

ภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี

สุวรรณณี พันเจริญ* สุภัทรา ลีมอุดมพร*
ชุตี มิตรกุล* นิตยา สุวรรณเวลา**

Phancharoen S, Limudomporn S, Mitrakul C, Suwanwela N. Spontaneous intracranial hemorrhage in infancy : Natural history and outcome. Chula Med J 1986 Jan ; 30 (1) : 15-25

This is a study of eighteen infants with spontaneous intracranial hemorrhage admitted to the Pediatric Department, Chulalongkorn Hospital between January 1980 and December 1984, in which the cause of hemorrhage was Idiopathic Vitamin K Deficiency. The age range were two to eight weeks, 88.89% of the patients' birth weight were more than 2,500 grams and 83.33% were breast-fed. Acute onset of drowsiness, pallor and tensed anterior fontanel were the major clinical manifestations. All patients had hematocrit level below 30% and prolonged prothrombin time which returned to normal level after vitamin K₁ and fresh frozen plasma administrations. Computerized axial tomography studied in eleven patients revealed the incidence of subdural, subarachnoid and intracerebral hemorrhage as 63.63, 27.27 and 54.54% respectively. Craniectomy were performed in two patients due to their clinical deterioration from brain herniation and one died from brainstem dysfunction caused by the herniation. Convulsive disorders, microcephaly, delayed growth and development with motor deficit were common sequelae, especially in the intracerebral bleeding group (5 out of 7). The role of early surgical intervention in this group is still controversial.

* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

* * ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี

ภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี เป็นปัญหาที่สำคัญทางการแพทย์และสาเหตุที่พบบ่อยในประเทศไทยคือ ภาวะ Idiopathic Vitamin K Deficiency หรือ Acquired Prothrombin Complex Deficiency⁽¹⁻¹¹⁾ (APCD) ภาวะดังกล่าวเกิดจากการขาดวิตามิน K dependent factors (factors II, VII, IX และ X) โดยพบร่วมกับการเลี้ยงบุตรด้วยนมมารดา⁽¹⁻³⁾ ซึ่งมีส่วนผสมของวิตามิน K ต่ำ และมีผลกระทบต่อ การแข็งตัวของเลือด⁽¹⁻¹¹⁾ แม้วินิจฉัยได้ถูกต้องและให้การรักษาได้อย่างทันที อัตราตายยังคงพบได้สูงถึงร้อยละ 10-30 สำหรับผู้ที่รอดชีวิตมักจะมี ความพิการทางสมองตามมา เช่น ปัญญาอ่อน อัมพาต สมองเล็ก และ การชักอย่างถาวร เป็นต้น ในด้าน การรักษา โดยการให้วิตามิน K₁, เลือด และ พลาสมาสดจะช่วยให้การแข็งตัวของเลือดกลับมา เป็นปกติในเวลาอันรวดเร็ว การเจาะกระหม่อมหน้า และการเจาะหลังเป็นหัตถการที่มีประโยชน์ นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยแล้วยังมีผลดีต่อการรักษา ศัลยกรรม จะเข้ามามีบทบาทต่อเมื่อผู้ป่วยมีอาการ เลวลงหลังจากได้รับการรักษาเบื้องต้นดังกล่าวแล้ว ไม่ดีขึ้น ทำให้ผลที่ได้หลังผ่าตัดไม่ดีเท่าที่ควร

สำหรับภาวะเลือดออกในเนื้อสมองเป็นภาวะที่วินิจฉัยได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากอาการเลือดออก ภายใต้อาการโหลกศีรษะในเด็กไม่ว่าจะเกิดที่ตำแหน่งใด มักจะให้อาการคล้ายคลึงกัน ยกเว้นเลือดออก ในส่วนของ motor area ซึ่งจะทำให้มีอาการอัมพาต ของแขน ขา ด้านตรงข้าม เนื่องจากภาวะการมีสิ่ง กั้นกั้นในเนื้อสมอง การตรวจสมองทางรังสีวิทยา คอมพิวเตอร์จะเป็นวิธีหนึ่งที่บอกตำแหน่งและ

ขนาดของก้อนเลือดได้ อันจะเป็นข้อมูลสำคัญสำหรับ ประสาทศัลยแพทย์ในการตัดสินใจผ่าตัดผู้ป่วย

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. หาสาเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะ
2. ตำแหน่งของพยาธิสภาพ
3. เปรียบเทียบความผิดปกติจากการตรวจร่างกายและการตรวจโดย computerized axial tomography (CT scan)
4. ติดตามผลการรักษา และภาวะแทรกซ้อน

ผู้ป่วยและวิธีการ

ศึกษาในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปี ทุกรายที่เข้ามา รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการ ชัด และมีความผิดปกติทางระบบประสาท ซึ่งบ่งชี้ ถึงภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะโดยตรงไม่มี ปัญหาการติดเชื้อใด ๆ ไม่มีประวัติกระทบกระเทือน ต่อศีรษะ ไม่มีประวัติโรคเลือด โรคตับ และไม่ เคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน

การศึกษาเริ่มตั้งแต่ 1 มกราคม 2523 ถึง 31 ธันวาคม 2527 รวม 5 ปี และศึกษาโดยการตรวจ วินิจฉัยสมองด้วย CT scan ตั้งแต่มิถุนายน 2525 ถึง ธันวาคม 2527

ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 ผู้ป่วยทั้งหมด 18 ราย เป็น ชาย 13 ราย และหญิง 5 ราย ร้อยละ 83 มีอายุอยู่ ระหว่าง 31-60 วัน ร้อยละ 88 น้ำหนักมากกว่า 2500 กรัม และได้เจฟานนมมารดาถึงร้อยละ 83 ร้อยละ 70 ของผู้ป่วยคลอดจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และไม่ได้รับวิตามิน K₁ แรกคลอด อีกร้อยละ 30 คลอดจากโรงพยาบาลอื่น และไม่ได้รับวิตามิน K₁ หรือไม่ ประวัติการเจ็บป่วยก่อน

Table 1 Distribution of age, sex, birth weight and nutritional status of the patients

History	Number	(%)
Sex, female : male	5 : 13	1 : 2.6
Age 15-30 days	3	(16.64)
31-60 days	15	(83.33)
61-365 days	-	-
Birth weight		
> 2,500 gm	16	(88.89)
< 2,500 gm	2	(11.11)
Feedings		
breast feeding	15	(83.33)
bottle feeding	3	(16.67)
breast & bottle	-	-

มารับการรักษาในโรงพยาบาล ร้อยละ 70 มีระยะ (ร้อยละ 60) เลือดออกง่าย (ร้อยละ 54) ชีม (ร้อยละ เวลาป่วยเพียง 1-3 วัน (แผนภาพที่ 1) อาการที่นำ 50) ชีด (ร้อยละ 40) ไข้ (ร้อยละ 30) และท้องเสีย ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล เรียงตามลำดับคือ อาการชัก (ร้อยละ 20)

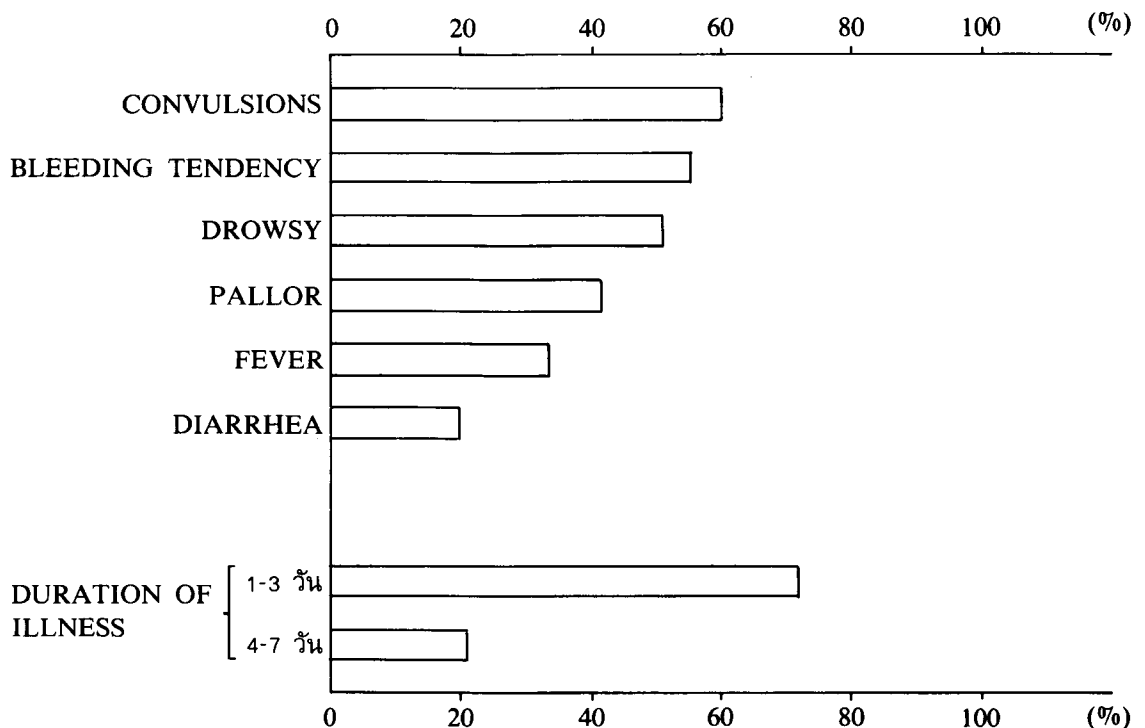
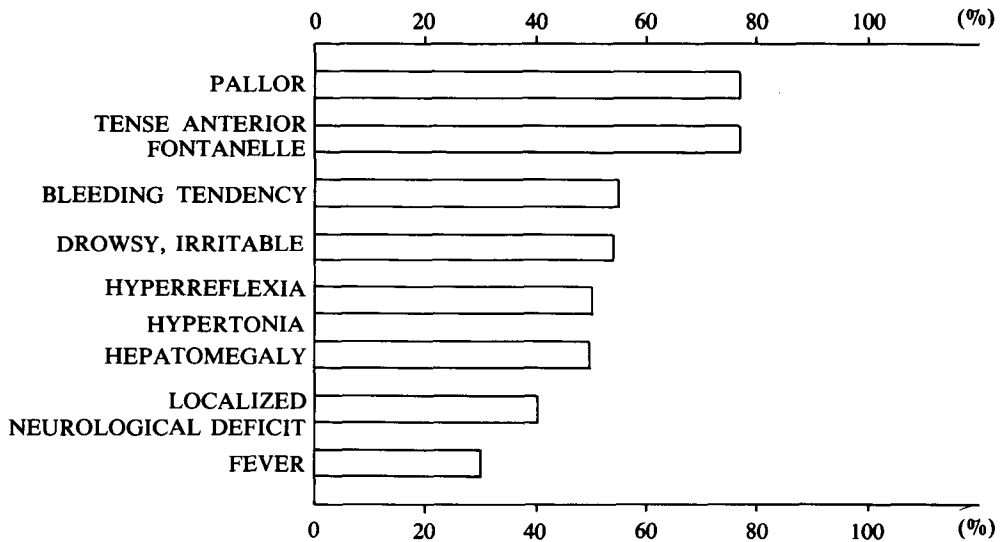


DIAGRAM 2 ABNORMAL PHYSICAL FINDINGS.



อาการแสดงที่ตรวจพบ (แผนภาพที่ 2)

ร้อยละ 78 มีอาการซีด และกระหม่อมหน้าโป่ง ร้อยละ 58 พบอาการเลือดออกง่าย ซึม และร้องกวน มีเพียงร้อยละ 50 ที่มีอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ และ

ตรวจพบ reflex ไขว้ และร้อยละ 40 เท่านั้นที่บ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพเฉพาะที่ทางระบบประสาท

ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ ในตารางที่ 2

Table 2 Laboratory findings

Laboratory data	Number of cases	%
Hct < 20%	14	77.78
20-30%	4	22.22
> 30%	-	-
WBC < 10,000	-	-
10,000-20,000	14	77.78
> 20,000	4	22.22
Prolonged prothrombin time	18	100

ผู้ป่วยทั้ง 18 รายพบว่าร้อยละ 77 มี Hct ต่ำกว่าร้อยละ 20 ปริมาณเม็ดโลหิตขาวในเลือดมีค่าอยู่ระหว่าง 10,000-20,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ผู้ป่วยทุกรายให้ผลทดสอบ prothrombin time นานผิดปกติ และได้รับการรักษาด้วย Vitamin

K₁ พลาสมาสด และเลือด รวมทั้งยาลดอาการบวมของสมอง เช่น Mannitol และ steroid ผู้ป่วย 11 รายหรือร้อยละ 61.1 ได้รับการตรวจวินิจฉัยภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะเพิ่มเติมด้วย CT scan (ตารางที่ 3)

ผลการตรวจ CT scan ในตารางที่ 3

Table 3 Location of intracranial hemorrhage by CT scan

Location of hemorrhage	Number	%
SDH	7	63.63
ICH	6	54.54
SAH	3	27.27

SDH = Subdural hemorrhage

ICH = Intracerebral hemorrhage

SAH = Subarachnoid hemorrhage

CT Scan พบ subdural hematoma ร้อยละ 63 เลือดออกในเนื้อสมองร้อยละ 54 และ เลือดออกใต้ชั้นนอแรคนอยด์ร้อยละ 27

ตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่าอาการที่ตรวจพบ และพยาธิสภาพที่พบจาก CT scan นั้น ไม่มี ความสัมพันธ์กัน

Table 4 Comparison between clinical findings and CT findings

Patient	Clinical findings	CT findings
1 D.P.	drowsy, tense anterior fontanel	mild cerebral atrophy*
2 B.K.	drowsy, tense anterior fontanel	SAH
3 J.J.	drowsy, tense anterior fontanel	ICH, SDH, brain edema
4 L.S.	drowsy, tense anterior fontanel focal neurological deficits* * *	SDH, SAH, ICH, brain edema
5 W.W.	drowsy, tense anterior fontanel focal neurological deficits	ICH, brain edema
6 A.S.	drowsy, tense anterior fontanel focal neurological deficits	SDH, SAH
7 K.P.	fretful, tense anterior fontanel	ICH
8 V.V.	tense anterior fontanel	SDH
9 S.S.	drowsy, tense anterior fontanel focal neurological deficits	SDH, ICH, brain edema
10 B.K.	drowsy, tense anterior fontanel focal neurological deficits	SAH, ICH, brain edema
11 K.Y.	tense anterior fontanel	SAH

* ผู้ป่วยได้รับการตรวจหลังจากมีอาการแล้ว 7 วัน

* อาการแสดงพยาธิสภาพเฉพาะที่ เช่น อัมพาตแขนขาในด้านใดด้านหนึ่ง Facial palsy เป็นต้น fucial palsy

Table 5 Complications in cases without intracerebral hematoma*

Patient	Intracranial bleeding* * *	Complications* *
B.K.	SAH, SDH	Dead
A.S.	SAH, SDH	None
V.V.	SAH, SDH	None
K.Y.	SDH	None

* The cases as diagnosed by CT scan without intracerebral hematoma

* * Follow-up for 6 months

* * * Diagnosed by subdural tapping, lumbar puncture and CT scan

ตารางที่ 5 แสดงถึงปัญหาแทรกซ้อนหลังการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่มีก้อนเลือดในเนื้อสมอง 5 ราย แต่สามารถรายงานผลได้เพียง 4 รายเนื่องจากมีผู้ป่วย 1 รายที่ตรวจพบว่า brain atrophy จาก CT scan ไม่ได้กลับมารับการตรวจรักษาอีกเลย ผู้ป่วย 1 ราย เสียชีวิตภายใน 24 ชั่วโมงแรกของการรักษาเนื่องจาก

การหายใจล้มเหลว และ brain herniation ส่วนผู้ป่วยอีก 3 รายหลังจากการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 6 เดือน พบว่าปกติทั้งด้านร่างกายและการพัฒนาการ ตรงข้ามกับผู้ป่วยที่มีก้อนเลือดในสมอง (ตารางที่ 6) โดยผู้ป่วย 5 ใน 6 รายมีความพิการทางสมองอย่างชัดเจน

Table 6 Complications in cases with intracerebral hematoma

Patient	Intracerebral hematoma	Complications
J.J.	Frontoparietal	Convulsive disorders
C.S.	Frontoparietotemporal	Lt. hemiparalysis, Microcephaly
W.W.	Frontoparietal	Spastic quadriplegia
T.P.	Temporal	Normal*
S.S.	Frontotemporal	Convulsive disorders
B.K.	Parietal	Convulsive disorders, Microcephaly and Delayed development

* Follow up 6 months

ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีก้อนเลือดในสมอง พบว่ากลุ่มที่มีก้อนเลือดในสมองพบความพิการมากกว่าอย่างชัดเจน

แต่เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนน้อยจึงไม่อาจนำมาเปรียบเทียบทางสถิติ

Table 7 Comparative study between the complications in the cases with and without intracerebral hematoma

	without complications (%)	with complications (%)	total
without ICH	3 (60.00)	2 (40.00)	5
with ICH	1 (16.67)	5 (83.33)	6
TOTAL	4	7	11

ตัวอย่าง CT scan ในผู้ป่วย 2 ราย (fig 1 และ 2) เป็นผู้ป่วยที่มีอาการไม่แตกต่างกันจากการตรวจร่างกาย คือมีอาการ ชีม ชีด เกร็งของกล้ามเนื้อแขน ขา, ม่านตาปกติ แต่มีความผิดปกติจาก CT scan อย่างมาก ผู้ป่วยรายแรก (fig 1) มีเพียง subdural hematoma ขนาดเล็กทางด้าน Temporal แต่ก็มีการบวมของเนื้อสมอง และมีการเคลื่อนของส่วนกลาง ส่วนผู้ป่วยอีกราย (fig 2) มีก้อนเลือดขนาดประมาณ 4 ซม.อยู่ในส่วนของ Rt. Frontoparietal region และมีเนื้อสมองบวมทั้งทาง Frontal และ Rt. Temporal region

ผู้ป่วยจำนวน 2 ราย ได้รับการผ่าตัดเนื่องจากอาการเลวลง อันเนื่องมาจากสาเหตุของการเคลื่อนของสมอง (brain herniation) ผลการผ่าตัดผู้ป่วยได้ผลดีและรอดชีวิตทั้ง 2 ราย แต่ยังไม่ปรากฏความพิการทางสมองขั้นรุนแรง นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย (0.56%) เนื่องจากการหายใจไม่สม่ำเสมอและภาวะ brain herniation แต่ไม่ได้รับการผ่าตัดเนื่องจากบิดามารดาไม่อนุญาต

วิจารณ์

เลือดออกในกะโหลกศีรษะจากภาวะ Idiopathic Prothrombin Complex Deficiency ในเด็กเล็กอายุประมาณ 1-2 เดือน ส่วนใหญ่มักเกิดในกลุ่มประเทศทางเอเชีย กล่าวคือไทย⁽¹⁻³⁾ ญี่ปุ่น สิงคโปร์ และไต้หวัน⁽⁴⁾ ส่วนมากเกิดกับเด็กที่ได้

รับนมมารดา มีรายงานน้อยจากประเทศทางตะวันตก เช่นอังกฤษ⁽⁵⁻⁸⁾ สหรัฐอเมริกา⁽⁹⁻¹⁰⁾ และเยอรมัน เลือดที่ออกส่วนมากมักออกใต้ชั้นดورا (subdural hematoma) นอกจากนี้ยังออกใต้ชั้นอแรคนอยด์ (subarachnoid hemorrhage) และออกในเนื้อสมอง

การวินิจฉัยอาศัยการเจาะหลัง การเจาะกระหม่อมหน้า และวินิจฉัยจากอาการแสดง (clinical diagnosis) การใช้ CT scan นอกจากจะวินิจฉัยภาวะเลือดออกในเนื้อสมองได้ผลแม่นยำขึ้นแล้วยังเป็นวิธีหนึ่งที่สามารถบอกตำแหน่งของก้อนเลือดได้แน่นอนอันเป็นประโยชน์แก่ประสาทศัลยแพทย์ ในการผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะดังกล่าว ภาวะเลือดออกในเนื้อสมองในรายงานนี้มีสูงถึงร้อยละ 54 ซึ่งต่างจากรายงานของ Wun และคณะ⁴ ซึ่งกล่าวว่าเพียงร้อยละ 30 พบภาวะเลือดออกในสมองและความพิการในกลุ่มที่มีเลือดออกดังกล่าวมีอัตราสูงถึงร้อยละ 83.33 ส่วนที่ไม่มีเลือดออกในเนื้อสมอง พบเพียงร้อยละ 40

สาเหตุสำคัญของการขาดวิตามิน K dependent factors นั้นไม่ทราบแน่นอน ได้มีผู้พยายามศึกษาสาเหตุที่เป็นไปได้เช่น มิตรกุล และคณะ⁽¹⁾ ได้พบสารคล้าย coumarin ในยาดอกที่มารดาใช้รับประทานในเดือนแรก 10 ใน 12 ตัวอย่าง และรายงานจากเวียดนาม⁽¹¹⁾ พบว่าเกิดจากสาร warfarin

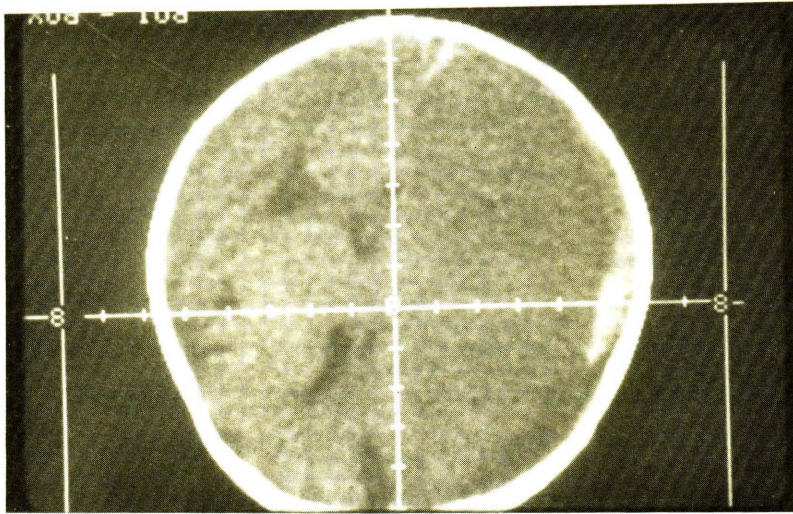


Figure 1 CT scan shows subdural hematoma

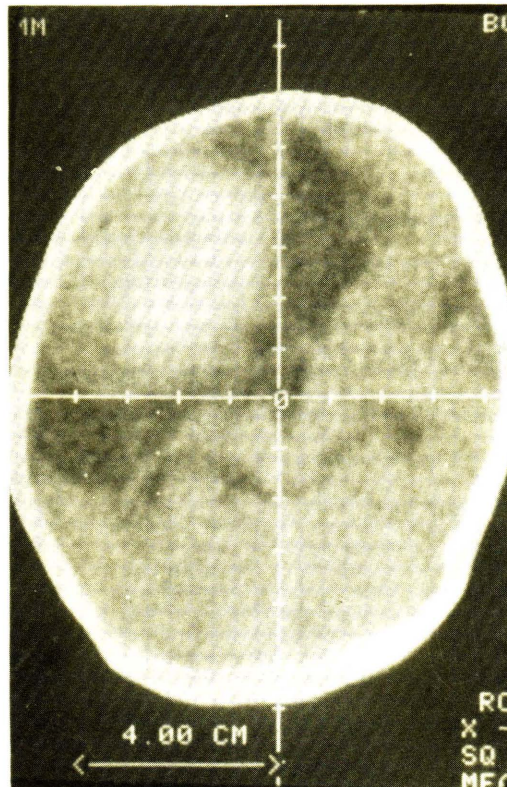


Figure 2 CT scan shows intracerebral hematoma at Rt. Frontoparietal region

ซึ่งปะปนในแป้งฝุ่น สาร warfarin นี้ ทำให้เกิดเลือดออกในสมองได้¹¹⁻¹²

นอกจากนี้ การขาดวิตามิน K dependent factors อาจเป็นผลเนื่องจากการติดเชื้อในลำไส้ และการได้ยาปฏิชีวนะซึ่งอาจเป็นผลทำให้สร้าง vitamin K ในลำไส้ไม่ได้ตามปกติ¹³⁻¹⁵ อย่างไรก็ตาม สาเหตุส่วนใหญ่เป็นเนื่องจากนมมารดามีปริมาณวิตามิน K ต่ำกว่าปกติ โดยเฉพาะเมื่อเปรียบเทียบกับในน้ำนมวัว¹⁶⁻¹⁷

ดังนั้นการให้วิตามิน K₁ แก่ทารกแรกคลอดทุกคน รวมทั้งผู้ป่วยที่มีภาวะผิดปกติในการดูดซึมอาหาร หรือได้รับยาปฏิชีวนะครอบคลุมกว้างขวาง อยู่เป็นเวลานาน ย่อมเป็นสมมุติฐานสำคัญที่สุดในการป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะ ขณะนี้ American Academy of Pediatrics ได้ออกกฎให้วิตามิน K₁ แก่เด็กทารกแรกคลอดทุกราย¹⁸ ในสหรัฐอเมริกาผลของการให้วิตามิน K₁ ที่จะอยู่ได้นานเท่าใดยังไม่มีการทราบแต่เชื่อว่าจะป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในระยะ 1-2 เดือนหลังคลอดได้ด้วยเหตุผลดังกล่าว นับตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2528 เป็นต้นมาหน่วยทารกแรกคลอดโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้เสริมนโยบายการให้วิตามิน K ชนิดหยด แก่ทารกแรกคลอดทุกราย และจากการสังเกตหลังจากการเริ่มให้วิตามิน K เป็นต้นมายังไม่พบผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยภาวะดังกล่าวอีกเลย

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากรายงานนี้ได้แสดงให้เห็นอย่างเด่นชัดว่า เมื่อเกิดภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะในเด็กเล็กนั้น จะเกิดความพิการทางสมองอย่างมาก ผู้ป่วยมักจะมีศีรษะเล็ก ปัญญาอ่อน ชักอย่างถาวร เป็นต้น ดังนั้นเพื่อป้องกันการเกิดภาวะดังกล่าว น่าจะเป็น

นโยบายของกระทรวงสาธารณสุขที่จะใช้วิตามิน K₁ ชนิดฉีดหรือชนิดหยด แก่เด็กทารกแรกคลอดทั่วประเทศต่อไป

ขนาดของวิตามิน K ที่แนะนำ คือชนิดฉีด 0.5-1 มิลลิกรัม ชนิดหยด 1-2 มิลลิกรัม

สรุป

คณะผู้รายงานได้รายงานผู้ป่วยเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปีทุกราย ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วยเรื่องซีด และมีความผิดปกติทางระบบประสาทซึ่งบ่งชี้ว่ามีภาวะเลือดออกในกะโหลกศีรษะ โดยตรง ตั้งแต่มกราคม 2523 ถึง ธันวาคม 2527 รวม 5 ปี ผู้ป่วยทั้งหมด 18 ราย เป็นชาย 13 ราย หญิง 5 ราย (2.6 : 1) สาเหตุทั้งหมดเกิดจาก Idiopathic Vitamin K deficiency ช่วงอายุของผู้ป่วยอยู่ระหว่าง 2-8 สัปดาห์, ร้อยละ 88.89 น้ำหนักแรกคลอดมากกว่า 2500 กรัม และร้อยละ 83 เลี้ยงด้วยนมมารดา ผู้ป่วยทุกรายมี hematocrit ต่ำกว่าร้อยละ 30 และ ค่าของ prothrombin time นานผิดปกติ และกลับมากปกติหลังจากให้ vitamin K₁ พลาสมาสด และเลือดผู้ป่วย 11 ใน 18 ราย (ร้อยละ 60) ได้ทำการวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วย CT scan เพื่อดูตำแหน่งของเลือดออกอย่างถูกต้องปรากฏว่ามีเลือดออกได้ชั้นดิวราในเนื้อสมองและได้ชั้นนอแรคนอยด์ เท่ากับร้อยละ 63.33, 54.54 และ 27.27 ตามลำดับ ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดสมอง 2 ราย แม้จะรอดชีวิตแต่มีสมองพิการตามมา ผู้ป่วยเสียชีวิต 1 ราย (ร้อยละ 5) ผู้ป่วยในกลุ่มที่มีเลือดออกในเนื้อสมองร้อยละ 83.33 มีความพิการทางสมองที่รุนแรง ภายหลังการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลาเพียง 6 เดือน กล่าวคือ มีศีรษะเล็ก ปัญญาอ่อนอย่างรุนแรง (DQ = 20) และมีอาการชักอย่างถาวร โดยเปรียบเทียบกับกลุ่ม

ไม่มีเลือดออกในเนื้อสมองซึ่งพบเพียงร้อยละ 40
คณะผู้รายงานได้เน้นถึงการป้องกันโรคนี้โดยการ

ให้ vitamin K₁ แก่ทารกแรกเกิดทุกคน ไม่ว่าจะ
เป็นชนิดฉีดหรือชนิดหยดรับประทานก็ตาม

อ้างอิง

- Mitrakul C, Tinakorn P, Radpongsangkaha P. Spontaneous subdural hemorrhage in infants beyond the neonatal period. *J Trop Pediatr* 1977 Oct ; 23 (3) : 226-235
- Bhanchet P, Tuchinda S, Hathirat P, Visudhiphan P, Bhamaraphavati N. A bleeding syndrome in infants due to acquired prothrombin complex deficiency : a survey of 93 affected infants. *Clin Pediatr* 1977 Nov ; 16 (11) : 992-998
- Isarangkul P. Idiopathic vitamin K deficiency in infancy. *J Ped Obstet Gynaecol* 1984 May ; 10 (3) : 5-11
- Wun TC, Min LC, Eitzman DV. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency in early infancy. *J Pediatr* 1984 Dec; 105 (2) : 880-884
- Lorber J, Lilleyman JS, Peile EB. Acute infantile thrombocytosis and vitamin K deficiency associated with intracranial hemorrhage. *Arch Dis Child* 1979 Jan ; 54 (6) : 471-472
- Cooper NA, Lynch MA. Delayed hemorrhagic disease of the newborn with extradural hematoma. *Br Med J* 1979 Jan 20 ; 1 (6157) : 164-165
- Minford AMB, Eden OB. Haemorrhage responsive to vitamin K in a 6-week-old infant. *Arch Dis Child* 1979 Apr ; 54 (4) : 310-311
- McNinch AW, Orme RL, Tripp Th. Haemorrhagic disease of newborn returns. *Lancet* 1983 May 14 ; 1 (8333) : 1089-1090
- Lane PA, Hathaway WE, Githens JH, Krugman RD, Roserbery DA. Fatal intracranial hemorrhage in a normal infant secondary to vitamin K deficiency. *Pediatrics* 1983 Oct ; 72 (4) : 562-564
- Nammacher MA, Willemin M, Hartmann JR, Vitamin K deficiency in infants beyond the neonatal period. *J Pediatr* 1970 Apr ; 76 (4) : 549-554
- Martin-Bouyer G, Khanb NB, Linh PD, Hoa DQ, Tuan LC, Tourreau J, Barin C. disease in Vietnamese infants caused by warfarin-contaminated talcs. *Lancet* 1983 Jan 29; 1 (8318) : 230-232
- Kase CS, Robinson RK, Stein RW. Anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1985 Jul ; 35 (7) : 943-948
- Bishop DHL, Pandya KP, King HK. Ubiquinone and vitamin K in bacteria. *Biochem J* 1962 Jun ; 83 (3) : 606-614
- Gibbon RJ, Engle LP. Vitamin K compounds in bacteria that are obligate anaerobes *Science* 1964 Dec 4 ; 146 (3649) : 1307-1309
- Goldman HI and Deposito F. Hypoprothrombinemic bleeding in young infants. *A J Dis Child* 1966 Apr; 111 (3): 430-432
- Barnes LA. Nutrition and Nutritional Disorders : Vitamin K Deficiency. In : *Nelson Text Book of Pediatrics*. 12 ed Philadelphia : W.B. Saunder, 1983. 185
- Haroon T, Shearer MJ, Rakin S. The content of phylloquinone (vitamin K₁) in human milk, cow's milk, and infant formula food determined by high performance liquid chro-

- matography. J Nutr 1982 Jun;
112 (6) : 1105-1117
18. Committee on Nutrition, American
Academy of Pediatrics. Vitamin K

Compounds and the water soluble
analog = Use in therapy and
prophylaxis in pediatrics. Pediatrics
1961 Sep ; 28 (3) : 501-507

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 26 เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2528