

แนวทางการวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะเลือดออกง่าย

ดารินทร์ ชอโสตติกุล

อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์

อาการเลือดออกผิดปกติในทารก เด็กและวัยรุ่นเป็นปัญหาที่ผู้ปกครองมักนำบุตรมาพบแพทย์ ซึ่งอาการเลือดออกผิดปกติ อาจจะเป็นจุดเลือดออก (petechiae) จำเขียว (ecchymosis) เลือดกำเดา (epistaxis) เลือดออกในข้อ (hemarthrosis) หรือกล้ามเนื้อ (muscular bleeding) ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลมีความจำเป็นต้องพิจารณาแยกว่าอาการดังกล่าวเป็นความผิดปกติเฉพาะที่หรือเป็นความผิดปกติของกลไกการห้ามเลือด (hemostasis) กลไกนี้จะเริ่มทำงาน เมื่อเกิดมีบาดแผล หรืออันตรายต่อหลอดเลือด เริ่มต้นจากผนังของหลอดเลือดมีการหดตัวเพียงชั่วคราว เพื่อป้องกันการรั่วของเลือดออกนอกเส้นเลือด และเกล็ดเลือดจะเข้ามาในบริเวณนี้เกิดการจับกันของเกล็ดเลือดกับเกล็ดเลือดและมีการจับกันของกลุ่มเกล็ดเลือดกับไฟบรินซึ่งเป็นผลผลิตของการทำงานของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (platelet-fibrin mesh work) และในเวลาต่อมาก็มีขบวนการสลายลิ่มเลือด (fibrinolytic system) ทำหน้าที่สลายลิ่มเลือดเพื่อป้องกันมิให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือด เพื่อให้การไหลเวียนของเลือดดำเนินไปอย่างเป็นปกติ^(1,2)

นิยาม

ภาวะเลือดออกง่าย หมายถึง การมีเลือดออกง่ายหรือหยุดยากที่ตำแหน่งเฉพาะที่ (local cause) เช่น แผลที่กระเพาะอาหาร หรือเกิดจากความผิดปกติในกลไกของการห้ามเลือด (hemostatic disorders) ได้แก่ ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด ปริมาณและการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือด และปัจจัยการแข็งตัวของเลือดที่มีสาเหตุจากโรคทางพันธุกรรม เช่นโรคฮีโมฟีเลีย หรือโรคอื่นที่เกิดขึ้นภายหลัง เช่นโรคไขเลือดออก โดยมีลักษณะของคลินิกต่อไปนี้ เด็กที่มีปัญหาเลือดออกมากกว่าหนึ่งแห่ง หรือหลายอวัยวะพร้อมกัน หรือมีอาการเลือดออกที่มากเกินไปกว่าภัยอันตรายที่ได้รับ หรือมีเลือดออกผ่าตัด ถอนฟัน หรือมีเลือดออกเอง

การวินิจฉัยภาวะเลือดออกง่าย⁽³⁻⁷⁾

1. การซักประวัติ การซักประวัติอย่างละเอียดจะมีประโยชน์มากในการวินิจฉัยโรคในกลุ่มเลือดออกง่ายในเด็ก โดยอาศัยประวัติตั้งแต่ระยะเวลาที่เริ่มเป็น ตำแหน่งที่เลือดออก และความรุนแรงของภาวะเลือดออก และการซักประวัติในครอบครัวที่มีเลือดออกง่าย

1.1 อายุที่เริ่มมีอาการเลือดออก โรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม จะมีอาการเลือดออกง่ายหยุดยาก เป็นๆ หายๆ ตั้งแต่เด็ก ถ้าเป็นชนิดรุนแรงมากจะได้ประวัติเลือดออกเองโดยไม่ได้รับอุบัติเหตุหรือ

ได้รับอุบัติเหตุเล็กน้อยก็มีเลือดออกมากตั้งแต่วัยเด็ก ถ้าเป็นชนิดรุนแรงน้อยจะมีเลือดออกเฉพาะเวลาได้รับภยันตรายหรือการผ่าตัด หรือการถอนฟัน เช่น มีประวัติเลือดออกทางสายสะดือและหยุดยากวัยทารกแรกเกิด หรือมีแผลหายช้าทำให้คิดถึงภาวะพร่องแฟคเตอร์สิบสาม (FXIII deficiency) หรือ Afibrinogenemia

1.2 อาการแสดงของเลือดออก เช่น เลือดกำเดา ที่นานมากกว่า 15 นาทีหลังจากที่ให้การดูแลรักษาเบื้องต้นแล้ว หรือมีเลือดกำเดามากกว่าหนึ่งครั้งต่อสัปดาห์ เลือดออกหลังจากถอนฟันที่นานมากกว่า 24 ชั่วโมง ส่วนการหลุดของฟันน้ำนมตามธรรมชาติ มักมีเลือดออกไม่มากแม้ว่าจะมีภาวะโรคเลือดออกง่ายก็ตาม ประวัติระดูในเด็กผู้หญิงวัยรุ่นที่นานมากกว่า 7 วัน มีลิ้มเลือดหรือต้องเปลี่ยนผ้าอนามัยบ่อยกว่าทุก 2 ชั่วโมง

1.3 ตำแหน่งที่เลือดออก เลือดออกในตำแหน่งของร่างกายที่ไม่เสี่ยงต่อการกระทบกระแทก เช่น บริเวณลำตัว ใบหน้า คอ เป็นต้น หรือ มีเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร หรือ ปัสสาวะเป็นเลือด และปริมาณของเลือดที่ออกมากกว่ากับความรุนแรงของภยันตรายที่ได้รับ

1.4 ประวัติผ่าตัดในอดีต เช่น การทำ circumcision หรือการผ่าตัดต่อมทอนซิล และการถอนฟัน และมีปัญหาเลือดออกมากจนต้องได้รับเลือดทดแทนหลังการผ่าตัด

1.5 ประวัติกินยา เช่น แอสไพริน หรือ non steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ซึ่งทำให้เกิดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ (platelet dysfunction) หรือการกินยาปฏิชีวนะเป็นเวลานานก่อให้เกิดภาวะพร่องวิตามินเค (vitamin K deficiency)

1.6 ประวัติการมีโรคประจำตัวบางโรคที่อาจมีภาวะเลือดออกร่วมด้วย เช่น โรคตับ หรือโรคไตวายเรื้อรัง หรือโรคในกลุ่ม collagen vascular disorders

1.7 ประวัติของอาการอื่น ๆ ที่เกิดร่วมกับการมีเลือดออกผิดปกติ เช่น หากพบมีเลือดออกผิดปกติร่วมกับไข้ น้ำหนักตัวลด มีก้อนที่คอหรือรักแร้ ซีด เพื่อย ปวดกระดูก ช่วยให้คิดถึงโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเฉียบพลัน (acute leukemia)

1.8 ประวัติครอบครัว ควรจะถามประวัติเลือดออกของคนในครอบครัวเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรม เช่น ประวัติการผ่าตัด การถอนฟันกราม ประวัติหลังคลอดบุตร ลักษณะการสืบทอดของโรคทางพันธุกรรม เช่น โรคฮีโมฟีเลีย เอ และ บี มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ sex linked recessive เกิดโรคเฉพาะชาย จะได้ประวัติเป็นโรคเฉพาะญาติผู้ชายฝ่ายมารดา หญิงเป็นผู้ที่มียีนแฝงโดยไม่มีอาการเลือดออกผิดปกติ ส่วนโรควอนวิลลิแบรินต์ (vWD) ส่วนใหญ่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant จะเป็นทั้งหญิงและชาย นอกจากนี้โรคเลือดออกง่ายทางพันธุกรรมร้อยละ 70 เท่านั้นที่ได้ประวัติโรคเลือดออกง่ายในครอบครัว อีกร้อยละ 30 จะเกิดขึ้นใหม่ในครอบครัว เนื่องจากการกลายพันธุ์ของยีน (mutation) ในผู้ป่วยหรือมารดา

2. การตรวจร่างกาย การตรวจร่างกายทุกระบบมีความสำคัญที่จะช่วยในการหาสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติได้ และเน้นการตรวจร่างกายบางอย่างที่ช่วยในการวินิจฉัย คือ

2.1 การตรวจบริเวณโพรงจมูกอย่างละเอียดในผู้ป่วยเด็กที่มีเลือดกำเดาไหล หากตรวจพบว่ามีตำแหน่งของเส้นเลือดที่ผิดปกติหรือแผลเรื้อรังจากการชอบเอานิ้วแคะจมูกบ่อยๆ น่าจะเกิดจากสาเหตุเฉพาะที่มากกว่าภาวะเลือดออกง่าย และอาจพบในผู้ป่วยที่มีภูมิแพ้ (allergic rhinitis)

2.2 การตรวจลักษณะของเลือดออกบริเวณผิวหนัง จะช่วยบอกถึงสาเหตุของการมีเลือดออกผิดปกติได้ เช่น การตรวจพบจุดเลือดออกสีแดงเล็ก ขนาด 1-2 มิลลิเมตร (petechiae) ที่เกิดจากเลือดออกใต้ผิวหนังจากหลอดเลือดฝอยเล็ก (capillary bleeding) ซึ่งกดโดยรอบจุดเลือดออกแล้วจะไม่จางหายไป แตกต่างจากผื่น (rash) ซึ่งขณะที่กดโดยรอบจะจางหายไป มักเกิดจากความผิดปกติของผนังหลอดเลือดหรือเกล็ดเลือดอาจตรวจพบเป็นจ้ำเลือดขนาดเล็กถึงขนาดกลาง (มากกว่า 3 มิลลิเมตร) (ecchymosis) บริเวณชั้นใต้ผิวหนังส่วนบน จะช่วยบ่งถึงสาเหตุของการมีเลือดออกผิดปกติว่าจะเกิดจากการมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หรือเกล็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ (platelet dysfunction) ส่วนผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากภาวะพร่องปัจจัยการแข็งตัวของเลือด จะพบเลือดออกที่ผิวหนังขนาดใหญ่ (large deep ecchymosis) หรือพบก้อนเลือดใต้ผิวหนังชั้นลึก (hematoma) หรือมีเลือดออกในกล้ามเนื้อ (muscular bleeding) หรือมีเลือดออกในข้อ (hemarthrosis)

นอกจากนี้หากตรวจพบลักษณะผิวหนังที่บาง (loose skin) มีรอยแผลเป็นผิดปกติ (abnormal scars) ร่วมกับมีข้อหลวม (joint laxity) ให้คิดถึงโรค Ehlers-Danlos syndrome หรือการตรวจพบลักษณะของหลอดเลือดฝอยผิดปกติ (telangiectasias) ตำแหน่งที่พบบ่อย คือ ใต้ลิ้น ใบบนหน้า หน้าอก และ ขา เป็นต้น ทำให้คิดถึงโรคในกลุ่ม hereditary hemorrhagic telangiectasia เช่น Osler-Weber-Rendu disease หากพบลักษณะผื่นนูนสีแดงกระจายที่ข้อเท้า และสะโพกทั้งสองข้าง ร่วมกับมีอาการปวดท้องและข้อ ทำให้คิดถึง Henoch SchÖnlein purpura (HSP)

2.3 การตรวจลักษณะของข้อตามร่างกาย ช่วยบ่งชี้ถึงสาเหตุของการมีภาวะเลือดออกผิดปกติได้ เช่น หากพบลักษณะข้อบวมและติดแบบเรื้อรัง (chronic arthropathy) ที่พบได้ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียจากการมีเลือดออกในข้อบ่อยๆ โดยเฉพาะข้อเข่า ข้อศอก ข้อเท้า เป็นต้น หรือตรวจพบข้อหลวม (joint laxity) พบได้ในโรค Ehlers-Danlos syndrome หรือตรวจพบความผิดปกติของนิ้วโป้ง หรือกระดูก radius ของแขน พบได้ในโรค thrombocytopenia with absent radius syndrome (TAR) หรือ Fanconi anemia

2.4 การตรวจระบบช่องท้องและต่อมน้ำเหลืองทั่วร่างกาย หากตรวจพบว่าผู้ป่วยมีต่อมน้ำเหลืองโตร่วมกับตับม้ามโต และมีจุดเลือดออกตามตัว ควรนึกถึงโรคมะเร็งชนิดต่างๆ เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน หรือโรคมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจคัดกรองทางห้องปฏิบัติการ (screening laboratory) เพื่อหาสาเหตุเลือดออกง่าย (ตารางที่ 1) ประกอบด้วย

3.1 Complete blood count (CBC) ฮีมาโตคริต จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเกล็ดเลือด รวมทั้งการดูสเมียร์เลือด ดูรูปร่างเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว รูปร่างและการติดสีของเกล็ดเลือด การดูสเมียร์เลือดจะให้ข้อมูลที่นอกเหนือจากข้อมูลที่ได้จากการตรวจด้วยเครื่อง automate และสามารถ

วินิจฉัยโรคบางอย่างเช่น จะพบ atypical lymphocyte ในภาวะการติดเชื้อไวรัส หรือพบเกล็ดเลือดขนาดใหญ่ไม่เกาะกลุ่ม แกรนูลน้อยและติดสีจางในโรค acquired platelet dysfunction with eosinophilia (APDE) และโรค Bernard- Soulier syndrome พบว่าเกล็ดเลือดมีขนาดใหญ่กว่าปกติ

3.2 รายที่สงสัยว่ามีความผิดปกติของหลอดเลือดหรือเกล็ดเลือด ควรทำ tourniquet test จะผิดปกติในโรคที่เกี่ยวกับความผิดปกติของผนังหลอดเลือดและภาวะที่มีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำ ส่วน bleeding time (BT) จะยาวกว่าปกติ ถ้ามีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำหรือการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือดบกพร่อง

3.3 Venous clotting time (VCT) ในรายที่สงสัยภาวะพร่องปัจจัยการแข็งตัวของเลือดชนิดรุนแรงมาก (ระดับ clotting factor activity <1%) จะมี VCT ยาวกว่า 15 นาทีและให้ดู clot retraction ปกติจะหดตัวดีในเวลา 1-2 ชั่วโมง ถ้ามีการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือดบกพร่องมาก จะไม่มี clot retraction และให้ดู clot lysis ค่าปกติของ clot lysis เกิดขึ้นในเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง ถ้า clot lysis สั้นกว่า 30 นาที ให้สงสัยภาวะ hyperfibrinolysis

ปัจจุบัน มีการพัฒนาการตรวจ mixing VCT ใช้แยกโรคฮีโมฟีเลีย เอ และบี โดยการเปรียบเทียบ VCT ของเลือดผู้ป่วยกับ VCT ของเลือดผู้ป่วยที่เติมลงไป ในหลอดทดลองที่ใส่ factor VIII หรือ factor IX concentrate ดังแสดงในตารางที่ 2

3.4 Coagulogram ในรายที่สงสัยภาวะพร่องปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

- Prothrombin time (PT) ใช้ตรวจภาวะพร่อง fibrinogen, prothrombin, factor V, VII, X ค่าปกติ >70%, 11.5-14.5 วินาที หรือ INR (international normalized ratio) น้อยกว่า 1.3

- Activated partial thromboplastin time (APTT) ใช้ตรวจภาวะพร่อง fibrinogen, prothrombin, แฟคเตอร์ V ถึง XII ยกเว้นแฟคเตอร์ VII ค่าปกติ 30-38 วินาที ค่า APTT จะปกติถ้าระดับแฟคเตอร์ VIII เท่ากับ 25-30% หรือมากกว่า

- Thrombin time (TT) ใช้ตรวจภาวะพร่อง fibrinogen หรือทำหน้าที่ผิดปกติ ค่าปกติ 9-11 วินาที ถ้าระดับ fibrinogen ต่ำกว่า 100 มก./ดล. หรือการทำหน้าที่ของ fibrinogen บกพร่อง (dysfibrinogenemia) จะมีทั้ง TT, PT และ APTT ยาวกว่าปกติ

PT, APTT และ TT ของทารกแรกเกิดจะยาวกว่าผู้ใหญ่ 1.2-1.5 เท่า

นอกจากนี้ ผู้ป่วยบางรายต้องตรวจพิเศษบางอย่างเพื่อการวินิจฉัยโรค เช่น วัดระดับ factor VIII clotting activity, platelet aggregation study, von Willebrand factor antigen, ristocetin cofactor activity หรือ von Willebrand factor activity

ตารางที่ 1 การตรวจคัดกรองเพื่อหาสาเหตุเลือดออกง่ายหยุดยาก

	ความผิดปกติ		
	ผนังหลอดเลือด	เกล็ดเลือด	ปัจจัยการแข็งตัวของเลือด
ปริมาณเกล็ดเลือดจาก CBC	ปกติ	ปริมาณต่ำ	ปกติ
Tourniquet test	ผิดปกติ	ผิดปกติ	ปกติ
Bleeding time	ปกติ	ผิดปกติ	ปกติ
Venous clotting time	ปกติ	ปกติ	ผิดปกติ
Mixing venous clotting time	ปกติ	ปกติ	ผิดปกติ
Clot retraction	ปกติ	ผิดปกติ	ผิดปกติ
Clot lysis	ปกติ	ปกติ	ผิดปกติ
Coagulogram	ปกติ	ปกติ	ผิดปกติ

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกโรคฮีโมฟีเลีย เอ และ บี

	Venous Clotting Time		
	เลือดผู้ป่วย	เลือดผู้ป่วย + Factor VIII	เลือดผู้ป่วย + Factor IX
โรคฮีโมฟีเลีย เอ	ยาวกว่าปกติ	ปกติ	ยาวกว่าปกติ
โรคฮีโมฟีเลีย บี	ยาวกว่าปกติ	ยาวกว่าปกติ	ปกติ

การวินิจฉัยแยกโรค

1. แยกตามสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติที่เป็นมาแต่กำเนิดหรือที่เกิดขึ้นภายหลัง โดยอาศัยประวัติ ได้แก่ ระยะเวลาที่เริ่มเป็น และประวัติในครอบครัวว่ามีเลือดออกง่าย
2. แยกตามความผิดปกติของกลไกของการห้ามเลือด จากลักษณะทางคลินิกดังตารางที่ 3
 - 2.1 ความผิดปกติของหลอดเลือด หรือเกล็ดเลือด
 - 2.2 ความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

ตารางที่ 3 การแยกภาวะเลือดออกง่ายตามความผิดปกติของกลไกการห้ามเลือด

	ความผิดปกติของหลอดเลือด* และเกล็ดเลือด	ความผิดปกติของปัจจัย การแข็งตัวของเลือด
1. ตำแหน่งที่เกิดของเลือดออก	หลอดเลือดฝอย	หลอดเลือดขนาดเล็ก
2. ตำแหน่งที่เลือดออก	ผิวหนัง, เยื่อบุ	กล้ามเนื้อ, ในข้อ, เนื้อเยื่อชั้นลึก
3. อาการแสดง	จุดเลือดเล็กๆ ขนาด 1-3 มม. (petechiae) หรือจ้ำเขียวตื้นๆ (small ecchymosis)	เลือดออกใต้ผิวหนังชั้นลึก (hematoma) หรือ เลือดออกใน กล้ามเนื้อ หรือ ในข้อ
4. เวลาที่เลือดออก	ทันที	หลังจากได้รับอันตรายหลาย ชั่วโมง
5. การตอบสนองต่อการกด	เลือดหยุดทันที	เลือดไม่หยุด

*ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดมักพบจุดเลือดออกขนาดเล็กเท่าปลายเข็มหมุด

ผู้ป่วยในแต่ละรายไม่จำเป็นต้องได้รับการตรวจ screening laboratory ทั้งหมด ขึ้นอยู่กับประวัติและการตรวจร่างกายโดยละเอียดว่าบ่งชี้ไปในทางใด (แผนภูมิที่ 1)

1. ผู้ป่วยที่บ่งชี้ไปในทางความผิดปกติของหลอดเลือด หรือเกล็ดเลือด screening laboratory ที่ใช้ได้แก่ CBC โดยดูจำนวนของเกล็ดเลือด รวมทั้งดูขนาดและการย้อมติดสีของเกล็ดเลือดร่วมด้วย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

1.1 กลุ่มที่มีจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

1.1.1 Isolated thrombocytopenia ได้แก่ กลุ่มโรคที่เกล็ดเลือดต่ำจากการถูกทำลาย เช่น immune thrombocytopenic purpura (ITP) หรือกลุ่มโรคเกิดจากการสร้างจากไขกระดูกได้น้อยลง เช่น thrombocytopenia with absent radii (TAR) syndrome

1.1.2 Pancytopenia เช่น โรคไขกระดูกฝ่อ ที่เป็นมาแต่กำเนิด (inherited bone marrow failure) หรือเกิดขึ้นภายหลัง (acquired aplastic anemia) หรือ มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน (acute leukemia)

โดยทั้ง 2 กลุ่มนี้ เมื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แน่นอนต้องทำการเจาะไขกระดูก (bone marrow aspiration)

1.2 กลุ่มที่มีจำนวนเกล็ดเลือดปกติ การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ควรทำต่อ คือ BT

1.2.1 ถ้าผล BT ยาวกว่าปกติ ให้นำถึงกลุ่มที่มีเกล็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ (platelet dysfunction) สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติตั้งแต่อายุน้อย ร่วมกับมีประวัติเลือดออกง่ายในครอบครัว ทำให้คิดถึงในกลุ่มโรค hereditary platelet dysfunction เช่น Bernard- Soulier syndrome นอกจากการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือดที่ผิดปกติแล้ว พบว่าขนาดของเกล็ดเลือดจะใหญ่กว่าปกติด้วย และโรค

Glanzmann's thrombasthenia เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แน่นอน ให้ส่งทำ platelet function test สำหรับผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ พบร่วมกับภาวะ eosinophilia โดยเกิดขึ้นภายหลัง ให้นึกถึงโรค APDE ซึ่งเป็นชนิดที่พบบ่อยในผู้ป่วยเด็กไทย

1.2.2 ถ้าผล BT ปกติ ให้นึกถึงโรคในกลุ่มที่มีความผิดปกติของหลอดเลือด พบได้ทั้งที่เป็นมาแต่กำเนิด เช่น Ehlers-Danlos syndrome และเกิดขึ้นภายหลัง เช่น โรคลักปิดลักเปิด (scurvy) ที่เกิดจากการพร่องวิตามิน ซี และ HSP

2. ผู้ป่วยที่มีประวัติ และการตรวจร่างกายเข้าได้กับภาวะพร่องปัจจัยการแข็งตัวของเลือด screening laboratory ที่ใช้ ได้แก่ CBC โดยดูจำนวนของเกล็ดเลือด และ coagulogram (APTT, PT,TT) โดยแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

2.1 Prolonged APTT อย่างเดียว คิดถึงโรค hemophilia หรือ vWD หรือ acquired autoantibody against factor VIII หรือผลของยา heparin ที่มากเกินไป

2.2 Prolonged PT อย่างเดียว คิดถึงโรค early vitamin K deficiency, congenital factor VII deficiency หรือ รับประทาน coumarin มากเกินไป

2.3 Prolonged ทั้ง APTT และ PT คิดถึงโรค congenital factor II, V, X deficiency หากมีอาการเลือดออกง่ายในทารกอายุ 2 สัปดาห์ถึง 2 เดือน คิดถึง โรค idiopathic vitamin K deficiency in infancy (IVKDI) หรือ acquired prothombin complex deficiency (APCD) หากเป็นโรคที่เกิดขึ้นภายหลัง ให้นึกถึงโรคตับ

2.4 Prolonged APTT และ PT ร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำ ได้แก่ disseminated intravascular coagulopathy (DIC) ผู้ป่วยบางรายมี TT ยาวกว่าปกติด้วย

2.5 Prolonged APTT, PT และ TT คิดถึงภาวะ dysfibrinogenemia หรือ hypofibrinogenemia หรือ afibrinogenemia

2.6 Prolonged APTT และ TT มากๆ ร่วมกับมี PT ยาวกว่าปกติไม่มาก คิดถึงภาวะ heparin overdose หรือมี heparin ปนเปื้อนในเลือดที่ส่งตรวจ

เมื่อจัดเข้ากลุ่มแล้ว การวินิจฉัยที่แน่นอนแบ่งตามกลุ่มโรค ดังนี้ เช่น :

- ผู้ป่วยที่สงสัย hemophilia A หรือ B วัดระดับ factor VIII หรือ IX clotting activity ตามลำดับ
- ผู้ป่วยที่สงสัย vWD ให้ตรวจ vWF antigen, ristocetin cofactor activity, factor VIII assay

และ multimeric analysis of vWF เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค

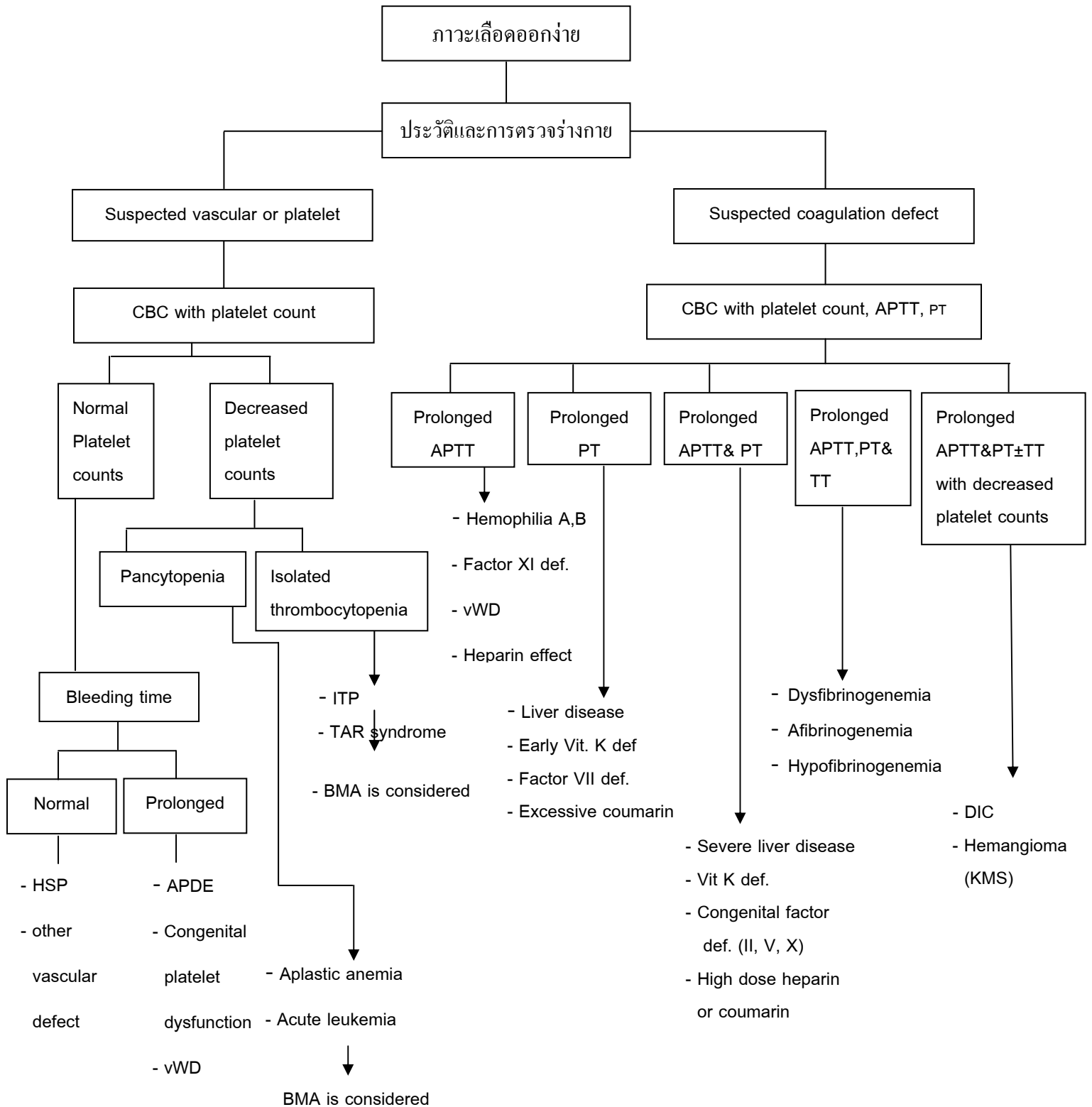
- ผู้ป่วยที่สงสัย Liver disease ใช้การตรวจ liver profile
- ผู้ป่วยที่สงสัย ภาวะ DIC ใช้การตรวจดูปริมาณของ fibrinogen, fibrin degradation

products (FDP) หรือ D-dimer

- ผู้ป่วยที่สงสัยภาวะพร่องวิตามิน เค อาจทดลองให้วิตามิน เค รักษาเพื่อช่วยในการวินิจฉัย หรือ ตรวจหา prothrombin induced by vitamin K absence (PIVKA II) ในซีรัมหรือพลาสมา ซึ่งคงอยู่ในเลือดได้นาน 60 ชั่วโมงแม้จะเริ่มให้การรักษาด้วยวิตามิน เค แล้วก็ตาม

- ผู้ป่วยที่มีเลือดออกจริง แต่ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการปกติ ให้นึกถึงภาวะพร่องแฟคเตอร์
สิบสาม ให้ตรวจ urea clot solubility หรือโรคกลุ่ม vWD บางชนิด หรือความผิดปกติของหลอดเลือด
เช่น โรคลิ่มปิดลิ่มเปิด และ HSP

แผนภูมิที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรค⁽³⁻⁸⁾



HSP = Henoch-Scholein purpura, APDE = Acquired platelet dysfunction with eosinophilia, VWD = von Willebrand disease, BMA = Bone marrow aspiration, ITP = Immune thrombocytopenic purpura, TAR = Thrombocytopenia with absent radii syndrome,

DIC = Disseminated intravascular coagulopathy, KMS = Kasabach-Merrit syndrome

แนวทางการรักษา

การรักษาขึ้นกับสาเหตุของผู้ป่วย แบ่งวิธีการรักษาได้เป็น 4 วิธีใหญ่ๆ^(8,9) ได้แก่

1. การรักษาเฉพาะที่ (Local treatment) โดยเฉพาะเวลามีบาดแผล ริมเข็ดล้างบาดแผลให้สะอาดแล้วกดตรงบาดแผลด้วยผ้าก๊อซแห้งสะอาด เป็นวิธีที่ได้ผลดีมาก หรือถ้ามีการฉีกขาดของหลอดเลือดให้เย็บผูกหลอดเลือด หรือในกรณีที่มีเลือดออกตามเยื่อหู หรือทำฟัน ให้ใช้ adrenalin, gel foam, fibrin glue หรือ tranexamic acid ถ้าเลือดออกในชั้นกล้ามเนื้อหรือเลือดออกในข้อ ระยะ 2 วันแรกควรประคบด้วยผ้าขนหนูชุบน้ำเย็นหรือเยลลี่แช่แข็ง ครั้งละ 15-30 นาที ทุก 1-2 ชั่วโมงในช่วง 48 ชั่วโมงแรกเพื่อช่วยให้เลือดหยุด วันต่อมาจึงประคบด้วยผ้าชุบน้ำอุ่น ครั้งละ 15-30 นาที วันละ 4-6 ครั้ง เพื่อช่วยให้ก้อนเลือดละลายเร็วขึ้น หลังจาก 24-48 ชั่วโมงเมื่ออาการปวดทุเลาลงแล้ว ประกอบกับข้อยุบบวมลงแล้ว จึงเริ่มให้เคลื่อนไหวข้อดังกล่าวหากไม่ทำให้ปวดมากขึ้นจึงเริ่มลงน้ำหนักบางส่วน (partial weight bearing) เช่น ยืนเกาะข้าง เดินโดยใช้ไม้เท้าหรือไม้ยันรักแร้ช่วย จนอาการต่างๆ ทุเลา จึงให้ลงน้ำหนักได้เต็มที่ ใช้เวลาในการรักษานาน 3-7 วัน

2. การรักษาเพื่อทดแทน (Replacement therapy)⁽¹⁰⁻¹⁷⁾ ให้ส่วนประกอบของเลือดตามสาเหตุของโรค (ตารางที่ 4,5 และ 6) เช่น

Cryoprecipitate ใช้ใน โรคฮีโมฟีเลีย เอ โรควอนวิลลิแบรนด์ ภาวะที่มี fibrinogen ต่ำหรือผิดปกติ (level IV evidence, grade B recommendation)

Fresh frozen plasma ใช้ในโรคฮีโมฟีเลีย บี coagulopathy จาก ภาวะ DIC, Idiopathic Vitamin K deficiency in infancy (IVKDI), liver disease (level IV evidence, grade B recommendation) และการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในโรค TTP, hemolytic uremic syndrome (HUS) (level I evidence, grade A recommendation)

Cryo-removed plasma ใช้ในผู้ป่วยที่ขาด factor II, VII, X และ โรคฮีโมฟีเลีย บี (level IV evidence, grade B recommendation)

Platelet concentrate ในกรณีที่มีเกล็ดเลือดต่ำร่วมกับภาวะเลือดออกง่ายจาก bone marrow failure หรือ จากภาวะ DIC (level IV evidence, grade B recommendation)

Factor concentrate ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ได้แก่ factor VIII concentrate, prothrombin complex concentrate (PCC) หรือ factor IX complex และ factor IX concentrate (level IV evidence, grade B recommendation)

Activated prothrombin complex concentrate และ recombinant activated factor VII มีบทบาทในกรณีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอที่มีสารต้านแฟคเตอร์ และมีการใช้ recombinant activated factor VII ในผู้ป่วยที่ไม่ใช่โรคฮีโมฟีเลียที่มีอาการเลือดออกมากที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ส่วนประกอบของเลือด (level IV evidence, grade B recommendation)

ตารางที่ 4 การรักษาภาวะเลือดออกผิดปกติโดยการทดแทนด้วยส่วนประกอบของเลือด

ส่วนประกอบของเลือด	ขนาดที่ใช้	เพิ่ม
Whole blood	20 มล./กก.	ฮีมาโตคริต 10%*
Packed red cells	10 มล./กก.	ฮีมาโตคริต 10%*
FFP, FDP	10 มล./กก.	
Cryoprecipitate	0.2 ถุง/กก.**	แฟกเตอร์ VIII 15-20%, fibrinogen 80-100 มก./ดล.
Cryo-removed plasma	10 มล./กก.	เพิ่มทุกแฟกเตอร์ (ยกเว้นแฟกเตอร์ที่มีใน cryoprecipitate) 10-15% ยกเว้นแฟกเตอร์ IX 7-10%
Platelet concentrate	0.2 ยูนิต/กก.	เพิ่มเกล็ดเลือด 20,000-40,000/มคล.
Factor VIII concentrate	1 ยูนิต/กก.	เพิ่ม factor VIII:C 2%
Lyophilized cryoprecipitate	1 ยูนิต/กก.	เพิ่ม factor VIII:C 2%
Factor IX concentrate หรือ PCC	1 ยูนิต/กก.	เพิ่ม factor IX:C 1%

* การให้เลือด 1 ยูนิต จะเพิ่มฮีโมโกลบิน 1 กรัม/ดล. ในผู้ใหญ่ น้ำหนัก 70 กก.

** ถ้าเป็น cryoprecipitate ที่มี FVIII:C 40-60 ยูนิต/ถุง การให้ 0.2 ถุง/กก. จะเพิ่ม FVIII:C ได้ 15-20%

ถ้าเป็น cryoprecipitate ที่มี FVIII:C 80-100 ยูนิต/ถุง การให้ 0.1 ถุง/กก. จะเพิ่ม FVIII:C ได้ 15-20%

ตารางที่ 5 การให้ส่วนประกอบของเลือด หรือ แฟกเตอร์เข้มข้นในการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย*

ชนิดของอาการเลือดออก	ระดับปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (%)	
	จุดเริ่มต้น	ระดับต่ำสุดที่ยอมรับได้
1. เลือดออกที่กล้ามเนื้อ การเก็บแผลหัตถการทางทันตกรรม**	20-30	-
2. เลือดออกในกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ (ยกเว้น ileopsoas) เลือดออกในข้อ ปัสสาวะเป็นเลือด แผลฉีกลึก	40-60	20-30 (นาน 3-7 วัน)
3. ผ่าตัดขนาดเล็กถึงปานกลาง เช่น ผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ, เลือดออกในสมอง, ทางเดินอาหาร, ลำคอ, อวัยวะสำคัญ และ ileopsoas	80-100	40-50 (นาน 1 สัปดาห์)
4. ผ่าตัดขนาดใหญ่ เช่น ผ่าตัดข้อ หรือผ่าตัดสมอง	80-100	40-50 (นาน 1-2 สัปดาห์ หรือจนแผลหาย)

* Factor VIII concentrate 1 ยูนิต/กก. เพิ่มระดับแฟกเตอร์ VIII ได้ 2%

PCC หรือ factor IX concentrate 1 ยูนิต/กก. เพิ่มระดับแฟกเตอร์ IX ได้ 1%

FFP, FDP 10 มล./กก. เพิ่มระดับแฟกเตอร์ VIII ได้ 10-15%, แฟกเตอร์ IX ได้ 7-10%

Dry cryoremoved plasma 10 มล./กก. เพิ่มแฟกเตอร์ IX ได้ 7-10%

Cryoprecipitate 0.1 ถุง/กก. เพิ่มระดับแฟกเตอร์ VIII ได้ 10%

Heat-treated lyophilized cryoprecipitate (ขวดละ 200 ยูนิต) 1 ยูนิต/กก. เพิ่มระดับแฟกเตอร์ VIII ได้ 2%
 ** การเย็บแผล ตัดไหม ถอนฟัน ให้แฟกเตอร์เข้มข้นหรือส่วนประกอบเลือดเพียงครั้งเดียวในเช้าวันที่ทำหัตถการ
 ยกเว้นทันตแพทย์ใช้กาวไฟบรินร่วมกับเย็บห้ามเลือด อาจไม่ต้องให้แฟกเตอร์เข้มข้นหรือส่วนประกอบของเลือด

ตารางที่ 6 การรักษาผู้ป่วยโรควอนวิลลิแบรินดที่มีอาการเลือดออก

ลักษณะทางคลินิก	ขนาด FVIII:C ที่ให้ (ยูนิต/กก.)	จำนวนครั้งที่ให้	เป้าหมาย
การผ่าตัดใหญ่	40-60	วันละครั้ง	รักษาระดับ FVIII:C มากกว่า 50% จนกว่าแผลหาย
การผ่าตัดเล็ก	30-50	วันละครั้ง หรือวันเว้นวัน	รักษาระดับ FVIII:C มากกว่า 30% จนกว่าแผลหาย
การถอนฟัน	20-30	1 ครั้ง	รักษาระดับ FVIII:C มากกว่า 30% นานอย่างน้อย 12 ชม.
เลือดออกเอง	20-30	1 ครั้ง	รักษาระดับ FVIII:C มากกว่า 30%

3. การรักษาด้วยยา (Medications) (ตารางที่ 7) เช่น

3.1 Antifibrinolytic agents เช่น Tranexamic acid ใช้ห้ามเลือดได้ระดับหนึ่งใน mucous membrane bleeding แต่มีข้อห้ามในกรณีที่มี hematuria เพราะอาจเกิดลิ่มเลือดอุดตันในทางเดินปัสสาวะ มีทั้งชนิดฉีด ให้ขนาด 10 มก./กก./ครั้ง ทุก 6 ชั่วโมง และชนิดกิน ขนาด 20-25 มก./กก./ครั้ง วันละ 3-4 ครั้ง อาจใช้ 5% solution ของยา transmin (250 มก.ในน้ำกลั่น 50 มล.) อมกลั้วคอวันละ 4 ครั้งในผู้ป่วยที่มีเลือดออกในช่องปาก หรือได้รับการทำฟัน

3.2 Desmopressin หรือ DDAVP (1-deamino 8D-arginine vasopressin) ใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่าย เช่น โรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย (มีระดับแฟกเตอร์ >5-40%) vWD type 1⁽¹⁸⁾ (level IV evidence, grade B recommendation) และภาวะเกล็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ เช่น โรคตับ ภาวะยูรีเมีย เกล็ดเลือดทำงานบกพร่องบางชนิด

DDAVP ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (4 มก./มล.) ให้ขนาด 0.3 มก./มล. (สูงสุด 20 มก.) ละลายในน้ำเกลือ 0.9% 15-20 มล. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ในเวลา 10-15 นาที ผลตอบสนองสูงสุด 30-60 นาที โดยมี FVIII:C, vWF เพิ่มขึ้น 3 เท่า และออกมีฤทธิ์ต่อหลอดเลือดโดยตรง ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์แน่นอน ผู้ป่วยที่ได้รับ DDAVP หลายครั้ง มีรายงานว่า การตอบสนองต่อยาในครั้งหลังจะได้อาผลไม่ดีเท่าครั้งแรก ต้องหยุดใช้ยา 24-72 ชั่วโมง ก่อนที่จะเริ่มให้ยาครั้งต่อไป นอกจากนี้ DDAVP ยังมีฤทธิ์เพิ่มการละลายลิ่มเลือด ควรให้ยา antifibrinolysis ร่วมด้วย

3.3 วิตามิน เค-1 mixed micelle ปัจจุบันมีการให้แก่ทารกแรกเกิดทุกราย ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 มก. ในรายที่ขาดวิตามิน เค, APCD หรือร่างกายต้องการเพิ่มขึ้น ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดดำ 1-3 วัน ขนาดใช้ 1-2 มก. ในทารก, 2-5 มก. ในเด็ก, 5-10 มก. ในผู้ใหญ่ การฉีดวิตามิน เค-1 เข้าหลอดเลือด

3.4 Heparin or Low molecular weight heparin (LMWH) ในกรณีที่มี severe DIC ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยวิธี conservative treatment หรือมีปัญหา gangrene ตามอวัยวะต่างๆ

3.5 Corticosteroid^(19,20) จะใช้ในรายที่มีเลือดออกรุนแรงจากภาวะจำนวนเกล็ดเลือดต่ำ (ITP) (level I evidence, grade B recommendation) จะช่วยให้หลอดเลือดแข็งแรงขึ้น ลดอาการเลือดออกได้ ขนาด corticosteroid ที่มีการใช้อยู่ในปัจจุบัน มีดังนี้

- Prednisolone ขนาด 1-2 mg/kg/day (สูงสุด 60 mg/day) เป็นเวลา 14 วันและค่อยๆ ลดขนาดยาลง

- Prednisolone 4 mg/kg/day นาน 7 วัน แล้วค่อยๆ ลดขนาดยาลง

- Methylprednisolone 30 mg/kg/day เป็นเวลา 3 วัน

3.6 Intravenous immunoglobulin (IVIg)^(20,21) ชนิด non-modified Fc portion โดย IVIg จะบดบัง Fc portion ทำให้ไม่ถูกทำลายโดย RE system (level I evidence, grade B recommendation) นอกจากนี้ IVIg ยังมีผลต่อภูมิคุ้มกันที่จับกับเกล็ดเลือด IVIg สามารถเพิ่มจำนวนเกล็ดเลือดภายใน 24 ชั่วโมงหลังการรักษาได้เร็วกว่า corticosteroid แต่ผลการรักษาในระยะยาวของ IVIg และ corticosteroid ในการเพิ่มเกล็ดเลือด ไม่มีความแตกต่างกัน เนื่องจาก IVIg มีราคาแพง จึงนำมาใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเลือดออกรุนแรงและมีอันตรายถึงชีวิต ขนาดของ IVIg ที่ใช้มีตั้งแต่ 0.8-1 กรัม/กก./ครั้ง ครั้งเดียว หรือ 2 วันติดต่อกัน เกล็ดเลือดจะเพิ่มขึ้นใน 24-48 ชั่วโมงต่อมา ได้ผลดีร้อยละ 75 ของผู้ป่วยเด็กที่เป็น acute ITP

ตารางที่ 7 วิธีการใช้ยา

Drug	Indication	Dose
Tranexamic acid	Mucosal bleeding (avoid in patient with hematuria)	10-25 mg/kg/dose oral or intravenous(IV) q 6 hr
Desmopressin (DDAVP)	1. Mild hemophilia A, vWD 2. Uremia 3. Hereditary platelet dysfunction with bleeding except Glanzmann's thrombasthenia	0.3-0.4 mcg/kg/dose in NSS 30 ml IV infusion in 20 min (maximum response in 30-60 min) และมีฤทธิ์นาน 12 hr.
Vitamin K 1 mixed micelle	1. Vitamin K deficiency state 2. APCD	1-5 mg IV or IM repeat dose q 2-4 wk in severe malabsorption state
Heparin or LMWH	1. Severe DIC not response to conservative treatment 2. Venous thrombosis	Heparin 50-100 unit/kg in NSS in 30 min then 12-25 unit /kg/hr continuous infusion LMWH 1 mg/kg subcutaneous q 12 hr

4. การรักษาทั่วไป (General care) เช่น หลีกเลียงอุบัติเหตุ ดูแลรักษาตรวจฟันเป็นประจำ แนะนำการเล่นกีฬา หรือ อาชีพที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย ควรได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคได้เช่นเดียวกับเด็กปกติ แต่ให้ฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) แทนการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ใช้เข็มเล็กที่คมและกดบริเวณที่ฉีดนาน 10-15 นาที ในรายที่เป็นโรคทางพันธุกรรม ให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์แก่ผู้ป่วย และครอบครัว รวมทั้งการตรวจหาผู้ที่มียีนแฝงและแนะนำทางเลือกที่จะไม่มีลูกเป็นโรค

แนวทางการวินิจฉัยและรักษาเฉพาะโรค

โรคฮีโมฟีเลีย

1. การวินิจฉัย

1.1 ประวัติเลือดออกง่ายหยุดยากในผู้ป่วยตั้งแต่วัยทารก มักพบในเพศชาย หากมีการขลิบหนังห่อปลายองคชาต ผู้ป่วยจะมีอาการเลือดออกมากกว่าปกติ เมื่อเริ่มหัดคลานจะมีจ้ำเขียวตามแขนขา ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1-2 ซม. (large deep ecchymosis) หรือเป็นก้อนเลือดใต้ผิวหนังชั้นลึก (hematoma) หรือมีเลือดออกในกล้ามเนื้อ (muscular bleeding) เมื่ออายุประมาณ 1-3 ปีจะเริ่มมี

เลือดออกในข้อ (hemarthrosis) หากได้รับอุบัติเหตุหรือการผ่าตัด ถอนฟัน ก็จะมีเลือดออกมากกว่าปกติ

1.2 ผู้ป่วยบางรายอาจมีประวัติเลือดออกง่ายในญาติที่เป็นผู้ชาย เช่น พี่ชาย น้องชาย ลูกน้ำที่เป็นพี่น้องของแม่ หรือ พี่น้องของยาย เนื่องจากโรคฮีโมฟีเลียมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ sex-linked recessive

1.3 การตรวจร่างกายอาจพบลักษณะข้อบวมและข้อพิการ (chronic arthropathy) หรือ กล้ามเนื้อลีบโดยเฉพาะกล้ามเนื้อขาเนื่องจากมีภาวะเลือดออกเรื้อรังจนไม่ได้ใช้ข้อและกล้ามเนื้อส่วนนั้น

1.4. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ในรายที่รุนแรงมาก จะมี venous clotting time ยาวกว่าปกติ ในรายที่รุนแรงปานกลางและรุนแรงน้อย จะมี venous clotting time ยาวกว่าปกติเล็กน้อยหรือใกล้เคียงกับคนปกติ แต่หากใช้ชุดตรวจ mixing venous clotting time ก็จะสามารถแยกโรคฮีโมฟีเลีย เอ หรือ บี ได้ ตรวจเพิ่มเติมด้วย coagulogram จะมี APTT ยาวกว่าปกติ แต่ มี PT และ TT ปกติ และตรวจยืนยันด้วยการวัดระดับ factor VIII/IX clotting activity (FVIII:C, FIX:C) จะต่ำกว่าปกติ

1.5 การตรวจสารพันธุกรรม (DNA analysis) จะช่วยในการบอกพยากรณ์กำเนิดรวมทั้งการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยบางรายด้วย แต่ทำได้ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบางแห่งเท่านั้น

2. การรักษา การรักษาโรคฮีโมฟีเลียแบ่งได้เป็น 3 ระดับ

2.1 การรักษาเมื่อมีอาการเลือดออกในโรงพยาบาล (treatment on demand) ด้วย ส่วนประกอบของเลือดที่ผ่านการตรวจสอบโรคติดเชื้อต่างๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานแล้ว (hepatitis B, C HIV antibody, HIV antigen, syphilis) ได้แก่ fresh frozen plasma, cryoprecipitate, cryo-removed plasma และ heat-treated lyophilized cryoprecipitate โดยให้เพิ่มระดับแฟคเตอร์ แปด/เก้า ตามความรุนแรงของอาการเลือดออก และให้ซ้ำตาม half life ของแฟคเตอร์ กล่าวคือ โรคฮีโมฟีเลีย เอ ให้ทุก 12 ชม. และโรคฮีโมฟีเลีย บี ให้ทุก 24 ชม.

ในผู้ป่วยที่ต้องได้รับส่วนประกอบของเลือดปริมาณมาก และหลายวันติดต่อกัน เช่น ผู้ป่วยโรค ฮีโมฟีเลีย เอ อาจขอให้ทางธนาคารเลือดเตรียม cryoprecipitate ที่มีพลาสมา เหลืออยู่น้อยมาก เวลาจะใช้ให้ละลาย cryoprecipitate แต่ละลายด้วย normal saline 10 มล. และติดตามตรวจระดับ serum protein หากมีระดับ 9 g/dl จะพบข้อแทรกซ้อนจากแรงดันโลหิตสูง ควรให้ยาขับปัสสาวะแก่ผู้ป่วย นอกจากนี้ อาจใช้แฟคเตอร์เข้มข้นร่วมกับส่วนประกอบของเลือดจากธนาคารเลือด เพื่อลดปัญหา volume overload โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ซึ่งยากที่จะเพิ่มระดับแฟคเตอร์ เก้า ให้ถึง 80-100 % ด้วยการมีส่วนประกอบของเลือดเพียงอย่างเดียว หากจำเป็นต้องให้พลาสมาปริมาณมากแก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี อาจแบ่งให้ทุก 12 ชม.

นอกจากนี้ต้องให้การรักษาเฉพาะที่ เช่น การพักใช้ข้อดังกล่าวชั่วคราว การประคบ น้ำแข็งหรือน้ำอุ่นในเวลาที่เหมาะสม

2.2 การรักษาเมื่อเริ่มมีอาการเลือดออก (early treatment) ที่บ้านหรือโรงพยาบาลใกล้บ้านด้วยแฟคเตอร์เข้มข้น (factor concentrate) ที่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้ลงทะเบียนในโครงการโรค

เรื่องที่มีค่าใช้จ่ายสูงของสำนักงานหลักสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้รับจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ หรือโรงพยาบาลจังหวัดที่ทำหน้าที่เป็นหน่วยเฉพาะโรคฮีโมฟีเลีย ผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 10 ปีได้รับการจัดสรรงบประมาณ 90,000 บาทต่อปี และผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 10 ปี/ผู้ใหญ่ ได้รับการจัดสรรงบประมาณ 120,000 บาทต่อปี ให้โรงพยาบาลที่ทำหน้าที่เป็นหน่วยเฉพาะโรคฮีโมฟีเลียนำไปจัดซื้อแฟคเตอร์เข้มข้นให้แก่ผู้ป่วย โดยแพทย์และพยาบาลในหน่วยเฉพาะโรคฮีโมฟีเลียจะจัดคลินิกเพื่อให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองเกี่ยวกับการดูแลผู้ป่วยที่บ้านอย่างเหมาะสมและติดตามการใช้แฟคเตอร์เข้มข้นตามข้อกำหนดของ สปสช.

2.3 การรักษาเพื่อป้องกันอาการเลือดออก (prophylactic treatment) มักให้เป็นครั้งคราวในโอกาสพิเศษ เช่น วันกีฬาของโรงเรียน หรือ ระยะเวลาสั้น 1-3 เดือน ในรายที่มีเลือดออกในสมองหรือหลังการผ่าตัดแก้ไขข้อพิการ

3. การป้องกัน

มารดาของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและผู้หญิงในครอบครัวผู้ป่วยทุกคนควรได้รับคำแนะนำเพื่อการวินิจฉัยภาวะที่มีฮีโมฟีเลียแฝงจากบุคลากรทางการแพทย์อย่างถูกต้อง เพื่อป้องกันไม่ให้มีผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียรายใหม่ในครอบครัว

เอกสารอ้างอิง

1. Angelina C, Carvalho A. Hemostasis and Thrombosis. In: Schiffman FJ. ed. Hematologic pathophysiology. 1th ed. The United States of America : Lippincott-Raven, 1998:161-243
2. Lanzkowsky P. Disorders of coagulation. In : Lanzkowsky P. ed. Manual of pediatric Hematology and Oncology. 4th ed. California : Elsevier Academic Press, 2005: 295-362
3. Scott JP. Bleeding and Thrombosis. In: Kliegman RM, Greenbaum LA, Lye PS, eds. Practical Strategies in Pediatric Diagnosis and Therapy 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunder 2004:909-928
4. ดารินทร์ ซอไสตติกุล, ปัญญา เสกสรรค์. Hereditary Hemostatic and Thrombotic Disorders In Children. จุฬากุมารเวชสาร 2545; 3(3):6-13
5. Lusher JM. Clinical and Laboratory Approach to the Patient with Bleeding. In : Nathan DG, Oski SH, eds. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood 6th ed. Philadelphia, WB. Saunder 2003:1515-26
6. Grabowski EF, Corrigan JJ. Hemostasis : general considerations. In Miller DK, Baehner RL, eds. Blood diseases of infancy and childhood. St. Louis. Mosby. 1996:849-63
7. Allen GA, Glader B. Approach to the bleeding child. Pediatr Clin N Am 2002;49:1239-56
8. ปัญญา เสกสรรค์, ดารินทร์ ซอไสตติกุล. Bleeding Tendency. ใน วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์, วรณช จงศรีสวัสดิ์, พรรณทิพา ฉัตรชาติ, จิตลัดดา ดีโรจนวงศ์, นवलจันทร์ ปราบพาล บรรณาธิการ. ปัญหาที่พบบ่อยในเด็ก แนวทางการดูแลรักษา. กรุงเทพฯ บริษัท เท็กซ์ และเจอร์ นัล พับลิเคชั่น, 2545:69-71
9. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. แนวทางทั่วไปในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกง่าย. ใน : พงษ์จันทร์ หัตถ์รัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก. ฉบับเรียบเรียงใหม่ ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ, 2538. หน้า 177-205
10. Hellstern P, Muntean W, Schramm W, et al. Practical guidelines for the clinical use of plasma. Thromb Res 2002;107:S53-7
11. Muntean W. Fresh frozen plasma in the pediatric age group and in congenital coagulation factor deficiency. Thromb Res 2002;107: S29-32
12. Liunbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the tranfusion of plasma and platelets. Blood Transfus 2009;7:132-50

13. Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, et al. Appraisal of the evidence for the clinical use of FFP and plasma fractions. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:67-82
14. Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. *British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol* 2009;145(1):24-33
15. *British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol* 2003;122:10-23
16. Callum JL, Karkouti K, Lin Y. Cryoprecipitate: The Current State of Knowledge. *Transfus Med Rev* 2009;23(3):177-88
17. Michael M, Elliott EJ, Craig JC, et al. Interventions for HUS and TTP: a systemic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2009;53(2):259-72
18. Mannucci PM, Franchini M, Castaman G, et al. Evidence-based recommendations on the treatment of von Willebrand disease in Italy. *Blood Transfus* 2009;7:117-126
19. Buchanan GR, Holtkamp CA. Prednisolone therapy in children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura: A randomized clinical trial. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1984;6:355-61
20. George JN, Hoolf 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
21. Blanchette VS, Imbach P, Andrew M, et al. Randomized trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D and oral prednisolone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994;344:703-6