

ประสิทธิภาพของการให้แฟคเตอร์เข้มข้นด้วยวิธี Continuous Infusion ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย

อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, สมมาตร แก้วโรจน์*, จักรยา จิตประไพ**, เกษณี คูหาทอง***, ผกายมาศ ปิณฑะดิษฐ์****, นงนุช สิริชัยนันท์ และ พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, *ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์, **เวชศาสตร์ฟื้นฟู, ***พยาบาล, ****สำนักงานวิจัย คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ : ศึกษาการให้แฟคเตอร์เข้มข้นโดยวิธี continuous infusion แก่ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงมาก และชนิดรุนแรงปานกลางจำนวน 9 คน อายุระหว่าง 6-18 ปี ที่ได้รับการผ่าตัดแก้ไขข้อพิการ (8 ราย) และมีอาการเลือดออกรุนแรง (1 ราย) ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา สามารถแก้ไขภาวะข้อพิการและหยุดอาการเลือดออกได้ ผู้ป่วยมีระดับ F VIII:C ที่สูงและคงที่ ทำให้สามารถทำกายภาพบำบัด และหัตถการต่างๆ หลังผ่าตัดได้ดี การให้ continuous infusion ของแฟคเตอร์เข้มข้นในขนาด 0.046 units/kg/h จะสามารถเพิ่ม F VIII:C ได้ 1% ข้อแทรกซ้อนที่พบได้แก่ thrombophlebitis ในผู้ป่วย 4 ราย ซึ่งแก้ไขได้ด้วยการเติมเฮพารินในแฟคเตอร์เข้มข้น และสารต้านแฟคเตอร์ในผู้ป่วย 3 ราย แต่ไม่ทำให้เกิดอาการเลือดออกมากผิดปกติ การศึกษานี้ แสดงให้เห็นว่าการให้ continuous infusion ของแฟคเตอร์เข้มข้น เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการเลือดออกในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย มีอาการเลือดออกรุนแรง ที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลหรือได้รับการผ่าตัด

Key Words : ● Continuous infusion ● Factor VIII ● Hemophilia ● Inhibitor
วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2541;8:25-32.

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่มีอาการเลือดออก หรือต้องได้รับการผ่าตัด จำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบของเลือดทดแทนแฟคเตอร์ที่ผู้ป่วยขาด เช่นพลาสมาสดแช่แข็ง ไครโอปริซิเตท หรือแฟคเตอร์เข้มข้น แพทย์มักให้ส่วนประกอบของเลือดทุก 12 ถึง 24 ชั่วโมง ตาม half-life ของแฟคเตอร์ที่ผู้ป่วยขาด แต่ปัญหาที่เกิดขึ้นคือ ระดับแฟคเตอร์ที่ให้ทดแทนจะมีระดับสูงหลังจากการให้ส่วนประกอบของเลือดและค่อยๆ ลดลงเรื่อยๆ จนถึงระดับ

ต่ำที่สุดเมื่อก่อนให้ส่วนประกอบของเลือดครั้งต่อไป ดังนั้นการหัตถการต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกายภาพบำบัดหลังการผ่าตัด ต้องเลือกทำในช่วงเวลาที่มียกระดับแฟคเตอร์สูงเพียงพอ มิฉะนั้นจะเกิดปัญหาเลือดออกตามมา

มีผู้ศึกษาเกี่ยวกับการให้ไครโอปริซิเตท¹ หรือแฟคเตอร์เข้มข้น²⁻⁴ ด้วยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง (continuous infusion) แทนวิธีฉีดให้ทุก 12 ชม. (bolus injection) พบว่าระดับ factor VIII clotting activity (F VIII:C) ในแฟคเตอร์เข้มข้นสามารถคงสภาพไม่เปลี่ยนแปลงได้นานตั้งแต่ 12 ชม.¹ ถึงมากกว่า 1 สัปดาห์⁵ และระดับ F VIII:C ในพลาสมาของผู้ป่วยอยู่

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 5 สิงหาคม 2540 และให้ตีพิมพ์เมื่อ 30 กันยายน 2540
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศ.พญ.อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพระราม 6 กรุงเทพฯ 10400

ในระดับสูงคงที่ตลอดเวลาที่ให้โดยวิธี continuous infusion ทำให้แพทย์สามารถทำหัตถการต่างๆ ในผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพสูง ผลการรักษาดี

คณะผู้รายงานได้ศึกษาการให้แฟคเตอร์เข้มข้นด้วยวิธีการ continuous infusion ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่ได้รับการผ่าตัดใหญ่ หรือมีอาการเลือดออกรุนแรง ศึกษาถึงประสิทธิภาพรวมทั้งข้อแทรกซ้อน

วัสดุและวิธีการ

ผู้ป่วย

ศึกษาผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ จำนวน 9 ราย เป็นชนิดรุนแรงมาก 6 ราย และชนิดรุนแรงปานกลาง 3 ราย อายุระหว่าง 6-18 ปี ที่ต้องได้รับการผ่าตัด 8 ราย และมีอาการเลือดออกรุนแรง 1 ราย ที่คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ระหว่างเดือน กันยายน 2535 ถึงเดือน เมษายน 2539

ผู้ป่วยทุกรายไม่มีสารต้านแฟคเตอร์ (inhibitor) ก่อนผ่าตัดให้แฟคเตอร์ VIII เข้มข้น (Profilate หรือ AIMA) จำนวน 50 ยูนิต/กก. ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งจะเพิ่มระดับ F VIII:C ในพลาสมาผู้ป่วยเป็น 100% หลังจากนั้นให้แฟคเตอร์เข้มข้นแก่ผู้ป่วยด้วยวิธีหยดเข้าหลอดเลือดดำตลอดเวลา (continuous infusion) ทันทีโดยการใช้ syringe driver type MS 16 A (Graseby Medical) และคำนวณให้ผู้ป่วยมีระดับ F VIII:C เท่ากับ 60-80% ในวันที่ 1 ถึง 3, 50-70% ในวันที่ 4 ถึง 7, 40-50% ในวันที่ 7-14 และ 30-40% ในวันที่ 15 เป็นต้นไป คำนวณจำนวนแฟคเตอร์เข้มข้นที่ต้องให้ในแต่ละชั่วโมงตามการศึกษาของ Hathaway WE² คือ $0.04 \times \text{ยูนิตของแฟคเตอร์เข้มข้น/กก./ชม.}$ จะเพิ่ม F VIII:C ในผู้ป่วยได้ 1% เช่น ผู้ป่วยรายที่ 1 มีน้ำหนัก 41 กิโลกรัม ก่อนผ่าตัดให้ฉีดแฟคเตอร์เข้มข้น 50 ยูนิต/กก. เท่ากับ 2,050 ยูนิตแล้วให้แฟคเตอร์เข้มข้นด้วยวิธี continuous infusion ต้องการให้ผู้ป่วยมีระดับ F VIII:C เท่ากับ 80% เพราะฉะนั้นจะต้องให้แฟคเตอร์เข้มข้นเท่ากับ

$0.04 \times 80 \times 41 = 131.2$ ยูนิต/ชั่วโมง เพิ่มหรือลดจำนวนแฟคเตอร์ที่ให้ในแต่ละชั่วโมงตามระดับ F VIII:C ของผู้ป่วย อาการแสดงและกายภาพบำบัดที่ต้องทำให้ผู้ป่วย

ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจวัดระดับ F VIII:C วันละ 1-2 ครั้งใน 5 วันแรกหลังผ่าตัด สัปดาห์ละ 1-3 ครั้งในระยะต่อไป หรือเวลาที่มีเลือดออกผิดปกติ นอกจากนี้ยังได้ตรวจหาสารต้านแฟคเตอร์ VIII สัปดาห์ละ 1 ครั้ง หรือเวลาที่มีเลือดออกผิดปกติ หรือใช้แฟคเตอร์เข้มข้นมากกว่าที่คำนวณได้

ความคงสภาพของ F VIII:C ในแฟคเตอร์เข้มข้น

นำแฟคเตอร์เข้มข้นหนึ่งขวด มาละลายด้วยน้ำกลั่นจำนวน 10 มล. เตรียมแฟคเตอร์เข้มข้นทุก 6-8 ชั่วโมง และเติมเฮพาริน 1 ยูนิต ในแฟคเตอร์เข้มข้นที่ละลายแล้ว 1 มล.³ ได้วัดระดับแฟคเตอร์ VIII เข้มข้นที่ละลายแล้ว เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง 23°C ปรากฏว่า ระดับของ F VIII:C ใน แฟคเตอร์เข้มข้น Profilate และ AIMA มีความคงสภาพได้นานกว่า 24 ชั่วโมงขึ้นไป

วิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

วัดระดับ F VIII:C ด้วยวิธี one stage technique ใช้ factor VIII deficient plasma จากผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ที่มีระดับ F VIII:C น้อยกว่า 1% เป็น substrate และตรวจหาสารต้านแฟคเตอร์ VIII ด้วยวิธี Bethesda⁷

สถิติ

ใช้ Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test ค่า p น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ได้ศึกษาการให้แฟคเตอร์เข้มข้นแบบ continuous infusion แก่ผู้ป่วยจำนวน 9 ราย ดังรายละเอียดในตารางที่ 1 ผู้ป่วย 8 รายได้รับการผ่าตัดแก้ไขภาวะข้อพิการ หนึ่งรายมีอาการเลือดออกในสมองและช่องอก

ตารางที่ 1 การให้แฟคเตอร์เข้มข้นโดยวิธี continuous infusion

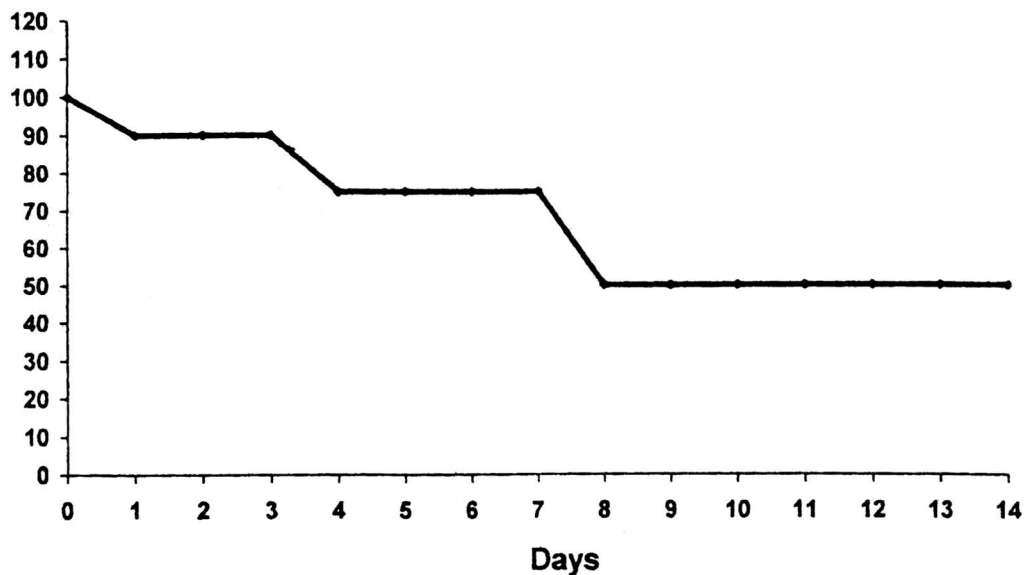
Patient	Age	F VIII: C (%)	BW (kg)	Operation	Utilized factor		Calculated factor	Blood Loss	
					concentrate by continuous infusion	concentrate by bolus injection	Amount	OR	Drain
					Duration (d)	Amount (unit)	Amount (unit)	(mL)	(mL)
1	15	<1	41.0	Rt knee synovectomy	23	55,470	44,500*	-	290
				Lt tendoachillis lengthening					
2	15	<1	26.5	Rt knee arthrotomy with	18	29,500	24,000	60	-
				total synovectomy					
3	17	<1	46.0	Lt elbow synovectomy	15	30,000	37,000	100	460
4	18	<1	46.0	Rtknee synovectomy	23	51,250	48,500	100	220
5	16	<1	28.0	Both knee soft tissue release	25	27,750	31,000*	100	35
6	16	3.5	30.0	Lt knee corrective osteotomy	32	67,750	41,500	-	490
				with synovectomy					
7	19	<1	35.0	Lt elbow synovectomy	26	45,450	44,250	100	-
8	6	1.4	17.7	Rt knee synovectomy	27	26,000	28,000	10	135
9	8	1	16.5	Intracerebral hemorrhage,	10	11,000	11,000	50	130
				hemothorax chest → drain					

* the amount of concentrate for patients without inhibitor

ต้องใส่ท่อระบายช่องอก (chest drain) ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับแฟคเตอร์เข้มข้นนาน 10 ถึง 32 วันเฉลี่ย 21 วัน ผู้ป่วย 8 รายที่ได้รับการผ่าตัดข้อ มีเลือดออกในท้องผ่าตัดไม่มาก จำนวนสูงสุดเท่ากับ 100 มล. และหลังผ่าตัดมีเลือดออกทางท่อ drain จำนวน 35 ถึง 490 มล. เฉลี่ย 211 มล. แพทย์สามารถดึงท่อ drain ออกได้ภายใน 48 ถึง 72 ชั่วโมงหลังผ่าตัด

เมื่อคำนวณค่าเฉลี่ยของระดับ F VIII:C ในผู้ป่วยทั้งหมดในเวลาต่างๆ ปรากฏว่ามีระดับ F VIII:C อยู่ในระดับที่สูงและคงที่ ดังแสดงในรูปที่ 1 และเมื่อคำนวณจำนวนยูนิตของแฟคเตอร์เข้มข้นที่ให้ผู้ป่วย ต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมต่อชั่วโมง ที่จะเพิ่ม F VIII:C ได้ 1% เท่ากับ 0.019 ถึง 0.099 เฉลี่ยเท่ากับ 0.046 ยูนิต/กก./ชม. (ตารางที่ 2) และเมื่อเปรียบเทียบจำนวนแฟคเตอร์เข้มข้นที่ผู้ป่วยแต่ละคนได้รับโดยวิธี continuous infusion กับการใช้แฟคเตอร์เข้มข้นฉีดทุก 12 ชั่วโมง (bolus

injection) โดยการคำนวณ ปรากฏว่าไม่แตกต่าง ($p > 0.05$) มีผู้ป่วย 3 รายคือรายที่ 1, 5 และ 7 เกิดสารต้านแฟคเตอร์ (inhibitor) เท่ากับ 3.3, 1.7 และ 1.6 Bethesda units (BU) หลังการผ่าตัด ทำให้แฟคเตอร์เข้มข้นมากขึ้นโดยเฉพาะรายที่ 1 และ 5 แต่จำนวนแฟคเตอร์โดยวิธี bolus injection เป็นตัวเลขที่คำนวณสำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีสารต้านแฟคเตอร์ หากผู้ป่วยมีสารต้านแฟคเตอร์ต่ำกว่า 5 BU จะต้องใช้แฟคเตอร์เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 2-5 เท่า ถ้ามีสารต้านแฟคเตอร์สูงกว่านี้ จะต้องแฟคเตอร์เพิ่มมากขึ้น และบางครั้งยังไม่ได้ผลด้วย ผู้ป่วยรายที่ 1 มีระดับสารต้านแฟคเตอร์เพิ่มขึ้นจาก 3.3 BU ในวันที่ 24 เป็น 24 BU ในวันที่ 48 หลังผ่าตัด ผู้ป่วยต้องได้รับ prothrombin complex concentrate ร่วมด้วย ส่วนผู้ป่วยรายที่ 5 และ 7 มีระดับสารต้านแฟคเตอร์ต่ำๆ คือ เท่ากับ 2.3 และ 3.6 BU เมื่อติดตามการรักษา 1 ปีต่อมา

FVIII : C
(%)

รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยของระดับ F VIII:C ในผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับแฟคเตอร์เข้มข้น โดยวิธี continuous infusion

ตารางที่ 2 จำนวนแฟคเตอร์เข้มข้น (unit/kg/h) ที่เพิ่มระดับ factor VIII clotting activity ได้ 1%

Patient	Postoperative (day)	Factor concentrate Units/kg/hr	Level of F VIII:C (%)	Units/ kg/hr To raise 1%
1	1	2.26	120	0.02
	4	1.61	66	0.02
	10	2.02	88	0.02
2	2	3.14	110	0.03
	3	3.5	54	0.06
	9	3.14	75	0.04
3	5	2.26	78	0.03
	8	1.36	22	0.06
4	3	2.4	65	0.04
	10	2.94	30	0.09
	26	2.72	40	0.06
5	1	2.2	75	0.03
	3	1.5	65	0.02
	10	1.27	45	0.03
6	3	2.77	120	0.023
	9	1.38	60	0.023
	14	2.77	28	0.099
7	3	3.33	80	0.044
	10	4.04	54	0.07
8	5	2.35	45	0.05
	9	2.85	40	0.07
	16	2.35	35	0.06
				X = 0.046

ความเข้มข้นของแฟคเตอร์ที่ละลายแล้วเท่ากับ 25 ถึง 100 ยูนิตต่อ มล. ปรากฏว่ามีผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับแฟคเตอร์ที่มีความเข้มข้น 50 ยูนิตต่อ มล. เกิดภาวะ thrombophlebitis ได้แกผู้ป่วยรายที่ 1, 5, 6 และ 7 ผู้ป่วยรายที่ 1 ซึ่งได้รับแฟคเตอร์เข้มข้นที่ไม่ได้เติมเฮพาริน เกิดภาวะ thrombophlebitis หลายครั้ง จนเกิดข้อแทรกซ้อน คือ *Staphylococcus aureus sepsis* แต่ก็ตอบสนองดีต่อยาปฏิชีวนะ cloxacillin

ผลการรักษาในผู้ป่วยทุกรายได้ผลดี สามารถแก้ไขภาวะข้อพิการ ผู้ป่วยสามารถเดินได้เองโดยไม่ต้องใช้ไม้ค้ำ หรือใช้แขนได้ตามปกติ และอาการเลือดออกในข้อที่ได้รับการผ่าตัดก็ลดลงมาก

วิจารณ์

การให้แฟคเตอร์เข้มข้นโดยวิธี continuous infusion มีประโยชน์ในด้านการดูแลผู้ป่วย เนื่องจากมีระดับ F VIII:C คงที่ทำให้แพทย์สามารถทำหัตถการต่างๆ เช่น ดึงท่อ drain ออก ทำกายภาพบำบัดได้ตลอดเวลา โดยไม่ต้องกังวลระดับ F VIII:C อยู่ทุกระดับสูง (peak) หรือระดับต่ำสุด (trough) เหมือนกับวิธีฉีดทุก 12 ชั่วโมง (bolus injection) นอกจากนี้การวัดระดับของ F VIII:C ก็สะดวก วัดในช่วงเวลาใดก็ได้

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยทุกรายตอบสนองต่อการให้แฟคเตอร์เข้มข้น continuous infusion ได้ดี ในระหว่างการผ่าตัดทางศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์มีเลือดออกไม่มาก เนื่องจากได้ใช้ pneumatic tourniquet รัดที่แขนหรือขาเหนือต่อบริเวณที่จะผ่าตัด และเลือดออกจากท่อ drain มีไม่มาก ระดับของ F VIII:C ที่วัดได้อยู่ในระดับที่ค่อนข้างสูงและคงที่ และใช้จำนวนแฟคเตอร์เข้มข้นใกล้เคียงกับวิธี bolus injection (คาดคะเนจากการคำนวณ) แม้ว่า Martinowitz และคณะ ได้รายงานว่าการให้วิธี continuous infusion จะช่วยลดการใช้แฟคเตอร์เข้มข้นลงร้อยละ 30 เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี bolus injection³ แต่ได้เพิ่ม fibrin glue เป็นการห้าม

เลือดเฉพาะที่บนแผลผ่าตัด และลดระดับของ F VIII:C ของผู้ป่วยให้เหลือ 50% ใน 3 วันแรก และ 30-40% หลังจากนั้น⁸ และได้แนะนำให้ใช้ 0.03-0.04 unit/kg/h สำหรับเพิ่ม F VIII:C 1% ในผู้ใหญ่ และ 0.04-0.05 unit/kg/h สำหรับเพิ่ม F VIII:C 1% ในเด็กต่ำกว่า 12 ปี⁹ ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาครั้งนี้คำนวณได้ 0.046 unit/kg/h ที่จะเพิ่ม F VIII:C 1%

มีข้อแทรกซ้อนจากการให้แฟคเตอร์ที่มีความเข้มข้นสูง ทำให้เกิดภาวะ thrombophlebitis จนรุนแรงถึงขั้นเป็น *Staphylococcus aureus sepsis* แต่เมื่อเติมเฮพาริน 1 ยูนิต/มล. ของแฟคเตอร์ ความรุนแรงของภาวะ thrombophlebitis ก็ลดลง แต่ยังไม่หมดไป เนื่องจากความเข้มข้นของแฟคเตอร์มีสูงจนทำอันตรายต่อหลอดเลือด ซึ่งจะไม่พบข้อแทรกซ้อนนี้ถ้าละลายแฟคเตอร์เข้มข้นในน้ำเกลือ 500 มล.⁹ Prof. U. Martinowitz แนะนำให้เติมเฮพารินเพิ่มขึ้นเป็น 2-5 ยูนิต/มล. ของแฟคเตอร์เข้มข้น ถ้าแฟคเตอร์มีความเข้มข้น 25-100 ยูนิต/มล. ซึ่งได้นำมาใช้กับผู้ป่วยรายอื่นอีก 2 ราย ซึ่งไม่ได้รวมในรายงานนี้ก็ไม่มีภาวะ thrombophlebitis อีก

ส่วนภาวะที่มีสารต้านแฟคเตอร์เกิดขึ้นพบถึง 3 ใน 7 ราย หนึ่งรายมีระดับสารต้านแฟคเตอร์สูงขึ้นจนถึง 24 BU ต้องให้ prothrombin complex concentrate ส่วนอีกสองรายแม้ว่าระดับสารต้านแฟคเตอร์จะไม่สูงมาก แต่ทำให้มีการใช้แฟคเตอร์เข้มข้นเพิ่มขึ้น และทำให้การรักษาผู้ป่วยในเวลาต่อมามีความยุ่งยากมากขึ้น ภาวะสารต้านแฟคเตอร์เป็นข้อแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยเด็ก พบสูงถึงร้อยละ 15-20 ของผู้ป่วยโดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิดรุนแรงมาก¹⁰ และยิ่งผู้ป่วยเพิ่งจะได้รับการรักษาด้วยส่วนประกอบของเลือดจำนวนมากเป็นครั้งแรก ดังเช่นการผ่าตัด ไม่ว่าผู้ป่วยเด็กหรือผู้ใหญ่จะยังมีโอกาสเกิดสารต้านแฟคเตอร์ขึ้น ดังนั้น จึงได้ดัดแปลงแผนการรักษา โดยการให้ผู้ป่วยได้รับ prophylaxis treatment ด้วย fresh dry plasma หรือแฟคเตอร์เข้มข้น ประมาณ 10 ยูนิต/กก. สัปดาห์ละ 2 ครั้งเป็นเวลา 3-6 เดือนหลัง

การผ่าตัด เป็นการป้องกันภาวะเลือดออก และจะคล้ายกับ low dose immune tolerance สำหรับผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่มีสารต้านแฟกเตอร์¹¹ ปรากฏว่าได้ผลดีในผู้ป่วยรายอื่น

จะเห็นว่าการให้แฟกเตอร์เข้มข้นด้วยวิธี continuous infusion ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียเป็นวิธีที่ดีมีประสิทธิภาพสูง น่าจะนำมาใช้สำหรับการรักษาภาวะเลือดออกรุนแรงในผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล หรือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ บริษัท AIMA Derivati และ Alpha Therapeutic ที่สนับสนุนแฟกเตอร์เข้มข้นสำหรับการผ่าตัด

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, Christain 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, Horozowski 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 F VIII for continuous infusion : stability, microbiological safety and clinical experience. *Thromb Haemost* 1994;72:403-7.
5. Schulman S, Gitel S, Martinowitz U. Stability of factor VIII concentrates after reconstitution. *Am J Hematol* 1994;45:217-23.
6. 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.
7. Kasper CK, Aledort ML, Counts RB, et al. A more uniform measurement of factor VIII inhibitor. *Thromb Diath Haemorrh* 1975;34:869-72.
8. Martinowitz U, Schulman S. Fibrin sealant in surgery of patients with a hemorrhagic diathesis. *Thromb Hemost* 1995;74:486-92.
9. Bonna RD, Weinstein A, Weisman SJ, Bartolomeo A, Rickles FR. The use of continuous infusion of factor concentrates in the treatment of hemophilia. *Am J Hematol* 1989;32:8-13.
10. Chuansumrit A, Isarangkura P, Hathirat P, et al. Care of Thai hemophilia from 1969-1991. *J Med Asso Thailand* 1993;76(suppl2):92-102.
11. Van Leewan EF, Mauser-Bunschoten EP, van Dijken PJ, et al. Disappearance of factor VIII:C antibodies in patients with hemophilia upon frequent administration of factor VIII in intermediate or low dose. *Br J Haematol* 1986;64:291-7.

The Effectiveness of Continuous Infusion of Factor VIII Concentrate in Patients with Hemophilia

Ampaiwan Chuansumrit, Partrapon Isarangkura, Sommart Keorochana,*

Chattaya Jitpraphai**, Kasinee Kuhathong***, Pakaimas Pintadit****,

Nongnuch Sirachainan, and Phongjan Hathirat.

Department of Pediatrics, *Orthopedics, **Rehabilitation Medicine, ***Nursing, ****Research Center, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand

Abstract : A continuous infusion of factor VIII concentrate was given to 9 patients with hemophilia A (F VIII:C < 1% to 3.5%) who received orthopedic surgery (8 cases) or had serious bleeding in vital organs (1 case). The ages ranged from 6 to 18 years old. The patient showed good response with a high and steady level of F VIII:C. The continuous infusion of 0.046 unit/kg/h raised the F VIII:C by 1 U/dL (1%). Thrombophlebitis was found in 4 cases which was minimized by the addition of heparin into the reconstituted factor concentrate. Inhibitor was found in 3 cases. However, no excessive bleeding was found. This study showed that the continuous infusion of factor VIII concentrate was effective in controlling bleeding disorders in hemophiliac patients. It is recommended for hospitalized patient with serious bleeding or undergoing surgery.

Key Words : ● Continuous infusion ● Factor VIII ● Hemophilia, Inhibitor

Thai J Hematol Transf Med 1998;8:25-31.

กิจกรรม สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย



Prof. Jean F. Sanders

