

ย่อวารสาร

Monoclonal anti-CD47 interference in red cell and platelet testing

Randall W. Velliquette, Judith Aeschlimann, Julie Kirkegaard, Gayane Shakarian, Christine Lomas-Francis and Connie M. Westhoff

Immunohematology and Genomics Laboratory, New York Blood Center, New York, New York; and the Community Blood Center, Kansas City, Missouri. Transfusion. 2019;59:730-7.

ปัจจุบันเทคโนโลยีในการรักษาโรคมะเร็งที่กำลังเป็นที่นิยมคือ การใช้ monoclonal antibody โดยเฉพาะการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือด หรือมะเร็งตามอวัยวะต่างๆ สำหรับงานธนาคารเลือด หากเป้าหมายของ monoclonal antibody เป็นสิ่งที่แสดงออกบนเซลล์เม็ดเลือดแดงหรือเกล็ดเลือด การใช้ยาดังกล่าวอาจส่งผลกระทบต่อการตรวจได้ ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับยา monoclonal anti-CD38 (daratumumab) ซึ่งจำเพาะต่อ CD38 ที่พบได้บนเม็ดเลือดแดงและ plasma cells ในการรักษาโรค multiple myeloma พบว่าการใช้ยาดังกล่าวจะส่งผลกระทบต่อ การตรวจ pre-transfusion testing ในขั้นตอน indirect antiglobulin test (IAT)

เมื่อไม่นานมานี้ มีการศึกษาเรื่อง CD47 เพื่อพัฒนา monoclonal anti-CD47 สำหรับใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง เนื่องจาก CD47 คือ glycoprotein ที่ปรากฏอยู่บนทุกผนังเซลล์ในร่างกายรวมถึงเซลล์เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด โดยมีหน้าที่จับกับ signal-regulatory protein alpha (SIRP α) บนเซลล์ macrophage ทำให้เซลล์ไม่เกิดกระบวนการ phagocytosis ในคนปกติ การแสดงออกของ CD47 จะลดลงตามอายุเซลล์ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงสภาพของโครงสร้างผนังเซลล์ แต่ในผู้ป่วยมะเร็งพบว่ามีการแสดงออกของ CD47 เพิ่มขึ้นพร้อมกับภาวะโรคที่รุนแรงมากขึ้น กลไกการทำงานของตัวยา anti-CD47 (Hu5F9-G4) คือ เป็น monoclonal immunoglobulin G (IgG) 4 (subclass IgG4) จะจับกับ CD47 บนผนังเซลล์ ทำให้ CD47 ไม่สามารถจับกับ SIRP α ได้ ส่งผลให้เกิดกระบวนการ phagocytosis และลดจำนวนของเซลล์มะเร็ง แต่ผลกระทบหลังจากการได้รับยาผู้ป่วยอาจมีภาวะ hemolytic anemia และ thrombocytopenia ได้ เนื่องจากตัวยามีผลต่อการทำลายเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด

ในการศึกษาหลังจากผู้ป่วยได้รับยาพบว่า มีผลกระทบต่อ การตรวจทางธนาคารเลือดทั้งเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด ได้แก่ ABO grouping, Rh(D) grouping, direct antiglobulin test (DAT) การทำ elution test จะให้ผล strongly positive, antibody screening และ crossmatch (RT, 37°C, และ IAT), red blood cell phenotyping, platelet screening และ platelet crossmatch เนื่องจาก anti-CD47 ส่งผลให้เกิดภาวะ plasma

panreactivity (titer อาจสูงถึง 1:16,384) และมี red blood cell spontaneous agglutination นอกจากนี้การใช้สารเคมี เช่น ficin-papain, trypsin, α -chymotrypsin, 0.2 M DTT หรือ warm autoantibody removal medium reagent (W.A.R.M.) ก็ไม่สามารถทำลาย CD47 หรือแก้ไขปัญหาการรบกวนปฏิกิริยาทางห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดได้ ซึ่งแตกต่างจากยา daratumumab ที่สามารถใช้ 0.2 M DTT ทำลาย CD38 บนผนังเซลล์ได้ ทั้งนี้หลังจากการทำ papain treated red cell allogeneic adsorption และ pool single-donor apheresis adsorption 3-4 ครั้ง พบว่าพลาสมาทำปฏิกิริยากับเซลล์ได้อ่อนลง โดยการใช้ anti-human globulin IgG ชนิด Gamma clone ซึ่งมีคุณสมบัติไม่จำเพาะต่อ subclass IgG4 ทั้งนี้ monoclonal anti-CD47 มักให้ปฏิกิริยา 3+ ถึง 4+ แตกต่างจากยา monoclonal anti-CD38 ที่มีให้ปฏิกิริยาเพียง 1+ ถึง 2+

จากที่กล่าวมาข้างต้น การใช้ monoclonal antibody ในการรักษาโรคมะเร็งก่อให้เกิดปัญหาทางธนาคารเลือด และทำให้จัดหาเลือดให้ผู้ป่วยได้ยากยิ่งขึ้น ดังนั้นเพื่อป้องกันปัญหาดังกล่าว แพทย์ผู้ทำการรักษาและห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดควรประสานงานกัน เพื่อเตรียมความพร้อมก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับยา โดยการตรวจยืนยัน ABO, Rh(D) blood group, antibody screening, antibody identification, red blood cell phenotyping และ platelet screening หรือ การทำ HLA typing และ red blood cell genotyping ไว้ล่วงหน้า เพื่อจัดหาส่วนประกอบโลหิตที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วยหลังจากได้รับยา รวมถึงการสื่อสารให้เจ้าหน้าที่ธนาคารเลือดทราบถึงผลกระทบจากการใช้ยา และการจัดหาโลหิตที่เหมาะสมให้กับผู้ป่วย ทั้งนี้เจ้าหน้าที่ธนาคารเลือดมีบทบาทที่ต้องตระหนักถึงเทคโนโลยีที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยซึ่งมีผลกระทบต่อ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และทราบถึงแนวทางการจัดหาโลหิตที่เหมาะสมปลอดภัย และทันต่อความต้องการของผู้ป่วย

ฐิตาภา เกษศิลป์

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

