

บทความพิเศษ

Immunological Transfusion Reactions

พิมล เชี่ยวศิลป์

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ปฏิกิริยาจากการรับโลหิต ที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน แบ่งได้เป็น 2 ชนิด ตามระยะเวลาที่เกิดปฏิกิริยา ได้แก่

1. Acute transfusion reaction เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นรวดเร็วภายในไม่กี่นาทีจนถึงเป็นชั่วโมง ซึ่งอาจแบ่งออกได้ตามอาการดังนี้:-

1.1. Immune-mediated hemolysis เป็นอาการที่ค่อนข้างรุนแรงเกิดขึ้นจากเม็ดเลือดของผู้บริจาคทำปฏิกิริยากับ antibodies ในพลาสมาของผู้รับโลหิต ส่วนที่มีโอกาสพบได้ไม่บ่อย คือ ปฏิกิริยาที่เกิดจากการให้โลหิตที่มี antibody ไปทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงของผู้ป่วย ปฏิกิริยาดังกล่าวนอกเหนือจากทำให้มีการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง ยังทำให้เกิดการเริ่มต้นของการตอบสนองทาง neuroendocrine และการ activation ของ complement ผลกระทบต่อขบวนการแข็งตัวของเลือดและ cytokine effects ส่วนใหญ่สาเหตุมักเกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับ ABO-incompatible red blood cells (RBC) อาการอาจเกิดได้แม้หลังได้รับโลหิตดังกล่าวไปเพียง 10-15 มล. หรือในผู้ป่วยที่กำลังได้รับการดมยาสลบ ไม่สามารถบอกเล่าอาการ อาจเพียงมีเลือดซึมออกจากแผลผ่าตัดมากผิดปกติร่วมกับความดันโลหิตตก หรือมี hemoglobinuria

Neuroendocrine response เกิดขึ้นโดย Hageman factor ถูก activate ด้วย immune complex ที่

เกิดจาก antigen บน red cell membrane ทำปฏิกิริยากับ antibody ในพลาสมาผู้ป่วย ยังผลให้มีปฏิกิริยาต่อระบบ kinin ทำให้เกิด bradykinin ซึ่งเป็นตัวนำให้เกิด increase capillary permeability และมีการขยายของหลอดเลือดแดง ทำให้ systemic arterial pressure ตก ความดันโลหิตที่ลดลงนี้อาจเกิดจาก vasoactive amines ซึ่งเกิดโดย activation ของ complement และเกล็ดเลือด ผลต่อเนื่องที่เกิดขึ้น คือ provokes sympathetic nervous system response โดยมีลักษณะเฉพาะ คือ มีการเพิ่มของระดับ norepinephrine และ catecholamines อื่นๆ ที่ทำให้เกิด vasoconstriction ในอวัยวะต่างๆ ได้แก่ ไต, splanchnic, pulmonary และ cutaneous capillaries, coronary และ cerebral vessels.

Complement activation เกิดขึ้นจากการ activation ของ immune complex ซึ่งอยู่บน membrane ของเม็ดเลือดแดง ยังผลให้เกิด hemolysis ถ้าการ activation ดำเนินไปจนจบ แต่ถ้าไปจบตรง C3 activation จะมีการ release ของ anaphylatoxins เม็ดเลือดแดงที่ถูก coat ด้วย C3b ในกระแสโลหิตจะถูกขจัดโดย phagocytes ที่มี receptor สำหรับ C3b ในกรณีที่เกิดปฏิกิริยาเกิดจาก ABO incompatibility ขบวนการ activation ของ complement ไปถึงจุดสุดท้ายเกิดมีการแตกสลายของเม็ดเลือดแดง ทำให้มี free hemoglobin และ red cell stroma ในกระแสโลหิต ส่วน non-ABO incompatibility การ activation ของ comple-

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 17 สิงหาคม 2541 และให้ตีพิมพ์เมื่อ 15 กันยายน 2541
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ศ.พญ.พิมล เชี่ยวศิลป์ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10500

ment มักจะไม่สมบูรณ์ จึงไม่เกิด hemoglobinuria และ stroma fragments ในกระแสโลหิต แต่ anaphylatoxic และ opsonic consequences ของ complement activation อาจทำให้เกิดผลเสียได้

Coagulation activation Hageman factor อาจถูก activate ขึ้นได้โดย antigen-antibody interaction ซึ่งยังผลให้มีการ activation ของ intrinsic clotting cascade ทั้งนี้ตัวต้นเหตุ คือ incompatible red cell stroma และ/หรือ การปลดปล่อยของ thromboplastic materials จากเม็ดเลือดขาวและเกล็ดเลือด และถ้าเกิดภาวะ DIC จะเกิดภาวะต่อไปนี้บางอย่างหรือทั้งหมด ได้แก่ :-

1. การเกิด thrombi ภายใน microvasculature และมีการทำลายเนื่องจากการขาดเลือดของเนื้อเยื่อและอวัยวะต่างๆ
2. มีการใช้ fibrinogen เกล็ดเลือด รวมทั้ง factors V และ VIII
3. Activation ของ fibrinolytic system
4. การเกิด fibrin degradation products ทำให้เกิดมีภาวะเลือดออกผิดปกติ เช่น มีเลือดไหลซึมจากแผลผ่าตัดหรืออาการเลือดออกที่ควบคุมไม่ได้

Cytokines จะหลั่งออกจากเม็ดโลหิตขาวเมื่อมัน exposed ต่อ antigen-antibody complexes ทำให้มีผลเสียหลายอย่าง ได้แก่ มีไข้ ความดันโลหิตตกมี mobilization ของ neutrophils จากไขกระดูก มีการ activation ของ endothelial cells ให้ express adhesion molecules และ procoagulant activity มีการ activation ของทั้ง T และ B lymphocytes และ priming ของ neutrophils ที่เด่นชัดคือมีการหลั่งของ TNF, IL-1b, IL-6 และ IL-8 บทบาทของ cytokines ในขบวนการ immune hemolysis ยังคงต้องศึกษากันต่อไป

Renal failure มักเป็นผลตามมาของ acute HTR ที่ไม่ได้รับการรักษา เป็นผลรวมของความดันเลือดตก

การมี vasoconstriction และการเกิด intravascular thrombi ทำให้เนื้อไตส่วน cortex ขาดเลือดไปเลี้ยง ซึ่งอาจเกิดขึ้นชั่วคราวหรืออาจเป็นมากถึงขั้นเกิด acute tubular necrosis และไตวายในที่สุด

การรักษา ขึ้นอยู่กับปริมาณโลหิตที่เข้ากันไม่ได้ที่ได้รับ ชนิดของ antibody และอาการทางคลินิกของผู้ป่วย

ต้องพยายามแก้ไขภาวะความดันโลหิตตก และ renal blood flow ซึ่งถ้าแก้ไขได้จะไม่เกิดภาวะไตวาย การให้ diuretics เช่น furosemide นอกจากจะช่วยขับปัสสาวะยังทำให้เลือดไปเลี้ยงไตดีขึ้น ถ้าให้ทั้ง diuretics และน้ำเพียงพอแล้วยังไม่มียปัสสาวะใน 2-3 ชั่วโมง อาจเป็นไปได้มากกว่าผู้ป่วยมีภาวะ acute tubular necrosis การให้ยาขับปัสสาวะและน้ำต่อไปอีกอาจเป็นอันตราย

ปัญหา DIC และมีเลือดออกผิดปกติ อาจเห็นเด่นชัดใน HTR บางราย จำเป็นต้องให้ platelet conc, FFP และ cryoprecipitate การให้ heparin อาจต้องพิจารณาเป็นรายๆ ไป ไม่จำเป็นต้องให้ทุกราย

การทำ blood exchange อาจจำเป็นในรายที่มีอาการรุนแรง โดยเฉพาะเมื่อตรวจพบว่าผู้ป่วยมีไตเตอร์ของ antibody ที่เป็นสาเหตุในระดับที่สูง

การป้องกัน สำคัญอยู่ที่ต้องสร้างระบบการตรวจสอบเพื่อ detect ความผิดพลาดในการเจาะตัวอย่างเลือดทั้งผู้ป่วยและผู้บริจาคโลหิต เลือกวิธีทางห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน มีระบบ double check และสามารถป้องกันการแปลผลผิด การบันทึกผลผิด รวมทั้งการจ่ายโลหิตผิด และการให้โลหิตให้ทุกคน

นอกจากนี้ทั้งแพทย์และพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยต้องมีความไวที่จะ detect ความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยขณะรับโลหิต เพื่อจะได้หยุดการให้โลหิตได้เร็วเมื่อโลหิตนั้นมีปัญหา และทำการตรวจสอบใหม่ให้ถูกต้อง

1.2 Febrile nonhemolytic reactions (FNH) ผู้ป่วยที่รับโลหิตมีอาการไข้ขึ้น $\geq 1^{\circ}\text{C}$ โดยไม่สามารถอธิบายได้ด้วยสาเหตุอื่น ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า

FNH เกิดประมาณ 0.5-1.5% ของการได้รับโลหิต มักเกิดร่วมกับอาการหนาวสั่น และมักจะไม่รุนแรง อาการไข้ มักเกิดเมื่อแรกเริ่มได้รับโลหิตหรืออาจเกิดล่าช้าหลายๆ ชั่วโมงหลังได้รับโลหิตก็ได้ ผู้ที่เคยถูก immunized มาก่อน เช่น เคยได้รับโลหิต หรือเคยตั้งครรภ์ จะเกิดภาวะ FNH ได้มากขึ้น การเกิด FNH มีสาเหตุจากปฏิกิริยาระหว่าง antibodies ในผู้ป่วยที่รับโลหิตกับ antigens ที่อยู่บน lymphocytes, granulocytes หรือเกล็ดเลือดที่ให้เข้าไป^{1,2} หรืออาจเกิดจากการให้โลหิตที่มี preformed cytokines หรือเกิดมีการ provocation ของ cytokine release ในผู้ป่วยอย่างใดก็ได้ อาการไข้ อาจเป็นอาการเบื้องต้นของ acute HTR หรือ septic reaction จากโลหิตที่ให้เข้าไปก็ได้ เมื่อผู้ป่วยเกิดอาการไข้หนาวสั่น จึงต้องดูว่าสามารถ exclude ภาวะเหล่านี้ให้ได้ก่อน

การรักษา ควรหยุดการให้โลหิตนั้นไว้ก่อน ตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อ exclude acute HTR และการติดเชื้อป้อนในโลหิตยูนิตนั้น อาการไข้ของ FNH มักจะหายได้ด้วยการให้ยาลดไข้ แต่ไม่ควรใช้ salicylates เพราะว่ามีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด ไม่จำเป็นต้องให้ antihistamine เนื่องจาก FNH reactions ไม่เกี่ยวกับการ release ของ histamine

การป้องกัน สามารถป้องกันได้โดยการใช้ leukocyte filter เมื่อต้องการให้โลหิตหรือเกล็ดเลือดแก่ผู้ป่วย filter ชนิด 3rd generation จะสามารถกรองให้เม็ดเลือดขาว (WBC) เหลืออยู่น้อยกว่า 5×10^6 /unit เมื่อผู้รับโลหิตหรือเกล็ดโลหิตที่กรองแล้วนี้ส่วนใหญ่จะจะไม่เกิด FNH แต่ถ้าผู้ป่วยมี antibodies ต่อเกล็ดเลือดที่ให้เข้าไป หรือให้ส่วนประกอบของโลหิตที่มี cytokines สะสมอยู่ในพลาสมาอยู่แล้วเข้าไป แม้ว่าการกรองอย่างดีแล้วก็อาจเกิด FNH ได้

1.3 Urticaria (Hives) การมีผื่นเนื่องจากการได้รับโลหิต มักเกิดขึ้นโดยไม่มีการอื่น ๆ ร่วมด้วย อาจพบได้ประมาณ 1% ของการได้รับโลหิต สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากแพ้ soluble substance ในพลาสมาของผู้บริจาค

การรักษา ถ้าเป็นน้อยๆ อาจให้ antihistamine ด้วยการกินหรือฉีด ถ้าให้การรักษแล้วได้ผล อาจให้โลหิตนั้นต่อไปได้ แต่ถ้ามีผื่นขึ้นมากทั้งตัวในระหว่างการได้รับโลหิต ควรหยุดการให้โลหิตนั้นถึงแม้ว่าให้ยาดังกล่าวแล้วได้ผลก็ตาม

การป้องกัน ในรายที่มีประวัติเคยมีผื่นบ่อยเนื่องจากได้รับโลหิต ควรได้ให้ antihistamine ครึ่งชั่วโมงก่อนการให้โลหิต ถ้ายังคงมีผื่นขึ้นและโดยเฉพาะอย่างยิ่งผื่นขึ้นหนาแน่นมาก ควรให้ washed หรือ deglycerolized red cells

1.4 Anaphylactic reactions อาจเกิดหลังได้รับโลหิตไปเพียง 2-3 มล. หรือบางรายอาจเกิดเป็นชั่วโมงหลังได้รับโลหิต อาการเป็นแบบ systemic ซึ่งอาจเป็นอย่างอ่อนเมื่อแรกเริ่ม แต่สามารถดำเนินต่อไปรุนแรงถึงหมดสติและ shock ได้ และในบางรายอาจถึงตาย อาการอาจเกิดในบางระบบหรือหลายๆ ระบบก็ได้ เช่น ถ้าเกิดกับระบบทางเดินหายใจ จะมีอาการไอ bronchospasm และหายใจขัดได้ ส่วนระบบทางเดินอาหารอาจมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียนและท้องเดิน ถ้าเกิดกับระบบไหลเวียนจะมีอาการ arrhythmias, hypotension, syncope หรือผิวหนังจะมีอาการผื่นลมพิษทั้งตัว อาการทั้งหมดบ่งบอกถึงผลของ IgE antibodies จึงต้องเฝ้าดูแลผู้ป่วยให้ดีในระหว่างการให้โลหิตและต่อไปหลังการให้โลหิตด้วย

IgA deficiency เกิดเนื่องจากผู้ป่วยมี antibody ชนิด class-specific ต่อ IgA กรณีที่ผู้ป่วยเป็น congenital IgA deficiency ซึ่งพบได้ประมาณ 1 ใน 700-800 คนในคนผิวขาว และประมาณร้อยละ 30 ของคนพวกนี้มี circulating anti-IgA antibodies อย่างไรก็ดี anaphylactic transfusion reactions เกิดขึ้นน้อยมาก และไม่ใช่ทุกรายที่เกิดอาการนี้แล้วจะสามารถพิสูจน์ได้ว่าเป็น IgA-deficiency³ ในการศึกษาเบื้องต้น พบว่าอุบัติการณ์ anti-IgA ในผู้บริจาคไทยเท่ากับ 1 รายใน 3,500 ราย (0.03%) โดยมีระดับไตเตอร์ 1:128 และ

รายนี้มีระดับ IgA 0.03 มก./มล.⁴ ในขณะที่ค่าปกติเท่ากับ 0.8 - 2 มก./มล.

การรักษา ประการแรกต้องหยุดการให้โลหิต ให้น้ำเกลือเพื่อเปิดหลอดเลือดแล้วรักษา hypotension โดยการใช้ epinephrine ในรายรุนแรงอาจจำเป็นต้องให้ corticosteroids ทางหลอดเลือดดำ นอกจากนั้นรักษาตามอาการ ถ้าจำเป็นต้องให้ออกซิเจนและดูแล air way ไม่ให้มีการอุดตัน

การป้องกัน ผู้ที่มีอาการ anaphylactic reaction และพิสูจน์แล้วว่าสาเหตุจากขาด IgA เมื่อต้องการโลหิตครั้งต่อไปต้องให้โลหิตที่ขาด IgA ถ้าหาผู้บริจาคที่ขาด IgA ไม่ได้ ให้ใช้ deglycerolized red cells หรือโดยการล้างโลหิตธรรมดาหลายๆ ครั้งก่อนให้ ถ้าต้องการให้เกล็ดเลือดก็ต้องล้างหลายครั้งเช่นกัน แต่ถ้าต้องให้พลาสมาต้องได้จากผู้บริจาคที่ขาด IgA ถ้าเวลาเอื้ออำนวยควรพิจารณาทำ autologous donation

1.5 Transfusion-related acute lung injury (TRALI) ควรคิดถึงภาวะนี้เมื่อผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตเกิด acute respiratory insufficiency และ/หรือ มีผล X-ray เป็น pulmonary edema โดยไม่มีภาวะหัวใจวาย อาการของ TRALI ประกอบด้วย ไข้ หนาวสั่น เชื้อขาวและความดันโลหิตตก TRALI อาจเป็นผลของหลายสาเหตุ^{5,6} ได้แก่การให้โลหิตที่อาจมี antibodies ต่อ HLA หรือ antigens ของ neutrophils จะไปทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วย ทำให้เกิดอาการดังกล่าวได้และที่อาจเกิดได้แต่ค่อนข้างน้อย คือ ผู้ป่วยมี antibodies ดังกล่าวแล้วไปทำปฏิกิริยากับเม็ดเลือดขาวของผู้บริจาค

ในบางรายที่เกิด TRALI อาจตรวจไม่พบ antibodies ดังกล่าว จึงสรุปว่าอาจเกิดจากกลไกอื่นๆ ได้แก่ complement activation, direct aggregation ของ granulocytes ทำให้เกิด leukothrombi ไปอุดตัน pulmonary microvasculature หรือให้โลหิตที่มีการสะสมของ cytokine เมื่อเกิดอาการ acute pulmonary

reaction จากสาเหตุใดก็ตาม ต้องหยุดการให้โลหิตและไม่ควรให้ต่อไปอีก แม้อาการจะหายไปแล้ว

การรักษา การให้ออกซิเจนและการช่วยการหายใจมักเป็นสิ่งจำเป็น และมักต้องให้ intravenous steroids ส่วนใหญ่จะกลับมาดีภายใน 12 - 24 ชั่วโมง

การป้องกัน ถ้า antibody ในโลหิตผู้บริจาคเป็นสาเหตุ ก็ไม่ควรใช้โลหิตของผู้บริจคนั้นมาทำ plasma-containing components อีกต่อไป

2. Delayed transfusion reaction เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นภายในเวลาเป็นวันๆ หรือเป็นปีๆ อาจแบ่งตามอาการหรือผลของปฏิกิริยาได้ดังนี้-

2.1 Alloimmunization to red cell antigens เมื่อผู้ป่วยได้รับโลหิตซึ่งมี blood group antigens ที่แตกต่างจากผู้ป่วย จะเกิด primary alloimmunization ต่อ red cell antigens นั้น หลังได้รับโลหิตไปแล้วเป็นระยะเวลาสัปดาห์ๆ หรือเป็นเดือนๆ ส่วนใหญ่จะเกิด antibody ขึ้นเมื่อ donor red cell หดไปจากกระแสโลหิตของผู้ป่วยแล้ว antibody ที่เกิดขึ้นเป็นครั้งแรกนี้ มักจะอยู่ในระดับต่ำๆ อาจตรวจไม่พบ โดยเฉพาะ antibodies ของระบบ Kidd ได้แก่ anti-Jk^a และ anti-Jk^b ถ้าผู้ป่วยได้รับโลหิตที่มี antigen เดิมซ้ำเข้าไปอีกจะเกิดเป็น anamnestic response antibodies นี้จะเกิดขึ้นรวดเร็วภายในไม่กี่ชั่วโมงหรือไม่กี่วัน เป็น IgG antibodies ที่ไปทำปฏิกิริยากับ red cells ที่เพิ่งให้เข้าไป ถ้า antibodies เกาะติด donor red cells เราจะตรวจพบว่า direct antiglobulin test (DAT) ให้ผลบวก ในขณะที่ antibodies ในซีรัมผู้ป่วยอาจยังไม่มากพอให้ตรวจพบได้ ในกรณีเช่นนี้อาจต้องทำ elution และตรวจชนิดของ antibody ใน eluate นั้น แต่ถ้าตรวจพบ antibody ในซีรัมผู้ป่วย เมื่อทำ crossmatch เข้ากับยูนิตที่ให้ไปแล้วมีปฏิกิริยา จะพบว่าให้ผลบวกทั้งๆ ที่เคยให้ผลลบมาก่อน ควรรายงานให้แพทย์ทราบ การให้โลหิตครั้งต่อไป ต้องเลือกโลหิตที่ไม่มี antigen ตัวนั้นมาทำ crossmatch ให้แก่ผู้ป่วย

Delayed reaction ส่วนใหญ่จะทำให้เกิดเพียงการเปลี่ยนแปลงทาง serology ซึ่งทางห้องปฏิบัติการจะตรวจพบได้ก่อน กล่าวคือ การมี DAT ให้ผลบวกหลังการได้รับโลหิต ทั้งๆ ที่เคยให้ผลลบมาก่อน รวมทั้งการทำ crossmatch จะให้ผลบวกกับบางยูนิตที่เคยทำแล้วให้ผลลบมาก่อน มีเพียงร้อยละ 20-35 เท่านั้น ที่พบว่ามีการ hemolysis เนื่องจากระดับของ antibodies ขึ้นสูงในขณะที่มี red cells ของผู้บริจาคยูนิตที่ไปกระตุ้นให้เกิด anamnestic response ยังคงมีปริมาณมากในกระแสโลหิตผู้ป่วย อาการแสดงที่สำคัญของ delayed HTR(DHTR) คือ มีไข้ ชีตลง และมี jaundice ได้อ่อนๆ บางรายอาจมีเพียง Hb หรือ Hct ไม่ขึ้นตามที่ควรหลังรับโลหิตหรือเพียงมีไข้โดยไม่ทราบสาเหตุ อาการ hemoglobinuria พบได้ในบางรายแต่ไม่เกิดขึ้นบ่อย ยิ่ง acute renal failure จัดว่าพบได้ยากมาก ในกรณีนี้ที่สงสัย DHTR ให้เจาะตัวอย่างโลหิตของผู้ป่วย เพื่อตรวจ IAT และ DAT เพื่อเปรียบเทียบกับผลจากตัวอย่างโลหิตก่อนการได้รับโลหิต ถ้าให้ผลบวกเฉพาะในตัวอย่างโลหิตหลังการรับโลหิต เป็นไปได้อย่างมากว่ามีภาวะ DHTR

การรักษา ถ้าเป็นชนิดอ่อน ไม่ต้องให้การรักษายอะไร อาจเพียงแค่ monitor urine output และ renal function ถ้ายังต้องให้โลหิตต้องเลือกยูนิตที่ไม่มี antigen ที่ตรงกับ antibody ที่พบในผู้ป่วย

การป้องกัน ควรมีบันทึกที่แฟ้มประวัติการรักษาและที่คลังเลือดรวมทั้งให้เป็นข้อมูลที่ติดตัวผู้ป่วย เพื่อช่วยให้การรับโลหิตครั้งต่อไปปลอดภัย แม้ต้องย้ายโรงพยาบาลเพราะโลหิตที่จะให้ต่อไปต้องเลือกยูนิตที่ไม่มี antigen ดังกล่าว แม้ว่าในขณะนั้น antibody ชนิดนั้นจะลดลงจนตรวจไม่พบแล้วก็ตาม

2.2 Alloimmunization to leukocyte antigens

พบได้น้อยกว่า red cell antigens ประมาณร้อยละ 20-70 ของผู้ป่วยที่รับโลหิตบ่อยๆ โดยที่โลหิตเป็นชนิดที่ไม่ได้ขจัดเม็ดเลือดขาวออก นอกจากนี้พบว่าหลังจากตั้งครรภ์ตั้งแต่ 4 ครั้งขึ้นไป หญิงมีโอกาสดูกกระตุ้นให้

สร้าง antibodies ต่อเม็ดเลือดขาวได้มาก

การป้องกัน ถ้ามีการขจัดเม็ดเลือดให้เหลือ (5×10^6 /unit) ทำให้ลด HLA immunization ได้แต่ไม่ทั้งหมด ควรมีการป้องกันในผู้ป่วยที่ต้องรับเกล็ดเลือดหรือโลหิตในระยะยาว โดยการให้โลหิตและเกล็ดเลือดที่ขจัดเอาเม็ดเลือดขาวออก แต่ถ้าผู้ป่วยเคยถูกกระตุ้นให้เกิด primary immunization มาก่อนโดยการได้รับโลหิตที่ไม่ได้ขจัดเม็ดเลือด หรือจากการตั้งครรภ์ การกรองในระยะหลังอาจไม่ได้ผล เนื่องจาก secondary immune response ต้องการ dose ของ antigen เพียงเล็กน้อยเท่านั้น

2.3 Refractoriness to platelet transfusion

คือ การที่จำนวนเกล็ดเลือดไม่ขึ้นหรือขึ้นน้อยหลังจากให้เกล็ดเลือดในปริมาณที่เหมาะสมแล้ว เกิดขึ้นได้จากสาเหตุทาง immune และ nonimmune ถ้าเป็นกรณี immune เป็นได้ทั้ง allo หรือ autoimmune reactivity การกระตุ้นโดยการเคยได้รับโลหิตหรือตั้งครรภ์ อาจทำให้เกิด antibodies ต่อเกล็ดเลือด ABO หรือ HLA class I antigens ปัญหาเกี่ยวกับ autoimmune ต่อเกล็ดเลือดพบได้ในโรค ITP

การรักษา ในการแก้ปัญหา immune-mediated platelet refractoriness มีการใช้เกล็ดเลือดจาก HLA-matched donors หรืออาจใช้ crossmatch-compatible platelet โดยไม่ต้องคำนึงถึง HLA typing หรืออาจ identify ชนิดของ antibody แล้วคัดเลือก donors ที่ไม่มี antigen ที่ตรงกับ antibody ของผู้ป่วยมาทำ plateletpheresis เพื่อให้แก่ผู้ป่วย

2.4 Transfusion-associated graft-vs-host disease (TA-GVHD) เกิดจากที่มี T lymphocytes ของผู้บริจาคติดอยู่ในโลหิตที่ให้ผู้ป่วย อาการสำคัญของ TA-GVHD ได้แก่ มีไข้ dermatitis หรือ erythroderma จนถึงเป็นลักษณะ blister นอกจากนี้ยังมี hepatitis ร่วมกับมีระดับสูงขึ้นของ alanine และ aspartate, aminotransferases, alkaline phosphatase และ

bilirubin นอกจากนี้ยังมี enterocolitis อาจมีอาการท้องเดินเป็นน้ำวันละ 3-4 ลิตรได้ มี pancytopenia ร่วมกับ hypocellular bone marrow และ immunodeficiency สาเหตุที่ทำให้เกิด TA-GVHD ขึ้นกับความรุนแรงของภาวะพร่องอิมมูนของผู้ป่วยแล้วได้รับโลหิตผู้บริจาคทั่วๆ ไปหรืออีกเหตุหนึ่งเกิดกับผู้ป่วยที่มีอิมมูนปกติ แต่มีความคล้ายคลึงของ HLA antigens ซึ่งมักเกิดกับการให้โลหิตจากผู้บริจาคที่มีความสัมพันธ์ทางสายโลหิตโดยผู้รับเป็น homozygous for HLA haplotype ในขณะที่ผู้บริจาคเป็น heterozygous for HLA haplotype นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับจำนวน T lymphocytes ของผู้บริจาคที่อยู่ในโลหิตนั้น ซึ่งต้องมีจำนวน viable T cells มากพอที่จะมี engraftment

การรักษาและการป้องกัน ในปัจจุบันนี้ยังไม่มียารักษาที่ได้ผล ประมาณว่ามากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยภาวนี้เสียชีวิต จึงต้องเน้นวิธีป้องกันโดยการฉายแสง gamma ในขนาด 2,500 cGy แก่ cellular components ในกรณีต่อไปนี้:-

1. Donor units ที่ได้จากผู้ที่มีความสัมพันธ์ทางสายโลหิตกับผู้ป่วย
2. Donor units ที่จะใช้ใน intrauterine transfusion
3. ผู้รับเป็น selected immunoincompetence หรือ deficiency
4. ผู้ป่วยได้รับ allogeneic bone marrow transplant
5. ผู้ป่วยในภาวะต่างๆ ได้แก่ Hodgkin's disease หรือผู้ป่วยที่ได้รับ intensive chemotherapy และ irradiation ซึ่งทำให้มีภาวะ immunodeficiency.

2.5 Posttransfusion immunomodulation ในระยะ 10 ปีที่ผ่านมาได้มีการวิเคราะห์วิจารณ์กันมากเกี่ยวกับ ผลกระทบของการให้โลหิตต่อระบบภูมิคุ้มกัน เช่นว่าการได้รับโลหิตทำให้ลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันจริงหรือไม่ มีบางรายงานระบุว่าผู้ป่วยที่ได้รับโลหิตมีความ

โน้มเอียงที่จะเกิด recurrence ของโรคมะเร็ง หรือ เกิดการติดเชื้อหลังการผ่าตัดได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับโลหิต แต่ทั้งหมดนี้ยังต้องการการวิจัยเพิ่มเติมต่อไป ถ้าต้นเหตุสำคัญของความผิดปกตินี้เกิดจากได้รับ allogeneic leukocytes การขจัดเม็ดเลือดขาวด้วย filter ก็จะสามารถหลีกเลี่ยงผลเสียของการได้รับโลหิตข้อนี้ไปได้ นอกจากนี้มีรายงานสนับสนุนระบุว่าในผู้ป่วยที่มี HIV บวก กลุ่มที่ได้รับโลหิต ตั้งแต่ 4 ยูนิตขึ้นไป จะมี survival ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับโลหิต 1-3 ยูนิต⁷ และทั้ง 2 กลุ่มนี้มี survival ต่ำกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับโลหิตเลย รวมทั้งมีผู้ทำการเพาะเชื้อโดยเลี้ยง HIV infected white cell กับ allogeneic white cells จะมี expression ของ HIV antigen ใน culture สูงกว่ามากเมื่อเทียบกับการเพาะเลี้ยง HIV infected white cells กับ allogeneic red cells หรือ allogeneic platelets.

ปัจจุบันนี้มีการใช้ leukocyte depleted blood components กันอย่างแพร่หลายโดยเฉพาะในประเทศสหรัฐอเมริกาและยุโรป มีการขจัดเม็ดเลือดขาวออกจากโลหิต ณ สถานที่เตรียม blood component ทุกยูนิต เรียกว่า prestorage leukofiltration ซึ่งจะได้ผลดีกว่าการกรองในขณะที่จะให้แก่ผู้ป่วย เรียกว่า bed side leukofiltration ซึ่งมักจะเป็นการกรองโลหิตที่มีอายุหลายวันแล้ว มีการ release และสะสมของ cytokines ในพลาสมาจำนวนมากแล้ว การกรองตรงจุดนั้นจะไม่ได้ผลเต็มที่ ระดับของ WBC ที่ $\leq 5 \times 10^8$ /ยูนิต สามารถลดอัตราการเกิด FNH และถ้ามี WBC $\leq 5 \times 10^6$ จะลดความเสี่ยงต่อ CMV transmission และ HLA allo-immunization ที่เกิดจากการได้รับโลหิต เราสามารถจะขจัด WBC ออกจากโลหิตผู้บริจาคได้หลายวิธี วิธีที่ใช้กันในระยะแรกๆ คือ การปั่นแยกเอาชั้น buffy coat ออกหรือปั่น โดยวางถุงเลือดกลับหัว แล้วบีบให้ RBC ไหลออกไปสู่ถุงใหม่อีกถุงหนึ่ง ให้ชั้น WBC ค้างอยู่ในถุงเดิม RBC ที่ได้โดยวิธีนี้จะมี WBC เหลืออยู่ประมาณร้อยละ 20-30 ซึ่งจะสามารถลดอัตราการเกิด FNH ได้บางส่วน

ถ้า WBC ที่เหลือมีจำนวน $\leq 5 \times 10^6$ /ยูนิต นอกจากนี้ยังสามารถเตรียมโดยวิธีนี้ล่างหลายๆ ครั้งด้วยน้ำเกลือ แต่วิธีที่ได้ผลดีที่สุดขณะนี้คือการกรองด้วย 3rd generation leukocyte filter ซึ่งสามารถขจัด WBC ได้เกือบทั้งหมด พบว่ามีจำนวน WBC $\leq 5 \times 10^6$ /ยูนิต ซึ่งสามารถลดอัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อ CMV และ HLA alloimmunization จากการรับโลหิตได้รวมทั้งปฏิกิริยาและผลแทรกซ้อนอื่นๆ ที่เกิดจาก WBC ในโลหิตผู้บริจาค

สรุป

ปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันที่เกิดเนื่องจากการได้รับโลหิตส่วนใหญ่เป็นปฏิกิริยาระหว่าง antigens ของผู้บริจาคและ antibody ของผู้ป่วย เกิดขึ้นได้ทั้งการได้รับ cellular components และพลาสมา อาการเป็นได้จากอย่างอ่อนจนรุนแรงถึงตาย แพทย์และผู้เกี่ยวข้องควรรู้ถึงอาการและอาการแสดง รวมทั้งการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้องรวดเร็วสามารถหยุดการให้โลหิตแก่ผู้ป่วยได้เร็วและสามารถแก้ปัญหาได้ ที่สำคัญคือวิธีป้องกันการเกิดปฏิกิริยาเหล่านี้ ทำให้สามารถหลีกเลี่ยงผลเสียและลดความเสี่ยงต่อผู้ป่วย จะเป็นการดีกว่าต้องแก้ไขเมื่อเกิดปัญหาขึ้นแล้ว

เอกสารอ้างอิง

1. Brand A. Passenger leukocytes, cytokines and transfusion reactions. N Engl J Med 1994;331:670-1.
2. Heddle NM, Klama LN, Griffiths L, et al. A prospective study to identify the risks associated with acute reactions to platelet and red cell transfusions. Transfusion 1993;33:794-7.
3. Sabdker SG, Mallory D, Malamut D, Eckrich R. Ig A anaphylactic transfusion reactions. Transfus Med Rev 1995;9:1-8.
4. Rattanavibul S, Chiewsilp P, Tanprasert S. Anti-IgA in Thai blood donors. Thai J Hematol Transfusion Med 1994;4:327-30.
5. Popovsky MA, Moore SB. Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. Transfusion 1985;25:573-7.
6. Vengelen-Tyler V, et al, ed. AABB Technical Manual. Maryland : 12th ed. 1996:543-61.
7. Busch MP, Lee TH, Heitman J. Allogeneic leukocytes but not therapeutic blood elements induce reactivation and dissemination of latent human immunodeficiency virus type 1 infection: implications for transfusion support of infected patients. Blood 1992;80:2128-35.



SERVICE

S = Service

การบริการที่ดี และมีประสิทธิภาพ

E = Experience

มีประสบการณ์ที่เชี่ยวชาญในการทำงาน

R = Responsibility

มีความรับผิดชอบต่องาน องค์กร

V = Ventilation

การสร้างบรรยากาศที่ดีในการทำงาน

I = Intimac

การสร้างทีมงานที่ดี จัดให้มีการทำงานเป็นกลุ่ม

C = Care, Cure

ให้การพยาบาลที่ดีมีประสิทธิภาพ รักษาจิตใจ

E = Evaluation

มีการติดต่อประเมินผล