

## รายงานผู้ป่วย : Congenital factor VII deficiency

สุรพล เวียงนนท์<sup>1</sup>, อรุณี เจตศรีสุภาพ<sup>1</sup>, นันทรัตน์ โขมานะสิน<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

<sup>2</sup>ภาควิชาจุลทรรศน์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## A Case Report : Congenital factor VII deficiency

Surapon Wiangnon<sup>1</sup>, Arunee Jetsrisuparb<sup>1</sup>, Nantarat Komanasin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine

<sup>2</sup>Department of Clinical Microscopy, Faculty of Associated Medical Science, Khon Kaen University.

**หลักการและเหตุผล:** Congenital factor VII deficiency เป็นโรคเลือดออกผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบได้ไม่บ่อย อาการเลือดออกมีรูปแบบแตกต่างกัน การตรวจกรองที่สำคัญพบว่ามีค่า prothrombin time ยาวกว่าปกติ ซึ่งเป็นโรคเลือดออกทางพันธุกรรมชนิดเดียวที่มีค่าการทดสอบนี้ผิดปกติ ควรได้มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ละเอียดต่อไป

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเสนอรายงานผู้ป่วย 1 ราย

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วยทารกชายอายุ 21 วัน ส่งต่อมาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ด้วยเรื่องเลือดออกที่เหงือกบริเวณ natal tooth ตั้งแต่อายุ 12 วัน ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติคือ prothrombin time 25.3 วินาที (ค่าปกติ 10.3-13.5 วินาที) ค่า partial thromboplastin time ปกติ คือ 41.8 วินาที (ค่าปกติ 28.3-44.5 วินาที) ได้ทำ substitution test พบว่าผู้ป่วยเป็น congenital factor VII deficiency การรักษาได้ให้ทดแทน factor VII ด้วย fresh frozen plasma (FFP) ต่อมาผู้ป่วยมี subdural effusion เล็กน้อยรักษาด้วย FFP ขนาด 20 มล./กก. ทุก 12 ชั่วโมง สามารถควบคุมอาการเลือดออกได้ ผู้ป่วยกลับบ้านได้หลังจากนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล 6 วัน และป้องกันเลือดออก โดยให้ FFP วันเว้นวัน ขณะรายงานผู้ป่วยอายุ 6 ปี มีพัฒนาการดีและสติปัญญาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยมีพี่สาวซึ่งเกิดก่อนผู้ป่วย 9 ปี มาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ด้วยเรื่องเลือดออกที่สะดือและใต้ลิ้น (tongue frenulum) เมื่ออายุ 6 วัน ได้ทำการทดสอบพบว่ามีค่า prothrombin time นานกว่าปกติ partial thromboplastin time ปกติ ได้ขึ้นทำการทดสอบละเอียดแต่เสียชีวิตก่อนด้วยอาการชักและซีดลงเมื่ออายุ 1 เดือน ได้ตรวจเลือดบิดามารดาผู้ป่วยพบว่าค่า prothrombin time และ partial thromboplastin time อยู่ในเกณฑ์ปกติ

**สรุป:** ได้รายงานผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติ พบว่า prothrombin time นานกว่าปกติทำให้นึกถึง congenital factor VII deficiency จึงได้ทำการทดสอบโดยละเอียดเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง การรักษาทดแทนและป้องกันเลือดออกด้วยการทดแทน factor VII ที่ขาดไปทำให้ผู้ป่วยมีชีวิตยืนยาวได้ปกติ การรักษาให้หายขาด

**Background:** Congenital factor VII deficiency is an uncommon inherited bleeding disorder which can result in mild to severe hemorrhage in affected patients. The screening tests for factor VII deficiency are thrombin time (PT) and partial thromboplastin time (PTT). Among the inherited bleeding disorders, factor VII deficiency is the only disease which found to have prolonged PT and normal PTT. Factor VII assay is needed for definite diagnosis.

**Objective:** Herein is a case report of congenital factor VII deficiency.

**Results:** A 21 days old male newborn was referred to Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, because of gum bleeding at the site of a natal tooth since 12 days of life. The PT was 25.3 seconds (normal 10.3-13.5 seconds) and PTT was 41.8 seconds (normal 28.3-44.5 seconds). In addition, substitution tests were performed and revealed factor VII deficiency. The patient was treated with factor VII replacement therapy with fresh frozen plasma (FFP). The patient was found to have a subdural hemorrhage which resolved in 6 days. During admission the bleeding was controlled by infusion with FFP (20 ml/kg) every 12 hours. He has been receiving prophylactic FFP transfusions every other day. Currently, he is 6 years and has been doing well with normal intelligence and development.

His elder sister was also found to have bleeding from the umbilical stump and frenulum when she was 6 days old. The coagulogram study revealed prolonged PT but normal PTT. She died at home at on month of age secondary to seizure and palor. The screening coagulogram of the parents was normal.

**Conclusions:** A case of congenital factor VII deficiency was reported. The routine coagulogram revealed prolonged PT but normal PTT. Substitution tests may be used

อาจทำได้โดยการปลูกถ่ายไขกระดูก ควรให้การปรึกษาแนะนำทางพันธุศาสตร์แก่บิดามารดาผู้ป่วย และอาจทำการวินิจฉัยก่อนคลอดในกรณีที่คู่สมรสอยากมีบุตรที่ปกติต่อไป

initially to confirm the diagnosis. The treatment and prophylaxis of the hemorrhage is the factor replacement. The disease may be cured by bone marrow transplant. Genetic counseling is of particular importance. The disease may be diagnosed prenatally.

ศรีนครินทร์เวชสาร 2540; 12(4), 253-257 • Srinagarind Med J 1997; 12(4), 253-257

## บทนำ

Congenital factor VII deficiency เป็นโรคเลือดออกผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบได้ไม่บ่อย ซึ่ง Alexander ได้รายงานไว้ตั้งแต่ปี 1951<sup>(2)</sup> พบอุบัติการณ์ประมาณ 1:500,000 ถ่ายทอดโดยวิธี autosomal ที่มี incomplete penetrance ยีนที่ควบคุมการสร้าง factor VII อยู่บนโครโมโซมที่ 13 ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้มีอาการแสดงและความรุนแรงของโรคแตกต่างกัน โดยไม่สัมพันธ์กับระดับของ factor VII ในเลือด<sup>(1,3)</sup> การแบ่งชนิดของโรคขาด factor VII ตั้งแต่กำเนิดมีหลายอย่างขึ้นอยู่กับ variant ของโรค<sup>(13,17)</sup> แต่พอจะแบ่ง congenital factor VII deficiency ได้เป็น 3 กลุ่มง่าย ๆ คือ VII<sup>i</sup>, VII<sup>r</sup>, VII<sup>+</sup> หมายถึงกลุ่มที่สร้าง factor VII ไม่ได้ ได้น้อย และสร้างได้ปริมาณปกติแต่หน้าที่ผิดปกติตามลำดับ นอกจากนั้นยังมี variation เป็น VII Pauda<sub>1</sub>, Pauda<sub>2</sub>, Verona,<sup>(13)</sup> Lazio<sup>(1)</sup> ขึ้นอยู่กับการตอบสนองของห้องปฏิบัติการของ tissue thromboplastin ชนิดต่างๆ<sup>(12)</sup> อย่างไรก็ตามการแบ่งชนิดไม่มีประโยชน์มากนักต่อการรักษา

สำหรับ acquired factor VII deficiency<sup>(2,11)</sup> เกิดจากโรคตับภาวะขาดวิตามิน K มีรายงานเกิด factor VII deficiency ภายหลังจาก autologous bone marrow transplantation<sup>(9)</sup> นอกนั้นก็พบร่วมกับ homocystinuria, Gilbert, Dubin Johnson disease<sup>(2)</sup> ส่วนภาวะที่มีสารยับยั้ง (inhibitor) ต่อ factor VII พบได้น้อยมาก<sup>(2,11)</sup> มีรายงานพบสารนี้ในผู้ป่วย carcinoma ของปอด<sup>(3)</sup>

การรักษาโรค congenital factor VII deficiency เป็นการให้ factor เพื่อทดแทน รวมทั้งเป็นการให้เพื่อการป้องกันภาวะเลือดออกด้วย การรักษาให้หายขาดอาจจะต้องทำการปลูกถ่ายไขกระดูก<sup>(21)</sup> หรือทำการถ่ายโอนยีน (gene transfer)

รายงานนี้เสนอผู้ป่วยโรค congenital factor VII deficiency ที่มีพิสัยมีอาการเลือดออกตั้งแต่ระยะทารกแรกคลอด และผลการทดสอบการแข็งตัวของเลือดผิดปกติเหมือนกัน ผู้ป่วยได้รับไว้รักษาในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## ผู้ป่วยทารกชาย อายุ 21 วัน

ภูมิลำเนา จังหวัดชัยภูมิ

### อาการสำคัญ

ส่งต่อจากโรงพยาบาลชัยภูมิ ด้วยปัญหาเลือดออกตั้งแต่อายุ 16 วัน

### ประวัติปัจจุบัน

5 วันก่อนมาโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีเลือดออกบริเวณเหงือกที่มี natal tooth ได้รับการรักษาด้วยการใช้ความดันกดเฉพาะที่ วิตามินเคและให้ fresh dried plasma (FDP) แล้วเลือดหยุด อยู่โรงพยาบาล 3 วัน

1 วันก่อนมาโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เขียว ชีด หอบ และมีเลือดซึมจากเหงือกที่เดิม ตรวจร่างกายพบว่าเขียวหายใจ 84 ครั้ง/นาที ชีด กระหม่อมหน้าไม่โป่งตึง ตับและม้ามไม่โต เสี่ยงปอดปกติ ผลการตรวจเลือด ฮีมาโตคริต 23% เม็ดเลือดขาว 13,600 เซลล์ ต่อ ลบ.มม. นิวโทรฟิล 67% ลิมโฟไซต์ 30% โมโนไซต์ 3% เกล็ดเลือดจำนวนปกติ ให้รักษาด้วย packed red cell (PRC) และ FDP 60 มล.

### ประวัติครอบครัว

คลอดโดยการผ่าตัดทางหน้าท้องเนื่องจากมารดามีปัญหาเลือดออกทางช่องคลอดก่อนคลอด น้ำหนักแรกคลอด 2500 กรัม บิดามารดาไม่เป็นเครือญาติกันกินนมมารดามารดาไม่ได้กินยาของเหล้าหรือยาอื่น สุขภาพของมารดาสมบูรณ์ดี

เป็นบุตรคนที่ 3 คนแรกเป็นชายปกติ (อายุ 11 ปี) ไม่ได้รับการตรวจเลือด

บุตรคนที่ 2 เป็นหญิงมีเลือดออกจากสะดือเมื่ออายุ 6 วัน และ 3 วันหลังจากนั้นมีเลือดออกที่ใต้ลิ้น ได้รับการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ว่าเป็น factor VII deficiency (9 ปีก่อนผู้ป่วยเกิด) โดยตรวจการแข็งตัวของเลือดได้ผลคือ prothrombin time (PT) 34.4 วินาที (ค่าปกติ 10-16 วินาที) partial thromboplastin time (PTT) 31.3 วินาที (ค่าปกติ 28-44 วินาที) รักษาโดยการให้ fresh

frozen plasma (FFP) ขนาด 20 มล./กก./ครั้ง วันละ 2 ครั้ง สามารถควบคุมภาวะเลือดออกได้ แต่เสียชีวิตที่บ้านเมื่ออายุ 1 เดือน ด้วยอาการซีด ซักกระดูกก่อนนัดมาทำการทดสอบโดยละเอียด

**การตรวจร่างกาย**

เด็กรู้สึกตัวดีตื่นได้ดี อัตราการหายใจ 60 ครั้ง/นาที ซีพจร 120 ครั้ง/นาที

อุณหภูมิ 36.8 องศาเซลเซียส น้ำหนัก 3,370 กรัม ซีดเล็กน้อย ไม่เหลือง กระหม่อมหน้าไม่โป่งตึง ขนาด 1 x 2 ซม.

มีเลือดซึมรอบๆ natal tooth ฟังได้ crepitation ที่ปอดทั้งสองข้าง

การตรวจทางระบบประสาทและการตรวจร่างกายอย่างอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ

**ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

**ผลการตรวจเลือด**

ฮีมาโตคริต 30% เม็ดเลือดขาว 11,800 เซลล์ต่อ ลบ.มม, เกล็ดเลือดปกติ นิวโทรฟิล 45% ลิมโฟไซต์ 44% โมโนไซต์ 8% อีโอสิโนฟิล 1% เบซิฟิล 2% เม็ดเลือดแดงมีนิวเคลียส 2 เซลล์ต่อเม็ดเลือดขาว 100 เซลล์

รูปร่างเม็ดเลือดแดงปกติ

PT 25.3 วินาที (ค่าปกติ 10.3-13.5 วินาที)  
PTT 41.8 วินาที (ค่าปกติ 28.3-44.5 วินาที)  
ภาพรังสีทรวงอก พบ pleural effusion ข้างซ้าย ปอดอักเสบหรือ pulmonary edema ทั้งสองข้าง

substitution test

Sample	PT (วินาที)
พลาสมาผู้ป่วย	24.8
พลาสมาผู้ป่วย + พลาสมาคนปกติ	15.3
พลาสมาผู้ป่วย + adsorbed plasma	26.7
พลาสมาผู้ป่วย + ซีรัมคนปกติ	13.9

ผลการตรวจการแข็งตัวของเลือดบิดามารดา	PT (วินาที)	PTT (วินาที)
บิดา	11.5	33.8
มารดา	12.4	37.6

**การรักษาและการดำเนินโรค**

วันแรกให้การรักษาด้วย FFP 60 มล. ให้ทำฮีมาโตคริต (Hct) เป็นระยะ พบว่าครั้งที่ ผู้ป่วยหายใจหอบมากขึ้น ต้องใส่เครื่องช่วยหายใจ

วันที่ 2-5 อาการคงที่ไม่มีเลือดออก ให้ FFP ขนาด 60 มล. วันละ 2 ครั้ง หายใจได้เองในวันที่ 5 และได้ถอนฟัน (natal tooth) ในวันที่ 7 ออกจากโรงพยาบาลได้ในวันที่ 9

อายุ 2 เดือน มีอาการซีดลง เลือดกำเดาไหล ตรวจร่างกายที่โรงพยาบาลห้องที่ พบว่าซีดมาก กระหม่อมหน้าโป่งตึงขนาด 2 x 2 ซม. Hct 18% ได้รับ PRC ขนาด 10 มล./กก./ครั้ง Hct เพิ่มขึ้นเป็น 32% และได้รับ FDP 20 มล./กก. ทุก 12 ชม. 3 ครั้ง แต่ Hct ลดลงเรื่อยๆ จึงได้ส่งผู้ป่วยมารับการรักษาต่อที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยพบว่า Hct 26%, venous clotting time 11 นาที (ค่าปกติ 5-15 นาที)

PT 24.6 วินาที (ค่าปกติ 10.3-13.5 วินาที)

PTT 37.7 วินาที (ค่าปกติ 28.3-44.5 วินาที)

ให้การรักษาด้วย FFP ขนาด 20 มล./กก./ครั้ง ทุก 12 ชั่วโมง สามารถควบคุมอาการเลือดออกได้ รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล 6 วัน ตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองพบว่ามี lateral ventricle ใหญ่ขึ้นมี subdural effusion เล็กน้อย หลังจากนั้นได้ไปรับการรักษาต่อเนื่องจากที่โรงพยาบาลห้องที่ และได้รับ FFP เพื่อป้องกันเลือดออกวันเว้นวันจึงจะควบคุมอาการเลือดออกได้ ขณะรายงานผู้ป่วยอายุ 6 ปี มีพัฒนาการปกติ สถิติปัญหาอยู่ในเกณฑ์ปกติ

**วิจารณ์**

Congenital factor VII deficiency เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal recessive พบได้น้อย อุบัติการณ์แท้จริงไม่ทราบแน่นอน มีอาการและอาการแสดงที่รุนแรงแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับชนิดต่างๆ ของความผิดปกติของ factor VII ในเชิงปริมาณ และ/หรือคุณภาพ<sup>(2,11,13)</sup> ไม่ค่อยแสดงอาการในระยะทารกแรกเกิด<sup>(6)</sup> (neonatal period) เป็นโรคเลือดออกทางพันธุกรรมโรคเดียวที่มีผลการตรวจ PT ผิดปกติ แต่ PTT ปกติ อาจจะตรวจพบโดยบังเอิญโดยการตรวจกรอง<sup>(6,7)</sup> การวินิจฉัยที่แน่นอนคือการทำ factor VII assay ในผู้ป่วยรายนี้ถึงแม้ไม่ได้ทำ factor VII assay เนื่องจากมีข้อจำกัดในการทำ แต่การทดสอบการแข็งตัวของเลือดด้วยการทำ substitution test ช่วยยืนยันการวินิจฉัย รวมทั้งผู้ป่วยมีประวัติครอบครัว โดยพี่สาวที่เสียชีวิตไปแล้วมีปัญหาเลือดออกในระยะทารกแรกเกิดเหมือนกัน และให้ผลการตรวจการแข็งตัวของเลือดเบื้องต้นเหมือนกัน ผู้ป่วยรายนี้ไม่มีโรคอื่นๆ ที่จะเป็นสาเหตุให้เลือดออกและให้ค่า PT ผิดปกติ ได้มีผู้รายงานการตรวจกรองด้วยค่า PT สามารถพบความผิดปกติในภาวะพาหะหรือในผู้เป็นโรคได้<sup>(14)</sup> ในบิดามารดาของผู้ป่วยรายนี้ให้ผลการทดสอบการแข็งตัวของเลือดปกติ อย่างไรก็ตามควรจะทดสอบวิธีอื่นเพื่อยืนยันภาวะพาหะของโรค

ในปีดามารดาต่อไป เช่น การทำ radioimmunoassay<sup>(12)</sup> หรือ DNA sequencing<sup>(16)</sup> ซึ่งวิธีนี้สามารถที่จะนำมาตรวจหาภาวะพร่อง factor VII ในทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์ได้ (prenatal diagnosis)

อาการและอาการแสดงของโรค congenital factor VII deficiency แตกต่างกันได้มาก ผู้ป่วยอาจมีอาการเพียงเล็กน้อยถึงแม้ระดับ factor VII จะต่ำกว่าร้อยละ 10 ของคนปกติหรืออาการอาจจะรุนแรงมากเท่ากับโรค classical hemophilia A หรือ B<sup>(2)</sup> ก็ได้ อาการที่พบได้บ่อยได้แก่เลือดออกจากเยื่อต่างๆ เช่น เลือดกำเดาไหล เลือดออกตามไรฟัน หรือเลือดออกจากสายสะดือในระยะทารกแรกเกิด อาจพบประจำเดือนออกมากผิดปกติในเด็กหญิง ตกเลือดหลังคลอด<sup>(4,18)</sup> หรืออาจพบเลือดออกในข้อ<sup>(11,13)</sup> เลือดออกในช่องท้อง<sup>(8)</sup> เลือดออกในสมอง<sup>(15,19)</sup> มีรายงานการเกิด thromboembolism<sup>(6,10,20)</sup> ได้แก่อาการ thrombophlebitis, pulmonary embolism, deep vein thrombosis ในผู้ป่วยที่เป็น congenital factor VII deficiency ด้วย ผู้ป่วยรายนี้มีอาการทางระบบหายใจ และมีภาพรังสีทรวงอกผิดปกติอาจจะเกิดจากเลือดหรือ thromboembolism ในปอดก็ได้ นอกจากนี้ยังพบ subdural effusion และ ventricle ใหญ่ขึ้น ซึ่งอาจจะเกิดภายหลังจากผู้ป่วยเคยมีเลือดออกในสมองมาก่อน

Factor VII เป็นสารคงทนที่มี half life 4-6 ชั่วโมง จากรายงานต่างๆ พบว่าการให้ factor ทดแทนทุก 12 ชั่วโมง มักจะควบคุมอาการเลือดออกได้ แสดงว่าอาการอาจจะไม่สัมพันธ์โดยตรงกับระดับของ factor VII ในผู้ป่วยรายนี้สามารถควบคุมอาการได้โดยการให้ FFP ทุก 12 ชั่วโมง ได้มีรายงานเช่นเดียวกันว่าการให้ desmopressin (DDAVP) อาจจะเพิ่มระดับของ factor VII จนควบคุมภาวะเลือดออกได้<sup>(2,11)</sup> ส่วนการให้การป้องกันภาวะเลือดออก (prophylactic replacement) นั้นยังไม่มีแบบแผนการให้ที่แน่นอนการรักษาด้วย prothrombin complex concentrate หรือ factor VII concentrate<sup>(18)</sup> ที่เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีขายนั้นควรจะต้องประเมินว่าปริมาณของ factor VII มากน้อยเพียงใด มีการแนะนำให้ plasma อาจเป็น plasma ที่เก็บไว้ (stored) หรือ fresh frozen plasma ขนาด 10-15 มล./กก. ในครั้งแรก แล้วตามด้วย 5 มล./กก./ครั้ง ทุก 6-24 ชั่วโมง หรือให้ factor VII concentrate ขนาด 10-15 ยูนิต/กก. ครั้งแรก แล้วตามด้วย 10 ยูนิต/กก./ครั้ง ทุก 6-24 ชั่วโมงจะสามารถรักษาภาวะเลือดออกได้<sup>(2)</sup> ผู้ป่วยรายนี้เคยให้ fresh dried plasma (FDP) ขนาด 20 มล./กก. ทุก 12 ชม. แล้วยังปรากฏว่าค่าฮีมาโตคริตลดลงเรื่อยๆ แสดงว่าใน FDP อาจจะมีปริมาณ factor VII ไม่เพียงพอจนถึงระดับที่ทำให้เลือดหยุดก็ได้ ในระยะต่อมาได้ให้ FFP ในขนาดเดียวกันพบว่าสามารถควบคุมอาการเลือดออกได้

ระยะหนึ่ง ต่อมาในระยะหลังผู้ป่วยรายนี้ต้องให้การป้องกันด้วย FFP ขนาด 20 มล./กก./ครั้ง วันเว้นวัน จึงจะป้องกันภาวะเลือดออกได้ ยังไม่มีการประเมินภาวะที่มีสารยับยั้งในผู้ป่วยรายนี้

## บทสรุปและข้อเสนอแนะ

ได้รายงานผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยอาการเลือดออกในวัยทารกแรกเกิด ซึ่งได้รับการวินิจฉัยเป็น congenital factor VII deficiency โดยการทำ substitution test ผู้ป่วยมีพี่สาวมีอาการเลือดออกและจากการทำการทดสอบเบื้องต้นมีค่า PT ผิดปกติเหมือนผู้ป่วย ผู้ป่วยควรได้รับการยืนยันการวินิจฉัยที่แน่นอนด้วยการทำ factor assay และตรวจสอบการแข็งตัวของเลือดด้วยค่า PT ด้วย tissue thromboplastin ชนิดต่างๆ เพื่อแยกชนิดย่อย (subtype) ต่อไป และควรประเมินภาวะ inhibitor ต่อ factor VII ด้วย การรักษาให้หายขาดอาจจะต้องพิจารณาทำการปลูกถ่ายไขกระดูกหรือการถ่ายโอนจีน ส่วนในครอบครัวควรให้การปรึกษาทางพันธุกรรมหรือทำการวินิจฉัยก่อนคลอดในกรณีที่บิดามารดาผู้ป่วยต้องการมีบุตรอีก

## กิติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณ รศ.นพ.สุมิตร สุตรา หัวหน้าภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่อนุญาตให้รายงานผู้ป่วย และขอขอบคุณ คุณยุพิน เฝียวไชย ที่กรุณาพิมพ์รายงานนี้

## เอกสารอ้างอิง

- Bernardi F, Patracchini P, Gemmati D, Ferrati M, Arcieri P, Papacchini M, et al. Molecular analysis of factor VII deficiency in Italy : a frequent mutation (FVII Lazio) in a repeated intronic region. *Hum Genet* 1993; 92: 446-50.
- Bithell TC. Hereditary coagulation disorders. In : Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, Lukens JN. editors. *Wintrobe's Clinical Hematology*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia. Lea & Febiger, 1993; 1422-72.
- Campbell E, Sanai S, Mattson J, Walker L, Estry S, Mueller L, et al. Factor VII inhibitor. *Am J Med* 1980; 68: 962-4.
- Fadel HE, Krauss J. Factor VII deficiency and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 453-4.
- Fujita I, Takahashi Y, Sakaguchi T, Joh K, Ueda K, Takamiya O. Congenital factor VII abnormality discovered in an infant at a routine check up. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991; 13: 47-8.

6. Gershwin ME, Gude JK. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in congenital factor VII deficiency. *N Engl J Med* 1973; 228: 141-2.
7. Hirshberg AJ, Fletcher RL, Harris C Jr, Dupper RL. Case report of factor VII deficiency. *Am J Emerg Med* 1993; 11: 600-1.
8. Horng YC, Chou YH, Chen RL, Tsou KI, Lin KH. Congenital factor VII deficiency complicated with hemoperitoneum and intracranial hemorrhage : report a case. *J Formos Med Assoc* 1993; 92: 85-7.
9. Kaufman PA, Jones RB, Greenberg CS, Peters WP. Autologous bone marrow transplantation and factor XII, factor VII and protein C deficiencies. Report of a new association and its possible relationship to endothelial cell injury. *Cancer* 1990; 66: 515-21.
10. Lefrere JJ, Chaunu MP, Conard J, Horellon MH, Samama M. Congenital factor VII deficiency and cerebrovascular stroke. *Lancet* 1985; 2(8462): 1006-7.
11. Mammer EF. Congenital coagulation protein disorders. In : Bick RL. *Hematology Clinical and Laboratory Practice*. St.Louis, Mosby, 1993: 1391-1420.
12. Mammer EF. Laboratory evaluation of congenital coagulation protein disorders. In : Bick RL. *Hematology Clinical and Laboratory Practice*. St.Louis, Mosby, 1993: 1421-33.
13. Mariani G, Mazzucconi MG. Congenital Factor VII deficiency. Clinical picture and classification of the variants. *Haemostasis* 1983; 13: 169-77.
14. Mazzucconi MG, Mariani G, Chistolini A, Lasagni RP, Motta M, Ghiradini A, et al. Evaluation of nature of mildly prolonged prothrombin times. *Am J Hematol* 1987; 24: 37-45.
15. Miano C, Rosati D, Donfrancesco A, Lombardi A, Zama F. Recurrent intracranial hemorrhage in an infant with congenital factor VII deficiency. *Hematologica* 1987; 72: 188-9.
16. Millar DS, Cooper DN, Kakkar VV, Schwartz M, Schiebel E. Prenatal exclusion of severe factor VII deficiency by DNA sequencing. *Lancet* 1992; 339(8805): 1359.
17. Pardo A, Oteyza JP, Blanco L, Correa MA, Cesar J, Steegman JL. Study of different factor VII deficiency variants in nine families from Spain. *Haemostasis* 1987; 17: 268-72.
18. Robertson LE, Wasserstrum N, Banez E, Vasquez M, Sears DA. Hereditary factor VII deficiency in pregnancy : peripartum treatment with factor VII concentrate. *Am J Hematol* 1992; 40: 38-41.
19. Seabory BJ, Burns CP, Olson JD, Pennell BJ, Follett KA. Intracranial hemorrhage in an adult with factor VII deficiency. *Am J Hematol* 1994; 45: 98-9.
20. Shifter T, Machty I, Creter D. Thromboembolism in factor VII deficiency. *Acta Haematol* 1984; 71: 60-2.
21. Weisdorf D, Hasegawa D, Fair DS. Acquired factor VII deficiency associated with aplastic anemia : correction with bone marrow transplantation. *Br J Haematol* 1988; 71: 409-13.

