

## ย่อวารสาร

# Management of Hemophilia B Inhibitor Patients with Anaphylactic Reactions to FIX Concentrates

M Shibata, M Shima, H Misu, Y Okimoto, JC Giddings and A Yoshioka. *Hemophilia* 2003;9:269-271

Allergic reaction ต่อ FIX concentrate เป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงมากในการรักษาผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย บี ที่มีสารต้านแฟกเตอร์ การศึกษาครั้งนี้จึงได้เสนอแนวทางในการรักษา (Therapeutic protocol) สำหรับผู้ป่วยเหล่านี้โดยใช้ skin test ตามด้วยการค่อยๆ เพิ่มขนาดความเข้มข้นของ FIX และการใช้ hydrocortisone เพื่อให้เกิด immune tolerance

### บทนำ

ผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย บี ที่มีสารต้านแฟกเตอร์บางกลุ่มเกิด allergic reaction ต่อ FIX concentrates ไม่ว่าจะใช้ FIX concentrates รวมถึงชนิด PCC หรือ APCC และทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้มีปัญหากับการควบคุมภาวะเลือดออก การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้นิยมใช้ FVIIa แต่ก็ไม่ได้ผลดีเสมอไป มีเพียงบางการศึกษาพยายามใช้ FIX concentrates ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ซึ่งได้ผลเป็นที่น่าพอใจจึงเกิดการศึกษานี้ขึ้น โดยกลุ่มผู้ป่วยที่นำมาศึกษาทุกคนเป็นโรคฮีโมฟีเลีย บี ชนิดรุนแรง 3 ราย ผู้ป่วยรายที่ 1 วินิจฉัยฮีโมฟีเลีย บี อายุ 1 เดือน พบสารต้านแฟกเตอร์ 3 BU/mL ที่อายุ 7 เดือนเกิด anaphylaxis cyanosis และ apnea ผู้ป่วยรายที่ 2 วินิจฉัยฮีโมฟีเลีย บี เมื่ออายุ 1 ปี 2 เดือน พบสารต้านแฟกเตอร์ 11 BU/mL ที่อายุ 1 ปี 3 เดือน พร้อมกับเกิด anaphylaxis urticaria และความดันโลหิตลดต่ำ ผู้ป่วยรายที่ 3 วินิจฉัยฮีโมฟีเลีย บี เมื่ออายุ 6 เดือน พบสารต้านแฟกเตอร์ 1.8 BU/mL ที่อายุ 8 เดือนพร้อมกับเกิด anaphylaxis severe systemic urticaria หลังจากมี anaphylactic reaction ทุกคนได้รับการรักษาด้วย FVIIa แต่ไม่ได้รับการ

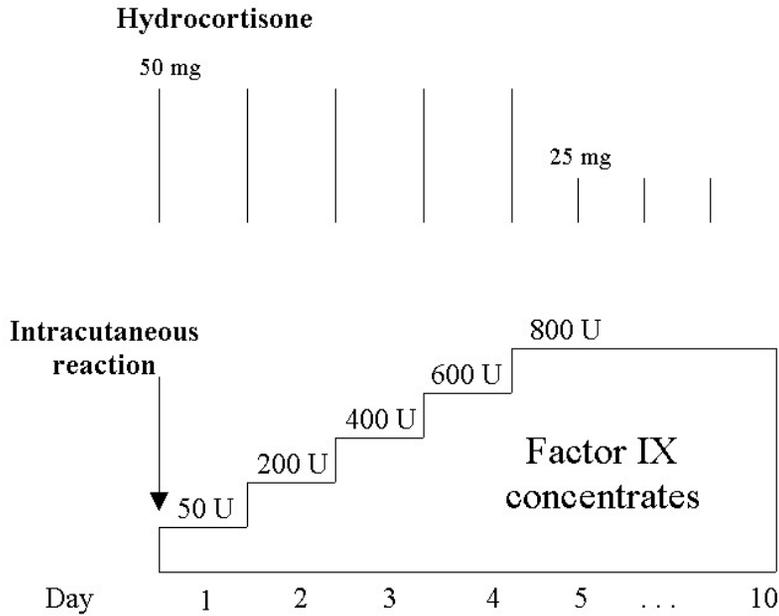
ตอบสนองต่อการรักษาและมีการดำเนินโรคเป็น haemophilic arthropathy

### แนวทางการรักษา

ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าการศึกษาจะต้องไม่มี immediate hypersensitivity หลังการทดสอบโดยการทำ skin test ซึ่งใช้ FIX 0.1 mL dilute 10 เท่าด้วยน้ำเกลือ ฉีด intracutaneous และประเมินอาการแพ้หลังจากนั้น 15 นาที ถ้าไม่มีอาการแพ้ จะใช้ FIX 50 -100 U IV ร่วมกับ hydrocortisone (5-10 mg/kg) และเพิ่มขนาด FIX วันละ 100-300 U ทุกวันจนถึง Therapeutic levels พร้อมกับลดขนาด hydrocortisone ลง ในระหว่างการศึกษานี้ต้องมีการประเมินระบบไหลเวียนโลหิตและระบบการหายใจอย่างสม่ำเสมอ (ตามแผนภาพประกอบ)

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยรายที่ 1 ไม่เกิด anaphylactic reaction แม้ได้ F IX concentrates 1,600 U (107 U/kg) แต่ในวันที่ 10 หลังให้การรักษาเกิดสารต้านแฟกเตอร์ 6 BU/mL และหลังเพิ่มขนาด F IX concentrates ถึง 3,000 U (200 U/kg) ได้เกิด anaphylactic skin eruption จึงเปลี่ยนการรักษาเป็น PCC 800 U (53 U/kg) หลังจากนั้นไม่พบ allergic reaction อีก 7 วันหลังจากนั้นตรวจสารต้านแฟกเตอร์พบปริมาณค่อยๆ ลดลงจนตรวจไม่พบ แต่ยังคงพยายามให้ factor ทุกวันเพื่อ neutralize สารต้านแฟกเตอร์ที่มีอยู่ให้ต่ำลง แต่สารต้านแฟกเตอร์มีระดับเปลี่ยนแปลงระหว่าง 2-4 BU/mL 13 เดือนต่อมาผู้ป่วยเป็น Nephrotic syndrome และจึงได้หยุดการทำ immune tolerance induction (ITI) หลังจากนั้น



แนวทางการรักษาผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย บี ที่มี anaphylactic reaction ขนาดของ factor IX concentrates และ hydrocortisone ในผู้ป่วยทั้ง 3 ราย

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย PCC หรือ APCC เมื่อจำเป็น และไม่เกิด allergic reaction อื่นๆ ผู้ป่วยรายที่ 2 ไม่เกิด anaphylactic reaction หลังให้จนถึงขนาด F IX concentrates 1,500 U (75 U/kg) แต่ได้เกิดสารต้านแฟกเตอร์ ในวันที่ 8 ขนาด 1.8 BU/mL แต่ระดับ F IX : C อยู่ที่ 50 U/dL จากนั้นใช้ ITI ต่อโดยให้ F IX 3 ครั้ง/อาทิตย์ หลังให้การรักษา 2 เดือนตรวจไม่พบสารต้านแฟกเตอร์และพบอาการเลือดออกในข้อน้อยลง ผู้ป่วยรายที่ 3 ไม่เกิด anaphylactic reaction เมื่อให้ถึงขนาด F IX concentrates 800 U (120 U/kg) ตรวจไม่พบสารต้านแฟกเตอร์เลยจนจบการศึกษา

**สรุป**

กลไกการเกิด anaphylaxis ต่อ F IX concentrates ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่ตรวจพบ anti F IX IgE Ab ใน

ผู้ป่วยที่มี anaphylactic reaction ต่อ F IX concentrates ในการศึกษานี้ได้ตรวจเช่นกันแต่ไม่พบว่าผู้ป่วยรายใดมี IgE Ab ต่อ F IX และมีรายงานการใช้ ITI therapy ในผู้ป่วยที่มี allergic ต่อ F IX สามารถเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด NS เช่นในผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย บี ที่มีสารต้านแฟกเตอร์และมี anaphylaxis action ต่อ FIX concentrates สามารถประสบความสำเร็จจากการรักษาโดยใช้ FIX concentrates ได้ โดยให้ร่วมกับแนวทางการรักษาแบบ immune tolerance induction

**อัจฉิมา อิศสระ**

แพทย์ประจำบ้านโลหิตวิทยา

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย