

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# การรักษา Acquired Non-malignant Hemophagocytic Syndrome ในผู้ใหญ่ ให้รอดชีวิตสามารถทำได้อย่างไร: วิเคราะห์จากผู้ป่วย 10 ราย ในระหว่างปี พ.ศ. 2542-2554

ถนอมศรี ศรีชัยกุล

โรงพยาบาลและศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ

**บทคัดย่อ :** ผู้รายงานได้วิเคราะห์ผู้ป่วย ผู้ใหญ่ไทย 10 ราย ซึ่งรับไว้ด้วยปัญหา acquired non-malignant hemophagocytic syndrome ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2554 พบว่าผู้ป่วย 3 ราย รับไว้ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2546 ถึงแก่กรรม เพราะได้รับการวินิจฉัยช้าและการรักษาไม่เต็มที่ ต่อมาระหว่างปี พ.ศ. 2548-2554 ผู้ป่วย 7 ราย ซึ่งมีสาเหตุจากการติดเชื้อ EBV 2 ราย ใช้เลือดออกชนิดที่ 2 1 ราย SLE และกินยาสมุนไพร 1 ราย adult onset Still's disease 1 ราย ไวรัสตับอักเสบบี ขั้นรุนแรงมาก 1 ราย และได้รับสารพิษ จากการชิมตับดิบของปลา monkfish 1 ราย ผู้ป่วยทั้ง 7 ราย มีไข้ เม็ดเลือดแดงและเกร็ดเลือดต่ำทุกราย เม็ดเลือดขาวต่ำ 3 ราย และมีอวัยวะล้มเหลวตั้งแต่สองระบบขึ้นไปโดยพบพยาธิสภาพที่สมอง 6 ราย ตับ 6 ราย ปอด 5 ราย ไตวาย 4 ราย หัวใจไม่ปกติ 2 ราย ม้ามโต 3 ราย ต่อม้ำเหลืองโตทั่วตัวรวมทั้งในช่องปอดและช่องท้อง 1 ราย และพบ DIC 5 ราย ทุกรายตรวจพบ hemophagocytosis ในไขกระดูก การรักษาเริ่มต้นทันทีที่ให้การวินิจฉัย HPCS สิ่งที่สำคัญที่สุดคือ การกำจัดสาเหตุรวดเร็ว ผู้ป่วย 2 รายที่มีการติดเชื้อ EBV ได้รับยาต้าน EBV ทางหลอดเลือดดำ ผู้ป่วยได้รับการปรับภูมิคุ้มกัน คือ methylprednisolone (MP) 1 กรัม 3-5 วัน และ IVIgG 1 กรัม/น.ตัวกิโกรัม ทันที ผู้ป่วย 3 ราย ได้รับการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา โดยมีข้อบ่งชี้คือ อาการไม่ดีขึ้นหลังได้ MP และ IVIgG หรือ bilirubin สูงกว่า 10 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หรือมี DIC รุนแรง มีเลือดออกมากไม่สนองตอบต่อการให้เกล็ดเลือดหรือพลาสมาแช่แข็ง ผู้ป่วยทั้ง 7 ราย รอดชีวิตและหายขาดจาก HPCS รายงานนี้แสดงให้เห็นว่า acquired non-malignant HPCS เป็นภาวะที่รักษาให้รอดชีวิตได้ ภาวะสำคัญในความสำเร็จคือ การวินิจฉัยรวดเร็วและให้การรักษาทันที กล่าวคือ การกำจัดต้นเหตุ และการใช้ยาต้าน EBV เข้าหลอดเลือดดำในกรณีติดเชื้อ EBV การปรับภูมิคุ้มกันด้วย pulse methylprednisolone และ IVIgG ร่วมกับการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาตามข้อบ่งชี้ที่วางไว้ ร่วมกับการให้การรักษาระดับประคับประคองเต็มที่โดยแพทย์ต้องติดตามดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพื่อประเมินผลการรักษาและสามารถแก้ไขเพิ่มเติมได้ทันที่ทั้งหมดนี้ทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตได้

**Key Words :** ● Acquired non-malignant hemophagocytic syndrome ● การรักษาสเหตุทันที  
● การรักษาด้วย methylprednisolone และ IVIgG ● การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2555;22:121-9.

Acquired hemophagocytic syndrome (HPCS) หรือ acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis มีรายงานเป็นครั้งแรกโดย Chandra และคณะ ในปี ค.ศ. 1975 เมื่อมีรายงานนั้นปรากฏว่าผู้ป่วยมีอัตราการตายสูงมากเกินร้อยละ 70<sup>1</sup> ทั้งนี้เพราะในขณะนั้นยังไม่ทราบ พยาธิกำเนิดของกลุ่มอาการนี้ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่ถูกต้อง ต่อมาเมื่อความรู้เรื่องพยาธิกำเนิดของ

ได้รับต้นฉบับ 8 มีนาคม 2555 ให้ลงตีพิมพ์ 23 เมษายน 2555

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พันเอกหญิง ศ.เกียรติคุณ พญ.ถนอมศรี ศรีชัยกุล M.Sc. med (Penn), มหาวิทยาลัยมหิดล, ที่ปรึกษาอาวุโสผู้เชี่ยวชาญทางโลหิตวิทยา, โรงพยาบาลและศูนย์การแพทย์วิชัยยุทธ ถนนพระรามหก เขตพญาไท กทม. 10400

กลุ่มโรคนี้ดีขึ้น ทำให้การรักษาดีขึ้น อัตราตายจึงลดลงเป็นลำดับ อาการสำคัญของผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ไข้สูงประมาณ 1-8 อาทิตย์ ตับม้าม ต่อม้ำเหลืองโตเล็กน้อย มี cytopenia อย่างน้อย 2 ระบบขึ้นไป มีอาการอวัยวะล้มเหลวซึ่งมักจะเริ่มต้นที่ตับก่อนแล้วลามไปอวัยวะสำคัญๆ เช่น สมอง ปอด ไต เมื่อเจาะไขกระดูกจะพบ hemophagocytosis ในระยะสุดท้ายจะพบว่าผู้ป่วยเหลืองจัด มีภาวะลิ่มเลือดกระจาย (disseminated intravascular coagulation-DIC) ในระยะแรกจะมีอาการขาดออกซิเจน (ischemia) จากการขาดเลือดหล่อเลี้ยงอวัยวะสำคัญๆ และในที่สุดจะมีเลือดออกรุนแรงและถึงแก่กรรมในเวลารวดเร็ว การดำเนินของโรคกินเวลาประมาณ

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต ปีที่ 22 ฉบับที่ 2 เมษายน-มิถุนายน 2555

1-2 เดือน ตั้งแต่เริ่มมีอาการจนถึงแก่กรรม<sup>2</sup> สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ซึ่งเกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรค ได้แก่ ระดับ ferritin ในเลือดสูงมาก<sup>3</sup> ส่วน triglyceride อาจจะไม่สูง<sup>4</sup>

สำหรับโรคต้นเหตุที่เกิดร่วมกับกลุ่มอาการนี้มีรายงานไว้ในคนเอเชียมากกว่าคนขาว โรคต้นเหตุแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ non-malignant HPCS และ มะเร็งระบบน้ำเหลืองเกิดร่วมกับ HPCS อัตราส่วนที่พบจะอยู่ประมาณร้อยละ 60 ต่อ 40<sup>2,5,6</sup> ในคนขาวอุบัติการณ์ที่รายงานไว้ปรากฏว่าพบมะเร็งระบบน้ำเหลืองน้อยกว่า<sup>7</sup> พบ non-malignant HPCS นั้นสาเหตุส่วนใหญ่ได้แก่โรคติดเชื้อ กลุ่มไวรัสนั้นมีรายงานไว้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1979 โดย Risdall<sup>8</sup> และ Sullivan<sup>9</sup> ไวรัสที่ทำให้เกิด HPCS มีหลายชนิด คือ Epstein Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), Coxsackie virus, rubella, hepatitis C แต่ EBV มีความสำคัญที่สุดเพราะพบมากและอัตราตายสูง นอกจากนั้นยังมีบทบาทในการเกิด malignant lymphoma ผู้ป่วย HPCS ที่มีการติดเชื้อ EBV มีการพยากรณ์โรคไม่ดี<sup>11-15</sup> สำหรับไวรัสอื่นในระยะหลังมีรายงานไว้ในไขเลือดออกมีอาการรุนแรงทำให้ถึงแก่กรรมได้<sup>16,17</sup> สำหรับแบคทีเรียที่พบได้ทุกชนิดส่วนใหญ่เป็นพวกแกรมลบ เช่น Pseudomonas, Klebsiella, วัณโรคระยะแพร่กระจายซึ่งพบมากในประเทศไทย โปรโตซัวและเชื้อรา เช่น lieshmaniasis,

histoplasmosis, penicillosis, มาเลเรีย<sup>18</sup> โรคกลุ่ม auto-immune disease เช่น systemic lupus erythematosus (SLE)<sup>19</sup> และ adult Still's disease<sup>20</sup>, จากยา, จากสารพิษในตับดิบของปลา monkfish ซึ่งอยู่ในตระกูลเดียวกับตระกูลปลาคาร์พ<sup>21</sup>

พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของภาวะนี้ได้แสดงไว้ในรูปที่ 1 HPCS เป็นปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันที่เกิดจากผู้ป่วยซึ่งสนองตอบต่อการกระตุ้นของ antigen ไม่ปกติ ผลที่เกิดขึ้นคือ จำนวนเม็ดเลือดต่ำลง และพบ cytokine สูงมากในเลือด สาร cytokine นี้มีฤทธิ์ทำอันตรายแก่อวัยวะสำคัญต่างๆ จนทำให้ผู้ป่วยถึงแก่กรรม เซลล์ที่เกี่ยวข้องในปฏิกิริยานี้มี 2 ระบบ คือ macrophage ซึ่งถูกกระตุ้นอย่างรุนแรง ทำให้ได้รับชื่อว่า macrophage activation syndrome การที่ macrophage ถูกกระตุ้นอย่างรุนแรงทำให้เกิด hemophagocytosis ร่วมกับการกระตุ้นของ fas-ligand gene ซึ่งทำให้เซลล์ตายมากขึ้น จึงกระตุ้นให้ macrophage จับเม็ดเลือดกินมากขึ้น และทำให้จำนวนเม็ดเลือดลดลงอย่างมากมา ต่อมา macrophage กระตุ้น T cell แต่เนื่องจาก T cell ทำงานไม่ปกติเพราะ cytotoxic T cell และ NK cell เสียหน้าที่ไป จึงทำให้เกิดภาวะการสนองตอบของภูมิคุ้มกันที่มากเกินไป (ineffective hyperimmune response) ผลที่ตามมาคือการหลั่ง cytokine อย่างมากมาย ได้แก่ tumor necrotic factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interleukin1 (IL1), IL6,

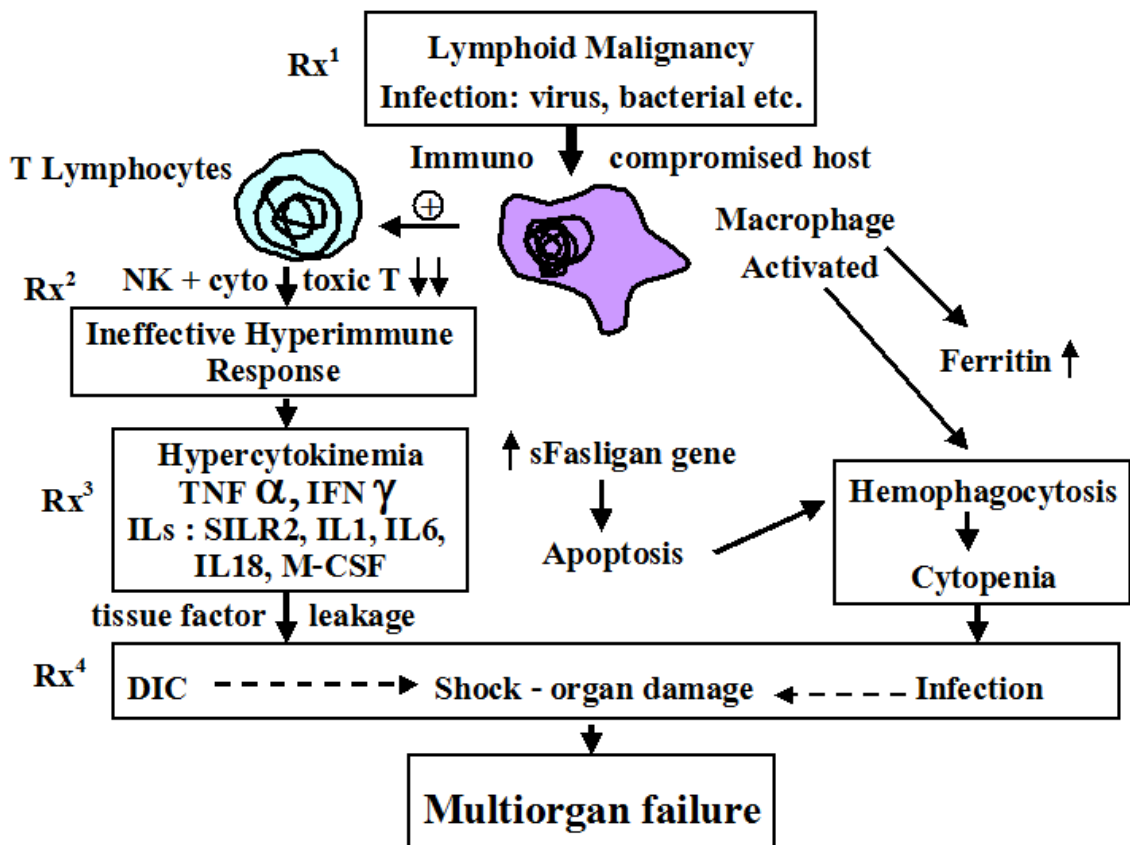


Figure 1 Pathogenesis and pathophysiology of hemophagocytic syndrome

IL12, IL18 และ interferon  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) สารต่างๆ เหล่านี้ทำให้เกิดพยาธิสภาพทำลาย endothelial cell ของหลอดเลือดต่างๆ ในอวัยวะสำคัญ เกิด leakage syndrome และมีการแสดงออกของ tissue factor ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดการแข็งตัวของเลือดนำไปสู่ภาวะการเกิดลิ่มเลือดกระจายในหลอดเลือดเล็กๆ (DIC) ก่อให้เกิดการไหลเวียนล้มเหลวในหลอดเลือดเล็กๆ ทำให้อวัยวะต่างๆ ขาดเลือดไปเลี้ยง ในระยะต่อมาเมื่อเลือดแข็งตัวไม่ได้ก็เกิดเลือดออกรุนแรงซึ่งถือว่าเป็นระยะสุดท้ายของโรค<sup>22-26</sup> EBV เป็นตัวการสำคัญที่ทำให้ HPCS รุนแรงมากขึ้นเพราะกระตุ้นยีนของ TNF $\alpha$  ทำให้มีการหลั่ง TNF อย่างมากมาย และในขณะเดียวกัน EBV กระตุ้นการแบ่งตัวขยายตัวของ T lymphocyte โดยไม่หยุดยั้งจนอาจทำให้เกิดเป็น T lymphoma ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาใดๆ ทั้งสิ้น<sup>27</sup> นอกจากนี้ TNF ทำให้เกิด hypoalbuminemia ด้วย<sup>28</sup>

จากความเข้าใจในเรื่องพยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของ HPCS ดั้งเดิมทำให้มีการวางแผนการรักษาตามมา ได้แก่การรักษาโรคต้นเหตุให้เร็วที่สุด การปรับภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติให้เข้าสู่ภาวะสมดุลย์ ได้แก่การใช้ corticosteroid ขนาดสูง การใช้ intravenous immunoglobulin G (IVIgG), etoposide, cyclosporin A และการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา จากการศึกษารวบรวมของ Emmenegger และคณะ<sup>29</sup> ได้ให้คำแนะนำในด้านการรักษาบางจุด เช่น ควรใช้ etoposide ใน malignant lymphoma แต่ในกรณีที่เป็นจากโรคติดเชื้อการใช้ IVIgG จะได้ผลดีกว่า และได้สรุปไว้ว่าในกลุ่ม acquired adult HPCS ระดับ triglyceride ไม่สูง อย่างไรก็ตาม มีรายงานถึงการใช้การรักษาต่างๆ ได้ผลดี เช่น การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา<sup>30-31</sup> การใช้ IVIgG ร่วมกับ cyclosporin A ในผู้ป่วยที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อ เช่น ติดเชื้อ B5 Coxsackie virus<sup>32</sup> และ การใช้ cyclosporin A ในผู้ป่วยที่มีอาการตับวายโดยไม่ทราบสาเหตุ และให้การรักษาด้วย corticosteroid, IVIgG และการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาไม่ได้ผล<sup>33</sup> นอกจากนี้มีรายงานการใช้ IVIgG ร่วมกับ cyclosporin A ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส<sup>34-36</sup> สำหรับในรายที่ติดเชื้อ EBV ได้ใช้ cyclosporin A และ acyclovir ได้ผลดี<sup>37</sup> จากรายงานต่างๆ นี้ทำให้น่าเชื่อว่าอัตราการตายของ acquired adult HPCS น่าจะลดลง แต่มิได้มีการศึกษาใน series ใหญ่ซึ่งจะอ้างอิงได้ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากความยากลำบากในการวินิจฉัยและการรักษาของแพทย์ที่ไม่มีประสบการณ์ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต และทำให้อัตราตายมิได้ลดลงเท่าที่ควร<sup>38</sup>

ในระหว่างปี พ.ศ. 2542-2554 (ค.ศ. 1999-2011) ผู้รายงานได้มีโอกาสรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่เป็น acquired non-malignant HPCS พบว่า ในช่วงระยะ พ.ศ. 2542-2546 ผู้ป่วย 3 ราย ถึงแก่กรรม ต่อมาในช่วงระยะตั้งแต่ พ.ศ. 2548 เป็นต้นมา ผู้ป่วย 7 รายรอด

ชีวิตหมด ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการรักษาอย่างรีบด่วนโดยการกำจัดโรคต้นเหตุ รวมทั้งการใช้ยาต้าน EBV ทางหลอดเลือดดำ ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ EBV การใช้ pulse methylprednisolone, IVIgG และการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ร่วมกับการรักษาประคับประคองอย่างเต็มที่ จุดประสงค์ของรายงานนี้เพื่อกระตุ้นให้เพื่อนแพทย์โดยเฉพาะแพทย์ทางโลหิตวิทยาซึ่งจะต้องเผชิญกับปัญหา นี้เกิดความเข้าใจในเรื่อง พยาธิกำเนิด การวินิจฉัย และการรักษา acquired non-malignant HPCS ซึ่งพบได้ไม่น้อยในคนไทย และสามารถรักษาให้รอดชีวิตและหายขาดได้ อันจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและวงการแพทย์ไทยต่อไป

## วิธีการ

**ผู้ป่วย** ในระหว่างปี พ.ศ. 2542-2554 ผู้รายงานได้มีโอกาสดูแลผู้ป่วย acquired non-malignant hemophagocytic syndrome (HPCS) 10 คน โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 ซึ่งถึงแก่กรรมหมด มีจำนวน 3 คน รับไว้รักษา ระหว่างปี พ.ศ. 2542-2546 เป็นชาย 2 คน หญิง 1 คน อายุ 31-77 ปี (mean $\pm$ SD 59 $\pm$ 20 ปี)

กลุ่มที่ 2 ซึ่งรอดชีวิตหมด มีจำนวน 7 คน รับไว้รักษา ระหว่างปี พ.ศ. 2548-2554 เป็นชาย 3 คน หญิง 4 คน อายุ 26-84 ปี (mean $\pm$ SD 50 $\pm$ 30 ปี)

**การวินิจฉัย Hemophagocytic syndrome** ได้แก่ อาการไข้สูง มีการลดลงของเม็ดเลือดอย่างรวดเร็ว พร้อมกับการเกิดพยาธิสภาพในอวัยวะต่างๆ ซึ่งมักเกิดที่ตับก่อน ร่วมกับการตรวจพบ hemophagocytosis ในไขกระดูกและอวัยวะอื่นๆ เช่น ต่อม้าน้ำเหลือง ตับ ม้าม พบระดับ ferritin และ lactate dehydrogenase (LDH) ในเลือดสูงมาก

**การวินิจฉัย DIC** ตรวจพบ partial thromboplastin time (PTT), prothrombin time (PT) และ thrombin Time (TT) ยาวผิดปกติ ส่วนใหญ่จะพบ PTT ยาวกว่าปกติ พบ d-Dimer สูงกว่าปกติ 4 เท่า ทางคลินิกจะตรวจพบอาการขาดเลือดไปเลี้ยงตามอวัยวะต่าง ๆ เช่น แขน ขา ในระยะสุดท้ายจะพบเลือดออกมากทั่วตัว

**การวินิจฉัย การติดเชื้อ EBV** โดยการตรวจพบ EBV-encoded small RNA (EBER) ที่ไขกระดูก ต่อม้าน้ำเหลือง หรือพบในเลือดโดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) ให้ผลบวก ในปริมาณสูงมากเกิน 1 ล้าน copy/ลบ.มม

**การรักษา** ให้ methylprednisolone 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ ต่อวัน 3-5 วัน ร่วมกับ IVIgG 1 กรัม/กก. เป็นเวลา 2 วันทันที เมื่อได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น hemophagocytic syndrome

**การเปลี่ยนถ่ายพลาสมา** กระทำเมื่อผู้ป่วยมีอาการหนักมาก ไม่สนองตอบต่อ methylprednisolone และ IVIgG หรือผู้ป่วยเหลืองจัด total bilirubin เกิน 10 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หรือในรายที่มี DIC รุนแรง และมีเลือดออกมากเกิน 4 units และให้เกร็ดเลือดพลาสมาแช่แข็งไม่ได้ผล ปริมาตรของพลาสมาที่ใช้เท่ากับ 2.5 เท่าของจำนวนปริมาตรผู้ป่วย หลังทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาแล้วจะให้เกร็ดเลือดเข้มข้นสดเซชทุกครั้ง

**VP16** หรือ etoposide ใช้ในผู้ป่วย 4 ราย จนถึง พ.ศ. 2548 จึงหยุดไป

**การล้างไต** ทำในรายที่ปัสสาวะน้อย และต้องการควบคุมปริมาตรเลือดให้สมดุล และเพื่อกำจัดของเสียออกทางไต

### ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงการตรวจพบทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษาและผลการรักษาในผู้ป่วย 10 ราย ซึ่งเป็น acquired non-malignant HPCS ผลการศึกษาทางเลือดพบว่า 3 รายแรกที่ถึงแก่กรรมมีเม็ดเลือดดำมากทุกราย มี DIC ร่วมด้วย 2 ราย และมีอวัยวะล้มเหลวรุนแรงถึง 2 ระบบขึ้นไป<sup>2</sup> ทั้ง 3 รายนี้ รายที่ 1 มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงมากถึงแก่กรรมก่อนได้รับการวินิจฉัย HPCS รายที่ 2 ให้การรักษาเต็มที่แต่ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงมากคือ ตับ ปอดวาย และ DIC ตั้งแต่แรกพบแพทย์ และไม่สามารถกำจัดเชื้อในตับซึ่งเป็นสาเหตุของ HPCS ได้ รายที่ 3 ให้การรักษา HPCS ด้วย methylprednisolone และ IVIgG ตั้งแต่แรกเริ่มแต่ไม่ได้ผล และมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงขึ้นเป็นลำดับจนถึงมีอาการทางสมอง ไตวาย และปอดวาย (ARDS) และตรวจพบว่าติดเชื้อ EBV ได้ก่อนคนไข้ถึงแก่กรรม 12 ชั่วโมง การเปลี่ยนถ่ายพลาสมาและให้ยาต้าน EBV ทางหลอดเลือดดำไม่สามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยไว้ได้<sup>15</sup>

ผู้ป่วยอีก 7 ราย ซึ่งรอดชีวิตหมด รายที่ 4 ติดเชื้อ EBV มีอาการรุนแรงมาก ตรวจพบ เม็ดเลือดดำ DIC ไม่รู้สึกตัว ไตวาย ตับวาย และเหลืองจัด bilirubin 14 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ ไม่สนองต่อการรักษาด้วย methylprednisolone และ IVIgG จึงทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา อยู่ถึง 7 วัน และทำการล้างไตร่วมด้วย 10 วัน ผู้ป่วยได้รับ acyclovir 500 มก. เข้าทางหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 5 วัน และรอดชีวิตได้ ผู้ป่วยรายที่ 5<sup>40</sup> เริ่มติดเชื้อ EBV แบบ infectious mononucleosis ได้รับ acyclovir อย่างกิน 7 วัน อาการไม่ดีขึ้น กลับมีต่อมน้ำเหลืองโตมากทั่วตัวรวมทั้งในทรวงอกและช่องท้อง ม้ามโตมาก มีปอดวาย (acute respiratory distress syndrome-ARDS) ร่วมด้วย รายนี้ตอบสนองดีต่อ acyclovir 500 มก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ทุก

8 ชั่วโมง ร่วมกับ methylprednisolone และ IVIgG รอดชีวิตได้<sup>40</sup> สำหรับรายที่ 6 เป็นไข้เลือดออก type 2 เกิด HPCS ในระยะพักฟื้น มีโลหิตจาง เกล็ดเลือดต่ำ มีอาการทางสมอง หอบ หัวใจวาย และตับวาย ferritin และ LDH ในเลือดสูงมาก ได้รับ methylprednisolone และ IVIgG มีอาการดีขึ้นอย่างรวดเร็ว<sup>41</sup>

ผู้ป่วยรายที่ 7<sup>21</sup> เป็นชาย แพ้สารพิษจากการชิมตบซึ่งได้จากปลา monkfish รายนี้มี thymoma และ pure red cell aplasia มีอาการรุนแรงมากทุกระบบโดยเฉพาะตับ สมอง ปอด และหัวใจโต ไตวายรุนแรงมาก มีน้ำในช่องปอดและช่องท้องมากมาย ได้รับ methylprednisolone และ IVIgG ไม่ตอบสนอง ได้ทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาถึง 7 วัน และทำการล้างไตร่วมด้วย ปรากฏว่าอาการดีขึ้น เหลืองน้อยลง แต่ยังมีไข้ ได้ให้ IVIgG และ methylprednisolone ซ้ำอาการดีขึ้น ต่อมาเกิด DIC ให้การรักษาด้วย heparin อาการดีขึ้น และสามารถกลับบ้านได้<sup>21</sup>

ผู้ป่วยรายที่ 8 เป็น SLE ซึ่งต้องต่อกรรักษา และกินยาสมุนไพรรุนแรงเกิด HPCS มีอาการรุนแรงมาก ไม่รู้สึกตัว ไตวาย และตับวาย เหลืองจัดมาก ผู้ป่วยรอดชีวิตจาก methylprednisolone, IVIgG และทำการล้างไต

ผู้ป่วยรายที่ 9 เป็น adult Still's disease มีอาการทางสมอง หอบจาก ARDS ตับวายปานกลาง ต่อมาเกิดภาวะโลหิตจางซึ่งสนองตอบต่อ erythropoietin มีข้ออักเสบคือ ferritin ในเลือดสูงมาก เกิน 100,000 ng/mL บ่งชี้การพยากรณ์โรคไม่ดี ผู้ป่วยได้รับ methylprednisolone, IVIgG และ cyclophosphamide อาการดีขึ้น ให้การรักษา Still's disease ต่อ ปรากฏว่าโรคเข้าสู่ระยะสงบ

ผู้ป่วยรายที่ 10 เป็น acute fulminant hepatitis B เมื่อรับไว้ผู้ป่วยมีไข้ อาการทางสมอง ตับวาย และปอดมี congestion ต่อมาเกิดเลือดออกอย่างมากมาจากแผลที่รอยต่อของหลอดอาหารและกระเพาะ ได้ให้ IVIgG และ methylprednisolone ผลการตรวจพบ acute DIC จึงต้องทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาร่วมด้วย เมื่อเลือดหยุดแล้วให้ IVIgG และ methylprednisolone ต่อจนครบ แต่ปรากฏว่าผู้ป่วยมีอาการทางสมองและปอดรุนแรงมากขึ้น จึงต้องทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาอีกครั้ง และรักษาไวรัสตับ บี ทันที ผู้ป่วยรอดชีวิตได้ รายนี้ ferritin ในเลือดสูงมากถึง 161,246 ng/ลบ.มม<sup>3</sup> แสดงความรุนแรงของ HPCS ชัดเจน

### วิจารณ์

จากรายงานนี้ได้บ่งชี้ให้เห็นว่า acquire non-malignant adult hemophagocytic syndrome เป็นกลุ่มอาการที่พบไม่บ่อย มีลักษณะเฉียบพลัน และสามารถรักษาให้รอดชีวิตได้โดยเด็ดขาดไม่เรื้อรัง ซึ่งแตกต่างจากพวก hereditary lymphohistiocytosis

**Table 1** Clinical manifestations, laboratory results, treatments and outcomes of 10 Thai patients with acquired non-malignant hemophagocytic syndrome

Patient No. (Year)	Sex Age	Causes	Cytopenia				Organ involvement						Blood chemistry				Treatment	Death	
			RBC	WBC	Platelet	DIC	Brain	Kidney	Lung	Heart	Spleno- megaly	Hepato- megaly	SFT	TB	SF	LDH			
1 <sup>2</sup> (1999)	M 75	Pseudomonas bacteremia	++	++	++	0	0	++	0	0	+	0	0	+	++	NA	NA	Antibiotic	Yes
2 <sup>2</sup> (2003)	F 72	Klebsiella liver abscess and bacteremia	++	++	++	+	0	+	0	0	++	0	0	+	++	NA	NA	Antibiotic MP, IVIgG VP-16, PEx	Yes
3 <sup>15</sup> (2002)	M 31	EBV infection PCR >14 million/mL (Dx 12 h before death)	++	++	++	+	+	++	0	+	++	0	+	+	++	0	++	MP, IVIgG VP-16 Acyclovir, PEx	Yes
4 (2005)	M 77	EBV infection PCR + in blood (after PEx)	++	0	++	+	++	0	0	++	0	0	0	++	++	++	++	MP, IVIgG VP-16, PEx x 7 d Ganciclovir IV	No
5 <sup>43</sup> (2011)	F 84	EBV infection EBER + in lymph node	+	+	+	+	0	0	0	++	++	0	+	0	0	0	0	Acyclovir IV MP, IVIgG	No
6 <sup>44</sup> (2008)	F 46	Dengue type 2 Convalescent phase	++	0	++	+	+	0	0	+	+	++	+	0	++	++	++	MP, IVIgG	No

**Table 1** (continued) Clinical manifestations, laboratory results, treatments and outcomes of 10 Thai patients with acquired non-malignant hemophagocytic syndrome

Patient No. (Year)	Sex Age	Causes	Cytopenia				Organ involvement						Blood chemistry				Treatment	Death
			RBC	WBC	Platelet	DIC	Brain	Kidney	Lung	Heart	Spleno-megaly	Hepato-megaly	SFT	TB	SF	LDH		
7 <sup>th</sup> (2009)	M 38	Toxin from raw monkfish liver, Thymoma	+	0	++	+	++	++	+	++	+	+	++	++	+	MP, IVIg PE x 20 x 7 d 2 <sup>nd</sup> MP, IVIg hemodialysis 10 d	No	
8 (2010)	F 36	Active SLE and herbal medicine	+	+	+	0	++	0	0	0	0	0	++	NA	++	MP, IVIg hemodialysis	No	
9 (2011)	F 26	Adult onset Still's disease	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	NA	+	MP, IVIg Cyclophosphamide	No	
10 (2012)	M 38	Fulminant hepatitis B	++	0	++	++ Massive GI Bleed	++	+	++	0	0	0	++	NA	++	PEx 2 d IVIG, MP Rx HBV	No	

EBV = Epstein Barr Virus; SLE = Systemic Lupus Erythematosus; Cytopenia: RBC Hct <30% (+), < 24% (++) , WBC < 4,000/uL(+), < 2,000/uL (++) , Platelet <100,000/uL (+), < 50,000/uL (++) ; DIC = disseminated intravascular coagulation, without bleeding (+), with bleeding (++) , brain: confusion (+) coma (++) , kidney: BUN, Cr. (+) , dialysis (++) ; Lung: dyspnea (+), ventilator (++) ; cardiomegaly (+), heart failure (++) ; TB = total bilirubin : > 2 mg/dL (+) , > 10 mg/dL (++) , SGOT > 200 U/L(+) , > 2,000 U/L (++) ; SF = serum ferritin > 1,000 ng/mL (+), > 5,000 ng/mL (++) , > 10,000 ng/mL (++++), >100,000 ng/mL (++++), LDH > 1,000 U/L (+), > 2,000 U/L (++) , MP = methyl prednisolone; IVIgG = intravenous immunoglobulin G; PEx = Plasma exchange

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 ผู้ป่วยทุกคนรอดชีวิตหมด ทั้งๆ ที่มีอาการรุนแรงมาก ได้ทำการรักษาโดยยึดหลักสำคัญคือ รักษาต้นเหตุในทันที และในรายที่ติดเชื้อ EBV ให้ยาต้าน EBV ทางหลอดเลือดดำร่วมด้วย ได้ใช้ methylprednisolone ขนาดสูงคือ 1 กรัมต่อวัน 3-5 วัน ร่วมกับการให้ IVIGG ขนาด 1 กรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2 วัน ทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาในรายที่มีอาการรุนแรง กล่าวคือ เมื่อให้ methylprednisolone และ IVIG แล้วไม่ได้อผล คนไข้เหลืองจัด ระดับ total biliurbin เกิน 10 มิลลิกรัมเปอร์เซ็นต์ หรือผู้ป่วยมี DIC รุนแรง มีอาการเลือดออกมาก และการใช้เกร็ดเลือดเข้มข้นและพลาสมาแช่แข็งไม่สามารถหยุดภาวะเลือดออกได้

ข้อที่ควรพิจารณา คือ การรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ EBV เนื่องจากประสบการณ์ของผู้เขียนในผู้ป่วยรายที่ 3 ซึ่งติดเชื้อ EBV และมาทราบในระยะสุดท้ายของโรค แม้ว่าได้พยายามให้การรักษาด้วยการให้ยาต้าน EBV ทางหลอดเลือดดำ และทำการเปลี่ยนถ่ายพลาสมา แต่ผู้ป่วยถึงแก่กรรมในระยะเวลาอันสั้นเป็นชั่วโมงหลังได้รับการรักษา<sup>15</sup> ประกอบกับรายงานจากต่างประเทศที่แสดงให้เห็นว่าอัตราการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ EBV และไม่ได้รับการรักษา EBV มีสูงมาก<sup>42-45</sup> นอกจากนี้มีรายงานที่แสดงให้เห็นว่าการให้ acyclovir หรือ gancyclovir เข้าหลอดเลือดดำร่วมกับการรักษาอื่น ๆ ผู้ป่วยสามารถรอดชีวิตได้<sup>27,46-49</sup> ร่วมกับงานที่มีผู้ศึกษาไว้ว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ EBV แล้วเกิด HPCS จะมีการหลั่ง cytokine TNF อย่างมากมายกว่าพวกที่ไม่ติดเชื้อ EBV และแม้ใน malignant lymphoma ที่ติดเชื้อ EBV ก็จะมีเซลล์มะเร็งที่แบ่งตัวขยายตัวจำนวนมากเนื่องจาก EBV กระตุ้น<sup>27</sup> ด้วยเหตุผลดังกล่าวทำให้ผู้รายงานตัดสินใจให้การรักษา EBV ไปพร้อมกับ การรักษาอื่นๆ อย่างเต็มที่

รายงานนี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยซึ่งหนักและรอดชีวิตหมดด้วยการดูแลอย่างใกล้ชิด ผู้รายงานมิได้ใช้ immunochemotherapy ดังที่มีผู้แนะนำไว้ เพราะเกรงผลข้างเคียงซึ่งเกิดตามมาโดยเฉพาะคือ การกดไขกระดูก กดภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ การเปลี่ยนถ่ายพลาสมาเป็นการเพียงพองและให้ผลดีมากในผู้ป่วยหนัก อย่างไรก็ตาม ในอนาคตอาจมีผู้ป่วยซึ่งไม่สนองตอบต่อวิธีที่ใช้อยู่ ในกรณีนั้น immunochemotherapy อาจมีบทบาทช่วยชีวิตผู้ป่วยได้ โดยเฉพาะในรายที่มีสาเหตุมิได้เกิดจากการติดเชื้อ

## References

1. Chandra P, Chaudhery SA, Rosner F, Kagen M. Transient histiocytosis with striking phagocytosis of platelets, leukocytes, and erythrocytes. *Arch Intern Med* 1975;135:989-91.
2. Srichaikul T, Punyagupta S, Jidpugdeebodin S, Mongkolsritrakul

W. Hemophagocytic syndrome. *Intern Med* 2003;20:6-28.

3. Emmenegger U, Frey U, Reimers A, Fux C, Semela D, Cottagnoud P, et al. Hyperferritinemia as indicator for intravenous immunoglobulin treatment in reactive macrophage activation syndromes. *American J Hematol* 2001;68:4-10.
4. Okamoto M, Yamaguchi H, Isobe Y, Yokose N, Mizuki T, Tajika K, et al. Analysis of triglyceride value in the diagnosis and treatment response of secondary hemophagocytic syndrome. *Intern Med* 2009;48:775-81.
5. Wong KF, Chan JK. Reactive hemophagocytic syndrome - a clinicopathologic study of 40 patients in an oriental population. *American J Med* 1992;93:177-80.
6. Shiraishi K, Tanaka K, Okubo Y, Sakamoto A, Jojima H, Fukahori S, et al. Clinical study of infection associated hemophagocytic syndrome. *Kansenshogaku Zasshi* 2000;74:630-7.
7. Reiner A, Spivak J. Hematophagic histiocytosis *Medicine* 1988;67:369-88.
8. Risdall RJ, McKenna RW, Nesbit ME, Krivit W, Balfour HH Jr, Simmons RL, Brunning RD. Virus-associated hemophagocytic syndrome: A benign histiocytic proliferation distinct from malignant histiocytosis. *Cancer* 1979;44:993-1002.
9. Sullivan JL, Woda BA, Herrod HG, Koh G, Rivara FP, Mulder C. Reactive hemophagocytic syndrome; virological and immunopathological studies. *Blood* 1985;65:1097-104.
10. Wong KF, Chan JKC, Lo ESF, Wong CSC. A study of the possible etiologic association of Epstein-Barr Virus with reactive hemophagocytic syndrome in Hong Kong Chinese. *Human Pathology* 1996;27:1239-42.
11. Okano M, Gross TG. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome and fatal infectious mononucleosis. *American Journal of Hematology* 1996;53:111-5.
12. Imashuku S, Miyagawa A, Chiyonobu T, Ishida H, Yoshihara T, Kuriyama K, et al. EBV associated T lymphoproliferative disease with hemophagocytic syndrome, followed by fatal intestinal B lymphoma in a hypogammaglobulinemia, infectious, and myelokathexis. *Ann Hematol* 2002;81:470-3.
13. Mitarnun W, Suwiwat S, Pradutkanchana J, Saechan V, Ishida T, Takao S, Mori A. EBV associated peripheral T-cell and NK-cell proliferative disease/lymphoma: clinicopathologic, serologic and molecular analysis. *Amer J Hematology* 2002;70:31-8.
14. Mitarnun W, Saechan V, Pradutkanchana J, Suwiwat Takao S, Ishida T. EBV associated peripheral T cell lymphoma with gastrointestinal tract involvement. *J Med Assoc Thai* 2003;86:816-28.
15. Srichaikul T, Punyagupta S, Mongkolsritrakul W, Jidpugdeebodin S. EBV and hemophagocytic syndrome: analysis of 3 cases, with speculation on clinical features, therapy and role of EBV. *J Med Assoc Thai* 2004;87:974-83.
16. Srichaikul T, Punyagupta S, Kanchanapoom T, Chanokovot C, Likittanasombat K, Leelasiri A. Hemophagocytic syndrome in dengue hemorrhagic fever with severe multiorgan complications.

- J Med Assoc Thai* 2008;91:104-9.
17. Sorakhunpipitkul L, Punyagupta S, Srichaikul T, Tribuddharat S, et al. Thai adult dengue hemorrhagic fever during 2008-2010: seven cases presented with severe multiorgan failure and successfully treated with high dose of corticosteroids and intravenous immunoglobulin G. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2011;28:99-103.
  18. Srichaikul T, Punyagupta S, Mongkolsritrakul W, Jidpugdeebodin S. Hemophagocytic syndrome: an analysis of 7 cases and the literatures review. *J Hematol Transfus Med* 2004;14:263-80.
  19. Mootsikapun P, Sirijerachai C, Chansung K, Nanagara R. Acute lupus hemophagocytic syndrome : report of a case and review of the literature. *J Med Assoc Thai* 2004;87:333-9.
  20. Kawashima M, Yamamura M, Taniai M, Yamauchi H, Tanimoto T, Kurimoto M, et al. Levels of IL18 and its binding inhibitors in the blood circulation of patients with adult-onset still disease. *Arthritis Rheuma* 2001;44:550-60.
  21. Srichaikul T, Punyagupta S, Mongkolsritrakul W, Peutpol S, Leechawengwongs M, Chanokovat C. Hemophagocytic syndrome with fulminant multi-organ failure after tasting raw monkfish liver: the patient survived by immunomodulators and plasma exchange therapy. *J Hematol Transfus Med* 2011;21:261-6.
  22. Szyper-Kravitz M. The hemophagocytic syndrome/macrophage activation syndrome: a final common pathway of a cytokine storm. *Israel Medical Association Journal* 2009;11:633-634.
  23. Tang YM, Xu XJ. Advances in hemophagocytic lymphohistiocytosis: pathogenesis, early diagnosis/differential diagnosis, and treatment. *The Scientific World J* 2011;11:697-708.
  24. Larroche C, Mouthon L. Pathogenesis of hemophagocytic syndrome (HPS). *C Larroche L Mouthon/Autoimmunity Reviews* 2004;3:69-75.
  25. Filipovich AH. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders. *American Society of Hematology* 2009:127-31.
  26. Srichaikul T, Mongkolsritrakul W. Hemophagocytic Syndrome. In: Prayoonwiwat W, Jootar S, Srichaikul T, eds. *Hematology: Diagnosis and managements of common hematologic diseases in Thailand*. Bangkok: Num-Uksorn Printing, 2007:599-617.
  27. Imashuku S. Clinical features and treatment strategies of Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2002;44:259-72.
  28. Iso-ON, Hashimoto N, Tanaka A, Sunaga S, Oka T, Kurokawa K, et al. Cytokine-induced hypoalbuminemia in a patient with hemophagocytic syndrome direct in vitro evidence for the role of tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Digestive Diseases and Sciences* 1998;43:67-73.
  29. Emmenegger U, Schaer DJ, Larroche C, Neftel KA. Haemophagocytic syndromes in adults: current concepts and challenges ahead. *Swiss Med Wkly* 2005;135:299-314.
  30. Matsumoto Y, Naniwa D, Banno S, Sugiura Y. The efficacy of therapeutic plasmapheresis for the treatment of fatal hemophagocytic syndrome: two case reports. *Ther Apher* 1998;2:300-4.
  31. Satomi A, Nagai S, Nagai T, Niikura K, Ideura T, Ogata H, Akizawa T. Effect of plasma exchange on refractory hemophagocytic syndrome complicated with myelodysplastic syndrome. *Ther Apher* 1999;3:317-9.
  32. Rokyta R, Novak I, Matejovic M, Sramek V, Hora P, Jindra P. Hemophagocytic syndrome in the critically ill. *Intensive Care Med* 2000;26:1712.
  33. Omagari K, Ashida R, Oh-I H, Minamino Y, Sasaki O, Ozono Y, et al. Successful treatment with cyclosporine in a case of hemophagocytic syndrome manifesting as severe liver dysfunction. *Am J Med* 1997;314:403-7.
  34. Erduran E, Gedik Y, Sen Y, Yildiran A. Successful treatment of reactive hemophagocytic syndrome with cyclosporin A and intravenous immunoglobulin. *Turk J Pediatr* 2000;42:168-70.
  35. Estlin EJ, Palmer RD, Windebank KP, Lowry MF, Pearson ADJ. Successful treatment of non-familial haemophagocytic lymphohistiocytosis with interferon and gammaglobulin. *Archives of Disease in Childhood* 1996;75:432-5.
  36. Jaing TH, Chiu CH, Lo WC, Lu CS, Chang KW. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome masquerading as lymphoma: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 2001;34:147-9.
  37. Tsuda H, Shirono K. Successful treatment of virus-associated haemophagocytic syndrome in adults by cyclosporin A supported by granulocyte colony-stimulating factor. *British J Haematol* 1996;93:572-5.
  38. Bouffandeau B, Mofredj A, Blanc S. Hemophagocytic syndrome in the critically ill. *Intensive Care Med* 2001;27:948.
  39. Kaojarem S. Toxin from raw carp. *Poison & Drug Information Bulletin* 2008;16:27-30.
  40. Sorakhunpipitkul L, Srichaikul T, Thanakitcharu S, Kengsakul K, Punyarit P. Epstein Barr Virus (EBV) associated hemophagocytic syndrome (HPC) causing respiratory failure and massive lymphadenopathy: successfully treated with intravenous acyclovir, pulse methylprednisolone and intravenous immunoglobulin G - report of one case and review literatures. *J Hematol Transfus Med* 2011;21:95-101.
  41. Srichaikul T, Punyagupta S, Kanchanapoom T, Chanokovat C, Likittanasombat K, Leelasiri A. Hemophagocytic syndrome in dengue hemorrhagic fever with severe multiorgan complications. *J med Assoc Thai* 2008;91:104-9.
  42. Chen RL, Su IJ, Lin KH, Lee SH, Lin DT, Chuu WM, et al. Fulminant childhood hemophagocytic syndrome mimicking histiocytic medullary reticulosis - An atypical form of Epstein-Barr virus infection. *Am J clin Pathol* 1991;96:171-6.
  43. Kikuta H, Skiyama Y, Matsumoto S, Oh-Ishi T, Nakano T, Nagashima T, et al. Fatal Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome. *Blood* 1993;82:3259-64.
  44. Kikuta H. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome. *Leuk Lymphoma* 1995;16:425-9.

45. Strecker A, Bernardi F, Hendricx S, Detourmignies L. Fatal hemophagocytic syndrome following infectious mononucleosis in a non-immunosuppressed subject. *Presse Med* 1995;24:651.
46. Albrecht H, Schafer H, Stellbrink HJ, Greten H. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome a cause of fever of unknown origin in human immunodeficiency virus infection. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:853-8.
47. Mihara H, Kato Y, Tokura Y, Hattori Y, Sato A, Kobayashi H, et al. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome during mid-term pregnancy successfully treated with combined methylprednisolone and intravenous immunoglobulin. *Rinsho Ketsueki* 1999;40:1258-64.
48. Al-Talag AH, Mohamed AE, Dafulla MM, Ghandour Z, Al-Karawi MA, Haleem A. Hemophagocytic syndrome. *Saudi Med J* 2000; 21:979-82.
49. McManus TE, Coyle PV, Lawson J, Elborn JS, Kidey J. Epstein-Barr virus pneumonitis. *The Ulster Medical Society* 2009;78:137-8.

## Improving Survival of Acquired Thai Adult Non-malignant Hemophagocytic Syndrome : Analysis From 10 Patients During 1999-2011

Tanomsri Srichaikul, MD. M.Sc med (Penn)

**Abstract :** The author analyzed 10 adult acquired non-malignant hemophagocytic syndrome (HPCS) patients during 1999-2011. The result showed that 3 all patients admitted during 1999-2003 died because of delayed diagnosis and ineffective treatment. During 2005-2011, there were 7 patients of acquired non-malignant HPCS caused by various etiologies. These were 2 Epstein Barr virus infections, 1 Dengue hemorrhagic fever, 1 systemic lupus erythematosus with herbal medicine ingestion, 1 adult onset Still's disease, 1 fulminant hepatitis B and 1 toxin from tasting raw monkfish liver. These 7 patients presented with fever, cytopenia, multiple organ failure (brain, hepatitis, lung, renal failure, heart, splenomegaly, massive lymphadenopathy and DIC in 6, 6, 5, 4, 2, 3, 1 and 5 cases, respectively). All had hemophagocytosis in the bone marrow. The treatment was given promptly. These treatments consisted of 1) get rid of etiologies including giving anti EBV intravenously in cases had EBV infection, 2) Intravenous pulse methylprednisolone (MP) and immunoglobulin G (IVIgG) and plasma exchange as indicated by failure to MP and IVIgG, or total bilirubin over 10 mg percent or acute DIC with severe bleeding. All the patients survived without relapse and having good quality of life. This report demonstrates that acquired non-malignant HPCS is a curable disorder. The hematologists and physicians should be alert in getting early diagnosis and giving effective management promptly. Intravenous anti EBV is very helpful because it reduces the severity of HPCS thus leading to the better outcome.

**Key Words :** ● Acquired non-malignant Hemophagocytic Syndrome ● Immediate treatment of etiology  
● Prompt administration of pulse methylprednisolone and IVIgG ● Plasma exchange

*J Hematol Transfus Med* 2012;22:121-9.

