

รายงานผู้ป่วย

Twenty-Four-Hour Exchange Transfusion in the Management of Severe Volume load in a Hemophilia B Patient

อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, กาญจนา ตั้งนราธิก, ศรัณญา สุวรรณสิงห์ และ ชานยุทธ ศุภชาติวงศ์*

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, *ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ: รายงานผู้ป่วยเด็กโรคฮีโมฟีเลีย บี อายุ 9 ปี มี infected pseudotumor ที่ calcaneum ข้างขวา ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัด below knee amputation และ disarticulation ของเข่า ในวันที่ 5 และ 26 ของการอยู่โรงพยาบาล ผู้ป่วยได้รับ cryoremoved หรือ fresh frozen plasma 30-50 มล./กก./วัน และ prothrombin complex concentrate และ factor IX concentrate ปริมาณจำกัด แม้ว่าผู้ป่วยได้รับยาขับปัสสาวะตั้งแต่แรก ผู้ป่วยเกิดอาการ pulmonary congestion ในวันที่ 14 และกลายเป็น pulmonary edema ในวันที่ 35 จนต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ผู้ป่วยมีปัสสาวะน้อยลงมากเนื่องจากภาวะ hyperoncotic acute renal failure จึงได้ทำการถ่ายเปลี่ยนเลือดเท่ากับ 2 เท่า blood volume ในเวลา 24 ชั่วโมงด้วยการใช้เครื่อง infusion pump ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาและหายเป็นปกติจนกลับบ้านได้ในวันที่ 55 ของการอยู่โรงพยาบาล

Key Words : ● Hemophilia B ● Volume overload

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2544;11:41-5.

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 9 ปี
อาการสำคัญ แพทย์ส่งต่อมารับการผ่าตัด
ประวัติปัจจุบัน ผู้ป่วยป่วยเป็นโรคฮีโมฟีเลีย มีอาการบวมที่เท้ามา 3 สัปดาห์ที่ได้รับพลาสมาเพื่ออาการบวมไม่ทุเลา ยังคงบวมมากขึ้นๆ ต่อมาเป็นแผลแตกและมีภาวะติดเชื้อและเพาะเชื้อจากแผลเป็น mixed organisms ได้แก่ Aeromonas ร่วมกับเชื้อ E coli, Klebsiella pneumoniae และ Enterobacter แม้ว่าจะได้รับยาปฏิชีวนะ

cloxacillin, gentamicin, cefuroxime อาการบวมและติดเชื้อเป็นมากขึ้นๆ แพทย์จึงส่งต่อมารับการผ่าตัด
ประวัติครอบครัว มีลูกพี่ลูกน้อง ลูกของน้าป่วยเป็นโรคฮีโมฟีเลียเหมือนผู้ป่วย

ตรวจร่างกาย T 37°C, P 80/min, R 24/min, BP 100/70 torr, BW 20 kg

General appearance: mild pallor, no jaundice, no purpura

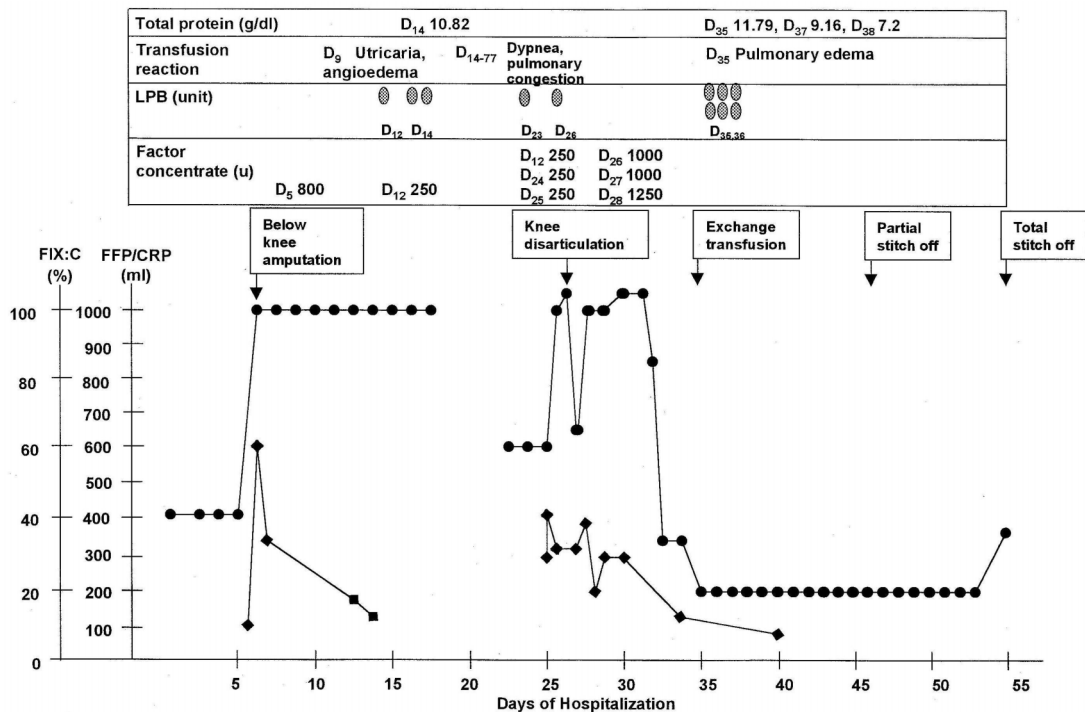
Pharynx & tonsils: not injected

Heart & lung: normal

Abdomen: soft, liver and spleen are not palpable

ได้รับต้นฉบับ 4 กุมภาพันธ์ 2544 และให้ตีพิมพ์ 20 กุมภาพันธ์ 2544
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต ปีที่ 11 ฉบับที่ 1 มกราคม-มีนาคม 2544



รูปที่ 1 การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับจำนวน fresh frozen plasma (FFP) หรือ cryoremoved plasma (CRP) ●—● รวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระดับ factor IX clotting activity (FIX:C) ◆—◆

Rt ankle: large hematoma size 10 x 10 cm, foul smell discharge with oozing

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : Hct 21%, WBC 5,400/ μ L, PMN 55%, L 35%, L 6%, E 4%, platelet count 430,000/ μ L

Coagulograms: APTT 89.9 s (30-38)

PT 39%, 27 s(70-130%, 12-14 s)

TT 12.3 s (9-12)

Anti HIV negative

FVIII:C 189%, FIX:C 9%

การรักษาในโรงพยาบาล หลังจากรับผู้ป่วยไว้รักษาในโรงพยาบาล ได้ให้ยาปฏิชีวนะเป็น ceftriaxone และทำการผ่าตัด below knee amputation ในวันที่ 5 ของการอยู่โรงพยาบาล เนื่องจากภาวะ infected pseudo-

tumor ที่ calcaneum ได้ให้ prothrombin complex concentrate (PCC) และ cryoremoved plasma (CRP) ร่วมกับยาขับปัสสาวะ lasix 2 มก./กก./วัน ดังแสดงในรูปที่ 1 เพิ่มระดับ FIX:C เป็น 60% สามารถทำการผ่าตัดได้อย่างราบรื่น โดยการรัดต้นขาด้วย pressure cuff 300 mmHg และพันกาวไฟบรินบนแผลผ่าตัด หลังผ่าตัดพัน pressure dressing ที่ปลาย stump ให้แน่น และคงให้ CRP 50 มล./กก./วัน ร่วมกับการให้ยาขับปัสสาวะ ผลการเพาะเชื้อที่ขาเป็น mixed organisms ได้แก่ *Acinetobacter baumann* MDR, *E coli*, *Morganella morganii* และ *Streptococcus enterococci* แต่ผลเพาะเชื้อในเลือดให้ผลลบ

วันที่ 9 ของการอยู่โรงพยาบาลผู้ป่วยเริ่มมีปฏิกิริยาต่อการรับพลาสมา มีผื่นลมพิษและอาการ angioedema ต้องให้ adrenaline และ hydrocortisone

วันที่ 12 เริ่มมีเลือดออกจากแผล stump จนชุ่ม

ผ้าก๊อซ และระดับฮีมาโตคริตลดลงเหลือ 22% ต้องให้ packed red cells 1 ยูนิต ยังคงให้ CRP 50 มล./กก./วัน วัดระดับ FIX:C ได้เพียง 18% แต่ไม่พบ FIX inhibitor จึงเพิ่ม PCC อีก 250 ยูนิต เปิดแผล stump และเย็บที่ปลาย stump เลือดก็หยุดได้

วันที่ 14 ระดับฮีมาโตคริตลดลงเหลือ 22% ต้องให้ packed red cells 1 ยูนิต ยังไม่สามารถลดจำนวน CRP ที่ได้รับ 50 มล./กก./วัน และไม่มี PCC ในประเทศไทยเลยในขณะนั้น ผู้ป่วยเริ่มมีอาการหอบเหนื่อย CXR พบว่ามี cardiomegaly with pulmonary congestion ระดับ total protein ในเลือดเท่ากับ 10.82 g/dL และระดับ albumin เท่ากับ 5.69 g/dL

วันที่ 15 ได้เปลี่ยนจาก CRP เป็น FFP ในขนาดเท่าเดิมคือ 50 มล./กก./วัน เพื่อให้ประสิทธิภาพของการเพิ่ม FIX:C มากขึ้น

วันที่ 16-17 ผู้ป่วยมีหอบเหนื่อยจากการให้ FFP ไม่มีอาการเลือดออก ระดับฮีมาโตคริตอยู่ที่ 34%

วันที่ 18 จึงหยุดการให้ FFP

วันที่ 23 มีเลือดออกที่ stump อีกระดับฮีมาโตคริตลดลงเหลือ 23% จึงต้องให้ส่วนประกอบของเลือดอีก ได้ให้ factor IX concentrate (ยาบริจาคจากต่างประเทศ) ร่วมกับ CRP 30 มล./กก./วัน เพิ่ม FIX:C เป็น 43% ได้เปิดแผลพบว่ามีเลือดออกจาก stump และเสาะขึ้นไปถึงใต้เขา

วันที่ 26 ได้ทำการผ่าตัดครั้งที่ 2 คราวนี้ทำ disarticulation ของ Rt knee joint และเพิ่มระดับ FIX:C ด้วย factor IX concentrate ร่วมกับ FFP & CRP ในวันที่ทำการผ่าตัด และพยายามลดจำนวน FFP ที่ให้ลงตั้งแต่วันที่ 32 ของการอยู่โรงพยาบาล (วันที่ 6 หลังผ่าตัดครั้งที่ 2)

วันที่ 35 ผู้ป่วยเกิดอาการหอบเหนื่อยมากขึ้นมีปัญหา volume overload มี frothy sputum จนต้องใส่ endotracheal tube และใช้ ventilator ผู้ป่วยมี total protein 11.79 g/dL albumin 5.85 g/dL BUN 50

mg/dL Cr 0.9 mg/dL ผู้ป่วยมีปัสสาวะออกน้อยลงมากจากภาวะ acute renal failure จากการที่ได้รับโปรตีนจำนวนมากจากพลาสมาเป็นเวลานาน 31 วัน

วันที่ 36 จึงพิจารณาทำ exchange transfusion จำนวน 2 เท่า blood volume ในเวลา 24 ชั่วโมง เท่ากับ 4 cycles แต่ละ cycle ใช้เวลา 4 ชั่วโมง และพัก 2 ชั่วโมง การทำ exchange transfusion ใช้ infusion pump 3 เครื่อง cycle ที่ 1, 2 และ 4 ใช้ infusion pump เครื่องหนึ่งดูดเลือดผู้ป่วยออกจำนวน 440 มล. (ประมาณครึ่งหนึ่งของ blood volume) ในเวลา 4 ชั่วโมง infusion pump เครื่องที่สองจะให้ packed red cells จำนวน 240 มล. และ infusion pump เครื่องที่สามให้ 0.9% NSS อีก 200 มล. เป็น volume replacement ในเวลา 4 ชั่วโมง และเพื่อลดความเสี่ยงต่อภาวะเลือดออก ใน cycle ที่ 3 ได้ให้ platelet rich plasma จำนวน 200 มล. แทน NSS หลังจากทำ exchange transfusion 4 cycles แล้ว ผู้ป่วยมีอาการ volume overload ลดลง ventilator setting ลงเรื่อยๆ และมีปัสสาวะออกได้ดีขึ้น จำนวน total protein ลดลงเหลือ 9.16 g/dL, BUN 45 mg/dL และ Cr 0.4 mg/dL และในวันที่ 38 (2 วันหลังทำ exchange transfusion) total protein 7.2 g/dL, BUN 15 mg/dL และ Cr 0.3 mg/dL

วันที่ 40 เอา endotracheal tube ออกได้ คงให้ FFP 12 มล./กก./วัน และมีระดับ FIX:C 7% และตรวจไม่พบ FIX inhibitor จนทำ partial stitch off ในวันที่ 46 และ total stitch off ในวันที่ 55 หลังให้ FFP 25 มล./กก และส่งผู้ป่วยกลับบ้าน

วิจารณ์

แม้ว่าโรคฮีโมฟีเลีย บี จะพบน้อยกว่าโรคฮีโมฟีเลีย เอ แต่การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องมีความสำคัญและจำเป็นมาก การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจใช้วิธี factor assay โดยตรงหรือการทำ APTT correction test ด้วย

การผสมพลาสมาผู้ป่วยกับพลาสมาผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย เอ และผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ที่มีระดับแฟคเตอร์ < 1% อัตราส่วน 1: 1 หากป่วยเป็นโรคฮีโมฟีเลีย เอ APTT ผู้ป่วยจะสั้นลงเมื่อเติมพลาสมาจากผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย บี และหากป่วยเป็นโรคฮีโมฟีเลีย บี APTT ผู้ป่วยสั้นลงเมื่อเติมพลาสมาจากผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ที่มีอาการเลือดออกรุนแรง หรือที่ได้รับการผ่าตัด จำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบของเลือดทดแทนแฟคเตอร์ IX ที่ผู้ป่วยขาด ได้แก่ FFP, CRP, prothrombin complex concentrate และ factor IX concentrate แต่แฟคเตอร์เข้มข้นมีราคาแพง เพราะเป็นผลิตภัณฑ์ที่สั่งซื้อจากต่างประเทศ มีความบริสุทธิ์และผ่านขบวนการฆ่าเชื้อโรคอย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ที่ได้รับพลาสมาทดแทนจำนวนมาก ได้แก่ FFP & CRP ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ มักจะเกิดปัญหา volume overload มีภาวะ pulmonary edema และเกิดภาวะแทรกซ้อนต่อการทำงานของไต นอกจากนี้ผู้ป่วยยังเกิดภาวะแพ้สารโปรตีนในพลาสมา เกิดลมพิษและ/หรือ angioedema ได้ แม้ว่าแพทย์จะทราบถึงอันตรายจากภาวะ volume overload จากการให้พลาสมา มีการให้ยาขับปัสสาวะ บั่นทึกแรงดันโลหิต ติดตามระดับโปรตีนในเลือดเป็นระยะ¹ แต่ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกที่จำเป็นต้องให้พลาสมา จะก่อให้เกิดปัญหา volume overload จนเกิดภาวะการหายใจล้มเหลว ต้องใส่ endotracheal tube และใช้เครื่องช่วยหายใจ และผู้ป่วยมักมีภาวะการทำงานของไตบกพร่องไปด้วย เนื่องจากโปรตีนในเลือดสูงมากมีผลให้ oncotic pressure สูงมากจนการกรองที่ไตมีความบกพร่อง (hyperoncotic acute renal failure)² ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างรีบด่วน แก้ไขปัญหาที่มีโปรตีนและ volume overload ในร่างกายอย่างมาก มิฉะนั้นผู้ป่วยจะเสียชีวิต

การทำ exchange transfusion ประมาณเท่ากับ 2 เท่า blood volume ในเวลา 24 ชั่วโมง สามารถลดระดับโปรตีนในเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ และการทำงานของระบบอื่นๆในร่างกายจะค่อยๆกลับเข้าสู่ระดับปกติ เมื่อโปรตีนในเลือดได้ลดลง วิธีการทำ exchange transfusion วิธีนี้ใช้เพียงเครื่อง infusion pump ซึ่งมีในทุกรัฐพยาบาล เป็นวิธีที่ได้สะดวกไม่ยุ่งยาก มีประสิทธิภาพสูง แพทย์พยาบาลไม่ต้องสัมผัสกับเลือดผู้ป่วย เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี convention ใช้ syringe ดูดเลือดออกและฉีดเลือดเข้าให้แก่ผู้ป่วย แต่วิธี continuous exchange transfusion วิธีนี้มีข้อด้อยคือ ต้องเตรียม packed red cells สำหรับให้แก่ผู้ป่วย แต่อาจนำเลือดบางส่วนที่ดูดออกจากผู้ป่วยด้วยเทคนิคปลอดเชื้อไปปั่นแยกเอาพลาสมาทิ้งไป เหลือเม็ดเลือดแดงกลับคืนให้แก่ผู้ป่วย การทำ exchange transfusion โดยการใช้เครื่อง infusion pump สามารถทดแทนการทำ plasma exchange ด้วยเครื่อง cell separator ที่มีราคาแพง และต้องมีแพทย์ผู้ชำนาญการทางธนาคารเลือด หรือนักเทคนิคการแพทย์หรือพยาบาล เป็นผู้ควบคุมเครื่อง ซึ่งเป็นบุคลากรที่มีจำนวนจำกัดในประเทศไทยในขณะนี้ ดังนั้นการทำ exchange transfusion ด้วยเครื่อง infusion pump น่าจะเป็นทางเลือกอีกวิธีหนึ่งที่จะช่วยแก้ปัญหา volume overload ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลต่างๆ ในประเทศไทย

หวังเป็นอย่างยิ่งว่าในอนาคต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จะสามารถเพิ่มขีดความสามารถในการเตรียมส่วนประกอบของเลือดจนผลิต prothrombin complex concentrate ให้แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี และในปัญหาเร่งด่วนเฉพาะหน้า ควรจะมีวิธีการหา prothrombin complex concentrate ราคาพอสมควร ให้แก่ผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย บี ที่มีความจำเป็นต้องได้รับแฟคเตอร์ IX ทดแทน

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ กุมารแพทย์จากโรงพยาบาลสระบุรีที่ให้การดูแลและส่งต่อผู้ป่วย แพทย์พยาบาลที่หอผู้ป่วยเด็ก 2 และ ICU คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดีที่ช่วยดูแลผู้ป่วย ขอรำลึกถึงผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย บี นายจักรี อินตะมัย ที่เป็นผู้จุดประกายการแก้ปัญหา severe volume overload จากการรับพลาสมาจำนวนมากแก่ผู้รายงาน และขอขอบคุณ Dr. Amy D. Shapiro, Indiana Hemophilia & Thrombosis Center, Inc. U.S.A. ผู้บริจาคแฟกเตอร์ IX เข้มข้นจัดส่งทางไปรษณีย์ด่วนให้แก่ผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์. โรคฮีโมฟีเลีย ใน: พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. บรรณาธิการ. โลหิตวิทยาในเด็ก ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ. ชัยเจริญ 2538:226.
2. Moran M, Kapsner C. Acute renal failure association with elevated plasma oncotic pressure. *N Engl J Med* 1987;317:150-3.
3. Chuansumrit A, Phuapradit P, Pakakasama S, Suwansigh S, Tardong P, Hathirat P. Continuous exchange transfusion in patients with bleeding resulting from profound coagulopathy. *Thai J Ped* 2000;39:131-8.

Twenty-Four-Hour Exchange Transfusion in the Management of Severe Volume Load in a Hemophilia B Patient

Ampaiwan Chuansumrit, Kanchana Tangnaratchakit, Sarunya Suwannasigh, and Chanyut Supachattiwong*

Department of Pediatrics, *Orthopedics, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok. 10400

Abstract: This paper presents a case report of a 9-year-old hemophilia B with an infected pseudotumor at the right calcaneum. He received two subsequent operations, one below the knee amputation on Day 5 and one disarticulation of the knee on Day 26 of hospitalization. The hemostasis was maintained with 30-50 ml/kg/d of cryoremoved plasma or fresh frozen plasma, and limited amounts of prothrombin complex and factor IX concentrates. Although intravenous diuretics were simultaneously given, he developed dyspnea and pulmonary congestion which resulted in pulmonary edema and hyperoncotic acute renal failure on Day 35. Therefore, an exchange transfusion of two times the blood volume using three infusion pumps was performed for 24 hours to manage the severe volume overload with a successful outcome. The patient completely recovered and was discharged from the hospital on Day 55 of hospitalization.

Key Words : ● Hemophilia B ● Volume overload

Thai J Hematol Transf Med 2001;11:41-5.

