

นิพนธ์ต้นฉบับ

คุณภาพและความคงสภาพของชุดกรองเม็ดโลหิตขาว ที่ประกอบโดยศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

เพ็ญนิภา บุญวิสุทธิ, พิณทิรา ตันเถียร* และ อรุณรัตน์ จันทนขจรฟุ้ง**

ฝ่ายผลิตถุงบรรจุโลหิต อุปกรณ์และน้ำยา, *ฝ่ายควบคุมคุณภาพ, **ฝ่ายพลาสมาและแปรรูปโลหิต

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถ.อังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

บทคัดย่อ: ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้ผลิตถุงบรรจุโลหิตพร้อมชุดกรองเม็ดโลหิตขาว (inline leukocyte filter blood bag) เพื่อใช้ในการกรองเม็ดโลหิตขาวจากโลหิตรวม (whole blood) ในการเตรียม leukodepleted whole blood, leukodepleted packed red blood cell และ leukodepleted plasma ตั้งแต่ พ.ศ. 2544 ดังนั้นจึงได้ศึกษาคุณภาพและความคงสภาพชุดกรองเม็ดโลหิตขาวในชุดถุงบรรจุโลหิตพร้อมชุดกรองเม็ดโลหิตขาวที่ศูนย์บริการโลหิตฯ ประกอบขึ้น โดยศึกษาปริมาณเม็ดโลหิตขาวและเม็ดโลหิตแดงหลังกรอง ประสิทธิภาพการกรอง และเวลาการกรองในจำนวน 70 ยูนิต พบว่า ปริมาณเม็ดโลหิตขาวหลังกรองน้อยกว่า 1×10^5 ทุกยูนิต (100%) คิดเป็นประสิทธิภาพในการกรองเม็ดโลหิตขาวร้อยละ 99.99 โดยมีประสิทธิภาพในการกรองเม็ดโลหิตขาวออกดังนี้

- ปริมาณเม็ดโลหิตขาวเหลือน้อยกว่า 1×10^5 เซลล์ต่อยูนิต จำนวนร้อยละ 82 ของยูนิตทั้งหมด
- ปริมาณเม็ดโลหิตขาวเหลือระหว่าง 1×10^5 ถึง 5×10^5 เซลล์ต่อยูนิต จำนวนร้อยละ 18 ของยูนิตทั้งหมด
- ปริมาณเม็ดโลหิตขาวเหลือน้อยกว่า 1×10^6 เซลล์ต่อยูนิต จำนวนร้อยละ 100 ของยูนิตทั้งหมด

ปริมาณเม็ดโลหิตแดงก่อนกรองมีจำนวน $(2.38 \pm 0.32) \times 10^{12}$ เซลล์ต่อยูนิต และปริมาณเม็ดโลหิตแดงหลังกรองมีจำนวน $(2.11 \pm 0.31) \times 10^{12}$ เซลล์ต่อยูนิต เมื่อคิดเป็นร้อยละจำนวนเม็ดโลหิตแดงที่เหลือหลังกรอง (%red cell recovery) เท่ากับ 92.69 ± 2.20 โดยมีค่าฮีมาโตคริตของโลหิตก่อนกรองและหลังกรองเท่ากับ 12.72 gm% และ 12.47 gm% %hemolysis ก่อนกรองและหลังกรองมีค่า $0.168 \pm 0.15\%$ และ $0.2145 \pm 0.08\%$ ส่วนค่า potassium ก่อนกรองและหลังกรองเท่ากับ 3.69 ± 0.37 mmol/L และ 3.72 ± 0.35 mmol/L ตามลำดับ ปริมาณเกร็ดโลหิตก่อนกรองและหลังกรองเท่ากับ $(101.68 \pm 48.54) \times 10^9$ และ $(6.44 \pm 6.76) \times 10^9$ เซลล์ต่อยูนิตตามลำดับ จำนวนเกร็ดโลหิตที่หายไปคิดเป็นร้อยละ 88.06 ± 14.59 ผลการตรวจความปราศจากเชื้อปนเปื้อน (sterility test) ของโลหิตก่อนกรองและหลังกรองของโลหิตทั้งหมดพบว่า ปราศจากเชื้อทุกยูนิต ประสิทธิภาพของชุดกรองเม็ดโลหิตขาวที่ประกอบเดือนที่ 0 และเดือนที่ 12 มีคุณภาพในการกรองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากผลการศึกษาแสดงว่าถุงบรรจุโลหิตพร้อมชุดกรองเม็ดโลหิตขาวมีคุณภาพดี กรองได้ตามมาตรฐาน AABB 1999 และ Council of Europe 2001 ใช้งานได้ สะดวก ปลอดภัย และสามารถกรองก่อนนำมาเตรียม packed red cell และ plasma ได้

Key Words : ● Inline filter ● Leukocyte residual ● Red cell recovery ● Prestorage

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2545;12:105-13

ได้รับต้นฉบับ 26 กุมภาพันธ์ 2545 และให้ตีพิมพ์ 23 มีนาคม 2545

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ญ.เพ็ญนิภา บุญวิสุทธิ ศูนย์บริการโลหิต
แห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

ปัจจุบันวิทยาการทำให้โลหิตได้ก้าวหน้าไปมาก มีการศึกษามากมายที่ระบุชัดเจนว่า หากได้ขจัดเม็ดเลือดขาวในโลหิตก่อนที่จะนำไปให้แก่ผู้ป่วย จะสามารถลดความเสี่ยงได้หลายประการ ได้แก่ อาการไข้ หนาวสั่นเนื่องจากปฏิกิริยาของแอนติเจน-แอนติบอดีของเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือด¹⁶ การติดเชื้อไวรัสต่างๆ ที่อยู่ในเม็ดเลือดขาวของผู้บริจาค เช่น CMV และอื่นๆ⁷⁻¹⁰ รวมทั้งการกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีในระบบ HLA^{11, 12} และที่สำคัญคือสามารถลดความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มของผู้ป่วยที่เป็นผลจากการได้รับเม็ดเลือดขาวของผู้บริจาคโลหิตซึ่งพบว่าทำให้ผู้ป่วยหลังผ่าตัดเกิดการติดเชื้อ^{13, 14} และมีการเกิดซ้ำของมะเร็งบางชนิดเพิ่มขึ้น¹⁵ เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตที่ขจัดเม็ดเลือดขาวออกแล้ว นอกจากนี้ในด้านค่าใช้จ่ายพบว่าการใช้โลหิตที่กรองจะทำให้การอยู่โรงพยาบาลและค่ารักษาพยาบาลโดยรวมลดลง

ดังนั้นจะเห็นว่าในระยะ 10 ปีที่ผ่านมา ประเทศที่มีความเจริญทางการแพทย์ได้มีการใช้โลหิตที่ขจัดเม็ดโลหิตขาวออกโดยวิธีการกรอง เพราะสามารถขจัดเม็ดโลหิตขาวได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด สามารถลดอาการข้างเคียงต่างๆ ดังกล่าวได้

การกรองเม็ดโลหิตขาวมี 3 ชนิดคือ ชนิดกรองข้างเตียง (bed side filter) ชนิดกรองในห้องปฏิบัติการ (laboratory type filter) และ inline filter ชนิดที่มีคุณภาพดีที่สุดคือชนิด inline filter ซึ่งเป็นแบบ closed system ไม่ต้องการเชื่อมต่อ สามารถกรองเม็ดโลหิตขาวได้ทันทีในขณะที่เตรียมส่วนประกอบโลหิตก่อนที่เม็ดโลหิตขาวจะแตกตัวและหลัง cytokine ออกมา¹⁶ แต่เนื่องจากชุดกรองที่นำเข้าจากต่างประเทศเป็นแบบ bed side และ laboratory type ซึ่งมีราคาแพงและจะต้องนำมาเชื่อมต่อกับถุงบรรจุโลหิตหลังจากการเจาะเก็บแบบ open system ทำให้ไม่สะดวกในการใช้งาน อาจเกิดการปนเปื้อนและไม่สามารถควบคุมคุณภาพตามมาตรฐานการผลิตที่ดี (GMP) ได้ ดังนั้น เพื่อให้โลหิตมีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ (ศูนย์ฯ)

ซึ่งสามารถผลิตถุงบรรจุโลหิตใช้เองได้อยู่แล้วจึงได้ประกอบถุงบรรจุโลหิตเข้ากับชุดกรองเม็ดโลหิตขาว (inline leukocyte filter blood bag) โดยใช้ชุดกรอง WBF₂ ของบริษัท Pall สำหรับกรองโลหิตรวม (whole blood) ขึ้นใช้ภายในประเทศเพื่อให้มีราคาถูกกว่าที่นำเข้าจากต่างประเทศ ได้ผลิตเป็น 2 รูปแบบคือ

1. CPDA-1 double blood bag with whole blood filter (DBA1F) - กรองได้ผลิตภัณฑ์ leukodepleted whole blood (LDWB)
2. CPDA-1 triple blood bag with whole blood filter (TBA1F) - กรองและปั่นแยกได้ผลิตภัณฑ์ leukodepleted packed red cell (LDPRC) และ leukodepleted plasma (LDP)

ดังนั้น คณะผู้ศึกษาจึงได้ศึกษาคุณภาพโลหิตที่กรองจากถุงบรรจุโลหิตพร้อมชุดกรองเม็ดโลหิตขาวที่ประกอบโดยศูนย์ฯ คือ TBA1F ในด้านประสิทธิภาพการกรองเวลาในการกรอง ชีวเคมีในพลาสมา ปริมาณเม็ดโลหิตแดงและเม็ดโลหิตขาวก่อนและหลังการกรอง และความคงสภาพ (stability) ของชุดกรองเม็ดโลหิตขาวในถุงบรรจุโลหิตชนิดนี้ที่เดือน 0 และเดือน 12

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาคุณภาพชุดกรองเม็ดโลหิตขาว (leukocyte depletion filter) ในถุงบรรจุโลหิตพร้อมชุดกรองเม็ดโลหิตขาว (inline leukocyte filter blood bag) ที่ประกอบโดยศูนย์ฯ
2. เพื่อศึกษาความคงสภาพของชุดกรองเม็ดโลหิตขาว

วัสดุและวิธีการ

1. วัสดุ

- 1.1 โลหิตผู้บริจาค
- 1.2 ถุงบรรจุโลหิตพร้อมชุดกรองเม็ดโลหิตขาวที่ประกอบโดยศูนย์ฯ ชนิดถุง 3 ใบ โดยใช้ชุดกรอง WBF₂

ของบริษัท Pall มี primary bag บรรจุน้ำยา CPDA-1 63 mL (CPDA-1 triple blood bag with whole blood filter; TBA1F) ที่ผลิตเดือนแรก 35 ถุง และหลังจากผลิต 12 เดือน จำนวน 35 ถุง

1.3 เครื่องมือ

- Bio mixer (Baxter)
- Tube stripper (Baxter)
- Tube sealler รุ่น Teruflex, Terumo, Japan
- Refrigerated centrifuge รุ่น Cryofuge 6000, Haeraeus, Germany
- Balance, Sartorius, Germany
- Cell dyne 1700, Abbott, USA
- 1.60 m. stand
- Plasma extractor, Fenwal, USA
- Spectrophotometer, Milton Ray 3000 array
- Nageotte chamber
- กล้อง microscope, Serze, Germany
- Stop watch, Heuer, Germany
- pH meter Accumet, Fisher Scientific, USA
- 480 Flame photometer, Corning, USA
- 10-100 μ L autopipet
- 100-1000 μ L autopipet
- Cover petridish
- Vertex mixer
- Water bath 37°C
- Centrifuge GR 422, Jouen, France

1.4 Reagent

- Hemasol (Drabkin's reagent)
- Turk's solution

- LCV, Leuco Crystal Violet
- Acetone
- Glacial acetic acid
- Hydrogen peroxide 30%

2. วิธีการ

2.1 เก็บโลหิตและกรองโลหิต

2.1.1 คัดเลือกผู้บริจาคโลหิตที่เป็น repeated donors และคัดเลือกตามคุณสมบัติของผู้บริจาคโลหิตของศูนย์¹⁷ ทำการเจาะเก็บโลหิตลงในถุง TBA1F ที่ประกอบในเดือนแรก (M0) และที่ประกอบแล้ว 12 เดือน (M12) อย่างละ 35 ถุง เขย่าถุงโลหิตโดยใช้เครื่อง biomixer จับเวลาการเจาะเก็บตั้งแต่เริ่มเจาะจนได้ปริมาตรโลหิต 450 mL การเจาะเก็บจะต้องได้มาตรฐานไม่เกิน 12 นาที¹⁸

2.1.2 เก็บตัวอย่างของ whole blood เพื่อนำไปตรวจสอบคุณภาพก่อนกรองโดยใช้ tube stripper รูดสายถุงเพื่อให้โลหิตที่อยู่ในถุงบรรจุโลหิตผสมกัน ทำเช่นนี้ประมาณ 10 ครั้ง แล้วพ่นกสายทำปล้องของสายถุงบรรจุโลหิตด้วยเครื่อง tube sealler

2.1.3 นำ whole blood หลังจากเจาะเก็บซึ่งติด unit number, หมู่โลหิต, วันที่เจาะและวันหมดอายุแล้วไปเก็บที่อุณหภูมิ 2-8°C อย่างน้อย 4 ชั่วโมง¹⁹

2.1.4 นำ whole blood ที่เก็บไว้อย่างน้อย 4 ชั่วโมงมากรองเม็ดโลหิตขาวที่อุณหภูมิห้อง (25°C) โดย

- ผสมถุงโลหิตขึ้น-ลงเบาๆ 10 ครั้ง เพื่อให้ whole blood ผสมเข้ากันดี
- แฉกถุงโลหิตโดยให้สูงจากพื้น 150 เซนติเมตร แล้วทำการหัก breakable pin ให้ whole blood ไหลผ่านตัวกรองลงสู่ถุง satellite bag
- เมื่อ whole blood ไหลผ่านตัวกรองลงสู่ถุง satellite bag แล้วให้ clamp สายถุงส่วนระหว่างตัวกรองและ three-way จับเวลาในการกรอง (filtration time)

ตั้งแต่เริ่มหัก breakable pin จนโลหิต
กรองหมดถุง แล้วบีบไล่อากาศผ่านสาย
by pass จนหมด ปลอย clamp เพื่อ
ให้โลหิตส่วนที่เหลือไหลผ่านตัวกรองลง
สู่ถุงรองรับ satellite bag รอจนกระทั่ง
โลหิตไหลออกจากตัวกรองจนหมด

2.1.5 เก็บตัวอย่างของ whole blood
เพื่อนำไปตรวจสอบคุณภาพหลังกรอง ทำเช่นเดียวกับข้อ
2.1.2

2.1.6 ตัดถุง primary และ filter ที่
และนำถุงโลหิตที่กรองไปปั่นแยกโลหิตโดยใช้ refriger-
ated centrifuge และบีบแยกด้วย plasma extractor
ได้ผลิตภัณฑ์ 2 ชนิดคือ leukodepleted packed red
cell และ leukodepleted plasma

2.2 ทำการตรวจสอบตัวอย่างโลหิตทั้งก่อน
กรองและหลังกรอง

2.2.1 ตรวจนับเม็ดโลหิตขาว, เม็ดโลหิต
แดง, platelet ใน whole blood ก่อนกรองและตรวจ
เม็ดโลหิตแดง, platelet หลังกรองโดยเครื่อง Cell dyne
1700 ส่วนเม็ดโลหิตขาวใน whole blood หลังกรอง
ตรวจโดย Nageotte chamber counting method
และคำนวณหา leukocyte residue หลังกรอง²⁰

2.2.2 ตรวจสอบค่าฮีมาโตคริต (Hct)
โดย microcapillary centrifugation method⁽²¹⁾

2.2.3 ตรวจปริมาณฮีโมโกลบินใน
whole blood (HbWB) โดยวิธี cyanomethemoglobin
method²¹ และตรวจสอบฮีโมโกลบินในพลาสมา
(plasmaHb) โดยวิธี leuco crystal violet colorimet-
ric determination²²

2.2.4 คำนวณเปอร์เซ็นต์การแตกของ
เม็ดโลหิตแดง (%hemolysis) จากเปอร์เซ็นต์ของฮีโม
โกลบินในพลาสมาเทียบกับฮีโมโกลบินรวมทั้งหมด
คำนวณได้จากสูตร²³

$$\% \text{hemolysis} = \frac{[100 - \text{Hct}] \times \text{plasmaHb (g/L)}}{\text{HbWB (g/L)}}$$

2.2.5 ตรวจสอบปริมาณ sodium และ
potassium โดย flame photometer

2.2.6 ตรวจสอบความปราศจากเชื้อหลัง
การกรองตามวิธี USP 24²⁴

2.2.7 คำนวณ %red blood cell re-
covery โดยใช้สูตร

$$\% \text{RBC recovery} = \frac{\text{WtWB (post)} \times 100}{\text{WtWB (pre)}}$$

2.2.8 คำนวณประสิทธิภาพในการกรอง
เม็ดโลหิตขาว (removal efficiency) โดยใช้สูตร

$$\% \text{WBC removal efficiency} = 1 - \frac{[\text{WBC residual in WB}]}{\text{WBC in WB}} \times 100$$

การศึกษาทางสถิติ คำนวณหาค่าทางสถิติโดยวิธี
independent t-test ใช้ค่าการตัดสินใจแตกต่างอย่าง
มีนัยสำคัญ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผลการเปรียบเทียบคุณภาพชุดกรองเม็ดโลหิตขาว
(leukocyte inline filter blood bag) ที่ศูนย์ฯ
ประกอบ ที่ M_0 และ M_{12} ก่อนกรองและหลังกรอง
จำนวนอย่างละ 35 ชุดซึ่งแสดงในตารางที่ 1 พบว่า
ปริมาตรโลหิตก่อนกรอง M_0 และ M_{12} มีปริมาตร
 512.61 ± 11.42 และ 510.04 ± 9.75 มิลลิลิตร ปริมาตร
โลหิตหลังกรอง M_0 และ M_{12} มีปริมาตร 475.25 ± 14.91
และ 469.91 ± 15.38 มิลลิลิตร เวลาที่ใช้ในการกรอง M_0
และ M_{12} เท่ากับ 10.58 ± 2.59 และ 14.41 ± 1.81 นาที
ตามลำดับ ปริมาณจำนวนเม็ดโลหิตขาวหลังกรอง M_0
(0.07 ± 0.06) $\times 10^6$ เซลล์ต่อยูนิต และ M_{12} (0.07 ± 0.04)
 $\times 10^6$ เซลล์ต่อยูนิต คิดเป็นประสิทธิภาพในการกรองเม็ด
โลหิตขาว M_0 99.99% และ M_{12} 99.99% ปริมาณเม็ด
โลหิตแดงก่อนกรอง M_0 และ M_{12} มีจำนวน ($2.38 \pm$

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลการกรองของชุดกรองเม็ดโลหิตที่ผลิตในเดือน 0 (M_0) และเดือน 12 (M_{12})

Parameter	M_0 (Mean $\pm$ SD) [N = 35]	M_{12} (Mean $\pm$ SD) [N = 35]	p-value
Pre Volume (mL)	512.611 $\pm$ 11.422	510.046 $\pm$ 9.756	0.351
Post Volume (mL)	475.246 $\pm$ 14.911	469.906 $\pm$ 15.384	0.159
Filtration time (min)	10.581 $\pm$ 2.593	11.412 $\pm$ 1.8115	0.110
Pre Hct	38.603 $\pm$ 2.640	38.494 $\pm$ 3.873	0.895
Post Hct	36.703 $\pm$ 5.284	36.977 $\pm$ 3.389]	0.815
% Hemolysis (Pre)	0.20183 $\pm$ 0.21246	0.13466 $\pm$ 0.0596	0.061
% Hemolysis (Post)	0.22583 $\pm$ 0.10423	0.20289 $\pm$ 0.0556	0.295
Pre Leukocyte/unit ($\times 10^9$)	3.4071 $\pm$ 1.1006	3.0171 $\pm$ 0.7434	0.080
Post Leukocute/unit ($\times 10^6$)	0.0725 $\pm$ 0.0622	0.0753 $\pm$ 0.0493	0.834
Pre RBC/unit ($\times 10^{12}$)	2.3820 $\pm$ 0.2830	2.3917 $\pm$ 0.3535	0.877
Post RBC/unit ($\times 10^{12}$)	2.0777 $\pm$ 0.3318	2.1600 $\pm$ 0.2953	0.260
Red Cell Recovery (%)	92.6777 $\pm$ 2.7040	92.6963 $\pm$ 1.6006	0.973
Leukocyte Removal Efficiency	99.997546 $\pm$ 0.00223	99.987920 $\pm$ 0.0527	0.288

0.28) $\times 10^{12}$ และ (2.39 $\pm$ 0.35) $\times 10^{12}$ เซลล์ต่อยูนิต ปริมาณเม็ดโลหิตแดงหลังกรองมีจำนวน (2.07 $\pm$ 0.33) $\times 10^{12}$ และ (2.39 $\pm$ 0.35) $\times 10^{12}$ เซลล์ต่อยูนิตตามลำดับ เมื่อคิดเป็นร้อยละของปริมาณเม็ดโลหิตแดงหลังกรองต่อเม็ดโลหิตแดงก่อนกรอง M_0 และ M_{12} เท่ากับ 92.68 $\pm$ 2.70 และ 92.70 $\pm$ 1.6% ตามลำดับ ซึ่งปริมาตรก่อนกรอง ปริมาตรหลังกรอง เวลาในการกรอง เม็ดโลหิตขาวหลังกรอง ประสิทธิภาพในการกรองเม็ดโลหิตขาว และ %red cell recovery ของ M_0 และ M_{12} ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

ผลการศึกษาคุณภาพชุดกรองเม็ดโลหิตขาว (inline leukocyte filter blood bag) ที่ประกอบโดยศูนย์ฯ 35 ถุงที่ผลิตเดือนแรกและ 35 ถุงที่ผลิตเดือน 12 รวมจำนวน 70 ถุง ตามตารางที่ 2 พบว่าปริมาตรโลหิตก่อนกรองและหลังกรองมีปริมาตรเฉลี่ย 511.32 $\pm$ 10.62 และ 472.57 $\pm$ 15.28 ซีซี ตามลำดับ เวลาในการกรอง 11.33 $\pm$ 3.21 นาทีต่อยูนิต ปริมาณจำนวนเม็ดโลหิตขาวก่อนและ

หลังกรองโดยเฉลี่ย (3.21 $\pm$ 0.95) $\times 10^9$ เซลล์ต่อยูนิต และ (0.07 $\pm$ 0.06) $\times 10^6$ เซลล์ต่อหน่วย ตามลำดับ โดยสามารถกรองเม็ดโลหิตขาวออกคิดเป็นร้อยละ 99.99 $\pm$ 0.03 และมีประสิทธิภาพในการกรองดังนี้

- ปริมาณเม็ดโลหิตขาวเหลือน้อยกว่า 1×10^5 เซลล์ต่อยูนิต คิดเป็นร้อยละ 82 ของยูนิตทั้งหมด
- ปริมาณเม็ดโลหิตขาวเหลือระหว่าง 1×10^5 ถึง 5×10^5 เซลล์ต่อยูนิต คิดเป็นร้อยละ 18 ของยูนิตทั้งหมด
- ปริมาณเม็ดโลหิตขาวเหลือน้อยกว่า 1×10^6 เซลล์ต่อยูนิต คิดเป็นร้อยละ 100 ของยูนิตทั้งหมด

ปริมาณเม็ดโลหิตแดง (RBC) ก่อนกรองมีจำนวน (2.38 $\pm$ 0.32) $\times 10^{12}$ เซลล์ต่อยูนิต และปริมาณ RBC หลังกรองมีจำนวน (2.11 $\pm$ 0.31) $\times 10^{12}$ เซลล์ต่อยูนิต เมื่อคิดเป็นร้อยละจำนวนเม็ดโลหิตแดงที่เหลือหลังกรอง (red cell recovery) เท่ากับ 92.69 $\pm$ 2.20 โดยมีค่าฮีมาโตคริตของโลหิตก่อนกรองและหลังกรองเท่ากับ 12.72 gm% และ 12.47 gm% %hemolysis ก่อนกรองและ

ตารางที่ 2 แสดงผลการศึกษาจำนวนเม็ดโลหิตขาว เม็ดโลหิตแดง เกร็ดโลหิตก่อนกรองและหลังกรอง เวลาในการกรอง และประสิทธิภาพการกรองเม็ดโลหิตขาวของชุดกรอง 70 ตัวอย่าง (N = 70)

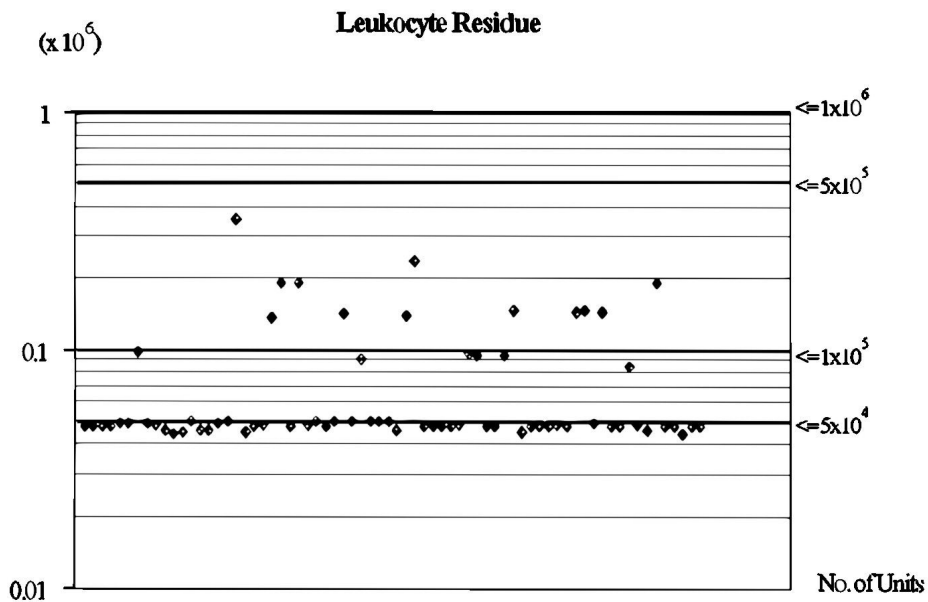
Parameter	Mean(SD)	Minimum	Maximum
Pre volume	511.32±10.62	487.4	546.8
Post volume	472.7±15.28	401.0	504.6
Filtration time	11.33±3.21	4.00	20.43
Pre leukocyte/unit (10^9)	3.21±0.95	1.70	6.90
Post leukocyte/unit (10^6)	0.0739±0.0557	0.0440	0.3500
Pre RBC/unit (10^{12})	2.3869±0.3179	1.70	3.40
Post RBC/unit (10^{12})	2.1189±0.3145	1.10	2.90
Pre platelet/unit (10^9)	101.68±48.54	11.00	241.10
Post platelet/unit (10^9)	6.44±6.76	0.40	46.10
Red cell recovery	92.6870±2.2057	85.99	98.67
Leukocyte remove efficiency	99.9927±0.0374	99.6852	99.9999
Platelet loss	88.0617±14.5979	36.36	99.82
Pre potassium (mmol/Lt)	3.6877±0.375	3.00	4.32
Post potassium (mmol/Lt)	3.7247±0.351	2.82	4.40
%Pre Hct	38.483±2.65	32.5	45.3
%Post Hct	36.340±4.40	20.6	45.7
Pre Hemoglobin	12.7299±1.738	9.37	18.49
Post Hemoglobin	12.4763±1.48	9.80	16.27

หลังกรองมีค่า $0.168 \pm 15\%$ และ $0.2145 \pm 0.08\%$ ส่วนค่า potassium ก่อนกรองและหลังกรองเท่ากับ 3.69 ± 0.37 mmol/L และ 3.72 ± 0.35 mmol/L ตามลำดับ ปริมาณเกร็ดโลหิตก่อนกรองและหลังกรองเท่ากับ $(101.68 \pm 48.54) \times 10^9$ และ $(6.44 \pm 6.76) \times 10^9$ เซลล์ต่อยูนิตตามลำดับ จำนวนเกร็ดโลหิตที่หายไปคิดเป็นร้อยละ 88.06 ± 14.59 ผลการตรวจสอบความปราศจากเชื้อปนเปื้อน (sterility test) ของโลหิตก่อนกรองและหลังกรองของโลหิตทั้งหมดพบว่า ปราศจากเชื้อทุกยูนิต

วิจารณ์

การศึกษาคุณภาพของชุดกรองเม็ดโลหิตขาวชนิด

inline filter ที่ผลิตโดยศูนย์ฯ จำนวน 70 ยูนิตพบว่า มีประสิทธิภาพของการกรองเม็ดโลหิตขาวออก 99.99% และปริมาณเม็ดโลหิตขาวที่เหลือหลังกรองโดยเฉลี่ยมีปริมาณ $(0.0739 \pm 0.0557) \times 10^6$ หรือน้อยกว่า 1×10^6 เซลล์ทุกยูนิต (100%) ซึ่งได้ตามมาตรฐาน AABB 1999²⁰ และ Council of Europe Guideline 2001²⁵ โดยสามารถแยกเป็นความถี่ตามรูปที่ 1 ดังนั้น จำนวนเม็ดโลหิตขาวน้อยกว่า 1×10^5 เซลล์ต่อยูนิตคิดเป็นร้อยละ 82 จำนวนเม็ดโลหิตขาวระหว่าง 1×10^5 ถึง 5×10^5 เซลล์ต่อยูนิตคิดเป็นร้อยละ 18 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Isoloni²⁶ แสดงว่าคุณภาพของชุดกรองส่วนใหญ่ร้อยละ 82 จะสามารถกรองเม็ดโลหิตขาวเหลือน้อยกว่า 1×10^5



รูปที่ 1 ปริมาณเม็ดโลหิตขาวที่เหลือ (leukocyte residue) หลังการกรองในแต่ละยูนิต (N = 70)

เซลล์ต่อยูนิต และส่วนน้อยร้อยละ 18 จะกรองได้น้อยกว่าคืออยู่ระหว่าง 1×10^5 ถึง 5×10^5 เซลล์ต่อยูนิต แต่ก็ยังอยู่ในมาตรฐาน และ %red cell recovery หลังกรองมีค่าเฉลี่ย 92.67% ซึ่งเข้ามาตรฐาน AABB 1999²⁰ และ Council of Europe Guideline 2001²⁵ ส่วนเวลาในการกรองเท่ากับ 11.33 นาที ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่บริษัท Pall ผู้ผลิตเคยศึกษาไว้ แต่มีข้อควรระวังคือ ในระหว่างการเจาะเก็บโลหิต จะต้องผสมเลือดและน้ำยากันเลือดแข็งตัวของโลหิตให้เข้ากัน ระวังอย่าให้โลหิตเกิดการ clot และก่อนกรองต้อง mix โลหิตให้ดี จะทำให้กรองได้ง่ายและไม่อุดตัน

ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพของชุดกรองเม็ดโลหิตขาวในถุงบรรจุโลหิตพร้อมชุดกรองเม็ดโลหิตขาวที่ M₀ และ M₁₂ พบว่าค่าต่างๆ ของการกรองทั้งก่อนและหลังกรองมีคุณสมบัติในการกรองไม่แตกต่างกันและคุณภาพการกรองอยู่ในมาตรฐานที่กำหนด

สรุป

ผลการศึกษาพบว่าคุณภาพของชุดกรองเม็ดโลหิตขาว

ชนิด inline filter ที่ประกอบโดยศูนย์บริการโลหิต มีประสิทธิภาพและคุณภาพอยู่ในเกณฑ์ดี โลหิตที่กรองมีคุณภาพ ได้มาตรฐาน AABB 1999²⁰ และ Council of Europe Guideline 2001²⁵ สามารถลดความเสี่ยงการเกิด febrile nonhemolytic transfusion reaction¹⁶, CMV post transfusion⁷⁻¹⁰ และการเกิด HLA allo-immunization^{11, 12} ได้ นอกจากนี้ยังใช้ได้ง่าย สะดวก ราคาถูก สามารถกรองในอุณหภูมิห้อง โลหิตที่กรองสามารถควบคุมคุณภาพได้ตาม GMP และสามารถกรองก่อนนำมาแยกส่วนประกอบโลหิต PRC และ plasma ความคงสภาพของชุดกรองชนิด inline filter ที่ประกอบโลหิตโดยศูนย์ฯ ในเดือน 0 และเดือน 12 มีคุณภาพและประสิทธิภาพในการกรองเหมือนกัน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้ศึกษาวิจัยขอขอบคุณศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพิมล เชื้อวงศ์ลิป ในการให้คำปรึกษาแนะนำในการศึกษาวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงและเผยแพร่ได้ ขอขอบ

คุณเจ้าหน้าที่ฝ่ายเจาะเก็บโลหิต เจ้าหน้าที่ฝ่ายพลาสมา และแปรรูปโลหิต เจ้าหน้าที่ฝ่ายควบคุมคุณภาพและเจ้าหน้าที่ฝ่ายผลิตถุงบรรจุโลหิตฯ ในการเจาะเก็บโลหิตเตรียมตัวอย่าง ตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการและการพิมพ์รายงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Brittingham TE, Chaplin H Jr. Febrile transfusion reactions caused by sensitivity to donor leukocytes and platelets. *J Am Med Assn* 1957;165:819.
2. Butler LD, Lagman NK, Coin RL, et al. Interleukin-1 induced pathophysiology: Induction of cytokines development of histopathological changes, and immunopharmacological intervention. *Clin Immunol Immunopathol* 1989;53:400-21.
3. Chambers LA, Kruska Ms, Pacini DG, Donovan Lm. Febrile reactions after platelet transfusion: The effect of single versus multiple donors. *Transfusion* 1990;30:219-21.
4. Hedde NM, Klama LN, Griffith L, Roberts R, Shukla G, Kleton JG. A prospective study to identify the risk factors associated with acute reactions to platelets and red cell transfusions. *Transfusion* 1993;33:794-7.
5. Ferrara J. The febrile platelet transfusion reaction: A cytokine shower. (Editorial). *Transfusion* 1995;35:89-90.
6. Sacher RA, Boyle L, Freter CE. High circulating interleukin and levels associated with acute transfusion reaction: Cause or effect. *Transfusion* 1993;33:962.
7. Enderson K, et al. Primary cytomegalovirus infection following open heart surgery. *Acta Med Scand* 1985;218:423-8.
8. Galea G, Urbaniak SJ. The incidence and consequences of cytomegalovirus transmission via blood transfusion to low birth weigh, premature infants in north east Scotland. *Vox Sang* 1992;62:200-7.
9. Gilbert GL, et al. Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leukocyte. *The Lancet* 1989;333:1228-31.
10. Bowden RA. The role of blood product filtration in the prevention of transfusion associated cytomegalovirus (CMV) infection after marrow transplant. *Transfusion* 1989;29:5205.
11. Bowden RA, et al. A comparison of filter leukocyte reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion associated CMV infection after marrow transplantation. *Blood* 1995;86:3598-603.
12. Andreu G, Dewaily J. Prevention of HLA alloimmunization by using leukocyte-depleted components. *Curr Stud Hematol Blood Transfus* 1994;60:29-40.
13. Andreu G, Dewaily J, LeFerre C, et al. Prevention of HLA immunization with leukocyte-poor packed red cells and platelet concentrates obtained by filtration. *Blood* 1988;72:964-9.
14. Agarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM. Blood transfusion increases risk of infection in trauma. Presented at the Surgical Infection Society, Los Angeles. April 1992.
15. Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, et al. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Brit J Surg* 1992;79:513-6.
16. Jensen LS, Grunnet N, Hanberg-Sorensen F, Jorgensen J. Cost-effectiveness of blood transfusion and white cell reduction in elective colorectal surgery. *Transfusion* 1995;35:719-22.
17. Yuvahongs K, Nuchprayoon C. The story of blood procurement in Thailand. National Blood Centre, Thai Red Cross Society 1993:67.
18. International Organization for Standardization. Plastic collapsible containers for human blood and blood components. 1st ed. Geneva 1993:1-16.
19. Glaser A, Erpenbeck T, Bock M, Heim M, Mempel W. Effectiveness of white cell reduction by filtration with respect to blood storage time. *Transfusion* 1993;33:536-37.
20. Virginia Veugelen-tyler, ed. Technical manual AABB 13th ed. Bethesda: AABB 1999;175-6,748-9.
21. Dacie JV, Lewis SM, eds. Practical Haematology. 8th ed. Hongkong: Churchill Livingstone, 1995:11-5, 45-52, 57-8.
22. Takayanagi M, Yashiro T. Development of a new colorimetric determination of hemoglobin in plasma. *Jap J Clin Chem* 1985;14:247-52.
23. Hogman CF, Hedlund K, Sahlestrom Y. Red cell

- preservation in protein-poor media III. Protection against in vitro hemolysis. *Vox Sang* 1981;41:274-81.
24. USP 24 The Pharmacopoeia of The United States of America. NF 19 The National Formulary. MD: United States Pharmacopoeia Convention, INC 2000:1818-23,2143-8.
25. Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 7th ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing 2001:103-5.
26. E Isolani, P Borzini, G Sciorelli, C Quarti. Preparation of leucodepleted red cell concentrates and plasma. Use of the high efficiency Pall leukotrap WB system for "pre process" filtration of whole blood. *La Trasfusione del Sangue* 1996;41:230.

Quality and Stability of Inline Leukocyte Filter Blood Bag Assembled by National Blood Centre, Thai Red Cross Society

Penipa Bunvisuthi, Pintira Tanthien* and Aroonrat Chanthnakajornfung**

Blood Bag Equipments and Solution Production Section, *Quality Control Section, **Plasma and Fractionation Section, National Blood Centre, Thai Red Cross Society, Bangkok 10330

Abstract: Inline leukocyte filter blood bags have been assembled at National Blood Centre (NBC) since 2001 in order to prepare prestorage leukodepleted whole blood, leukocyte packed red cell and leukodepleted plasma for special service. This aimed to study the quality and stability of the inline leukocyte filter blood bag assembled by NBC by means of determination of leukocyte residual, red cell recovery, leukocyte removal efficiency, filtration time and percentage of hemolysis. The results showed the efficient removal of leukocyte 99.99%, leukocyte residue was less than 1×10^6 in 100% of units, the frequency was less than 1×10^5 in 82% of units and between 1×10^5 to 5×10^5 in 18% of units. Red cell count prior to filtration were $(2.38 \pm 0.32) \times 10^6$ cells/unit and after filtration were $(2.11 \pm 0.31) \times 10^{12}$ cells/unit which were equivalent to red cell recovery $92.69 \pm 2.20\%$. Before and after filtration the hematocrit were 17.72 gm% and 12.47 gm%, hemolysis were $0.1618 \pm 0.15\%$ and $0.2145 \pm 0.08\%$, potassium was 3.69 ± 0.37 mmol/L and 3.72 ± 0.35 mmol/L respectively. Platelet count before and after filtration were $(101.68 \pm 48.54) \times 10^9$ and $(6.44 \pm 6.16) \times 10^9$ cells/unit respectively. The lost of platelet were $88.06 \pm 14.59\%$. The sterility test confirmed no contamination in all units. The efficiency of filter sets of M_0 and M_{12} were not statistically significant ($p > 0.05$).

From this study, inline filter set is of good quality according to AABB 1999 and Council of Europe 2001 standard. It is convenient and safe for filtration of red cell and plasma.

Key Words : ● Inline filter ● Leukocyte residual ● Red cell recovery ● Prestorage

Thai J Hematol Transf Med 2002;12:105-13.

โลกผันแปร

โลกทุกวันนี้ โผ่นแปร ไม่แท้เที่ยง
 ทั่วรูปเสียง กลิ่นรส กตกระหน่ำ
 เล่นเอาคน หลายคร้ว หัวคะมำ
 จิตใจซำ ต่ำค่า ถึงตาลอย
 คิดอะไร คิดไป ไม่ตลอด
 บ้างบ่นบอด ขูดฉา ว่าท้อถอย
 บ้างติ่งติ๋ม ถือตน หนตะบอย
 บ้างล้ำออย ออดอ้อย วอนไปมา
 หลวงตาวัตรวรว