IX และมี factor VIII ในระดับปกติ) ซึ่งจะ
มีค่าปกติ < 15 นาที ในขณะที่ VCT ของ WB ของ
ผู้ป่วยผสมกับ factor VIII deficient plasma (เตรียม
จากเลือดผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ จะขาด factor VIII แต่
มี factor IX ในระดับปกติ) จะมีค่าที่ยาวกว่าปกติ ใกล้
เคียงกับ VCT ของ WB ผู้ป่วยเพียงอย่างเดียว แต่หาก
มีระดับสารต้านแฟคเตอร์ในระดับสูง (> 5 BU ขึ้นไป)
จะมี VCT ของ WB ผู้ป่วย และ VCT ของ WB ผู้ป่วย

ที่ผสมกับ FFP, factor VIII deficient plasma หรือ factor IX deficient plasma ยาวกว่าปกติทั้ง 4 อัน ดังแสดงในผู้ป่วยรายนี้ และผู้ป่วยที่มีสารต้านแฟคเตอร์บางรายอาจมี VCT ของ WB ผู้ป่วยที่ผสมกับ FFP หรือ factor IX deficient plasma ลึกลงกว่า VCT ของ WB ผู้ป่วยอย่างเดียว แต่ไม่สิ้นจนระดับปกติ (< 15 นาที) ซึ่ง mixing VCT จะช่วยให้การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นก่อนที่จะตรวจยืนยันด้วยวิธี Bethesda assay ต่อไป ก็ยืนยันภาวะที่มีสารต้านแฟคเตอร์ในผู้ป่วยรายนี้ ในระดับที่สูงเท่ากับ 76.5 BU

การรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่มีสารต้านแฟคเตอร์ที่มีภาวะเลือดออกมากเป็นความเร่งด่วนในทางเวชปฏิบัติเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยรอดชีวิต ลดภาวะพิการ เป็นการรักษามีราคาสูง ได้แก่ การให้ rFVIIa หรือ APCC สำหรับ APCC ประกอบด้วยปัจจัยการแข็งตัวของเลือดหลายชนิดได้แก่ factor II, VII, IX, X และ activated form ได้แก่ factor VIIa, IXa, Xa มีรายงานการใช้ APCC ในการรักษาภาวะเลือดออกในข้อ⁵ แต่รายงานในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกมากหรือได้รับการผ่าตัดยังมีน้อยราย⁶ ขนาดยาที่แนะนำให้ใช้คือ 75 ยูนิต/กก. ทุก 8-12 ชั่วโมง ขนาดยาสูงสุดไม่เกิน 200 ยูนิต/กก./วัน ซึ่งได้นำขนาดยาดังกล่าวมาใช้ในผู้ป่วยรายนี้ และเพื่อให้ยาออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น ควรจะลดระดับสารต้านแฟคเตอร์ในผู้ป่วยให้มากที่สุดเท่าที่ทำได้

มีรายงานการใช้ plasma exchange ด้วยเครื่อง pheresis ในผู้ป่วยผู้ใหญ่หรือการทำ whole blood exchange ในผู้ป่วยเด็ก และมีรายงานการทำ whole blood exchange ในเวลา 24-72 ชั่วโมง ต่อเนื่องด้วยการใช้ infusion pump⁷ ซึ่งใช้ infusion เครื่องที่หนึ่งดูดเลือดจากผู้ป่วย และ infusion เครื่องที่สองให้พลาสมาแก่ผู้ป่วย และอาจใช้ syringe driver ให้ packed red cells แก่ผู้ป่วย สามารถเปลี่ยนถ่ายเลือดผู้ป่วย ในปริมาตรเท่ากับครึ่งถึงหนึ่งเท่าของปริมาตรเลือดทั้งหมดของผู้ป่วยในเวลา 4 ชั่วโมง ซึ่งการเปลี่ยนถ่ายเลือดผู้ป่วย 1 เท่าของปริมาตรเลือดทั้งหมดของ

ผู้ป่วยจะช่วยลดระดับสารต้านแฟคเตอร์ลงได้ครึ่งหนึ่งแล้วมี rebound กลับขึ้นมาอีกร้อยละ 25 ในเวลาต่อมา แต่การลดระดับสารต้านแฟคเตอร์จะช่วยให้ APCC ซึ่งเป็น bypassing agent ออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น

ในผู้ป่วยรายนี้ ในระหว่างที่ได้รับ FEIBA ปรากฏว่ายังมีเลือดออกที่ตำแหน่งที่แทง arterial line ที่ข้อมือ เลือดออกจากรูเข็มจนทำให้แขนบวมตั้งแต่นิ้วมือถึงข้อศอก ระดับฮีมาโตคริตก็ลดลง ดังนั้นผู้ป่วยจึงได้รับยา rFVIIa ในขนาด 90 ไมโครกรัม/กก. 2 ครั้งติดต่อกัน โดยมีระยะห่าง 2 ชั่วโมง ปรากฏว่าสามารถหยุดอาการเลือดออกได้ การรักษาด้วย APCC เสริมด้วย rFVIIa ที่เป็น sequential treatment ในลักษณะนี้แม้ว่าจะมีรายงานถึงความสำเร็จในการหยุดอาการเลือดออก^{8,9} แต่ต้องทำด้วยความระมัดระวัง เผ่าสังเกตอาการของผู้ป่วยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยาอย่างใกล้ชิด เนื่องจากมีโอกาสเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้¹⁰

ผู้ป่วยรายนี้ได้ใช้เวชภัณฑ์จำนวนมากจึงจะหยุดอาการเลือดออกได้ ค่าเวชภัณฑ์คิดเป็นเงิน 1,680,000 บาท ดังนั้นคงต้องมองย้อนกลับถึงสาเหตุของอาการเลือดออกในผู้ป่วยรายนี้เป็นเหตุที่ควรระวังป้องกันได้ ควรมีการติดต่อกับครู ผู้ปกครองของนักเรียนเกรในโรงเรียนเพื่อหาทางช่วยเหลือแก้ไขพฤติกรรมที่เป็นอันตรายดังกล่าว

กล่าวโดยสรุป การวินิจฉัยภาวะที่มีสารต้านแฟคเตอร์อาศัยประวัติ อาการแสดง การติดตามอาการทางคลินิกหลังให้การรักษาทดแทนด้วยส่วนประกอบของเลือดหรือแฟคเตอร์เข้มข้น การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่ข้างเตียงผู้ป่วย การตรวจยืนยันด้วยวิธี Bethesda assay แล้วรีบให้การรักษาเพื่อหยุดอาการเลือดออกด้วยแฟคเตอร์ APCC ร่วมกับการเปลี่ยนถ่ายเลือด เพื่อลดระดับสารต้านแฟคเตอร์ลงทำให้ APCC ออกฤทธิ์ได้ดี หากยังไม่สามารถหยุดอาการเลือดออกได้ พิจารณาให้ใช้ rFVIIa เสริมและเฝ้าติดตามภาวะลิ่มเลือดอุดตันอย่างใกล้ชิด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์ พยาบาล แพทย์ประจำบ้าน และ
แพทย์ผู้ช่วยอาจารย์ และเจ้าหน้าที่ภาควิชากุมารเวช
ศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี และ
โรงพยาบาลประจำจังหวัดชลบุรีที่ช่วยให้การรักษาผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Hedner U, Erhadtzen E. Potential role for rFVIIa in transfusion medicine *Transfusion* 2002;42:114-24.
2. Hilgartner MW, Knatterud GL, FEIBA Study Group. The use of factor eight inhibitor bypassing activity (FEIBA Immuno) product for treatment of bleeding episodes in hemophiliacs with inhibitors. *Blood* 1983; 61:36-40.
3. Chuansumrit A, Hathirat P, Keorochana S, Tardtong P, Pintadit P, Rueangwetsawat Y, et al. Disarticulation of a knee joint in a haemophiliac with high inhibitor titer. *Haemophilia* 1996;2:116-9.
4. Kasper CK, Aledort LM, Aronson D, Counts RB, Edson JR, van Eys J, et al. A more uniform measurement of factor VIII inhibitor. *Thromb Diath Haemorrh* 1975;34:869.
5. Negrier C, Goudemand J, Sultan Y, Bertrand M, Rothschild C, Laurous P, French FEIBA Study Group. Multicenter retrospective study on the utilization of FEIBA in France in patients with factor VIII and factor IX inhibitors. *Thromb Haemost* 1977;77:1113-9.
6. Rodriguez-Merchan EC, Rocino A, Ewenstein B, Bartha L, Batorova A, Goudemand J, et al. Consensus perspectives on surgery in haemophilia patients with inhibitors: summary statement. *Haemophilia* 2004;10 (Suppl 2):50-2.
7. Chuansumrit A, Phuapradit P, Pakakasama S, Suwansingh S, Tardtong P, Hathirat P. Continuous exchange transfusion in patients with bleeding resulting from profound conagulopathy. *Thai J Pediatr* 2000;39:131-7.
8. Schneiderman J, Nugent DJ, Young G. Sequential therapy with activated prothrombin complex concentrate and recombinant factor VIIa in patients with severe haemophilia and inhibitors. *Haemophilia* 2004;10:347-35.
9. Chuansumrit A, Husapadol S, Wongwerawattanakoon P, Hongeng S, Sirachainan N, Pakakasama S. Rituximab as an adjuvant therapy to immune tolerance in a haemophilia A boy with high inhibitor titre. *Haemophilia* 2007;13:108-10
10. Rosenfeled SB, Watkinsen KR, Thompson BH, Macfarlone DE, Lentz SR. Pulmonany embolism after sequential use of recombinant factor VIIa and activated prothrombin complex concentrate in a factor VIII inhibitor. *Thromb Haemost* 2002;87:925-6.

The Use of Activated Prothrombin Complex Concentrate in Controlling Massive Bleeding in a Hemophilia A with High titer Inhibitor

Pacharapan Surapolchai, Sumonmaln Klamchuen, Nongnuch Sirachainan, Pimpun Kitpoka*, Ratanaporn Pornkul** and Ampaiwan Chuansumrit

Department of Pediatric; *Pathology; **Radiology, Faculty of Medicine, Ramathibodi, Mahidol, Bangkok, Thailand

Abstract : We report a 10 year-old hemophilia A boy with high titer inhibitor (76.5 BU). He exhibited life-threatening massive bleeding at the abdominal cavity, retroperitoneal space, kidney and spleen. The bleeding was effectively controlling by giving activated prothrombin complex concentrate (APCC, FEIBA®) at the dose of 75 units/kg with an interval of 8-12 h for 16 days combined with initial exchange transfusion of 2 times blood volume using two infusion pump system. However, he was complicated with massive bleeding from an arterial venepuncture site at the wrist. The bleeding was extensive leading to markedly swollen arm from finger to elbow with rapid drop in hematocrit. The sequential treatment with 2 doses of recombinant activated factor VII (90 (g/kg) at an interval of 2 h were given. The bleeding was effectively controlled. The patient survived without sequale. A total medication fee was 1,680,000 baht.

Key Words : ● Activated prothrombin complex concentrate ● Hemophilia A ● Inhibitor

Thai J Hematol Transf Med 2008;18:59-66.