บทความฟื้นวิชา

Preparation of whole blood derived platelet component

สุรเชษฎ์ อ่อนเส็ง และ เจนจิรา อินสว่าง
ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก สภากาชาดไทย

บทนำ

ในปี ค.ศ. 1865 Max Schultze ผู้ค้นพบอนุภาคในเลือดที่มีขนาดเล็กกว่าเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดงได้เป็นคนแรก ซึ่งต่อมาถูกเรียกว่า เกล็ดเลือด (platelet)[1] แต่ยังไม่สามารถอธิบายความสำคัญและหน้าที่ได้อย่างชัดเจน จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1881-1882 Giulio Bizzozzero เป็นผู้อธิบายได้ว่า อนุภาคดังกล่าวมีหน้าที่สำคัญในการห้ามเลือดและพบสูงในผู้ป่วยภาวะลิ่มเลือดอุดตัน ทำให้เกิดความเข้าใจในระบบการห้ามเลือดหรือการแข็งตัวของเลือด (physiological haemostasis) ชัดเจนมากขึ้น[2] ต่อมาในปี ค.ศ. 1906 Wright ค้นพบว่า megakaryocytes ในไขกระดูกเป็นเซลล์ต้นกำเนิดของเกล็ดเลือดเหล่านั้น[3] และในปี ค.ศ. 1910 Duke พบว่าผู้ป่วยภาวะเลือดออกจากเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) มีจำนวนเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจากการได้รับโลหิตครบส่วนสด (fresh whole blood) จนทำให้ภาวะเลือดออกลดลงได้[4] จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1951 Edwin Cohn ได้คิดค้นพัฒนา blood cell separator จนสำเร็จนำไปสู่การแยกส่วนประกอบโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงกับพลาสมาใช้สำหรับรักษาผู้ป่วยกันอย่างแพร่หลาย[5] ในปี ค.ศ. 1962 Born ผู้ประดิษฐ์เครื่อง aggregometer และใช้อธิบายหน้าที่การทำงานของเกล็ดเลือด (platelet function) ได้ละเอียดมากขึ้น และในปีเดียวกัน David Ferreira สามารถอธิบายโครงสร้างพื้นฐานของเกล็ดเลือด (platelet structure) ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ทำให้เกิดความรู้เกี่ยวกับเกล็ดเลือดเพิ่มมากยิ่งขึ้น[2] ต่อมาในปี ค.ศ. 1969 Scott Murphy และ Frank Gardner พบว่าเกล็ดเลือดสามารถเก็บไว้ที่ 20-24 องศาเซลเซียสเป็นเวลาสามวันและยังคงรักษาการทำหน้าที่ในการห้ามเลือดได้[4] นับเป็นประโยชน์อย่างมากซึ่งต่อมาในปี ค.ศ. 1970 พบผู้ป่วยมะเร็งมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำรุนแรงจากการได้รับเคมีบำบัดแบบเข้มข้นและเลือดออกมากจนเสียชีวิตจำนวนมาก และเป็นครั้งแรกที่มีการเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนนำไปรักษาผู้ป่วยดังกล่าวพบว่า มีประสิทธิภาพในการป้องกันเลือดออกได้ดี[6] จนมีการพัฒนาวิธีการเตรียมเกล็ดเลือดและนำไปรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำในโรคอื่น รวมทั้งผู้ป่วยที่เกล็ดเลือดทำงานไม่ได้ (platelet dysfunction) ในเวลาต่อมา[7-9]

สำหรับประเทศไทยในปี พ.ศ. 2507 ศาสตราจารย์เกียรติคุณแพทย์หญิงภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา ขณะปฏิบัติราชการที่คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เป็นผู้นำการใช้ส่วนประกอบโลหิตที่เตรียมด้วย refrigerated centrifuge เป็นครั้งแรกในประเทศได้เตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrate; PC) ให้ผู้ป่วยไข้เลือดออกที่กำลังระบาดหนักในปีนั้น ซึ่งประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี และในปี พ.ศ. 2509 ธนาคารเลือด โรงพยาบาลศิริราชได้เปลี่ยนภาชนะเก็บเลือดจากขวดแก้วมาเป็นถุงพลาสติกทั้งหมดทำให้สามารถเตรียม platelet concentrates ง่ายขึ้น ต่อมาในปี พ.ศ. 2512 ได้มีการจัดตั้งศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และในปี พ.ศ. 2514 ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติได้จัดตั้งแผนกพลาสมาและแปรรูปโลหิต เพื่อแปรรูปโลหิตครบส่วน (whole blood) ให้เป็นส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ ได้แก่ packed red cells (PRC), fresh frozen plasma (FFP), platelet concentrates (PC) และเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดต่างๆ ในเวลาต่อมา ทำให้โรงพยาบาลทั่วไปสามารถให้ส่วนประกอบโลหิตเหล่านี้แก่ผู้ป่วยตามข้อบ่งใช้ และในปี พ.ศ. 2533 โรงพยาบาลรามาธิบดี เริ่มทำ plateletpheresis ผลิตเกล็ดเลือดเข้มข้นจากผู้บริจาครายเดียว ด้วยเครื่อง CS-3000 สำหรับรักษาผู้ป่วย[10]

ในปี พ.ศ. 2539 ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติได้จัดตั้งและขยายงานบริการโลหิตให้ครอบคลุมไปทั่วทุกภาค โดยเริ่มเปิดให้บริการที่ภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 9 จังหวัดพิษณุโลกเป็นแห่งแรกของประเทศ สำหรับให้บริการโรงพยาบาลเขตภาคเหนือในการตรวจคัดกรองโลหิตบริจาคด้วยวิธีการที่เป็นมาตรฐานเดียวกับศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ ช่วยเพิ่มความปลอดภัยของโลหิตในส่วนภูมิภาค และในปี พ.ศ. 2557 เริ่มเปิดรับบริจาคโลหิตภายในอาคารภาคฯ และออกหน่วยรับบริจาคโลหิตในพื้นที่จังหวัดพิษณุโลก เริ่มผลิต packed red cells (PRC) และ fresh frozen plasma (FFP) ต่อมาในปี พ.ศ. 2558 ได้ขยายพื้นที่ออกรับบริจาคโลหิตไปในจังหวัดข้างเคียงและเริ่มผลิต pooled leukocyte poor platelet concentrate (pooled LPPC) และในปี พ.ศ. 2562 ได้เริ่มผลิต pooled leukocyte poor platelet concentrate in platelet additive solution (pooled LPPC PAS) โดยในช่วงปลายปีดังกล่าวได้เริ่ม

ตรวจการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรีย (platelet bacterial culture) ในเกล็ดเลือดทุกถุงที่ผลิตก่อนจ่ายให้โรงพยาบาลสำหรับผู้ป่วยในเขตบริการของภาคบริการโลหิตแห่งชาติที่ 9 จังหวัดพิษณุโลก คือ จังหวัดพิษณุโลก อุตรดิตถ์ เพชรบูรณ์ พิจิตร แพร่ น่าน และจังหวัดใกล้เคียง

ลักษณะทั่วไปของเกล็ดเลือด

เกล็ดเลือด (platelet หรือ thrombocyte) เป็นอนุภาคขนาดเล็กในเลือดขนาดประมาณ 2-4 ไมโครเมตร (μm) หนา 0.5-1 ไมโครเมตร ไม่มีนิวเคลียสของเซลล์แต่เป็นส่วนหนึ่งของไซโทพลาซึม (cytoplasm) ที่สร้างมาจากเมกาคาริโอไซต์ (megakaryocyte) ในไขกระดูกแล้วเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือด เกล็ดเลือดที่สร้างขึ้นมายังไม่ถูกปลุกฤทธิ์ (inactive form) จะมีโครงสร้างคล้ายจานนูนสองข้าง (lean shape) เส้นผ่านศูนย์กลางมากสุด 2-3 ไมโครเมตร มีความจุ (mean platelet volume, MPV) อยู่ระหว่าง 7-11 เฟมโตลิตร (fL) ร้อยละ 70 ของเกล็ดเลือดทั้งหมดจะล่องลอยอยู่ในกระแสเลือดและอีกร้อยละ 30 ถูกจับอยู่ในม้าม ใช้เวลาในการสร้างประมาณ 5-7 วัน[11] โดยมีฮอร์โมน thrombopoietin ที่สร้างจากตับเป็นตัวช่วยกระตุ้นการสร้างเมื่อได้เกล็ดเลือดเพียงพอแล้ว เกล็ดเลือดจะย้อนกลับมาควบคุมและทำลายฮอร์โมนทำให้ระดับของเกล็ดเลือดในกระแสเลือดคงที่ตลอดชีวิต[12] megakaryocyte 1 ตัว สร้างเกล็ดเลือดได้ประมาณ 1,000-3,000 ตัว ปริมาณเกล็ดเลือดในกระแสเลือดมีประมาณ 150,000-400,000 ตัวต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เกล็ดเลือดมีค่าครึ่งชีวิตในกระแสเลือดประมาณ 5-7 วัน และเกล็ดเลือดที่หมดอายุแล้วจะถูกทำลายด้วยระบบ reticuloendothelial (RE cell) ภายในตับและม้าม[13]

เกล็ดเลือดมีหน้าที่สำคัญในกลไกการห้ามเลือดระยะแรก (primary hemostasis) แบ่งเป็น 3 ขั้นตอน คือ ขั้นแรก เมื่อเกิดบาดแผลเกล็ดเลือดที่ล่องลอยในกระแสเลือดจะเข้าไปยึดจับกับผิวของเนื้อเยื่อหลอดเลือดที่ฉีกขาดเพื่อปิดรูรั่ว เรียกว่า การยึดติด (adhesion) ขั้นที่สอง เกล็ดเลือดจะเปลี่ยนรูปทรงยื่นแขนออกมาเปิดตัวรับ (receptor) และมีการหลั่งสารหลายชนิดเช่น serotonin, fibrinogen, PAI-1, ADP, ฯลฯ กระตุ้นปัจจัยการแข็งตัวของเลือด (coagulation factor) และให้หลอดเลือดหดตัวบีบปากแผลให้แคบขึ้น เรียกว่า การปลุกฤทธิ์ (activation) ขั้นที่สาม เกล็ดเลือดจะเกาะกลุ่มและเชื่อมต่อกันเป็นลิ่มเลือด (platelet plug) เรียกว่า การรวมกลุ่ม (aggregation) ทำให้เกิดการปิดบาดแผลในระยะแรกได้ และรอการทำงานของระบบการแข็งตัวของเลือดในขั้นที่สอง (secondary hemostasis) เพื่อห้ามเลือดและซ่อมสร้างหลอดเลือดได้อย่างสมบูรณ์[14]

ในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำหรือเกล็ดเลือดทำงานไม่ได้ การให้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมจากโลหิตครบส่วนที่ได้จากผู้บริจาคโลหิตถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาผู้ป่วย[8] แต่อย่างไรก็ตาม การใช้เกล็ดเลือดอาจมีความเสี่ยงต่อผู้ป่วยทั้งการติดเชื้อจากผู้บริจาคและการกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกัน (antibody) ต่อสิ่งแปลกปลอมจากการรับเกล็ดเลือด เนื่องจากเกล็ดเลือดมี antigen ถึง 3 ระบบ คือ มีระบบ ABO เหมือนเม็ดเลือดแดง มีระบบ human leukocyte antigen (HLA) เหมือนเม็ดเลือดขาว และยังมี platelet specific antigen (PSA) เป็นระบบเฉพาะของเกล็ดเลือดเอง ดังนั้น แม้ให้เกล็ดเลือดหมู่ ABO ตรงกันก็ยังมีการเหนี่ยวนำหรือกระตุ้นให้เกิดการสร้าง antibody อื่นๆ ได้ จึงอาจทำให้เกล็ดเลือดที่ให้แก่ผู้ป่วยมีอายุสั้นกว่าปกติได้[9,15]

การเตรียมเกล็ดเลือด

Whole blood derived platelet component หรือ random donor platelet concentrate หรือเรียกว่า platelet concentrate คือ เกล็ดเลือดเข้มข้นที่ได้จากการปั่นแยกโลหิตครบส่วนของผู้บริจาค 1 รายในรูปแบบ 1 ถุง (single unit) หรือมีการรวมถุงระหว่างการผลิตจากผู้บริจาค 4-6 ราย เป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นแบบรวมถุง (pooled platelet concentrate) ซึ่งถือเป็นทางเลือกหลักสำหรับการรักษาผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำหรือเกล็ดเลือดทำงานไม่ได้ แต่ปัจจุบัน ในการปฏิบัติไม่สามารถใช้เกล็ดเลือดที่อยู่ในโลหิตครบส่วนที่ไม่ได้ทำการปั่นแยกมารักษาผู้ป่วยได้ เพราะจำนวนของเกล็ดเลือดในถุงโลหิตครบส่วนมีจำนวนไม่เพียงพอหรือสูญเสียหน้าที่การทำงาน รวมทั้งปริมาตรของโลหิตครบส่วนที่มีมาก (500 มล./ถุง) ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะ volume overload ตามมาตรฐานสำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่จะใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่ได้จากผู้บริจาค 4-6 ราย (therapeutic dose) จึงจะเพียงพอต่อการรักษา[16] อีกทั้งในผู้ป่วยบางโรคยังต้องการเกล็ดเลือดเพียงอย่างเดียวไม่จำเป็นต้องได้รับเม็ดเลือดแดงหรือพลาสมาทำให้เกินความจำเป็นและอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้นการปั่นแยกโลหิตครบส่วน 1 ถุง ให้ได้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น เกล็ดเลือดเข้มข้น และพลาสมา ก่อนนำให้ผู้ป่วยจึงเป็นวิธีที่ดีและเหมาะสมสำหรับรักษาผู้ป่วยมากกว่า[17]

โลหิตครบส่วนที่เหมาะสมสำหรับเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้น คือ whole blood ซึ่งเป็นโลหิตครบส่วนที่ใช้เวลาเจาะบริจาคไม่เกิน 12 นาที[18] นับตั้งแต่เจาะเข็มไปที่แขนแล้วโลหิตไหลเข้าถุงบรรจุโลหิต บริเวณแขนที่เจาะไม่เขียวช้ำบวม และถุงโลหิตถูกเขย่าผสมกับสารต้านการแข็งตัวของเลือดด้วยความเร็วที่เหมาะสมตลอดเวลาการเจาะเก็บโลหิต ในโลหิตครบส่วนที่ไหลไม่ดีหรือไหลช้าระหว่างเจาะบริจาคจะมีจำนวนเกล็ดเลือดไหลเข้าสู่ถุงเลือดน้อยกว่า

ปกติ เนื่องจากเกล็ดเลือดในผู้บริจาคถูกนำไปใช้ในกระบวนการห้ามเลือดเป็นจำนวนมาก ทำให้เมื่อนำถุงเลือดมาเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นจะมีเกล็ดเลือดในถุงต่ำลงไปด้วย[19] และผู้บริจาคโลหิตต้องไม่รับยาที่มีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด เช่น แอสไพริน หากมีการใช้ยาควรงดบริจาคชั่วคราว 72 ชั่วโมง โดยโลหิตครบส่วนต้องมีปริมาตรระหว่าง 405-495 มิลลิลิตรถูกเก็บรักษาและขนส่งที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียส ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเจาะเก็บโลหิตบริจาคจนถึงนำมาปั่นแยกไม่เกิน 8 ชั่วโมง[20] หรือเป็นโลหิตครบส่วนหลังเจาะไม่เกิน 24 ชั่วโมงหรือข้ามคืน (over-night) ภายใต้เงื่อนไขต้องทำให้โลหิตครบส่วนนั้นเย็นตัวลงในอุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียส ภายใน 2 ชั่วโมงหลังเจาะด้วยแผ่นทำความเย็น เช่น บิวแทน-1,4-ไดออล (butane-1,4-diol) หรือชนิดอื่น และมีการตรวจสอบการรักษาอุณหภูมิโลหิตทุกถุงให้อยู่ในช่วงดังกล่าวตลอดเวลา[18,21] โดยมีวัสดุอุปกรณ์และเครื่องมือในการเตรียมเกล็ดเลือด ดังนี้

1. เครื่องปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตชนิดควบคุมอุณหภูมิ (refrigerated centrifuge) เป็นสิ่งสำคัญในการผลิตส่วนประกอบโลหิตสามารถใส่ถุงเลือดได้ตั้งแต่ 4 ถึง 12 ถุง มีขนาดใหญ่ใช้พื้นที่และกระแสไฟฟ้ามาก ควรทำความเร็วหนีศูนย์กลางสัมพัทธ์ (relative centrifugal force; RCF) สูงสุดได้ไม่ต่ำกว่า 6,500 x g การติดตั้งเครื่องปั่นและปรับโปรแกรมการปั่นที่ถูกต้อง รวมถึงการบำรุงรักษาที่ดีทำให้ผู้ใช้งานปลอดภัย ใช้งานเครื่องได้ยาวนานและผลิตภัณฑ์ที่ผลิตได้มีคุณภาพ เครื่องปั่นต้องทำด้วยโลหะแข็งแรงทนสนิม มีส่วนถ้วยปั่นพลาสติก (plastic cup) สำหรับใส่ถุงเลือดก่อนใส่เครื่องปั่นเพื่อให้ทำความสะอาดง่าย การปั่นเลือดต้องชั่งน้ำหนักเลือดที่อยู่ในถ้วยปั่นทีละคู่ให้เท่ากัน แล้วใส่เครื่องปั่นในแนวตรงกันข้าม หากน้ำหนักแตกต่างกันมากขณะปั่นเครื่องอาจสั่นจนหยุดปั่นหรืออาจทำให้ถุงเลือดแตกรั่วได้ โปรแกรมการปั่นเลือดต้องสามารถปรับค่า (parameter) ทั้ง 5 ค่า ได้แก่ ความเร็ว เวลา อุณหภูมิ ความเร่งเริ่มปั่น และความเร่งเบรก

- ความเร็ว (speed) เป็นความเร็วรอบของมอเตอร์ที่ควบคุมถ้วยปั่นเลือดขณะปั่นทำให้การแยกส่วนของโลหิตถูกต้องสมบูรณ์ แบ่งเป็น 2 ช่วง คือ ความเร็วปั่นเบา (soft spin) เป็นการปั่นที่ทำให้เกล็ดเลือดส่วนใหญ่ยังแขวนลอยอยู่ในพลาสมาด้านบนมากที่สุดนิยมใช้ที่ 1,500-2,500 x g และความเร็วปั่นหนัก (heavy spin) เป็นการปั่นที่ทำให้เกล็ดเลือดส่วนใหญ่ตกอยู่ด้านล่างเหลืออยู่ในพลาสมาด้านบนน้อยที่สุดนิยมใช้ที่ 3,500-5,500 x g

- เวลา (time) เวลาตลอดการปั่นแยกทำให้เลือดแยกส่วนสมบูรณ์

- อุณหภูมิ (temperature) เป็นอุณหภูมิภายในเครื่องปั่นบริเวณถ้วยปั่นเลือดสำหรับรักษาคุณภาพของส่วนประกอบโลหิต นิยมใช้ที่ 20-24 องศาเซลเซียส ยกเว้น การปั่นแยก cryoprecipitate ใช้ที่ 1 องศาเซลเซียส

- ความเร่งเริ่มปั่น (acceleration; AC) ความเร่งเริ่มต้นที่ทำให้เลือดแยกส่วนได้อย่างเหมาะสม

- ความเร่งเบรก (deceleration; DC) ความเร่งสุดท้ายที่ทำให้เลือดแยกส่วนแล้วไม่ฟุ้งกระจายขณะหยุดปั่น

โดยทั้ง 5 ค่าจะต้องถูกสอบเทียบในช่วงที่ใช้งานตามความถี่ที่เหมาะสม และถูกปรับค่าให้เหมาะสมกับชนิดถุงบรรจุโลหิตเพื่อให้ได้ส่วนประกอบโลหิตที่มีคุณภาพตามมาตรฐาน รวมถึงต้องมีการตรวจสอบความถูกต้อง (validation) ของกระบวนการปั่นก่อนนำมาปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตสำหรับผู้ป่วย เครื่องปั่นควรมีการเชื่อมโยงกับซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์ในการบันทึกข้อมูลในระหว่างการปั่นเลือดแต่ละถุง เพื่อใช้สืบค้นข้อมูลการปั่นสำหรับแก้ไขปัญหาที่อาจเกิดกับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตได้

2. ตู้เขย่าเกล็ดเลือด (platelet agitator) เป็นตู้ควบคุมอุณหภูมิระหว่าง 20-24 องศาเซลเซียสแบบเขย่าอย่างนุ่มนวลในแนวราบด้วยความเร็วประมาณ 70 รอบต่อนาทีตลอดเวลา และชั้นวางเป็นถาดรูพรุนให้อากาศไหลผ่านจากด้านบนและล่างได้สะดวก ควรมีการทำความสะอาดตู้โดยเฉพาะถาดชั้นวางให้ปลอดจากแบคทีเรียและเชื้อรา ควรมีการตรวจสอบบันทึกอุณหภูมิประจำวัน และสอบเทียบอุณหภูมิตู้ในช่วงที่ใช้งานตามความถี่ที่เหมาะสม

3. เครื่องชั่งน้ำหนักส่วนประกอบโลหิต (scale) เป็นเครื่องชั่งทางห้องปฏิบัติการที่มีความละเอียดอย่างน้อย 0.1 กรัม มีขนาดใหญ่เพียงพอสำหรับวางส่วนประกอบโลหิต จัดวางในสถานที่ราบเรียบไม่สั่นไหว โดยน้ำหนักโลหิตที่ได้ใช้ในการคำนวณปริมาตรของส่วนประกอบโลหิตนั้น เพื่อระบุปริมาตรบนส่วนประกอบโลหิตและแยกถุงโลหิตที่มีปริมาตรเหมาะสำหรับการเตรียมหรือจ่ายให้ผู้ป่วย ควรมีการสอบเทียบในช่วงน้ำหนักที่ใช้ตามความถี่ที่เหมาะสม

4. เครื่องชั่งน้ำหนักโลหิตก่อนปั่นแยก (balance) เป็นเครื่องชั่งที่มีถาดชั่งน้ำหนัก 2 ถาดใช้วางเลือดในถ้วยปั่นก่อนนำใส่เครื่องปั่นทีละคู่ในแนวตรงกันข้ามให้แต่ละคู่มีน้ำหนักเท่ากันหรือแตกต่างกันน้อยที่สุดไม่ควรเกิน 1 กรัม โดยอาจมีการใส่แท่งถ่วงน้ำหนักในด้านที่เบากว่าเพื่อให้น้ำหนักเท่ากัน ควรจัดวางในสถานที่ราบเรียบไม่สั่นไหว และมีการสอบเทียบในช่วงน้ำหนักที่ใช้งานตามความถี่ที่เหมาะสม

5. เครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิต (plasma extractor) เป็นเครื่องแยกพลาสมาหรือเครื่องกดเลือด ที่ใช้ในการปรับความดันให้กับถุงเลือดหลังปั่นแยก โดยหักปล้องเปิดสายถุงให้ส่วนประกอบ

โลหิตด้านบนไหลถ่ายโอนไปยังถุงพ่วงที่เชื่อมติดกัน โดยมีแผ่นพลาสติกด้านหน้าเป็นตัวควบคุมความดันในการบีบแยก ควรตรวจสอบการทำงานของเครื่องอย่างสม่ำเสมอก่อนใช้งาน

6. เครื่องบีบแยกส่วนประกอบโลหิตแบบกึ่งอัตโนมัติ (semi-automated blood processing machine) เป็นเครื่องบีบที่ดำเนินการบีบแยกส่วนประกอบโลหิตโดยใช้แรงดันและเซ็นเซอร์วัดแสงตรวจจับเซลล์เม็ดเลือดในถุงบรรจุโลหิตหลังปั่นและควบคุมการเปิดปิดสายถุงบรรจุโลหิตทำให้เกิดการไหลของส่วนประกอบโลหิตไปถุงต่างๆ อาจมีเครื่องชั่งในตัวสำหรับชั่งน้ำหนักผลิตภัณฑ์หรือมีการผนึกสายถุงเมื่อบีบเสร็จ รวมถึงมีการบันทึกข้อมูลการบีบแยกสำหรับสืบค้นในระบบคุณภาพ ปัจจุบันนิยมใช้บีบแยกส่วนประกอบโลหิตจากถุงบรรจุโลหิตชนิด quadruple bag ซึ่งต้องเลือกให้ถูกต้องเหมาะสมกับชนิดถุงบรรจุโลหิตที่ใช้ระหว่าง top and top bag หรือ top and bottom bag โดยเครื่องควรได้รับการสอบเทียบบำรุงรักษาและมีการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการบีบแยกก่อนนำมาบีบแยกส่วนประกอบโลหิตสำหรับผู้ป่วยอย่างเหมาะสม

7. เครื่องผนึกสายถุงบรรจุโลหิต (pilot tube sealer) เป็นเครื่องผนึกสายระบบปิดด้วยความร้อนหนีบที่สายให้ติดกันกว้างประมาณ 2 มิลลิเมตร และสามารถดึงแยกส่วนประกอบโลหิตที่มีสายเชื่อมติดกันออกจากกันได้ มีหลายชนิด ได้แก่ เครื่องผนึกสายมือถือ เครื่องผนึกสายตั้งโต๊ะ เครื่องผนึกสาย 1 หัวผนึกหรือหลายหัวผนึก การใช้งานจะต้องตรวจสอบรอยผนึกให้ถูกต้องสมบูรณ์ก่อนดึงสายออกจากกัน ควรมีการทำความสะอาดบำรุงรักษาอย่างเหมาะสม

8. เครื่องเชื่อมสายถุงบรรจุโลหิต (sterile connecting device; SCD) เป็นอุปกรณ์เชื่อมต่อสายถุงบรรจุโลหิตแบบปราศจากเชื้อในระบบปิด การเชื่อมทำได้โดยนำสายจากถุงที่ต้องการเชื่อมใส่ในช่องวางสายในแนวตรงกันข้ามและขนานกันแล้วเครื่องจะใช้ความร้อนตัดสายและดันให้สายเชื่อมกัน ซึ่งสายถุงต้องขนาดใกล้เคียงกัน นิยมใช้สำหรับการเชื่อมสายถุงบัฟฟีโคท (buffy coat) ในการเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นชนิดรวมถุง (pooled LPPC) หรือสำหรับแบ่งส่วนประกอบโลหิตให้ผู้ป่วยเด็กทารกที่ต้องการใช้ในปริมาตรน้อย และส่วนที่เหลือยังสามารถใช้กับผู้ป่วยอื่นได้โดยไม่ทำให้อายุการใช้งานของส่วนประกอบโลหิตที่ถูกแบ่งสั้นลง การใช้งานจะต้องตรวจสอบรอยเชื่อมให้ถูกต้องสมบูรณ์ก่อนปล่อยให้ไหลไปอีกถุง ควรทำความสะอาดบำรุงรักษาและสอบเทียบความแข็งแรงในการเชื่อมสายอย่างเหมาะสม

9. ถุงบรรจุเกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet storage bag) เป็นถุงที่ทำจากพลาสติกชนิดพิเศษที่สามารถทำให้มีการแลกเปลี่ยนระหว่างก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ภายในถุงกับก๊าซออกซิเจนจากอากาศภายนอก เป็นการป้องกันไม่ให้ค่ากรดด่าง (pH) ลดลง ซึ่งมีผลกระทบต่อหน้าที่ของเกล็ดเลือด และต้องมีขนาดความจุมากกว่าปริมาตรเกล็ดเลือดเข้มข้นที่เก็บอย่างน้อย 3 เท่า ตัวอย่างเช่น มีขนาดประมาณ 1,000 มิลลิลิตรสำหรับเก็บเกล็ดเลือดปริมาตร 300 มิลลิลิตร (pooled PC) เพื่อเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการถ่ายเทออกซิเจนของเกล็ดเลือด ซึ่งปริมาณออกซิเจนที่เกล็ดเลือดต้องการขึ้นอยู่กับจำนวนของเกล็ดเลือดในถุง[8] และถุงที่มีคุณภาพดีสำหรับเก็บเกล็ดเลือดจะต้องรักษาค่าความเป็นกรดด่างของเกล็ดเลือดตลอดการเก็บรักษาให้มีค่า pH ในวันหมดอายุไม่ต่ำกว่า 6.2[19] นิยมเก็บเกล็ดเลือดเข้มข้นในตู้เก็บเกล็ดเลือดควบคุมอุณหภูมิแบบเขย่า (platelet agitator) เพื่อป้องกันการจับตัวของเกล็ดเลือด (aggregate) และช่วยเพิ่มการถ่ายเทออกซิเจน[16,22]

10. ถุงบรรจุโลหิตชนิด triple bag ขนาด 450 มิลลิลิตร สำหรับเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นวิธี platelet rich plasma-platelet concentrate (PRP-PC) ประกอบด้วย ถุงสำหรับเจาะเลือดผู้บริจาคมีสารกันเลือดแข็ง (primary bag) และมีสายจากด้านบนของ primary bag เชื่อมกับถุงพ่วง (satellite transfer bag) อีก 2 ถุง สำหรับใส่พลาสมาและเกล็ดเลือดที่แยกได้[23] ดัง Figure 1

11. ถุงบรรจุโลหิตชนิด quadruple bag ขนาด 450 มิลลิลิตร สำหรับเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นวิธี buffy coat poor-platelet concentrate (BC-PC) แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ 1) conventional quadruple bag (top and top bag) ประกอบด้วย ถุงสำหรับเจาะเลือดผู้บริจาคภายในมีสารกันเลือดแข็ง (primary bag) และมีสายจากด้านบนของ primary bag เชื่อมกับถุงพ่วงอีก 3 ถุง ได้แก่ ถุงที่บรรจุน้ำยา additive solution สำหรับเติมในถุง primary bag หลังจากปั่นแยกได้เม็ดเลือดแดง ส่วนอีก 2 ถุงที่เหลือสำหรับใส่พลาสมาและ buffy coat ที่แยกได้ และถุงที่เคยบรรจุน้ำยา additive solution เหลือเป็นถุงเปล่า ดัง Figure 2 2) new quadruple bag (top and bottom bag) ประกอบด้วย ถุงสำหรับเจาะเลือดผู้บริจาคภายในมีสารกันเลือดแข็ง (primary bag) และมีสายจากด้านล่างของ primary bag เชื่อมกับถุงพ่วงอีก 1 ถุงที่บรรจุน้ำยา additive solution สำหรับผสมกับเม็ดเลือดแดงที่ถูกบีบมาจากด้านล่างถุง primary bag และมีสายจากด้านบนของ primary bag เชื่อมกับถุงพ่วงอีก 2 ถุง สำหรับใส่พลาสมาที่แยกได้ และถุงเปล่า 1 ถุง ส่วนถุง primary bag จะเป็นถุงสำหรับใส่ buffy coat เมื่อบีบเสร็จ[23] ดัง Figure 3

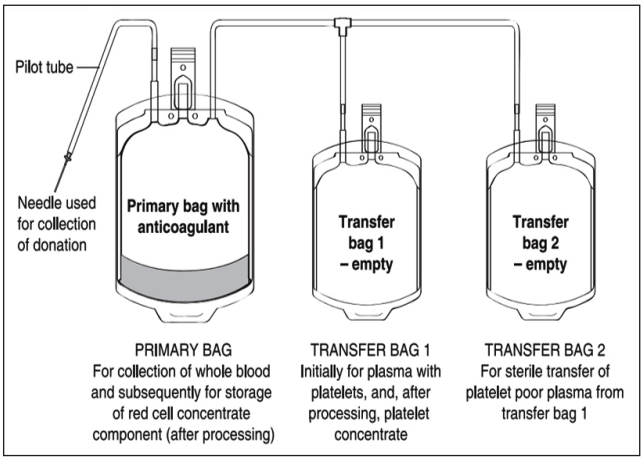

Figure 1 Diagram of triple bag (three bag system)[17]

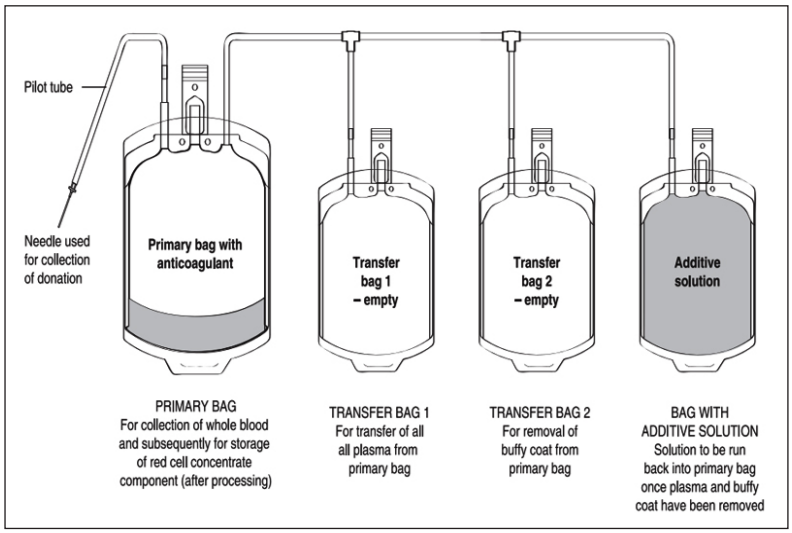

Figure 2 Diagram of quadruple bag; top and top bag[17]

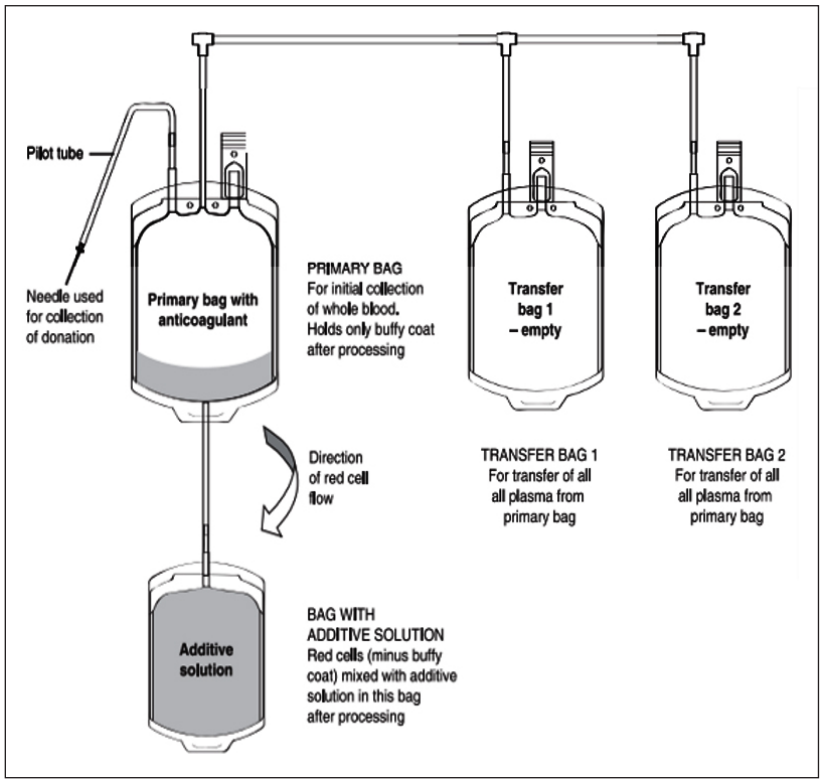

Figure 3 Diagram of quadruple bag; top and bottom bag[17]

วิธีการปั่นแยกเกล็ดเลือด

1. วิธี platelet rich plasma-platelet concentrate (PRP-PC) เตรียมโดยใช้ whole blood ที่เจาะเก็บในถุงบรรจุโลหิตชนิด triple bag เก็บและขนส่งที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียส ทำการเขย่าเลือดกลับไปมาให้เลือดเป็นเนื้อเดียวกันก่อนนำมาปั่นเบา (soft spin) ที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสด้วยเครื่องปั่นแยกส่วนประกอบโลหิตชนิดควบคุมอุณหภูมิ (refrigerated centrifuge) แล้วใช้ plasma extractor บีบแยก platelet-rich plasma (PRP) ด้านบนใส่ในถุงพ่วงที่ 1 ส่วนเม็ดเลือดแดงด้านล่างในถุง primary bag จะได้ packed red cells (PRC) ผนึกสายแยกเก็บในอุณหภูมิที่เหมาะสม จากนั้นนำถุง PRP ที่ติดอยู่กับถุงพ่วงเปล่ามาปั่นหนัก (heavy spin) ที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสบีบแยก platelet-poor plasma (PPP) ด้านบนออกไปถุงพ่วงเปล่าได้เป็น fresh plasma (FP) นำไปแช่แข็งสำหรับเตรียมเป็น fresh frozen plasma (FFP) โดยให้เหลือพลาสมาในถุงเกล็ดเลือดด้านล่างประมาณ 50-70 มิลลิลิตร จะได้ เกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrate) วางถุงเกล็ดเลือดเข้มข้นไว้ที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสแบบไม่เขย่าไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมงก่อนนำใส่ตู้เขย่าเกล็ดเลือดสำหรับเตรียมจ่ายให้ผู้ป่วยหรือส่งตรวจคุณภาพ[22,24-25]

2. วิธี buffy coat poor-platelet concentrate (BC-PC) เตรียมโดยใช้ whole blood ที่เจาะเก็บในถุงบรรจุโลหิตชนิด quadruple bag ทำการเขย่าเลือดกลับไปมาให้เลือดเป็นเนื้อเดียวกันก่อนนำมาปั่น heavy spin ที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสด้วยเครื่อง refrigerated centrifuge ส่วนประกอบของเลือดหลังปั่นในถุงจะแยกเป็น 3 ส่วนคือ ส่วนบนสุด (top layer) จะเป็น PPP ส่วนกลาง (middle layer) จะเป็นส่วนของ buffy coat ซึ่งจะประกอบไปด้วยเกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาวที่ปนอยู่กับเม็ดเลือดแดง และส่วนล่างสุด (bottom layer) จะเป็นส่วนของเม็ดเลือดแดงที่มีเม็ดเลือดขาวอยู่น้อยเรียกว่า leukocyte poor red cell concentrate (LPRC) นำถุงเลือดที่ได้จากการปั่นหนักมาเข้าเครื่องบีบแยกส่วนประกอบเลือดตามชนิดถุงบรรจุโลหิตมี 2 ชนิด คือ top and top bag โลหิตหลังปั่นจะถูกบีบแยกส่วนของ PPP ด้านบนไปเก็บในถุงพ่วงสำหรับเก็บพลาสมา (plasma) ส่วน buffy coat ซึ่งอยู่ส่วนกลางจะถูกบีบแยกขึ้นด้านบนหลังจากบีบ plasma แล้วมาใส่ในถุงพ่วง mini bag และ plasma จะถูกแบ่งมาเติมในถุงนี้ประมาณ 20-30 มิลลิลิตร ส่วนเม็ดเลือดแดงด้านล่างในถุง primary bag จะได้ LPRC และมีการเติมน้ำยา additive solution จากถุงพ่วงที่บรรจุน้ำยาลงไป เมื่อบีบแยกเสร็จเครื่องทำการผนึกสายแยกได้เป็น LPRC 1 ถุง plasma 1 ถุง และ buffy coat ที่เชื่อมติดกับถุงเปล่า 1 ชุด และ top and bottom bag เลือดหลังปั่นจะถูกบีบแยกส่วนของ PPP ด้านบนไปเก็บในถุงพ่วงสำหรับเก็บ plasma ส่วนชั้นล่างสุดที่เป็น LPRC จะถูกบีบลงด้านล่างไปถุงพ่วงที่บรรจุน้ำยา additive solution ส่วน buffy coat ซึ่งอยู่ส่วนกลางจะเหลืออยู่ในถุง primary bag และพลาสมาจะถูกแบ่งมาเติมในถุงนี้ประมาณ 20-30 มิลลิลิตร เมื่อบีบแยกเสร็จเครื่องทำการผนึกสายแยกได้เป็น LPRC 1 ถุง plasma ที่เชื่อมติดกับถุงเปล่า 1 ชุด และ buffy coat 1 ถุง[22,24-26]

การเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นด้วยวิธี BC-PC จาก buffy coat ที่ได้จากการบีบแยกในถุง quadruple bag โดย buffy coat ต้องถูกเก็บในอุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสแบบไม่เขย่าไม่เกิน 48 ชั่วโมงหลังเจาะบริจาคก่อนนำมาเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้น สามารถเตรียมได้ 2 ชนิด คือ

1. Single unit PC from buffy coat นำถุง buffy coat ที่ติดกับถุงเปล่า (top and top bag) หรือเชื่อมถุงเปล่า (sterile bag) ด้วย sterile connecting device (SCD) กับ buffy coat (top and bottom bag) มาปั่น soft spin ที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสแล้วใช้ plasma extractor บีบแยกส่วนบนใสในถุงเปล่าจะได้ เกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrate) และส่วนล่างที่เหลือได้เม็ดเลือดขาวที่ปนอยู่กับเม็ดเลือดแดงจะถูกทิ้งไป วางเกล็ดเลือดเข้มข้นที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสไม่เขย่าไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมงแล้วนำใส่ตู้เขย่าเกล็ดเลือดสำหรับเตรียมจ่ายให้ผู้ป่วยหรือส่งตรวจคุณภาพ

2. Pooled PC from buffy coat นำถุง buffy coat ที่ได้จากการบีบแยกจากถุง quadruple bag ที่มีหมู่โลหิตเดียวกัน 4-6 ถุง มาเชื่อมต่อกันเองและเชื่อมต่อกับพลาสมาของ 1 ใน 4-6 ผู้บริจาคนั้นหรือกับน้ำยา platelet additive solution (PAS) ด้วย SCD ทำได้ 2 วิธี คือ pooling of buffy coat using a pooling kit method สำหรับ buffy coat ได้จากถุง top and top bag ดัง Figure 4 และ pooling of buffy coat using the chain method สำหรับ buffy coat ได้จากถุง top and bottom bag ดัง Figure 5 ทำการผสม (pool) ใส่รวมกันในถุงด้านล่าง (pooled buffy coat bag) และผนึกสายแยกออกจากถุง buffy coat เปล่าด้านบนแล้วนำถุง pooled buffy coat เชื่อมต่อเข้ากับถุงบรรจุเกล็ดเลือด (platelet storage bag) ก่อนนำมาปั่น soft spin ที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียส แล้วใช้ plasma extractor บีบแยกส่วนบนใสในถุงบรรจุเกล็ดเลือดเปล่าจะได้ เกล็ดเลือดเข้มข้นแบบรวมถุง (pooled leukocyte poor platelet concentrate; pooled LPPC) และส่วนล่างที่เหลือได้เม็ดเลือดขาวที่ปนอยู่กับเม็ดเลือดแดงจะถูกทิ้งไป วางเกล็ดเลือดเข้มข้นที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสแบบไม่เขย่าไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมงแล้วนำใส่ตู้เขย่าเกล็ดเลือดสำหรับเตรียมจ่ายให้ผู้ป่วยหรือส่งตรวจคุณภาพ[22,24-25]

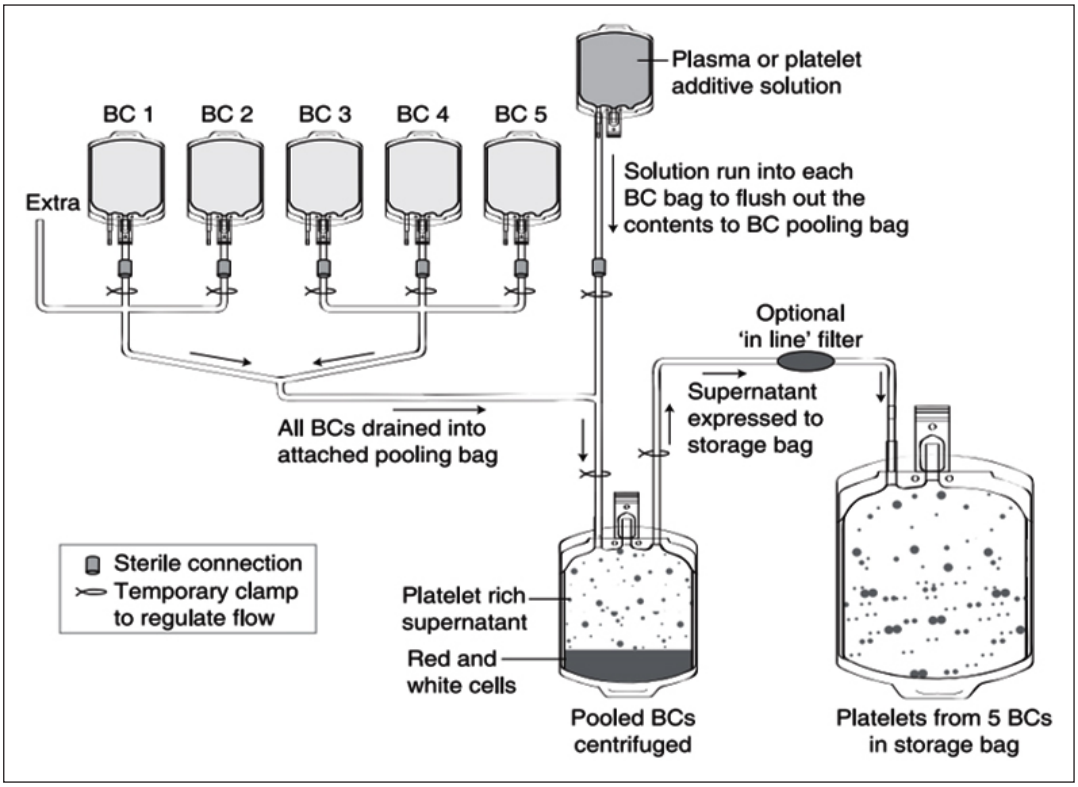

Figure 4 Pooling of buffy coat using a pooling kit method[17]

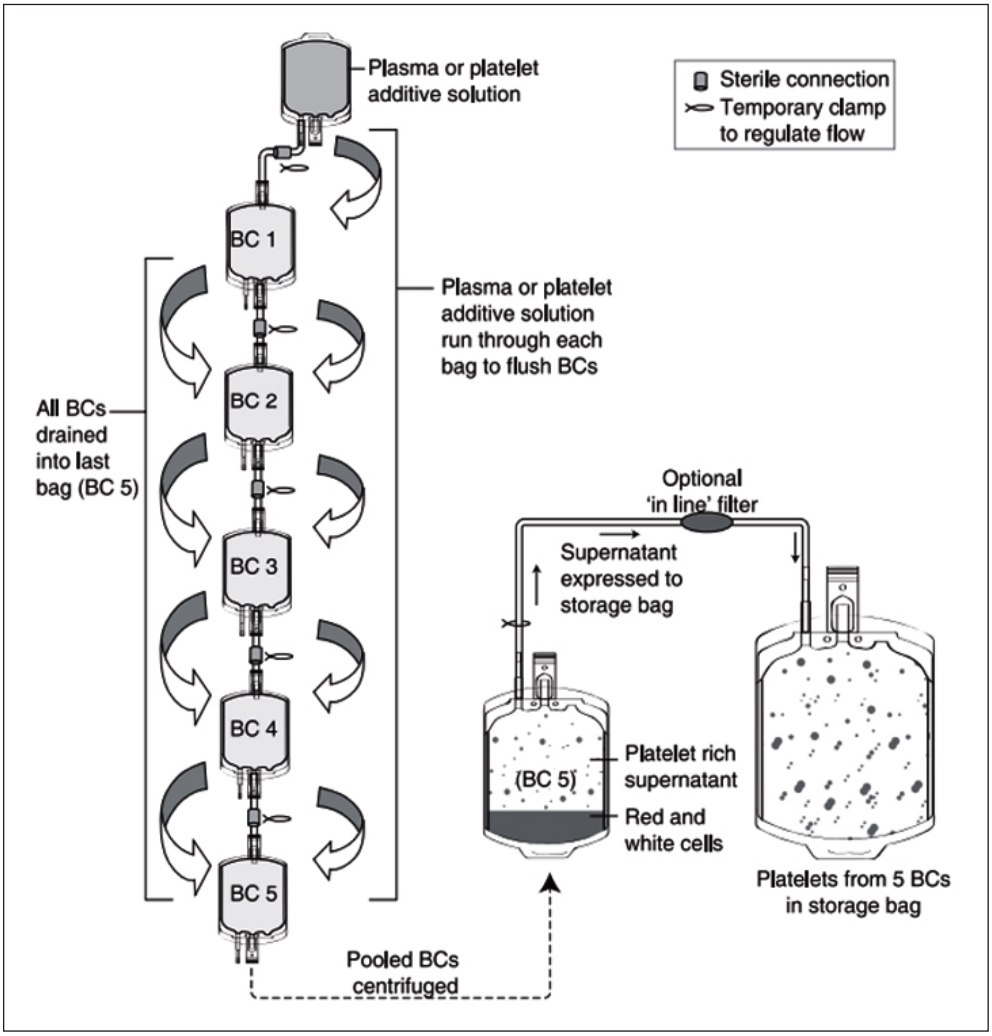

Figure 5 Pooling of buffy coat using the chain method[17]

ชนิดและคุณภาพของเกล็ดเลือด

จากวิธีการเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนที่แตกต่างกัน ได้แก่ ชนิดถุงบรรจุโลหิต จำนวนผู้บริจาคโลหิต และสารทดแทนที่เติมเข้าไปในเกล็ดเลือด รวมถึงกระบวนการหลังเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นที่แตกต่างกัน ทำให้ได้เกล็ดเลือดที่มีองค์ประกอบภายในและคุณภาพที่แตกต่างกันตามไปด้วย ตามมาตรฐานของ Council of Europe[18] สามารถแบ่งได้ 6 ชนิด ดังนี้

1. Platelets, recovered, single unit (platelet concentrate; PC) คือ เกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนของผู้บริจาคโลหิต 1 ราย ที่เตรียมด้วยวิธี PRP-PC หรือวิธี BC-PC ชนิด single unit PC from buffy coat ต้องมีปริมาตรมากกว่า 40 mL และมีจำนวนเกล็ดเลือด 60 $x10^9$ of platelets ในจำนวนทั้งหมดที่ผลิต ต้องมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 60 $x10^9$/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 75 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ ต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.2 $x10^9$/unit ด้วยวิธี PRP-PC หรือน้อยกว่า 0.05 $x10^9$/unit ด้วยวิธี BC-PC ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และมีการสุ่มตรวจอย่างน้อยร้อยละ 1 ของยอดผลิตหรืออย่างน้อย 10 ถุงต่อเดือน ส่วนค่า pH ณ วันหมดอายุต้องมีค่ามากกว่า 6.4 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และมีการสุ่มตรวจอย่างน้อยร้อยละ 1 ของยอดผลิตหรืออย่างน้อย 4 ถุงต่อเดือน

2. Platelets, recovered, pooled (pooled leukocyte poor platelet concentrate; pooled LPPC) คือ เกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนที่เตรียมจากการรวมถุง platelet concentrate ที่เตรียมด้วยวิธี PRP-PC หรือวิธี BC-PC ชนิด single unit PC from buffy coat จำนวน 4-6 ถุงหรือเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นด้วยวิธี BC-PC ชนิด pooled PC from buffy coat โดยใช้พลาสมาของ 1 รายใน 4-6 ผู้บริจาคนั้น ต้องมีปริมาตรมากกว่า 40 mL และมีจำนวนเกล็ดเลือด 60 $x10^9$ of platelets ในจำนวนทั้งหมดที่ผลิต ต้องมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 200 $x10^9$/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 75 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ ต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 1 $x10^9$/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และมีการสุ่มตรวจอย่างน้อยร้อยละ 1 ของยอดผลิตหรืออย่างน้อย 10 ถุงต่อเดือน ส่วนค่า pH ณ วันหมดอายุต้องมีค่ามากกว่า 6.4 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และมีการสุ่มตรวจอย่างน้อยร้อยละ 1 ของยอดผลิตหรืออย่างน้อย 4 ถุงต่อเดือน

3. Platelets, recovered, pooled, leukocyte-depleted (pooled leucocyte depleted platelet concentrate; pooled LDPC) คือ เกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนที่เตรียมเหมือน pooled LPPC แต่ใช้ถุงบรรจุเกล็ดเลือดที่มีชุดกรองเม็ดเลือดขาว (leukocyte filter) เชื่อมติดกับถุง pooled buffy coat ก่อนปั่นแล้วบีบเกล็ดเลือดผ่านชุดกรองนั้นหรือนำเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ได้มากรองเม็ดเลือดขาวออกโดยเชื่อมต่อแบบระบบปิดกับถุงบรรจุเกล็ดเลือดที่มีชุดกรองเม็ดเลือดขาว ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเตรียมก่อนเก็บรักษา (pre storage filter) มีส่วนช่วยลดปฏิกิริยาหลังการให้เกล็ดเลือดเข้มข้นชนิด HLA alloimmunisation febrile non-hemolytic transfusion reactions ในผู้ป่วยลดลงได้[27] ต้องสุ่มตรวจและมีคุณภาพเหมือน pooled LPPC ยกเว้นต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.001 $x10^9$/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ

4. Platelets, recovered, pooled, in additive solution (pooled leukocyte poor platelet concentrate in additive solution; pooled LPPC PAS) คือ เกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนที่เตรียมเหมือน pooled LPPC แต่มีการเติมน้ำยา platelets additive solution (PAS) ในสัดส่วน plasma (30-40%) กับ additive solution (60-70%) ทำให้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่ได้มีส่วนช่วยลดภาวะแทรกซ้อน เช่น transfusion related acute lung injury (TRALI) หรือ allergic reaction อื่นๆ ที่มีผลจากการรับพลาสมาจากเกล็ดเลือด หรือช่วยลดปัญหาเรื่องพลาสมาที่ไม่เข้ากันจาก anti-A หรือ anti-B ในกรณีที่ต้องให้เกล็ดเลือดในระบบ ABO ไม่ตรงกับผู้ป่วย[28-30] ต้องสุ่มตรวจและมีคุณภาพเหมือน pooled LPPC ยกเว้นต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.3 $x10^9$/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ

5. Platelets, recovered, pooled, leukocyte-depleted, in additive solution (pooled leukocyte depleted platelet concentrate in additive solution; pooled LDPC PAS) คือ เกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนที่เตรียมเหมือน pooled LPPC PAS โดยใช้ถุงบรรจุเกล็ดเลือดที่มีชุดกรองเม็ดเลือดขาว (leukocyte filter) เชื่อมติดกับถุง pooled buffy coat ก่อนปั่นแล้วบีบเกล็ดเลือดผ่านชุดกรองหรือนำเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ได้มากรองเม็ดเลือดขาวโดยเชื่อมต่อแบบระบบปิดกับถุงบรรจุเกล็ดเลือดที่มีชุดกรองเม็ดเลือดขาว (leukocyte filter) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเตรียมก่อนเก็บรักษา (pre storage filter) ต้องสุ่มตรวจและมีคุณภาพเหมือน pooled LDPC

6. Platelets, pooled, leukocyte-depleted, in additive solution, pathogen-reduced (pooled leukocyte depleted platelet concentrate in additive solution pathogen inactivate; pooled LDPC PAS PI) คือ เกล็ดเลือดเข้มข้นจากโลหิตครบส่วนที่เตรียมเหมือน pooled LDPC PAS แล้วมาทำการ

ลดเชื้อจุลชีพปนเปื้อน (pathogen reduced) ที่อาจปนเปื้อนในเกล็ดเลือดเพราะแม้ว่าการเจาะเก็บจะใช้เทคนิคปราศจากเชื้อ การปั่นแยกและผลิตเกล็ดเลือดจะใช้ระบบปิด และการตรวจเชื้อต่างๆ ของเลือดผู้บริจาคโลหิตทางห้องปฏิบัติการจะเพิ่มการตรวจ NAT เพื่อลด window period แต่ก็ยังไม่สามารถป้องกันและตรวจหาเชื้อโรคได้ทุกระยะและครบทุกชนิดที่อาจถ่ายทอดทางเลือด อีกทั้งยังคงมี emerging pathogens รวมทั้งการกลับมาระบาดของโรคต่างๆ ซึ่งก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อผู้ป่วยได้ ในปัจจุบันมีหลายวิธี ได้แก่ การใช้ amotosalen set ใน single-donor (apheresis), pooled platelets และการใช้ riboflavin set สำหรับการทำ platelet treatment ในกลุ่มประเทศทวีปยุโรปและสหรัฐอเมริกา ซึ่งพบว่า สามารถช่วยป้องกันการติดเชื้อและลดปัญหา transfusion-associated graft-versus host disease (TA-GVHD) จากการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาวได้อย่างมีประสิทธิภาพ[31] โดยต้องสุ่มตรวจและมีคุณภาพเหมือน pooled LDPC PAS

สำหรับมาตรฐานของ American Association of Blood Banks (AABB) แบ่งเกล็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมจากโลหิตบริจาคครบส่วนได้ 2 ชนิด คือ platelet concentrate; PC ต้องมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 55 x10^9/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และต้องมีค่า pH ณ วันหมดอายุเท่ากับหรือมากกว่า 6.2 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 100 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และ pooled leukocyte poor platelet concentrate; pooled LPPC ที่ได้จากการรวม buffy coat 4-6 ถุงกับพลาสมาหรือน้ำยา PAS 1 ถุง ต้องมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่าจำนวนเท่าของจำนวนถุง buffy coat ที่นำมา pool คูณด้วย 55 x10^9/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ ต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.2 x10^9/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และต้องมีค่า pH ณ วันหมดอายุมากกว่า 6.2 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 100 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ หรือหากมีการนำเกล็ดเลือดมากรองเม็ดเลือดขาวต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.005 x10^9/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และมีการสุ่มตรวจอย่างน้อยร้อยละ 1 ของยอดผลิตหรืออย่างน้อย 4-10 ถุงต่อเดือนทั้ง 2 ชนิด[19]

สำหรับมาตรฐานของ National Blood Centre, Thai Red Cross Society (NBC, TRCS) แบ่งเกล็ดเลือดเข้มข้นที่เตรียมจากโลหิตบริจาคครบส่วนได้ 2 ชนิด คือ platelet concentrate; PC ต้องมีปริมาตรระหว่าง 40-70 มิลลิลิตร ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ ต้องมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 60 x10^9/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และต้องมีค่า pH ณ วันหมดอายุเท่ากับหรือมากกว่า 6.2 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และ pooled leukocyte poor platelet concentrate; pooled LPPC ที่ได้จากการรวม buffy coat 4 ถุงกับพลาสมา 1 ถุง ต้องมีจำนวนเกล็ดเลือดมากกว่า 240 x10^9/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ ต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.2 x10^9/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และต้องมีค่า pH ณ วันหมดอายุมากกว่า 6.2 ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ หรือหากมีการนำเกล็ดเลือดมากรองเม็ดเลือดขาวต้องมีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 0.001 x10^9/unit ไม่น้อยกว่าร้อยละ 90 ของทั้งหมดที่สุ่มตรวจ และมีการสุ่มตรวจอย่างน้อยร้อยละ 0.5 ของยอดผลิตหรืออย่างน้อย 10 ถุงต่อเดือนทั้ง 2 ชนิด[20]

การตรวจคุณภาพของเกล็ดเลือด

โลหิตครบส่วนทุกถุงที่จะนำมาผลิตเกล็ดเลือดเข้มข้นจะต้องผ่านการตรวจ ABO group, Rh typing, red cell antibody screening, HIV-1/2, HBsAg, Anti-HCV และ Syphilis[32] และเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ผลิตได้จะต้องมีการสุ่มตรวจคุณภาพโดยการกำหนดแผนการเก็บตัวอย่าง ช่วงเวลา ความถี่ จำนวน และเลือกใช้เกณฑ์การยอมรับให้สอดคล้องกับมาตรฐานภายในประเทศหรือมาตรฐานสากล ในหัวข้อปริมาตรเกล็ดเลือด (volume) ปริมาณหรือจำนวนเกล็ดเลือด (platelet content) และปริมาณหรือจำนวนเม็ดเลือดขาว (leukocyte content) โดยตรวจในเกล็ดเลือดเข้มข้นพร้อมจ่ายให้ผู้ป่วยแล้วทำการแบ่งใส่สายปล้อง (segment) หรือกระเปาะ (pouch) ในระบบปิดโดยเร็วที่สุดหลังเตรียมเสร็จประมาณ 10-15 มิลลิลิตร ในขั้นตอนการเก็บตัวอย่างต้องมีการผสม (mix) เกล็ดเลือดในถุงก่อนเก็บตัวอย่าง และถุงเกล็ดเลือดนั้นสามารถจ่ายให้ผู้ป่วยได้ สำหรับการตรวจค่า pH ณ วันหมดอายุ จะต้องมี pH เท่ากับหรือมากกว่า 6.2 ทั้งนี้เกล็ดเลือดจะต้องถูกเก็บแบบเขย่าที่อุณหภูมิ 20-24 องศาเซลเซียสตลอดเวลาก่อนเก็บตัวอย่างทดสอบ[33] การทดสอบคุณภาพไม่สามารถทดสอบได้ทุกเครื่องหรือทุกถุงที่ผลิต ดังนั้น การเก็บตัวอย่างแบบสุ่มที่ดีจะสามารถใช้ผลตรวจเป็นตัวแทนคุณภาพตลอดกระบวนการผลิตได้ ควรเก็บบันทึกผลการตรวจและนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบประเมินแนวโน้มคุณภาพเกล็ดเลือดที่ผลิต รวมทั้งหากพบความผิดปกติต้องค้นหาสาเหตุเพื่อหาแนวทางแก้ไขป้องกันได้

ควรมีการตรวจหาเชื้อจุลชีพปนเปื้อนในเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ผลิต เนื่องจากอัตราการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพในส่วนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดสูงถึง 1: 3,000 ยูนิต โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรีย เนื่องจากอุณหภูมิการเก็บที่ 20-24 องศาเซลเซียสเหมาะสมในการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพมากและสาเหตุการปนเปื้อน ได้แก่ ผู้

บริจาคโลหิตติดเชื้อในกระแสโลหิต หรืออาจปนเปื้อนที่ผิวหนังผู้บริจาคและผู้เจาะเก็บโลหิต หรือปนเปื้อนในถุงบรรจุโลหิต หรือโลหิตอาจแตกรั่วซึมในขั้นตอนการเตรียมส่วนประกอบโลหิตการเก็บรักษาการจ่ายและขนส่ง เชื้อจุลชีพที่มักพบปนเปื้อนในส่วนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดเข้มข้น ได้แก่ staphylococci, aerobic and anaerobic diphtheroid bacilli, streptococci และ Gram negative bacilli[34] ฉะนั้น ควรตรวจทั้งในเกล็ดเลือดที่พร้อมจ่ายให้ผู้ป่วยและในเกล็ดเลือดที่หมดอายุ โดยต้องได้ผลเป็นไม่พบการปนเปื้อนของแบคทีเรีย (negative) ทั้งหมด เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการผลิตและเก็บรักษาที่ใช้อยู่เป็นระบบปิดปราศจากการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียและเป็นวิธีที่ได้มาตรฐาน หรืออาจทำการทดสอบการปนเปื้อนของแบคทีเรียในเกล็ดเลือดทุกถุงที่ผลิตทั้งหมดก็ได้ แต่จำเป็นต้องใช้ค่าใช้จ่ายที่สูงและใช้ระยะเวลานานในการรอผลตรวจอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับเกล็ดเลือดล่าช้า

ดังนั้น ผู้ผลิตเกล็ดเลือดเข้มข้นควรทราบถึงมาตรฐานคุณภาพของผลิตภัณฑ์และมีการสุ่มตรวจคุณภาพด้วยวิธีการที่ได้มาตรฐานตามความถี่ที่กำหนด รวมถึงเผยแพร่ข้อมูลผลตรวจให้กับผู้ที่เกี่ยวข้องได้รับทราบเพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาคุณภาพการผลิตและเป็นข้อมูลให้แพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่นำผลิตภัณฑ์ไปใช้รักษาผู้ป่วยได้ใช้คำนวณปริมาณการรักษาได้อย่างถูกต้องและเหมาะสมกับความต้องการของผู้ป่วย โดยวิธีการตรวจควบคุมคุณภาพ ดังนี้

1. การตรวจสอบด้วยสายตา (visual inspection) เป็นการตรวจสอบคุณลักษณะที่มองเห็นได้ด้วยตา เช่น ความสมบูรณ์ของถุงบรรจุเกล็ดเลือดควรอยู่ในสภาพดี ไม่ฉีกขาด ไม่มีรอยรั่ว ไม่มีโลหิตซึมตามรอยเชื่อมสายถุง สีของเกล็ดเลือดในถุงควรเป็นสีเหลือง ไม่พบก้อน clots และ ไม่พบเกล็ดเลือดจับกันเป็นก้อน (aggregations) เป็นต้น[34] โดยเกล็ดเลือดเข้มข้นทุกถุงที่ผลิตควรได้รับการตรวจ platelet swirling phenomenon คือ การกระเจิงของแสงของเกล็ดเลือดโดยจะไหลเวียนในถุงเมื่อนำถุงเกล็ดเลือดเข้มข้นส่องผ่านแสงและบีบเบาๆ ให้พลาสมาภายในถุงขยับขึ้นลงจะเห็น swirling เป็นลักษณะสำคัญที่บ่งบอกความมีชีวิตของเกล็ดเลือดและสัมพันธ์กับค่า pH (gently squeeze) สังเกตการไหลเวียนของเกล็ดเลือดในถุง การอ่านผลและให้ระดับคะแนนการมีชีวิตอยู่ของเกล็ดเลือดจากน้อยไปมากตั้งแต่ 0 ถึง 5+[35] โดยเกล็ดเลือดเข้มข้นที่มีชีวิตต้องให้ผล swirling ตั้งแต่ 1+ ขึ้นไป ควรมีการตรวจในขั้นตอนสุ่มตรวจควบคุมคุณภาพ ตรวจสอบก่อนจ่ายไปให้โรงพยาบาลและก่อนให้ผู้ป่วยในทุกถุง[34]

2. ปริมาตรเกล็ดเลือด (volume) ได้จากการชั่งน้ำหนักของถุงที่ใส่เกล็ดเลือดก่อนและหักลบด้วยถุงเปล่า แล้วคำนวณปริมาตรของเกล็ดเลือดเข้มข้นเป็นมิลลิลิตรจากสูตร ปริมาตรของเกล็ดเลือดเข้มข้นเป็นมิลลิลิตร (mL) เท่ากับ น้ำหนักของเกล็ดเลือดเข้มข้นลบด้วยน้ำหนักของถุงบรรจุเกล็ดเลือดเปล่าแล้วหารด้วยความถ่วงจำเพาะของเกล็ดเลือด โดยกำหนดความถ่วงจำเพาะของเกล็ดเลือด เท่ากับ 1.03 กรัมต่อลูกบาตรเซนติเมตร (g/cm^3)[34]

3. จำนวนเกล็ดเลือด (platelet content) และจำนวนเม็ดเลือดขาว (leukocyte content) ได้จากการตรวจนับจำนวนเกล็ดเลือด และเม็ดเลือดขาวในเกล็ดเลือดเข้มข้นด้วยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ (multi-parameter hematology analyzer) ในหัวข้อ platelet count (PLT count) และ white blood cell count (WBC count) ตามลำดับ โดยเครื่องวิเคราะห์โลหิตอัตโนมัติจะมีการใช้โปรแกรมในคอมพิวเตอร์ในการคำนวณผล และก่อนการปฏิบัติงานในแต่ละวันควรตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือโดยใช้สารมาตรฐาน (control material) ที่ระดับต่างๆ กัน เช่น low, normal, high control เพื่อตรวจสอบความถูกต้องประจำวัน จากนั้นจึงนำค่า PLT count (cells/mL) และ WBC count (cells/mL) มาคำนวณเป็น จำนวนเกล็ดเลือดต่อยูนิต เท่ากับ จำนวนเกล็ดเลือดในหน่วย cells/mL คูณด้วยปริมาตรในหน่วย mL หรือจำนวนเม็ดเลือดขาวต่อยูนิต เท่ากับ จำนวนเม็ดเลือดขาวในหน่วย cells/mL คูณด้วยปริมาตรในหน่วย mL[23,34]

4. วัดการเปลี่ยนแปลง pH: โดยใช้เครื่อง pH meter ตามมาตรฐานกำหนดให้ค่า pH ของส่วนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดมีค่ามากกว่า 6.4 (COE)[18] และเท่ากับหรือมากกว่า 6.2 (AABB)[19] โดยค่า pH ที่ต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานจะทำให้เกล็ดเลือดเสียสภาพไม่เหมาะสมที่จะนำไปให้ผู้ป่วย ค่า pH ที่ลดลงเกิดจากปริมาณ lactic acid ที่เพิ่มสูงขึ้นจากกระบวนการ glycolysis เครื่องมือวัดค่าความเป็นกรดด่าง (pH meter) ควรมีทศนิยมละเอียดอย่างน้อย 2 ตำแหน่งและควรมีสารละลายมาตรฐานตรวจสอบความถูกต้องก่อนใช้งานประจำวัน ไม่ควรใช้กระดาษเทียบสี (indicator paper) วัดค่า pH เนื่องจากไม่มีความละเอียดพอ[34]

5. การทดสอบหาจุลชีพปนเปื้อน (bacterial contamination) ในปัจจุบันที่องค์การอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกายอมรับให้ใช้ในงานควบคุมคุณภาพ (quality testing) มี 2 วิธี คือ วิธี BacT/Alert (Biomerieux, Inc) เป็นเครื่องอัตโนมัติใช้หลักการตรวจระดับ carbon dioxide ที่สูงขึ้นซึ่งบ่งชี้ว่า มีจุลชีพเติบโต สามารถตรวจวัดปริมาณจุลชีพไม่น้อยกว่า 10 cfu/mL^2 ได้ทั้ง aerobic และ anaerobic bacteria และวิธี Pall bacterial detection system (BDS) ใช้หลักการตรวจระดับ oxygen ที่ ลดลงเทียบกับระดับ ambient oxygen สามารถตรวจวัดปริมาณ จุลชีพไม่น้อยกว่า 10 cfu/mL^{2-3} aerobic bacteria และถ้าผลตรวจเกล็ดเลือดให้ผลพบเชื้อ (positive) ต้องจำหน่ายเกล็ดเลือดนั้นทิ้งห้ามนำไปให้ผู้ป่วย โดยควรทดสอบในเกล็ดเลือดที่เก็บพักไว้อย่างน้อย

24 ชั่วโมงหลังเจาะบริจาคให้จุลชีพที่ปนเปื้อนเพิ่มปริมาณมากพอสำหรับการตรวจ[34]

การติดฉลากส่วนประกอบโลหิตควรเป็นไปตามกฎหมายระดับชาติและข้อตกลงระหว่างประเทศที่มีระบบการจัดเก็บข้อมูลผู้บริจาคและผลการตรวจคุณภาพโลหิตที่เป็นความลับและเข้าถึงข้อมูลได้เฉพาะผู้เกี่ยวข้อง โดยในฉลากเกล็ดเลือดเข้มข้นต้องประกอบด้วย

1. ชื่อหน่วยงานผู้ผลิต
2. หมายเลขถุง (เป็นเลขไม่ซ้ำกัน สามารถทวนสอบหน่วยงาน ปีที่รับบริจาค ผู้บริจาค และผลการตรวจคุณภาพโลหิตถุงนั้นหรือทุกถุงที่นำมา pool รวมกันได้
3. ชนิดผลิตภัณฑ์เป็นเกล็ดเลือดชนิด (PC, pooled LPPC, SDP หรืออื่นๆ)
4. ผลการตรวจคุณภาพโลหิต ได้แก่ หมู่โลหิตในระบบ ABO, RhD, red cell antibody screening และ transfusion-transmissible infections; TTI
5. ชื่อของสารกันเลือดแข็งและ/หรือสารเติมแต่ง
6. ข้อมูลเพิ่มเติม ได้แก่ ผ่านการฉายรังสี หรือผ่านการกรองเม็ดเลือดขาว (leukocyte-depletion)
7. ปริมาตรเกล็ดเลือด
8. วันที่บริจาคและวันหมดอายุ
9. อุณหภูมิสำหรับการจัดเก็บและการขนส่ง
10. วิธีการให้และข้อบ่งใช้สำหรับรักษาผู้ป่วย[18]

ดังนั้น ผู้ผลิตต้องระบุข้อมูลให้ครบถ้วน และบุคคลากรทางการแพทย์ต้องศึกษาข้อมูลบนฉลากส่วนประกอบโลหิตเกล็ดเลือดให้ถูกต้องครบถ้วนก่อนนำไปให้ผู้ป่วย

การเก็บรักษาและอายุของเกล็ดเลือด

เกล็ดเลือดเข้มข้นต้องถูกจัดเก็บในตู้ที่เขย่าอย่างนุ่มนวลต่อเนื่องในแนวราบด้วยความเร็วประมาณ 70 รอบต่อนาทีตลอดเวลา โดยมีชั้นสำหรับวางเกล็ดเลือดเป็นรูพรุนหรือตาข่าย ถุงเกล็ดเลือดถูกวางแผ่บนชั้นห้ามซ้อนทับกัน ฉลากที่ติดอยู่บนถุงเกล็ดเลือดควรมีขนาดและจำนวนน้อยที่สุด เพื่อให้อากาศไหลผ่านจากด้านบนและล่างได้สะดวก และภายในตู้มีการควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ระหว่าง 20-24 องศาเซลเซียสเป็นอุณหภูมิที่ดีที่สุด[29,36] แต่อุณหภูมิดังกล่าวจะกระตุ้นให้เกิดการเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็วของเชื้อแบคทีเรียที่อาจปนเปื้อนจากกระบวนการเจาะเก็บโลหิตในขั้นตอนการบริจาคหรืออาจปนเปื้อนในกระแสโลหิตของผู้บริจาค ทำให้การเก็บรักษาหรืออายุใช้งานเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ผลิตด้วยขั้นตอนปราศจากเชื้อ (sterile technique) และภายใต้ระบบปิด (close system) สูงสุดนับจากวันเจาะบริจาคและเก็บแบบเขย่าที่อุณหภูมิดังกล่าวมีระยะเวลา 5 วัน หรือมีระยะเวลาขยายได้ถึง 7 วันหากมีมาตรการลดเชื้อจุลชีพปนเปื้อน (pathogen inactivated) ที่เหมาะสม หรือดำเนินการตรวจหาจุลชีพปนเปื้อน (sterility test) ในถุงเกล็ดเลือดเข้มข้นแต่ละถุง[18-19] แต่ถ้าไม่มีการเขย่าถุงเกล็ดเลือดเข้มข้นตลอดเวลาอายุการใช้งานจะลดลงเหลือเพียง 24 ชั่วโมง ส่วนการเตรียมเกล็ดเลือดเข้มข้นแบบระบบเปิด (open system) อายุการใช้งานจะลดลงเหลือเพียง 4 ชั่วโมง สำหรับการขนส่งควรทำในกล่องควบคุมอุณหภูมิเดียวกันแบบไม่เขย่าจะมีอายุการใช้งานไม่เกิน 24 ชั่วโมง (นับตั้งแต่เกล็ดเลือดไม่ถูกเขย่า)[20]

วิธีการให้และข้อบ่งใช้สำหรับรักษาผู้ป่วย

การให้เกล็ดเลือดเป็นเพียงการรักษาแบบประคับประคอง (supportive treatment) ในผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำหรือเกล็ดเลือดเสียหน้าที่ จึงต้องคำนึงถึงการรักษาที่สาเหตุเป็นสำคัญ และยังต้องคำนึงถึงความเสี่ยงต่างๆ เช่น การถ่ายทอดโรคติดเชื้อ การเกิดแอนติบอดีต่อเกล็ดเลือด การแพ้ต่างๆ เป็นต้น ดัง Table 1 ข้อบ่งชี้ของการให้เกล็ดเลือดในทางคลินิก แบ่งได้ 2 แบบ คือ การรักษาภาวะเลือดออก (therapeutic transfusion) เป็นการให้ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกแล้ว ได้แก่ ผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำกว่า 15 x10^9/L โดยที่มีความผิดปกติของ coagulation หรือมีเลือดออกเล็กน้อย ผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำกว่า 20 x10^9/L และมีเลือดออกรุนแรง (major bleeding) และการให้แบบป้องกัน (prophylactic transfusion) เป็นการให้เมื่อเกล็ดเลือดต่ำถึงระดับที่เรียกว่า threshold level มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออก ได้แก่ ผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำกว่า 10 x10^9/L แม้ไม่มีอาการ ในผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำกว่า 50 x10^9/L และจะต้องทำหัตถการ เช่น thoracenthesis, paracenthesis หรือต้องทำศัลยกรรมทั่วไปหรือต้องได้รับ massive transfusion ในผู้ป่วยเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100 x10^9/L ซึ่งจะต้องได้รับการผ่าตัดหัวใจหรือสมอง ในผู้ป่วยเกล็ดเลือดทำงานผิดปกติ เช่น ผู้ป่วย Glanzmann thromblasthenia เป็นโรคทางพันธุกรรม เกิดจากการขาด glycoprotein IIb และ IIIa ซึ่งอยู่บนผิวเกล็ดเลือด ผู้ป่วย Cardiopulmonary bypass surgery ผู้ป่วย Drug-induced platelet dysfunction เช่น การได้รับยา aspirin, ticlopidine และ clopidogrel[16,37-38]

การใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นสำหรับรักษาผู้ป่วยมีขนาดการรักษา (therapeutic dose) ดังนี้ คือให้ platelet concentrate (PC) 1 ถุงต่อน้ำหนักตัว 10 กิโลกรัมในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักตัวประมาณ 60-70 กิโลกรัม จะเท่ากับ 4-6 ถุงของ PC ซึ่งมีจำนวนเกล็ดเลือดรวม 240 x10^9/ถุง[16] สอดคล้องกับผลิตภัณฑ์เกล็ดเลือดเข้มข้นที่

Table 1 Adverse consequences of platelet transfusions[16]

Adverse consequences	Cause	Prevention
Infections		
AIDS	HIV-infected donor	Donor screening and testing. Pathogen inactivation
Hepatitis	Hepatitis B or hepatitis C virus infected donor	Donor screening and testing. Pathogen inactivation
CMV disease	CMV-infected donor	Donor testing. Leucocyte reduction. Pathogen inactivation
Sepsis or septic shock	Contamination from the platelet donor's skin or from an occult or asymptomatic donor bacteremia	Culture the product 24 hours or more after collection. Test for bacteria shortly before transfusion. Pathogen inactivation
Immunological reactions		
Alloimmunisation	Leucocytes in platelets	Leucocyte reduction. UVB irradiation
Febrile reactions	HLA antibodies in transfusion recipient and IL-1β and IL-6 in platelets	Leucocyte reduction
TRALI	Leucocyte antibodies, bioactive lipids, or CD40L in platelets	Exclude donors with leucocyte antibodies
Anaphylaxis	Antibodies in patients reacting with IgA, haptoglobin, antibodies, or other plasma antigens	IgA-deficient platelet donors. Washed platelets
GVHD	Engraftment of donor leucocytes in an immunosuppressed recipient	Gamma irradiation of platelets (25 Gy). Possibly pathogen inactivation
RhD alloimmunisation	Transfusion of platelets from RhD-positive donors to RhD-negative recipients	Administer Rh immune globulin within 48 hours of transfusion
Haemolysis	Anti-A and anti-B in donor's plasma	Exclude donors with high titers of anti-A or anti-B
Hypotension	Generation of bradykinin by the bedside filtration of platelets in a patient taking angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors	Pre-storage in laboratory or leucocyte reduction

ถูกผลิตใช้กันในปัจจุบันซึ่งมี 3 ชนิด คือ เกล็ดเลือดเข้มข้นเตรียมจากผู้บริจาค 1 คน (platelet concentrate; PC) ให้ครั้งละ 1 ถุง ต่อน้ำหนักตัว 10 กิโลกรัม เกล็ดเลือดเข้มข้นรวมเตรียมจากผู้บริจาค 4-6 คน (pooled platelet concentrate; pooled LPPC) ให้ครั้งละ 1 ถุง และเกล็ดเลือดเข้มข้นเตรียมจากผู้บริจาค 1 คน ด้วยเครื่อง blood cell separator (single donor platelet; SDP) ให้ครั้งละ 1 ถุง (single dose)[20,39-40] สำหรับผู้ป่วยเด็กทารกควรแบ่งเกล็ดเลือดเข้มข้นให้ตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย โดยเกล็ดเลือดเมื่อนำออกจากธนาคารเลือดคุณภาพจะลดลงเรื่อยๆ ควรรีบนำไปให้ผู้ป่วยทางหลอดเลือดดำแต่ไม่จำเป็นต้องให้ใช้แบบ free flow ผ่านชุดกรองให้เลือด (blood transfusions set) หรือ platelet transfusion set ทันที การให้เกล็ดเลือดผู้ป่วยควรเลือกเกล็ดเลือดที่มีหมู่ ABO และ Rh(D) ตรงกับผู้ป่วย โดยก่อนให้ไม่ต้องตรวจการเข้ากันได้ (cross match) ยกเว้นในผู้ป่วยที่ให้เกล็ดเลือดแล้วเกล็ดเลือดไม่เพิ่มขึ้นตามเกณฑ์ (platelet refractoriness) หรือเคยมีประวัติการสร้าง antibody ต่อ HLA /PSA antigen[41] หากจำเป็นต้องให้เกล็ดเลือดที่หมู่ ABO ไม่ตรงกันสามารถทำได้ แต่อาจทำให้เกล็ดเลือดในผู้ป่วยไม่เพิ่มสูงขึ้นเท่าที่ควร และต้องระวังการเกิด hemolysis จาก anti-A และ anti-B ที่เข้ากันไม่ได้[37] จึงควรให้เกล็ดเลือดชนิดที่เป็น plasma compatible เช่น ให้เกล็ดเลือดหมู่ AB แก่ผู้ป่วยหมู่ A หรือ B เป็นต้น สำหรับผู้ป่วย Rh ลบ ควรได้รับเกล็ดเลือดที่เป็น Rh ลบ แต่ถ้าทำไม่ได้ อาจพิจารณาการฉีด Anti-D (RhIG) เพื่อป้องกันการสร้าง anti-D โดยเฉพาะในผู้ป่วยหญิงที่มีโอกาสตั้งครรภ์มีบุตรต่อไป[20]

สรุป

นับตั้งแต่ประสบความสำเร็จในการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นสำหรับรักษาผู้ป่วยภาวะเลือดออกจากเกล็ดเลือดต่ำที่ทำให้ผู้ป่วยดังกล่าวรอดจากการเสียชีวิตรายแรกได้นั้น นำไปสู่การศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับเกล็ดเลือดอย่างกว้างขวาง โดยเฉพาะการพัฒนาการผลิตส่วนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดเข้มข้นหลากหลายชนิดที่มีคุณภาพเหมาะสมกับการรักษาผู้ป่วยมากยิ่งขึ้น และปรับปรุงเทคนิคการผลิตเกล็ดเลือดอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ การผลิตถุงบรรจุโลหิตชนิดต่างๆ การเพิ่มชุดกรองเม็ดเลือดขาวออกจากเกล็ดเลือด การพัฒนาเครื่องปั่นแยกและเครื่องมืออุปกรณ์ที่เกี่ยวข้อง การประดิษฐ์เครื่องมืออัตโนมัติ การคิดค้นสารเติมแต่งเกล็ดเลือดช่วยเพิ่มอายุและคุณภาพเกล็ดเลือด และการนำระบบสารสนเทศเข้ามาใช้ในกระบวนการผลิต รวมถึงการพัฒนาเทคนิคลดเชื้อจุลชีพปนเปื้อนที่มีประสิทธิภาพ ตลอดจนการพัฒนาวิธีการตรวจหาเชื้อจุลชีพที่ปนเปื้อนในผู้บริจาคโลหิตและส่วนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดให้ถูกต้องและแม่นยำมากขึ้น ทำให้โลหิตและส่วนประกอบโลหิตมีคุณภาพปลอดภัยทั้งผู้ให้และผู้รับอย่างต่อเนื่อง แต่เนื่องจากความต้องการใช้เกล็ดเลือดสำหรับผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง การจัดหาโลหิตบริจาคถือเป็นเรื่องท้าทายอย่างยิ่งสำหรับหน่วยจัดหาเลือดและหน่วยงานที่เกี่ยวข้องสำหรับประเทศที่จะเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุในอนาคต ดังนั้น การทำความรู้ความเข้าใจในลักษณะทั่วไปของเกล็ดเลือด วัสดุอุปกรณ์เครื่องมือและวิธีการเตรียมเกล็ดเลือดแต่ละชนิด การตรวจคุณภาพโลหิต การเก็บรักษาและอายุการใช้งาน รวมถึงวิธีการให้และข้อบ่งใช้สำหรับรักษาผู้ป่วย จะนำไปสู่แนวทางในการสร้างความร่วมมือของเจ้าหน้าที่หน่วยจัดหาโลหิต และงานธนาคารเลือด รวมทั้งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านการให้เลือด ตลอดจนบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องทุกระดับนำไปสู่ความร่วมมือในการจัดการที่ดีสำหรับการจัดหาโลหิต การผลิตส่วนประกอบโลหิตชนิดเกล็ดเลือดเข้มข้น และการเลือกใช้เกล็ดเลือดรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสม ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างมีคุณภาพถูกต้องรวดเร็วและเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยสูงสุด

เอกสารอ้างอิง

1. *Brewer DB. Max Schultze (1865), G. Bizzozero (1882) and the discovery of the platelet. Br J Haematol. 2006;133:251-8.*
2. *Gazzaniga V, Ottini V. The discovery of platelets and their function. Vesalius. 2001;7:22-6.*
3. *Wright JH, Surg J. The origin and nature of the blood plates. Boston Medic. 1906;154:643-5.*
4. *Perrota PL, Anderson KC. Blood banking and transfusion medicine-Basic principles and practice. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2003; p.181-205.*
5. *Giangrande LF Paul. The history of blood transfusion. Br J Haematol. 2000;110:758-67.*
6. *Freireich EJ. Origins of platelet transfusion therapy. Transfus Med. 2011;25:252-6.*
7. *Blajchman MA. Platelet transfusions: a historical perspective. Am Soc Hematol. 2008;1:197.*
8. *Holbro A, Infanti L, Sigle J, Buser A. Platelet transfusion: basic aspects. Swiss Med Wkly. 2013;143:1-10.*
9. *Coller BS. Historical perspective and future directions in platelet research. J Thromb Haemost. 2011;9:374-95.*
10. *Chiewsilp P. Transfusion medicine in Thailand from past to present. J Hematol Trans Med. 2019;29:71-9.*
11. *Kuter DJ. Megakaryopoiesis and thrombopoiesis. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U. Williams Hematology. 6th ed. New York: McGrawHill; 2001. p.1339-55.*
12. *Nichol JL, Hokom MM, Hornkohl A. Megakaryocyte growth and development factor. Analyses of in vitro effects on human megakaryopoiesis and endogenous serum levels during chemothera. J Clin Invest. 1995;95:2973-8.*
13. *Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: Role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. J Clin Invest. 1966;45:645-57.*
14. *Clemetson KJ. Platelets and primary haemostasis. Thromb Res. 2012;129:220-4.*
15. *Insiripong S and Suputrobon T. Platelet and platelet used. J Maharat Nakhon Ratchasima Hosp Med Bulletin. 2008;32:147-51.*
16. *Stroncek DF, Rebulla P. Transfusion medicine 2: platelet transfusions. Lancet. 2007;370:427-38.*
17. *Hardwick J. Introduction to blood transfusion technology: Blood processing. Vox Sang. 2008;3:148-76.*
18. *Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 18th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2015.*
19. *American Association of Blood Banks. Technical manual. 18th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2014.*
20. *National Blood Centre, Thai Red Cross Society. Standards for blood banks and transfusion services. 4th ed. Bangkok: Udomsuksa; 2015. p. 14-18.*
21. *Alakech B, Miller B, Berry TH, Ambruso DR. Coagulation profile for cryoprecipitate produced from 24-hour stored whole blood. Lab Med. 2009;40:540-3.*
22. *Prowse CV, de Korte D, Hess JR, van der Meer PF. Commercially available blood storage containers. Vox Sang. 2013;106:1-13.*
23. *Talukdar B, Chakraborty S, Hazra R, Biswas K, Bhattacharya P. Quality assessment of platelet concentrates: A comparative study using three different methods. Inter J Biomed Res. 2017;8:194-9.*
24. *Basu D, Kulkarni R. Overview of blood components and their preparation. Indian J Anaesth. 2014;58: 529-37.*
25. *Buathong D, Buakaew J, Nukfon C. Comparison of platelet concentrates prepared from platelet rich plasma-platelet concentrate and buffy coat poor-platelet concentrate on storage days 1 and 5. Songkla Med J. 2017;35:5-16*

26. Leelarungsun T, Klomiamsira A, Kitisapkanjana S, Wittayawiwat P, Prungchaiyaphum C, Worachun N, et al. Effect of the separation time by using an automated blood separator on the hemolysis of leukocyte poor packed red cells. J Hematol Transfus Med. 2019;29:195-203.
27. Yazer MH, Podlosky L, Clarke G, Nahirniak SM. The effect of prestorage WBC reduction on the rates of febrile nonhemolytic transfusion reactions to platelet concentrates and RBC. Transfusion. 2004;44:10-5.
28. Bejrachandra S.Platelet Additive Solutions (PAS). J Hematol Transfus Med. 2016;26:175-8.
29. Vani R, Soumya R, Manasa K, Car H. Storage lesions in blood components. Oxid Antioxid Med Sci. 2015;4:125-32.
30. Pieter F, van der Meer, de Korte D. Platelet additive solutions: A review of the latest developments and their clinical implications. Transfus Med Hemother. 2018;45:98-102.
31. Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP, Pamphilon D, Ljungman P, Klurter H, et al. Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial. Trans Med. 2003;101:2426-33.
32. World Federation of Hemophilia. The preparation of single donor cryoprecipitate. Quebec: Montreal; 2004. p. 1-5.
33. Raturi M, Shastry S, Raj P. Cumulative quality assessment for whole blood-derived platelets: a compliance review. Global J Transfus Med. 2017;2:38-43.
34. Pakpoompong T. Review of quality control of blood components. J Hematol Transfus Med. 2010;3:205-9.
35. Jungkapanich P, Witthayawiwat P, Kitisapkanjana S, Prungchaiyaphum C, Janthaaksorn J. Evaluation of pooled leukocyte poor platelet concentrates in platelet additive solution. J Hematol Transfus Med. 2018;28:9-16.
36. Osei-Bimpong A, Saleh M, Sola-Visner M, Widness J, Veng-Pedersen P. Correction for effect of cold storage on immature platelet fraction. J Clin Lab Anal. 2010;24:431-3.
37. Eldin KW, Teruya J. Blood components for hemostasis. Lab Med. 2012;43:237-44.
38. Bosly A, Muylle L, Noens L, Pietersz R, Heim D, Hubner R. Guidelines for the tranfusion of platelet. Acta Clinica Belgica. 2006;62:36-47.
39. Kanpai P, Kladed S, Siriboonrit U, Meesamut V, Permpikul P. Essential composition of blood products: what is different in platelet concentrate and pooled leukocyte poor platelet concentrate?. J Hematol Transfus Med. 2019;29:91-9.
40. Schrezenmeier H, Seifried E. Buffy-coat-derived pooled platelet concentrates and apheresis platelet concentrates: which product type should be preferred?. Vox Sanguinis. 2010;99:1-15.
41. Intarakomtonchai T. Platele refractoriness. J Hematol Transfus Med. 2001;11:69-71.