

THIẾU HỤT PROTEIN C BẨM SINH NẶNG Ở TRẺ SƠ SINH: BÁO CÁO CA BỆNH HIẾM GẶP

Phạm Thảo Nguyên^{1,2}, Lê Thị Hà¹, Trần Hữu Đạt¹
Đào Thị Hiền¹, Bùi Thị Hải¹, Nguyễn Thị Duyên¹
Phùng Công Sáng¹ và Nguyễn Thị Quỳnh Nga^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng là một rối loạn di truyền hiếm gặp, đặc trưng bởi tình trạng tăng đông nghiêm trọng, dẫn đến huyết khối, hoại tử và xuất huyết lan tỏa ngay từ giai đoạn sơ sinh. Chúng tôi báo cáo một trường hợp trẻ nam sơ sinh 38 tuần tuổi, xuất hiện ban xuất huyết hoại tử tối cấp, giảm tiểu cầu và rối loạn đông máu nghiêm trọng trong vòng 24 giờ sau sinh. Xét nghiệm ghi nhận thiếu hụt protein C nặng (< 10%), xác nhận bằng đột biến dị hợp tử trên gen PROC. Trẻ được điều trị bằng truyền huyết tương tươi đông lạnh, thuốc chống đông và chăm sóc tại chỗ tổn thương giúp cải thiện lâm sàng. Trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của chẩn đoán sớm, điều trị tích cực và duy trì liệu pháp kháng đông lâu dài trong quản lý thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng.

Từ khoá: Rối loạn đông máu, thiếu hụt protein C, ban xuất huyết hoại tử tối cấp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Protein C được phân lập lần đầu tiên bởi Johan Stenflo từ huyết tương bò vào năm 1976.¹ Đây là 1 yếu tố chống đông phụ thuộc vitamin K được tổng hợp tại gan. Protein C lưu hành dưới dạng zymogen (tiền chất của enzym) và chỉ có tác dụng chống đông khi được hoạt hoá thành dạng protein C hoạt hoá (activated Protein C-APC). APC có vai trò chính trong việc ức chế các yếu tố đông máu Va và VIIIa (các yếu tố cần thiết cho việc tạo thrombin và kích hoạt yếu tố X), từ đó kiểm soát quá trình hình thành cục máu đông và duy trì sự cân bằng của quá trình đông cầm máu. Tác dụng ức chế của APC còn được tăng cường bởi một yếu tố chống đông phụ thuộc vitamin K khác là protein S.^{2,3} Nồng độ protein C ổn định muộn hơn nhiều protein

đông máu khác, với nồng độ tăng dần từ khi sinh đến 6 tháng tuổi và đến khi dậy thì.⁴

Sự thiếu hụt nghiêm trọng protein C dẫn đến tình trạng tăng đông, gây ra các biến chứng huyết khối nghiêm trọng ngay từ giai đoạn sơ sinh. Thiếu hụt protein C bẩm sinh là rối loạn di truyền gây ra do các đột biến trên gen PROC nằm trên nhiễm sắc thể số 2 (2q13-14).⁵ Tỷ lệ mắc thiếu hụt protein C bẩm sinh dao động từ 1:40.000 đến 1:250.000 trẻ sinh ra. Thiếu hụt protein C bẩm sinh được chia thành 2 loại. Loại I do giảm nồng độ protein C trong huyết tương, thường giảm dưới 50% giá trị bình thường và có biểu hiện lâm sàng khác nhau. Loại II do protein C giảm chức năng nhưng nồng độ protein C ở ngưỡng bình thường.⁶

Trẻ sơ sinh mắc thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng thường biểu hiện lâm sàng với hội chứng ban xuất huyết tối cấp (purpura fulminans) trong vòng vài giờ đến vài ngày sau sinh.^{5,7} Hội chứng này đặc trưng bởi sự xuất hiện đột ngột của các mảng xuất huyết hoại tử trên da, kèm theo huyết khối tĩnh mạch và động mạch lan

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Quỳnh Nga

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: quynhnga@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 17/03/2025

Ngày được chấp nhận: 11/05/2025

tỏa. Tình trạng này phản ánh một dạng đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC) nghiêm trọng, đòi hỏi phải chẩn đoán và can thiệp kịp thời để giảm thiểu nguy cơ tử vong và các biến chứng lâu dài.^{7,8}

Chẩn đoán thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng dựa trên việc đo lường hoạt tính và nồng độ protein C trong huyết tương. Có thể làm thêm xét nghiệm tìm đột biến trên gen PROC để khẳng định chẩn đoán, tuy nhiên xét nghiệm này không làm thường quy trên lâm sàng.⁵ Điều trị cấp cứu bao gồm việc bổ sung protein C thông qua truyền huyết tương tươi đông lạnh hoặc protein C cô đặc, kết hợp với liệu pháp chống đông để ngăn ngừa hình thành huyết khối mới. Việc quản lý lâu dài đòi hỏi theo dõi chặt chẽ và có thể bao gồm liệu pháp chống đông và sử dụng chế phẩm protein C cô đặc để phòng ngừa tái phát.⁸

Chúng tôi xin trình bày một trường hợp trẻ sơ sinh được chẩn đoán thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng gây ra hội chứng ban xuất huyết tối cấp.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Trẻ nam, con lần 2, thai lần 3, sinh đủ tháng (38 tuần), đẻ thường, cân nặng lúc sinh 3000g. Sau sinh, trẻ khóc ngay, được ghép mẹ sau 6 giờ và bú tốt. Tiền sử sản khoa ghi nhận mẹ mang thai bình thường, không mắc bệnh lý nội khoa đặc biệt, tuy nhiên có mắc COVID-19 lúc 3 - 4 tháng thai kỳ và xuất hiện giảm tiểu cầu nhẹ (116 G/L) lúc 36 tuần, nhưng không can thiệp gì. Trong tiền sử sản khoa, mẹ có hai lần sảy thai sớm và đình chỉ thai tự nguyện. Gia đình không ghi nhận tiền sử rối loạn đông máu hoặc bệnh lý huyết học.

Sau 24 giờ sau sinh, bệnh nhi xuất hiện mảng xuất huyết vùng mông phải, nhanh chóng lan rộng đối xứng sang hai bên, tiến triển thành hoại tử da trên nền bầm tím lan tỏa. Trẻ có sốt một lần 38,5°C, không khó thở, không

tím tái, không xuất huyết niêm mạc hay nội tạng. Tại bệnh viện tuyến dưới, xét nghiệm ghi nhận rối loạn đông máu nghiêm trọng, bao gồm PT 46%, INR 1,78, APTT kéo dài 63,4s, fibrinogen 0,96 g/L, D-dimer > 20.000, tiểu cầu giảm 75 G/L. Đánh giá thang điểm đông máu nội mạc rải rác (DIC score) đạt 6 điểm, gợi ý tình trạng tăng đông kèm tiêu thụ yếu tố đông máu. Trẻ được chuyển đến bệnh viện chúng tôi lúc 43 giờ tuổi để tiếp tục chẩn đoán và điều trị.

Bệnh nhi nhập viện trong tình trạng tỉnh, tự thở, dấu hiệu sinh tồn ổn định. Khám lâm sàng ghi nhận mảng xuất huyết hoại tử vùng mông hai bên, trên nền tổn thương có vết trợt da kích thước 2x2cm. Không có xuất huyết niêm mạc hoặc tại các vị trí khác. Xét nghiệm tiếp tục ghi nhận bạch cầu tăng (20,5 G/L), bạch cầu trung tính chiếm 74,1%, protein phản ứng C (C reactive protein - CRP) tăng nhẹ (8,6 mg/L), tiểu cầu giảm còn 75 G/L. Xét nghiệm men gan và chức năng thận trong giới hạn bình thường. Trẻ được điều trị truyền tủa lạnh (Cryoprecipitate), huyết tương tươi, vitamin K, sử dụng kháng sinh Meropenem + Vancomycin + Tobramycin, đồng thời chăm sóc vết thương tại chỗ.

Vào ngày thứ tư sau sinh, bệnh nhi xuất hiện tím tái, sưng nề toàn bộ cẳng bàn tay trái, giảm tưới máu đầu chi. Khám lâm sàng ghi nhận mạch quay khó bắt, trẻ kích thích, quấy khóc nhiều. Xét nghiệm khí máu cho thấy tình trạng toan chuyển hóa nặng (lactate 7,9 mmol/L, HCO₃⁻ 12 mmol/L, Kiềm dư (Base excess - BE) -12 mmol/L). Xét nghiệm đông máu tiếp tục diễn biến nặng hơn với fibrinogen giảm còn 0,67 g/L, D-dimer > 20.000, tiểu cầu giảm còn 54 G/L, CRP tăng 49,8 mg/L. Trẻ được đặt nội khí quản, thở máy, an thần, giảm đau, đồng thời điều trị chống đông toàn thân với Heparin, truyền huyết tương tươi, tiểu cầu, hồng cầu lắng, tủa lạnh và tiến hành rạch giải áp cấp cứu vùng cẳng bàn tay trái để hạn chế

hoại tử chi tiến triển. Đồng thời, chúng tôi tiến hành thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng khác. Siêu âm thóp, ổ bụng và doppler tim cho kết quả bình thường. Siêu âm cẳng tay và bàn tay tổn thương cho thấy động mạch cánh tay,

quay và trụ trái, liên cốt tín hiệu mạch và tốc độ dòng chảy trong giới hạn bình thường, tĩnh mạch sâu không giãn, ấn xẹp hoàn toàn, tổ chức mỡ dưới da dày và phù nề nhẹ.



Hình 1. Hình ảnh tổn thương da của ban xuất huyết hoại tử tối cấp

Xét nghiệm chuyên sâu bằng đo độ đàn hồi của cục máu trong quá trình đông máu (Rotation ThromboElastoMetry - ROTEM) cùng định lượng các yếu tố đông máu cho thấy tình trạng tăng đông mạnh, nổi bật lên tình trạng thiếu hụt protein C nặng ($< 10\%$), trong khi các yếu tố đông máu khác vẫn trong giới hạn bình thường theo lứa tuổi sơ sinh. Xét nghiệm di truyền sinh học phân tử bằng phương pháp

giải trình tự Sanger (Sanger sequencing) khẳng định bệnh nhân mang 3 đột biến dị hợp tử trên gen *PROC*, xác nhận chẩn đoán thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng. Hai trong ba đột biến này đều chưa được xác nhận rõ ràng trên cơ sở dữ liệu ClinVar nhưng theo hướng dẫn của Hiệp hội Di truyền Hoa Kỳ (ACMG) 3 đột biến này đều có khả năng liên quan đến bệnh thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng (Bảng 2).

Bảng 1. Các kết quả xét nghiệm máu trước và sau điều trị

Kết quả xét nghiệm	Trước điều trị	Sau điều trị 1 tháng
Tổng phân tích máu		
Bạch cầu (G/L)	20,56	9,3
Bạch cầu trung tính (%)	74,1	16,7
Huyết sắc tố (g/L)	156	105
Tiểu cầu	75	203
Đông máu		
PT%	46	47
INR	1,78	1,76
APTT(s)	63,4	46,8
APTT bệnh/chứng	1,93	1,53

Kết quả xét nghiệm	Trước điều trị	Sau điều trị 1 tháng
Fibrinogen (g/L)	0,96	2,78
D-dimer (ng/mL)	> 20.000	2910
Protein C activity (22,8-95%)	< 10%	< 10%
Protein S	49%	

Bảng 2. Mô tả các biến thể gen *PROC* của bệnh nhân

Vị trí trên genome (GRCh37)	Tên biến thể (cDNA / protein)	Loại đột biến	Tình trạng báo cáo	Ý nghĩa lâm sàng (ACMG)
chr2:127426121-127426123	c.577_579del (p.Lys193del)	Inframe deletion	Đã báo cáo, chưa đồng thuận	Likely pathogenic
chr2:127428586	c.1026G>C (p.Trp342Cys)	Missense	Chưa có trong ClinVar	Chưa rõ chức năng
chr2:127428754	c.1194C>A (p.Cys398Ter)	Nonsense	Chưa có trong ClinVar	Likely pathogenic

Do không có chế phẩm protein C cô đặc, trẻ được duy trì truyền huyết tương tươi 3 lần/ngày, điều trị chống đông với Lovenox (Enoxaparin) tiêm dưới da, sau đó chuyển sang Warfarin đường uống. Trong quá trình điều trị, bệnh nhi được giảm dần số lần truyền huyết tương tươi, tiếp tục chăm sóc vết thương vùng mông và cẳng bàn tay trái. Sau 32 ngày điều trị, tình trạng trẻ cải thiện rõ rệt, tổn thương da hồi phục,

không xuất hiện thêm biến chứng huyết khối mới. Trẻ được chuyển sang liệu pháp kháng đông đường uống duy trì với Warfarin và xuất viện trong tình trạng ổn định với kết quả đông máu trước ra viện như sau: gồm PT 47%, INR 1,53, APTT 46,8s, fibrinogen 2,78 g/L, D-dimer 2910 ng/mL, tiểu cầu giảm 203 G/L. Tuy nhiên, trong suốt quá trình điều trị nồng độ protein C hoạt hóa của bệnh nhân luôn < 10%.

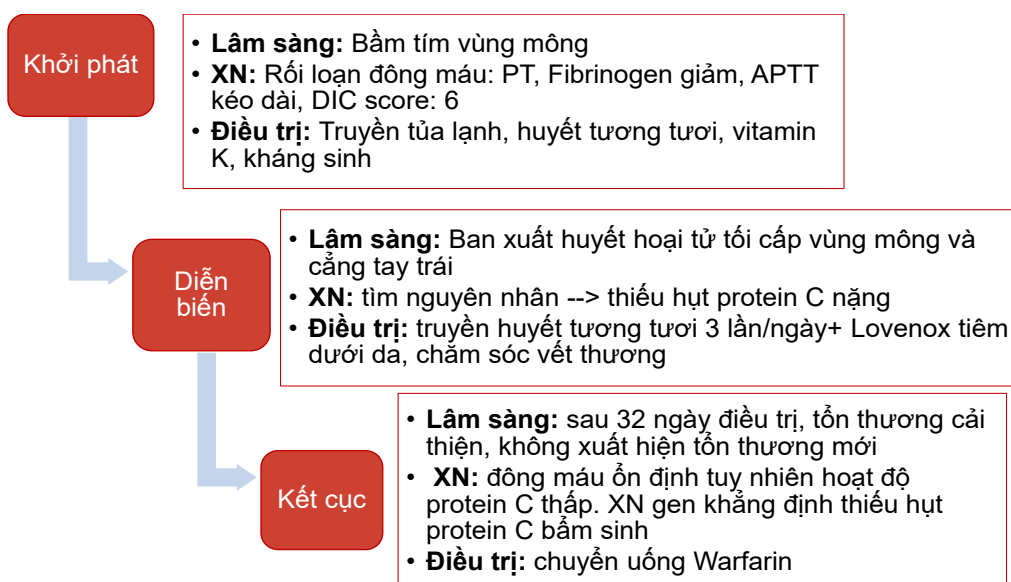


Hình 2. Các tổn thương da hồi phục sau 1 tháng điều trị

Tuy nhiên, sau xuất viện, gia đình trẻ ngừng thuốc chống đông và không tái khám. Trẻ tái phát lại tình trạng ban xuất huyết tối cấp và tử vong sau đó.

Trường hợp này là một minh chứng điển hình của thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng, với biểu hiện ban xuất huyết tối cấp, huyết

khối chi cấp tính và rối loạn đông máu nghiêm trọng ngay từ giai đoạn sơ sinh. Việc chẩn đoán sớm và can thiệp điều trị tích cực đóng vai trò then chốt trong cải thiện tiên lượng, đồng thời nhấn mạnh vai trò của việc sử dụng Protein C cô đặc và thuốc chống đông kéo dài trong việc kiểm soát bệnh.



Sơ đồ 1. Sơ đồ diễn biến quá trình điều trị của bệnh nhân

III. BÀN LUẬN

Thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng là một rối loạn đông máu hiếm gặp, có thể gây ra tình trạng huyết khối vi mạch lan tỏa và hội chứng ban xuất huyết tối cấp (purpura fulminans) ngay từ giai đoạn sơ sinh với biểu hiện tắc nghẽn vi mạch lan tỏa, hoại tử da và nguy cơ huyết khối nội tạng.⁵ Trong trường hợp này, bệnh nhi biểu hiện ban xuất huyết hoại tử điển hình chỉ 24 giờ sau sinh với tổn thương hoại tử da tiến triển nhanh chóng, kèm theo các rối loạn đông máu nghiêm trọng. Diễn tiến lâm sàng phù hợp với mô tả trong các nghiên cứu trước đó về tình trạng thiếu hụt protein C nặng, trong đó trẻ sơ sinh thường có nguy cơ cao bị huyết khối hệ thống, đặc biệt là tại da, hệ thần kinh trung ương và các mạch máu lớn.⁸ Khi tiếp cận bệnh

nhân này, ban đầu chúng tôi nghĩ đến một tình trạng rối loạn đông máu nặng do nhiễm khuẩn sơ sinh sớm. Tuy nhiên, trong quá trình thăm khám và điều trị, tình trạng lâm sàng và các xét nghiệm của bệnh nhân không phù hợp với bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết nặng. Thêm vào đó, chúng tôi cũng tiến hành làm các xét nghiệm loại trừ lupus bẩm sinh bao gồm các xét nghiệm tìm kháng thể kháng nhân ANA, dsDNA và xét nghiệm sàng lọc định danh đồng thời 17 typ kháng thể kháng nhân bằng sắc ký miễn dịch. Các kết quả thu được đều âm tính.

So sánh với các báo cáo trước đây, các nghiên cứu đã ghi nhận rằng trẻ sơ sinh có thiếu hụt protein C nặng thường khởi phát triệu chứng trong vòng 24 – 48 giờ đầu sau sinh, với

đặc điểm lâm sàng bao gồm ban xuất huyết hoại tử, rối loạn đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) và nguy cơ tử vong cao nếu không được điều trị kịp thời.^{7,9} Trường hợp này cũng có diễn tiến tương tự khi xuất hiện tổn thương da hoại tử chỉ sau 24 giờ sau sinh, kèm theo bằng chứng xét nghiệm của tình trạng tăng đông nghiêm trọng. Một điểm quan trọng trong chẩn đoán phân biệt là cần loại trừ các bệnh lý nhiễm trùng nặng. Tuy nhiên, xét nghiệm cho thấy nồng độ protein C hoạt hóa < 10%, các kết quả cấy máu đều âm tính và tình trạng nhiễm trùng không điển hình, phù hợp với chẩn đoán thiếu hụt protein C nặng.

Chẩn đoán thiếu hụt protein C thường dựa vào hai xét nghiệm chính là xét nghiệm định lượng kháng nguyên và protein C hoạt hóa. Ở người lớn, khoảng tham chiếu bình thường dao động từ 70% đến 140%, trong khi ở trẻ sơ sinh, nồng độ protein C chỉ đạt khoảng 30% so với người lớn và tăng dần trong năm đầu tiên.⁸ Trong trường hợp này, bệnh nhi có mức protein C < 10%, kết hợp với xác định đột biến trên gen PROC, phù hợp với cơ chế bệnh sinh đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu trước đây. Trên cơ sở dữ liệu ClinVar, hơn 200 biến thể gây bệnh của đột biến PROC đã được ghi nhận, phần lớn là dị hợp tử, với mức độ ảnh hưởng đến chức năng protein C khác nhau.^{6,10}

Về mặt điều trị, trong phần lớn các trường hợp được báo cáo trên thế giới, điều trị cơ bản bao gồm truyền huyết tương tươi thay thế, heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH), warfarin và protein C cô đặc. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng sử dụng protein C cô đặc mang lại hiệu quả tốt hơn so với huyết tương tươi đông lạnh, giúp ổn định tình trạng đông máu nhanh hơn và giảm nguy cơ tái phát huyết khối. Tuy nhiên, protein C cô đặc có giá thành cao và không có sẵn ở nhiều quốc gia, bao gồm cả Việt Nam.^{5,6} Thông thường liệu pháp điều trị cho thiếu hụt Protein C bẩm sinh

bao gồm: protein C cô đặc (Ceprotin®, Protexel®) tiêm tĩnh mạch chậm 60 - 80 UI/kg mỗi 6 giờ, huyết tương tươi đông lạnh 20 - 30 ml/kg mỗi 6 giờ; và sau khi triệu chứng ổn định chuyển sang Warfarin đường uống kết hợp với protein C cô đặc.⁸ Trong trường hợp này, việc điều trị được tiến hành chủ yếu bằng huyết tương tươi đông lạnh thay vì protein C cô đặc, do chế phẩm này chưa có sẵn tại Việt Nam. Tuy nhiên, mặc dù hạn chế về điều kiện điều trị, bệnh nhi này vẫn đáp ứng tốt với huyết tương tươi đông lạnh, kết hợp với liệu pháp chống đông bằng Heparin và Enoxaparin, sau đó chuyển sang Warfarin đường uống. Tuy nhiên, trong suốt quá trình điều trị nồng độ protein C hoạt hóa của bệnh nhân luôn thấp, không vượt quá 15%. Một số nghiên cứu gần đây cũng đề xuất ghép gan như một lựa chọn điều trị lâu dài cho bệnh nhân thiếu hụt protein C nặng, giúp loại bỏ nhu cầu điều trị thay thế protein C suốt đời.^{6,11}

Một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tiên lượng trong trường hợp này là việc theo dõi sau xuất viện và tuân thủ điều trị. Các nghiên cứu trước đây đã nhấn mạnh rằng trẻ sơ sinh mắc thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng cần duy trì liệu pháp kháng đông kéo dài để phòng ngừa tái phát.^{9,12,13} Việc giáo dục bệnh nhân và gia đình về tầm quan trọng của điều trị lâu dài, cũng như giám sát chặt chẽ các chỉ số đông máu, đóng vai trò quan trọng trong việc tối ưu hóa kết quả điều trị và cải thiện tiên lượng. Việc ngừng thuốc đột ngột có thể dẫn đến tình trạng tái phát huyết khối nghiêm trọng.

Tóm lại, trường hợp này minh họa những đặc điểm lâm sàng điển hình của thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng và nhấn mạnh vai trò quan trọng của chẩn đoán sớm, điều trị tích cực và duy trì liệu pháp kháng đông kéo dài. So với các báo cáo trước đây, ca bệnh này có diễn tiến tương tự nhưng gặp thách thức trong việc tiếp cận với protein C cô đặc. Việc theo dõi lâu dài và đảm bảo tuân thủ điều trị sau xuất

viện đóng vai trò quan trọng trong cải thiện tiên lượng bệnh nhân.

IV. KẾT LUẬN

Thiếu hụt protein C bẩm sinh nặng là một rối loạn đông máu hiếm gặp nhưng nguy hiểm, có thể gây tử vong nếu không điều trị kịp thời. Chẩn đoán sớm và điều trị tích cực bằng huyết tương tươi đông lạnh kết hợp kháng đông lâu dài là chìa khóa cải thiện tiên lượng, đặc biệt khi protein C cô đặc chưa có sẵn tại Việt Nam. Trường hợp này nhấn mạnh tầm quan trọng của tuân thủ điều trị sau xuất viện để ngăn ngừa biến chứng. Chúng tôi hy vọng chia sẻ này giúp quý đồng nghiệp nhận diện và xử trí kịp thời các ca tương tự.

V. KHUYẾN NGHỊ

Cần sàng lọc sớm các rối loạn đông máu bẩm sinh ở trẻ sơ sinh có biểu hiện xuất huyết, huyết khối không rõ nguyên nhân. Cần nghĩ đến thiếu hụt protein C bẩm sinh ở trẻ sơ sinh có ban xuất huyết hoại tử tối cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stenflo J. A new vitamin K-dependent protein. Purification from bovine plasma and preliminary characterization. *J Biol Chem.* 1976;251(2):355-363.
2. Padda IS, Patel P, Citla Sridhar D. Protein C and S. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. Accessed February 21, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557814/>
3. Eliwan H, Omer M, McKenna E, et al. Protein C Pathway in Paediatric and Neonatal Sepsis. *Front Pediatr.* 2022;9:562495. doi:10.3389/fped.2021.562495
4. Gupta A, Patibandla S. Protein C Deficiency. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. Accessed February 21, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542222/>
5. Dinarvand P, Moser KA. Protein C Deficiency. *Arch Pathol Lab Med.*

2019;143(10):1281-1285. doi:10.5858/arpa.2017-0403-RS

6. Song U, Ryu YH, Hong K, et al. Severe protein C deficiency in a newborn caused by a homozygous pathogenic variant in the PROC gene: a case report. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):1-6. doi:10.1186/s12887-021-02923-6

7. Jafarri SA, AlAttas KM, Bajawi SM, et al. Neonatal purpura fulminans in newborn with severe congenital protein C deficiency: Case report. *J Dermatol Dermatol Surg.* 2017;21(2):104-106. doi:10.1016/j.jdds.2016.10.001

8. Knoebbl PN. Severe congenital protein C deficiency: the use of protein C concentrates (human) as replacement therapy for life-threatening blood-clotting complications. *Biol Targets Ther.* 2008;2(2):285-296.

9. Price VE, Ledingham DL, Krümpel A, et al. Diagnosis and management of neonatal purpura fulminans. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(6):318-322. doi:10.1016/j.siny.2011.07.009

10. ClinVar. Accessed March 8, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>

11. Minford A, Brandão LR, Othman M, et al. Diagnosis and management of severe congenital protein C deficiency (SCPCD): Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2022;20(7):1735-1743. doi:10.1111/jth.15732

12. Ichiyama M, Inoue H, Ochiai M, et al. Diagnostic challenge of the newborn patients with heritable protein C deficiency. *J Perinatol.* 2019;39(2):212-219. doi:10.1038/s41372-018-0262-0

13. Salonvaara M, Kuismanen K, Mononen T, et al. Diagnosis and treatment of a newborn with homozygous protein C deficiency. *Acta Paediatr.* 2004;93(1):137-139. doi:10.1111/j.1651-2227.2004.tb00688.x

Summary

SEVERE CONGENITAL PROTEIN C DEFICIENCY IN NEONATE: A RARE CASE REPORT

Severe congenital protein C deficiency is a rare genetic disorder that causes a life-threatening hypercoagulable state, leading to thrombosis, necrosis, and widespread bleeding in the neonatal period. We report a case of a full-term (38-weeks) male newborn who developed purpura fulminans, thrombocytopenia, and severe coagulopathy within 24 hours after birth. Laboratory tests confirmed a severe protein C deficiency ($< 10\%$) due to a heterozygous PROC gene mutation. The infant was treated with fresh frozen plasma (FFP), anticoagulation therapy, and local wound care, resulting in clinical improvement. This case highlights the importance of early diagnosis, intensive treatment, and long-term anticoagulation in managing severe congenital protein C deficiency.

Keywords: Coagulopathy, protein C deficiency, purpura fulminans.