

ย่อวารสาร

Leukocyte Reduction and Ultraviolet B Irradiation of Platelets to Prevent Alloimmunization to Platelet Transfusions

The Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group N Engl J Med 1997;337:1861-9

ปัญหาของการที่เกร็ดเลือดไม่เพิ่มขึ้นหลังจากการได้รับเกร็ดเลือด (platelet refractoriness) ในผู้ป่วยที่มีเกร็ดเลือดต่ำ พบได้เสมอ สาเหตุที่สำคัญคือมีการสร้าง antibody ต่อ alloantigens ซึ่งอยู่บนเกร็ดเลือดของ donors ซึ่ง antigens นี้ คือ HLA class I ที่อยู่บนเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือด การเกิด refractoriness จึงเกิดขึ้นหลังจากได้รับ transfusion บ่อยครั้ง หรือจากการตั้งครรภ์ที่มี maternal-fetal incompatibility การป้องกัน alloimmunization มีหลายวิธีซึ่งยังไม่สามารถสรุปเป็นมาตรฐานในปัจจุบันได้ การศึกษาครั้งนี้ทำเพื่อจะศึกษาว่าการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ปนมากับเกร็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrates ,PC) จะสามารถลด alloimmunization และ platelet refractoriness ได้หรือไม่ วิธีการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ได้แก่ การใช้ filter (set กรอง) และการฉายรังสี ultraviolet B (UVB) ผู้ป่วยที่ศึกษาเป็นผู้ป่วย acute myeloid leukemia (AML) รายใหม่ที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ผู้ป่วยต้องอายุมากกว่า 15 ปี และต้องได้ standard dose chemotherapy ซึ่งไม่มี corticosteroids ผู้ป่วยที่ได้ multiple blood transfusion นานกว่า 2 เดือน ก่อนการศึกษา หรือได้ transfusion จาก donor มากกว่า 10 คน ในช่วง 2 สัปดาห์ ถึง 2 เดือน

ก่อนการศึกษา หรือเคยได้ยาเคมีบำบัด หรือ รังสีรักษา ภายใน 2 ปี ไม่สามารถเข้าศึกษาได้

ผู้ป่วยทั้งหมด 530 ราย จะได้ randomization เป็น 4 กลุ่ม คือ

กลุ่ม 1 ได้รับ pooled platelet concentrates จาก random donors= กลุ่ม control

กลุ่ม 2 ได้รับ filtered pooled platelet concentrates จาก random donors= F-PC

กลุ่ม 3 ได้รับ UVB irradiated pooled platelet concentrates จาก random donors=UVB-PC

กลุ่ม 4 ได้รับ filtered platelets จากการทำ apheresis โดยใช้ single random donors=F-AP

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ filtered PRC transfusion เมื่อ Hct น้อยกว่า 25% และ เกร็ดเลือด (assigned กลุ่มที่ 1 ถึง กลุ่มที่ 4) เมื่อเกร็ดเลือดน้อยกว่า 20,000/ลบ.มม. Filter ที่ใช้สำหรับการให้เกร็ดเลือดคือ PL-100 filter สำหรับการให้ PRC ใช้ RC-100 หรือ BPF-4 กลุ่ม 1 ถึง กลุ่ม 3 จะได้ platelet concentrates ครั้งละ 6 ถุง ส่วนกลุ่มที่ 4 จะได้ platelet จากเครื่อง Cobe Spectra apheresis machine พบว่าการให้เกร็ดเลือดทั้งหมดมีเพียง 3% ที่ไม่สามารถให้ได้ตามกลุ่มที่ assigned การดูว่ามี platelet refractoriness จะใช้ CCI (converted count increment) โดยมีสูตรดังนี้

$$CCI = \frac{\text{ระดับเกร็ดเลือดของผู้ป่วยที่ 1 ชั่วโมงหลังได้เกร็ดเลือด} - \text{ระดับก่อนได้}}{\text{จำนวนของ platelet transfusion} \times 10^{11}} \times \text{BSA (ตร.ม.)}$$

ปกติค่า CCI ในผู้ป่วยที่ได้ pooled PC (เก็บไว้ 3 - 5 วัน) = 13,500±6,000 ถ้า CCI น้อยกว่า 5,000 หลังได้ ABO compatible platelet 2 ครั้งติดต่อกัน (โดยมีอย่างน้อย 1 ครั้ง ที่ platelet เก็บไว้น้อยกว่า 48 ชั่วโมง) จะถือว่า มี platelet refractoriness

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจ antibody ก่อนการศึกษาและทุกสัปดาห์ 8 ครั้ง ระหว่างการศึกษา antibody ที่ตรวจได้แก่ lymphocytotoxic antibody ต่อ HLA class I antigens (ใช้ panel ที่มี HLA-typed frozen cells 30-60 ชนิด) และ antibody ต่อ platelet glycoprotein (GP IIb/IIIa GP Ib/IX GP Ia/IIa) primary end point ของการศึกษาได้แก่ platelet refractoriness ในผู้ป่วยที่เกิดการสร้าง lymphocytotoxic antibody หรือ antibody ต่อ platelet glycoprotein ซึ่งตรวจพบภายใน 2 สัปดาห์ ก่อนหรือหลังการวินิจฉัยภาวะ refractoriness

ผลการศึกษา มีดังตารางที่ 1

โดยสรุปจากการศึกษาครั้งนี้พบว่า การกรองเม็ดเลือดขาวโดยใช้ filter และการฉายรังสี UVB ที่ platelet concentrates ได้ผลดีพอๆ กันในการป้องกันภาวะ alloantibody - mediated platelet refractoriness การ

ใช้ single donor platelet และใช้ filter ไม่ได้เพิ่ม benefit แต่อย่างใด เมื่อเทียบกับ pooled platelet concentrates จาก random donor

วิจารณ์

ปัญหาการให้เกร็ดเลือดแล้วได้ผลไม่ดี (ระดับไม่เพิ่มขึ้นตามที่ควรจะเป็น) หรือ เรียก platelet refractoriness พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้ repeated transfusion ซึ่งทำให้สิ้นเปลืองเกร็ดเลือดเพราะแพทย์มักจะถึงเกร็ดเลือดเข้มข้นอีก (เป็น vicious cycle) สาเหตุเกิดจากมี immunization จาก HLA class I antigen ที่อยู่ในเม็ดเลือดขาว ดังนั้นการ remove เม็ดเลือดขาวที่ปนมากับเกร็ดเลือดเข้มข้น จึงน่าจะดีผลดี ในปัจจุบันมีการใช้ filter เพิ่มขึ้น ในกรณีนี้ให้ PRC และ platelet transfusion แต่ข้อเสียคือ filter ดังกล่าวยังมีราคาแพง (ราคา 1,200-2,000 บาท) การให้ filter จึงทำได้เฉพาะในรายที่ผู้ป่วยจ่ายได้ อย่างไรก็ตามสาเหตุของ refractoriness อาจเกิดจากอย่างอื่นได้เช่น จากมีไข้ การติดเชื้อ และจากยาเช่น ยาปฏิชีวนะต่างๆ ผู้ป่วยที่ได้ filtered blood products ก็อาจจะมี refractoriness ได้จากสาเหตุ ดังกล่าว

ตารางที่ 1

	กลุ่ม 1	กลุ่ม 2	กลุ่ม 3	กลุ่ม 4
	control	UVB-PC	F-PC	F-AP
การเกิด platelet refractoriness	16%	10%	7%	8%
การเกิด lymphocytotoxic Ab*	45%	21%	18%	17%
การเกิด alloimmune refractoriness** (มี refractoriness และมี Ab)	13%	5%	3%	4%

* p<0.30 ** p<0.001 for each treated groups

นพ.อภิชัย สีสะสิริ

หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

● บรรณาธิการ

103 พิมพ์ เชี่ยวศิลป์

104 วิชัย ประยูรวิวัฒน์

● บทบรรณาธิการ

105 การประกันคุณภาพในธนาคารเลือด - พิมพ์ เชี่ยวศิลป์

● นิพนธ์ต้นฉบับ

109 ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทในมะเร็งระบบโลหิตของผู้ใหญ่ ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ : ความชุกและลักษณะทางคลินิก - วีระเกียรติ ลีลาจลเชษ และ อานภาพ เลชะกุล

123 การป้องกันโรคเม็ดเลือดแดงแตกในเด็กใหม่ ที่เกิดจากแม่ Rh Negative - จริญญา สายพิน, ศศิธร เพชรจันทร์, วิโรจน์ จงกลวัฒนา, พิศณุพงษ์ พลับจ้อย, อำไพวรรณ สามัง, กาญจนา เอื้อตระกูลพูนสุข และ มานี ปิยะอนันต์

129 ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย เอ ชนิดรุนแรงน้อยและการตอบสนองต่อ DDAVP - อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์, สมพร หวังเรืองสฤติย์, สามารณ ภคกะมา, สุกัญญา โชตสุภากรย์, พงษ์จันทร์ หัตถิรัตน์ และ กัทรพร อิศรางกูร ณ อยุธยา

137 ความคงทนของ Coagulation Factors ใน Fresh Frozen Plasma หลังการละลาย และการแช่แข็งซ้ำในระยะเวลากการเก็บต่างๆ กัน - อาภรณ์ พงษ์ยันตรชัย, รัชฎา วโนทยาน และ วันดี นิงสานนท์

● บทความพิเศษ

143 Antithrombotic and Thrombolytic Agents - Pantep Angchaisuksin

151 การแปลผล Paraffin Section Immunoperoxidase เพื่อบอก Phenotype ของ Malignant Lymphoma - สัณญา ลุขพันธ์นันท์

159 Donor Lymphocyte Infusion ในผู้ป่วยลิวคีเมียที่มีโรคกลับ หลังการปลูกถ่ายไขกระดูก - สมชัย ลิ้มปการณ

● บทความย่อ

169 การประชุมวิชาการ ประจำปี 2541 สมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย

● ถาม-ตอบ

191 การใช้เลือดจากผู้บริจาคที่เป็นญาติสายตรงมีข้อดี ข้อเสียอย่างไร จะมีอันตรายจากการเกิด GVHD หรือไม่ - ศศิธร เพชรจันทร์

● ย่อวารสาร

193 Leukocyte Reduction and Ultraviolet B Irradiation of Platelets to Prevent Alloimmunization to Platelet Transfusions - อภิชัย ลีละศิริ