

เอกสารคำสอน นพท./นศพ. ชั้นปีที่ 3

วิชาพยาธิวิทยาคลินิก วพม.พธ.๓๐๓

Principle of blood coagulation and approach to bleeding disorders

ชาญชัย ไตรวารี

บทนำ (background)

ระบบการห้ามเลือด (hemostatic system) มีบทบาทสำคัญในการป้องกันการรั่วไหลของเลือด และรักษาให้เลือดไหลเวียนต่อไปได้ นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ป้องกันการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือดที่ปกติไม่ให้เกิดการอุดตันขึ้น การเกิดภาวะเลือดออกง่าย (bleeding disorders) เกิดจากความผิดปกติของระบบการห้ามเลือด ที่ทำงานน้อยเกินไป ร่างกายจึงต้องมีระบบที่ซับซ้อน เพื่อควบคุมให้การห้ามเลือดเกิดขึ้น ภาวะเลือดออกเด็กรุนแรงมักทำให้บิดามารดาผู้ปกครองกังวลใจ ผู้ป่วยเด็กที่มาปรึกษากุมารแพทย์ด้วยเรื่องเลือดออกง่ายที่แผนกผู้ป่วยนอก (outpatient department) ควรได้รับการประเมินว่าอาการเลือดออกนั้นผิดปกติหรือไม่ แม้ว่าการที่มีเลือดกำเดาออกบ่อยๆ หรือฟกช้ำหน้าแข้งเป็นประจำเป็นสิ่งที่พบได้ในเด็กปกติ แต่ถ้าเลือดกำเดาออกเป็นเวลานานไม่ยอมหยุดหรือการมีเลือดออกหลังจากถอนฟันนานกว่าปกติรวมถึงการมีจ้ำเลือดที่แขนหรือลำตัว ควรได้รับการตรวจเบื้องต้นทางห้องปฏิบัติการ ทั้งนี้จะขอกว่าถึงกลไกการห้ามเลือดโดยพื้นฐาน แนวทางการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การวินิจฉัย และการรักษา โดยสังเขป

พยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)

ทั้งนี้ระบบการห้ามเลือด ประกอบด้วย 2 ระยะ¹ โดยในระยะที่ 1 (primary hemostasis) จะขึ้นกับการทำงานของเกล็ดเลือด หลอดเลือดและโปรตีนที่เรียกว่า vWF (von willebrand factor) เป็นสำคัญ โดยเกิดในระยะเวลาเป็นวินาทีถึงนาทีหลังได้รับอันตราย เกล็ดเลือดจะเข้าไปยึดติดกับ subendothelium ตรงตำแหน่ง glycoprotein Ib (platelet adhesion) โดยมี โปรตีน vWF เป็นตัวเชื่อม หลังจากนั้นเกล็ดเลือดจะยึดติดกันเอง (platelet aggregation) และหลั่งสารต่างๆ ออกมา (release reaction) เพื่อกระตุ้นเกล็ดเลือด เกิดเป็น platelet plug ทำให้เลือดหยุดได้ (immediate bleeding) สำหรับในระยะที่ 2 (secondary hemostasis) จะเกิดการกระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือดตามลำดับ จนเกิดเส้นใย fibrin โดยในระยะนี้จะใช้เวลาเกิดในช่วงเวลาเป็นนาทีถึงชั่วโมง เส้นใย fibrin จะสร้างความแข็งแรงให้ platelet plug ซึ่งจะแตกทำลายไปในเวลาเป็นชั่วโมง ในกรณีที่ไม่มี fibrin ที่มาก

พอลิเมอร์ความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด จึงอาจเกิดเลือดออกหลังจากเกิดภยันตรายในเวลาเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน (delayed bleeding) อย่างไรก็ตามหลังมี fibrin มาเกาะแล้ว มีการเชื่อมโยงของ fibrin ในลิ่มเลือด (cross – linking) โดย factor XIIIa ทำให้ลิ่มเลือดมีความแข็งแรงขึ้นอีก และมีการกระตุ้นระบบละลายลิ่มเลือด (fibrinolysis) ต่อมาในภายหลัง

อาการและอาการแสดง (clinical manifestation)

หลักการที่ถูกต้องในการวินิจฉัยภาวะเลือดออกประกอบด้วยการซักประวัติเลือดออก โรคพื้นฐานที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ การตรวจร่างกายดังมีรายละเอียดดังนี้

ก. การซักประวัติเกี่ยวกับผู้ป่วยเลือดออกง่ายในเด็ก

1. ประวัติปัจจุบัน

1.1 ลักษณะของเลือดออกในร่างกาย

ในภาวะเลือดออกผิดปกติอาการเลือดออกจะเกิดขึ้นเองโดยไม่มีพยาธิสภาพ และอาจมีผลกระทบต่ออวัยวะระบบอื่นได้แก่เลือดออกในสมองทำให้เกิดแขนขาอ่อนแรง ในเด็กเล็กจะมีกะหม่อมโป่งหรือการมี airway obstruction จากเลือดออกใน retropharyngeal tissue ทั้งนี้โรคของหลอดเลือดและเกล็ดเลือด จะทำให้มีเลือดออกที่ผิวหนังและเยื่อเมือก มีเลือดออกทันทีหลังได้รับภยันตราย (immediate bleeding) ลักษณะของเลือดที่ออกส่วนใหญ่มาจาก mucosal membrane ได้แก่เลือดกำเดาไหล หรือ ประจำเดือน เป็นต้น ส่วนความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด จะทำให้เกิดก้อนเลือดในเนื้อเยื่อชั้นลึก เลือดออกในข้อ หลังได้รับอุบัติเหตุเลือดอาจหยุดแล้วมีเลือดออกในเวลาเป็นชั่วโมงหรือเป็นวันต่อมา (delayed bleeding)² ตามรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ความแตกต่างของลักษณะทางคลินิกกับกลไกการห้ามเลือดระยะที่ 1 และ 2

อาการทางคลินิก	การห้ามเลือดระยะที่ 1	การห้ามเลือดระยะที่ 2
1. ตำแหน่งเลือดออก	ผิวหนัง, เยื่อเมือก	กล้ามเนื้อ, ข้อต่อ
2. จุดเลือดออก (petechiae)	พบได้น้อย	พบไม่บ่อย
3. จ้ำเขียว (ecchymosis)	ขนาดเล็กและตื้น	ขนาดใหญ่ และลึก
4. ระยะที่เลือดออกหลังจากถูกกระทบ (trauma)	ทันที (immediate)	ทั้งระยะเวลาหลังถูกกระทบ (delayed)

1.2 ตำแหน่งที่มีเลือดออก

สิ่งสำคัญอย่างหนึ่งคือต้องวินิจฉัยแยกให้ได้ว่าเป็นภาวะเลือดออกจากบาดแผลเฉพาะที่ (localized) หรือเป็นภาวะเลือดออกผิดปกติเนื่องจากความผิดปกติของกลไกการห้ามเลือดของร่างกาย (systemic) เช่น ตำแหน่งที่เลือดออก ถ้ามีมากกว่าหนึ่งตำแหน่งในขณะเดียวกัน เช่นเลือดออกตามไรฟันหรือมีจ้ำเลือดตามตัวร่วมกับมีประจำเดือนมากโดยอธิบายไม่ได้จะช่วยบ่งชี้ถึงภาวะเลือดออกผิดปกติที่เป็น systemic ทั้งนี้จากการซักประวัติเลือดออกครั้งปัจจุบันที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ ได้แก่ ประวัติการได้รับอันตรายรุนแรงได้สัดส่วนกับการมีเลือดออกหรือไม่ ทั้งนี้คนปกติจะเกิดภาวะเลือดออกเมื่อมีอันตรายหรือมีพยาธิสภาพ และความรุนแรงของภาวะเลือดออกจะได้สัดส่วนกับพยาธิสภาพที่ได้รับ หากการฉีดขาดของหลอดเลือดไม่รุนแรงเลือดก็จะหยุดได้เอง อย่างไรก็ตามการซักประวัติเลือดออกง่ายในเด็กอาจจะเป็นเรื่องยากถ้าผู้ปกครองและแพทย์ไม่ได้ให้ความสนใจ หรือบางครั้งก็ทำให้มีการตรวจวินิจฉัยจำนวนมากที่อาจไม่ได้

1.3 ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการเลือดออกง่ายในเด็ก

เวลาที่เริ่มเป็น (onset) โดยเลือดออกง่ายแต่กำเนิด มักมีอาการเป็นๆ หายๆ มาตั้งแต่เด็ก เช่น ผู้ป่วย hemophilia ชนิดรุนแรง (factor VIII activity น้อยกว่า 1%)³ มักเริ่มมีอาการตั้งแต่เด็กหัดเดินเป็นต้น (inherited) การที่ผู้ป่วยเคยได้รับการผ่าตัดใหญ่มาก่อน หรือการผ่าตัดที่ต้องอาศัยกลไกการแข็งตัวของเลือดดังกล่าวแล้ว โดยไม่มีเลือดออกผิดปกติ แสดงว่าผู้ป่วยไม่น่าจะมีโรคเลือดออกง่ายมาก่อน น่าจะเป็นภายหลัง (acquired) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วย hemophilia ชนิดไม่รุนแรง (mild) (factor VIII activity มากกว่า 5%) ที่แข็งแรงดีมาตลอด อาจมีเลือดออกมากเมื่อได้รับการผ่าตัดใหญ่เป็นครั้งแรกในวัยรุ่นก็ได้

2. ประวัติอดีต

2.1 ประวัติครอบครัว

รายละเอียดของประวัติครอบครัว สำหรับปัญหาเลือดออกในเด็กมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะว่าแม้ว่าการตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น (initial investigation) อยู่ในเกณฑ์ปกติ แต่ผู้ป่วยมีประวัติลูกพี่ลูกน้อง บิดามารดา มีประวัติเลือดออกง่ายก็อาจจะมีความจำเป็นการตรวจวินิจฉัย เพิ่มเติมในรายละเอียดต่อไปหรือควรตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการซ้ำ รูปแบบของการถ่ายทอดพันธุกรรมก็เป็นวิธีหนึ่งที่บอกได้คร่าวๆ ว่าน่าจะเป็นโรคอะไร ตัวอย่างเช่น โรค hemophilia จะมีการถ่ายทอดแบบ x-linked recessive ดังนั้นจึงพบในเด็กผู้ชายเป็นส่วนใหญ่ แต่ถ้าเป็นโรค von willebrand 's disease จะมีการถ่ายทอดแบบ autosomal dominant ซึ่งพบได้ทั้งในเด็กผู้ชายและผู้หญิงเท่าๆ กัน อย่างไรก็ตามในโรค von willebrand 's disease บางชนิด เช่นชนิด 2 หรือ ชนิด 3 ก็จะมีการถ่ายทอดแบบ autosomal recessive ได้^{4,5}

2.2 โรคพื้นฐานที่ผู้ป่วยเป็นอยู่

ประเด็นของอาการร่วมในภาวะเลือดออกง่ายนั้นสิ่งแรกต้องแยกให้ได้ว่าเกิดจากระบบโลหิตวิทยาเอง (primary cause) เช่น Hemophilia, ITP เป็นต้น หรือเป็นประเด็นต่อเนื่องจากการที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวอย่างอื่น โรคต่างๆ อาจมีผลทำให้เกิดความผิดปกติในกลไกการห้ามเลือดของร่างกายได้ เช่น ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (chronic renal disease) ก็จะมีลักษณะการทำงานของเกล็ดเลือดที่ผิดปกติ นอกจากนี้ ประวัติการใช้ยาที่สำคัญได้แก่ยาต้านลิ่มเลือด ยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet drug) เป็นต้น ยาเหล่านี้อาจเป็นสาเหตุส่งเสริมให้เกิดปัญหาเลือดออกได้

ข. การตรวจร่างกายในผู้ป่วยเลือดออกง่ายในเด็ก

การตรวจที่สำคัญคือลักษณะเลือดที่ออกซึ่งจะช่วยบอกหรือชี้แนะถึงภาวะเลือดออกผิดปกติได้ กล่าวคือ

1. เลือดออกในผิวหนัง หมายถึง petechiae (จุดเลือดออก) และ ecchymosis (จ้ำเขียว) ซึ่งเกิดขึ้นเอง หรือเกิดเป็นขนาดใหญ่ภายหลังถูกกระแทกเพียงเล็กน้อย รอยโรค petechiae เกิดจากเม็ดเลือดแดงที่แทรกผ่านผนังหลอดเลือดฝอยซึ่งมีความแข็งแรงลดลงเนื่องจากมีเกล็ดเลือดต่ำ และเม็ดเลือดแดงออกมานอกหลอดเลือดเป็นลักษณะจำเพาะของโรคของ primary hemostasis ลักษณะของ petechiae เป็นสีแดงหรือชมพูขนาดเท่าปลายเข็มจนถึงขนาด 3 มม. อย่างไรก็ตามรอยโรค petechiae นี้ต้องแยกจาก purpura คือ เลือดออกที่ผิวหนังที่มีขนาดโตขึ้น (3-10 มม.) สีแดงหรือม่วง กดไม่จาง ถ้าเกิดจากความผิดปกติของเกล็ดเลือดจะไม่พอง ในบางครั้งสามารถพบได้ในช่องปาก เรียกว่า wet purpura ซึ่งบ่งชี้ว่าอาจมีความผิดปกติของเกล็ดเลือดขั้นรุนแรง แต่ถ้าเกิดจากการอักเสบของหลอดเลือดจะพอง (palpable purpura) อันเป็นลักษณะที่จำเพาะของ vasculitis ส่วน ecchymosis เกิดจากเลือดที่ออกในผิวหนังส่วนลึกเนื่องจากหลอดเลือดขนาดเล็กในชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) แต่ขนาดอาจจะขยายใหญ่กว่าเดิมได้แล้วจะค่อยๆ ถูกดูดซึมจนจางไป ตรงตำแหน่งที่เกิด ecchymosis อาจรู้สึกเจ็บ รอยโรค ecchymosis เกิดได้ในภาวะปกติภายหลังถูกกระแทก รอยโรค ecchymosis นี้ต้องแยกจากผื่นแพ้ยาชนิด fixed drug eruption ซึ่งมีขอบเขตชัดเจน

2. ก้อนเลือดออก (hematoma) เป็นเลือดที่ออกปริมาณมากใต้ผิวหนังหรือในชั้นกล้ามเนื้อ ภายหลังถูกกระแทกเพียงเล็กน้อย ทั้งนี้ส่วนใหญ่ hematoma เป็นลักษณะจำเพาะของความผิดปกติของปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (secondary hemostasis) ทั้งนี้ตำแหน่งที่เกิดก้อนเลือดออกถ้ามีเลือดออกใน retroperitoneum อาจทำให้ปวดท้องมากจนวินิจฉัยผิดเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบได้ การพบมีจ้ำเลือดบริเวณสีข้าง (Grey-Tuner's sign) และรอบๆ สะดือ (Cullen's sign) จะแสดงถึงมีเลือดออกอย่างมากใน retroperitoneum และในช่องท้องตามลำดับ

3. ภาวะเลือดออกในข้อ (hemarthrosis) คือการมีเลือดออกในข้อซึ่งอาจออกเองหรือได้รับการกระแทกเพียงเล็กน้อย มักเกิดในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการกลายเป็นลิ่มเลือดชนิดรุนแรง ถือเป็น

เป็นลักษณะเฉพาะของโรค hemophilia ชนิดรุนแรง (moderate to severe type) หรือโรค von willebrand 's disease type 3 โดยข้อเลือดออกที่พบบ่อยคือ เข่า ศอก ข้อเท้า ไหล่ และสะโพก ตามลำดับ ก่อนที่ข้อจะบวมผู้ป่วยมักมีอาการยุบยิบ (tingling sensation) ในข้อนํามาก่อนเป็นชั่วโมง ต่อมาจึงบวมขึ้นชัดเจน การรักษาผู้ป่วย ตั้งแต่ระยะแรกของเลือดออกจะมีความสำคัญเพราะการปล่อยให้เลือดออกมากจะทำให้มีการอักเสบของเยื่อหุ้มข้อ (synovitis) โดยเฉพาะถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง

4. การมีแผลเป็น (scar) ขนาดใหญ่ซึ่งพบใน ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในระบบ การสลายลิ่มเลือด (fibrinolytic system) ได้แก่ factor XIII deficiency และ hypofibrinogenemia

การวินิจฉัยโรค (diagnosis)

การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีภาวะเลือดออกผิดปกติโดยอาศัยการตรวจทางคลินิกดังกล่าว ควรจะทำได้ในผู้ป่วยทุกราย แต่การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจมีความจำเป็นในผู้ป่วยบางราย และมีความสำคัญในการบอกชนิดและความรุนแรงของพยาธิสภาพและในการติดตามผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ทำเป็นประจำเพื่อช่วยวินิจฉัยปัญหาเลือดออกผิดปกติ

ก. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเกล็ดเลือด

การตรวจเพื่อดูปริมาณของเกล็ดเลือด ภาวะซีด จะช่วยบอกถึงความรุนแรงของโรค การประมาณเกล็ดเลือดต้องดูโดยใช้ หัวกล้องจุลทรรศน์หัวน้ำมัน (oil power) โดยดูมากกว่า 10 จุดขึ้นไปแล้วเฉลี่ย ต้องพบเกล็ดเลือด 5 ตัวขึ้นไป / หนึ่งจุดจึงจะถือว่า มีเกล็ดเลือดเพียงพอ และไม่เป็นสาเหตุของเลือดออกผิดปกติ การดูสเมียร์เลือดเพื่อดูลักษณะการติดสีและขนาดของเกล็ดเลือดมีส่วนสำคัญในการวินิจฉัย เช่น เกล็ดเลือดขนาดใหญ่จะพบในโรคกลุ่ม macrothrombocytopenia เช่น กลุ่มอาการ Bernard-Soulier syndrome (GP Ib/IX/V deficiency) และ MYH 9 gene disorder (nonmuscle myosin heavy chain IIA) ซึ่งสังเกตพบความผิดปกติในสไลด์พลาสม่าของนิวโทรฟิลที่เรียกว่า Dohle body⁶ สำหรับโรค ITP จะสามารถพบเกล็ดเลือดขนาดใหญ่หรือขนาดปกติได้ ในกรณีที่พบเกล็ดเลือดขนาดเล็กพบได้ในโรค Wiskott- Aldrich syndrome⁷ สำหรับในกลุ่มโรคที่มีปริมาณเกล็ดเลือดปกติแต่มีการทำงานที่ผิดปกติได้แก่กลุ่มเกล็ดเลือดติดสีจางได้แก่ platelet granule deficiency ประกอบด้วย dense granules deficiency เช่น Hermansky-Pudlak syndrome หรือ alpha granules deficiency เช่น gray platelet syndrome หรือ APDE (acquired platelet dysfunction with eosinophilia) เป็นต้น สำหรับ APDE เป็นภาวะเลือดออกง่ายที่พบร่วมกับ eosinophilia ซึ่งสัมพันธ์กับการมีพยาธิในลำไส้ อาการเลือดออกมักจะไม่รุนแรง ผู้ป่วยเด็กมักจะมาด้วยอาการจำเขียวตามร่างกาย platelet function test ผลจะผิดปกติได้หลายอย่างทั้ง release และ

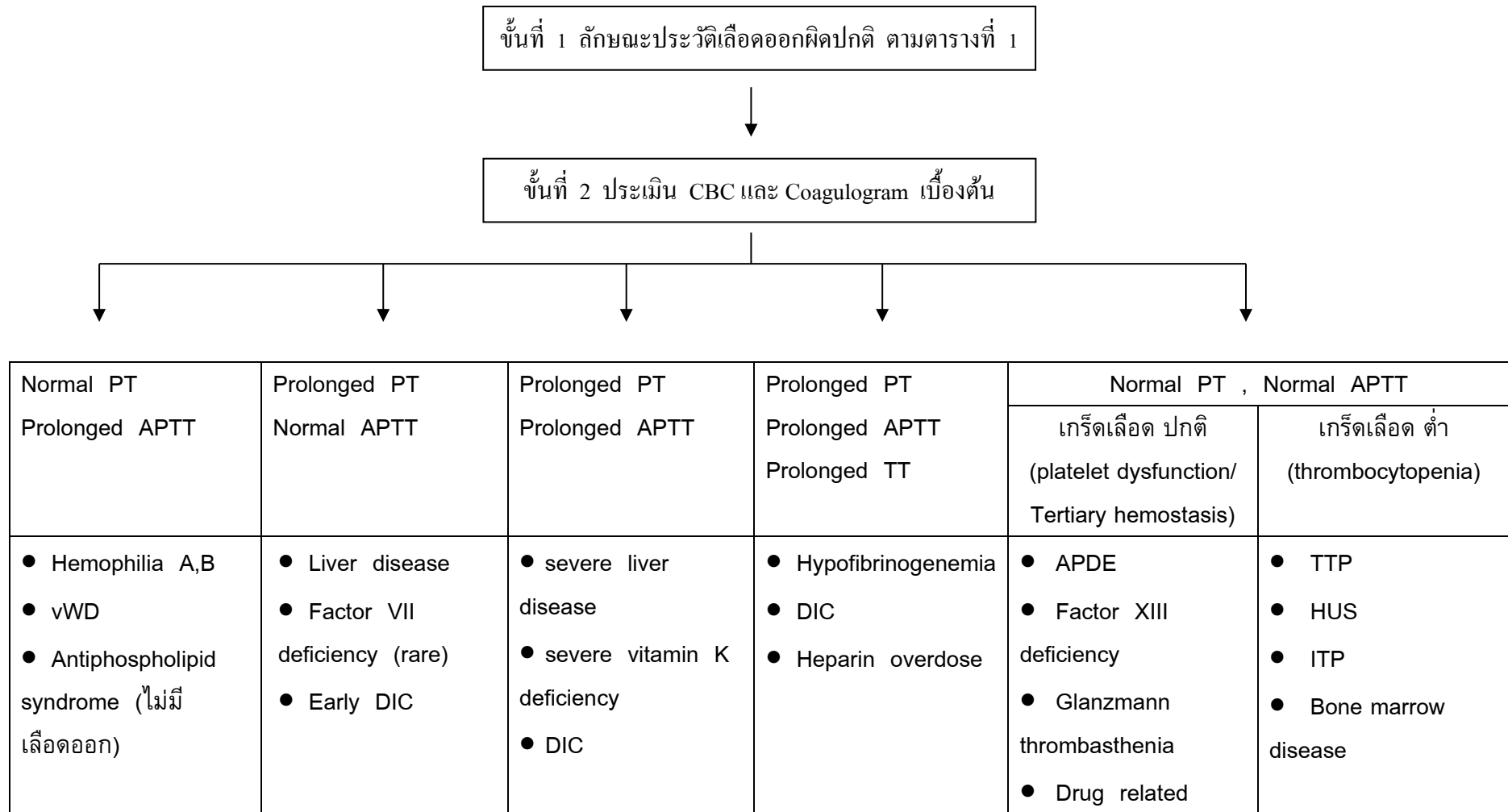
aggregation ลดลง ในผู้ป่วยแต่ละราย APDE เป็นภาวะที่สามารถหายได้เอง ส่วนใหญ่ไม่กลับเป็นซ้ำอีก ระยะเวลาที่มีอาการส่วนใหญ่จะ 3-4 เดือน แต่บางรายอาจนานเป็นปี วิธีห้ามเลือดที่ได้ผลคือการรักษาเฉพาะที่ ถ้าเลือดออกมากอาจจำเป็นต้องให้เกล็ดเลือดสดเฉย อย่างไรก็ตาม พบว่าการให้ยาถ่ายพยาธิสามารถทำให้ระยะเวลาการดำเนินโรคลดลง หรือหายเร็วขึ้น

ข. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (coagulogram)

ผู้ป่วยที่เลือดออกง่ายหยุดยาก และมี prolonged aPTT เพียงอย่างเดียว ควรนึกถึงโรคต่อไปนี้ตามลำดับ คือ hemophilia ผู้ป่วยควรได้รับการส่งตรวจหาระดับ factor VIII ซึ่งถ้าต่ำมาก (0-30%) สามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็น hemophilia A ถ้าปกติ ควรส่งตรวจหาระดับ factor IX ซึ่งถ้าต่ำมาก (0-30%) สามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็น hemophilia B อย่างไรก็ตาม ผู้ที่มี factor VIII ต่ำลงบ้าง (20-50%) ควรได้รับการตรวจเพิ่มเติมเนื่องจากผู้ป่วยอาจเป็น vWD ที่ขาด von Willebrand factor (vWF) ซึ่งมีหน้าที่ขนส่ง factor VIII ในเลือด และมีหน้าที่เป็นกาวเชื่อมเกล็ดเลือดกับคอลลาเจน ดังนั้นจึงมีระดับ factor VIII ต่ำ แต่แยกจาก hemophilia A โดยที่ vWD จะมีปริมาณ vWF antigen ลดลง ristocetin cofactor assay ผิดปกติ หรือตรวจการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด พบว่า ristocetin-induced platelet aggregation (RIPA) ผิดปกติ อย่างไรก็ตาม vWD ที่มีอาการน้อย (mild disease) บางครั้งค่า APTT ปกติได้ ควรตรวจ APTT ซ้ำอีก โดยจะพบว่า APTT บางครั้ง prolonged บางครั้งปกติ ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็น hemophilia และ vWD ที่ยังไม่เคยได้รับการวินิจฉัย ควรได้รับการส่งต่อเพื่อการวินิจฉัยที่แน่นอน และให้คำปรึกษาด้านพันธุกรรม สำหรับกรณีที่ผู้ป่วยไม่มีภาวะเลือดออกง่ายแต่มี APTT prolonged ควรคิดถึงผู้ป่วยที่มีประวัติ post-viral infection ซึ่งสามารถมี APTT prolonged ได้ ส่วนใหญ่จะกลับมาปกติภายใน 8-12 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังสามารถพบได้ในภาวะที่ผู้ป่วยมี antiphospholipid antibody เช่น โรค SLE เป็นต้น

สำหรับผู้ป่วยที่เลือดออกง่ายหยุดยาก และมี prolonged PT เพียงอย่างเดียว ควรนึกถึงภาวะ factor VII deficiency มักมาพบแพทย์ด้วยเรื่องเลือดออกในสมองในเด็กทารกภาวะนี้พบได้ไม่บ่อยนัก ควรนึกถึงเมื่อรักษาด้วยวิตามินเคแล้วไม่ได้ผล สำหรับในกรณีที่มีเกล็ดเลือดต่ำ ควรนึกถึง early disseminated intravascular coagulation (DIC)^๘ ซึ่งมักพบร่วมกับภาวะอื่นเช่น ไข้สูง ซึม เป็นต้น ผู้ป่วยที่เลือดออกง่ายและมี prolonged PT และ APTT แต่เกล็ดเลือดปกติ ควรนึกถึงโรคตับ (chronic liver diseases) ซึ่งมักมีอาการของโรคตับอื่นด้วยชัดเจนนอกจากนั้นยังพบในภาวะขาดวิตามินเค สำหรับผู้ป่วยที่เลือดออกง่ายหยุดยาก และมี prolonged PT, APTT และเกล็ดเลือดต่ำ ควรนึกถึง disseminated intravascular coagulation (DIC) เป็นต้น ทั้งนี้ผู้เขียนได้รวบรวมแนวทางการวินิจฉัยและโรคที่ควรคิดถึงตามรายละเอียดในแผนภูมิที่ 1

กล่าวโดยสรุป การวินิจฉัยอย่างถูกต้องในเด็กที่มีความผิดปกติของเลือดออกง่ายในเด็กถือว่ามี ความสำคัญอย่างมาก โดยการวินิจฉัยจะต้องประกอบไปด้วยการซักประวัติอย่างละเอียดร่วมกับการ ตรวจร่างกาย และการเลือกวิธีวินิจฉัยที่เหมาะสมกับผู้ป่วยต่อไป หลังจากที่ได้รับการวินิจฉัยแล้ว ขั้นตอนต่อไปก็คือการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วยต่อไป ทั้งนี้ผู้ป่วยเด็กเหล่านี้และผู้ปกครอง ควรจะได้พบกับผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคเลือดออกง่ายในเด็กเป็นระยะเพื่อได้รับการประเมินและให้ คำปรึกษาตลอดจนการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมต่อไป



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยภาวะเลือดออกง่ายในเด็ก

เอกสารอ้างอิง

1. Hvas AM. Platelet Function in Thrombosis and Hemostasis. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(3):183-4.
2. Acharya SS. and Sarangi SN. Disorders of Coagulation. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology.* Sixth edition ed. Sandiego, CA: Elsevier's Science&Technology; 2016. p. 279-333.
3. Moorehead PC, Chan AKC, Lemyre B, Winikoff R, Scott H, Hawes SA, et al. A Practical Guide to the Management of the Fetus and Newborn With Hemophilia. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018;24(suppl9):29S-41S.
4. Leebeek FW, Eikenboom JC. Von Willebrand's Disease. *N Engl J Med.* 2016;375(21):2067-80.
5. Coffin D, Herr C, O'Hara J, Diop S, Hollingsworth R, Srivastava A, et al. World bleeding disorders registry: The pilot study. *Haemophilia.* 2018;24(3):e113-e6.
6. Balduini CL, Pecci A, Savoia A. Recent advances in the understanding and management of MYH9-related inherited thrombocytopenias. *Br J Haematol.* 2011;154(2):161-74.
7. Derry JM, Ochs HD, Francke U. Pillars Article: Isolation of a Novel Gene Mutated in Wiskott-Aldrich Syndrome. *J Immunol.* 2018;200(11):3671-80.
8. Rajagopal R, Thachil J, Monagle P. Disseminated intravascular coagulation in paediatrics. *Arch Dis Child.* 2017;102(2):187-93.