

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# การรักษาภาวะเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ โดยการให้ Lyophilized Cryoprecipitate วิธี Continuous Infusion

อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, สาธิต กรณเศ\*, อัจฉรา สืบสังต์\*\*, ผกายมาศ ปิณฑะดิษ\*\*\*  
และ พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, \*ศัลยศาสตร์, \*\*พยาบาล, \*\*\*สำนักงานวิจัย คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

**บทคัดย่อ:** ศึกษาวิธีการรักษาภาวะเลือดออก โดยการให้ lyophilized cryoprecipitate (LC) วิธี continuous infusion ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ จำนวน 4 ราย (ชนิดรุนแรงมาก 1, รุนแรงปานกลาง 1 และรุนแรงน้อย 2) ที่มีอาการเลือดออกหรือผ่าตัด 5 ครั้ง ผู้ป่วยอายุระหว่าง 11 ถึง 18 ปี หลังจากผู้ป่วยได้รับ initial dose ของ LC ในเวลา 30 นาที ได้ให้ LC ด้วยวิธี continuous infusion ต่อ ในเวลา 4 ถึง 8 ชั่วโมง/ขวด ปรากฏว่าการผ่าตัด 2 ครั้ง คือ explor lap และ incision & drain ทำได้อย่างราบรื่น ไม่มีภาวะเลือดออกผิดปกติ และได้รับการรักษาภาวะเลือดออกอีก 3 ครั้ง ได้แก่ เลือดออกในกล้ามเนื้อต้นขา กล้ามเนื้อ ileopsoas และเลือดออกในเข่า และเลือดออกที่หนังศีรษะจากการหกล้ม สามารถควบคุมอาการเลือดออกได้ดี ไม่มีข้อแทรกซ้อน และพบว่าการให้ LC โดยวิธี continuous infusion จะลดจำนวน LC ที่ใช้ลงร้อยละ 31 เมื่อเทียบกับวิธี bolus injection

ดังนั้นการให้ LC ด้วยวิธี continuous infusion ทำได้ง่าย สะดวก และมีประสิทธิผลในการควบคุมอาการเลือดออก ควรจะนำมาใช้รักษาภาวะเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล

**Key Words :** ● Continuous infusion ● Hemophilia ● Lyophilized cryoprecipitate

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2543;10:29-35.

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอที่มีอาการเลือดออกหรือต้องได้รับการผ่าตัด มักได้รับส่วนประกอบของเลือด เช่น โครโอปริซิปีเทท พลาสมาสดแช่แข็ง หรือแฟคเตอร์เข้มข้นทุก 12-24 ชั่วโมงตาม half-life ของแฟคเตอร์ที่ผู้ป่วยขาด

ผู้ป่วยจะมีระดับแฟคเตอร์ VIII หรือ IX อยู่ในระดับสูงหลังจากที่ได้รับส่วนประกอบของเลือด แล้วค่อยๆ ลดลงเรื่อยๆ ตาม half-life ของแฟคเตอร์ ดังนั้นการทำหัตถการต่างๆ เช่น การดึงท่อ drain ออกจากแผลผ่าตัด ต้องทำภายใน 1-2 ชั่วโมงหลังได้รับส่วนประกอบของเลือด ต่อมามีการศึกษาจากต่างประเทศพบว่าการให้โครโอปริซิปีเทท<sup>1</sup> หรือแฟคเตอร์เข้มข้น<sup>2-4</sup> ด้วยวิธี continuous infusion แทนการฉีดทุก 12-24 ชั่วโมง

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 24 มกราคม 2543 และให้ตีพิมพ์ 26 มกราคม 2543  
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กทม. 10400

(bolus injection) จะมีประสิทธิผลดีกว่า และใช้ส่วนประกอบของเลือดลดลง<sup>3</sup> ในประเทศไทยก็มีรายงานการให้แฟคเตอร์ VIII เข้มข้นแก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่ได้รับการผ่าตัดหรือมีภาวะเลือดออกมาก โดยวิธี continuous infusion ก็พบว่าได้ผลดีไม่แตกต่างจากการศึกษาในต่างประเทศ<sup>5</sup>

ในปี พ.ศ. 2540 ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยได้ผลิตโครีโอพรีซิเททชนิดผง (lyophilized cryoprecipitate, LC) ผ่านความร้อน 60 °ซ. นาน 25 ถึง 72 ชั่วโมง เมื่อนำมาละลายด้วยน้ำกลั่นจำนวน 50 มล. จะมีแฟคเตอร์ VIII เท่ากับ 300±80 ยูนิต/ขวด หรือ 6 ยูนิต/มล.<sup>6</sup>

การให้แฟคเตอร์ VIII 1 ยูนิต/น.น.ก. ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ สามารถเพิ่มระดับแฟคเตอร์ VIII clotting activity (F VIII:C) ในผู้ป่วยเท่ากับ 2.1% มี half life เท่ากับ 12.6 ชั่วโมง และ clearance เท่ากับ 3.21 ยูนิต/กก./ชม. ซึ่งไม่แตกต่างจากแฟคเตอร์เข้มข้นชนิด intermediate purity สามารถใช้รักษาอาการเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียอย่างมีประสิทธิภาพ<sup>7</sup>

คณะผู้รายงานได้ศึกษาการให้ LC ด้วยวิธี continuous infusion ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่ได้รับการผ่าตัดหรือมีภาวะเลือดออกมากที่ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาล ศึกษาถึงประสิทธิผลรวมทั้งข้อแทรกซ้อน

### วัสดุและวิธีการ

**ผู้ป่วย** ศึกษาในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ จำนวน 4 รายที่มีอาการเลือดออกหรือได้รับการผ่าตัด ที่รับไว้ในภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดีจำนวน 5 ครั้ง ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ LC ครั้งแรกในเวลาครึ่งชั่วโมง จำนวน LC ที่ผู้ป่วยได้รับครั้งแรกคำนวณให้มีระดับ F VIII:C ตามความรุนแรงของอาการเลือดออกหรือหัตถการที่จะทำ<sup>8</sup> กล่าวคือ การผ่าตัดใหญ่ให้มีระดับ F VIII:C เท่ากับ 90% การผ่าตัดเล็กหรือภาวะเลือดออกให้มีระดับ F VIII:

C เท่ากับ 40-60% หลังจากนั้นให้ LC โดยวิธี continuous infusion ให้มีระดับ F VIII:C เท่ากับ 40-60% โดยใช้สูตรคำนวณดังนี้

จำนวน F VIII ที่ให้ใน 1 ชั่วโมง =

$$\frac{\text{clearance} \times \text{น้ำหนักผู้ป่วย (กก.)} \times \text{ระดับ F VIII:C ที่ต้องการ (\%)}}{100}$$

Clearance คือจำนวน F VIII:C ที่ถูกร่างกายทำลายใน 1 ชั่วโมง โดยการศึกษา pharmacokinetic หรืออาจใช้ clearance ของ F VIII:C ในผู้ป่วยเด็กเท่ากับ 4-5 ยูนิต/กก./ชม. ซึ่งได้จากการศึกษาในต่างประเทศและประเทศไทย<sup>3,5</sup> ดังนั้นในการศึกษานี้ได้ใช้ค่า clearance เท่ากับ 4 ยูนิต/กก./ชม. ในการคำนวณจำนวนแฟคเตอร์ VIII ที่ให้แก่ผู้ป่วย หลังจากนั้นวัดระดับ F VIII:C ในผู้ป่วยวันละ 1-2 ครั้ง ปรับเพิ่มลดจำนวนแฟคเตอร์ VIII ที่ให้แก่ผู้ป่วยให้เหมาะสม และได้ตรวจ inhibitor ต่อ F VIII:C ในระยะก่อนการผ่าตัดหรือระหว่างได้รับ LC

**ความคงสภาพของ F VIII: C ใน LC หลังการละลายด้วยน้ำกลั่น** ศึกษาระดับ F VIII:C ใน LC ที่ละลายด้วยน้ำกลั่น 50 มล. จำนวน 5 ขวด โดยการแบ่งพลาสมาจากขวด LC ใส่ในหลอดทดลองจำนวน 7 หลอด โดยให้ผ่านชุดให้เลือด (transfusion set) ตั้งหลอดเหล่านี้ไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิห้อง 24 °ซ. นำหลอดที่ 1 ไปเก็บในตู้เย็นแช่แข็ง -60 °ซ. หลังจากนั้นนำหลอดโครีโอพรีซิเททไปเก็บในตู้แช่แข็ง -60 °ซ. ทุก 2 ชั่วโมงจนครบ 12 ชั่วโมง แล้วนำหลอดโครีโอพรีซิเทททุกหลอดมาวัดระดับ F VIII:C พร้อมกันด้วยวิธี one stage clotting assay ในวันรุ่งขึ้น นอกจากนี้ยังได้ส่ง LC ที่ละลายด้วยน้ำกลั่นจากขวดที่เก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิห้องนาน 12 ชั่วโมง เพาะเชื้อแบคทีเรีย

นำ LC อีกหนึ่งขวดละลายในน้ำกลั่น 50 มล. แล้วเติม standard heparin จำนวน 50 ยูนิตลงไป เขย่าให้เข้ากัน แล้วแบ่งพลาสมาจากขวดใส่ในหลอดทดลอง

จำนวน 7 หลอดโดยให้ผ่านชุดให้เลือดเช่นเดียวกับข้างต้น แต่วัดระดับ F VIII:C ด้วยวิธี chromogenic peptide substrate

ปรากฏว่าระดับ F VIII:C ใน LC ที่ละลายด้วยน้ำกลั่นที่ไม่เติมและเติม standard heparin มีความคงสภาพได้อย่างน้อย 12 ชั่วโมง ( $p > 0.05$ ) ไม่พบเชื้อแบคทีเรียใน LC ที่ละลายน้ำกลั่นแล้วนาน 12 ชั่วโมง

**การให้ LC** หลังจากละลาย LC ด้วยน้ำกลั่นจำนวน 50 มล. และเติม standard heparin 50 ยูนิตแล้วนำไปให้แก่ผู้ป่วยโดยผ่านชุดให้เลือด (transfusion set) แต่ขวด LC มีขนาดเล็ก จึงต้องทำสายยางคล้องพิเศษ หรือใส่ขวด LC ในถุงพลาสติก แล้วผูกถุงพลาสติกกับเสาให้น้ำเกลือ ผู้ป่วยจะได้รับ LC วิธี continuous infusion โดยใช้เครื่อง infusion pump ผู้ป่วยทุกรายได้รับ LC นาน 4 ชั่วโมง/ขวด ยกเว้นรายที่ 2 ได้รับ LC นาน 8 ชั่วโมง/ขวด

**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ** วัดระดับ F VIII:C ในผู้ป่วยและใน LC ที่ละลายด้วยน้ำกลั่นด้วยวิธี one stage clotting assay<sup>9</sup> โดยใช้ factor VIII deficient plasma จากบริษัท Stago เป็น substrate และวัดระดับ F VIII:C ใน LC ที่ละลายด้วยน้ำกลั่นและเติมเฮพารินด้วยวิธี chromogenic peptide substrate ซึ่งเป็นชุดสำเร็จรูป Coatest factor VIII ของบริษัท Chromogenix, Sweden<sup>10</sup> ส่วน inhibitor ต่อ F VIII:C ใช้วิธี Bethesda<sup>11</sup>

**สถิติ** ค่ามัธยฐานระดับ F VIII:C ใน LC ที่ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องในเวลา 12 ชั่วโมงด้วยวิธี ANOVA repeated measurement ค่า  $p$  น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการศึกษา

ศึกษาการรักษาภาวะเลือดออกหรือการผ่าตัดในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเอ 4 ราย จำนวน 5 ครั้ง ด้วยการให้ LC วิธี continuous infusion ดังแสดงในตารางที่

1 ผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 11 ถึง 18 ปี เป็นโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงมาก 1 ราย ชนิดรุนแรงปานกลาง 1 ราย และชนิดรุนแรงน้อย 2 ราย ผู้ป่วยทุกรายไม่มีสารต้านแฟคเตอร์ VIII การศึกษาครั้งนี้พบว่าทำการผ่าตัดได้อย่างราบรื่นไม่เกิดภาวะเลือดออกมากผิดปกติ สามารถควบคุมอาการเลือดออกในผู้ป่วยได้ดี ไม่พบข้อแทรกซ้อนจากการให้ LC ไม่พบผื่นลมพิษ ไม่พบ thrombophlebitis ในตำแหน่งที่ให้ LC นอกจากนี้หากคำนวณการให้ LC ด้วยวิธี bolus injection ในภาวะเลือดออกทั้ง 5 ครั้งพบว่าต้องให้ LC มากกว่าวิธี continuous infusion และพบว่าการให้ด้วยวิธี continuous infusion จะลดการใช้ LC เหลือร้อยละ 31

รายละเอียดของผู้ป่วยมีดังต่อไปนี้

**รายที่ 1** เป็นชนิดรุนแรงน้อย มีระดับ F VIII:C 9% เมื่อแรกรับ แม้ว่า จะเคยตอบสนองดีต่อยา DDAVP (1-deamino 8D-arginine vasopressin) แต่การผ่าตัดใหญ่ explor lap ในขณะที่มีภาวะอักเสบในช่องท้องทั่วไป ใส่ดิ่งอักเสบเฉียบพลันและแตก จึงเลือกให้ LC เพิ่มระดับ F VIII:C ให้เป็น 90% และในการผ่าตัดพบว่าภาวะอักเสบของไส้ติ่งอย่างมาก มีหนองในช่องท้องจำนวน 100 มล. ศัลยแพทย์ต้องทำความสะอาดในช่องท้อง และใส่ penrose drain ไว้ และยังไม่ยับยั้งผิวหนังหน้าท้องทันทีหลังการผ่าตัด ในวันแรกของการผ่าตัดได้ให้ LC แบบ bolus injection จำนวนให้มีระดับ F VIII:C ต่ำสุดเท่ากับ 60% วันที่ 2 หลังการผ่าตัดจึงได้เริ่มให้ LC วิธี continuous infusion และคำนวณให้มีระดับ F VIII:C เท่ากับ 60% ยังมีเลือดและซีรัมซึมจากสาย penrose drain และสามารถดึงสาย drain ออกในวันที่ 9 หลังผ่าตัดและลดระดับ F VIII:C เหลือ 40% ยังมีเลือดและซีรัมซึมจากรอยแผล drain จำนวนไม่มาก และต้องทำแผล (wet dressing) ที่แผลหน้าท้องด้วยน้ำเกลือวันละ 2 ครั้ง แผลดีขึ้นเรื่อยๆ ผู้ป่วยได้รับ LC จำนวนทั้งสิ้น 58 ขวดใน 12 วัน และต่อดัวยยา DDAVP ทุก 12 ชั่วโมงอีก 2 วัน และวันละครั้ง 2 วัน รวมระยะ

**ตารางที่ 1** ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่มีอาการเลือดออกที่เข้ารับ lyophilized cryoprecipitate ด้วยวิธี continuous infusion

Episode	Age (yr)	BW (kg)	F VIII:C (%)	Bleeding sites or procedures	Minimal levels of F VIII:C (%)	Day of		Reduction (%)**	
						trans- fusion	Utilized lyophilized cryoprecipitate (bottles) Continuous infusion Bolus injection*		
1	13	37	9	Explor lap: Appendectomy & drainage of appendiceal abscess	90→60→40	12	58	84	30.9
2	11	31	6	Incision and drain: infected scalp hematoma	60→40	4	18	24	25.0
3	18	50	2.4	Scalp hematoma from head injury	60→40	7	37	53	30.2
4	16	72	<1	Ileopsoas muscle & knee hemarthrosis	40	4	24	37	35.1
5	16	72	<1	Rt thigh intramuscular bleeding	40	4	24	37	35.1

\* By calculation

\*\* Reduction of utilized LC by continuous infusion compared to LC by the calculated bolus injection

เวลาอยู่โรงพยาบาล 16 วัน

**รายที่ 2** เป็นชนิดรุนแรงน้อย เคยวัดระดับ F VIII:C ได้เท่ากับ 7% และตอบสนองดีต่อยา DDAVP ระดับ F VIII:C เพิ่มขึ้นเป็น 35% แต่ในวันที่มาโรงพยาบาลพบว่า มีระดับ F VIII:C เท่ากับ 6% หลังการให้ยา DDAVP ระดับ F VIII:C เพิ่มขึ้นเป็น 17% จึงต้องให้ LC เพื่อการทำ incision และ drain infected scalp hematoma ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 ซม. ผู้ป่วยรายนี้ได้รับ LC ร่วมกับ DDAVP เป็นเวลา 4 วัน แล้วต่อด้วย DDAVP วันละครั้งอีก 3 วัน

**รายที่ 3** เป็นชนิดรุนแรงปานกลาง มีระดับ F VIII:C เท่ากับ 2.4% เคยมีภาวะเลือดออกในสมองและมี seizure disorder กินยากันชักไม่สม่ำเสมอ ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลครั้งนี้ด้วยเรื่องชัก ศีรษะกระแทกพื้น มีแผลถลอกที่ศีรษะขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4 เซนติเมตร และรอบจำเขี้ยวที่หน้าอก จึงต้องให้ LC ให้มีระดับ F VIII:C 60% ใน 3 วันแรก และลดเป็น 40% ใน 4 วันต่อมา วันที่ 7 ศีรษะผู้ป่วยกระทบกับขอบเตียงมีเลือดออกที่บริเวณแผลถลอก จึงต้องเย็บ 1 เซมและให้ LC ต่อมาอีก 2 วัน แล้วนัดมาตัดไหมอีก 5 วันต่อมาหลังให้ LC อีก 2 ขวด

**รายที่ 4 และ 5** เป็นผู้ป่วยรายเดียวกันเป็นชนิดรุนแรงมาก มีระดับ F VIII:C < 1% เกิดภาวะเลือดออก 2 ครั้ง ห่างกัน 3 เดือน เป็นผู้ป่วยที่อ้วนมาก คำนวณ weight for height ได้เท่ากับ 67 กก. ภาวะเลือดออกที่ ileopsoas muscle และ thigh muscle มีความรุนแรงมากจนผู้ป่วยซีดมีระดับฮีมาโตคริตเท่ากับ 18.5% ผู้ป่วยได้รับ LC ให้มีระดับ F VIII:C เท่ากับ 40% ร่วมกับยาเพร็ดนิโซโลน 0.5 มก./กก./วัน และธาตุเหล็กเสริม การสร้างเม็ดเลือดแดง

### วิจารณ์

LC ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เมื่อปี พ.ศ. 2540 เป็นผลิตภัณฑ์โลหิตที่ผ่านความ

ร้อน 60 °ซ นาน 25 ถึง 72 ชั่วโมง หลังจากละลายด้วยน้ำกลั่นแล้วระดับ F VIII:C ใน LC ที่อุณหภูมิห้อง 24 °ซ มีความคงสภาพได้อย่างน้อย 12 ชั่วโมงและเมื่อเติม standard heparin จำนวน 50 ยูนิตต่อ LC หนึ่งขวดระดับ F VIII:C ใน LC ที่อุณหภูมิห้องยังมีความคงสภาพได้อย่างน้อย 12 ชั่วโมง ซึ่งไม่แตกต่างจากแฟกเตอร์เข้มข้น<sup>12</sup> นอกจากนี้ยังปลอดภัยจากเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้น LC จึงมีความปลอดภัยในการให้แก่ผู้ป่วยด้วยวิธี continuous infusion ซึ่งทำได้ง่ายโดยใช้ infusion pump ผู้ป่วยทุกรายได้รับ LC ในเวลา 4 ชั่วโมง ยกเว้นรายที่ 2 ที่ได้รับ LC ร่วมกับ DDAVP ซึ่งสามารถเพิ่มระดับ F VIII:C ได้ในระดับหนึ่ง ดังนั้นในวันที่ 3-4 ของการรักษาจึงสามารถลดจำนวน LC ที่ให้ได้ จากที่เคยให้ขวดละ 4 ชั่วโมงเป็น 6 และ 8 ชั่วโมงตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ควรให้ส่วนประกอบของเลือดชนิดต่างๆ แก่ผู้ป่วยภายในเวลา 4 ชั่วโมง ดังนั้นจึงควรให้ LC ขวดละไม่เกิน 4 ชั่วโมง น่าจะมีความปลอดภัยมากกว่า แม้ว่าไม่พบเชื้อแบคทีเรียจากการเพาะเชื้อโรคจาก LC ละลายน้ำกลั่นแล้ว 12 ชั่วโมงก็ตาม

วิธี continuous infusion มีประโยชน์ในด้านการดูแลรักษาผู้ป่วย ผู้ป่วยจะมีระดับ F VIII:C ที่คงที่เหมือนการให้แฟกเตอร์เข้มข้น<sup>5</sup> สามารถทำหัตถการต่างๆ ได้ เช่น ดึง drain ออกและทำแผลในผู้ป่วยรายที่ 1 หรือเย็บแผลในผู้ป่วยรายที่ 3 เป็นต้น นอกจากนี้การให้ส่วนประกอบของเลือดโดยวิธี continuous infusion จะช่วยลดการให้ส่วนประกอบของเลือดลงร้อยละ 31 ซึ่งไม่แตกต่างจากรายงานอื่น<sup>2,3,13</sup> และไม่พบข้อแทรกซ้อนจากการให้ LC ด้วยวิธี continuous infusion ไม่พบภาวะ thrombophlebitis เมื่อเติมเฮพารินในอัตราส่วน 1 ยูนิต/มล. ของ LC ที่ละลายด้วยน้ำกลั่นตามคำแนะนำของ Martinowitz<sup>3,5</sup>

LC เป็นส่วนประกอบของเลือดที่ผ่านขบวนการฆ่าเชื้อโรคด้วยความร้อน สามารถทำลายเชื้อดื้อยาและเชื้อเอดส์ได้ในระดับหนึ่ง จึงมีความปลอดภัยมากกว่าการให้

frozen cryoprecipitate สมควรจะนำมาใช้ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ เพื่อลดอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคต่างๆจากการรับเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย ซึ่งมีระดับ F VIII:C มากกว่า 5% ผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่จะตอบสนองต่อยา DDAVP สามารถเพิ่มระดับแฟกเตอร์ VIII ได้ 3-5 เท่า<sup>14</sup> แต่ในการผ่าตัดใหญ่ เช่น explor lap ดังเช่นผู้ป่วยรายที่ 1 นั้น DDAVP ไม่สามารถเพิ่ม F VIII:C ให้ถึง 90% ถึง 100% จึงจำเป็นต้องให้ส่วนประกอบเลือด นอกจากนี้การให้ DDAVP หลายครั้งแก่ผู้ป่วย การตอบสนองต่อยา DDAVP ในครั้งหลังจะไม่ดีเท่าครั้งแรก<sup>15</sup> ดังในผู้ป่วยรายที่ 2 เคยตอบสนองต่อ DDAVP ได้ดี ระดับ F VIII:C เพิ่มจาก 7% เป็น 35% ซึ่งเพิ่มขึ้น 4 เท่า แต่เมื่อผู้ป่วยหกล้มศีรษะกระแทก ได้รับ DDAVP ที่โรงพยาบาลใกล้บ้านมาแล้ว เมื่อต้องทำการผ่าตัด incision & drain ระดับ F VIII:C ในผู้ป่วยหลังได้ยา DDAVP เท่ากับ 17% ซึ่งไม่สูงพอสำหรับการผ่าตัด จึงจำเป็นต้องให้ส่วนประกอบของเลือด ดังนั้นจึงควรมีส่วนประกอบของเลือดที่ผ่านขบวนการฆ่าเชื้อโรคให้แก่ผู้ป่วยเหล่านี้

กล่าวโดยสรุปการให้ LC โดยวิธี continuous infusion ในการรักษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย สะดวก ประหยัด ปลอดภัย และมีประสิทธิผลในการควบคุมอาการเลือดออก ควรจะนำมาใช้รักษาภาวะเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล

### เอกสารอ้างอิง

1. Mc Milian CW, Webster WP, Roberts HR, Blythe WB. Continuous intravenous infusion of factor VIII in classic hemophilia. *Br J Haematol* 1970;18:659-67.
2. Hathaway WE, Christian MJ, Clarke SL, Hasiba U. Comparison of continuous and intermittent factor VIII concentrate therapy in hemophilia A. *Am J Hematol* 1984;17:85-8.

3. Martinowitz U, Schulman S, Gitel S, Horowitzski H, Heim M, Varon D. Adjusted dose continuous infusion of factor VIII in patients with hemophilia A. *Br J Haematol* 1992;82:729-34.
4. Schulman S, Varon D, Keller N, Gitel S, Martinowitz U. Monoclonal purified FVIII for continuous infusion: stability, microbiological safety and clinical experience. *Thromb Haemost* 1994;72:403-7.
5. อำเภอพรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, สมมาตร แก้วโรจน์, ฉัฐยา จิตประไพ, เกษณี กุหาทอง, พกายมาศ ปิณฑะดิช, นงนุช สิริชัยนนท์, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์. ประสิทธิภาพของการให้แฟกเตอร์เข้มข้นด้วยวิธี continuous infusion ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2541;8:25-32.
6. Chantanakajornfung A, Isarangkura P, Chuansumrit A, Bunvisuthi P, Pintadit P, Nakdaeng T, Thanthien P, Hathirat P, Nuchprayoon C. Low cost production of heat treated freeze dried cryoprecipitate for treatment of hemophiliacs in Thailand. *Haemophilia* 1998;4:200.
7. Chuansumrit A, Isarangkura P, Chantanakajornfung A, Kuhathong K, Pintadit P, Jitpraphai S, Hathirat P, Nuchprayoon C. Efficacy and safety of heat-treated lyophilized cryoprecipitate in hemophilia A. *J Med Assoc Thai* 1999;82(suppl 1):S57-62.
8. อำเภอพรรณ จวนสัมฤทธิ์. โรคฮีโมฟีเลีย ใน: พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์, อำเภอพรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. บรรณานุกรม โลหิตวิทยาในเด็ก ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 3 กรุงเทพฯ: ชัยเจริญ 2538:206-42.
9. Hardisty RM, Macpherson JC. A one-stage factor VIII (antihemophilic globulin) assay and its use on venous blood and capillary plasma. *Thromb Diath Haemorrh* 1962;7:215-8.
10. Rosen S. Assay of factor VIII: C with chromogenic substrate. *Scand J Haematol* 1984;33:139-45.
11. Kasper CK, Aledort ML, Counts RB, et al. A more uniform measurement of factor VIII inhibitor. *Thromb Diath Haemorrh* 1975;34:869-72.
12. Schulman S, Gitel S, Martinowitz U. Stability of factor VIII concentrates after reconstitution. *Am J Hematol* 1994;45:217-23.
13. Bona RD, Weinstein A, Weisman SJ, Bartolomeo A,

- Rickles FR. The use of continuous infusion in the treatment of hemophilia. *Am J Hematol* 1989;32:8-13.
14. Mannucci PM, Ruggeri ZM, Pareti FI, Capitanio A. 1-Deamino-8D-arginine vasopressin: A new pharmacologic approach to the management of hemophilia and von Willebrand's disease. *Lancet* 1977;1:869-72.
15. Lowe G, Pettigrew A, Middleton S, et al. DDAVP in hemophilia. *Lancet* 1977;2:614-5.

## Feasibility of Continuous Infusion of Lyophilized Cryoprecipitate in Hemophilia a Patients with Bleeding Episodes

Ampaiwan Chuansumrit, Sathit Koranes\*, Atchara Suebsangad\*\*, Pakaimas Pintadit\*\*\*, and Phongjan Hathirat

Department of Pediatrics, \*Surgery, \*\*Nursing, \*\*\*Research Center, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok.

---

**Abstract:** The feasibility of continuous infusion of lyophilized cryoprecipitate (LC) was carried out in five bleeding episodes of four hemophilia A patients (severe 1, moderate 1, mild 2). Their ages ranged from 11 to 18 years. After giving the initial dose of LC within 30 minutes, each bottle of LC was additional given by continuous infusion within 4 to 8 hours. As a result, two episodes from surgeries including explor lap and incision and drainage of an infected hematoma were uneventfully performed. Another three episodes of thigh muscle bleeding, ileopsoas muscle bleeding and hemarthrosis, and scalp hematoma from head injury were effectively controlled. Moreover, the patients' levels of FVIII:C were successfully achieved and no adverse effect was found. The utilized LC by the continuous infusion was reduced by 31% as compared to that of bolus injection.

In conclusion, the continuous infusion of LC is practical, convenient and cost-effective. It is suggested for hospitalized hemophilia A patients with bleeding episodes.

**Key Words :** ● Continuous infusion ● Hemophilia ● Lyophilized cryoprecipitate

*Thai J Hematol Transf Med* 2000;10:29-35.