

คุณภาพของโครโอปริซิพิเตทจากพลาสมาแช่แข็ง ที่เตรียมโดยใช้อ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิ แบบดัดแปลง

ณัชชานันท์ ชูช่วย จุฑารัตน์ นักฟอน ปิยนนท์ ดั่งนุ้ย และ จรินทร์ บัวแก้ว
สาขาวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สงขลา 90110

บทคัดย่อ โครโอปริซิพิเตท (cryoprecipitate; CRYO) เป็นส่วนประกอบของเลือดที่มี factor VIII (FVIII), von Willebrand factor และ fibrinogen เข้มข้น ผลิตได้จากการละลายพลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma; FFP) ของผู้บริจาคเลือดที่ 1–6°C แล้วนำมาปั่นเหวี่ยงให้ตกตะกอน การศึกษาข้อมูลย้อนหลังนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาคุณภาพของ CRYO โดยเปรียบเทียบปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ผลิตได้จากการละลาย FFP ในอ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิแบบดั้งเดิม จำนวน 283 ยูนิต และการละลายโดยใช้อ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิแบบดัดแปลง จำนวน 160 ยูนิต พบว่าปริมาณ FVIII มีค่าเฉลี่ย±SD ในวิธีดั้งเดิมเท่ากับ 102.22 ± 72.61 IU/ยูนิต แต่ในวิธีดัดแปลงเท่ากับ 115.39 ± 31.58 IU/ยูนิต จากการวิเคราะห์ทางสถิติด้วย independent t-test พบว่าการผลิตแบบดัดแปลงมีปริมาณ FVIII มากกว่าแบบเดิม อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) นอกจากนี้การละลาย FFP ที่มีปริมาตร ≥ 200 mL แบบดัดแปลง พบว่ามีปริมาณ FVIII สูงกว่าการละลายแบบดั้งเดิม อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) จากการศึกษาคุณภาพของ CRYO ที่เตรียมโดยการละลาย FFP ในอ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิแบบดัดแปลง ซึ่งมีการเพิ่มแรงเป่ากระจายความเย็นร่วมกับการใช้ตะแกรงแยกถุง FFP เพื่อป้องกันการซ้อนทับกัน พบว่าได้ CRYO ที่มีคุณภาพดีกว่าการละลายแบบดั้งเดิม และผ่านเกณฑ์มาตรฐานระดับประเทศและระดับสากล ได้แก่ มีปริมาตร 10–15 mL ไม่มีสีผิดปกติ ฝูงบรรจุไม่รั่ว มีปริมาณ FVIII เฉลี่ย ≥ 70 IU/ยูนิต และ fibrinogen ≥ 140 mg/ยูนิต ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่ากระบวนการผลิต CRYO ในปัจจุบันของหน่วยคลังเลือดและเวชศาสตร์บริการโลหิต โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีความเหมาะสมและได้มาตรฐาน สามารถใช้ในการผลิต CRYO ที่มีคุณภาพดีสำหรับผู้ป่วยต่อไป

คำสำคัญ: โครโอปริซิพิเตท, อ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิแบบดัดแปลง, พลาสมาสดแช่แข็ง

Corresponding author E-mail: bjarinbb@gmail.com

Received: 18 March 2024

Revised: 2 July 2024

Accepted: 26 August 2024

บทนำ

ไครโอพรีซิปปิเตท (cryoprecipitate; CRYO) เป็นส่วนประกอบของเลือดที่มีปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (coagulation factor) บางชนิดเข้มข้น เช่น factor VIII (FVIII), von Willebrand factor, fibrinogen, factor XIII (FXIII) และ fibronectin เป็นต้น ใช้ในการรักษาผู้ป่วย hemophilia A ผู้ป่วยที่ขาด FXIII, von Willebrand disease และ hypofibrinogenemia⁽¹⁻⁴⁾ ในกระบวนการผลิต CRYO มีขั้นตอนที่ต้องระมัดระวังเนื่องจาก FVIII สูญเสียคุณภาพได้ง่ายเมื่ออยู่ในอุณหภูมิสูง ขั้นตอนการผลิตเริ่มจากการแยกพลาสมาออกจากเลือดครบส่วน (whole blood) ของผู้บริจาคเลือด นำพลาสมาที่ได้ไปแช่แข็งที่ $\leq -20^{\circ}\text{C}$ จะได้พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma; FFP) เมื่อละลาย FFP ที่อุณหภูมิ $1-6^{\circ}\text{C}$ โดยละลายในตู้เย็น หรือห้องเย็นที่มีพัดลมกระจายความเย็นทั่วทั้งห้อง หรือละลายในอ่างน้ำเย็นหมวนควบคุมอุณหภูมิ (circulating water-bath)⁽²⁾ FFP ที่ละลายเป็นของเหลวจะเกิดตะกอนแขวนลอยอยู่ในถุง เมื่อปั่นเหวี่ยงด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงชนิดควบคุมอุณหภูมิ (refrigerated centrifuge) จะได้ตะกอน CRYO

ปริมาณเลือดที่เจาะเก็บ ปริมาตร FFP ระยะเวลา และอุณหภูมิในการแช่แข็ง FFP หมู่เลือด ABO รวมทั้งวิธีการแช่แข็งและการละลาย FFP เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อปริมาณ FVIII ซึ่งเป็นตัวชี้วัดคุณภาพ CRYO^(1,3,4) ปัจจัยที่มีผลต่อคุณภาพของ CRYO ที่สำคัญ คือ การละลาย FFP ก่อนนำมาปั่นแยกตะกอน CRYO ซึ่งต้องละลายโดยการควบคุมอุณหภูมิไม่ให้สูงหรือใช้เวลานานเกินไป เพื่อป้องกันไม่ให้ FVIII เสื่อมคุณภาพ⁽³⁾ การละลาย FFP สามารถทำได้หลายวิธี เช่น ละลายในตู้เย็นหรือห้องเย็นหรือละลายโดยใช้อ่างน้ำเย็นหมวนควบคุมอุณหภูมิ เป็นต้น⁽¹⁻³⁾ ในระยะเริ่มต้นหน่วยคลังเลือดและเวชศาสตร์บริการโลหิต โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ทำการละลาย FFP ในตู้เย็นข้ามคืน พบว่าการกระจายความเย็นไม่ทั่วถึง เนื่องจากพัดลมของตู้เย็นมีขนาดเล็ก และมี FFP บางยูนิตที่ละลายเป็นของเหลวไม่หมดภายในเวลา 12 ชั่วโมง ประกอบกับ FFP ที่นำมาละลายมีอุณหภูมิ $\leq -20^{\circ}\text{C}$ ขั้นตอนของการละลายแบบ

ดั้งเดิมต้องทำให้ตู้เย็นมีอุณหภูมิลดลงอย่างมาก ซึ่งต้องใช้เวลาหลายชั่วโมงเพื่อให้ตู้เย็นจะมีอุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 4°C ส่งผลให้ตู้เย็นเกิดการทำงานอย่างหนัก⁽³⁾ และ CRYO ที่ได้มีปริมาณ FVIII น้อยกว่ามาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย (national blood centre; NBC)⁽⁵⁾ ต่อมาได้ปรับการละลายโดยแช่ FFP ในอ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิ (การละลายแบบดั้งเดิม) พบว่าการละลาย FFP ด้วยอ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิเป็นวิธีการที่เหมาะสมกับบริบทของงานธนาคารเลือด เนื่องจากสามารถละลายได้ครั้งละหลายถุง ทำให้ผลิต CRYO ได้ปริมาณมากกว่าการละลายในตู้เย็น การใช้ระบบน้ำเย็นหมวนทำให้เกิดการกระจายความเย็นได้ดีกว่าพัดลมของตู้เย็น ส่งผลให้ FFP ละลายเป็นของเหลวได้ทั้งหมดในเวลา 12 ชั่วโมง และพบว่าได้ CRYO ที่มีคุณภาพดีกว่าการละลายด้วยตู้เย็น แต่ยังไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐานของ NBC ในบางข้อกำหนด คือ CRYO บางยูนิตมีปริมาณ FVIII น้อยกว่าเกณฑ์ ในขณะที่ผ่านเกณฑ์ในข้อกำหนดอื่นๆ ได้แก่ ปริมาตรของ CRYO ลักษณะภายนอกและสภาพของภาชนะบรรจุ

คณะผู้วิจัยได้คิดวิธีการเพิ่มปริมาณ FVIII โดยการปรับปรุงการละลาย FFP ในอ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิที่มีอยู่ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 จึงใช้อ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิแบบดัดแปลงที่ได้ติดตั้งอุปกรณ์เสริมเพื่อช่วยเพิ่มแรงเป่าน้ำ เป็นการกระจายความเย็นให้ไปทั่วถึงทุกจุด ร่วมกับการออกแบบตะกร้าแช่ FFP ให้มีตะแกรงกันแยกถุง FFP ไม่ให้ติดติดกันหรือซ้อนทับกัน (การละลายแบบดัดแปลง) รวมทั้งดำเนินการศึกษาคูณภาพของ CRYO ที่ได้จากการละลาย FFP แบบดั้งเดิมและแบบดัดแปลงอย่างเป็นระบบ ในรูปแบบของ R2R (routine to research) ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนและปรับปรุงเพื่อพัฒนางานให้ตอบสนองต่อความต้องการของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย CRYO

วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังจากผลการสุ่มตรวจคุณภาพของ CRYO ที่ผลิตได้ในหน่วย

คลังเลือดและเวชศาสตร์บริการโลหิต โรงพยาบาล สงขลานครินทร์ ช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2561 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยสุ่มตรวจปริมาณ FVIII 443 ยูนิต และตรวจ fibrinogen 120 ยูนิต เป็น CRYO ที่ผลิตมาจาก FFP ไม่ต่ำกว่า 180 mL ทุกยูนิต แบ่ง FFP เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีปริมาตร 180-199 mL และกลุ่มที่มีปริมาตร ≥ 200 mL และเป็น FFP ที่แยก ได้จากเลือดบริจาคชนิด whole blood ในถุงบรรจุเลือด ขนาด 350 mL และ 450 mL จากผู้บริจาคเลือดรายละ 1 ยูนิต ระยะเวลาเจาะเก็บไม่เกิน 15 นาที มีการเขย่าถุง เลือดตลอดเวลาขณะเจาะเก็บ ปั่นแยก FFP และแช่แข็ง ภายใน 8 ชั่วโมงหลังเจาะเก็บ โดยแช่แข็งแบบรวดเร็วที่ อุณหภูมิ $\leq -30^{\circ}\text{C}$ นาน 45 นาที ด้วยเครื่อง contact shock freezer (Dometic, B Medical Systems, Luxembourg) และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ $\leq -20^{\circ}\text{C}$ เพื่อรอการนำไปผลิตเป็น CRYO ต่อไป FFP ที่ใช้ในการ ผลิต CRYO ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 มีจำนวน 28,564 ยูนิต ทุกยูนิต ละลายแบบดั้งเดิม โดยการแช่ไว้ในอ่างน้ำหมวนควบคุม อุณหภูมิในช่วง $1-6^{\circ}\text{C}$ (CB-40T, Qnic, Thailand) นาน 10-12 ชั่วโมง สำหรับ FFP ที่ใช้ในการผลิต CRYO ในช่วงวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 มีจำนวน 5,868 ยูนิต นำมาละลาย แบบดัดแปลง โดยจัด FFP ใส่ในตะกร้าที่มีตะแกรงกั้น แยกถุง FFP ให้แยกออกจากกัน แล้วแช่ลงในอ่างน้ำ เย็นควบคุมอุณหภูมิ $1-6^{\circ}\text{C}$ ที่ปรับแต่งเพิ่มแรงเป่าน้ำ ให้มากขึ้น นาน 10-12 ชั่วโมง กระบวนการในการผลิต CRYO หลังจากละลาย FFP แบบดั้งเดิมและแบบ ดัดแปลงมีกระบวนการเหมือนกัน คือ การปั่นเหวี่ยง FFP ที่ละลายแล้วด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงชนิดควบคุมอุณหภูมิ (Cryofuge6000i, Thermo Scientific, Germany) จากนั้นแยกตะกอนออกมาเป็น CRYO ที่มีปริมาตร 10-15 mL และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ $\leq -20^{\circ}\text{C}$ ทันที สุ่มตรวจคุณภาพโดยตรวจวัดปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ผลิตจากการละลาย FFP แบบดั้งเดิม จำนวน 283 ยูนิต และแบบดัดแปลง จำนวน 160 ยูนิต และสุ่มตรวจปริมาณ fibrinogen เฉพาะ CRYO ที่ผลิตจาก FFP ที่ละลาย แบบดัดแปลง จำนวน 120 ยูนิต เนื่องจากไม่มีหน่วยงาน

ที่ให้บริการตรวจวิเคราะห์ fibrinogen จาก CRYO ที่ ผลิตได้ในช่วงเวลาก่อนเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565

การตรวจคุณภาพ CRYO ตามมาตรฐานของยุโรป (Council of Europe; EU)⁽⁶⁾ ดำเนินการสุ่มคัดหมู่เลือด ABO เพื่อตรวจปริมาณ FVIII แบบรวมกัน 6 ยูนิต ทุก 2 เดือน แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยต่อยูนิต จะต้อง มีปริมาณ FVIII ≥ 70 IU/ยูนิต และสุ่มตรวจ fibrinogen อย่างน้อยร้อยละ 1 ของยอดการผลิต โดยมีปริมาณ fibrinogen ≥ 140 mg/ยูนิต และในการตรวจคุณภาพ ตามเกณฑ์ของ NBC⁽⁵⁾ ต้องสุ่มตรวจคุณภาพอย่างน้อย 6 ยูนิต ต่อ 3 เดือน เกณฑ์ผ่าน คือ มีปริมาณ FVIII ≥ 70 IU/ยูนิต มีปริมาณ fibrinogen ≥ 140 mg/ยูนิต นอกจากนี้ต้องตรวจสอบคุณสมบัติอื่น เช่น มีปริมาตร 10-15 mL ไม่มีสีผิดปกติ ไม่จับตัวเป็นก้อน และไม่มี การรั่วซึมของถุงบรรจุ การหาปริมาณ FVIII จากตรวจ วิเคราะห์ FVIII activity แล้วคำนวณหาปริมาณ FVIII ด้วยเทคนิค clotting assay โดยการนำตัวอย่างพลาสมา จากถุง CRYO ที่ต้องการตรวจคุณภาพ ผสมกับพลาสมา ที่ขาด FVIII (Siemens, Marburg, Germany) นำมา หาค่า activated partial thromboplastin time (APTT) จากนั้นนำค่า APTT ที่ได้เปรียบเทียบกับค่า APTT ของ standard human plasma ที่รู้ค่า FVIII แน่นนอนจาก standard curve ตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์ อัตโนมัติ Sysmex CS-1600 (Sysmex Corporation, Kobe, Japan) ซึ่งอาศัยหลักการตรวจจับความขุ่นของ พลาสมา ด้วยการวัดแสงแบบ transmitted light detection ที่ความยาวคลื่น 660 นาโนเมตร⁽⁷⁾ และ การตรวจปริมาณ fibrinogen อาศัยหลักการ derived fibrinogen โดยการตรวจหา fibrinogen ในตัวอย่าง พลาสมา จากถุง CRYO ด้วยการเติม thrombin เข้มข้น 100 NIH units/mL (Dade Behring, Marburg, Germany) ลงไป ทำให้ fibrinogen เปลี่ยนเป็น fibrin นำค่าเวลาในการ clot ไปเปรียบเทียบกับ standard curve ตรวจด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ Sysmex CS-1600 อาศัยหลักการตรวจจับความขุ่นของพลาสมา ด้วยการวัดแสงแบบ transmitted light detection ที่ความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร⁽⁸⁾ ส่งตรวจห้องปฏิบัติการ โลหิตวิทยา สาขาวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ซึ่งได้รับการรับรอง ISO 15189:2012 และ ISO 15190:2003

วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้โดยใช้สถิติ independent t-test เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ได้จากการละลาย FFP แบบเดิมและแบบประยุกต์ เนื่องจากจำนวนตัวอย่างไม่เท่ากันจึงต้องทำการทดสอบความแปรปรวน (variance) ของข้อมูลทั้งสองกลุ่ม ถ้าพบว่ามีความแปรปรวนไม่เท่ากันจะเลือกใช้ค่าสถิติ t-test two sample assuming unequal variance แต่ถ้าพบว่าข้อมูลมีความแปรปรวนเท่ากันจะเลือกใช้ค่าสถิติ t-test two sample assuming equal variance และเปรียบเทียบระหว่างหมู่เลือดโดยใช้ One-way ANOVA เมื่อพบว่ามีความแตกต่างกันจึงทดสอบความแตกต่างรายคู่ วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Analysis ToolPak, Microsoft Excel โดยพิจารณาจากค่า p แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ $p < 0.05$ นอกจากนี้เปรียบเทียบกับมาตรฐานสากล คือ EU และมาตรฐานของประเทศไทย คือ NBC ตามข้อกำหนดดังกล่าวข้างต้น

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เมื่อวันที่ 4 มกราคม พ.ศ. 2567 รหัสโครงการ REC.67-005-5-8

ผล

ในการสุ่มตรวจคุณภาพของ CRYO ที่ผลิตจากการละลาย FFP แบบดั้งเดิม ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2561 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2565 จำนวน 283 ยูนิต และละลายแบบดัดแปลง ตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 160 ยูนิต รวม 443 ยูนิต พบว่า FFP ที่นำมาละลายแบบดั้งเดิมและแบบดัดแปลงส่วนใหญ่เป็น FFP ที่มาจากผู้บริจาคเลือดเพศหญิงที่เป็นการบริจาคเลือดภายในโรงพยาบาล หมู่เลือดที่ถูกสุ่มมากที่สุดเป็นหมู่เลือด O และส่วนใหญ่เป็น FFP ที่มีปริมาตร ≥ 200 mL คุณลักษณะของ FFP ที่นำมาละลายเพื่อผลิต CRYO ทั้งสองแบบดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของ FFP ที่นำมาละลายเพื่อผลิต CRYO และได้รับสุ่มตรวจคุณภาพ

Characteristics	Units (%)	
	Conventional Method (1 Jan 2018–30 Jun 2022)	Modified Method (1 Jul 2022–31 Dec 2023)
Sex		
Male	121 (42.76)	57 (35.62)
Female	162 (57.24)	103 (64.38)
Donation place		
Blood bank	258 (91.17)	138 (86.25)
Mobile unit	25 (8.83)	22 (13.75)
Blood group		
A	68 (24.03)	30 (18.75)
B	70 (24.73)	40 (25.00)
O	130 (45.94)	75 (46.88)
AB	15 (5.30)	15 (9.37)
FFP volume		
180–199 mL	121 (42.76)	51 (31.88)
≥ 200 mL	162 (57.24)	109 (68.12)
Total	283 (100)	160 (100)

จากการสุ่มตรวจปริมาณ FVIII จาก CRYO จำนวน 443 ยูนิต จากทั้งหมด 34,432 ยูนิต พบว่าเป็น CRYO ที่มาจากผู้บริจาคเลือดเพศชายและหญิงมีปริมาณ FVIII ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) และพบว่าCRYO ที่ได้จากการบริจาคเลือดภายในโรงพยาบาลมีปริมาณ FVIII สูงกว่าการบริจาคในหน่วยเคลื่อนที่ ($p < 0.05$) CRYO ที่มีหมู่เลือด A, B, O และ AB มีปริมาณFVIIIเฉลี่ย±SDเป็น 119.36±71.41 IU/ยูนิต, 109.39±28.89 IU/ยูนิต, 95.99±66.67 IU/ยูนิต และ

130.42±39.70 IU/ยูนิต ตามลำดับ ซึ่งปริมาณ FVIII ที่ได้จากหมู่เลือด O มีน้อยกว่าหมู่เลือดอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) FFP ที่นำมาผลิต CRYO ปริมาตร 180-199 mL และปริมาตร ≥ 200 mL มีปริมาณ FVIII เฉลี่ย±SD เป็น 96.75±68.02 IU/ยูนิต และ 99.22±50.35 IU/ยูนิต ตามลำดับ และไม่พบว่าปริมาณ FVIII มีความแตกต่างกันระหว่างปริมาตรของ FFP ที่นำมาผลิต ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 คุณลักษณะของ CRYO ที่สุ่มตรวจ FVIII จำนวน 443 ยูนิต

Characteristics	Units (%)	FVIII (IU/unit) mean±SD (range)	p-value
Sex			
Male	178 (40.18)	98.56±24.60 (30.24-397.40)	0.924
Female	265 (59.82)	98.06±66.14 (31.31-807.39)	
Donation place			
Blood bank	396 (89.39)	100.01±59.90 (30.24-807.39) *	0.002
Mobile unit	47 (10.61)	82.88±30.60 (31.31-185.20)	
Blood group			
A	98 (22.12)	119.36±71.41 (38.57-583.59)	
B	110 (24.83)	109.39±28.89 (31.31-179.66)	
O	205 (46.28)	95.99±66.67 (30.24-807.39) *	0.015
AB	30 (6.77)	130.42±39.70 (60.31-215.01)	
FFP volume			
180-199 mL	172 (38.83)	96.75±68.02 (30.24-807.39)	
≥ 200 mL	271 (61.17)	99.22±50.35 (34.00-583.59)	0.682

หมายเหตุ: * แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การตรวจปริมาณ fibrinogen เป็นการสุ่ม CRYO ที่ผลิตในเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 120 ยูนิต เตรียมได้จาก FFP ที่ละลายแบบดัดแปลงเนื่องจากไม่มีหน่วยงานที่ให้บริการตรวจวัดปริมาณ fibrinogen จาก CRYO ก่อนเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2565 จึงรายงานเฉพาะการสุ่มตรวจในช่วงเวลาดังกล่าวเท่านั้น ซึ่งพบว่าเป็น CRYO ที่มาจากผู้บริจาคเลือดเพศชายและเพศหญิง มีปริมาณ fibrinogen ไม่แตกต่างกัน ($p > 0.05$) เช่นเดียวกับCRYO ที่ได้จากการบริจาคเลือดในโรงพยาบาลเปรียบเทียบกับ การบริจาคเลือดในหน่วยเคลื่อนที่ ($p > 0.05$) CRYO

ที่มีหมู่เลือด A, B, O และ AB มีปริมาณ fibrinogen เฉลี่ย±SD เป็น 278.98±133.75 mg/ยูนิต, 333.16±206.64 mg/ยูนิต, 356.31±179.85 mg/ยูนิต และ 288.52±175.76 mg/ยูนิต ตามลำดับ FFP ที่นำมาผลิต CRYO มีปริมาตร 180-199 mL และปริมาตร ≥ 200 mL มีปริมาณ fibrinogen เฉลี่ย±SD เป็น 346.39±201.87mg/ยูนิตและ297.51±157.70 mg/ยูนิต ตามลำดับ ซึ่งไม่พบว่าปริมาณ fibrinogen แตกต่างกันในแต่ละหมู่เลือดและระหว่างปริมาตรของ FFP ที่นำมาผลิต ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 คุณลักษณะของ CRYO ที่สุ่มตรวจ fibrinogen จำนวน 120 ยูนิต

Characteristics	Units (%)	Fibrinogen (mg/unit) mean±SD (range)	p-value
Sex			
Male	40 (33.33)	326.34±177.97 (140.20–781.30)	0.782
Female	80 (66.67)	316.71±182.31 (144.80–913.70)	
Donation place			
Blood bank	101 (84.17)	312.16±169.89 (140.20–776.10)	0.383
Mobile unit	19 (15.83)	361.15±228.42 (146.30–913.70)	
Blood group			
A	29 (24.16)	278.98±133.75 (146.30–675.40)	0.317
B	42 (35.00)	333.16±206.64 (150.00–913.70)	
O	32 (26.67)	356.31±179.85 (140.20–776.10)	
AB	17 (14.17)	288.52±175.76 (144.80–662.00)	
FFP volume			
180–199 mL	55 (45.83)	346.39±201.87 (146.30–913.70)	0.148
≥ 200 mL	65 (54.17)	297.51±157.70 (140.00–675.40)	

เมื่อเปรียบเทียบปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ผลิตจากการละลาย FFP แบบดั้งเดิม จำนวน 283 ยูนิต และแบบดัดแปลง จำนวน 160 ยูนิต พบว่า CRYO ที่ผลิตแบบดั้งเดิมและแบบดัดแปลงมีค่าเฉลี่ย $\pm$ SD เท่ากับ 102.22 ± 72.61 IU/ยูนิต และ 115.39 ± 31.58 IU/ยูนิต ตามลำดับ โดยการผลิตแบบดัดแปลงมีปริมาณ FVIII มากกว่าแบบดั้งเดิมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) จากการเปรียบเทียบคุณภาพ CRYO ที่ผลิตจาก FFP ปริมาตร 180–199 mL พบว่ามีปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ผลิต

แบบดั้งเดิมและแบบดัดแปลงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) แต่การละลายแบบดัดแปลงมีปริมาณ FVIII เฉลี่ย > 70 IU/ยูนิต ซึ่งผ่านเกณฑ์มาตรฐาน EU และ NBC ทุกยูนิต ส่วน CRYO ที่ผลิตจาก FFP ปริมาตร ≥ 200 mL มีปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ผลิตแบบดัดแปลงสูงกว่าแบบดั้งเดิมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และมีปริมาณ FVIII ผ่านเกณฑ์มาตรฐานดังกล่าว ดังแสดงในตารางที่ 4

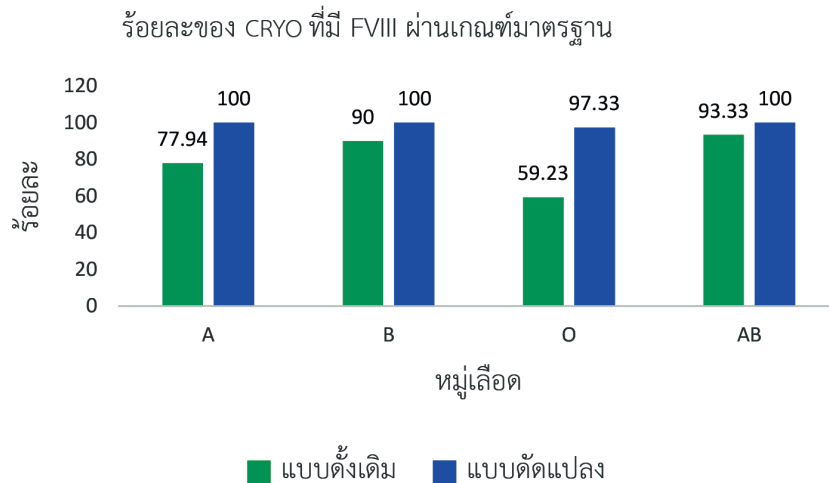
ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ผลิตจากการละลาย FFP ปริมาตรต่างๆ แบบดั้งเดิม จำนวน 283 ยูนิต และแบบดัดแปลง จำนวน 160 ยูนิต

FFP volume	Unit (%)		FVIII (IU/unit) mean±SD		p-value
	Conventional	Modified	Conventional	Modified	
180–199 mL	121 (42.76)	51 (31.88)	103.14±85.02	107.43±32.26	0.651
≥ 200 mL	162 (57.24)	109 (68.12)	101.33±62.01	117.65±33.20 *	0.005
Overall	283 (100)	160 (100)	102.22±72.61	115.39±31.58 *	0.009

หมายเหตุ: * แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

เมื่อตรวจนับจำนวนยูนิตของ CRYO ที่ผลิตแบบดั้งเดิมและแบบดัดแปลงที่มีปริมาณของ FVIII ≥ 70 IU/ยูนิต ตามเกณฑ์ของ EU และ NBC โดยแยกตามชนิดของหมู่เลือด พบว่าการผลิตแบบเดิมจากผู้บริจาคเลือดหมู่ A, B, O และ AB มีจำนวนยูนิตที่ผ่านเกณฑ์

มาตรฐาน คิดเป็นร้อยละ 77.94, 90.00, 59.23 และ 93.33 ตามลำดับ ในขณะที่การผลิตแบบดัดแปลง พบว่าหมู่เลือด A, B, O และ AB มีจำนวนยูนิตที่ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน คิดเป็นร้อยละ 100, 100, 97.33 และ 100 ตามลำดับ ดังแสดงในภาพที่ 1



ภาพที่ 1 ร้อยละของจำนวนยูนิตของ CRYO ที่ผลิตแบบดั้งเดิมและแบบดัดแปลงที่มี FVIII ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน

การตรวจคุณภาพของ CRYO ตามข้อกำหนดของเกณฑ์มาตรฐาน นอกเหนือจากการสุ่มตรวจปริมาณ FVIII และ fibrinogen แล้ว จำเป็นต้องตรวจสอบคุณสมบัติอื่นๆ ได้แก่ ปริมาตรของ CRYO ที่เตรียมได้ ซึ่งไม่ควรเกิน 15 mL ลักษณะภายนอกของพลาสมามีสีปกติและไม่จับกันเป็นก้อน ไม่มีการรั่วซึมของถุงบรรจุทุกยูนิต โดยความถี่ของการสุ่มตรวจที่กำหนดไว้ของ NBC คือ อย่างน้อย 6 ยูนิต ต่อ 3 เดือน และต้องผ่านเกณฑ์ทุกข้อ ส่วน EU กำหนดให้ตรวจ FVIII แบบตรวจ

รวมกัน 6 ยูนิต จากนั้นนำมาหาค่าเฉลี่ยต่อยูนิต โดยสุ่มคณะหมู่เลือด ABO (pool of 6) ตรวจคุณภาพทุก 2 เดือน ส่วนการตรวจ fibrinogen ให้ตรวจอย่างน้อยร้อยละ 1 ของยอดการผลิตต่อเดือน หรืออย่างน้อย 4 ยูนิตต่อเดือน ผลการศึกษาพบว่าการผลิต CRYO จากการละลาย FFP แบบประยุกต์ผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกข้อกำหนด คือ ปริมาตร CRYO 10-15 mL ลักษณะภายนอกปกติ ไม่มีการรั่วซึมของถุงบรรจุ ปริมาตร FVIII เฉลี่ย และ fibrinogen ผ่านเกณฑ์ร้อยละ 100 ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 คุณภาพของ CRYO ที่เตรียมแบบดัดแปลงเปรียบเทียบกับเกณฑ์มาตรฐาน

Characteristics	Criteria	Results	Percent passed (%)
Volume	¹ < 15 mL 100% of all units	10-15 mL	100
Appearance	¹ No abnormal color No visible clots 100% of all units	No abnormal color No visible clots	100
Leakage	¹ No leakage in any part of container 100% of all units	No leakage in any part of container	100
FVIII	^{1,2} Average ≥ 70 IU/unit	115.39 $\pm$ 31.58 IU/unit	100
Fibrinogen	^{1,2} ≥ 140 mg/unit	319.92 $\pm$ 180.19 mg/unit	100

หมายเหตุ: ¹เกณฑ์มาตรฐานของ NBC, ²เกณฑ์มาตรฐานของ EU

วิจารณ์

จากการศึกษาคุณภาพของ CRYO ที่ผลิต พบว่าเลือดที่บริจาคภายในโรงพยาบาลมีปริมาณ FVIII ใน CRYO สูงกว่าหน่วยเคลื่อนที่อย่างมีนัยสำคัญ อาจเกิดจากปัจจัยของระยะเวลาในการเดินทาง อุณหภูมิในการเก็บรักษา และอุณหภูมิในการขนส่งเลือดบริจาคก่อนการปั่นแยกเป็น FFP ซึ่งหากใช้เวลาขนส่งนานหรืออุณหภูมิขนส่งไม่เหมาะสมจะส่งผลให้ FVIII บางส่วนเสื่อมสภาพ จึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้การบริจาคเลือดในหน่วยเคลื่อนที่มีปริมาณ FVIII น้อยกว่า นอกจากนี้พบว่า FVIII จากหมู่เลือด O มีปริมาณน้อยกว่าหมู่เลือดอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Hoffman M และคณะ⁽⁹⁾ ที่พบว่าผู้บริจาคเลือดหมู่ A และ B มีปริมาณ FVIII สูงกว่าหมู่เลือด O จากการรายงานของ Bejrachandra S และคณะ⁽¹⁰⁾ พบว่าปริมาณ FVIII จากหมู่เลือด O มีน้อยกว่าหมู่เลือดอื่น สำหรับปริมาณ fibrinogen ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างประเภทการบริจาค หมู่เลือดและปริมาตรของ FFP ที่นำมาผลิต ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Onsen S และคณะ⁽³⁾ ข้อมูลที่ได้จากคุณลักษณะของ FFP ตั้งต้นที่นำมาละลายเพื่อผลิต CRYO และได้รับการสุ่มตรวจคุณภาพ แสดงให้เห็นว่าสัดส่วนของ FFP ที่นำมาละลายแต่ละวิธีเหมาะสมและเป็นไปในทิศทางเดียวกันทั้งวิธีการละลายแบบเดิมและแบบประยุกต์ คือ ส่วนใหญ่เป็น FFP ที่มาจากผู้บริจาคเลือดเพศหญิง เป็นการบริจาคเลือดภายในโรงพยาบาล และเป็น FFP ที่มีปริมาตร ≥ 200 mL ซึ่งถือว่าเป็นคุณสมบัติที่เหมาะสมต่อการนำมาละลายเพื่อผลิต CRYO

ปัจจัยที่ส่งผลต่อคุณภาพของ CRYO และปริมาณของ FVIII คือ ปริมาตรของ FFP ที่แยกมาจากเลือดบริจาคในการศึกษาของ Insawang J และคณะ⁽²⁾ จะเลือกเฉพาะ FFP ที่มีปริมาตร ≥ 200 mL มาผลิต CRYO เช่นเดียวกับ Sree Bhagavathi M และคณะ⁽¹¹⁾ ที่รายงานว่าปริมาตรของ FFP มีความสัมพันธ์กับปริมาณ FVIII คือ CRYO ที่ผลิตจาก FFP ปริมาตรมากกว่าจะมีปริมาณ FVIII มากกว่า การศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้ศึกษาคุณภาพของ CRYO ที่ผลิตจาก FFP ที่มีปริมาตรอย่างน้อย 180 mL เพื่อให้มี FFP ตั้งต้นจำนวนมากพอ

เพราะถ้าคัดเลือกเฉพาะ FFP ที่มีปริมาตร ≥ 200 mL มาผลิต CRYO จะไม่สามารถผลิตได้เพียงพอกับความต้องการของผู้ป่วย จึงจำเป็นต้องใช้ FFP ที่มีปริมาตรใกล้เคียง 200 mL มาผลิต CRYO ร่วมด้วย จึงแบ่ง FFP เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีปริมาตร 180 - 199 mL และกลุ่มที่มีปริมาตร ≥ 200 mL พบว่า CRYO ที่ได้จาก FFP ทั้ง 2 กลุ่ม มีปริมาณ FVIII ไม่แตกต่างกันในภาพรวมเมื่อเปรียบเทียบวิธีการละลาย พบว่า FFP ในกลุ่ม 180-199 mL ที่ละลายแบบดัดแปลงมีปริมาณ FVIII มากเพียงพอที่จะผ่านเกณฑ์มาตรฐานได้ทั้งหมด ส่วนกลุ่มที่มีปริมาตร FFP ≥ 200 mL พบว่ามีปริมาณ FVIII ผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกข้อกำหนดและมีปริมาณที่สูงกว่าการละลายแบบดั้งเดิมอย่างมีนัยสำคัญ เป็นได้ว่าการละลายแบบดั้งเดิมอุ้งบรรจุ FFP ที่มีปริมาตร 180-199 mL มีการเรียงตัวในอ่างน้ำหมูนวนควบคุมอุณหภูมิได้ดีเนื่องจากปริมาตรของ FFP ที่น้อยกว่าทำให้มีรูปทรงที่บางกว่า จึงไม่เบียดชิดกันมากเกินไปในตะแกรงของอ่างน้ำหมูนวน ในขณะที่ FFP ที่มีปริมาตร ≥ 200 mL มีรูปทรงที่หนามากกว่าจึงเบียดชิดกัน ทำให้บางส่วนของอุ้งบรรจุ FFP สัมผัสกับความเย็นไม่สม่ำเสมอ ดังนั้นการละลายแบบดัดแปลงที่มีการติดตั้งอุปกรณ์เพิ่มการกระจายความเย็นให้ทั่วถึงมากกว่าแบบดั้งเดิม โดยการเพิ่มแรงเป่าให้มีการไหลวนของน้ำมากขึ้น อีกทั้งยังใช้ตะแกรงแยกอุ้ง FFP ไม่ให้ชิดติดกันหรือซ้อนทับกันเป็นผลให้ทุกพื้นที่ของอุ้งสัมผัสกับน้ำเย็นอย่างทั่วถึงสอดคล้องกับหลักการของการละลายของเหลวที่แช่แข็งในภาชนะมิดชิด คือ การละลายจะเกิดขึ้นได้ดีเพราะมีการถ่ายเทความร้อนผ่านผิวสัมผัสของภาชนะบรรจุอย่างทั่วถึง นอกจากนี้ขนาดของภาชนะที่ใหญ่กว่าและปริมาณของเหลวที่อยู่ในภาชนะมากกว่ามีความต้องการความร้อนในการละลายมากกว่าภาชนะขนาดเล็กหรือมีปริมาณของเหลวที่บรรจุน้อย⁽¹²⁾ นอกจากนี้การละลาย FFP ที่มีปริมาตรอย่างน้อย 180 mL แบบประยุกต์ทำให้ CRYO ที่ผลิตได้มีปริมาณ fibrinogen ผ่านเกณฑ์มาตรฐานทุกยูนิต ดังนั้นการผลิต CRYO โดยใช้ FFP ที่มีปริมาตรอย่างน้อย 180 mL นำมาละลายแบบดัดแปลงจะได้ CRYO ที่มีคุณภาพดีมีปริมาณ FVIII และ fibrinogen ผ่านเกณฑ์มาตรฐานเทียบเท่า FFP ที่มีปริมาตร ≥ 200 mL ทุกข้อกำหนดของ EU และ NBC

ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อคุณภาพของ CRYO คือ การละลาย FFP การศึกษาของ Sree Bhagavathi M และคณะ⁽¹¹⁾ เปรียบเทียบปริมาณ FVIII และ fibrinogen ใน CRYO จากการละลาย FFP ด้วย ตู้เย็นกับการละลายด้วยอ่างน้ำเย็น พบว่าการละลาย ด้วยตู้เย็นได้ปริมาณ fibrinogen มากกว่า ในขณะที่ การละลายด้วยอ่างน้ำเย็นได้ปริมาณ FVIII มากกว่า นอกจากนี้การศึกษานี้มีรายงานว่าวิธีการละลาย FFP มีผลต่อคุณภาพของ CRYO^(2,3,13,14) คณะผู้วิจัย พบว่าวิธีการละลาย FFP ด้วยอ่างน้ำหมวนควบคุม อุณหภูมิแบบดั้งเดิมได้ปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ สุ่มตรวจคุณภาพในภาพรวมไม่ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน ร้อยละ 100 จึงออกแบบอ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิ แบบดัดแปลงดังกล่าว ส่งผลให้ปริมาณ FVIII ใน CRYO ที่ผลิตได้มีค่าสูงขึ้นอย่างชัดเจน โดยเฉพาะ CRYO จาก ผู้บริจาคเลือดหมู่ A และ หมู่ O ที่ผลิตได้จากละลาย FFP แบบเดิมมีจำนวนยูนิตที่ปริมาณ FVIII ผ่านเกณฑ์ มาตรฐานไม่ถึงร้อยละ 90 แต่เมื่อละลายแบบดัดแปลง พบว่า CRYO หมู่ A มีจำนวนยูนิตที่ปริมาณ FVIII ผ่านเกณฑ์มาตรฐานร้อยละ 100 และสำหรับ CRYO หมู่ O มีจำนวนยูนิตที่ปริมาณ FVIII ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน ร้อยละ 97.33 เห็นได้ว่าคุณภาพของ CRYO ที่เตรียม ได้จากการละลาย FFP โดยวิธีดัดแปลงมีคุณสมบัติ ต่างๆ ตรงตามข้อกำหนดตามเกณฑ์มาตรฐาน EU และ NBC ร้อยละ 100 ทั้งค่าเฉลี่ยของ FVIII และปริมาณ fibrinogen ต่อยูนิต รวมทั้งมีปริมาตรตามข้อกำหนด ไม่มีสีของพลาสมาผิดปกติ ไม่พบการจับตัวเป็นก้อน และไม่มีรอยรั่วซึมของถุงบรรจุ

ปัจจุบันมีการผลิต FVIII แบบ recombinant และมี commercial fibrinogen ใช้รักษาผู้ป่วยมากขึ้น รวมทั้งบางประเทศในยุโรปยกเลิกการใช้ CRYO ที่เตรียม จากเลือดบริจาคด้วยเหตุผลเรื่องความปลอดภัยจากการติดเชื้อที่ถ่ายทอดทางการให้เลือด^(15,16) แต่ผลิตภัณฑ์ เหล่านี้ยังคงมีราคาแพง ทำให้ผู้ป่วยในประเทศไทย ไม่สามารถเข้าถึงได้ทุกสิทธิของการรักษาพยาบาล CRYO ที่ผลิตได้จากพลาสมาของผู้บริจาคเลือดยังคงมีความ จำเป็นสำหรับประเทศไทย การควบคุมปัจจัยที่ส่งผลต่อ คุณภาพของ CRYO จึงเป็นสิ่งสำคัญ วิธีการที่ได้จาก

การศึกษานี้ จึงสามารถใช้เป็นแนวทางในการผลิต CRYO ที่มีคุณภาพดีสำหรับผู้ป่วยต่อไป

สรุป

จากการศึกษาคุณภาพของ CRYO ที่เตรียมโดย การละลาย FFP ในอ่างน้ำหมวนควบคุมอุณหภูมิแบบ ดัดแปลงที่เพิ่มแรงเป่ากระจายความเย็นร่วมกับการใช้ ตะแกรงแยกถุง FFP ไม่ให้ชิดติดกันหรือซ้อนทับกัน ทำให้ได้ CRYO ที่มีคุณภาพดีกว่าการละลาย FFP แบบ ดั้งเดิมและผ่านเกณฑ์มาตรฐาน Council of Europe และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย แสดงว่า กระบวนการผลิต CRYO ที่ใช้ในปัจจุบันของหน่วย คลังเลือดและเวชศาสตร์บริการโลหิต โรงพยาบาลสงขลา นครินทร์ เป็นวิธีการที่เหมาะสมและได้มาตรฐานระดับ ประเทศและระดับสากล

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยโลหิตวิทยา สาขาวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ตรวจวัดปริมาณ FVIII และ fibrinogen และให้คำแนะนำเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Onseng S, Sangsorat N, Chaiyasit N, Kraikate T, Insawang J, Sukjinda P. Factors affecting factor VIII and fibrinogen content in cryoprecipitate. J Hematol Transfus Med. 2019; 29: 9-19.
2. Insawang J, Onseng S, Sangsarat N, Chaiyasit N, Boonjan U. The efficiency of UPAC deep freezer in the production of cryoprecipitate from regional blood centre 9th Pitsanulok, Thai red cross society. HSCR: Health Science Clinical Research. 2021; 36: 16-25.
3. Onseng S, Insawang J. Review of cryoprecipitate component. J Hematol Transfus Med. 2020; 30: 61-73.

4. Dumont LJ, Papari M, Aronson CA, Dumont DF. Whole-blood collection and component processing. In: Fung MK, Grossman BJ, Hillyer CD, Westhoff CM, editors. Technical manual. 18th ed. Bethesda, MD.: American Association of Blood Banks; 2014. p. 135-65.
5. National Blood Centre, Thai Red Cross Society. Standards for blood banks and transfusion services. 4th ed. Bangkok: Udomsuksa; 2015.
6. Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 20th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2017.
7. Siemens. Coagulation factor VIII, IX, XI and XII deficient plasmas [Package insert]. Marburg (Germany): Siemens Healthcare Diagnostics Inc.; 2007.
8. Siemens. Dade[®] thrombin reagent [Package insert]. Marburg (Germany): Siemens Healthcare Diagnostics Inc.; 2021.
9. Hoffman M, Koepke JA, Widmann FK. Fibrinogen content of low-volume cryoprecipitate. *Transfusion*. 1987; 27: 356-8.
10. Bejrachandra S, Chandanayingyong D, Visudhiphan S, Tumliang S, Kaewkamol K, Siribunrit U. Factor VIII, factor IX and fibrinogen content in cryoprecipitate, fresh plasma and cryoprecipitate-removed plasma. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1993; 24: 162-4.
11. Sree Bhagavathi M, Prakash S, Chhabra G, Sahu A, Mishra D, Mukherjee S. A comparative evaluation of the quality of cryoprecipitate prepared from 350 ml versus 450 ml of whole blood and different methods of thawing of plasma: a prospective observational study. *Transfus Clin Biol*. 2023; 30: 329-34.
12. World Food Logistics Organisation (WFLO). Thawing and tempering. [online]. 2018; [cited 2024 May 24]: [6 screens]. Available from: URL: <https://www.gcca.org/legacy-system/WFLO-Commodity-Storage-Manual-2018-Thawing%20and%20Tempering.pdf>.
13. Subramaniyan R, Marwaha N, Jain A, Ahluwalia J. Factors affecting the quality of cryoprecipitate. *Asian J Transfus Sci*. 2017; 11(1): 33-9.
14. Philip J, Kumarage S, Chatterjee T, Kumar S, Mallhi R. The possible advantages of cryoprecipitate prepared from fresh frozen plasma from blood stored for 24 hours. *Lab Med*. 2014; 45(2): 111-5.
15. Lieu K. Many factor VIII products available in the treatment of hemophilia A: an embarrassment of riches?. *J Blood Med*. 2017; 8: 67-73.
16. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. *Br J Anaesth*. 2014; 113(6): 922-34.

Quality of Cryoprecipitate from Thawed Plasma Prepared by Using Modified Circulating Water-bath Method

Chatchanan Choochuay, Chutharat Nakfon, Piyanon Duangnui, and Jarin Buakaew

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Songkhla 90110, Thailand

ABSTRACT Cryoprecipitate (CRYO) is a blood component that contains high concentrations of coagulation factor VIII (FVIII), von Willebrand factor, and fibrinogen. It is prepared by thawing fresh frozen plasma (FFP) from blood donors at 1–6°C in a circulating water-bath and then centrifuging it to collect the precipitate. This retrospective study aimed to evaluate the quality of CRYO produced using two different thawing methods: a conventional circulating water-bath (283 units) and a modified circulating water-bath (160 units). The quality of CRYO samples was assessed by measuring the FVIII levels and comparing the results between the two methods using an independent sample t-test. The results showed that the mean±SD of FVIII level in CRYO prepared by the conventional method was 102.22±72.61 IU/unit, whereas those of the modified method was 115.39±31.58 IU/unit. The FVIII concentrations were significantly higher in CRYO using the modified method than the conventional method ($p < 0.05$). Additionally, the modified method using FFP with a volume ≥ 200 mL also resulted in significantly higher FVIII levels compared to the conventional method ($p < 0.05$). The circulating water-bath was modified by increasing the water pump rate and using a loose-loading container to separate the FFP bags, preventing them from overlapping during thawing. This modification improved the quality of the CRYO, conforming to both national and international standards, which included a volume of 10–15 mL, absence of abnormal color, intact packaging, mean FVIII content ≥ 70 IU/unit, and fibrinogen ≥ 140 mg/unit. In conclusion, the study demonstrated that the modified method for producing CRYO at Songklanagarind Hospital was appropriate and met the requirement. This method can be used as a guideline for producing high-quality CRYO for patient care.

Keywords: Cryoprecipitate, Modified circulating water - bath, Fresh frozen plasma