The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences

Volume 23
Issue 4 *1999*

Article 4

1-1-2000

Polycythemia of Newborn Infant : Normal Saline Partial Exchange Transfusion(ภาวะเลือดขนในเด็กแรกเกิด : การเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำ...

Petcharindr Yamarat

Suparach Karnjanavanich

Follow this and additional works at: https://digital.car.chula.ac.th/tjps

Part of the Pharmacology Commons

Recommended Citation

Yamarat, Petcharindr and Karnjanavanich, Suparach (2000) "Polycythemia of Newborn Infant : Normal Saline Partial Exchange Transfusion(ภาวะเลือดขนในเด็กแรกเกิด : การเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำ...," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 23: Iss. 4, Article 4.
DOI: https://doi.org/10.56808/3027-7922.2352
Available at: https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol23/iss4/4

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

Thai J. Pharm. Sci., 2000, Vol. 23, No.4 pp. 181-186

Polycythemia of Newborn Infant : Normal Saline Partial Exchange Transfusion

Petcharindr Yamarat[1] and Suparach Karnjanavanich[2]

[1]Department of Tropical Radioisotopes, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University.

[2]Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University.

Abstract: Polycythemia can cause abnormalities in many systems such as nervous system, cardiovascular system and pulmonary system. The standard treatment for polycythemia is plasma partial exchange transfusion. However, the use of blood and components of blood in such a transfusion could subject the recipients to risks of some diseases. Other substituents are therefore desirable. This study was focused on the treatment of neonatal polycythemia by partial exchange transfusion with normal saline solution (NSS). A prospective experimental study was performed in 10 polycythemic newborn infants at Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital by partial exchange transfusion with NSS through umbilical vein. The inclusion criteria consisted of peripheral venous hematocrit showing more than 70% or venous hematocrit of more than 65% together with abnormal symptoms. Nonetheless, patients with cardiovascular imbalance or hemorrhage before the study were excluded. The results showed that the partial exchange transfusion with NSS significantly lowered the percent hematocrit and the blood viscosity with no effects on blood pressure, heart rate and O_2 saturation. The study supports the use of NSS as a potential substituent for blood products in the treatment of polycythemic newborn infants.

Key words: neonatal polycythemia, hyperviscosity, NSS partial exchange transfusion, blood viscosity

Thai J. Pharm. Sci., 2000, Vol. 23, No.4 pp. 181-186

ภาวะเลือดข้นในเด็กแรกเกิด : การเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอล

เพ็ชรินทร์ ยามะรัต[1] และ สุภารัชต์ กาญจนะวณิชย์[2]

[1]ภาควิชารังสีไอโซโทปเขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล
[2]ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทย์ศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ: ปัญหาภาวะเลือดข้นก่อให้เกิดความผิดปกติหลายระบบ เช่น ระบบประสาท หัวใจ ปอด ได้มีการรักษาโดยใช้ partial plasma exchange transfusion เป็นหลักแต่เนื่องจากมีผลแทรกซ้อนจากการให้เลือดและส่วนประกอบของเลือด จึงมีความพยายามนำสารอื่นมาทดแทน ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาวิธีการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดข้นด้วยการใช้น้ำเกลือนอร์มอลทำการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วน การศึกษานี้เป็น Prospective experimental study ศึกษาในหน่วยทารกแรกเกิด คณะแพทย์ศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ในเด็ก แรกเกิดที่เป็น polycythemia จำนวน 10 คน โดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอลผ่าน umbilical vein โดยมี inclusion criteria คือค่า peripheral venous hematocrit ตั้งแต่ร้อยละ 70 ขึ้นไปหรือมีค่า venous hematocrit ตั้งแต่ร้อยละ 65 ขึ้นไปร่วมกับการมีอาการ แสดงความผิดปกติโดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีภาวะทางหัวใจและหลอดเลือดไม่สมดุลย์ หรือเลือดออกผิดปกติก่อนเข้ารักษา พบว่าค่าความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ และค่าความอิ่มตัวของ O_2 ในเลือด ซึ่งเป็นค่าสัญญาณชีพ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงหลังจากทำการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอลแล้วโดยเปรียบเทียบกับค่าก่อนการเปลี่ยนถ่ายเลือด แต่ค่า hematocrit และค่าความหนืดของเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งนับว่าเป็นการรักษาที่ดีพอสมควร

กุญแจคำ: ภาวะเลือดข้นในเด็กแรกเกิด, ภาวะที่มีความหนืดของเลือดสูง,การเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอล, ความหนืดของเลือด

บทนำ

ภาวะเลือดข้น (polycythemia) เป็นปัญหาที่มักพบในทารกแรกเกิด อุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1.8-4 (1-4) ปัญหาที่สำคัญของภาวะเลือดข้นคือ ภาวะเลือดหนืด (hyperviscosity) ทำให้เกิดอาการผิดปกติตามมาเช่น กินนมไม่ได้ดี กระสับกระส่าย การเปลี่ยนแปลงระดับของการรู้สึกตัว ชัก เขียว หยุดหายใจ อาจรุนแรงถึง acute renal failure หรือ multiple cerebral infarcts ได้ (1,4,5) นอกจากนั้นยังมีความผิดปกติที่ตามมาภายหลังอีกได้เช่น พัฒนาการช้ากว่าอายุ พัฒนาการทางการพูดช้า ภาวะทางกล้ามเนื้อและระบบประสาทผิดปกติ (6,7) ดังนั้นแม้ว่าภาวะนี้จะพบไม่บ่อย แต่ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาที่ถูกต้อง

ภาวะเลือดข้นหมายถึง ค่า venous hematocrit ตั้งแต่ร้อยละ 65% ขึ้นไป (8) และมีอาการผิดปกติ หรือ กลุ่มที่ไม่มีอาการผิดปกติแต่มี venous hematocrit ตั้งแต่ 70% ขึ้นไป (8) วิธีการรักษาที่ถือเป็นมาตรฐานคือการใช้พลาสม่าในการเปลี่ยนถ่ายเลือดพบว่าหลังจากรักษาสามารถแก้ไขอาการผิดปกติและลดค่า hematocrit (Hct) ลงได้ และในกลุ่มที่ทำการ รักษาพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของการทำงานทางระบบประสาทและการทำงานของหัวใจไปในทางที่ดีขึ้น (1,7)

ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีว่า การใช้เลือดและส่วนประกอบของเลือด ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเสี่ยงที่จะรับเชื้อ เช่น HIV, CMV, HBV, HCV, malaria เป็นต้น นอกจากนี้ทาง

Rheology พบว่าการให้เลือดในเด็กอาจทำให้เกิดการรบกวนการไหลของเลือดในร่างกายเด็กนั้นเพราะเลือดผู้ใหญ่ซึ่งให้นั้นมีคุณสมบัติแตกต่างจากของเด็ก(9) ดังนั้นจึงมีการพยายามหลีกเลี่ยงที่จะนำเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดมาใช้โดยไม่จำเป็น การรักษาผู้ป่วยดังกล่าวสามารถนำสารอื่นมาใช้แทนได้ เช่น 5% albumin in normal saline และ normal saline ซึ่ง Hemacele พบว่าได้ผลดี(8) นายแพทย์วีระชัย วัฒนะวีรเดช ได้ทำการศึกษาในปีพ.ศ. 2537 โดยเปรียบเทียบการใช้น้ำเกลือนอร์มอลและพลาสม่าในการทำเปลี่ยนถ่ายเลือดผ่านทาง peripheral artery หรือ vein พบว่าผลการรักษาด้วยน้ำเกลือนอร์มอลไม่ดีเท่าพลาสม่า แต่ไม่มีรายใดต้องรับการรักษาซ้ำ และไม่พบว่ามีผลแทรกซ้อนเกิดขึ้น (10) วิธีรักษาผ่านทาง peripheral artery หรือ vein นั้นทำค่อนข้างยาก ส่วนการทำเปลี่ยนถ่ายเลือดผ่าน umbilical vein เป็นหัตถการที่ทำได้รวดเร็ว แพทย์ทั่วไปสามารถทำได้วัตถุประสงค์ของโครงการนี้คือวัดและเปรียบเทียบความหนืดและ Hct ก่อนและหลังการเปลี่ยนน้ำเกลือนอร์มอลในเด็กแรกเกิดที่เป็น polycythemia เนื่องจากความหนืดมีความสัมพันธ์กับค่า Hct คือ Hct สูงความหนืดจะสูงด้วยและ Hct ต่ำความหนืดจะต่ำด้วย

วัสดุ

1. EDTA disodium salt ของ May & Baker Ltd., Manchester, England.

2. เครื่องวัดความหนืด Well-Brookfield micro-viscometer Model LVTDVI ของบริษัท Brookfield Engineering Laboratories, Inc., Stoughton, U.S.A.

3. เครื่องควบคุมอุณหภูมิ (Temperature Controlled Liquid System) ของบริษัท NESLAB Instrument, Inc., Portsmouth, U.S.A.

4. เครื่องวัดค่าฮีมาโตคริท (micro-hematocrit centrifuge, Cellokrit) ของบริษัท AB Lars LJUNGBERG & Co, Stockholm, Sweden

วิธีการ

การศึกษานี้ได้ยึดหลักมนุษยธรรมตามแบบแผนการทดลองซึ่งได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล และได้รับความยินยอม เป็นลายลักษณ์อักษรจากบิดา และมารดาของเด็กแรกเกิดที่เป็น polycythemia 10 คน และเด็กแรกเกิดปกติ 30 คน ผู้เข้าร่วมในการศึกษานี้ทั้ง 40 คนมีน้ำหนักปกติ

1. คำนวณปริมาณของน้ำเกลือนอร์มอลที่จะใช้รักษาตามสูตร

$$\frac{Hct1-Hct2}{Hct1} \text{ X blood volume}$$

Hct1 คือ ค่า hematocrit ของผู้ป่วย

Hct2 คือ ค่า hematocrit ที่ต้องการลดลงมาเท่ากับร้อยละ 55

blood volume ของผู้ป่วยคำนวณโดย

ในเด็กเกิดตามกำหนด = 80 ml x น้ำหนักแรกคลอด (kg)

ในเด็กเกิดก่อนกำหนด = 90 ml x น้ำหนักแรกคลอด (kg)

2. ใส่ umbilical venous catheter ตามวิธีมาตรฐาน

3. ทำการเปลี่ยนถ่ายเลือดโดยวิธีดูดเลือดออกและใส่น้ำเกลือนอร์มอลเข้าไปในปริมาณที่เท่ากันผ่านทาง umbilical venous catheter โดยใช้เวลาทำไม่เกิน 15 นาที

4. บันทึกสัญญาณชีพ ค่าความอิ่มตัวของ O_2 ในเลือดโดยเครื่อง pulse oximetry ตลอดเวลาที่ทำการเปลี่ยนถ่ายเลือด และก่อนและหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือด

5. วัดค่าความหนืดของเลือดก่อนและหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดทันทีโดยได้เลือดจาก umbilical venous catheter และใช้เลือด 1 มล.วัดความหนืดที่ shear rate 230 sec^{-1} อุณหภูมิ 37 °C วัดซ้ำอีก 1 ครั้ง เมื่อ 24 ชั่งโมงหลังจากการถ่ายเลือด นำค่าเฉลี่ยจากการวัด 2 ครั้ง มาทำการศึกษา

6. วัดค่าฮีมาโตคริทโดยใช้เลือดปริมาณเล็กน้อยดูดเข้าไปใน Capillary tubes โดยใช้ plasticine แล้วปั่นที่ 11,800 rpm (12,000 g) เป็นเวลา 5 นาที ค่าฮีมาโตคริทวัดโดยใช้แป้นสำหรับอ่านค่าซึ่งมากับเครื่องวัดค่าฮีมาโตคริท วัดออกมาเป็นค่า % ของ packed cell volume

การประเมินผลของการรักษา

การรักษาสัมฤทธิ์ผลคือ ค่า peripheral venous hematocrit น้อยกว่าร้อยละ 65

การรักษาไม่สัมฤทธิ์ผลคือ ค่า peripheral venous hematocrit ตั้งแต่ร้อยละ 65 ขึ้นไป หรือผู้ป่วยได้รับการรักษาซ้ำ

สถิติที่นำมาใช้

ข้อมูลพื้นฐาน นำเสนอในค่า mean และ standard deviation

ค่าสัญญาณชีพ,ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด, ค่า hematocrit, ค่าความหนืดของเลือดระหว่างค่าก่อนเปลี่ยนถ่ายเลือดและหลังเปลี่ยนถ่ายเลือดใช้ paired t-test

ผลการวิจัยและวิจารณ์ผล

ผลการศึกษาในแง่ของความดันเลือด อัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความอิ่มตัวของ O_2 จากการวัดโดย pulse oximetry พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) เมื่อเปรียบเทียบช่วงก่อนและหลังทำการเปลี่ยนถ่ายเลือดโดยมีค่าต่างๆ ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของสัญญาณชีพ และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด ที่เวลาก่อนและหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือด (n = 10)

ค่าสัญญาณชีพ	ก่อนเปลี่ยนถ่ายเลือด	หลังเปลี่ยนถ่ายเลือด
Systolic BP(torr)	63.2±9.0	61.0±10.3
Diastolic BP(torr)	34.2±6.1	35.5±9.2
Heart rate (/min)	141.9±18.9	143.5±17.1
O_2 saturation(%)	94.2±2.7	95.1±2.1

ค่า venous hematocrit และค่าความหนืดของเลือดที่ shear rate 230 sec^{-1} ของเด็กแรกเกิดที่เป็น polycythemia 10 คน ก่อนและหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดด้วยน้ำเกลือนอร์มอล ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2 เปรียบเทียบกับค่าชนิดเดียวกันทำได้จากเด็กแรกเกิดปกติ 30 คน จะเห็นได้ว่า ค่าเฉลี่ยของฮีมาโตคริทหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอลมีค่าน้อยกว่าค่าฮีมาโตคริทก่อนการเปลี่ยนเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.0001$) และค่าเฉลี่ยของความหนืดของเลือดหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอลมีค่าน้อยกว่าค่าความหนืดของเลือดก่อนเปลี่ยนเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ($P<0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าฮีมาโตคริทและค่าความหนืดเฉลี่ยของเลือดที่ shear rate 230 sec^{-1} ของเด็กแรกเกิดที่เป็น polycythemia 10 คน ก่อนและหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอล เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของเด็กแรกเกิดปกติ 30 คน

	กลุ่มควบคุม (เด็กแรกเกิดปกติ)	กลุ่มเด็ก Polycythemia	
		ก่อนการถ่ายเลือดด้วยน้ำเกลือนอร์มอล	หลังการถ่ายเลือดด้วยน้ำเกลือนอร์มอล
จำนวน (คน)	30	10	10
ฮีมาโตคริท(%)	46±4	68.2±7.0	50.1±6.2
ความหนืดของเลือด(mPa.S)	3.82±0.40	7.25±1.16	5.37±1.17

หมายเหตุ ค่าความหนืดหน่วยเป็น milli Pascal second (mPa.s)

เลือดในร่างกายมนุษย์ได้รับการควบคุมโดยฮอร์โมน Erythropoietin ซึ่งถูกสร้างโดยไตและถูกควบคุมโดยความดันของออกซิเจนในเนื้อเยื่อของไต การควบคุมโดยฮอร์โมนนี้เป็นแบบ negative feedback คือถ้าความดันของ O_2 ในเนื้อเยื่อมาก ไตก็จะสร้างฮอร์โมนนี้น้อยซึ่งจะทำให้การกระตุ้นให้สร้างเม็ดเลือดน้อยแต่ถ้าความดัน O_2 ในเนื้อเยื่อน้อย ไตก็จะสร้างฮอร์โมนนี้มากซึ่งจะกระตุ้นให้สร้างเม็ดเลือดมาก ค่า hematocrit ก็จะสูงเช่น เด็กแรกเกิดเป็นผู้ที่มีแนวโน้มจะมีค่า hematocrit สูงเนื่องจากขาด O_2 ระหว่างคลอด เป็นต้น

การศึกษาครั้งนี้ค่า hematocrit ลดลงได้ช้า โดยที่ค่า hematocrit ที่วัดได้ 6 ชม. หลังจากเปลี่ยนถ่ายเลือดยังมีค่าสูงกว่าค่า hematocrit ที่วัดได้ 24 ชม.หลังจากเปลี่ยนถ่ายเลือด แต่ไม่มีรายใดได้รับการรักษาซ้ำหลังจากทิ้งไว้ 24 ช.ม. ต่างกับการศึกษาของ Tapia (11) ซึ่งพบว่าการใช้น้ำเกลือนอร์มอลได้ผลเท่ากับการใช้พลาสม่าหรือ 5% อัลบูมิน การศึกษาครั้งนี้คล้ายกับการศึกษาของ นายแพทย์วีระชัย วัฒนะ-วีรเดช (10) คือ มีการลด hematocrit อย่างช้าๆ

ค่า hematocrit มีความสัมพันธ์กับค่าความหนืดของเลือด (η) ดังสมการเส้นตรงของ Nicolaides et al. (12) ดังนี้

$\log \eta = a + (b \times Hct)$

ดังนั้นการที่ค่า hematocrit เพิ่มขึ้นในเด็กที่เป็น polycythemia จึงทำให้ค่าความหนืดของเลือดเด็กเหล่านี้เพิ่มขึ้นด้วย (Hyperviscosity) จากค่าเฉลี่ยของความหนืดของเด็กแรกเกิด 10 คนที่เป็น polycythemia ก่อนการเปลี่ยนถ่ายเลือดปรากฏว่าค่าเฉลี่ยของความหนืดนี้คิดเป็น 189% ของค่าเฉลี่ยของเด็กแรกเกิดปกติ 30 คน (7.25/3.82 x100%) เด็กแรกเกิดที่เป็น polycythemia นี้หลังจากทำการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอลแล้วปรากฏว่าความหนืดของเลือดลดลงเหลือประมาณ 140% (5.37/3.82 x 100%) ของเด็กปกติ 30 คน แต่ค่าสัญญาณชีพ (ความดันเลือด, อัตราเต้นของหัวใจ, และค่าความอิ่มตัวของ O_2) ไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วย polycythemia ทั้ง 10 คน ไม่ต้องได้รับการรักษาซ้ำภายใน 24 ชั่วโมง จึงนับว่าการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยน้ำเกลือนอร์มอลให้ผลดีพอสมควร ส่วนการรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยพลาสม่านั้น หากพิจารณาจากการศึกษาของ Rosenkrantz and Oh (13) พบว่าการเปลี่ยนถ่ายเลือดบางส่วนด้วยพลาสม่าจะทำให้ค่า hematocrit และความหนืดของเลือดหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดกลับมาเท่ากับ parameters ทั้งสองของเด็กแรกเกิดปกติหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือด 4-6 ชั่วโมงและเพิ่มความเร็วในการไหลของเลือดและลดvascular resistance แต่ไม่มีผลต่อความดันโลหิต ดังนั้นด้วยความดันที่เท่ากันความหนืดของเลือดจะเป็นปฏิภาคกลับกับความเร็วในการไหลของเลือดซึ่งทำให้ความหนืดของเลือดของเด็กแรกเกิดหลังการเปลี่ยนถ่ายเลือดด้วยน้ำเกลือนอร์มอลลดลง นอกจากนี้น้ำเกลือนอร์มอลไม่มีโปรตีนไฟบริโนเจนเหมือนในพลาสม่าจะช่วยให้ความหนืดของเลือดหลังการ เปลี่ยนถ่ายด้วยน้ำเกลือนอร์มอลยิ่งลดลงไปอีก เพราะว่า Wells et al. พบว่าการเพิ่ม 1 g% ของพลาสม่าไฟบริโนเจนจะเพิ่ม plasma viscosity 0.46 mPa.s เพิ่ม E.S.R. 43 mm/hr และเพิ่มขนาดของ aggregation จาก 2-3 cells (10-20 % ของ cell volume) เป็น 3-8 cells (40-60 % ของ cell volume) (14)

นอกจากนี้การรักษาผู้ป่วย polycythemia โดยการใช้น้ำเกลือนอร์มอลเป็นการลดอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการรับเลือดด้วย โดยเฉพาะในแหล่งที่มีการติดเชื้อสูง และไม่มีผู้ป่วยรายใดต้องทำการรักษาซ้ำในเวลา 24 ชั่วโมง และการใช้น้ำเกลือนอร์มอลสามารถทำการรักษาได้เลยไม่ต้องรอเวลา crossmatch เหมือนกับการใช้พลาสม่า ทำให้ลดช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมีภาวะเลือดข้นซึ่งผลดีเกิดขึ้นคือ ลดอาการผิดปกติ เช่น กินนมไม่ได้ดี กระสับกระส่าย การเปลี่ยนของการรู้สติ ชัก เขียว หยุดหายใจ อาจรุนแรงถึง acute renal failure หรือ multiple cerebral infarcts

เอกสารอ้างอิง

1. V. D. Black, L. O. Lubehenco. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Pediatric in North Am.* 29 : 1137-1148 (1982).
2. M. Singh, P. K. Paul, A. K. Deorari, K. R. Sundaram. Polycythemia in the newborn : do asymtomatic babies need exchange transfusion? *India Pediatr.* 27 : 61-65 (1990).
3. E. Thomas, M. C. Wiswell, C. J. Dern, N. S. Ralph. Neonatal polycythemia : frequency of clinical manifestations and other associated findings. *Pediatrics* 78 : 26-30 (1986).
4. M.Shohat, P. Merlob, S. H. Reisner. Neonatal polycythemia : 1 early diagnosis and incidence relating to time of sampling. *Pediatrics* 73 : 7-10 (1984).
5. V. D. Black, C. M. Rumack, L.O. Lubchenco. Gastrointestinal injury in polycythemia term infants. *Pediatrics* 76 : 225-231 (1985).
6. A. Host, M. Ulrich. Late prognosis in untreated neonatal polycythemia with minor or no symptons. *Acta Pediatr. Scand.* 71 : 629-633 (1982).
7. V. D. Black, L. O. Luchenco, M. L. Loops, R.L. Poland, D. P. Powell. Neonatal hyperviscosity : randomized study of effect of partial plasma exchange transfusion on long tern outcome. *Pediatrics* 75 : 1048-1053 (1985).
8. A. M. Goorin. Polycythemia. In Cloherty J. Stark A, eds. *Manual of neonatal care.* Boston : Little Brown and Co. pp. 348 - 351 (1991).

9. J. D. Murphy, D. M. Reller, A. R. Meyer, S. Kaplan. Effects of neomatal polycythemia and partial ixchange transfusion on cardiac function : an echocardiogaphic study. *Pediatrics* 76 : 909 - 913(1985).
10. วีระชัย วัฒนะวีรเดช, ปรียาพันธ์ แสงอรุณ, แพรวพรรณ วัชรางค์กูล และคณะ การรักษาภาวะเลือดข้นในทารกแรกเกิด : partial exchange transfusion in meonatal polycythemia. วิทยานิพนธ์ (ไม่ได้ตีพิมพ์) 2537
11. J. L. Tapia Evaluation of different solution for erythropheresis in the treatment of neonatal polycythemia. *Pediatr. Res.* 31 : 217A-221A(1992)
12. A. N. Nicolaides, R. Bowers, T. Horbourn, P. H. Kidner, I. M. Besterman. Blood viscosity, red-cell flexibility, hematocrit, and plasma fibrinogen in patients with angina. *Lancet* : 943-945 (1977).
13. S. T. Rosenkrantz, W. Oh. Cerebral blood flow velocity in infants with polycythemia and hyperviscosity : Effects of partial exchange transfusion with plasmanate. *J. Pediatr.* 101 : 94 -98 (1982).
14. R. E. Wells, Jr., T. H. Gawronski, P. J. Cox, R. D. Perara. Influence of fibrinogen on flow properties of erythrocyte suspensions. *Am. J. Physiol.* 207 : 1035-1040 (1964).