

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสบการณ์การทำ Therapeutic Apheresis ของ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

สมใจ สมบัตินิมิตสกุล, ศิริพร ณ ถลาง, ราศรี คงรักษา, ภาวิณี คุปตวินทุ,

จุฑาทิพย์ ฟองศรีธนย์, รัชณี โอเจริญ และ อ้อยทิพย์ ณ ถลาง*

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

*ภาควิชาพยาธิวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

บทคัดย่อ : เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง 6 ปี (พ.ศ. 2543-2548) ของผลการทำ therapeutic apheresis โดยใช้เครื่อง blood cell separator แบบ intermittent flow system, Haemonetics (Haemonetics Corporation, Inc, Braintree, MA, USA) ในผู้ป่วย 24 ราย อายุ 12-74 ปี ซึ่งมีข้อบ่งชี้ในการรักษาเพื่อลดความรุนแรงของโรค ภาวะแทรกซ้อน และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีที่ใช้กันอยู่ก่อนทำ therapeutic apheresis จำนวนการทำทั้งหมด 145 ครั้ง เป็นการทำให้ plasma exchange 138 ครั้ง (95.2%) ทำ therapeutic cell depletion 7 ครั้ง (4.8%) ส่วนใหญ่ผู้ป่วย เป็นโรคทางระบบประสาทและโรคทางโลหิตวิทยา จำนวนวันในการทำ 1-8 วัน เฉลี่ย 4 วัน ขึ้นอยู่กับชนิดของโรค สิ่งผิดปกติในโลหิตที่ต้องการขจัดออก และอาการของผู้ป่วย ปริมาตรพลาสมาที่ดึงออก 1.5-2.0 เท่าของ plasma volume; PV (1.4-7.1 ลิตร เฉลี่ย 3.4 ลิตร ขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัว) ในการทำให้ plasma exchange ในผู้ป่วย TTP ค่าเกล็ดโลหิตจะเพิ่มขึ้นในวันที่ 3 และ 4 ของการทำ สำหรับการทำให้ therapeutic cell depletion สามารถลดจำนวนเม็ดโลหิตขาวในผู้ป่วย acute myeloid leukemia ได้ร้อยละ 40.9-56.3 และสามารถลดจำนวนเกล็ดโลหิตในผู้ป่วย chronic myeloid leukemia ได้ร้อยละ 24.4-50.1 โดยใช้ปริมาตรเลือดหมุนเวียนในเครื่องมือ 1.25-1.5 เท่าของ total blood volume (TBV) ในระหว่างทำ therapeutic apheresis พบผลข้างเคียงร้อยละ 4.8 เป็นอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้พลาสมา เป็นสารน้ำทดแทน และอาการข้างเคียงจากน้ำยากันเลือดแข็งตัวที่ผสมอยู่ในพลาสมา (ACD-A) และมีอาการรุนแรงจนต้องหยุดทำร้อยละ 1.4

โดยสรุปการทำ therapeutic apheresis เป็นการรักษาที่ช่วยลดความรุนแรงของโรค และเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยในการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ต่อไป การทำจะปลอดภัยเนื่องจากมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงซึ่งมีบางรายงานพบว่ามียัตราตายจึงควรทำในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ในการทำ และมีการดูแลเฝ้าระวังอาการข้างเคียงที่อาจเกิดตลอดเวลาโดยแพทย์และบุคลากรมีความรู้และทักษะในการประเมินอาการ ป้องกันและแก้ไขได้ทันที

Key Words : ● Therapeutic apheresis ● Plasma exchange ● Therapeutic cell depletion

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2549;16:201-12.

ได้รับต้นฉบับ 14 กันยายน 2549 ให้ลงตีพิมพ์ 17 กันยายน 2549

ต้องการสำเนาต้นฉบับกรุณาติดต่อ พญ.สมใจ สมบัตินิมิตสกุล ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

เทคโนโลยีของเครื่องแยกส่วนประกอบโลหิตได้พัฒนาต่อเนื่องมาตั้งแต่ปี 1877 จนถึงกลางปี 1980 จึงมีการนำเครื่องแบบอัตโนมัติ เข้ามาแทนที่ การทำ apheresis แบบ manual¹ ซึ่งเครื่องแยกส่วนประกอบโลหิตแบบอัตโนมัตินี้ควบคุมการทำงานด้วยระบบคอมพิวเตอร์ สามารถแยกส่วนประกอบโลหิตได้จำนวนมากและเป็นระบบปิด มีจำนวนของเลือดค้างในเครื่องในขณะแยกส่วนประกอบโลหิต (extracorporeal volume) น้อย จึงมีความปลอดภัยสูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเครื่องแยกส่วนประกอบโลหิตแบบต่อเนื่อง (continuous flow system, CF) ประโยชน์จากเครื่องมือนี้สามารถแยกส่วนประกอบโลหิตจากผู้ป่วยโรคปอดเพื่อให้กับผู้ป่วย (donation apheresis) ในขณะเดียวกันยังสามารถแยกส่วนประกอบโลหิตที่ผิดปกติของผู้ป่วยออกเพื่อการรักษา (therapeutic apheresis) โดยอาจแยกส่วนประกอบโลหิตที่เป็นเซลล์ เช่น เกล็ดโลหิต (therapeutic plateletpheresis) เม็ดโลหิตขาว (therapeutic leukapheresis) เม็ดโลหิตแดง (red cell pheresis หรือ red blood cell exchange) หรือเปลี่ยนถ่ายพลาสมาที่มีสารที่ผิดปกติออก (therapeutic plasma exchange) เช่น antibody, antigen-antibody complexes และ toxin เป็นต้น

ในการแยกส่วนประกอบโลหิตเพื่อการรักษาในช่วงแรก ปี 1981-1991² ส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยโรคทางประสาทวิทยา โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติกลุ่ม autoimmune diseases ข้อดีของการทำในระยะสั้นช่วยลดความรุนแรงในผู้ป่วยที่มีอาการเฉียบพลันที่อาจทำให้เสียชีวิต เช่น มีภาวะเลือดออก มีอาการทางสมองและมีอาการทางปอด เป็นต้น การทำ therapeutic apheresis ระยะยาวในรายผู้ป่วยเรื้อรังจะช่วยลดขนาดของยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ยา กลุ่มสเตียรอยด์ และยังลดเวลาการรักษาในโรงพยาบาล โดยรักษาเป็นผู้ป่วยนอก ทำให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตและทำงานได้ตามปกติ แม้การทำ therapeutic apheresis จะไม่สามารถรักษาโรคให้หายขาดได้ แต่ก็ช่วยลดอาการ

ความรุนแรงของโรค มักใช้รักษา ร่วมกับการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน และยาเคมีบำบัด จำนวนวันในการทำอาจทำติดต่อกัน 2-3 วันหรือเว้นระยะห่างเป็นช่วง 2-3 สัปดาห์ ความถี่ในการทำอาจทำติดต่อกันทุกวัน หรือทำวันเว้นวัน ไม่แน่นอน ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค การตอบสนองต่อการรักษา ชนิดของโรคและภาวะแทรกซ้อนที่มีอยู่เดิม เนื่องจากการตอบสนองต่อการรักษาของโรคแต่ละชนิดไม่เท่ากัน American Association of Blood Bank (AABB) และ The American Society for Apheresis (ASFA)^{2,3} จึงรวบรวมผลการศึกษามาสรุปว่าโรคใดบ้างที่ใช้การรักษาด้วยการทำ therapeutic apheresis แล้วให้ผลการรักษาที่ดีเป็นแบบหรือวิธีการรักษาของโรคนั้นๆ ดังแสดงในตารางที่ 1

ทางหน่วยห้องรับบริจาคพลาสมาและเกล็ดโลหิต ฝ่ายปฏิบัติการร่วมกับองค์การอนามัยโลก ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติได้ให้บริการทำ therapeutic apheresis แก่ผู้ป่วยในโรงพยาบาลของรัฐและเอกชนมาตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2543 เป็นต้นมา การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง 6 ปีเพื่อศึกษาผลดีและอาการข้างเคียงของการทำ therapeutic apheresis ในผู้ป่วย

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของการทำ therapeutic apheresis ตั้งแต่เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2543 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2548 จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 24 ราย ที่ห้องรับบริจาคพลาสมาและเกล็ดโลหิต ฝ่ายปฏิบัติการร่วมกับองค์การอนามัยโลก ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ซึ่งเป็นผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลต่างๆ ทำ therapeutic apheresis ทั้งหมด 145 ครั้ง เป็นการทำ plasma exchange 138 ครั้ง (95.2%) platelet depletion 4 ครั้ง (2.8%) และ leukocyte depletion 3 ครั้ง (2.0%) ทำในผู้ป่วยโรคระบบประสาท 70 ครั้ง (50.7%) โรคระบบโลหิตวิทยา 52 ครั้ง (37.7%) และโรคอื่นๆ 16 ครั้ง (11.6%)

ตารางที่ 1 Clinical indication categories for therapeutic apheresis and selection conditions²

Condition or Disease	Category	Procedure
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy	I	Plasma exchange
Goodpasture's syndrome	I	Plasma exchange
Guillain-Barre syndrome	I	Plasma exchange
Hyperviscosity syndrome	I	Plasma exchange
Leukemia with hyperleukocytosis	I	Leukapheresis
Myasthenia gravis	I	Plasma exchange
Peripheral HPC for hematopoietic reconstitution	I	Cytapheresis (RBC exchange)
Posttransfusion purpura	I	Plasma exchange
Leukocytosis and thrombocytosis	I	Cytapheresis
Coagulation factor inhibitors	II	Plasma exchange
Cryoglobulinemia	II	Plasma exchange
Poisoning or drug overdose	III	Plasma exchange
Hemolytic uremic syndrome	III	Plasma exchange
Hyperparasitemia (malaria)	III	RBC exchange
Rapidly progressive glomerulonephritis	II	Plasma exchange
Systemic vasculitis (relate to rheumatoid arthritis or SLE)	III	Plasma exchange
ABO-incompatible organ transplant (recipient)	II	Plasma exchange
(marrow)	I	RBC removal
Maternal treatment for inhibitors	III	Plasma exchange
Acute hepatic failure	III	Plasma exchange
AIDS	IV	Plasma exchange
Amyotrophic lateral sclerosis	IV	Plasma exchange
Lupus nephritis	IV	Plasma exchange
Psoriasis	IV	Plasma exchange

Category I: Evidence supports therapeutic apheresis as standard first choice of therapeutic or play a significant adjunctive role in other therapies

Category II: Efficacy of therapeutic apheresis is generally considered to be appropriate and acceptable

Category III: Evidence is not adequate to determine efficacy

Category IV: Available literature show no support for therapeutic effectiveness

จำนวนวันในการทำและปริมาตรของส่วนประกอบโลหิตที่ผิดปกติที่ต้องดึงออกในผู้ป่วยไม่เท่ากันขึ้นอยู่กับน้ำหนักของผู้ป่วย โรค ความรุนแรงซึ่งแพทย์ผู้รักษาจะประเมินและจัดทำแผนการรักษาโดยระบุสิ่งผิดปกติที่ต้องการจัดออก ปริมาตร จำนวนวันที่คาดว่าจะทำ ชนิดและปริมาตรของสารน้ำทดแทน เป้าหมายการรักษา ตัววัดเฉพาะที่จะช่วยประเมินผลการรักษาว่าดีขึ้นหรือควรหยุดดังแสดงในตารางที่ 2 และพยาบาลผู้ดูแลผู้ป่วยประเมิน และคำนวณปริมาตรของส่วนประกอบโลหิตที่จะแยกออกจากข้อมูล เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ค่า complete blood count (CBC) ก่อนทำ โดยคำนวณหาปริมาตรเลือดทั้งร่างกาย (total blood volume, TBV) ปริมาตรพลาสมาทั้งร่างกาย (plasma volume, PV) หรือปริมาตรเม็ดโลหิตแดงทั้งร่างกาย (red cell volume, RCV) ด้วยสูตรตามตารางที่ 3 และเลือกขนาดของ bowl (125 มล. หรือ 225 มล.)

เครื่องแยกส่วนประกอบโลหิตแบบอัตโนมัติ ในการทำ therapeutic apheresis จะใช้เครื่อง DF Haemonetics (Haemonetics corporation, Inc. Braintree, MA, USA) ทำ plasma exchange โดยใช้เครื่อง Haemonetics MCS 3P และทำ therapeutic leukapheresis therapeutic plateletpheresis โดยใช้เครื่อง Haemonetics MCS plus

การตั้งค่าต่างๆ ของเครื่องดังนี้

Therapeutic platelet reduction (TPR), therapeutic leukocyte reduction (TLR)

Haemo calculator : ใส่ข้อมูลน้ำหนัก ส่วนสูง เพศ เครื่องจะคำนวณค่าปริมาตรเลือดทั้งร่างกาย

Blood volume process : 1.25-1.5 เท่าของปริมาตรเลือดทั้งร่างกาย

อัตราส่วน ACD-A : whole blood 1:9-1:10

Plasma exchange (TPE)

Exchange volume : 2,000-7,000 มล. ขึ้นอยู่กับน้ำหนักของผู้ป่วย (1.5 PV-2.0 PV)

Plasma per cycle : 300 (bowl 225 มล.), 150 (bowl 125 มล.)

Compensation % : ขึ้นกับแผนการรักษา (equal, positive, negative balance) ส่วนใหญ่ตั้ง positive balance 200-250 มล. ยกเว้นผู้ป่วย renal failure, congestive cardiac failure จะตั้ง equal หรือ negative balance ไม่เกิน 150-250 มล.

อัตราส่วน ACD-A : whole blood 1:12

Centrifuge speed : 4,800 rpm

ผลการศึกษา

จากจำนวนผู้ป่วยที่รับบริการทำ therapeutic apheresis แบ่งได้เป็นทำ plasma exchange 138 ครั้ง ในผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย ผู้ป่วยเพศชาย 11 ราย ผู้ป่วยเพศหญิง 9 ราย อายุ 12- 74 ปี เฉลี่ย 46 ปี ดังแสดงในตารางที่ 4 โรค Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 6 ราย โรค Waldenstrom's macroglobulinemia 2 ราย Myasthenia gravis (MG) 1 ราย Hyperviscosity 1 ราย Cryoglobulinemia 1 ราย hemophilia with factor inhibitor 1 ราย Cold agglutinin disease 2 ราย Multiple myeloma (MM) 1 ราย SLE 1 ราย Vasculitis 1 ราย Renal failure 1 ราย และผู้ป่วย Acute hepatic failure 2 ราย ซึ่งทำเพื่อรื้อเปลี่ยนตับ ปริมาตรของพลาสมาที่ดึงออกเฉลี่ย 1.5-2 เท่าของ plasma volume (1.4-7.1 ลิตร ขึ้นอยู่กับน้ำหนักตัว) เฉลี่ย 3.4 ลิตร จำนวนวันในการทำ 1-8 วันเฉลี่ย 4 วัน เวลาในการทำแต่ละครั้ง 3-6 ชั่วโมง เฉลี่ย 4.3 ชั่วโมง ทำติดต่อกันทุกวันจนผู้ป่วยอาการดีขึ้น หรือผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการมีค่าเท่ากับภาวะปกติของผู้ป่วย (base line) สารน้ำทดแทนที่ใช้ คือ fresh frozen plasma (FFP) หรือ cryo-removed plasma (CRP) กับ FFP อย่างละครึ่ง ยกเว้นในรายโรค MG และโรค hyperviscosity ใช้ 5% albumin เป็นสารน้ำทดแทน ในผู้ป่วยโรค TTP หลังทำ plasma

ตารางที่ 2 Clinical indications and expected outcome from therapeutic apheresis

Procedure	Indication	Outcome
Plateletpheresis	Plt > 1,000,000/ μ L	-Plt count ↓ 1/3-1/2
	Thrombocytosis	-Symptom disappear
Leukapheresis	WBC > 100,000/ μ L	-Drug therapy effective
	Leukocytosis	WBC ↓ 1/2 or 20-80%
Red cell exchange ทำ 1-1.25 RCV exchange	Sickle cell disease	-HbA > 70% Hct > 30%
	(Abnormal Hemoglobin)	(anemia ↓, strokes) -HbS < 20%, Crisis ↓ -Symptom disappear (Healing of dermal ulcer, pain ↓ organ dysfunction)
Malaria (Plasmodium, P. Falciparum)		-Percentage of parasitemia -progression of multisystem failure -Lab result of a worse outcome (creatinin, bilirubin)
Plasma exchange ทำ 1-1.5 PV	Remove factors 1. Immune complexes (SLE) 2. Autoantibody cause hyperviscosity (Waldenstrom's macroglobulinemia) 3. Autoantibodies or alloantibodies (FactorVIII inhibitors) 4. Inflammatory mediator (Fibrinogen and complement) 5. Antibody block immune system (Melanoma) 6. Protein-bound toxins (Barbiturate poisoning, Hepatic coma, Mushroom poisoning) 7. Lipoproteins 8. Platelet-aggregation factor (TTP)	-Factors ↓ -Improving of symptom -Lab result turn to baseline -Drug therapy effective

ตารางที่ 3 Calculation of total blood volume (Gilcher's rule of five)³

Patient	blood volume (mL/kg of body weight)			
	fat	thin	normal	muscular
Male	60	65	70	75
Female	55	60	65	70

$$\text{Plasma volume (PV)} = (1 - \text{Hct}) \times \text{TBV}$$

ตารางที่ 4 Plasma exchange in Hemapheresis Unit, National Blood Centre, Thai Red Cross Society

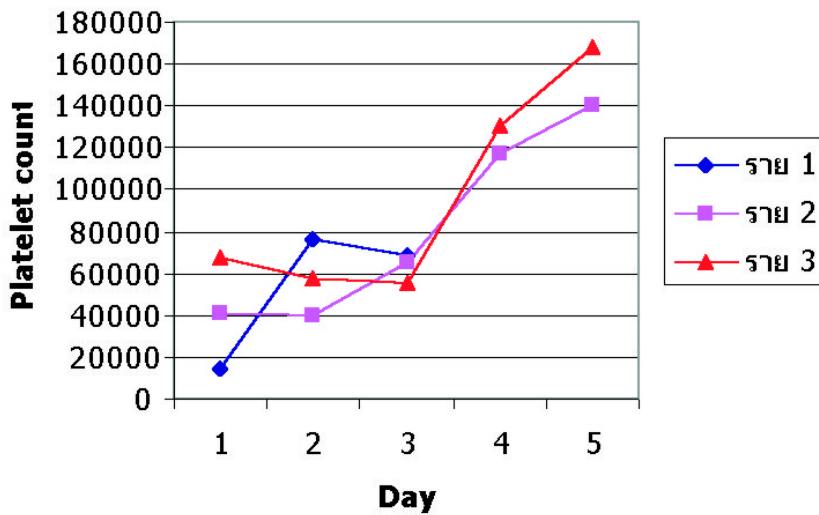
Disease/Syndrome	No. of case	Day (S)	Volume of plasma exchange (L)
1. โรคทางระบบประสาท			
- Waldenstrom's Macroglobulinemia	2	1	2.8-5.0
- Myasthenia gravis	1	3	2.1-2.5
- Hyperviscosity syndrome	1	1	2.4
- Cryoglobulinemia	1	1*	2.6-3.4
2. โรคทางโลหิตวิทยา			
- TTP	6	3-6	1.9-7.1
- Hemophilia B	1	2	2.8-3.0
- Cold agglutinin disease	2	5-8	2.9-3.7
- Multiple myeloma	1	5	3.5-4.4
3. โรคทาง collagen vascular			
- SLE	1	5	3.9-4.0
- Vasculitis	1	4	3.9-4.6
4. โรคทางrenal และmetabolic			
- Acute hepatic failure	2	2-4	1.4-3.0
- Renal failure	1	5	3.1-3.6

*Plasma exchange were performed every 2-3 week for 3 years with total numbers of 103 procedures.

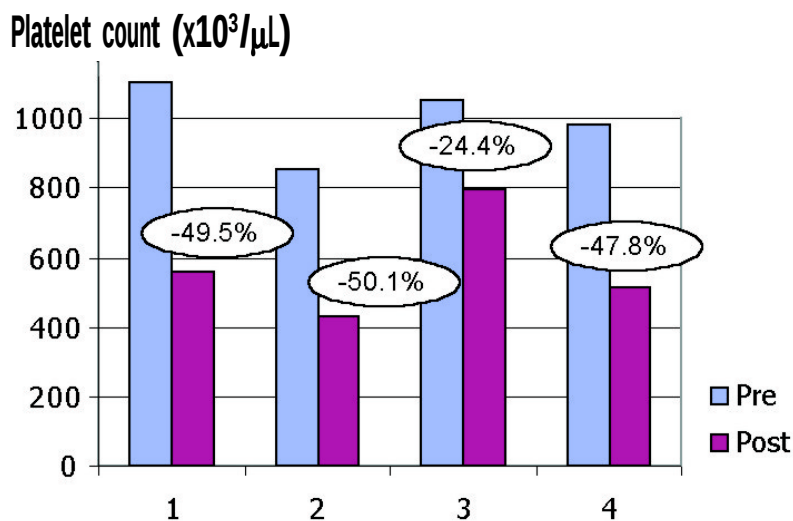
exchange ค่าเกล็ดเลือดจะเพิ่มขึ้นในวันที่ 3-4 ของการทำ ดังแสดงในรูปที่ 1 ในระหว่างการทำ plasma exchange ในรายที่ใช้ FFP หรือ CRP เป็นสารน้ำทดแทนมีอาการแพ้ มีผื่น คัน หนาวสั่น 4 ราย ใน 4 รายนี้มี 1 รายที่มีอาการแพ้รุนแรงหนาวสั่นทั้งตัว ชีพจรเร็ว ความดันโลหิตสูง ต้องหยุดทำ และพบว่าผู้ป่วยมีอาการ citrate

toxicity จากน้ำยาแก้นเลือดแข็งตัวที่ผสมใน พลาสมาที่ใช้เป็นสารน้ำทดแทน 2 รายเมื่อให้แคลเซียมกลูโคเนต 10 มิลลิตรเข้าเส้นเลือดดำก็สามารถทำงานเสร็จสิ้นกระบวนการ

ในการทำ therapeutic cell depletion ทำในผู้ป่วย 2 ราย โรค acute myelocytic leukemia (AML) 1



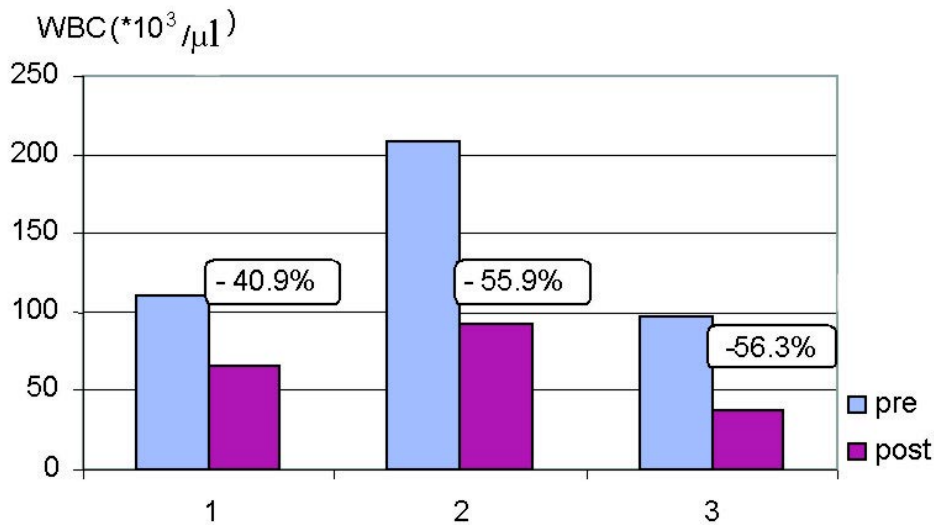
รูปที่ 1 The outcome of plasma exchange in TTP 3 cases



รูปที่ 2 The outcome of therapeutic plateletpheresis

ราย chronic myelocytic leukemia (CML) 1 ราย ผู้ป่วยโรค CML รายนี้มีภาวะ thrombocytosis มีค่าเกล็ดโลหิต $1,103 \times 10^3$ ตัว/ไมโครลิตร ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะ ตามัว พุงไม่ซัด และมีเลือดออกในกระเพาะอาหาร ใช้ปริมาณเลือดหมุนเวียนในเครื่องทั้งหมด 1.5 เท่า blood volume หลังทำ therapeutic plateletpheresis ผู้ป่วยมีอาการปวดศีรษะน้อยลง content ใน N-G tube สีจางลง ในการทำครั้งที่ 3 ในระหว่างทำ

ผู้ป่วยมีอาการเหงื่อออก หน้ามืดเป็นลม ความดันโลหิตต่ำ ชีพจรช้า เมื่อทำได้ 1 blood volume จึงให้ 0.9% NSS 500 มล. เข้าเส้นเลือดดำจนอาการดีขึ้น และในครั้งที่ 4 ในระหว่างทำให้น้ำเกลือร่วมไปด้วย ไม่มีอาการข้างเคียงสามารถทำงานสำเร็จ ค่าเกล็ดโลหิตก่อนทำ therapeutic plateletpheresis เท่ากับ $856-1,103 \times 10^3$ ตัว/ไมโครลิตร หลังการทำจำนวนเกล็ดโลหิตลดลงประมาณร้อยละ 24.4-50.1 ดังแสดงในรูปที่ 2 อาการดังกล่าวเป็น



รูปที่ 3 The outcome of therapeutic leukapheresis

อาการที่เกิดจาก hyperviscosity syndrome ซึ่งเนื่องมาจากโลหิตมีความหนืด อาจเกิดจาก เม็ดโลหิตขาว (leukemic blasts) หรือเกล็ดโลหิตมีจำนวนมาก หรือทั้ง 2 อย่างร่วมกัน

ในรูปที่ 3 เป็นการทำการ therapeutic leukapheresis ในผู้ป่วยโรค AML มีอาการของ pulmonary leukostasis หายใจเหนื่อยหอบต้องให้ออกซิเจน ปริมาตรของโลหิตที่ใช้เพื่อแยกเม็ดโลหิตขาวเท่ากับ 1.5 blood volume แผนการรักษาของแพทย์คือ ต้องการลดจำนวนเม็ดโลหิตขาวลงร้อยละ 40-60 ทำ 3 วันติดต่อกันหลังทำจำนวนเม็ดโลหิตขาวลดลงร้อยละ 40.9-56.3 จากประสบการณ์พบว่า การดึงเม็ดโลหิตขาวออกทั้ง โดยวิธี apheresis ช่วยลดจำนวนเม็ดโลหิตขาวได้รวดเร็ว ในระยะแรกหลังทำเท่า่นั้นจากนั้นเม็ดโลหิตขาว (รวมทั้งเกล็ดโลหิตในผู้ป่วยบางราย) จะกลับสูงขึ้นอีก ผู้ป่วยจึงต้องได้รับยาเคมีบำบัดตาม ดังนั้นการห้วงผลการรักษาทางคลินิกจึงต้องการลดจำนวนเม็ดโลหิตขาว เพื่อลดอาการ hyperviscosity syndrome และเมื่อให้ยาเคมีบำบัด จะได้ผลเร็วขึ้น และมีการแตกทำลายของเซลล์จำนวนน้อย ช่วยทำให้ลดปัญหา การดยุริคสูงหลังการให้ยาเคมีบำบัด

วิจารณ์

ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีการทำการ therapeutic apheresis 20,000-30,000 ครั้งต่อปี ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 70 เป็นการทำการ plasma exchange และทำในผู้ป่วยระบบประสาท ส่วนในประเทศแคนาดา ทำประมาณ 6,000 ครั้งต่อปี คิดเป็น 23 ต่อประชากร 100,000 คน⁵ ส่วนใหญ่เป็นการทำในผู้ป่วยทางโลหิตวิทยา และโรคทางระบบประสาท สัดส่วนใกล้เคียงกับการทำของศูนย์บริการโลหิต แต่ประสบการณ์การทำยังน้อยกว่าการทำให้ในประเทศ

สำหรับประสบการณ์การทำ plasma exchange ของศูนย์บริการโลหิต พบว่า ปริมาตรของพลาสมาที่ดึงออกเฉลี่ย 1.5-2 เท่าของ plasma volume ปริมาตรพลาสมาที่ดึงออกจากร่างกายที่ให้ผลการรักษาประสิทธิภาพสูงสุดที่มีรายงานการวิจัยหลายฉบับแนะนำคือ 1.5 plasma volume (ปริมาตร 1 PV จะลดสารที่ผิดปกติที่อยู่ในพลาสมาออกได้ร้อยละ 30-35 ถ้าทำเพิ่มอีก 1 PV ลดสารลงอีกเพียงร้อยละ 10-15)^{6,7} การใช้ CRP เป็นสารนำในการทดแทนการใช้ FFP มีงานวิจัยสนับสนุนว่าให้ผลการรักษาดีกว่าในโรค TTP^{8,9} แต่มีบางงานวิจัยรายงานว่าผลการรักษาไม่แตกต่างกัน¹⁰ ในโรค MG ทำ

plasma exchange เพื่อแยกแอนติบอดี (IgG) ที่อยู่ในเส้นเลือดร้อยละ 45 ที่เหลืออยู่นอกเส้นเลือด มีอายุ 23 วันหลังหยุดทำ plasma exchange แล้วประมาณ 2-3 สัปดาห์ IgG จะสร้างกลับเข้ามาในกระแสโลหิตอีกจะนั้นส่วนใหญ่จะทำทุกวัน หรือทำวันเว้นวันแต่ต้องไม่นานเกิน 2 สัปดาห์ ทำ 2-3 ครั้ง และใช้ 4-5% albumin เป็นสารนำทดแทน ทำจนผู้ป่วยอาการดีขึ้นสามารถหายใจได้เองโดยไม่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ตอบสนองต่อการให้ยาได้ดี การทำ plasma exchange สารนำทดแทนส่วนใหญ่ มักใช้ 4-5% albumin¹¹ และหลีกเลี่ยงการใช้ FFP หรือ CRP ยกเว้นในกรณีโรค TTP ซึ่งเป็นโรคที่ขาด von Willebrand factor cleaving protease (ADAMTS 13)² เนื่องจากการใช้พลาสมา (FFP หรือ CRP) เป็นสารนำทดแทน เสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการรับพลาสมา เช่น hepatitis เสี่ยงต่อการกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีจากพลาสมาซึ่งต้องใช้จำนวนมาก เสี่ยงต่อการเกิดการแพ้ และ อาการของ citrate toxicity จากน้ำยากันเลือดแข็งตัวที่ผสมอยู่ในพลาสมา

การทำ therapeutic cell depletion ถ้าสามารถลดจำนวนเซลล์ที่ผิดปกติออกไปได้มากก็จะช่วยลดอัตราการตายจากภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะการอุดตันของเส้นเลือด เลือดออกผิดปกติ¹² ในการทำ therapeutic leukapheresis ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย หลังทำสามารถลดจำนวนเม็ดโลหิตขาวลงร้อยละ 40.9-56.3 เมื่อเทียบกับผลการรักษาของ Huestis ที่ทำการศึกษเปรียบเทียบการแยกเม็ดโลหิตขาวโดยเครื่อง 2 แบบ เครื่อง DF Haemonetics สามารถลดจำนวนเม็ดโลหิตได้ร้อยละ 15-46 และเครื่องแบบ CF Fenwal CS-3000 สามารถลดจำนวนเม็ดโลหิตขาวได้ร้อยละ 50-86¹³⁻¹⁵ ในการทำที่ศูนย์ฯ สามารถลดจำนวนเม็ดโลหิตขาวได้มากเนื่องจากในระหว่างทำแพทย์ให้ยา allopurinol, hydroxyurea ร่วมด้วย จำนวนเม็ดโลหิตขาวที่ลดลงส่วนหนึ่งอาจเป็นผลจากยา และในการทำนี้เป็นผลจากผู้ป่วยรายเดียว ข้อมูล

จะไม่นำหนักมากขึ้นถ้าจำนวนผู้ป่วยศึกษามากกว่านี้ การทำโดยใช้เครื่อง DF Haemonetics MCS3P ซึ่งเป็นแบบ intermittent flow ทำงานโดยดึงปริมาตรเลือดเข้ามาในเครื่องเพื่อคัดแยกและเลือกเก็บส่วนประกอบโลหิตที่ต้องการก่อน แล้วจึงคืนส่วนที่ไม่ต้องการกลับให้ผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยเสียโลหิตจำนวนหนึ่งค้างในเครื่องขณะรอคืน เช่น เม็ดโลหิตแดงใน bowl พลาสมาในถุง และพลาสมาในถุงเก็บผลิตภัณฑ์เซลล์ซึ่งจะเพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อยๆตามจำนวนรอบที่ทำ ผู้ป่วยที่น้ำหนักน้อยหรือมีภาวะซีดจึงอาจเสี่ยงเกิดภาวะ hypovolemic ได้มากกว่า การใช้เครื่องแบบ continuous flow system ถ้าต้องการทำโดยใช้ปริมาตรโลหิตมากในระหว่างการทำแต่ละรอบต้องให้สารน้ำเข้าที่เส้นเลือดดำร่วมด้วย และเฝ้าระวังสมดุลสารน้ำเข้าและออก ต้องสังเกตอาการ และวัด vital sign ผู้ป่วยตลอดการทำเพื่อประเมินอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น และต้องประเมินภาวะเกล็ดโลหิตต่ำเนื่องจากขณะที่แยกเก็บเม็ดโลหิตขาวจะเก็บแยกเกล็ดโลหิตปนออกมาด้วย และต้องคำนึงถึงภาวะวนกลับมาของเม็ดโลหิตขาว เพราะฉะนั้นถ้าต้องการทำโดยใช้เวลานานต้องพิจารณาความคุ้มค่าของผลการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วยจากภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

ในการคิดคำนวณว่าจะนำเซลล์ออกมากน้อยเท่าใดจะคิดจากการเปรียบเทียบกับเตรียมเกล็ดโลหิตด้วยเครื่องแยกส่วนประกอบโลหิตอัตโนมัติในผู้บริจาคปกติ ถ้าใช้โลหิตจากผู้บริจาคเข้าเครื่องคัดแยกในกระบวนการทั้งหมด 1 blood volumeจะทำให้เกล็ดโลหิตในผู้บริจาคลดลงประมาณร้อยละ 25 หลังบริจาค ซึ่งในผู้ป่วยจะมีจำนวนเกล็ดโลหิตมากกว่าผู้บริจาคหลายเท่าถ้าใช้ปริมาตรเลือดในกระบวนการที่เท่ากับจำนวนเกล็ดโลหิตที่ลดลงก็ต้องมากกว่าร้อยละ 25 ฉะนั้นยิ่งใช้ปริมาตรโลหิตเข้ากระบวนการคัดแยกในเครื่องยิ่งมากก็จะยิ่งเก็บเซลล์ออกมาจำนวนมากจำนวนเซลล์ในร่างกายของผู้ป่วยก็จะลดลงมากเช่นกัน (ในการใช้เครื่อง DF Haemonetics จำนวนเซลล์ที่จะดึงออกขึ้นอยู่กับจำนวนเซลล์/รอบในการทำ,

เครื่อง CF Fenwal CS-3000 Baxter จำนวนเซลล์ที่จะดึงออกเท่ากับจำนวนครั้งที่เปลี่ยนถ่ายถุงบรรจุ 200 มิลลิลิตรคูณกับจำนวนเซลล์/ถุง) การคิดคำนวณจำนวนเกล็ดโลหิตทั้งหมด คิดจาก ความเข้มข้นของเกล็ดโลหิตในถุงคูณกับ ปริมาตรเกล็ดโลหิตทั้งหมด

อาการข้างเคียงของผู้ป่วยที่เกิดจากการทำ therapeutic apheresis พบได้ 7 ครั้งใน 145 ครั้ง (4.8%) ส่วนใหญ่จำนวน 5 ครั้งเกิดอาการแพ้พลาสมา และอาการของ hypocalcemia ที่ไม่รุนแรงสามารถทำต่อจนเสร็จสิ้นกระบวนการ ส่วนอีก 2 ครั้ง (1.4%) เกิดอาการข้างเคียงรุนแรงจนต้องหยุดทำ เมื่อเทียบกับการทำ therapeutic apheresis ที่รายงานจากประเทศอิตาลีพบอาการข้างเคียงจากการทำ therapeutic apheresis ร้อยละ 6.75 และพบที่มีอาการรุนแรงร้อยละ 0.89¹⁶ และจากตุรกีพบมีอาการของ hypocalcemia ในการทำร้อยละ 10¹⁷ ดังนั้นอาการข้างเคียงที่พบในผู้ป่วยในการศึกษานี้น้อยกว่าในรายงานอื่น แต่อาการข้างเคียงที่รุนแรงจะต้องหยุดการทำงานสูงกว่าเนื่องจากใช้ FFP หรือ CRP เป็นสารนำทดแทนในผู้ป่วยเรื้อรังที่เคยมีประวัติแพ้ และใช้เครื่องแบบ intermittent flow ซึ่งจะมีจำนวนโลหิตค้างเครื่องมือในการแยกส่วนประกอบโลหิตมากกว่าแบบ continuous flow ในผู้ป่วยน้ำหนักน้อย ส่วนอาการข้างเคียงรุนแรงจนต้องเสียชีวิตในระหว่างการทำ หรือ หลังทำทันทีไม่พบในการศึกษานี้ แต่มีรายงานอื่นๆ พบอัตราตาย 3 ต่อ การทำ 10,000 ครั้ง^{18,19} ซึ่งสาเหตุการตายส่วนใหญ่มาจากการข้างเคียงจากการใช้ central venous catheters และผู้ป่วยโรคหัวใจ หรือโรคทางระบบทางเดินหายใจที่มีอาการรุนแรงก่อนทำ therapeutic apheresis^{18,19}

สรุป

ในการทำการแยกส่วนประกอบโลหิตเพื่อการรักษาจะได้ผลดีขึ้นอยู่กับความรวดเร็วในการรักษา การประเมินและเข้าใจเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ในการแยกส่วน

ประกอบโลหิตที่ผิดปกติออกทั้งปริมาณเซลล์ที่แยกออกขึ้นอยู่กับจำนวนเซลล์ที่มีอยู่เดิมก่อนทำกับปริมาตรโลหิตทั้งหมดที่ไหลผ่านในเครื่อง กล่าวคือใช้ปริมาตรโลหิตในการคัดแยกมากก็จะได้จำนวนเซลล์มาก ส่วนการแยกสารผิดปกติที่อยู่ในพลาสมาออกยังใช้ปริมาตรมากจะดึงสารได้น้อยลง ปริมาตรที่สามารถดึงสารออกได้ประสิทธิภาพสูงสุดคือ 1-1.5 PV ประสิทธิภาพยังขึ้นอยู่กับชนิดสารที่ต้องการแยก นอกจากนั้นยังขึ้นอยู่กับอัตราการสร้างและการวนกลับของสาร ฉะนั้นจึงไม่ควรทำโดยใช้เวลานานหรือทำปริมาตรมาก เพราะอาจทำให้กระตุ้นการสร้างวนกลับเข้ามาของสารเพิ่มมากขึ้น และอาจเสี่ยงเกิดผลข้างเคียงแก่ผู้ป่วยจากความไม่สมดุลของสารเกลือแร่ น้ำ ก่อเกิดอาการแพ้ เกิดพิษจากน้ำยากันเลือดแข็งตัว และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายในการรักษา จำนวนวันในการทำมักทำจนผู้ป่วยอาการดีขึ้นและรักษาร่วมกับการให้ยาต่อไปเสมอ สารนำทดแทนที่ดีปลอดภัยมี อาการข้างเคียงน้อย คือ 4-5% albumin การทำ therapeutic apheresis จะปลอดภัย ถ้ามีการเฝ้าระวังที่ดี มีการประเมินผู้ป่วยทุกครั้งก่อนทำ และมีแพทย์ที่สามารถให้การดูแลแก้ไขอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ทันที การรักษาวินิจฉัยถึงแม้จะไม่ใช้วิธีรักษาให้หายขาดจากโรคแต่ก็เป็นวิธีที่จะช่วยลดอาการรุนแรง ลดอัตราการเสียชีวิต ความพิการ ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Corbin F, Cullis HM, Freireich EJ, Mcleod BC. Development of apheresis instrumentation. *Apheresis: Principles and practice*. Bethesda: AABB press 1997: 1-24.
2. McCullough J. Therapeutic apheresis. *Transfusion Medicine*. 2nd eds. Elsevier Churchill livingstone 2005:520-3.
3. Owen HG, Brecher ME. Management of the therapeutic apheresis patient. *Apheresis : Principle and practice*. Bethesda : AABB press 1997:228-9.
4. Smith JW, Weinstein R, and Hillyer KL. Therapeutic

- apheresis : a summary of current indication categories endorsed by the AABB Hemapheresis Committee. *Transfusion* 2003;43:820-2.
5. Rock G, Herbert CA, and members of Canadian apheresis study group. Therapeutic apheresis in Canada. *J Clin Apheresis* 1992;7:47-8.
 6. Chopek M, Mc Cullough J. Therapeutic plasma exchange. *Lab Med* 1981;12:745-536.
 7. Harmening DM. Apheresis: Modern blood banking and transfusion practices. 3rd eds. FA Davis Philadelphia 1994:373-5.
 8. Byrnes JJ, Moake JL, Klug P. Effectiveness of the cryosupernatant plasma fraction in the refractory thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 1990;34:169-74.
 9. Rock G, Shumak KH, Sumak KH, Sutton DMC. Cryosupernatant as replacement fluid for PEX in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Br J Hematol* 1996;94:383-6.
 10. George NG, Gilcher RO, Smith JW, Chandler, Ellis C. Thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: diagnosis and management. *J Clin Apheresis* 1998;13:120-5.
 11. McLeod BC. Therapeutic apheresis: use of human serum albumin, fresh frozen plasma and cryosupernatant plasma in therapeutic plasma exchange. *Clin Haematol* 2006;19:157-67.
 12. Greenberg BR, Watson willian EJ. Successful control of life-threatening thrombocytosis with a blood processor. *Transfusion* 1975;15:620-2.
 13. Sleeper T, Smith J, McCullough J. Therapeutic cytappheresis using the Fenwal CS-3000 blood cell separator. *Vox Sang* 1985;48:193-200.
 14. Burgstaler E, Pineda A. Therapeutic cytappheresis; continuous flow versus intermittent flow apheresis system. *J Clin Apheresis* 1994;9:205-9.
 15. Jeane Hester, McLeod BC, Price TH, Drew MJ, eds. Therapeutic cell depletion. Apheresis: principles and Practice. Bethesda, MD: AABB press 1997;251-9.
 16. Giustina DS, Piero M, Gaspare ER, et al. National survey of apheresis activity in Italy (2000). *Transfus Apheres Sci* 2000;30:61-71.
 17. Arslan O, Arat Mand, Tek I, et al. Therapeutic plasma exchange in a single center: Ibni Sina experience. *Transfus Apheres Sci* 2004;30:181-4.
 18. Strauss RG. Mechanism of dverse during hema-pheresis. *J Clin Apheresis* 1996;11:160-4.
 19. Ziselman EM, Bongiovanni MB, Wurzel HA. The complications of therapeutic plasma exchange. *Vox Sang* 1984;46:270-6.

Therapeutic Apheresis in the National Blood Centre, Thai Red Cross Society

**Somjai Sombatnimitsakul, Siriporn Nathalang, Rasri Kongruksa,
Pawinee Kupatawintu, Jutatip Fongsarun, Rachanee O-charoen
and Oytip Nathalang***

National Blood Centre, Thai Red Cross Society; *Department of Pathology, Phramongkutklao College of Medicine,
Bangkok, Thailand

Abstract: The purpose of this investigation was to study the results of therapeutic apheresis using an automated blood cell separator intermittent flow system, Haemonetics (Haemonetics Corporation, Inc, Braintree, MA, USA) during a 6-year period (2000-2005). The study enrolled 24 patients, ages ranging 12 to 74 years. The most common diseases were neurologic and hematologic disorders, which were classified into categories I and II. This treatment reduces severity of the disease and provides effective secondary therapy improving the outcomes of clinical disorders. A total of 145 therapeutic procedures, 138 (95.2%) was plasma exchange and 7 (4.8%) were therapeutic cell depletions. The frequency and duration of procedures were 1 to 8 days (average 4 days) depending on the number of the specific cell available or substance removals and patients' clinical improvement. In plasma exchange procedure, 1.5-2.0 of total body plasma volume (PV) was removed (1.4-7.1 liters due to patient's weight). In thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), performing plasma exchange procedure increased platelet count on day 3 and day 4. Therapeutic cell depletion procedure, the white blood cell count reduced from 40.9 to 56.3% in acute myeloid leukemia, and platelet count reduced from 24.4-50.1% in chronic myeloid leukemia, depending on the volume of blood process (1.25-1.50 of total blood volume). During procedures, only 4.8% of adverse reactions occurred, such as allergic reaction and citrate toxicity due to plasma replacement and only 1.4% of procedures had severe reactions and were terminated.

Therapeutic apheresis is an important tool in managing of certain diseases, improving the patients' clinical conditions and organ functions, and decreasing mortality and treatment modality combined with appropriate medication or other treatment. Therapeutic apheresis is reasonable safe if used in appropriate clinical circumstances where a rational expectation of benefit to the patient, proper care and monitoring is available to assist in case of emergencies by trained physician and technical staff.

Key Words : ● Therapeutic apheresis ● Plasma exchange ● Therapeutic cell depletion

Thai J Hematol Transf Med 2006;16:201-12.