

บทความพิเศษ

Ideal Transfusion for Thalassemia

ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา

โรคธาลัสซีเมียเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญโรคหนึ่งของประเทศไทย เพราะมีประชากรเป็นพาหะของโรคสูงถึงร้อยละ 30-40 หรือ 16-18 ล้านคน และมีผู้เป็นโรคร้อยละ 1 ของประชากรหรือประมาณ 500,000 คน ซึ่งมีผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมของประเทศอย่างมาก โรคที่มีอาการรุนแรงได้แก่ homozygous β -thalassemia and β -thalassemia/HbE บางราย ซึ่งจะต้องรับเลือดเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอ

"Blood transfusion is still the cornerstone of therapy in thalassemia disease."

หลักการรักษาโรคธาลัสซีเมียที่สำคัญอันหนึ่งคือ Blood Transfusion บทความนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะบรรยายแนวทางการให้เลือดในการรักษาโรคธาลัสซีเมียอย่างเหมาะสมสำหรับประเทศไทย และความก้าวหน้าทางวิชาการ ที่ควรนำมาพิจารณาใช้ต่อไปในอนาคต

เลือดที่จะใช้ในการให้ผู้ป่วยควรมีคุณสมบัติสำคัญ 2 ข้อ คือ

1. Adequate quantity of fresh young blood

มีเลือดใหม่จำนวนมากเพียงพอที่จะให้ผู้ป่วย ซึ่งต้องอาศัยการหา volunteer donor เพิ่มขึ้น รวมทั้งใช้เลือดอย่างถูกต้องเหมาะสม และใช้เลือดที่เป็น "Fresh young blood" เลือดที่เจาะใหม่ภายใน 7 วัน

ได้รับต้นฉบับ 12 มกราคม 2544 และให้ตีพิมพ์ 13 มกราคม 2544

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศ.เกียรติคุณ พญ.ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ปริมาณของเลือดที่จะให้ผู้ป่วยเพียงพอและได้มาตรฐาน

การให้เลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมียในประเทศกรีซ ซึ่งมีพาหะของ β -thalassemia อย่างเดียวร้อยละ 8 ของประชากร ผู้ป่วยต้องใช้เลือดถึงร้อยละ 20 ของ total blood collection ของทั้งประเทศ^{1,2} สำหรับประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วย และพาหะมากกว่ากรีซ จะต้องใช้เลือดมากกว่ากรีซ ถ้าจะให้ได้อย่างได้มาตรฐานสากล จำเป็นต้องช่วยกันหา volunteer donor เพิ่มขึ้นและทั่วถึง

Blood requirement of thalassemia ได้มีผู้คำนวณปริมาณเลือดที่จะใช้ในผู้ป่วยดังนี้คือ ถ้าผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี จะใช้เลือด 37-40 ยูนิต/ปี กรณีที่ต้องการให้มี mean Hb 12 g/dL จะต้องใช้เลือด 200 mL/kg/ปี¹

ในประเทศกรีกรัฐบาลจะออกค่าใช้จ่ายในการรักษาให้ทั้งหมด ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาอย่างดีและมีมาตรฐานสูง มีคุณภาพชีวิตที่ดี ผู้ป่วยจะได้รับเลือดจำนวนเพียงพอเพื่อให้มีฮีโมโกลบินอยู่ในระดับสูง และได้รับยาขับเหล็กอย่างเพียงพอ ซึ่งนักเศรษฐศาสตร์ได้คำนวณออกมาแล้วว่ามีความคุ้มค่าเพียงพอ เพราะผู้ป่วยสามารถทำงานประกอบอาชีพหาเงินได้มากกว่าค่ารักษาที่รัฐบาลจ่ายให้²

การให้เลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ตั้งครรภ์

1) ต้องให้เลือดให้มี Hb level สูงตลอดระยะเวลาตั้งครรภ์

2) ให้เลือดบ่อยกว่าภาวะปกติ

2. เลือดคุณภาพดี (Good quality) คุณสมบัตินี้ที่ดีที่สุดของ

เลือดที่จะใช้ให้ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย คือ

1. Young RBC อายุน้อยกว่า 7 วัน ภายหลังเจาะ ถ้าจำเป็นและขาดแคลนเลือดอย่างมาก ควรจะใช้เลือดที่อายุไม่เกิน 15 วัน หลังเจาะ ทั้งนี้เพื่อให้เลือดมีชีวิตอยู่ในร่างกายผู้ป่วยได้นานและไม่แข็งมาก ถ้าใช้เลือดเก่าจะหมดอายุเร็ว และมีเหล็กค้างอยู่ในเลือดจำนวนมาก

2. เลือดที่ให้ต้องมีระดับ hematocrit 62% หรือในการเตรียมสเต็มเซลล์เลือดแดงน้อยกว่า 10%

3. WBC น้อยกว่า 5×10^6 /unit คือต้องใช้ leukocyte-reduction packed red cell หรือ remove wbc ออก 90-99.9%

ปัญหา RBC Alloimmunization

Factor related to RBC alloimmunization:

1. ถ้าให้เลือดบ่อยมากกว่า 10 ครั้ง มักจะเกิด RBC alloimmunization ได้สูง

2. การให้เลือดบ่อยเท่าใดจะยังมีภาวะแทรกซ้อนเกี่ยวกับ RBC alloimmunization มากขึ้นเท่านั้น

3. การ Screen abnormal Ab ในเลือดทุกยูนิตที่ ให้จะลด alloimmunization ลง

4. AIHA จะพบสูงกว่าโรคอื่น ซึ่งควรตรวจสอบและรีบให้การวินิจฉัยให้เร็วและรีบให้การรักษา จะลดจำนวนและปริมาณการให้เลือดลงได้มาก

ประเทศในยุโรปและกรีก ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมี RBC alloimmunization ชนิดที่พบบ่อยคือ anti Rh, Kell, Kidd, Duffy, MN ประมาณ 10% ภายหลังจากให้เลือดที่มี minor blood group compatible phynotyping ที่เกิด abnormal antibody บ่อยดังกล่าว พบว่าผู้ป่วยไม่เกิด abnormal Ab เหล่านี้² จะมี rare antibody อื่นๆ ราว 5% ปัจจุบันจึงแนะนำให้เลือดที่มี compatible ABO และ minor blood phynotyping ที่พบ Ab บ่อย

สำหรับประเทศไทยชนิดของ abnormal RBC alloimmunization ที่พบบ่อย จากรายงานต่างๆ ในไทย คือ พิมล เขียวศิลป์³ ศศิธร เพชรจันทร์⁴ จริยา สาย-

พิน⁵ และรายงานของผู้เขียน⁶ พบตรงกันคือจะเป็น anti E, anti Le^a, anti Le^b, anti Mi^a และ anti c จึงควรพิจารณาทำ minor blood group typing ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียทุกราย และให้เลือดที่มีหมู่เลือด ABO, E, Le^a, Le^b, Mi^a, c ตรงกันจะลดอุบัติการณ์ของปัญหา RBC alloimmunization ลงได้

เป็นที่น่ายินดีที่การประชุมวิชาการของธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 6 ประจำปี 2543 ได้มีมติว่าการให้เลือดผู้ป่วยธาลัสซีเมีย แนะนำให้หมู่เลือด E, Mi^a, Le^a, Le^b และ c ตรงกัน ผู้ที่มีหมู่เลือดเหล่านี้ลบ ต้องให้หมู่เลือดลบตรงกัน ถ้ามีหมู่เลือดบวกแล้ว จะให้หมู่เลือดบวกหรือลบก็ได้ ตัวอย่างเช่นผู้ป่วยที่มีหมู่เลือด E ลบ จะต้องให้หมู่เลือด E ลบตรงกัน ถ้าผู้ป่วยมีหมู่เลือด E บวก จะให้เลือดที่มีหมู่เลือด E บวก หรือลบก็ได้

Transfusion Transmitted Disease (TTD)

Thalassemia and Hemophilia are not contagious. But the transfusion is contagious.

ผู้ป่วยธาลัสซีเมียต้องรับโลหิตบ่อย expose ต่อ donor หลายคน มีโอกาสติดเชื้อ TTD ได้สูง โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ HIV, Hepatitis B, Hepatitis C^{7,8}

เชื้อ Hepatitis B การป้องกันคือให้วัคซีนป้องกันตับอักเสบบ B แก่ผู้ป่วยธาลัสซีเมียทุกคน ซึ่งเป็นคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกตั้งแต่ พ.ศ.2528 ผู้ป่วยธาลัสซีเมียในประเทศไทยทุกราย ถ้ายังไม่มียุติมาตรการต่อเชื้อ HBV จำเป็นต้องให้วัคซีน HBV

เชื้อ Hepatitis C พบว่าผู้ป่วยธาลัสซีเมียมี anti-HCV บวก จำนวนค่อนข้างสูง บางรายงานสูงถึงร้อยละ 38 เนื่องจากค่าน้ำยาตรวจ anti-HCV ราคาสูง จึงมีการตรวจคัดกรอง anti-HCV ในโลหิตบริจาคไม่ทั่วถึงทุกโรงพยาบาล มีการตรวจเฉพาะที่โรงพยาบาลใหญ่ และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ หากเป็นไปได้ควรตรวจ anti-HCV ในเลือดที่จะให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียทุกราย

เชื้อ HIV พ.ศ. 2530 ในระยะแรกที่มีการตรวจ anti-HIV ในโลหิตบริจาคอย่างเดียว พบว่ามีผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ติดเชื้อ HIV จากการรับโลหิตจำนวนหนึ่ง ระหว่าง พ.ศ. 2530-2541 มีรายงานผู้ป่วยติดเชื้อ HIV จากการรับโลหิตที่คัดกรองด้วยการตรวจ anti-HIV อย่างเดียว 93 ราย⁷ พ.ศ. 2534 เริ่มมีการตรวจ HIV Ag ควบคู่กับ anti-HIV พบว่ามีผู้ป่วยติดเชื้อ HIV จากการรับเลือดเพียง 3 ราย⁷ ซึ่งลดอุบัติการณ์ลงได้มาก

โดยสรุป เลือดทุกยูนิตที่จะให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียจะต้องตรวจคัดกรอง VDRL, HBsAg, anti-HIV, HIV-Ag และ anti-HCV ซึ่งการตรวจควรจะทำอย่างถูกต้องแม่นยำ ใช้น้ำยาเครื่องมือและบุคลากรที่ได้มาตรฐาน

การใช้ leuko reduction blood product (LRBP)

แก่ผู้ป่วย thalassemia

เป็นที่ทราบกันดีว่าการให้เลือดแก่ผู้ป่วยธาลัสซีเมียควรจะใช้ leuko-reduction blood product เพราะ Leukocyte มีผลเสียหลายประการ คือ

1. Febrile non hemolytic transfusion reactions (FNHTR)
2. HLA-allomunization
3. Viral transmission-cell associated
4. GVHD
5. Reactivation disease-endogenous viruses
6. Immune suppression increase graft survival (Immunologic unresponsiveness)
7. Tumor susceptibility and metastasis (?)
8. Bacterial infection susceptibility
9. Cytokine release, ACE Inhibitors ทำให้เกิด fever, hypotension
10. Bacteria-blood product contamination
11. Chimerism-autoimmunity (Microchimerism)

ได้มีรายงานจากต่างประเทศว่าการใช้ filtered leukodepletion packed red cell (LPRC) จะลดอุบัติการณ์ของ FNHTR จาก 10% เป็น 0.2%² สำหรับหน่วยโลหิตกุมารฯ โรงพยาบาลรามารบิต ได้เริ่มใช้

LPRC โดยการปั่นมาตั้งแต่ พ.ศ. 2523 การศึกษาของ ญญ.อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์ ในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย โรงพยาบาลรามารบิต เมื่อ พ.ศ. 2536 พบว่าอุบัติการณ์ลดลงจาก 10% เป็น 0.28%¹⁰

การเตรียม LRBP

1. ควรแยก WBC ออกจาก whole blood ภายใน 6-12 ชั่วโมงหลังจากเจาะเลือด เพื่อป้องกันไม่ให้ WBC release สารเคมีออกมา ซึ่งทำผลเสียต่อร่างกายมากมาย
2. วิธีเตรียมมีหลายวิธี ได้แก่ การปั่นหรือการกรอง หรือ two unit pheresis ตามความสามารถที่จะเสียค่าใช้จ่ายได้มากน้อยเพียงใด
3. ควร remove WBC ออกให้เหลือไม่เกิน 5×10^6 ต่อยูนิต หรือ remove WBC ออกประมาณ 90% โดยการปั่น ถ้าสามารถให้ลดลงถึง $<1 \times 10^6$ หรือ 99.9% โดยการกรอง ต่อยูนิต จะลดภาวะแทรกซ้อนได้หลายประการเพิ่มขึ้น
4. ไม่แนะนำให้ใช้ bedside filtration ในการเตรียม เพราะมีผลเสียหลายประการ

Aim of new technology in transfusion therapy

1. New preservation
2. Neocyte or young RBC
3. Artificial blood or Hb substitute
4. Pre-storage leuko-depletion
5. Apheresis
6. PCR testing for HCV, HIV
7. Quality control (QC)
8. Improve method for blood donation
9. Hemo vigilance

Neocyte transfusion (การให้เม็ดเลือดแดงที่มีอายุน้อย)

Neocyte หมายถึง เม็ดเลือดแดงที่มีอายุเฉลี่ย 12 วัน เตรียมโดยการแยกเม็ดเลือดแดงที่มีอายุมาก (gerocytes) ออก เป็นวิวัฒนาการใหม่ในการให้เลือดแก่ผู้ป่วยที่ต้องการรับเลือดบ่อยๆ

- ข้อดี 1. ลดการให้เลือดลง 20%
2. ลด iron overload ลง 25%
3. ลดจำนวนการให้เลือดลง

ข้อเสีย 1. ต้อง expose ต่อ donor เพิ่มขึ้น ต้องใช้เลือดบริจาคเพิ่มขึ้นจากเดิม 20%
2. เพิ่ม risk ของการติดเชื้อจากการรับโลหิตเพราะใช้ donor เพิ่มขึ้น

ปัจจุบันการเตรียม neocyte เพื่อใช้กับผู้ป่วยยังอยู่ในระยะการศึกษาวิจัยและต้องใช้ high technology ยังไม่สามารถใช้เป็น routine practical use ได้

Hemoglobin Substitute

ภายหลังจากรู้ว่า HIV แพร่ทางโลหิตได้ จึงมีผู้คิดทำ Hb substitute เพื่อลด risk ของการติด HIV จากการรับโลหิต

- | | |
|--------|---|
| Aims | 1. sterile, no TTD
2. long half life
3. easily infusion through capillary |
| Source | 1. recombinant
2. human Hb
3. animal Hb
4. perfluorocarbon |

First generation of hemoglobin substitute พบว่ามีข้อด้อยหลายประการ คือ มีอายุสั้น T/2 เพียง 36 ชั่วโมง abnormal function มี side effect หลายอย่าง มีราคาสูง ไม่สามารถใช้ได้ในโรคธาลัสซีเมีย

Second generation of Hb substitute ก็ไม่สามารถใช้กับผู้ป่วยธาลัสซีเมียได้เช่นกัน

สถานการณ์ของการใช้ Hb substitute ในปัจจุบัน (พ.ศ. 2543) เทียบกับเมื่อ 5-10 ปีก่อน จะเห็นว่าเปลี่ยนแปลงไปคือ เมื่อ 5-10 ปีก่อนคาดว่าจะสร้างได้ง่ายและหลีกเลี่ยงการติดเชื้อ HIV ได้ ปัจจุบันรู้ว่าเตรียมได้ยาก ให้ผล side-effect หลายอย่างและไม่ให้ normal function ของ Hb

จึงอาจสรุปได้ว่า Hb substitute ยังไม่มีบทบาทใน

การรักษาโรคธาลัสซีเมีย และยังต้องใช้เวลาก่อนกว่าจะประสบความสำเร็จ

จากการประชุมวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 6 ประจำปี พ.ศ. 2543 ได้มีข้อสรุปจากการประชุมเกี่ยวกับข้อเสนอแนะการให้เลือดในผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียเป็น

National recommendation for blood transfusion for thalassemia in Thailand¹⁵

1. ให้เลือดที่เจาะใหม่ภายใน 7 วันหลังเจาะ และไม่ควรงอกเกิน 15 วัน
2. ให้เลือดที่เป็น Leukoreduction packed red cell (LPRC) โดยการปั่นหรือการกรองหรือ two unit pheresis ควรแยก remove wbc ออกให้เหลือไม่เกิน 5×10^6 ต่อยูนิต ถ้าสามารถให้ลดลงถึง $< 1 \times 10^6$ ต่อยูนิต จะลดภาวะแทรกซ้อนได้หลายประการเพิ่มขึ้น
3. Infectious screening สำหรับ HbsAg, anti-HIV, HIV Ag, anti-HCV และ VDRL
4. เลือกหมู่เลือดที่มี minor blood group ตรงกัน คือ E, Mi^a, Le^a, Le^b, c เพื่อลดการเกิด RBC allommunization

เอกสารอ้างอิง

1. Politis C. New trends in transfusion therapy in thalassemia: alternative to minimise blood requirements. Abstract book the 7th international conference on thalassemia and the hemoglobinopathies, May 31-June 4, 1999. Page 93. Bangkok, Thailand.
2. Politis C. Transfusion associated reactions and blood quality. Abstract book the 7th international conference on thalassemia and the hemoglobinopathies, May 31-June 4, 1999. Page 190-1. Bangkok, Thailand.
3. Chiewsilp P, Ratanasirivanich P. The problems in compatibility testing A preliminary report. J Med Ass Thailand 1974;54:836-40.
4. Bejrachandra S, Chandanayingyong D. Unexpected red cell antibodies in donor and patients at Siriraj Hospital. Southeast Asian J Trop Pub Hlth 1979;10: 204-6.

5. จรียา สายพิน, กาญจนา เอื้อตระกูลสุข, ศศิธร เพชรจันทร์. Comparative study of antibody detection between antibody screening test and crossmatching. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2538;5:254-9.
6. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, ธิพจันทร์ อริยะ, พิมพ์พรณ ตาตทอง, อำไพวรรณ จวนสัมพันธ์, สามารถ ภาคขมา, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์. ภาวะแทรกซ้อนจากการรับเลือดในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย. ใน: พิมพ์ เชี่ยวศิลป์. หนังสือคำบรรยายประชุมวิชาการประจำปี 2542. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ธรรมสาร. 2543:157-63.
7. Isarangkura P, Chiewsilp P, Tanprasert S, Nuchprayoon C. Transmission of HIV infection by seronegative blood in Thailand. J Med Assoc Thailand 1993;76 (suppl 2):106-12.
8. ศรีวิไล ต้นประเสริฐ, วิพุธ พูลเจริญ, ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, พิมพ์ เชี่ยวศิลป์. Policy and management to reduce transfusion transmitted AIDS. การประชุมวิชาการใหญ่ประจำปี 2539 หน้า 153-67.
9. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา. Transfusion in Thalassemia. ใน: พิมพ์ เชี่ยวศิลป์. หนังสือคำบรรยายการประชุมวิชาการ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ธรรมสาร. 2542:78-88 และ 2542:95-101.
10. บุญเชียร ปานเสถียรกุล, สุรพล อิศรไกรศีล, อำไพวรรณ จวนสัมพันธ์. Blood transfusion in special conditions. ใน: พิมพ์ เชี่ยวศิลป์, สร้อยสองรงค์ พิกุลสด. บรรณาธิการ. คำบรรยายการประชุมวิชาการใหญ่ประจำปี พ.ศ. 2536 ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เรื่อง Advanced transfusion medicine. 2536:98-141.
11. Giblett ER. Blood group alloantibodies: An assessment to some laboratory practices. Transfusion 1997;17:299-308.
12. Technical Manual AABB 12th ed. Bethesda: American Association of Blood Banks 1996:543-61.
13. Lumadue JA, Ness PA. Current Approach to Red Blood Cell Transfusion. Seminar in Hematology 1996; 33:277-89.
14. Holland PV The diagnosis and management of transfusion reactions and other adverse effects of transfusion. In: Petz LD, Swisher SN, ed. Clinical Practice of Transfusion Medicine. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone 1991:713-73.
15. ภัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา, สุทัศน์ ฟูเจริญ, วรวรรณ ตันไพจิตร, พิมพ์ เชี่ยวศิลป์, สมชาย แสงกิจพร, ต่อพงศ์ สงวนเสริมศรี, บรรณาธิการ; คำบรรยายการประชุมวิชาการธาลัสซีเมียแห่งชาติ ครั้งที่ 6 ประจำปี 2543 กรุงเทพฯ: รวยเจริญการพิมพ์ 2543:47-84 และ 2543:195-9.
16. สุทัศน์ ฟูเจริญ, ประเวศ ะลี. Thalassemia: clinical manifestation and pathophysiology. ในการประชุมเชิงปฏิบัติการ (Workshop) Thalassemia: From Molecular Biology To Clinical Medicine. โครงการวิจัยธาลัสซีเมีย สถาบันวิจัยและพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล 2541:2-1 ถึง 2-13.

ο αιμοδοτης

ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ ΔΙΑΦΩΤΙΣΕΩΣ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ



ΧΡΟΝΙΑ 1η

ΔΕΚΕΜΒΡΗΣ 1982

ΑΡ ΤΕΥΧΟΥΣ 2

ΔΩΣΤΕ αιμα ἴσσοῦ ἰοῦ
 ΔΩΣΤΕ JVES ἴσσοῦ 305
 Give blood, save life ἴσσοῦ ἴσσοῦ