

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อยและการตอบสนองต่อ DDAVP

อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, สมพร หวังเรืองสถิตย์, สามารถ ภคขมา,
สัณญญา โชตศุการย์*, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์ และ ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, *สำนักงานวิจัย คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ : รายงานผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อยจำนวน 21 ราย เริ่มมีอาการเลือดออกง่ายตั้งแต่อายุ 3 เดือน ถึง 17 ปี เฉลี่ย 5 ปี 6 เดือน อาการเลือดออกง่ายได้แก่ จำเขียวหรือมีเลือดออกมากหลังได้รับอุบัติเหตุหรือถอนฟัน และได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่ามี APTT ยาวกว่าปกติ และมีระดับ F VIII:C ต่ำระหว่าง 5-24% (เฉลี่ย 9.6%)

ผู้ป่วย 21 รายได้รับยา DDAVP ฉีดเข้าหลอดเลือดดำจำนวนทั้งสิ้น 94 ครั้ง เพื่อทดสอบการตอบสนองต่อยา เตรียมผู้ป่วยก่อนการทำฟัน และในผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออก และได้เจาะเลือดตรวจระดับ F VIII:C ก่อนและหลังได้ยาจำนวน 33 ครั้ง ปรากฏว่ามีระดับ F VIII:C เพิ่มขึ้นเกือบทุกครั้งคิดเป็นร้อยละ 97 (32/33) และค่าเฉลี่ย (median) ของระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นที่ 1 ซม. เท่ากับ 2.4 เท่าของระดับก่อนได้ยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นมี half-life เท่ากับ 7 ชม. สามารถควบคุมอาการเลือดออกได้ดี ไม่จำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบของเลือดและไม่พบข้อแทรกซ้อนจากการให้ยา DDAVP นอกจากนี้ผู้ป่วยที่สบายดี 7 ราย ได้รับการทดสอบการตอบสนองต่อ DDAVP ชนิดผงจุก ปรากฏว่าค่าเฉลี่ยของระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นที่ 1 ซม. เท่ากับ 1.2 เท่าของระดับก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น DDAVP จึงเป็นยาที่มีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำเหมาะสมสำหรับใช้รักษาอาการเลือดออกต่างๆ และการเตรียมผู้ป่วยก่อนการทำฟันและชนิดผงจุกเหมาะสมสำหรับรักษาอาการเลือดออกเบื้องต้นที่บ้าน

Key Words : ● Hemophilia ● DDAVP

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2541;8:129-35.

โรคฮีโมฟีเลีย เป็นโรคเลือดออกง่ายหยุดยากที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อย มีอุบัติการณ์ในประเทศไทย เท่ากับ 1:13,000 ถึง 1:20,000¹ ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยเป็นชนิดรุนแรงมากและชนิดรุนแรงปานกลาง ซึ่ง

มีระดับแฟกเตอร์ VIII หรือ แฟกเตอร์ IX น้อยกว่า 1% ถึง 5% ผู้ป่วยมักมีอาการเลือดออกในกล้ามเนื้อ ในข้อ อาจเกิดขึ้นเองหรือเกิดจากการได้รับอุบัติเหตุเพียงเล็กน้อย และร้อยละ 10 ของผู้ป่วยเป็นชนิดรุนแรงน้อย² มีระดับแฟกเตอร์ VIII หรือ IX เท่ากับ 5-25% ผู้ป่วยมีอาการเลือดออกไม่รุนแรง มักมีเลือดออกเนื่องจากได้รับอุบัติเหตุหรือเกิดจากการทำหัตถการของแพทย์หรือทันตแพทย์ ในประเทศสวีเดนพบอุบัติการณ์ของผู้ป่วย

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 23 เมษายน 2541 และให้ตีพิมพ์เมื่อ 20 พฤษภาคม 2541
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศ.พญ.อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงน้อยร้อยละ 35 ของผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย³ ในประเทศไทย ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงน้อยยังไม่เป็นที่รู้จักของแพทย์ ทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง ผู้รายงานจึงได้ศึกษาประวัติ อาการแสดง การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย รวมทั้งการตอบสนองต่อยา 1-deamino-8D-arginine vasopressin (DDAVP) ซึ่งจะสามารถเพิ่มระดับแฟกเตอร์ VIII ได้ดี⁴

วิธีการศึกษา

ผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย ซึ่งมีระดับแฟกเตอร์ VIII clotting activity (F VIII:C) เท่ากับ 5-25% ที่ได้รับการรักษาที่หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ในระหว่างเดือนมิถุนายน 2530 ถึงเดือนธันวาคม 2540 จำนวน 21 ราย มีอายุระหว่าง 2-32 ปี อายุเฉลี่ย (mean) เท่ากับ 11 ปี 2 เดือน

การศึกษาการตอบสนองต่อยา DDAVP

ผู้ป่วย 21 ราย ได้รับยา DDAVP ชนิดฉีด ขนาด 0.3-0.4 มก./กก. ละลายด้วยน้ำเกลือ 0.9% จำนวน 15-20 มล. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ นาน 15 นาที เพื่อทดสอบการตอบสนองต่อยา DDAVP ในผู้ป่วยสายตืดหรือเพื่อป้องกันอาการเลือดออกจากการทำฟัน หรือเพื่อรักษาอาการเลือดออก ได้เจาะเลือดวัดระดับ F VIII:C ก่อนและหลังให้ยา 1 ชม, 4-6 ชม., 8-12 ชม. และ/หรือ 24 ชม. ผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออก เช่น เลือดออกในข้อหรือผู้ป่วยที่ได้รับการขูดหินปูนหรือถอนฟันจะได้รับ DDAVP ซ้ำอีกในเวลา 12-24 ชม. อีก 1-10 ครั้ง ขึ้นกับความรุนแรงของอาการเลือดออก นอกจากนี้ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการถอนฟัน จะได้รับยา tranexamic acid ขนาด 10 มก./กก./ครั้ง วันละ 3-4 ครั้ง ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในข้อ จะได้รับ

การพันข้อด้วย elastic bandage หรือใส่ posterior slab เพื่อให้ข้อดังกล่าวได้พักการใช้งานชั่วคราว

ผู้ป่วย 7 รายที่สบายดี ได้รับยา DDAVP ชนิดพ่นทางจมูก (Stimate™) 150 มก./puff สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 50 กก. และขนาด 300 มก. (2 puff) สำหรับผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมากกว่า 50 กก. และประเมินผลการตอบสนองต่อยา DDAVP โดยการเจาะเลือดวัดระดับ F VIII:C ก่อนและหลังให้ยา 1 ชม. และ 6 ชม.

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. เจาะเลือดจากหลอดเลือดดำโดยวิธี two-syringe technique ในอัตราส่วนเลือดต่อ buffer citrate เท่ากับ 9:1 ปั่นแยกพลาสมาด้วยเครื่องปั่นแยก 3,000 รอบ/นาที นาน 15 นาที เก็บพลาสมาไว้ที่ -60 °ซ จนกว่าจะนำมาตรวจทางห้องปฏิบัติการ
2. ตรวจ coagulogram ด้วยวิธีมาตรฐาน
3. วัดระดับ F VIII:C ด้วยวิธี one stage technique⁵ และใช้ factor VIII deficient plasma จาก Stago เป็น substrate
4. วัดระดับ von Willebrand factor antigen โดยวิธี ELISA⁶ และใช้ polyclonal antibody ต่อ human von Willebrand factor จาก Behring

Pharmacokinetic calculation⁷

คำนวณ pharmacokinetic ของ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นด้วยสูตร $C_t = Ae^{-kt}$ โดยที่ C เป็นระดับของ F VIII:C, t เป็นเวลา, A เป็น zero time intercept ของกราฟ, k เป็น elimination rate constant และ half-life เท่ากับ $(\ln 2)/k$

สถิติ

เปรียบเทียบความสัมพันธ์ของค่า activated partial thromboplastin time (APTT) และ F VIII:C ด้วยวิธี Pearson correlation เปรียบเทียบความแตกต่างของ F VIII:C ก่อนและหลังได้ยา DDAVP ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำและชนิดพ่นจมูกที่เวลาต่างๆ กันด้วยวิธี ANOVA

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย จำนวน 21 ราย

อายุที่ได้รับ การวินิจฉัย	อาการเลือดออก		การรักษา ที่เคยได้รับ	การตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
	อายุที่เริ่ม	อาการแสดง		APTT* (sec)	F VIII:C (%)	vWF:Ag (%)
10 ปี 3 เดือน	10 ปี 3 เดือน	ถอนฟันเลือดไหลไม่หยุด	FFP, CPP	52.0	9.0	75
6 ปี 11 เดือน	3 เดือน	จำเขี้ยวตามตัว เลือดออกในข้อ	FFP	nd	6.0	116
8 ปี 2 เดือน	7 เดือน	จำเขี้ยว เลือดกำเดา	FFP, CPP	56.7	8.5	113
3 ปี 1 เดือน	3 ปี	จำเขี้ยว แก้วบาดฝ่าเท้า	-	47.5	6.0	180
6 ปี 10 เดือน	7 เดือน	จำเขี้ยว เลือดกำเดา เลือดออก ในตาจากอุบัติเหตุ	FFP, CPP	57.0	8.0	204
7 ปี 3 เดือน	6 ปี	จำเขี้ยว ถอนฟัน	FFP, CPP	63.0	8.0	128
12 ปี	7 ปี	จำเขี้ยว ถอนฟัน	-	48.8	11.0	109
18 ปี 7 เดือน	17 ปี	ผ่าตัดก้อนที่เต้านมซ้าย ถอนฟัน	CPP	50.0	7.4	nd
10 ปี	1 ปี	เลือดกำเดา จำเขี้ยว เลือดในข้อ	PRC	48.4	11.0	140
4 ปี 8 เดือน	4 ปี 8 เดือน	ถอนฟัน	FFP	40.7	13.0	112
8 ปี 8 เดือน	-	-	-	nd	20.0	120
8 ปี 8 เดือน	8 ปี 8 เดือน	ถอนฟัน	-	46.5	24.0	68
1 ปี 3 เดือน	1 ปี	จำเขี้ยว	CPP	65.0	5.0	80
12 ปี 7 เดือน	12 ปี 3 เดือน	ถอนฟัน เลือดซึมที่เหงือก	-	nd	5.0	nd
3 ปี	3 ปี	แผลสุนัขกัด ถอนฟัน	FFP	66.0	8.5	63
10 ปี 5 เดือน	7 ปี 5 เดือน	ฟันผุ	-	nd	5.0	nd
12 ปี 11 เดือน	9 ปี	แผลสุนัขกัด บาดแผลของมีคม	FFP	49.0	15.0	nd
5 เดือน	5 เดือน	เลือดออกในข้อหลายแห่ง	CPP	60.0	7.0	176
32 ปี	7 ปี	ฟันหลุด ถอนฟัน	FFP	53.7	6.0	83
2 ปี 3 เดือน	7 เดือน	แผลเลือดหยุดยาก จำเขี้ยว เลือดออกในสมอง จากตกที่สูง	CPP	53.7	13.0	nd
3 ปี 7 เดือน	3 ปี 7 เดือน	แผลสุนัขกัด	-	58.7	7.0	100

* ค่าปกติ 30-38 วินาที

nd = no data, CPP = cryoprecipitate, FFP = fresh frozen plasma, PRC = packed red cells

และได้เปรียบเทียบระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นหลังได้ยา DDAVP ในขณะที่ผู้ป่วยสลายดีหรือมีอาการเลือดออก รวมทั้งเปรียบเทียบระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นจากการให้ยา DDAVP ครั้งแรก และหลายครั้งด้วย Mann-

Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วย 21 รายได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลีย เอ

ชนิดรุนแรงน้อย ตั้งแต่อายุระหว่าง 5 เดือนถึง 32 ปี เฉลี่ย (mean) 8 ปี 9 เดือน และเริ่มมีอาการเลือดออก ตั้งแต่อายุ 3 เดือนถึง 17 ปี เฉลี่ย (mean) 5 ปี 6 เดือน ผู้ป่วย 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 71 มีอาการจำเริญหรือมีเลือดออกมากหลังได้รับอุบัติเหตุ ผู้ป่วย 5 รายคิดเป็นร้อยละ 24 มีเลือดออกมากกว่าปกติหลังถอนฟัน และมีผู้ป่วยเพียงรายเดียวที่ไม่มีประวัติเลือดออกง่ายผิดปกติเลย แต่ได้รับการวินิจฉัยโรคเนื่องจากคู่แฝดได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย ผู้ป่วย 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 66 มีประวัติเลือดออกง่ายในครอบครัว และผู้ป่วย 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 66 เคยได้รับส่วนประกอบของเลือด เพื่อรักษาอาการเลือดออก

ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่าผู้ป่วยทุกรายมีค่า APTT ยาวกว่าปกติ ระดับ F VIII:C อยู่ระหว่าง 5% ถึง 24% เฉลี่ย (mean) 9.6% และเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของค่า APTT กับ F VIII:C พบว่า coefficient correlation เท่ากับ -0.53 (p = 0.028)

ผู้ป่วย 21 ราย ซึ่งมีอายุระหว่าง 2 ปี ถึง 32 ปี เฉลี่ย (mean) 11 ปี 3 เดือน ได้รับยา DDAVP ฉีดเข้าหลอดเลือดดำจำนวนทั้งสิ้น 94 ครั้ง ได้การเจาะเลือดวัดระดับ F VIII:C ก่อนและหลังได้ยาจำนวน 33 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 35 ปรากฏว่ามีระดับ F VIII:C เพิ่มขึ้นเกือบทุกครั้งคิดเป็นร้อยละ 97 (32/33) และค่าเฉลี่ยของ

ระดับ F VIII:C เพิ่มขึ้นที่ 1 ซม. เท่ากับ 2.4 เท่าของระดับก่อนได้รับยาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) (quartile range 0.8 ถึง 2.7 เท่า) สามารถแบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มย่อย 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่หนึ่ง เป็นผู้ป่วยที่สบายดีได้รับ DDAVP 20 ครั้ง เป็นการทดสอบการตอบสนองต่อยา 15 ครั้ง และก่อนการทำฟัน 5 ครั้ง (ถอนฟัน 3 ครั้ง ชูดหินปูน 2 ครั้ง) กลุ่มที่สอง เป็นผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออก 21 ครั้ง ได้แก่ เลือดออกในข้อ 10 ครั้ง เลือดออกในกล้ามเนื้อ 4 ครั้ง บาดแผลจากอุบัติเหตุ 4 ครั้ง เลือดออกที่เหงือกและฟัน 2 ครั้ง และปัสสาวะเป็นเลือด 1 ครั้ง ปรากฏว่าค่าเฉลี่ยของระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นที่ 1 ซม. หลังได้ยา DDAVP ในผู้ป่วยที่สบายดีเท่ากับ 2.4 เท่า ± 1.7 ในผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกหลังได้รับยา DDAVP ครั้งที่ 1 เท่ากับ 2.7 เท่า ± 3.5 และผู้ป่วยที่ได้รับยา DDAVP หลายครั้งเท่ากับ 1 เท่า ± 0.4 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพราะมีข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับยาหลายครั้งมีเพียง 4 รายเท่านั้น (ตารางที่ 2) ยา DDAVP สามารถควบคุมอาการเลือดออกให้หยุดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้ป่วยไม่ต้องรับส่วนประกอบของเลือดเลย

ผู้ป่วยที่ได้รับยา DDAVP ชนิดฉีด 33 ครั้ง ปรากฏว่ามี 19 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 57.6 ที่มีระดับ F VIII:C เพิ่มขึ้นเท่ากับหรือมากกว่า 25% ซึ่งเท่ากับ 25-80% และ

ตารางที่ 2 การให้ยา DDAVP ฉีดเข้าหลอดเลือดดำจำนวน 94 ครั้ง ในผู้ป่วย 21 ราย

	จำนวน (ครั้ง)	วัดระดับ F VIII:C หลังได้ยา 1 ซม. (ครั้ง)	ค่าเฉลี่ย (mean) F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นที่ 1 ซม. (เท่า)
1. ผู้ป่วยสบายดี	20	17	2.4 ± 1.9
2. ผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออก			
2.1 ได้รับยา DDAVP ครั้งที่ 1	21	12	2.7 ± 3.5
2.2 ได้รับยา DDAVP หลายครั้ง	53	4	1.0 ± 0.4
รวม	94	33	เฉลี่ย 2.4 เท่า

14 ครั้งที่มีระดับ F VIII:C เพิ่มขึ้นเท่ากับ 10-23% คิดเป็นร้อยละ 42.4 และระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นมี median half-life เท่ากับ 7 ชม. (quartile range 4 ถึง 12 ชม.)

ผู้ป่วย 7 รายที่สบายดีได้รับการทดสอบการตอบสนองต่อ DDAVP ชนิดพ่นจมูก ปรากฏว่าค่าเฉลี่ย (mean) ของระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นที่ 1 ชม. เท่ากับ 1.2 เท่า (range 0.14 ถึง 2.14) ของระดับก่อนได้รับยา อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่มีผู้ป่วยเพียงรายเดียวคิดเป็นร้อยละ 14.3 (1/7) ที่มีระดับ F VIII:C สูงกว่า 25% ซึ่งเท่ากับ 33% ผู้ป่วยอีก 6 รายมีระดับ F VIII:C เท่ากับ 8-22% เมื่อเปรียบเทียบกับระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นในเวลา 1 และ 6 ชม. หลังได้รับ DDAVP ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำและชนิดพ่นจมูก ปรากฏว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ในการศึกษาครั้งนี้ ไม่พบข้อแทรกซ้อนในผู้ป่วย เช่น แรงดันโลหิตสูง หน้าแดง ร้อนวูบวาบ ซึ่งเป็นข้อแทรกซ้อนของยา DDAVP

วิจารณ์

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อย แม้ว่าจะมีอาการเลือดออกไม่รุนแรง แต่หากได้รับอุบัติเหตุ หรือการทำหัตถการต่างๆ เช่น ถอนฟัน การผ่าตัด จะมีเลือดออกมากกว่าปกติ ดังนั้น ก่อนการทำหัตถการต่างๆ ควรจะซักประวัติอาการเลือดออกง่ายในผู้ป่วย และในครอบครัวเพื่อให้การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง ซึ่งทำได้ง่ายโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ coagulogram ซึ่งสามารถทำได้ในโรงพยาบาลประจำจังหวัดทุกแห่ง ผู้ป่วยจะมี APTT ยาวกว่าปกติ และเมื่อวัดระดับ F VIII:C ก็พบว่าผู้ป่วยทุกรายมีระดับ F VIII:C น้อยกว่า 25% ในโรงพยาบาลที่สามารถตรวจ coagulogram จะสามารถวัดระดับของ F VIII:C ได้ เพราะใช้หลักการของ APTT แต่ต้องมี F VIII deficient plasma ซึ่งจะได้จากผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมากที่มีระดับ F VIII:C

$< 1\%$ หรือซื้อจากบริษัทขายน้ำยาทางห้องปฏิบัติการ แต่จะมีราคาแพง

ผู้ป่วยควรได้รับการวินิจฉัยโรคเร็วตั้งแต่วัยเด็กเล็ก และผู้ป่วยทุกรายควรมีโอกาสทดสอบการตอบสนองต่อยา DDAVP ในรายที่ตอบสนองต่อยา DDAVP ควรใช้ยา DDAVP เพิ่มระดับ F VIII:C แทนการให้ส่วนประกอบของเลือดเพื่อหลีกเลี่ยงอันตรายจากการรับเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคติดเชื้อ เช่น ตับอักเสบ ซี โรคเอดส์ ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยถึง 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.3 ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อยเมื่ออายุมากกว่า 10 ปี ผู้ป่วย 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 66 เคยได้รับส่วนประกอบของเลือด เช่น cryo-precipitate, fresh frozen plasma เนื่องจากมีอาการเลือดออกมากหลังได้รับอุบัติเหตุหรือถอนฟัน ซึ่งไม่ใช่ major surgery ควรจะให้ DDAVP แทนการให้ส่วนประกอบของเลือด

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อยเกือบทุกรายตอบสนองต่อยา DDAVP สามารถเพิ่มระดับ F VIII:C ได้ 2.4 เท่า และมี half-life เท่ากับ 7 ชม. ซึ่งไม่แตกต่างจากรายงานของ Mannucci และคณะ^๑ ซึ่งสามารถเพิ่ม F VIII:C ได้ 3-5 เท่า และมี half-life เท่ากับ 5-8 ชม. เมื่อเปรียบเทียบกับระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่สบายดี ผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกที่ได้รับการรักษา DDAVP ครั้งแรก และหลายครั้ง ปรากฏว่าผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกที่ได้รับการรักษา DDAVP หลายครั้ง ระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นจะต่ำกว่าผู้ป่วยที่สบายดีและผู้ป่วยที่มีอาการเลือดออกที่ได้รับการรักษา DDAVP ครั้งแรก แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติเนื่องจากข้อมูลมีน้อย ซึ่งรายงานในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา DDAVP 3-4 ครั้ง ทุก 24 ชั่วโมง จะมีระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่าเมื่อได้รับ DDAVP ครั้งแรกถึงร้อยละ 30^๑ เนื่องจากร่างกายสร้างแฟคเตอร์ VIII ทดแทนไม่ทันกับการใช้ ดังนั้นระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นหลังให้ยา DDAVP จึงขึ้นกับระดับ F VIII:C ของผู้ป่วย และความรุนแรงของ

อาการเลือดออก ยา DDAVP เหมาะสำหรับการรักษาอาการเลือดออกที่ไม่รุนแรง และการทำหัตถการบางอย่างที่เป็น simple procedure เช่นถอนฟัน ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ ผู้ป่วยมีระดับ F VIII:C ที่เพิ่มขึ้นแตกต่างกันตั้งแต่ 10% ถึง 80% แต่ก็สามารถรักษาอาการเลือดออก ทำการถอนฟันและชูดหินปูนได้ โดยไม่ต้องรับส่วนประกอบของเลือด ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยอย่างมาก แต่หากต้องทำ major surgery และต้องการเพิ่มระดับ F VIII:C ให้สูงกว่านี้ สามารถใช้ lyophilized cryoprecipitate ซึ่งผ่านขบวนการฆ่าเชื้อโรคด้วยความร้อน 60°ซ นาน 25 ชม. ผลิตโดยศูนย์บริการโลหิต สภากาชาดไทย หนึ่งขวดมี F VIII:C เท่ากับ 250 ยูนิต ราคา 500 บาท หรืออาจใช้ F VIII:C จากต่างประเทศเช่น Profilate ซึ่งผ่านกระบวนการฆ่าเชื้อโรคด้วยวิธี solvent detergent มีความปลอดภัยแต่ราคาแพง

ส่วนการตอบสนองต่อยา DDAVP ชนิดพ่นจมูก จะต่ำกว่าชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งไม่แตกต่างจากรายงานอื่น¹⁰ ควรพ่นยา DDAVP เข้าที่บริเวณ anterior nasal cavity พบว่า สามารถดูดซึมยา DDAVP ได้ดี และการให้ DDAVP ชนิดพ่นจมูกมีความสะดวกในกรณี que ผู้ป่วยมีปัญหาเลือดออกที่บ้าน ซึ่งอาจมีความลำบากในการฉีดยา DDAVP เข้าหลอดเลือดดำ ดังนั้นยา DDAVP ชนิดพ่นจมูกจึงเหมาะสำหรับการรักษาอาการเลือดออกเบื้องต้นที่บ้าน

กล่าวโดยสรุป DDAVP เป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูง ปลอดภัย ที่ควรให้ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อยทุกรายได้รับการทดสอบการตอบสนองต่อยา และใช้ DDAVP รักษาอาการเลือดออก และเตรียมผู้ป่วยก่อนการทำหัตถการชนิด minor surgery และการทำ

ฟัน เพื่อลดการใช้ส่วนประกอบของเลือด ลดอัตราเสี่ยงต่อโรคติดเชื้อจากการรับเลือด

เอกสารอ้างอิง

1. Isarangkura P, Bintadit P, Hathirat P et al. Study of the prevalence of hereditary bleeding disorders in Thailand. *Vajira Med J* 1980;24:183-90.
2. Chuansumrit A, Isarangkura P, Hathirat P, Chiewsilp P, Kittikul J. Care of Thai hemophiliac patients from 1969 to 1991. *J Med Asso Thailand* 1993;76:92-102.
3. Nilsson IM. Hemophilia. Stockholm: Pharmacia Plasma Product, 1994:1-6.
4. Mannucci PM, Ruggeri ZM, Pareti FI, Capitanio A. DDAVP : A new pharmacological approach to the management of hemophilia and von Willebrand disease. *Lancet* 1977;1:869-72.
5. Hardisty RM, Macpherson JC. A one stage factor VIII (anti hemophilic globulin) assay and its use on venous blood and capillary plasma. *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica* 1962;7:215-28.
6. Ceijka J. Enzyme immunoassay for factor VIII - related antigen. *Clin Chem* 1982;28:1356-8.
7. Carlsson M, Berntorp E, Bjorkman S, Lindvall K. Pharmacokinetic dosing in prophylactic treatment of hemophilia A. *Eur J Haematol* 1993;51:247-52.
8. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders : The first 20 years. *Blood* 1997;90:2515-21.
9. Mannucci PM, Bettega D, Cattaneo M. Patterns of development of tachyphylaxis in patients with hemophilia and von Willebrand disease after repeated dose of desmopressin (DDAVP). *Br J Haematol* 1992;82:87-93.
10. Nilsson IM, Lethagen S. Current status of DDAVP formulation and their use. In: Lusher JM, Kessler CM (eds). Hemophilia and von Willebrand's Disease in the 1990s, Amsterdam:Elsevier, 1991:443-53.

Mild Hemophilia A and Its Response to DDAVP

Ampaiwan Chuansumrit, Somporn Wangruangsathit, Samart Pakakasama, Sukunya Chotsuppakarn*, Phongjan Hathirat and Parttaporn Isarangkura.

Department of Pediatrics, *Research Center, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

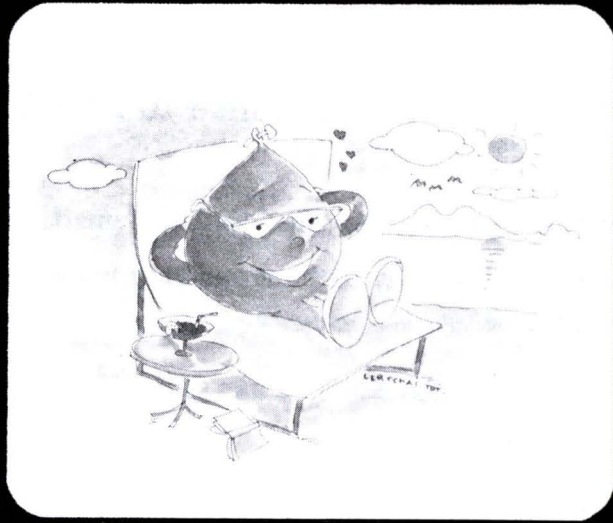
Abstract : Twenty-one patients with mild hemophilia A and their responses to DDAVP were reported. The initial bleeding episodes of ecchymosis, excessive bleeding after trauma and dental procedures occurred at the age of 3 months to 17 years with a mean age of 5 years, 6 months. The laboratory tests revealed prolonged activated partial thromboplastin time and low factor VIII clotting activity (F VIII:C) of 5% to 24% (mean 9.6%).

The patients received 94 episodes of intravenous DDAVP administration for clinical trials, preparation for dental procedures and treatment of bleeding episodes. However, the F VIII:C levels before and after DDAVP administration were measured revealing good responses in 32 out of 33 episodes (97%). The median increment of F VIII:C level 2.4 times over the baseline one hour after receiving medication. The median plasma half life of F VIII:C was seven hours. The bleeding symptoms were successfully controlled without requiring any blood component and no adverse effect was found. In addition, seven patients also received intranasal DDAVP administration for clinical trials. The median increment of F VIII:C level was 1.2 times over the baseline one hour after receiving medication.

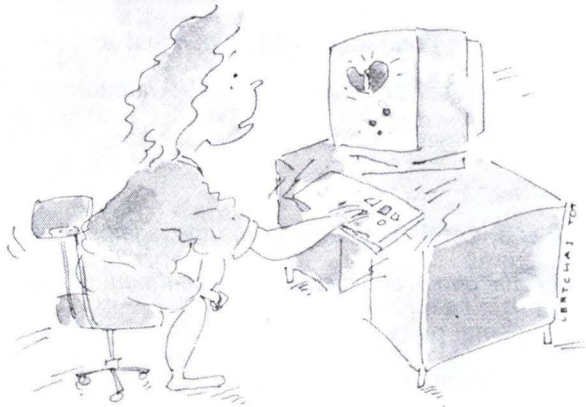
In conclusion, DDAVP is a useful alternative in the management of bleeding episodes in mild hemophilia A. The intravenous form is sufficient for the treatment of bleeding episodes and preparation for simple surgery or dental procedures while the intranasal form is suitable for the first aid treatment of early bleeding episodes in home treatment.

Key Words : ● Hemophilia ● DDAVP

Thai J Hematol Transf Med 1998;8:129-35.



คู่มือ บอกนิสัย



คู่มือบอกนิสัย

ลักษณะนิสัยของบุคคลในหมู่โลกิตต่าง ๆ ได้จากผลสรุปของการรวบรวมข้อมูล ทางสถิติที่ว่า บุคคลที่มีพื้นฐานด้านจิตใจและอารมณ์เช่นใด ควรจะมีพฤติกรรมออกมาในรูปใดได้บ้าง ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถอ้างอิงทางวิชาการได้ แต่ก็ประโยชน์ต่อทุกท่านในการศึกษาอุปนิสัยของบุคคลในกรุปเลือดต่างๆ เพื่อจะได้นำไปสู่สัมพันธภาพอันราบรื่นระหว่างท่านกับผู้ที่ท่านต้องการใกล้ชิด เพราะการคบหากับคนรู้ใจ ย่อมเกิดผลดียิ่ง

เรียบเรียงจาก หนังสือกรุปเลือดอ่านคน (.....บอกรัก.....) แปลโดย ชีสิบเจ็ดกุ่มก