

นิพนธ์ต้นฉบับ

เกณฑ์การจัดสรรไตเพื่อให้โอกาสกับผู้ป่วย Highly HLA-sensitized ได้รับการปลูกถ่ายไต

ภาวิณี คุปตวินทุ¹ อารยา ตั้วธร¹ ศิริลักษณ์ เพ็ญเจริญ¹ นุชนันท์ โชคทวีศักดิ์¹ อ้อยทิพย์ ณ กลาง²
ยุวดี อรรถจารุสิทธิ์³ สุภารัตน์ วิบูลย์³ ศุภสิริ อุ๋นใจ³ และ วิศิษฐ์ ฐิตวัฒน์³

¹ฝ่ายห้องปฏิบัติการพิเศษ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ²ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

³ศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ ศูนย์รับบริจาคอวัยวะและ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เริ่มต้นการจัดสรรไตตามเกณฑ์ของ The United Network for Organ Sharing (UNOS) และในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ได้เริ่มใช้เกณฑ์การจัดสรรไต ครั้งที่ 4 ซึ่งได้รับการแก้ไขจากคณะกรรมการวิชาการศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทย โดยให้โอกาสผู้ป่วยที่มีแอนติบอดีต่อ HLA ตรงกับแอนติเจน HLA ของผู้บริจาค ได้รับคัดเลือกมาทดสอบ HLA crossmatching การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาโอกาสของผู้ป่วย highly HLA-sensitized กับการได้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย เมื่อใช้เกณฑ์การจัดสรรไตในปัจจุบัน โดยเก็บข้อมูลตั้งแต่ 20 ธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2556 จากฐานข้อมูลของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ซึ่งมีผู้บริจาคไตสมองตาย จำนวน 77 ราย และศึกษาข้อมูลจากแบบฟอร์มการเลือกผู้ป่วยของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย มีผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกจำนวน 2,437 ราย นำข้อมูลการคัดเลือกผู้ป่วยมาคำนวณโอกาสในการที่ผู้ป่วย highly HLA-sensitized จะได้รับการตรวจ HLA crossmatching แต่ละครั้ง ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วย จำนวน 735 ราย ที่ถูกคัดเลือกให้ทำ HLA crossmatching แบ่งเป็น กลุ่มผู้ป่วย Panel Reactive Antibodies (PRA) ลบจำนวน 376 ราย โดยมี Donor-Specific Antibody (DSA) บวกจำนวน 6 ราย (1.6%) PRA $\geq 50\%$ จำนวน 278 ราย ซึ่งมีผล DSA บวก จำนวน 207 ราย (74.5%) และ PRA $< 50\%$ จำนวน 81 ราย มีผล DSA บวก จำนวน 16 ราย (19.8%) ตามลำดับ เมื่อศึกษาผล HLA crossmatching ในกลุ่ม highly HLA-sensitized จำนวน 278 ราย (PRA $\geq 50\%$) พบว่า HLA crossmatching ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีชนิด IgG จำนวน 176 ราย (63.3%) และไม่ได้รับการปลูกถ่ายไต มีผู้ป่วยจำนวน 40 ราย (14.4%) ที่มีแอนติบอดีชนิด IgM เป็นผู้ป่วยที่ DSA บวก จำนวน 26 ราย และ DSA ลบ จำนวน 14 ราย ได้รับการปลูกถ่ายไต จำนวน 10 ราย สำหรับผู้ป่วยที่ HLA crossmatching ให้ผลลบ จำนวน 62 ราย (22.3%) มี DSA บวก จำนวน 41 ราย และ DSA ลบ จำนวน 21 ราย แต่ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายไต จำนวน 27 ราย ดังนั้นผู้ป่วย highly HLA-sensitized ที่ PRA $\geq 50\%$ จำนวน 278 ราย มีโอกาสได้รับการปลูกถ่ายไตตามเกณฑ์การจัดสรรไตปัจจุบันทั้งหมด 37 ราย จากไตบริจาคทั้งหมด 145 ไต (25.5%) โดยสรุปเกณฑ์การจัดสรรไตในปัจจุบันได้เพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วย highly HLA-sensitized ที่มี DSA ได้รับการตรวจ HLA crossmatching และได้รับไตเพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ควรมีการติดตามอัตราการอยู่รอดของไต (graft survival) ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะยาว เพื่อดูผลการปลูกถ่ายไตและพิจารณาเกณฑ์การจัดสรรไตที่เหมาะสมต่อไป

Keywords : ● Allocation criteria ● Deceased donor ● Donor-specific antibody ● Highly HLA-sensitized
วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2557;24:103-9.

ได้รับต้นฉบับ 25 มีนาคม 2557 รับลงตีพิมพ์ 7 พฤษภาคม 2557

ต้องการสำเนาต้นฉบับ ติดต่อ ภาวิณี คุปตวินทุ ฝ่ายห้องปฏิบัติการพิเศษ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 E-mail: pawinee.k@redcross.or.th

บทนำ

การปลูกถ่ายไตให้กับผู้ป่วยที่มีภาวะไตวายเรื้อรังตามมาตรฐานจริยธรรมของการปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทย แบ่งเกณฑ์การปลูกถ่ายไตตามชนิดของผู้บริจาคอวัยวะได้เป็น 2 ชนิดคือ ผู้บริจาคที่มีชีวิต (living donors) และผู้บริจาคอวัยวะสมองตาย (cadaveric donors หรือ deceased donors) สำหรับผู้บริจาคที่มีชีวิตต้องมีความสัมพันธ์กับผู้รับทางสายเลือด เช่น บิดา มารดา บุตร ธิดา เป็นต้น ส่วนผู้บริจาคที่เป็นคู่สมรสต้องมีหลักฐานการจดทะเบียนสมรสจนถึงวันผ่าตัดปลูกถ่ายไตไม่น้อยกว่า 3 ปี ยกเว้นกรณีที่มีบุตรหรือธิดาร่วมกัน ตามข้อบังคับแพทยสภา พ.ศ. 2553^{1,2} กรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคที่มีชีวิตได้ จำเป็นต้องลงทะเบียนเป็นผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคอวัยวะสมองตายกับโรงพยาบาลที่เป็นสมาชิกศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย เพื่อรอการจัดสรรไตที่ได้รับบริจาคตามเกณฑ์การจัดสรรอวัยวะต่อไป

ศูนย์รับบริจาคอวัยวะ และ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้ร่วมกันดำเนินการจัดสรรไตจากผู้บริจาคอวัยวะสมองตายให้กับผู้ป่วยที่รับการปลูกถ่ายไต โดยระหว่างเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2540 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2541 ได้จัดสรรไตตามเกณฑ์ของ The United Network for Organ Sharing (UNOS) ปี ค.ศ. 1997³ ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกให้นำซีรัมมาทดสอบความเข้ากันได้ (crossmatch) กับผู้บริจาคไตต้องมีหมู่โลหิต ABO ที่ตรงกัน หรือเข้ากันได้ และมีคะแนนรวมสูงสุดของคะแนนจาก Human leukocyte antigen (HLA) mismatch (MM), HLA antibody (panel reactive antibody; PRA) ระยะเวลาการรอรับไต และอายุผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีผล HLA crossmatching เป็นผลลบทุกรายนั้นพบว่า มีค่า PRA น้อยกว่า 5% สำหรับผู้ป่วยที่มี high PRA ถึงแม้จะได้คะแนนสูงและได้รับคัดเลือกให้นำซีรัมมาทดสอบความเข้ากันได้ แต่ผลของ HLA crossmatching จะให้ผลบวกทำให้ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไต³ เนื่องจากปัจจัยสำคัญที่ส่งผลดีต่อ graft survival คือ HLA mismatch โดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีที่ผู้ป่วยมี HLA ตรงกันกับผู้บริจาคทุกตำแหน่ง (HLA-A, -B, -DR) หรือ zero mismatch จะได้รับการจัดสรรไตเป็นอันดับแรกโดยที่ผู้บริจาคต้องมีหมู่โลหิต ABO ที่ตรงกัน หรือเข้ากันได้ นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ

การปลูกถ่ายไตโดยมีแอนติเจน HLA-B และ HLA-DR ตรงกันกับผู้บริจาคและมีผล HLA crossmatching ได้ผลลบนั้นจะส่งผลดีต่อ graft survival เช่นกัน^{4,5} ดังนั้นเกณฑ์การจัดสรรไตครั้งที่ 1 จึงใช้ต่อมาจนถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2542 หลังจากนั้นคณะกรรมการวิชาการของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ได้รับเปลี่ยนเกณฑ์การจัดสรรไตกรณีผู้บริจาคไตสมองตายอีก 2 ครั้งคือ ครั้งที่ 2 ตั้งแต่เดือนมีนาคม พ.ศ. 2542 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2544 และ ครั้งที่ 3 คือ เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2544⁶ จนถึงวันที่ 19 ธันวาคม พ.ศ. 2555 คณะอนุกรรมการฯ ได้จัดการประชุมเพื่อพิจารณาผลการตรวจ PRA ในซีรัมผู้ป่วยที่รอปลูกถ่ายไต ซึ่งปัจจุบันทางห้องปฏิบัติการได้รับเปลี่ยนวิธีการตรวจจากเทคนิค complement dependent cytotoxicity (CDC) เป็น เทคนิค solid-phase immunoassays (LuminexTM fluoroanalyzer) ที่มีความไวสูงกว่าวิธี CDC จึงทำให้โอกาสได้รับไตของผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized ลดลง หากใช้เกณฑ์การจัดสรรไตครั้งที่ 3 ที่ประชุมคณะอนุกรรมการฯ จึงมีมติให้ปรับเกณฑ์การจัดสรรไตเพื่อให้โอกาสผู้ป่วยที่ได้คะแนนรวมจากเกณฑ์การจัดสรรไตสูงในลำดับต้นที่มีค่า PRA สูง และมีแอนติบอดีต่อ HLA ตรงกับแอนติเจน HLA ของผู้บริจาคให้ได้รับการตรวจ HLA cross-matching หากผลการตรวจ HLA crossmatching ให้ผลลบ ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถได้รับการปลูกถ่ายไตได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษาและการตัดสินใจของผู้ป่วยแต่ละราย รายละเอียดเกณฑ์การจัดสรรไตครั้งที่ 3 และเกณฑ์ปัจจุบันที่ปรับเปลี่ยนตามมติที่ประชุมคณะอนุกรรมการฯ ดังแสดงใน Table 1

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาโอกาสของผู้ป่วยที่มี highly HLA-sensitized กับการได้รับไตจากผู้บริจาคสมองตายเมื่อใช้เกณฑ์การจัดสรรไตในปัจจุบัน

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษา

ผู้ป่วยรอรับการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคสมองตายที่ลงทะเบียนกับโรงพยาบาลสมาชิกของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ตั้งแต่ 20 ธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึง 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2556 จำนวน 2,437 ราย เป็นผู้ป่วยที่มีคะแนนสูงในช่วงลำดับที่ 1 ถึง 40 ลำดับต้นที่ได้รับการคัดเลือกให้มีโอกาสได้รับการ ตรวจ HLA crossmatching ตามเกณฑ์การจัดสรรไตของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย และเป็นผู้บริจาคไตสมองตาย จำนวน 77 ราย ช่วงอายุตั้งแต่ 13 ปี ถึง 67 ปี เป็นเพศชาย จำนวน 57 ราย และเพศหญิง จำนวน 20 ราย

Table 1 Comparison of selection criteria for kidney transplantation between the third criteria and the present criteria

Criteria	3 rd criteria	Present criteria
1. ABO compatible and HLA identical or zero mismatch	✓	✓
2. HLA mismatch		
- HLA mismatch BDR 0 : 9 point.	✓	✓
- HLA mismatch BDR 1 : 7 point.		
- HLA mismatch BDR 2 : 5 point.		
- HLA mismatch BDR 3 : 3 point.		
- HLA mismatch BDR4 A0 : 2 point.		
- HLA mismatch BDR4 A1 : 1 point.		
3. HLA antibody		
- PRA > 80% : 4 point.	✓	✓
- PRA 50-80% : 2 point.		
4. Waiting time		
The longest waiting time : 5 point.	✓	✓
The series waiting time : computed by amount of waited days time.		
5. Age.		
- Age's Child < 11 years : 7 point.	✓	✓
- Age's Child 11-18 years : 4 point.		
6. HLA crossmatching	✗	✓
Allow patients who have the highest scores with DSA to perform HLA crossmatching		

✓ = applicable; ✗ = not applicable

วิธีการศึกษา

เก็บข้อมูลทั่วไปของผู้บริจาคไตสมองตาย และผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตจากฐานข้อมูลของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย และศึกษาข้อมูลจากแบบฟอร์มการเลือก recipient ใน cadaveric donor แบบฟอร์ม HLA typing report (deceased donor) และแบบฟอร์ม HLA crossmatch report (deceased donor) ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย นำข้อมูลการคัดเลือกผู้ป่วยมาคำนวณโอกาสในการที่ผู้ป่วยที่เป็น highly HLA-sensitized จะได้รับการตรวจ HLA crossmatching แต่ละครั้ง โดยคำนวณเป็นค่าร้อยละ รวมทั้งนำข้อมูลผล HLA crossmatching และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับไตในกลุ่ม highly HLA-sensitized มาวิเคราะห์ร่วมด้วย

ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาที่ศึกษาตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2556 มีผู้บริจาคไตสมองตาย จำนวน 77 ราย

คิดเป็นไตที่ได้ จำนวน 154 ไต แต่มีไตที่สามารถปลูกถ่ายให้ผู้ป่วยได้เพียง 145 ราย (94.2 %) เท่านั้น โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีหมู่โลหิต ABO ตรงกันหรือเข้ากันได้กับผู้บริจาคไต ตามเกณฑ์การจัดสรรไตจากผู้บริจาคไตสมองตายด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อการจัดสรรไต ที่ปรับปรุงตามมติที่ประชุมคณะกรรมการวิชาการ ศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย เดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 มีผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกทั้งหมด จำนวน 2,437 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกและพร้อมที่จะรับการปลูกถ่ายไต โดยได้รับการยินยอมจากแพทย์และผู้ป่วย จำนวน 735 ราย ซึ่งห้องปฏิบัติการเม็ตโลหิตขาวและเกล็ดโลหิต ฝ่ายห้องปฏิบัติการพิเศษ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้นำซีรัมผู้ป่วยทุกรายทั้งซีรัมปัจจุบัน และซีรัมที่มี high PRA มาทำการ crossmatching กับ lymphocytes ของผู้บริจาค ด้วยวิธี CDC และ CDC with antihuman globulin (CDC-AHG)⁷ แบ่งผู้ป่วยตามกลุ่มของผล PRA เป็น 3 กลุ่ม คือ PRA negative, PRA < 50% และ PRA ≥ 50% โดยจำแนกผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มตามผลของ donor-

specific antibody (DSA) และ HLA-BDR mismatch พบว่า ผู้ป่วยที่มี PRA negative ได้รับคัดเลือกมากที่สุด จำนวน 376 ราย (51.2%) รองลงมาคือ ผู้ป่วยที่มีค่า PRA $\geq 50\%$ จำนวน 278 ราย (37.8%) และ PRA $< 50\%$ จำนวน 81 ราย (11.0%) ตามลำดับ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีค่า PRA $\geq 50\%$ มีผล DSA บวก จำนวน 207 ราย (74.5%) ผู้ป่วยที่มีค่า PRA $< 50\%$ มีผล DSA บวก จำนวน 16 ราย (19.8%) ส่วนผู้ป่วย PRA ให้ผลลบ พบว่า DSA บวก จำนวน 6 ราย (1.6%) นอกจากนี้เมื่อศึกษาจากผล HLA-BDR mismatch พบว่า กลุ่มผู้ป่วย BDR1 ได้รับคัดเลือกมากที่สุด จำนวน 265 ราย (36.1%) รองลงมาคือกลุ่มผู้ป่วย BDR2 จำนวน 258 ราย (35.1%) และกลุ่มผู้ป่วย BDR3 จำนวน 152 ราย (20.7%) ตามลำดับ รายละเอียดดังแสดงใน Table 2

สำหรับผลของ HLA crossmatching ตามเกณฑ์การจัดสรรไต นั้น ผู้ป่วยที่มีผล HLA crossmatching เป็นผลลบ จะได้รับการปลูกถ่ายไต แต่กรณีที่มีผล HLA crossmatching ระหว่างซีรัมผู้ป่วย กับ lymphocytes ของผู้บริจาค ให้ผลบวกและเป็นแอนติบอดีชนิด IgM ผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถได้รับการปลูกถ่ายไตได้ ในการศึกษาครั้งนี้เมื่อพิจารณาผล HLA crossmatching ของกลุ่มผู้ป่วย highly HLA-sensitized patients ที่ PRA $\geq 50\%$ จำนวน 278 ราย เป็นผู้ป่วยที่มี DSA บวก จำนวน 207 ราย และ DSA ลบ จำนวน 71 ราย ซึ่งพบว่า ผล HLA crossmatching ที่ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีชนิด IgG จำนวน 176 ราย (63.3%) เป็นผู้ป่วยที่มี DSA บวก จำนวน 140 ราย และเป็นผู้ป่วยที่มี DSA ลบ จำนวน 36 ราย ผู้ป่วยกลุ่มนี้ทั้งหมด 176 ราย ไม่ได้รับการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคไตสมองตาย ส่วนผู้ป่วยที่มี HLA crossmatching

ให้ผลบวกต่อแอนติบอดีชนิด IgM จำนวน 40 ราย (14.4%) เป็นผู้ป่วยที่มี DSA บวกจำนวน 26 ราย และ DSA ลบ จำนวน 14 ราย แต่มีผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตเพียง 10 รายเท่านั้น สำหรับผู้ป่วยที่มี HLA crossmatching negative จำนวน 62 ราย (22.3%) เป็นผู้ป่วยที่มี DSA บวก จำนวน 41 ราย และ DSA ลบ จำนวน 21 ราย แต่มีผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไต จำนวน 27 ราย ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วย highly HLA-sensitized patients ที่มี PRA $\geq 50\%$ จำนวน 278 ราย ได้รับการปลูกถ่ายไตตามเกณฑ์การจัดสรรไตที่ปรับปรุงใหม่ ทั้งหมด จำนวน 37 ราย รายละเอียดดังแสดงใน Table 3

วิจารณ์

จากรายงานของต่างประเทศพบว่า ผู้ป่วย highly HLA-sensitized ที่รอการจัดสรรไตมีจำนวนเพิ่มขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยอาจได้รับการกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีต่อ HLA จากการตั้งครรภ์ การได้รับโลหิต และส่วนประกอบของโลหิต รวมทั้งผู้ป่วยอาจเคยได้รับการปลูกถ่ายไตที่มี HLA-mismatched ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะมีผล DSA เป็นบวก และมีค่า PRA $\geq 50\%$ ทำให้โอกาสในการได้รับการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคไตสมองตาย น้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ PRA เป็นลบหรือ PRA $< 50\%$ ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized จะมีโอกาสน้อยที่จะได้รับการปลูกถ่ายไต และใช้เวลาในการรอรับไตนานกว่าผู้ป่วยกลุ่มอื่น ส่งผลให้มีจำนวนผู้ป่วยสะสมใน waiting lists เพิ่มขึ้น^{8,9}

การศึกษานี้ได้ทำการศึกษาโอกาสของผู้ป่วย highly HLA-sensitized ที่ได้รับการคัดเลือกให้นำซีรัมมาทำการตรวจ HLA

Table 2 Number of selected patients for HLA crossmatching (N = 735)

Type	PRA						Total (%)
	Negative		< 50%		≥ 50%		
	N= 376		N = 81		N = 278		
	DSA +	DSA -	DSA +	DSA -	DSA +	DSA -	
HLA mismatch							
BDR 0	0	34	0	6	2	0	42 (5.7)
BDR 1	2	183	10	25	24	21	265 (36.1)
BDR 2	3	91	5	26	101	32	258 (35.1)
BDR 3	1	55	1	8	70	17	152 (20.7)
BDR 4 A0	0	1	0	0	0	0	1 (0.1)
BDR 4 A1	0	5	0	0	7	1	13 (1.8)
BDR 4 A2	0	1	0	0	3	0	4 (0.5)
Total	6	370	16	65	207	71	735 (100)

PRA = Panel reactive antibody; DSA = Donor-specific antibody

Table 3 Results of HLA crossmatching in highly HLA-sensitized patients with PRA $\geq$ 50% (N = 278)

HLA crossmatching	No. of patients (%)		Total	Kidney Transplantation
	DSA +	DSA -		
Positive IgG	140 (67.6)	36 (50.4)	176 (63.3)	0 (0.0)
Positive IgM	26 (12.6)	14 (19.7)	40 (14.4)	10 (27.0)
Negative	41 (19.8)	21 (29.6)	62 (22.3)	27 (73.0)
Total	207 (100.0)	71 (100.0)	278 (100.0)	37 (100.0)

crossmatching กับ lymphocytes ของผู้บริจาคไตสมองตาย จำนวน 77 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมดซึ่งรวมทั้งผู้ป่วยที่มี PRA เป็นลบ PRA < 50% และผู้ป่วย PRA $\geq$ 50% ที่ได้รับการคัดเลือก จำนวน 2,437 ราย โดยมีไตที่สามารถบริจาคให้กับผู้ป่วยได้จริง จำนวน 145 ไต จำนวนซึ่งมีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจ HLA crossmatching จำนวน 735 ราย แม้ว่ากลุ่มที่มี PRA เป็นลบ จะได้รับการคัดเลือกมากที่สุด จำนวน 376 ราย (51.2%) รองลงมาเป็นกลุ่มผู้ป่วย PRA $\geq$ 50% จำนวน 278 ราย (37.8%) ซึ่งมีผู้ป่วยที่มี DSA บวก จำนวน 207 ราย หากใช้เกณฑ์การจัดสรรไตกรณีผู้บริจาคไตสมองตาย ครั้งที่ 3 ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่มีโอกาสได้รับคัดเลือกมาทำการตรวจ HLA crossmatching เพราะซึ่งมีผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อแอนติเจน HLA ของผู้บริจาคไต ดังนั้นการปรับปรุงเกณฑ์การจัดสรรไตครั้งนี้ ทำให้ผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized มีโอกาสได้รับคัดเลือกมาทำการตรวจ HLA crossmatching จำนวน 278 ราย (11.4%) อย่างไรก็ตามในการศึกษาของต่างประเทศได้ใช้วิธีการอื่น เช่น The acceptable HLA mismatch program มาช่วยให้ผู้ป่วย highly HLA-sensitized ได้รับการปลูกถ่ายไตเพิ่มขึ้น⁹

สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized ทั้งกลุ่ม DSA บวก และ DSA ลบ จำนวน 278 ราย ที่ได้รับการตรวจ HLA crossmatching พบว่า ผู้ป่วยไม่ได้รับการปลูกถ่ายไตเพราะตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgG สูงถึง 176 ราย (63.3%) ส่วนผู้ป่วยที่ตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgM จำนวน 40 ราย (14.4%) แต่ได้รับการปลูกถ่ายไตเพียง 10 ราย (3.6%) เท่านั้น และผู้ป่วยที่ผล HLA crossmatch เป็นลบ จำนวน 62 ราย (22.3%) แต่ได้รับการปลูกถ่ายไตเพียง 27 ราย (9.7%) ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized ที่ได้รับการปลูกถ่ายไต มีจำนวนทั้งหมด 37 ราย จากจำนวนไตทั้งหมด 145 ไต คิดเป็น 25.5% ของไตที่ได้รับบริจาคในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา

จากการศึกษาของ Euro transplant และ UNOS พบว่า graft survival ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มในช่วงแรกไม่แตกต่างกัน เนื่องจากมีการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน จึงทำให้ไม่เกิด antibody mediated rejection

(AMR) ในช่วงเดือนแรกหลังปลูกถ่ายไต¹⁰ การให้ยา intravenous immunoglobulin (IVIG) และการทำ plasmapheresis หลังจากปลูกถ่ายไตในผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized เพื่อช่วยลดการเกิด AMR ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มี graft survival ในปีแรกไม่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี DSA¹¹ แต่อย่างไรก็ตาม จากรายงานการติดตามผลของ graft survival เป็นเวลา 8 ปีในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตที่ผล HLA crossmatching ให้ผลลบ ด้วยวิธี CDC โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มี DSA บวก กับกลุ่มผู้ป่วยที่ DSA ลบ ที่ทำการตรวจ DSA ด้วยเทคนิค Luminex พบว่า graft survival มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือกลุ่มผู้ป่วย DSA บวก (61%) และ DSA ลบ (84%)¹²

สรุป

การใช้เกณฑ์การจัดสรรไตของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ในครั้งที่ 4 ได้เพิ่มโอกาสให้ผู้ป่วย highly HLA-sensitized ที่มี DSA ได้รับโอกาสในการคัดเลือกมาตรวจ HLA crossmatching และทำให้ได้รับไตเพิ่มขึ้นหากผล crossmatching เป็นลบ แต่ควรมีการติดตาม graft survival ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในระยะยาว เพื่อดูผลการปลูกถ่ายไตและพิจารณาเกณฑ์การจัดสรรไตที่เหมาะสมในอนาคตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเมดิคอลิตชาว และเกล็ดโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้แก่ นางสาวดวงใจ คุชุนทด นางสาวกนกวรรณ ชินบดี นางจันทิวิทย์ แซ่จุง นางสาววิภาวรรณ ภมร นางสาวธมลวรรณ ทังมงคล นางสาวพิระยาพร กาเบต นางสาวพัชรินทร์ บุญปกครอง นายชาย ฤกษ์ชัย และ นายอรรถพล ศรีสุตดี รวมทั้งผู้ประสานงานศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ทุกท่านที่ช่วยรวบรวมข้อมูลในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Regulation of the Organ Donation Centre, Thai Red Cross Society 2002.
2. Regulations of The Medical Council of Thailand for the ethical treatment of the medical professions (No. 4), Royal Thai Government Gazette 2010;127;106-7.
3. O-Charoen R, Kupatawintu P, Sinsiri S, Salee S, Tatawatorn A, Nathalang O, Dhithivat V. Preliminary results of selection criteria for cadaveric kidney transplantation by the Thai Red Cross. *Transplant Proc* 2000;32:1574-5.
4. Cecka JM. The UNOS renal transplant registry. In: Cecka JM, Terasaki PI, eds. *Clinical Transplants 2002*. Los Angeles : UCLA Immunogenetics Center, 2003:1-20.
5. Gebel HM, Pollack MS, Bray RA. The HLA system. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, editors. *Technical manual*. 16thed. Bethesda: American Association of Blood Banks, 2008:547-68.
6. O-Charoen R and Kupatawintu P. Selection criteria for Transplantation. In: Jirasiridham S, ed. *Textbook of kidney donation for transplantation*. Bangkok : Krungthepvejchasarn Publishing, 2001:14-21.
7. Hopkins KA. The basic lymphocyte microcytotoxicity tests. In: Nikaein A, Phelan DL, editors. *American Society for Histocompatibility Laboratory Manual 3rded*. American Society for Histocompatibility and Immunogenetics: I.B.1.1-13.
8. Smits JMA, van Houwelingen HC, De Meester J, et al. Analysis of the renal transplantation waiting list: application of a parametric competing risk method. *Transplantation* 1998;66:1146-53.
9. Claas FHJ, Witvliet MD, Duquesnoy RJ, Persijn GG, Doxiadis IIN. The acceptable mismatch program as a fast tool for highly sensitized patients awaiting a cadaveric kidney transplantation: short waiting time and excellent graft outcome. *Transplantation* 2004;78:190-3.
10. Stegall M, Diwan T, Burns J. Prevention of acute humoral rejection with C5 inhibition. *Am J Transplant* 2009;9:241-2.
11. Lefaucheur C, Antoine C, Suberbielle C, et al. Mastering the Risk of HLA antibodies in kidney transplantation: An algorithm based on pretransplant single-antigen flow bead techniques. *Am J Transplant* 2011;11:1592-8.
12. Lefaucheur C, Loupy A, Hill GS, et al. Preexisting donor-specific HLA antibodies predict outcome in kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2010;21;1398-406.

Allocation Criteria to Increase Chances of Kidney Transplantation for Highly HLA-sensitized Patients

Pawinee Kupatawintu¹, Araya Tatawatorn¹, Sirilak Phiencharoen¹, Nuchanun Choketaweesak¹, Oytip Nathalang², Yuwadee Attajarusit³, Sudarat Wiboon³, Supasiri Ounjai³ and Visist Dhitavat³

¹National Blood Centre, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand; ²Department of Medical Technology, Faculty of Allied Health Sciences, Thammasat University, Pathumtani, Thailand; ³Organ Donation Centre, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand.

Abstract: The Organ Donation Centre and the National Blood Centre, Thai Red Cross Society started to allocate kidneys based on the criteria of the United Network for Organ Sharing (UNOS). The 4th criteria for the kidney allocation has been implemented since December 2012, according to a revised criteria from the Academic Subcommittee of the Organ Donation Centre, in order to provide a chance for the patient with donor-specific antibody (DSA) for HLA crossmatching. This study aimed to examine the likelihood of highly HLA-sensitized patients to obtain kidneys from deceased donors after the current kidney allocation criteria have been implemented. Data were collected from the database of the Organ Donation Centre during 20 December 2012 to 31 July 2013, there were 77 deceased donors but only 145 kidneys could be transplanted. Moreover, data of the patients' selection were collected at the National Blood Centre. Altogether, 2,437 patients were recruited and the data were calculated for the probability of highly HLA-sensitized patients to be selected for HLA crossmatching. It was found that 735 patients underwent HLA crossmatching, 376 of these had PRA negative, 6 cases had DSA positive (1.6%); 278 cases had PRA $\geq$ 50%, with DSA positive 207 cases (74.5%) and 81 cases had PRA < 50% with the DSA positive 16 cases (19.8 %), respectively. The HLA crossmatching in 278 cases of highly HLA-sensitized patients (PRA $\geq$ 50%) were positive for IgG antibody 176 cases (63.3%) and did not receive kidney transplant. Forty cases (14.4%) had IgM antibody, 26 cases were DSA positive and 14 cases were DSA negative, respectively. Only 10 cases were kidney transplanted. Among 62 highly HLA-sensitized patients (22.3%) with negative HLA crossmatching, there were 41 cases with DSA positive and 21 cases with DSA negative, but only 27 patients received kidney transplants. Therefore, 37 out of 278 highly HLA-sensitized patients with the PRA $\geq$ 50 % received kidney transplants (25.5%) from 145 donors' kidneys, when using the current allocation criteria. In conclusion, the current kidney allocation criteria have increased the opportunity for highly HLA-sensitized patients with DSA to have a chance for HLA crossmatching and receiving kidneys. However, following these patients for long term graft survival is needed in order to analyze graft outcome and to consider the appropriate kidney allocation criteria.

Keywords : ● Allocation criteria ● Deceased donor ● Donor-specific antibody ● Highly HLA-sensitized
J Hematol Transfus Med 2014;24:103-9.

