

Massive Transfusion Protocols

เรียบเรียงโดย พ.ญ.อนาลยา กอสกุล

อาจารย์ที่ปรึกษา อ.นพ.เกียรติพันธุ์ สุคันธรีย์

Massive Transfusion Protocols

แนวทางการบริหารจัดการภาวะการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือดปริมาณมาก

กว่าร้อยละ 50 ของการเสียชีวิตของผู้ป่วยอุบัติเหตุในช่วง 48 ชั่วโมง แรกหลังรักษามาจากการที่ไม่สามารถควบคุมการเสียเลือดของผู้ป่วยได้ แต่เดิมมักเริ่มรักษาโดยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพื่อพองสัญญาณชีพของผู้ป่วย ก่อนจะนำเม็ดเลือดแดงและส่วนประกอบต่างๆ ของเลือดมาให้

ปัจจุบันมีองค์ความรู้ใหม่ๆ ที่เปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาผู้ป่วยอุบัติเหตุและผู้ที่มีเลือดปริมาณมากอย่างรวดเร็ว ซึ่งมีการปรับเปลี่ยนมาให้ ส่วนประกอบของเลือดแต่ละชิ้นๆ อย่างรวดเร็ว ทำให้เกิดแนวทางปฏิบัติในการให้เลือดปริมาณมาก หรือ massive transfusion protocol (MP) ขึ้น

คำจำกัดความของ massive transfusion protocol

การให้เลือดปริมาณมาก หรือ massive transfusion ในมีหลายคำจำกัดความ แต่ที่นิยมใช้ได้แก่

- มีการให้เม็ดเลือดแดง (PRC) มากกว่า 10 ยูนิตใน 24 ชั่วโมง หรือ
- มีการให้เลือดทดแทน มากกว่าร้อยละ 50 ของปริมาณเลือดผู้ป่วยใน 3 ชั่วโมง หรือ
- มีการให้เม็ดเลือดแดง มากกว่า 4 ยูนิตใน 1 ชั่วโมงและผู้ป่วยยังมี ภาวะการเสียเลือดอย่างต่อเนื่อง

กลไกการเกิดความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด

เมื่อมีการสูญเสียเลือดปริมาณมากในระยะเวลานานรวดเร็ว เช่น ในผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีการบาดเจ็บรุนแรง จะเกิดความผิดปกติของกลไกการห้ามเลือด (hemostasis defect) หรือที่เรียกว่าการแข็งตัวของเลือดผิดปกติเฉียบพลันจากอุบัติเหตุ (acute coagulopathy of trauma) คือ เนื้อเยื่อที่มีการบาดเจ็บ จะมีการหลั่ง tissue factor ทำให้เกิดการกระตุ้นกลไกการแข็งตัวของเลือด นำไปสู่ massive consumptive coagulopathy

นอกจากนี้ภาวะพร่องการไหลเวียนโลหิต (hypoperfusion) จากการเสียเลือดปริมาณมาก ทำให้ endothelial cell หลั่ง thrombomodulin ซึ่งจะกระตุ้น protein c ที่ทำหน้าที่ยับยั้งการแข็งตัวของเลือด และยังลดการยับยั้งการกระตุ้น factor V, VIII เกิดการเสริมสร้างกระบวนการ fibrinolysis

การเสียเลือดปริมาณมากทำให้การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ จากการสูญเสียและลดการทำงานของเกร็ดเลือด ดังนั้นการรักษาการสูญเสียเลือดปริมาณมากโดยการให้แต่เม็ดเลือดแดง แต่ไม่ให้เกร็ดเลือดหรือ clotting factor อื่น ๆ ย่อมทำให้เกิดความผิดปกติของกลไกการแข็งตัวของเลือดได้ (dilutional coagulopathy and thrombocytopenia) และยังทำให้เกิดความผิดปกติทางเมตาโบลิซึม จากการให้แต่เม็ดเลือดแดง ทั้งจากภาวะเลือดเป็นกรด (acidosis) และ hypocalcemia จาก citrate ในถุงเลือด และภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia) จากการนำเลือดที่ออกมาจากตู้เย็นมาโดยไม่ได้อุ่นเลือด ทำให้เกิดความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด

ทั้งกลไกการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ภาวะเลือดเป็นกรด และอุณหภูมิร่างกายต่ำ เป็นสามปัจจัยสำคัญ (lethal triad) ของการเสียชีวิตในผู้ป่วยอุบัติเหตุ

การฟื้นคืนสัญญาณชีพ

การฟื้นคืนสัญญาณชีพ (resuscitation) แต่เดิมนั้น มักเริ่มด้วยการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำเพื่อพุงสัญญาณชีพเป็นลำดับแรกจากนั้นจึงให้เม็ดเลือดแดง ตามด้วยการให้ส่วนประกอบของเลือดและเกร็ดเลือดตามลำดับ เมื่อตรวจพบความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด ซึ่งมักพยายามรักษาให้ฮีโมโกลบิน (Hb) สูงกว่า 10 g/dL เกร็ดเลือด (platelet count) ให้มากกว่า 50,000 cell/mm³ และระยะเวลาในการแข็งตัวของเลือด (INR) น้อยกว่า 1.5 เท่า ซึ่งต้องรอผลการตรวจเลือด และยังเกิด dilutional coagulopathy

ซึ่งแนวทางการฟื้นคืนสัญญาณชีพแบบใหม่ที่เรียกว่า damage control resuscitation โดยการจำกัดการให้สารน้ำ แต่เริ่มให้เม็ดเลือดแดงและส่วนประกอบของเลือดอย่างรวดเร็วรวมถึงยับยั้งภาวะการสูญเสียเลือด

สัดส่วนการให้ส่วนประกอบของเลือด

เมื่อมีการนำแนวความคิดการให้ พลาสมาและเกร็ดเลือดต่อเม็ดเลือดแดง มาใช้กับผู้ป่วยอุบัติเหตุ พบว่าสัดส่วนพลาสมา : เกร็ดเลือด: เม็ดเลือดแดง ที่เข้าใกล้ 1 : 1 : 1 มีผลลัพธ์การรักษาที่ดีที่สุดซึ่งช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยใน 30 วัน ได้อย่างมีนัยสำคัญนอกจากนี้ มีการศึกษาหว่าสัดส่วนการให้ส่วนประกอบของเลือดสัดส่วนใด ที่มีประสิทธิภาพสูงสุดและปลอดภัยที่สุดในผู้ป่วยบาดเจ็บรุนแรงจากอุบัติเหตุ และเสียเลือดปริมาณมาก ที่เรียกว่า the Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) โดยเปรียบเทียบการให้ส่วนประกอบของเลือดในสัดส่วน พลาสมา : เกร็ดเลือด : เม็ดเลือดแดง 1 : 1 : 1 เทียบกับ 1 : 1 : 2 พบว่าทั้งสองสัดส่วน ไม่มีความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยทั้งใน 24 ชั่วโมงและใน 30 วัน แต่ในกลุ่มที่ได้รับส่วนประกอบของเลือดในสัดส่วน 1 : 1 : 1 สามารถห้ามเลือดได้ดี กว่า และลดโอกาสที่จะเสียชีวิตจากการเสียเลือดใน 24 ชั่วโมงได้มากกว่า ปัจจุบันจึงมีแนวโน้มที่จะให้ส่วนประกอบของเลือดในสัดส่วน 1 : 1 : 1 มากกว่า

Massive transfusion protocol

ควรมีการสร้างแนวทางปฏิบัติในการให้เลือดปริมาณมาก (massive transfusion protocol; MTP) เพื่อช่วยอำนวยความสะดวกในการประสานงานระหว่างหน่วยงานต่างๆที่เกี่ยวข้องทั้งแผนกฉุกเฉิน ธนาคารเลือด และแผนกการตรวจวินิจฉัยอื่นๆ เพื่อลดความล่าช้าในการตรวจ กระบวนการเตรียมเลือด และการให้เลือด

MTP เป็นหนทางที่ จะรับประกันได้ว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาตามมาตรฐานของแนวทางปฏิบัติอื่นๆ มีรายงานการใช้ MTP ในผู้ป่วยอุบัติเหตุของหลายสถาบัน พบว่า MTP ช่วยลดทั้งเวลาและปริมาณในการให้เลือด และยังให้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีอีกด้วย

MTP ควรครอบคลุมไปถึง วิธีการเตรียมและการพิจารณาให้ส่วนประกอบของเลือด ซึ่งแปรผันตามผลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ หรืออาจมีการจัดเตรียมส่วนประกอบชนิดต่างๆของเลือด จัดเป็นบรรจุภัณฑ์ (package) ไว้ล่วงหน้า

สิ่งที่ต้องพิจารณาในการพัฒนาแนวทางปฏิบัติในการให้เลือดปริมาณมาก

เมื่อมีการสร้าง MTP ควรจะต้องกำหนดนโยบายในการใช้ และวิธีการนำส่งเลือดให้ชัดเจน เช่น ในสถานการณ์ฉุกเฉินที่ผู้ป่วยเสีย เลือดปริมาณมาก และมีความจำเป็นต้องได้เลือดในทันที โดยไม่สามารถรอการตรวจหมู่เลือด หรือรอให้เลือดที่ตรงกับหมู่เลือดของผู้ป่วยได้ ในกรณีเช่นนี้ ควรให้เม็ดเลือดแดงหมู่ O และพลาสมาหมู่ AB ไปจนกว่าจะเตรียมส่วนประกอบของเลือดได้ตรงกับหมู่เลือดของ บางสถาบันให้พลาสมาหมู่ A แทนหมู่ AB โดยพบว่า ไม่เพิ่มอัตราการเสียชีวิตรวมทั้งภาวะแทรกซ้อนจากการให้เลือด เช่น ปฏิกิริยาเม็ดเลือดแดงแตกจากการให้เลือด (hemolytic reaction)

Table 1 ตัวอย่างของ MTP ในงานวิจัย และสถาบัน

Study	Package 1	Package 2	Package 3	Remarks
Dante, et al	6 PRC units 6 plasma units	6 PRC units 6 plasma units 1 platelet unit	6 PRC units 6 plasma units 10 cryo unit	rFVIIa will be considered upon physician's request
O'Keeffe, et al	5 PRC units 2 plasma units	5 PRC units 2 plasma units 1 platelet unit	5 PRC units 2 plasma units 10 cryo unit rFVIIa	
Riskin, et al	6 PRC units 4 plasma units 1 platelet unit	Repeat package 1	Repeat package 1	rFVIIa will be consider after 2 rounds of blood products given
Siriraj MTP	4 PRC units 2 plasma units	4 PRC units 4 plasma units 6 plt conc unit	4 PRC units 4 plasma units 10 cryo unit	TXA in optional in package 1

หมู่เลือด Rh negative (D-negative) นั้นพบได้น้อยมากในคนไทย คือประมาณร้อยละ 3 จึงสามารถให้ ส่วนประกอบของเลือดที่เป็น Rh positive ในผู้ป่วยที่ไม่ทราบหมู่เลือด Rh หรือมีหมู่เลือด Rh negative ได้

fresh frozen plasma ใช้เวลาในการละลายประมาณ 20 นาที แต่การให้พลาสมาแต่เนิ่นๆ ในบางสถาบันจึงสำรอง พลาสมาที่ละลายแล้วไว้ส่วนหนึ่ง เพื่อที่จะสามารถนำมาให้ผู้ป่วยได้ในทันที แต่พลาสมาที่ละลายแล้ว จะมีอายุเพียง 5 วัน และ universal plasma donor คือ พลาสมาหมู่ AB ซึ่งมีน้อยที่สุด (ประมาณร้อยละ 7 ของประชากรไทย) ดังนั้นบาง สถาบันจึงสร้าง แนวปฏิบัติโดยการให้พลาสมาหมู่ A แทน ในช่วงแรกระหว่างรอผลหมู่เลือด และรอละลายพลาสมาที่ตรงกับ หมู่เลือดของผู้ป่วย

ยาที่เกี่ยวข้องกับแนวทางปฏิบัติในการให้เลือดปริมาณมาก

1. Recombinant-activated factor VII (rFVIIa)

ใช้รักษาภาวะเลือดออกสำหรับผู้ที่ขาด factor VII แต่กำเนิด รวมถึงผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย A และ B ที่มีสารยับยั้ง factor VIII และ factor IX จึงมีแพทย์บางท่านใช้ rFVIIa ในระยะเริ่มแรกของผู้ป่วยที่เสียเลือดปริมาณมากด้วย ซึ่งพบว่า มีส่วนช่วยลดปริมาณการให้เลือดลง และช่วยลดอัตราการเสียชีวิตของผู้บาดเจ็บ แต่จากการศึกษาแบบ systemic review ในปี 2012 กลับพบว่า ประสิทธิภาพของ VII ในการใช้ทั้งเป็นยาป้องกันการเสียเลือด และใช้เป็นยาหยุดเลือด ยังไม่มีข้อพิสูจน์ชัดเจน แต่กลับเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการอุดตันของหลอดเลือด ดังนั้นการใช้นี้นอกข้อกำหนด จำเป็นต้องมีการศึกษาทางคลินิก เพิ่มเติม

2. Prothrombin complex concentrate (PCC)

ใช้รักษาความผิดปกติของกลไกการแข็งตัวของเลือดแต่กำเนิด และใช้แก้ฤทธิ์ warfarin โดย PCC ประกอบด้วย factor II, VII, IX, X, protein C, protein S ปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัดถึงประโยชน์ และความปลอดภัยในการใช้ แต่กลับพบว่าการอุดตันของหลอดเลือดสูงขึ้นหลังการใช้ยา จึงไม่มีการรับรองการใช้ยานี้ในข้อแนะนำการดูแลผู้ป่วยที่ต้องให้เลือดปริมาณมากในยุโรป

3. Fibrinogen concentrate

ไฟบริโนเจนเป็นหนึ่งในกลไกการแข็งตัวของเลือด (coagulation factor) ซึ่งจะลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อมีการเสียเลือดปริมาณมากอย่างต่อเนื่อง มีการศึกษาพบว่า ระดับไฟบริโนเจนในเลือดที่ต่ำกว่า 180 mg/d จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิต เมื่อต้องการให้ไฟบริโนเจนทดแทนมักจะเลือกให้ cryoprecipitate แทน ซึ่งในแต่นิตของ cryoprecipitate จะมี ไฟบริโนเจนประมาณ 200-250 mg เมื่อจะนำ cryoprecipitate มาใช้ ต้องละลายก่อน และเมื่อละลายแล้วจะมีอายุใช้งานภายใน 6 ชั่วโมง

อีกทางเลือกหนึ่ง คือการให้ fibrinogen concentrate ซึ่งพัฒนามาใช้กับ ผู้ป่วยที่ขาดไฟบริโนเจนมาแต่กำเนิด แต่ fibrinogen concentrate มีราคาแพง มากกว่า 2-3 เท่าเมื่อเทียบกับ cryoprecipitate

4. Tranexamic acid (TXA)

เป็นตัวยับยั้งกระบวนการ fibrinolysis โดยทำหน้าที่ยับยั้ง plasmin ซึ่ง plasmin จะทำให้ fibrin clot แตกตัวออกจากกัน ดังนั้น TXA จึงถูกใช้เพื่อทำให้ clot มีความเสถียร และช่วยหยุดเลือดได้ดี

มีการศึกษาแบบ Randomized control ที่ใหญ่มากที่เรียกว่า the Clinical Randomization of an Antifibrinolytic in Significant Hemorrhage ในผู้ป่วย 10,000 คน พบว่าการให้ TXA ภายใน 3 ชั่วโมง หลังได้รับอุบัติเหตุ ช่วยลดความเสี่ยงของการเสียชีวิตจากการเสียเลือดลงได้ แต่หากให้ TXA ในระยะเวลาเกินกว่า 3 ชั่วโมง จะไม่มีประโยชน์ แต่การศึกษานี้ ไม่ครอบคลุมผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บที่สมองจากอุบัติเหตุ

การตรวจวินิจฉัยสำหรับแนวทางปฏิบัติในการให้เลือดปริมาณมาก

1. Viscoelastic testing

การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ที่เกี่ยวข้องกับการตรวจการแข็งตัวของเลือดหลักๆในปัจจุบัน ได้แก่ PT, aPTT, INR, fibrinogen level, และ platelet แต่การตรวจเหล่านี้ ไม่ได้ออกแบบมาสำหรับเป็นแนวทางในการรักษาการ แข็งตัวของเลือด โดยเฉพาะเรื่อง รอบเวลาที่ใช้ในการรอผลการตรวจ (turn around time)

ปัจจุบันมีเครื่องมือ 2 ชนิด ที่สามารถรายงานผลการแข็งตัวของเลือดได้ทันที (real-time) โดยอาศัยทฤษฎีสมบัติหยุ่นหนืด (viscoelastic property) ของเลือด ได้แก่ thromboelastography (TEG) และ rotational thromboelastometry (ROTEM)

การตรวจคุณสมบัติหยุ่นหนืดของเลือด อาศัยการประเมินกลไกการแข็งตัวของเลือด 4 ส่วน คือ เวลาเมื่อเริ่มเกิดลิ่มเลือด (clot initiation) เวลาที่ลิ่มเลือดมีการขยายตัว (clot amplification) เวลาเมื่อลิ่มเลือดแข็งแรง (clot firmness) และ เวลาเมื่อเริ่มมีการสลายลิ่มเลือด (fibrinolysis)

ปัจจุบัน มีหลายโรงพยาบาลใช้การตรวจสมบัติหยุ่นหนืดของเลือดนี้ กับ ผู้ป่วยที่เสียเลือดปริมาณมาก ตั้งแต่แรก รักษา และภายหลังการให้แต่ละ package ของ MP ไปจนสามารถควบคุมภาวะเลือดออกได้ แนวทางปฏิบัตินี้ จะเกิดประโยชน์สูงสุด หากใช้เครื่องมือนี้ ณ พื้นที่ให้การรักษา เพราะจะช่วยลดเวลาในการตรวจและแปลผลได้เป็นอย่างดี

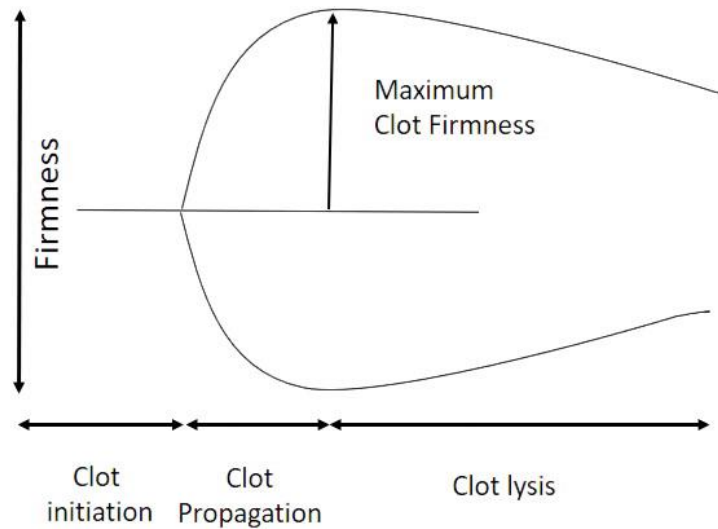


Fig. 1 แผนภูมิแสดง Viscoelastic testing

2. Point of care whole blood prothrombin time assay (POC PT/INR assay)

การตรวจ PT และ NR แต่เดิมนั้นออกแบบมาสำหรับใช้ติดตามผลการรักษาโดยการให้ warfarin แต่สามารถดัดแปลงไปใช้ในการตรวจหาความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดจากสาเหตุอื่น แต่ข้อด้อยของการตรวจด้วยวิธีนี้ คือ ต้องรอผลการตรวจค่อนข้างนาน ประมาณ 30-60 นาที แต่หากมีเครื่องตรวจ whole blood PT/INR ณ พื้นที่การรักษาหรือ point of care (POC) ก็อาจจะช่วยลดเวลาในการรอผลการตรวจได้

มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ POC PT/ INR assay ทั้ง plasma PT/INR และ TEG ในผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีการเสียเลือดปริมาณมาก พบว่าหากไม่มี ภาวะช็อคและไฟบริโนเจนต่ำ POC PT/INR assay ให้ผลใกล้เคียงกับการตรวจ plasma P/INR แต่ช่วยหุนเวลาการตรวจได้กว่าหนึ่งชั่วโมง และยังให้ผลเร็วกว่าการตรวจด้วย TEG และยังมีค่าใช้จ่ายในการตรวจถูกกว่า TEG มากกว่าหลายเท่าอีกด้วย

แนวปฏิบัติในการให้เลือดปริมาณมากของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล (Siriraj MTP)

ปลายปี พ.ศ. 2559 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้ออกระเบียบปฏิบัติสำหรับการให้เลือดปริมาณมาก (Siriraj MTP) โดยเริ่มต้นใช้งานที่สาขาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุ

คำแนะนำปัจจุบัน

เมื่อปี พ.ศ. 2559 กลุ่มสหวิชาชีพ และ 6 สมาคมที่เกี่ยวข้องกับการดูแลภาวะการเสียเลือดจากอุบัติเหตุ ในยุโรป ได้ให้คำแนะนำสำหรับแนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่เสียเลือดปริมาณมาก และเกิดความผิดปกติของการแข็งตัวของ เลือดจากอุบัติเหตุ ฉบับที่ 4 (The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition) โดยคำแนะนำโดยสรุป ที่เกี่ยวข้องกับ MTP ได้แก่

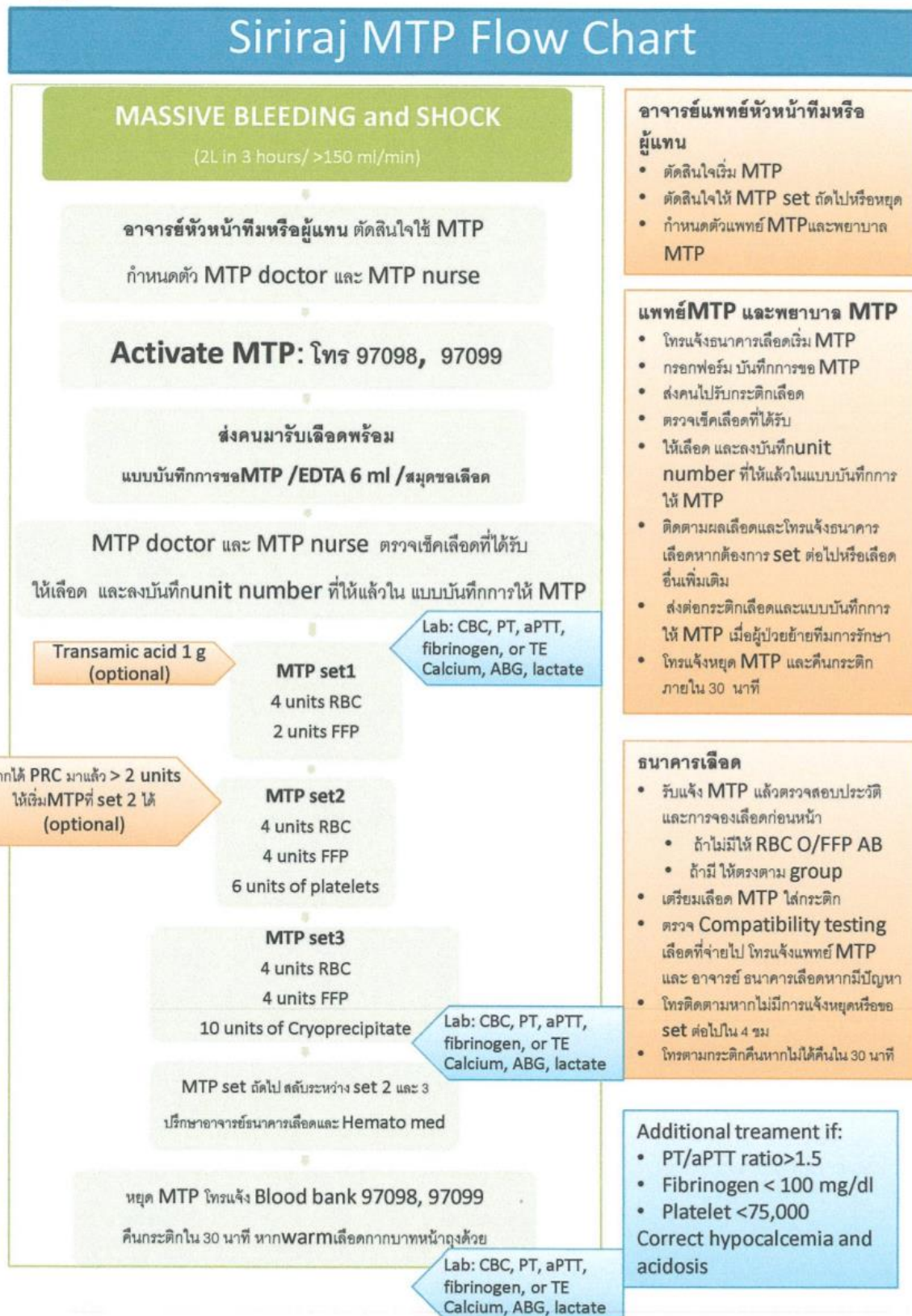


Fig. 2 Siriraj MTP flow chart

General management

- การตรวจพบ ฮีโมโกลบินต่ำ (Hb <10 g/dl) ตั้งแต่เมื่อแรกตรวจวินิจฉัยเป็นต้นไป บ่งชี้ว่า น่าจะมีการเสียเลือดปริมาณมากและนำไปสู่ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เป้าหมายการรักษาคือ พยายามรักษาให้ Hb อยู่ที่ 7-9 g/dl
- ระดับ lactate ในเลือด และ/หรือ base deficit ใช้เป็นตัวคาดการณ์และติดตามภาวะเสียเลือดและช็อกได้
- Systolic blood pressure ที่เหมาะสม ควรอยู่ระหว่าง 80-90 mmHg
- จำกัดการให้สารน้ำ โดยรักษาความดันโลหิตให้ได้ตามเป้าหมายจนกว่าจะหยุดเลือดได้
- ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำจนอยู่ในภาวะวิกฤติ สามารถให้ vasopressor เสริมการให้สารน้ำทดแทนได้ และในผู้ที่การทำงานของหัวใจผิดปกติ สามารถให้ inotropic ร่วมด้วยได้
- สารน้ำที่ให้แก่ผู้ป่วยอุบัติเหตุที่เสียเลือดจนมีความดันโลหิตต่ำ ควรเริ่ม โดยการให้ isotonic crystalloid แต่ควรหลีกเลี่ยง การให้สารน้ำ 0.9% NaCl ปริมาณมาก
- การให้สารน้ำชนิด colloids เพราะอาจมีผลต่อระบบการหยุดเลือดได้

Coagulation management

- แนะนำให้ตรวจหาความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดตั้งแต่เริ่มการรักษา และมีการตรวจติดตามเป็นระยะๆ โดยใช้ PT, aPTT, platelet count ไฟรีโนเจน หรือ การตรวจสมบัติความหนืดหยุ่นของเลือด
- เมื่อเริ่มดูแลรักษาผู้ป่วยที่เสียเลือดจำนวนมากแนะนำให้เลือกปฏิบัติ แนวทางข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 1. ให้พลาสมาในอัตราส่วน พลาสมา : เม็ดเลือดแดง ขึ้นต่ำไม่น้อยกว่า 1:2 ตามความจำเป็น
 2. ให้ fibrinogen concentrate และเม็ดเลือดแดง ตามระดับที่เปลี่ยนไปของฮีโมโกลบิน
 3. ควรให้ TXA เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้ ในผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีการเสียเลือดจำนวนมาก โดยให้ 1 gm ทางหลอดเลือดดำ ซ้ำๆ เกินกว่า 10 นาที และอีก 1g ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ ในอีก 8 ชั่วโมง ถัดไป การให้ TXA ควรให้ภายใน 3 ชั่วโมง หลังเกิดอุบัติเหตุ
- เมื่อจำเป็นต้องให้พลาสมา ควรให้เพื่อรักษาระดับ PT และ aPTT ให้น้อยกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ หลีกเลี่ยงการให้พลาสมา หากไม่พบว่าผู้ป่วยมีการเสียเลือด
- ควรให้ fibrinogen concentrate หรือ cryoprecipitate ต่อเมื่อ การตรวจสมบัติการหมุนเหวี่ยงของเลือด แสดงกราฟว่ามีการขาดไฟรีโนเจน หรือตรวจ plasma fibrinogen ได้น้อยกว่า 150-200 mg/dl เท่านั้น ควรให้ไฟรีโนเจน ทดแทนเริ่มต้นที่ 300-400 mg เทียบเท่ากับ cryoprecipitate 15-20 single donor units หรือ 3-4 gm ของ fibrinogen concentrate
- แนะนำให้รักษาจำนวนเกร็ดเลือด (platelet count) ให้มากกว่า 50,000 cell /mm³ และผู้ป่วยที่กำลังเสียเลือดอย่างต่อเนื่อง ควรให้มีเกร็ดเลือดมากกว่า 100,000 cell /mm³ และถ้าจำเป็นต้องให้ plt ควรเริ่มให้ที่ 4-8 unit
- แนะนำให้ตรวจติดตามระดับ calcium เป็นระยะๆ และรักษาให้อยู่ในค่าปกติ ระหว่างการให้เลือดปริมาณมาก
- ควรให้ prothrombin complex concentrate (PCC) ในผู้ป่วยฉุกเฉินที่จำเป็นต้อง reverse ยาที่เป็น vitamin K-dependent anticoagulant และแนะนำให้ PCC เพื่อบรรเทาปัญหา life threatening bleeding
- แนะนำให้ตรวจหาระดับยา anti-factor Xa จากพลาสมา ในผู้ที่ได้ยากลุ่มนี้ แต่ถ้าไม่สามารถตรวจหาระดับยาได้ แนะนำให้ปรึกษา hematologist (grade 2c) และถ้าเกิดภาวะเลือดออกฉุกเฉินรุนแรง แนะนำให้ TXA 1 g (15 mg/kg) ทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับให้ PCC (25-50 u/kg) จนกว่าจะได้รับยา antidote
- แนะนำให้ rFVIIa เฉพาะในผู้ป่วยที่เสียเลือดจากอุบัติเหตุและเกิดความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดที่ไม่สามารถแก้ไขได้โดยวิธีอื่นๆ และได้มีการ ตรวจวัดการแข็งตัวของเลือดตามปกติแล้ว