

## บทความพิเศษ

### Appropriate Use of Blood

#### พิมล เชี่ยวศิลป์

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

#### แนวทางในการเตรียมการใช้ และ การควบคุมคุณภาพของ Blood Components

เนื่องจากคุณภาพเป็นสิ่งสำคัญในการเตรียมส่วนประกอบโลหิตดังนั้นต้องจัดระบบคุณภาพอย่างดีในขั้นตอนต่างๆ ได้แก่ การคัดเลือกผู้บริจาคโลหิต การเจาะเก็บโลหิต การตรวจทางห้องปฏิบัติการ การเก็บรักษา และการจ่ายไปยังผู้ใช้

#### Quality Management (QM)

QM เป็นระบบที่ผสมผสานของ quality assurance ที่ครอบคลุมกิจกรรมทั้งหมดในระดับบุคคลหรือระดับกลุ่มงานที่มีผลต่อการประกันคุณภาพ ระบบดังกล่าวรวมถึง Good Manufacturing Practice (GMP), quality control และ โครงการตรวจสอบทั้งภายนอกและภายใน ซึ่งล้วนมีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกัน

GMP หมายถึง ขบวนการและการควบคุมคุณภาพของส่วนประกอบโลหิต ในขณะที่ internal quality control เป็นส่วนหนึ่งของระบบคุณภาพที่เกี่ยวกับการตรวจสอบวัสดุ ส่วนประกอบโลหิตชนิดต่าง ๆ และ proficiency testing ซึ่งเป็นการตรวจสอบคุณภาพการปฏิบัติงานในช่วงเวลาที่กำหนดเป็นประจำ โดยเป็นกิจกรรมร่วมกับองค์กรภายนอก นอกจากนี้ยังรวมถึง competency testของบุคลากร เพื่อให้แน่ใจว่าบุคลากร

สามารถปฏิบัติงานได้ตามมาตรฐานที่ระบุ

#### Quality Control (QC) และ Proficiency Testing (PT)

QC เป็นกิจกรรมที่ครอบคลุมขั้นตอนต่างๆ ที่ใช้เพื่อให้แน่ใจว่าวัสดุ อุปกรณ์ และขบวนการต่าง ๆ ตรงตามมาตรฐาน ส่วน PT เป็นส่วนหนึ่งของ quality assurance ซึ่งคอยควบคุมความสามารถในการทำการทดสอบทางห้องปฏิบัติการ ในขอบเขตที่ยอมรับได้ในเรื่องของความแม่นยำ โดยผ่านการวิเคราะห์ unknown specimens ที่ส่งมาจากองค์กรภายนอก ในบางกรณี เส้นแบ่งแยกระหว่าง QC และ PT ไม่ค่อยชัดเจน ตัวอย่างเช่น ในการทำ QC ของส่วนประกอบโลหิตและน้ำยาต่าง ๆ โดยตัวของมันเองจะวัดความสามารถของเจ้าหน้าที่ผู้เตรียมส่วนประกอบโลหิตอยู่แล้ว

นอกเหนือจาก internal QC ควรจะมี external QC โดยองค์กรที่ได้รับการรับรอง

#### บุคลากรและองค์กร

การเตรียมส่วนประกอบโลหิตให้ได้คุณภาพขึ้นอย่างมากกับบุคลากรที่ทำงาน จึงต้องมีบุคลากรที่มีความเหมาะสมในจำนวนเพียงพอ หน้าที่และความรับผิดชอบต้องมีเป็นลายลักษณ์อักษรและให้เจ้าหน้าที่เข้าใจอย่างถ่องแท้ บุคลากรทุกคนต้องได้รับการฝึกอบรมในหลักการของ GMP ที่เกี่ยวข้องกับงานของตนเอง

ใน blood transfusion service จะต้องมีการมี production manager และ quality assurance manager แยกกัน

ได้รับต้นฉบับ 1 มีนาคม 2544 และให้ตีพิมพ์ 4 พฤษภาคม 2544

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศ.เกียรติคุณ พญ.พิมล เชี่ยวศิลป์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330

บุคลากรต้องมีโอกาสไปรับการฝึกอบรม ก่อนเริ่มปฏิบัติงานและต่อไปเป็นครั้งคราวอย่างต่อเนื่อง

### สถานที่ วัสดุและอุปกรณ์

สถานที่ในด้านที่ตั้งและการออกแบบต้องปรับให้เหมาะสมกับงาน การออกแบบทั้งอาคารและการตกแต่งภายในสถานที่ ต้องเอื้ออำนวยให้เกิดความผิดพลาดในการปฏิบัติงานน้อยที่สุด ให้มีประสิทธิภาพในการทำงานเป็นสัดส่วน ทำความสะอาดและบำรุงรักษาได้ง่าย

### หลักการในการเตรียมส่วนประกอบโลหิต

#### 1. วัตถุประสงค์การใช้ส่วนประกอบโลหิต

ปัจจุบันนี้การใช้โลหิตในรูปของ whole blood (WB) นั้นน้อยมาก การให้โลหิตในสมัยนี้เชื่อว่าควรให้ส่วนของโลหิตเฉพาะที่ผู้ป่วยขาด การให้โลหิตจะมีวัตถุประสงค์ดังนี้ :-

- 1.1 To maintain blood volume
- 1.2 To maintain oxygen transport
- 1.3 To correct bleeding and coagulation disorders
- 1.4 To correct an immunological deficiency
- 1.5 To restore the lasting renewal of the cells of all hematopoietic lineages

#### 2. วิธีการเตรียม

ส่วนประกอบโลหิต อาจเตรียมระหว่างการเจาะเก็บโลหิตโดยใช้เทคนิค apheresis ซึ่งสามารถเตรียมพลาสมา เม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด หรืออีกวิธีหนึ่งสามารถเจาะเก็บ WB แล้วนำมานั่นแยกเป็นส่วนประกอบต่างๆ สำหรับ hematopoietic progenitor cells อาจ harvest จากไขกระดูก peripheral blood หรือ cord blood โดยวิธีต่างๆ กัน ขึ้นกับว่าจะ harvest จากแหล่งใด

#### 3. การเลือก anticoagulant และ bag system

เจาะเก็บ WB ในถุงซึ่งมีน้ำยาต้านเลือดแข็ง นอกจาก citrate ซึ่งกันไม่ให้โลหิตแข็งตัวแล้วมีสารอาหารของ

เซลล์ ได้แก่ glucose และ adenine เมื่อบีบพลาสมาออกหลังการปั่นครั้งแรก จะเอาสารอาหารนี้ออกไปประมาณครึ่งหนึ่ง ดังนั้นจึงเหมาะสมกว่าที่เติมสารอาหารลงไปในถุงเมื่อดึงเลือดแดงเมื่อบีบเอาพลาสมาออกแล้ว

### Anticoagulation and Preservation

CPD, CP2D และ CPDA-1

CPD และ CP2D เก็บโลหิตได้ 21 วัน ที่ 1-6°C ส่วน CPDA-1 เก็บได้ 35 วัน ที่ 1-6°C Dextrose จะมีอยู่ในทุกสูตรในปริมาณที่เพียงพอที่จะให้ช่วยสร้าง ATP ส่วน adenine ใส่ใน CPDA-1 เพื่อเป็น substrate ให้ช่วยสร้าง ATP เป็นผลให้ viability ดีขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ CPD ซึ่งไม่มี adenine ส่วน citrate ป้องกันการแข็งตัวของโลหิต โดยไป chelate calcium สำหรับ sodium biphosphate ช่วยป้องกันการลดลงอย่างมากของ pH ในระหว่างการเก็บโลหิต

น้ำยากันเลือดแข็งที่บรรจุในถุงปริมาณ 63 mL พอเหมาะกับโลหิต 450 mL $\pm$ 45 mL (405-495 mL) ถ้าเจาะโลหิตได้เพียง 300-404 mL ให้เอาไปใช้เฉพาะ rbc ในกรณีที่ต้องการเจาะเก็บโลหิตน้อยกว่า 350 mL ต้องบีบเอาน้ำยาในถุงออก ให้สัดส่วนของน้ำยากันเลือดแข็ง: โลหิตประมาณ 1:7

### Additive System (AS)

ใน AS นอกจากน้ำยากันเลือดแข็งใน primary bag แล้ว ยังมี additive solution ในถุงอีกถุง ซึ่งมี anticoagulant-preservative ซึ่งได้แก่ sodium, dextrose, adenine และสารอื่นๆ ที่ช่วยเพิ่ม survival ในปริมาณมาก และเมื่อเติม AS แล้ว RBC unit จะมี Hct = 60% ซึ่งไม่ขึ้นเกินไป ไหลผ่านชุดกรองสะดวก AS ทั่วไปจะเก็บโลหิตได้ 42 วัน ที่ 1-6°C

ถ้า components ถูกเตรียมจาก WB ที่เก็บใน CPDA-1 หรือใน AS ควรแยกพลาสมาหรือ platelet rich plasma ออกจาก RBC ภายใน 8 ชั่วโมง หลังเจาะเก็บ และในระหว่างนั้นไม่ต้องจำเป็นเก็บที่ 1-6°C สำหรับการเตรียมเกล็ดเลือดควรจัดส่งโลหิตและเก็บที่อุณหภูมิ

20-24 °C แต่ถ้าไม่เตรียมเกล็ดเลือดควรเก็บ WB นั้นที่ 16 °C จนกว่าจะมาถึงห้องปฏิบัติการ ควรผสม AS กับ RBC ใน 72 ชั่วโมง หลังการเจาะเก็บโลหิต

เพื่อให้การเจาะเก็บและเตรียมส่วนประกอบโลหิตเป็น closed system จึงต้องใช้ถุงชนิด multiple bags จะเป็นชนิดชุดพร้อมใช้หรือมาเชื่อมต่อเองด้วย sterile connecting device เพื่อให้ปลอดภัยจากการติดเชื้อ ถ้าต้องเตรียมโดยใช้ open system ต้องใช้ส่วนประกอบดังกล่าวภายใน 24 ชั่วโมงของการเตรียม ถ้าอุณหภูมิระหว่างการเตรียมและการเก็บเป็น 4 °C แต่เก็บได้เพียง 4 ชั่วโมง ถ้าเก็บที่อุณหภูมิห้อง (22-25 °C)

### ปริมาณโลหิตที่เจาะเก็บ

ปริมาณของโลหิตที่เจาะเก็บต้องได้อัตราส่วนกับปริมาณของน้ำยากันเลือดแข็งที่อยู่ในถุงเลือด ซึ่งควรเจาะเก็บโลหิต 450±45 มล. ถ้าเจาะเก็บได้เพียง 300-400 มล. ให้ใช้เฉพาะเม็ดเลือดแดง ไม่นำไปปั่นแยกเป็นส่วนประกอบ

### อุณหภูมิ

หลังจากการเจาะเก็บโลหิต จะต้องเก็บถุงเลือดที่ 1-6 °C ยกเว้นที่จะนำไปทำเกล็ดเลือดเข้มข้น ซึ่งในกรณีนี้ไม่ควรเก็บในอุณหภูมิต่ำกว่า 20 °C เมื่อเตรียมเกล็ดเลือดแล้ว เก็บเม็ดเลือดแดงที่ 1-6 °C ภายใน 8 ชั่วโมง หลังจากการเจาะเก็บ

ถ้าต้องขนย้ายโลหิตจากสถานที่เจาะ ไปยังห้องปั่นแยก ควรใส่ถุงโลหิตในที่เก็บที่มีอุณหภูมิ 1-6 °C ตลอดเวลา

### Preparation of Components

เจาะโลหิตผู้บริจาคเข้าในถุงพร้อมใช้เป็นชุดสำหรับเตรียมแบบ closed system เป็นส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ ตามต้องการ ได้แก่ PRC , platelet concentrates (Plt conc), fresh frozen plasma (FFP) และ cryoprecipitate (Cryo) ในขนาด pools ของ plasma ที่รวมกันหลายยูนิต สามารถนำไปเตรียม plasma derivatives อื่นๆ ได้แก่ albumin, factor VIII conc,

immune serum globulin เป็นต้น

### Centrifugation

ขนาดของ rotor ความเร็ว และระยะเวลาในการปั่น ส่วนประกอบโลหิตแต่ละชนิดเป็นสิ่งที่ปรับเปลี่ยนได้ด้วย ความระมัดระวังให้เหมาะสมกับเครื่องปั่นแต่ละเครื่องซึ่งต้อง calibrate ดูตัวอย่างค่า g ที่ใช้ในการปั่น แยกส่วนประกอบโลหิตชนิดต่างๆ

#### Centrifugation for Component Preparation

##### Heavy spin

Packed red cell

Platelet concentrate

Cell-free plasma

Cryoprecipitate

##### Light spin

Platelet rich plasma 2,000 x g, 3 min

To calculate relative centrifugal force in/g

$$rcf \text{ (in/g)} = 28.38 R \text{ (rpm/1000)}^2$$

R = radius of centrifuge rotor in inches

### Principles of centrifugation

การตกตะกอนของเซลล์ต่างๆ ขึ้นกับขนาดและ density ของมัน นอกจากนี้มีปัจจัยอื่น เช่น viscosity ของ medium, speed เบาและ speed หนัก ต้องพิจารณาความเร็วและเวลาในการปั่น เพื่อให้ได้ส่วนประกอบที่ต้องการ จำเป็นต้องปรับให้ได้ condition ที่เหมาะสม โดยทำ standardise เครื่องปั่น แต่ละเครื่องอย่างระมัดระวัง

### Separation

การแยกหลังการปั่นครั้งแรก

เมื่อปั่นครั้งแรกเสร็จแล้ว ยกถุงอย่างระมัดระวังวางแขวนที่เครื่องบีบ บีบเอาพลาสมาออกไปยังถุงที่อยู่ในชุดของ “multiple bag” ให้พลาสมาไหลออก ต้องเลือกเอาว่าจะให้ชั้น buffy coat แยกออกไปจากเม็ดเลือดแดงหรือไม่ โดยแยกไปอยู่ในอีกถุงหนึ่ง วิธีนี้เม็ดเลือดแดงที่ได้จะมีเม็ดเลือดขาวน้อย และจะมี aggregate น้อย

## ระหว่างการเก็บ

### Red Blood Cells

วิธีแยกให้ได้เม็ดเลือดแดงเพื่อให้ผู้ป่วยทำได้ 2 วิธี :-

1. Sedimentation ในขณะเก็บที่อุณหภูมิ 1-6 °C
2. Centrifugation ปั่นแยกเมื่อใดก็ได้ในระหว่างอายุการเก็บของ WB การปั่นอาจใช้ค่า g และเวลาตามตัวอย่าง

เม็ดเลือดแดงที่ปั่นและแยกแบบ closed system และเก็บที่ 1-6 °C โดยไม่ได้ใส่ additive solution จะหมดอายุเหมือน WB ที่เก็บในน้ำยาชนิดเดียวกัน แต่ต้องมี Hct ไม่เกิน 80% ถ้ามีการเติม additive solution ต้องเขียน label บนถุงระบุวันหมดอายุ ปริมาตรของโลหิตและชนิดของ additive

ถ้าปั่นแยกแบบ open system ด้วยเหตุใดก็ตาม ต้องเก็บที่ 1-6 °C และใช้ส่วนประกอบนั้นภายใน 24 ชั่วโมง โดยต้องเขียน label ระบุ วัน เวลา หมดอายุใหม่

### Red Blood Cells (RBC) Transfusion

Primary indication ของการใช้ RBC คือ เพื่อให้ oxygen-carrying capacity ที่เพียงพอแก่ tissues ต่างๆ ของร่างกาย

Whole blood จะให้ทั้ง oxygen-carrying capacity และ blood volume expansion ใช้ได้ผลดีในกรณีผู้ป่วยเสียเลือดอย่างกะทันหัน มากกว่าร้อยละ 25 ของ blood volume หรือสำหรับการเปลี่ยนถ่ายเลือดแก่ผู้ป่วย เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วยที่มีเลือดออกมากเบื้องต้น คือ การห้ามโลหิต และทำให้ intravascular volume กลับคืนสู่ปกติ เพื่อป้องกันภาวะ hypovolemic shock ซึ่งในประการหลังนี้สามารถแก้ไขได้โดยให้ crystalloid หรือ colloid ทันที หลังจากนั้นควรพิจารณาให้ RBC และส่วนประกอบอื่นๆ ของโลหิต ได้แก่ platelet concentrate (PC) และ cryoprecipitate ตามความจำเป็นหรือเมื่อมีภาวะ DIC แทรกซ้อน การขอ fresh whole blood (FWB) เป็นสิ่งที่ไม่ควรทำ เพราะปัจจุบัน

ในคลังเลือดจะไม่มี FWB เพราะกว่าจะตรวจให้ครบต้องใช้เวลา 1-2 วัน การใช้โลหิตที่ยังไม่ได้ตรวจหรือยังตรวจไม่ครบเป็นการเสี่ยงต่อการติดเชื้อ จึงควรพิจารณาใช้ blood component (BC) ซึ่งควรมีสารองในคลังเลือด หรือขอเบิกจากศูนย์บริการโลหิต จะเหมาะสมและปลอดภัยกว่า

RBC ใช้ในกรณีเกิดภาวะช็อค ชนิด normovolemic ซึ่งต้องการเพิ่ม oxygen-carrying capacity และ red cell mass โดยไม่ทำให้มี blood volume เพิ่มขึ้นมากเท่ากับการให้ WB ในกรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่เสียเลือดจากการผ่าตัด 1,000-1,200 มล. การให้ crystalloid และ/หรือ colloid solution ก็อาจเพียงพอ โดยไม่ต้องให้โลหิต ถ้า tissue perfusion ดีจะไม่เกิดภาวะขาดเลือด แม้ว่า Hb จะต่ำลงถึง 7 g/dL

### Leukocyte-Reduced Red Blood Cells

เม็ดเลือดขาวที่ปนอยู่ในเลือดที่ให้แก่ผู้ป่วยทำให้เกิดผลแทรกซ้อนหลายชนิด ซึ่งได้แก่ febrile non-hemolytic transfusion reactions (FNTR) มีสาเหตุจากผู้ป่วยถูกกระตุ้นให้สร้าง antibody ต่อ HLA antigens หรือ granulocyte antigens ผลเสียจากการให้ microaggregates ต่อ microcirculation ของผู้ป่วย รวมทั้งความสัมพันธ์ระหว่าง fragmentation ของ granulocytes ของผู้บริจาคกับการหลั่ง enzymes และ bioactive compound ต่างๆ

#### วิธีเตรียม

ส่วนประกอบโลหิตที่เรียกว่า "Leukocyte-Reduced Red Blood Cells" หมายถึง RBC ที่เตรียมด้วยวิธีที่ทำให้มี WBC เหลืออยู่ประมาณ 80% ของจำนวนเดิม สามารถเตรียมได้โดยการปั่นแยกเอาชั้น buffy coat ออกไป ถ้าต้องการทำเพื่อป้องกันการติดเชื้อ CMV หรือ alloimmunization ต่อ HLA antigens จำนวนเม็ดเลือดขาวไม่ควรเกิน  $5 \times 10^6$ /ยูนิต ทำได้ด้วยการใช้ชุดกรองเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะส่วนการล้างเพื่อขจัดเม็ดเลือดขาวที่มีใช้กันบ้างแต่ไม่แพร่หลาย เพราะไม่สะดวก

และเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของเชื้อ ถ้าจำเป็นต้องใช้การล้าง ควรใช้เครื่องล้างเซลล์อัตโนมัติ แต่จะมีข้อเสียตรงค่าใช้จ่ายสูง

### Platelets

Platelets conc (PC) เตรียมจาก single unit ของ WB ควรมี Platelets (Plt) อย่างน้อย  $5.5 \times 10^{10}$  ตัว/ยูนิต และเมื่อให้แก่ผู้ป่วยที่ขณะนั้นไม่มีเลือดออก น้ำหนักตัว 75 กิโลกรัม ควรมี Plt เพิ่มขึ้นประมาณ 5,000-10,000 /mL PC ใช้เพื่อป้องกัน spontaneous bleeding หรือห้ามเลือดในผู้ป่วยที่ขาด Plt หรือคุณภาพของ Plt เสียไป

WB ที่จะเตรียม Plt ต้องไม่เก็บไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่า  $20-24^{\circ}\text{C}$  ปั่นแยก Plt rich plasma ออกจาก WB ด้วย speed เบาภายใน 8 ชั่วโมงหลังการเจาะเก็บ จากนั้นจึงปั่นอีกครั้งด้วย speed หนัก เพื่อแยกเอาพลาสมาออก

### ยาที่มีผลต่อ Plt Function

ควรให้ความสนใจเรื่องการใช้ยาของผู้บริจาคโดยเฉพาะ ถ้าเป็น single donor PC ยาดังกล่าว ได้แก่ การใช้ aspirin ภายใน 3 วัน ถ้าใช้ผู้บริจาคคนนั้นคนเดียว จำเป็นต้องเลื่อนการเตรียม PC

### QC of Plt Units

ควรมีเกล็ดเลือดประมาณ  $5.5 \times 10^{10}$ /unit ใน 75% ของ PC conc ที่ทดสอบอย่างน้อยต้องทดสอบ 4 ยูนิต/เดือน pH ควรเป็น 6.2 หรือสูงกว่าในวันที่หมดอายุ สามารถป้องกัน febrile transfusion reaction ได้ ถ้าขจัด WBC ให้เหลือ  $\leq 5 \times 10^8$ /unit แต่ถ้าเพื่อป้องกัน alloimmunization หรือ CMV transmission ควรขจัด WBC ให้เหลือ  $\leq 5 \times 10^6$ /unit

### Platelet Transfusion

การให้ Plt จำเป็นในการทำให้เกิด primary hemostatic plug และทำให้เกิด hemostatic surface ที่ให้ fibrin ไปเกาะ การมี Plt น้อยหรือคุณภาพต่ำทำให้เกิดภาวะโลหิตออกง่ายได้หลายระดับ ตั้งแต่ค่อยไปจนถึงรุนแรงได้

โดยปกติแล้ว Plts มีชีวิตอยู่ในกระแสโลหิตประมาณ 9.5 วัน มีภาวะหลายอย่างที่ทำให้อายุของ Plt สั้นลง ได้แก่ splenomegaly, sepsis, การใช้ยาบางชนิด การเกิดภาวะ DIC การมี auto และ alloantibodies (Ab) การมี activation ของ endothelial cells และ Plt การประมินผลการให้ Plts ที่ดีที่สุดได้แก่ การสังเกตว่าเลือดหยุดไหลหรือไม่โดยการดู posttransfusion increment ซึ่งโดยทั่วไปจะวัดระหว่าง 10 นาที และ 1 ชั่วโมง หลังการให้ Plts เสร็จแล้ว แสดงค่าเป็น corrected count increment (CCI) โดยใช้สูตร

CCI at 1 hour =

$$\frac{(\text{Plt count post} - \text{Plt count pre}) \times \text{BSA (m}^2\text{)}}{\text{No. of Plt transfused} \times 10^{11}}$$

CCI มีค่า 7,000 - 10,000 / $\mu\text{L}$  จึงถือว่าการให้ Plt นั้นได้ผล ถ้าได้ค่า CCI ต่ำสองครั้งติดต่อกันอาจเกิดภาวะ plt refractoriness แล้ว

### ชนิดของ Plt component ที่ใช้กันทั่วไปได้แก่ :-

1. Plt concentrate (PC) เตรียมจาก WB 1 ยูนิต ขนาดที่ใช้ในผู้ใหญ่ประมาณ 6-10 ยูนิต สำหรับเด็กให้ขนาด 1 ยูนิต/10 กก.
2. Plt pheresis Plt ที่ได้จากการทำ apheresis แต่ละครั้งจะมีประมาณ 6-8 ยูนิต ของ PC ที่ได้จาก WB 1 ยูนิต เครื่องมือบางชนิดอาจได้ PC ที่มี white blood cell (WBC) ปนอยู่น้อยมาก การให้ Plt ที่เตรียมจากวิธี apheresis ทำให้ expose ต่อผู้บริจาคเพียงคนเดียว ถ้าใช้ในผู้ป่วยที่เกิด alloimmunization และมี Plt refractoriness แล้วหาผู้บริจาคที่ HLA matched หรือทำ lymphocyte crossmatch แล้ว negative จะได้ผลดี

Indication ในการให้ PC ขึ้นอยู่กับสาเหตุของการเกิดเลือดออก ภาวะทางคลินิกของผู้ป่วย ปริมาณและคุณภาพของ Plt ของผู้ป่วย การให้ Plt จะได้ผลดีถ้าสาเหตุเลือดออกเกิดจากการมี Plt ต่ำ หรือคุณภาพเสีย

ไปอย่างเดียว แต่ถ้าเป็นจากหลายสาเหตุอาจต้องพิจารณาให้ BC ชนิดอื่นด้วย

### Guideline ในการให้ Plt Transfusion

1. ผู้ป่วยที่มีเลือดออกเนื่องจากคุณภาพของเกล็ดเลือดไม่ดี
2. ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำ  $\leq 20,000 /\mu\text{L}$  และมีการติดเชื้อในกระแสโลหิต (sepsis)
3. ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำ  $\leq 20,000 /\mu\text{L}$  และมี active bleeding
4. ผู้ป่วยที่มีเกล็ดเลือดต่ำ  $\leq 50,000 /\mu\text{L}$  แล้วต้องรับการผ่าตัด

### Prophylactic Plt Transfusion

แม้ว่ามีการใช้ระดับ Plt  $20,000 /\mu\text{L}$  เป็น threshold ในการให้ Plt prophylaxis แก่ผู้ป่วยที่ Plt ต่ำจากการให้เคมีบำบัด แต่ก็มีการศึกษาที่น้อยมากถึงประโยชน์ของการให้ Plt ในกรณีเช่นนี้ เท่าที่มีรายงานไม่พบความแตกต่างในการรอดชีวิตและอัตราการตายของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ Plt และกลุ่มที่ไม่ได้รับ Plt ผู้ป่วยที่ stable และมีภาวะ thrombocytopenia อาจอยู่ได้โดยมี Plt ต่ำกว่า  $5,000 /\mu\text{L}$  โดยมีเลือดออกที่ผิวหนังเป็นชนิด petechiae, ecchymoses หรือ epistaxis แต่ไม่มีเลือดออกรุนแรง ราย Plt ต่ำส่วนใหญ่มักเกิดเลือดออกง่ายเมื่อมีไข้ ติดเชื้อหรือใช้ยาบางชนิด

### Selection of Platelets

#### ABO Matching

บนผิวของเกล็ดเลือดมี ABO antigens ถ้าให้เกล็ดเลือดหมู่ A แก่ผู้ป่วยหมู่ O พบว่า recovery ของเกล็ดเลือดจะลดลง ในทางกลับกันถ้าให้ ABO incompatible plasma ที่มีใน Plt conc ตัวอย่างเช่นให้ Plt conc หมู่ O แก่ผู้ป่วยหมู่ A ผลที่ได้คือ จำนวนเกล็ดเลือดไม่เพิ่มขึ้น หลังการให้ Plt conc นั้น ดังนั้นถ้าเป็นไปได้ให้ใช้เกล็ดเลือดที่ ABO-matched แต่ถ้าไม่มีไม่ควรรอถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้เกล็ดเลือดจริง ก็สามารถใช้เกล็ดเลือดที่ ABO-incompatible ได้ เพราะจะดีกว่าไม่ให้เลย

สำหรับเด็กเล็ก ควรหลีกเลี่ยงการให้ PC ที่มีพลาสมาที่ ABO-incompatible กับ RBC ของเด็ก แต่ถ้าจำเป็นให้ปั่น PC อีกครั้งเพื่อบีบเอาพลาสมาบางส่วนออกไปก่อนให้ผู้ป่วย แต่ถ้าเป็นผู้ใหญ่หรือเด็กโตก็ไม่จำเป็นต้องเอาพลาสมาบางส่วนออก

### Rh (D) Matching

ใน PC แต่ละยูนิตมักจะมี RBC ปนอยู่ด้วย อาจถึงประมาณ 0.5 มล. ซึ่งอาจ sensitize ผู้ป่วยที่เป็น Rh(D) negative ให้สร้าง anti-D ได้ เพื่อป้องกัน อาจฉีด RhIG  $50 \mu\text{g}$  ต่อ RBC Rh(D) positive 2.5 มล. ในกรณีผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ ควรได้รับการป้องกันขนาด full dose โดยฉีด RhIG  $300 \mu\text{g}$  ซึ่งเพียงพอที่จะทำลาย RBC Rh(D) บวกจำนวน 15 มล. ซึ่งเทียบกับการได้รับ RBC จาก PC จำนวน 30 ยูนิต หรือเทียบเท่า Plt pheresis 3 ยูนิต

### อย่างไรเมื่อผู้ป่วยเกิดภาวะ Plt refractoriness

Plt refractoriness เกิดหลังจากได้รับ Plt บ่อยๆ เมื่อตรวจ CCI ณ เวลา 1 ชั่วโมงหลังให้ Plt จะต่ำกว่า  $7,000/\mu\text{L}$  เกิดจากสาเหตุได้ทั้ง immune และ non-immune สำหรับ antibody (Ab) ที่ทำลาย Plt เป็นไปได้ทั้ง allo และ auto-Ab allo-Ab อาจทำปฏิกิริยากับ Plt-alloantigens หรือ HLA-Class I Ag สำหรับ auto-Ab พบในผู้ป่วย immune thrombocytopenic purpura (ITP) หรือพบได้ในผู้ป่วยหลังทำ bone marrow transplantation สำหรับสาเหตุ non-immune ได้แก่ ภาวะ splenomegaly การเข้ายาบางชนิด และการเพิ่มการใช้ Plt อย่างมาก เช่น ในภาวะ DIC การที่จะให้การรักษาผู้ป่วยกรณีเช่นนี้ให้ได้ผล จำเป็นต้องหาสาเหตุของการต่อต้านการให้ Plt (ตารางที่ 1) สำหรับผู้ป่วยที่เกิด Plt refractoriness และมี broadly reactivity alloimmunization การใช้ leukocyte reduced plts อาจช่วยลดการเกิดอาการไข้ แต่อาจไม่ช่วยทำให้มี post-transfusion Plt increment

### HLA Matching

ตารางที่ 1 Etiology and management of platelet refractoriness

| Cause                   | Management                                                  |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Immune</b>           |                                                             |
| HLA alloantibodies      | HLA-matched platelets or crossmatch-compatible platelets    |
| Platelet alloantibodies | Platelet-antigen matched or crossmatch-compatible platelets |
| Autoantibodies          | IVIg, corticosteroids, splenectomy                          |
| Drug (eg, heparin)      | Stop offending drug                                         |
| <b>Nonimmune</b>        |                                                             |
| Splenomegaly            | Treat cause                                                 |
| Drug (eg, amphotericin) | Stop offending drug if possible                             |
| Consumption             | Treat cause                                                 |
| Sepsis                  | Treat cause                                                 |

**การรักษาภาวะเลือดออก**

ในกรณีผู้ป่วยเกิด Plt refractoriness จาก HLA alloimmunization โดยใช้ HLA-matched Plt pheresis จะได้ผลดี Plt จะ express Class I HLA-Ag การตรวจ HLA-Ag class I ของผู้ป่วย แล้วคัดเลือกผู้บริจาคที่มี HLA-A และ B เหมือนผู้ป่วย ทั้ง 4 antigens (HLA-A 2 Ags และ HLA-B2 Ags) จะดีที่สุด หรือถ้าไม่ได้ก็เลือกคนที่มีความเหมือนใกล้เคียงที่สุด ซึ่งจะหาได้ง่ายในพื้นที่ร่วมบิดามารดามากกว่าในผู้บริจาคทั่วไป

**Plt specific-Ag**

แม้ว่าการคัดเลือกผู้บริจาค Plt โดยการหา HLA matching แล้วผู้ป่วยบางส่วนยังคงมีปัญหาของ Plt refractoriness เนื่องจากมี allo-Ab ต่อ Plt specific-Ag ในกรณีเช่นนี้ต้องพิจารณาหาผู้บริจาคที่มี Plt specific-Ag เหมือนกับผู้ป่วย

**Contraindication to Platelet Transfusion**

ไม่ควรให้ Plt transfusion แก่ผู้ป่วยต่อไปนี้ :-

1. Prophylactic แก่ผู้ป่วย ที่มี known cause ของ Plt refractoriness และมีอาการ stable แล้ว

2. ผู้ป่วย thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) หรือ heparin-induced thrombocytopenic การให้ Plt ในผู้ป่วยเหล่านี้จะทำให้เกิด major thrombotic complications ตามมาได้

3. ผู้ป่วย immune thrombocytopenia (ITP) ไม่จำเป็นต้องให้ Plt เพื่อ prophylactic ก่อนการตัดม้าม

**Granulocyte Transfusion**

การเข้ายาปฏิชีวนะชนิดใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพ และผลเสียของการให้ granulocyte ทำให้ลดการใช้ granulocytes ลงอย่างมาก โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้ recombinant growth factors กระตุ้นการสร้าง WBC ให้เพิ่มขึ้น แต่การให้ granulocytes อาจยังมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางรายที่มีภาวะดังต่อไปนี้ครบทุกภาวะได้แก่

1. Neutropenia WBC < 500/ $\mu$ L
  2. มีไข้ 24-48 ชั่วโมง และไม่ลดลงหลังให้ appropriate antibiotic
  3. Myeloid hypoplasia
  4. A reasonable change for recovery of bone marrow
- ปกติ granulocytes จะเตรียมด้วยวิธี leukaphere-

sis เตรียมแล้วเก็บไว้ที่  $20-24^{\circ}\text{C}$  ได้นาน 24 ชั่วโมง แต่เพื่อให้ได้ผลดีควรรีบให้เมื่อเตรียมเสร็จ

### Special Cellular Blood Components

#### Leukocyte Reduction

จำนวน leukocyte ใน blood components (BC) ชนิดต่างๆ ต่อยูนิต มีดังนี้

| ชนิดของ BC                           | จำนวน WBC/unit   |
|--------------------------------------|------------------|
| Whole blood                          | $10^9$           |
| RBC                                  | $10^8$           |
| Washed RBC                           | $10^7$           |
| RBC deglycerolized                   | $10^6-10^7$      |
| RBC, leukocyte-reduced by filtration | $<5 \times 10^6$ |
| Plts, apheresis                      | $10^6-10^8$      |
| Plts                                 | $10^7$           |
| Plts, pheresis leukocyte-reduced     | $<5 \times 10^6$ |
| Plts, pouted, leukocyte-reduced      | $<5 \times 10^6$ |

#### การใช้ leukocyte reduced BC มีประโยชน์ดังนี้

1. สามารถป้องกัน febrile nonhemolytic transfusion reactions ได้ ถ้าใน blood product นั้นมี  $\text{WBC} < 5 \times 10^8$
2. สามารถป้องกัน HLA alloimmunization และลดอัตราการติดเชื้อชนิด CMV posttransfusion infection ได้ ถ้ามี  $\text{WBC} < 1-5 \times 10^6$
3. การกรองโลหิตหลังเจาะเก็บในช่วง 4-24 ชั่วโมง ที่เรียกว่า prestorage leukofiltration จะช่วยลดการเจริญแบ่งตัวของเชื้อ yersinia และเชื้อโรคอื่นๆ นี้อาจพบเป็นอนมา รวมทั้งสามารถขจัด WBC ก่อนมีการหลั่ง cytokines ในปริมาณที่ทำให้เกิด transfusion reaction ได้.
4. ลดการเกิด immunomodulation จากการรับโลหิตซึ่งเป็นผลของเม็ดเลือดขาวในโลหิตผู้บริจาค ซึ่งทำให้ผู้ป่วยเกิดอัตราการติดเชื้อหลังการผ่าตัดและมีการเกิดซ้ำของมะเร็งบางชนิด

#### Irradiation of Cellular Blood Products

มี indication เดียว คือ เพื่อป้องกันการเกิด post-transfusion GVHD

### Fresh Frozen Plasma (FFP)

ที่เรียกว่า FFP นั้น หมายถึง พลาสมาที่ปั่นแยกจาก RBC ภายใน 8 ชั่วโมงหลังการเจาะเก็บ WB ใน CPD, CPDA1 หรือ CP2D แล้วเก็บพลาสมาที่  $-18^{\circ}\text{C}$  หรือต่ำกว่า FFP สามารถทำจาก WB หรือเก็บโดยวิธี apheresis มีอายุการเก็บ 12 เดือน ที่  $-18^{\circ}\text{C}$  หรือต่ำกว่า FFP เกินกำหนดแล้วให้เปลี่ยน label เป็น "Plasma" และสามารถเก็บได้นานถึง 4 ปี การแช่แข็งแบบ rapid freezing ทำได้ 4 วิธี ได้แก่

1. ใช้ dry ice-ethanol bath
2. ใช้ dry ice
3. ใช้ blast freezer
4. ใช้ mechanical freezer อุณหภูมิ  $-65^{\circ}\text{C}$  หรือต่ำกว่า

### Plasma, Liquid Plasma

#### Plasma

พลาสมาที่แยกจาก WB เมื่อใดก็ตามจนถึง 5 วัน หลังวันหมดอายุของ WB สามารถเก็บ ที่  $-18^{\circ}\text{C}$  หรือต่ำกว่าได้นาน 5 ปี ถ้าไม่แช่แข็ง label ว่า "Liquid Plasma" เก็บที่  $1-6^{\circ}\text{C}$  ได้ไม่เกิน 5 วัน หลังวันหมดอายุของ WB การปั่นแยกทำเช่นเดียวกับ FFP

พลาสมาที่เตรียมจาก WB ที่หมดอายุต่างจากพลาสมาที่เป็น FFP ตรงที่จะมีระดับของ potassium และ ammonia สูง

พลาสมาที่เอา cryoprecipitate ออกไปแล้ว ต้อง label ให้ชัดเจน เรียกว่า cryo-removed plasma จะขาด factor VIII, fibrinogen และ coagulation factors อื่นๆ

Liquid plasma ยังมีประโยชน์ในการใช้ทดแทน stable clotting factor deficiencies ที่ไม่มี factor conc ชนิดนั้นโดยเฉพาะใช้

#### Cryoprecipitated AHF (Cryo-AHF)

Cryo-AHF แยกได้จากการละลาย FFP ที่อุณหภูมิ 1-6 °C ใน Cryo-AHF จะมี factor VIII 50%, fibrinogen 20-40% นอกจากนี้มี factor XIII อยู่บ้าง ใน cryo จะมีทั้ง factor VIII:C และ von Willebrand factor

### QC ของ factor VIII

Standard แต่ละยูนิตของ Cryo ต้องมี ไม่น้อยกว่า 80 IU ของ factor VIII และ fibrinogen 150 มก. ในแต่ละเดือนควรตรวจ ไม่น้อยกว่า 4 ยูนิตโดยจะตรวจแยกกันหรือรวมเป็น 1 pool ก็ได้ หรือตรวจร้อยละ 1 ของจำนวนที่เตรียมทั้งหมด แล้วแต่ว่าตัวเลขใดมากกว่า

### Cryo-AHF Pooled

อาจเตรียม Cryo เป็น pool ทันทีหลังจากเตรียมเสร็จโดยใช้ aseptic technique แล้วแช่แข็งทันทีโดย label "Cryo-AHF Pooled" พร้อมระบุหมายเลขของยูนิตที่นำมารวมกัน เนื่องจากเป็นระบบเปิดจึงควร label ให้ใช้ภายใน 4 ชั่วโมง หลังการละลายควรตรวจ QC อย่างน้อย 2 pools/เดือน แต่ละ pool ที่ตรวจมี factor VIII ไม่น้อยกว่า 80 IU x จำนวน donor ที่รวมอยู่ใน units เดียวกัน

### FFP Transfusion

#### Indication ของการใช้ FFP

1. Clinically significant factor XI deficiency
2. Congenital factor deficiencies อื่นๆ ซึ่งขณะนั้นไม่มี factor conc ชนิดนั้นมาใช้
3. Multiple factor deficiencies  
FFP จะไม่มีประโยชน์ในกรณีผู้ป่วยมี inhibitor ต่อ coagulation factor ชนิดต่างๆ
4. การทำ plasma exchange ในผู้ป่วย TTP หรือ hemolytic uremic syndrome
5. ในกรณีผู้ป่วยขาด vitamin K และในขณะนั้นมียาต้านการแข็งตัวของเลือดออกมาก แม้ว่าจะฉีด vitamin K แล้วก็ตามเพราะต้องใช้เวลามากกว่า 24 ชั่วโมงกว่าจะได้ผล

### Liver Disease

ในภาวะนี้ผู้ป่วยขาด coagulation factors ทุกตัวยกเว้น factor VIII ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับเสียมากๆ และมีเลือดออก การใช้ FFP อาจได้ผลดี แต่บางครั้งก็อาจไม่ได้ผล ได้แก่ เลือดออกใน esophageal varices มักจะห้ามเลือดได้ดีกว่าด้วยการทำ local hemostatic measure และที่มักผิดพลาด คือ การให้ FFP เพื่อไป correct PT ซึ่งในกรณีนี้จะไม่ได้อะไร เนื่องจาก factor VII มี half-life สั้น ระดับของ factor VII จะลดลงรวดเร็วหลังการให้ FFP แต่ละครั้ง

ผู้ป่วยโรคตับมักมีปัญหา ความผิดปกติของ Plt plug formation และ fibrinolysis ในกรณีที่มีม้ามโตด้วย ถ้าให้ Plts จะไม่ได้ผลการใช้ DDAVP จะได้ผลดีกว่า การใช้ cryoprecipitate หรือ FFP อาจช่วยได้ในรายที่มี hypofibrinogenemia ในรายโรคตับรุนแรงอาจมี systemic fibrinolysis การให้ FFP อย่างเดียวอาจไม่ได้ผล ต้องให้ antifibrinolytic agents ร่วมด้วย

### Dilutional Coagulopathy

ในการให้โลหิตจำนวนมาก เช่น เกินหนึ่ง blood volume แก่ผู้ป่วย ภาวะ thrombocytopenia จะเกิดก่อนการเจือจางของ clotting factors ที่ทำให้มีเลือดออกผิดปกติ การทำ plasma exchange ปริมาณมากๆ ก็อาจทำให้เกิดภาวะ dilutional coagulopathy ได้ แต่ถ้าผู้ป่วยมี liver function ดี จะทนต่อการทำ plasma exchange หนึ่ง plasma volume ได้โดยไม่ต้องให้ FFP

### Disseminated Intravascular Coagulation

ในภาวะนี้มีการใช้ Plt และ coagulation factors โดยเฉพาะ fibrinogen, factor V และ factor VIII การรักษารูปร่าง DIC ต้องแก้ไขสาเหตุของ DIC และถ้า fibrinogen ต่ำกว่า 100 มก./ดล. ควรให้ FFP หรือ cryoprecipitate ซึ่งเป็น source ของ fibrinogen

**Cryoprecipitate (Cryo) Transfusion****Indication ของการให้ Cryo :-**

1. Factor VIII deficiency (ถ้าไม่มี commercially available)
2. Factor XIII และ febrinogen deficiencies
3. von Willebrand syndrome

**บรรณานุกรม**

1. *Guide to the use, preparation and Quality of blood components.* 3rd edition 1997, Council of Europe Publishing.
2. *Standards for Blood Banks and Transfusion Services.* AABB 18th edition 1997.
3. Tyler VV, ed. *Technical Manual.* 12th edition AABB 1996 Bethesda, Maryland, USA.