

รายงานผู้ป่วย

การใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดงร่วมกับยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วย Idiopathic Myelofibrosis

จิตสุดา บัวขาว

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

บทคัดย่อ : Myelofibrosis เป็นโรคที่เกิดมีผังผืดในไขกระดูก ซึ่งเกิดได้เองหรือเกิดจากสาเหตุจากโรคต่างๆ เช่น วัณโรค มะเร็งชนิดต่างๆ เป็นต้น ซึ่งเป็นโรคที่พบได้ค่อนข้างบ่อยและเป็นปัญหาทางโลหิตวิทยา

รายงานชายไทยอายุ 54 ปี ได้รับการวินิจฉัยเป็น myelofibrosis ซึ่งมีอาการไข้ ชีต และมีก้อนโตในท้อง ได้รับการสืบค้นไม่พบสาเหตุอื่นร่วมขณะที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงจากภาวะแทรกซ้อนจากวัณโรคต่อมน้ำเหลือง นิ้วในไตทั้ง 2 ข้าง บัสสาวะเป็นเลือดสดๆ ทางเดินปัสสาวะอักเสบ ชีตมาก ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ และเกร็ดเลือดต่ำมาก ผู้รายงานได้ให้การรักษาร่วมด้วยยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดงและยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาวโดยใช้ recombinant erythropoietin (r-hu-Epo) ขนาด 50 U/kg 3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 1 เดือน ร่วมกับ granulocyte-colony-stimulation factor (G-CSF, Filgrastim 300 µg ต่อวันเป็นเวลา 7 วัน) พบว่า สามารถเพิ่มระดับ Hct และเม็ดเลือดขาว รวมทั้งเกร็ดเลือดเป็นอย่างดี อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันดีว่าการใช้ r-hu-Epo ร่วมกับ interferon-alpha-2b และ GM-CSF โดยผลดีในผู้ป่วย myelofibrosis แต่การใช้ r-hu-Epo ร่วมกับ G-CSF ยังไม่มีผู้ใดได้รายงานไว้ ซึ่งรายงานนี้พบว่าได้ผลดีและสามารถเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการเลือกการรักษาในผู้ป่วย idiopathic myelofibrosis ได้

Key Words : ● Myelofibrosis ● Erythropoietin ● G-CSF ● GM-CSF

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2541;8:65-71.

Idiopathic myelofibrosis หรือ agnogenic myeloid metaplasia with myelofibrosis (AMM with MF)¹ เป็นความผิดปกติของไขกระดูกที่สร้างเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell) โดยไม่อยู่ภายใต้กลไกที่ควบคุมของร่างกาย (autonomous hematopoiesis) โดยมีการเปลี่ยนแปลงของ stromal cell เช่น fibroblast ร่วมด้วยทำให้เกิดมี bone marrow fibrosis

และ extramedullary hematopoiesis มีอาการค่อยเป็นค่อยไป ยังผลให้เกิดเลือดจาง เม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดเปลี่ยนแปลง ม้ามโตขึ้น พบในช่วงวัยกลางคน หญิงและชายจำนวนพอๆ กัน¹ แต่ไม่พบว่าเกิดกับคนในครอบครัวเดียวกัน¹

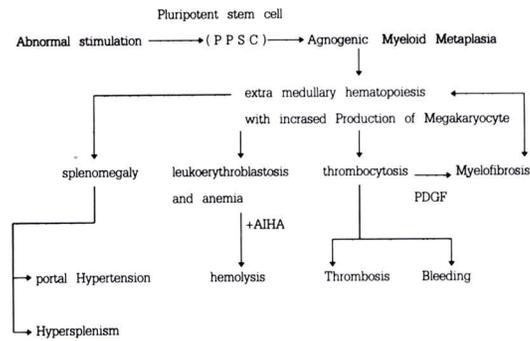
อุบัติการณ์ในประเทศไทยไม่ได้มีผู้ใดรายงานจำแนกไว้² แต่พบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม myeloproliferative disorder ซึ่งได้แก่ CML, polycythemia vera, essential thrombosis, AMM with MF ทั้งหมดนี้ พบเป็นร้อยละ 20 ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดของคนผิวขาว

ได้รับต้นฉบับเมื่อ 3 เมษายน 2541 และให้ตีพิมพ์เมื่อ 4 พฤษภาคม 2541
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.จิตสุดา บัวขาว กลุ่มงานอายุรกรรม
โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

หรือ 1 : 100,000 คนของประชากร²

พยาธิวิทยา

เกิดจากการมีการ release PDGF³ (platelet derived growth factor หรือ tumor growth factor จาก platelet หรือ megakaryocyte) ดังแผนภูมิที่ 1 ในระยะแรกๆ จะพบว่ามี type III collagen เพิ่มขึ้น



แผนภูมิที่ 1 Pathophysiology of agnogenic myeloid metaplasia

อาการแสดง

ผู้ป่วย myelofibrosis (MF) มักมาด้วยอาการ ซีด แล้ามำโต โดยที่มำจะโตมาก แบบค่อยเป็นค่อยไป พบมีตับโตเพียง 50 - 75% ของผู้ป่วย ในรายที่โรคเปลี่ยนแปลงมากขึ้นจะพบว่ามำนี้หนำหนักลด เลือดออกตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย ปวดกระดูก ตาเหลือง และต่อมำน้ำเหลืองโต

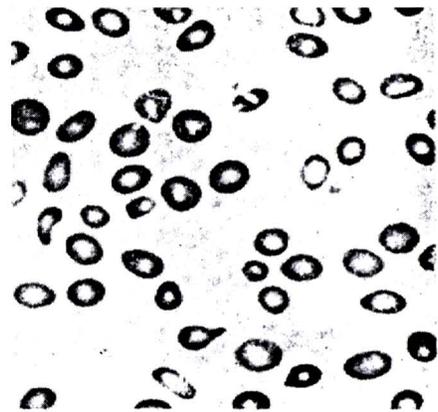
การตรวจพบทางห้องปฏิบัติการ

- ซีด พบ 50% เกิดจากไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงไม่ได้ร่วมกับมีการ pooling ของเม็ดเลือดแดง ในมำม บางรายพบเกิดภาวะ AIHA หรือ acquire Hb H disease ร่วมด้วย¹

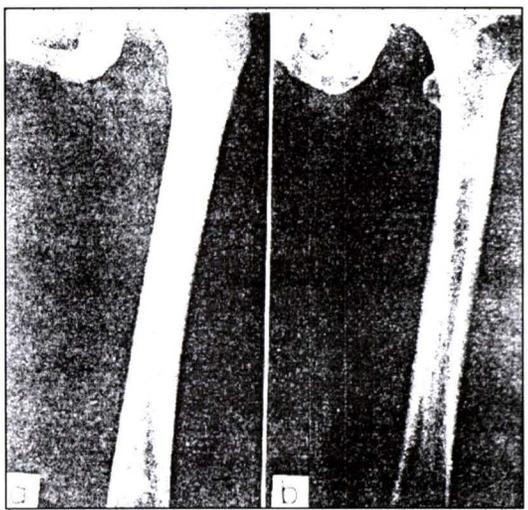
- ตรวจ peripheral blood smear (PBS) พบมี poikilocytosis และ tear drop nucleated red cell, giant platelet หรือ พบ megakaryocyte และตัวอ่อน

(blast) ใน PBS ดังรูปที่ 1⁴

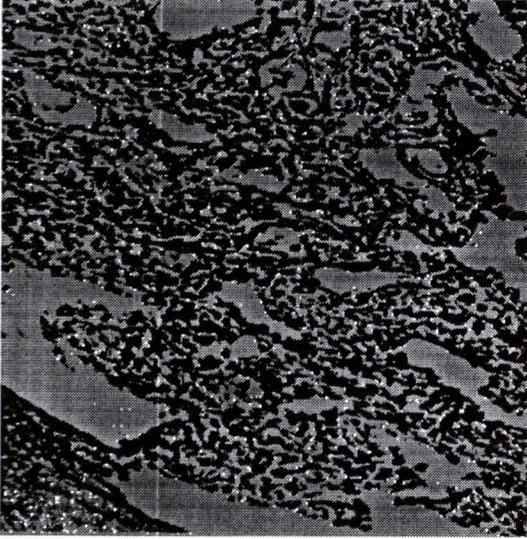
- Uric acide จะสูงขึ้นในเกือบทุกราย⁴
- LAP (leukocyte alkaline phosphatase) สูงขึ้น 50% ของผู้ป่วย
- X-ray พบมี bone sclerosis 50% ของผู้ป่วย ดังรูปที่ 2⁴
- Bone marrow aspiration มักพบว่าเป็น dry tap



รูปที่ 1 "Teardrop" poikilocytes from the blood of a patient with myelofibrosis (Wright's stain x 720)



รูปที่ 2 Femur of a woman with myelosclerosis Note especially the striking contrast between the density of the vertebrae and of the spongiosa of the long bones



รูปที่ 3 Diffuse fibrosis of the sternal marrow in a patient with myelofibrosis

- Bone marrow biopsy พบว่ามี fibrosis ของ marrow space และมี osteosclerosis โดยที่ MF อาจพบเป็น focal หรือ extensive ดังรูปที่ 3⁴
- ถ้าทำ splenic biopsy พบเป็น extramedullaryhematopoiesis ใน red pulp¹
- การตรวจหาความผิดปกติของ chromosome พบ 41% ของผู้ป่วยมีความผิดปกติเกิดขึ้นพบบ่อยคือมี addition หรือ deletion ของ group C chromosome⁴

การวินิจฉัย

จากการตรวจพบว่า ซีด ม้ามโต มีภาวะ pancytopenia และที่สำคัญการวินิจฉัยจากผลทางพยาธิวิทยาของการทำ bone marrow biopsy โดยย้อม reticulum stain เพื่อดู degree ของ fibrosis ซึ่งอาจจะพบว่าบางแห่งของ marrow จะมี hyperplastic เรียก cellular phase และต่อมาก็จะกลายเป็น fibrotic phase และจะพบว่าบริเวณใกล้ๆ กับ fibrosis จะพบมีจำนวนของ mast cells เพิ่มขึ้น^{4,5} ภาวะ myelofibrosis แบ่งตามพยาธิวิทยาสภาพเป็น 2 ชนิดคือ

1. Idiopathic myelofibrosis

2. Secondary myelofibrosis

โดยที่ secondary myelofibrosis อาจเกิดตามหลังโรคบางอย่างเช่น

- Acute และ chronic granulocyte leukemia
- Lymphoid malignancy
- Renal osteodystrophy
- การใช้ยา cytotoxic drug บางชนิด เช่น busulfan เป็นต้น
- การติดเชื้อที่พบมากคือ disseminated tuberculosis

การรักษา

ใน secondary myelofibrosis นั้น ถ้าเราสามารถรักษา primary disease และร่วมกับการรักษาในแนวทางเดียวกับ idiopathic myelofibrosis แล้ว อาจทำให้ผู้ป่วยดีขึ้นทีเดียว⁶

ส่วน idiopathic myelofibrosis ยังไม่มีการรักษาที่ดีที่สุดที่สุดในขณะนี้ เชื่อว่าการทำ bone marrow transplantation (BMT) อาจเป็นหนทางหนึ่งที่จะทำให้ผู้ป่วยหายได้¹ นอกจากการทำ BMT แล้วมีการรักษาประคับประคองผู้ป่วยต่างๆ ดังนี้

ภาวะซีด อาจเกิดจากขาด folate, iron หรือ AIHA การให้ specific therapy เช่น folic acid, iron, steroid ก็ได้ผลดี

การใช้ androgen พบว่า ได้ผลถึง 30-40% ถ้าซีดมากก็ให้เลือด

บางรายถ้าตรวจพบว่า มีระดับ erythropoietin ต่ำ สามารถให้ erythropoietin hormone ร่วมด้วย บางรายใช้ colony stimulating factor ร่วมในการรักษาด้วย

ในรายที่ม้ามโตมาก อาจมีการทำ splenectomy ซึ่งจะได้ผลในผู้ป่วยที่เป็น hemolytic anemia, severe thrombocytopenia, painful spleen หรือ portal hypertension

การใช้ยา cytotoxic เช่น hydroxyurea เพื่อลดระดับเม็ดเลือดขาวโดยให้ 0.5 - 1.0 g/day แต่ถ้ามีเกร็ดเลือดสูงอาจใช้ขนาดสูงกว่านี้ การใช้ interferon-alpha เชื่อว่าจะได้ผลในพวกที่มีเกร็ดเลือดสูงมาก แต่ผลการรักษายังไม่แพร่หลาย

บางรายสามารถให้ radiation ม้ามที่โตมาก หรือให้ steroid ในการบรรเทาอาการของผู้ป่วยที่อยู่ระยะท้ายๆ หรือแก่มาแล้ว

การดำเนินโรค

พบว่ามีอาการดำเนินโรคอย่างไม่มีอาการ จึงทำให้ survival time แตกต่างไปพบว่า median survival พบตั้งแต่ 1-5 ปี⁴ ถ้าผู้ป่วยมีระดับ hemoglobin สูงกว่า 10 g/dL และไม่มีตับโตร่วม จะมี survival time ยาวขึ้น ผู้ป่วยส่วนมากมักจะเสียชีวิตจากภาวะติดเชื้อ, เลือดออก และเปลี่ยนแปลงเป็น acute leukemia^{1,4,7}

เนื่องจากเหตุผลของการรักษาในขณะนี้ ยังไม่มีวิธีการที่ดีที่สุด เป็นการรักษาตามอาการ จึงทำให้ผู้รายงานได้พยายามศึกษาในแนวทางต่างๆ ในผู้ป่วย myelofibrosis และพบว่า การใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (recombinant-human-erythropoietin; r-hu-Epo) ร่วมกับการใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดขาว (granulocyte-colony-stimulating factor ; G-CSF) ได้ผลดีดังในรายงานนี้

ผู้ป่วยชาย อายุ 54 ปี คู่ ศาสนาอิสลาม อาชีพรับราชการรัฐวิสาหกิจ มีอาการปวดเข่าทั้ง 2 ข้าง เมื่อปี พ.ศ. 2533 ได้รับการวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นโรคไขข้อกระดูกเสื่อม ได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม NSIADS อาการดีขึ้นเล็กน้อย รับประทานทุกเดือนปี 2537 ตรวจพบว่า ซีตมาก แน่นท้อง ตับโตขนาด 1 ฝ่ามือ ม้ามโต 2 ฝ่ามือ มีไข้ ตรวจไม่พบ malaria ไม่มีเลือดออกที่ใด

ผลตรวจ

- CBC (1 ก.พ. 37) : Hct 20% Hb 6.5

mg/dL RBC poikilocytosis พบ tear drop WBC 8500 /ลบมม, neutrophil lymphocyte 32%, myelocyte 3% nucleated red cell 3/100 WBC platelet count 64,000 /ลบมม.

- Uric acid 12 mg/dL
- Chest X-ray ปกติ
- Liver functon test ปกติ
- Renal function test ปกติ
- ตรวจปัสสาวะ พบมี micro hematuria ร่วมกับมี WBC สูงขึ้น ร่วมพบ bacteria มาก
- Ultrasound abdomen พบมี hepatomegaly ร่วมกับ huge splenomegaly และมี bilateral hydronephrosis with bilateral renal calculi
- Bone marrow aspiration ได้ marrow fluid
- Bone marrow biopsy พบว่า มี cellular marrow 30% พบมี fibrosis มี increased number of stromal cells few hemato-poietic element, few megakaryocyte, no granuloma, no malignancy seen ได้ให้การวินิจฉัยเป็น myelofibrosis
- Bone marrow culture : no growth
- Bone marrow culture for tuberculosis : no growth

ได้เริ่มให้การรักษาด้วย fluoxymesterone ขนาด 15 mg/d และให้ packed red cell (PRC) transfusion ทุก 1 เดือน 1 ปี ต่อมาผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นบางครั้งมีอาการปวดที่ม้าม ได้ให้ steroid ร่วมด้วยเพื่อรักษา splenic pain จนกระทั่งในปี 2539 ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลด้วยอาการซีตมาก ใช้สูง หนาวสั่น ตรวจพบว่ามีต่อมม้าม

เหลืองที่คอโต และมีทางเดินปัสสาวะอักเสบ ได้ทำการสืบค้นจนให้การวินิจฉัยว่าเป็น วัณโรคต่อมน้ำเหลือง ร่วมกับมีทางเดินปัสสาวะอักเสบร่วมกับนิ้วในไตได้ให้การรักษาด้วย antituberculous drug และ antibiotic ผู้ป่วยอาการดีขึ้นกลับบ้านได้ และกลับมาโรงพยาบาลอีกครั้งด้วยอาการ ซีด ไข้สูง และตรวจพบว่า pancytopenia Hct 15% WBC 1,050/ลบ.มม. platelet count 12,000 cell/ลบ.มม. และร่วมกับมี minor blood group incompatibility โดยมี antibody ต่อ Jk^d และ E Ag และมี gross hematuria ร่วมกับ sepsis จากภาวะ urinary tract infection

ระหว่างรอเลือดจากสภากาชาดไทยนั้น ได้ยังคงให้ antituberculous drug และ antibiotic ผู้รายงานได้พยายามหาวิธีที่จะให้ผู้ป่วยรอดชีวิตจากภาวะวิกฤตินี้ด้วยการให้ r-hu-Epo (Eprex[®]) 50 U/kg 3 times weekly X 1 เดือนร่วมกับ filgrastim (Neupogen[®]) 7 µg/kg (300 µg daily X 7 วัน) พบว่า วันที่ 7 ของการให้ยาทั้ง 2 ร่วมกัน WBC เริ่มสูงขึ้น ถึง 7,160 /ลบ.มม. เป็น neutrophil 70% lymphocyte 19% monocyte 11% และใช้ได้ลดลงใน วันที่ 5 ของการให้ filgrastim

วันที่ 3 ของการให้ r-hu-Epo ผู้ป่วยได้รับ PRC ที่ไม่มี jK^a และ E Ag ไป 3 U พบว่าวันที่ 7 Hct เพิ่มขึ้นจาก 15% เป็น 29 % อย่างที่ไม่เคยปรากฏมาก่อนและค่า platelet count สูงจาก 12,000 /ลบ.มม. เป็น 50,000 /ลบ.มม.

หลังจากให้การรักษาครบ 1 เดือน ผู้ป่วยได้ขอลกลับบ้าน พร้อมยารักษาวัณโรค และสามารถกลับบ้านมาพบแพทย์ได้อีก ทุก 1 เดือน สามารถทำให้ระดับ Hct อยู่ในระดับ 20-22% อยู่จนถึง 2 เดือน จากนั้น ผู้ป่วยยังต้องให้เลือดอีกทุก 1 - 2 เดือน แต่ผู้ป่วยก็ยังมีภาวะติดเชื้อมีทางเดินปัสสาวะ และปัสสาวะเป็นเลือดอยู่บ่อยๆ ซึ่งทางศัลยกรรมก็ไม่สามารถทำการผ่าตัดให้ได้ จนต้นปี

2540 ผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงของโรคเป็น acute myeloblastic leukemia ชนิด M₁ มีไข้สูง อ่อนเพลีย มีเลือดออกตามตัว ตับและม้ามโตขึ้นมาก ซีดมาก ตรวจ PBS พบ blast cell 80% โดยมี WBC 68,190 /ลบ.มม. ญาติให้ความเห็นจะสิ้นสุดการรักษาจึงได้รักษาแบบประคับประคองผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาต่อมา

วิจารณ์

ภาวะ idiopathic myelofibrosis ในประเทศไทย ยังไม่มีรายงานพบว่า มีการใช้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดงและขาวในผู้ป่วยเหล่านี้ ผู้รายงานได้พยายามหาแนวทางการรักษาต่างๆ เนื่องจากผู้ป่วยมีโรคแทรกซ้อนมาก เช่น วัณโรคต่อมน้ำเหลือง นิ้วในไตทั้ง 2 ข้าง ทางเดินปัสสาวะอักเสบ มีปัสสาวะเป็นเลือดอยู่เสมอ และได้รับเลือดบ่อยมากเป็นเวลา 4 ปี จนเกิดภาวะ minor blood group incompatibility ผู้ป่วยต้องทรมานเมื่อเกิดภาวะ ซีดมากและไม่มียะเลือดให้ในเวลารวดเร็ว และมีการติดเชื้อรุนแรง

การใช้ยา G-CSF ร่วมกับ r-hu-Epo ในขนาดดังกล่าว น่าจะเป็นหนทางหนึ่งที่สามารถช่วยเหลือให้ผู้ป่วยรอดชีวิต จากภาวะวิกฤตินี้ และพบว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการให้ยานี้เป็นอย่างดี ถึงแม้จะมีการใช้ในระยะสั้นๆ

ในต่างประเทศมีผู้รายงานการใช้ร่วมของ G-M-CSF, interferon-alpha-2b และ r-hu-Epo ได้ผลดีในผู้ป่วย idiopathic myelofibrosis ที่มีภาวะ pancytopenia^{8,9} ต้องให้ยานานถึง 3 - 6 เดือน ทำให้มี Side effect ของยามากและราคาแพง ผู้รายงานจึงขอเสนอรายงานนี้เพื่อเป็นประโยชน์ในการรักษาภาวะแทรกซ้อนของผู้ป่วยด้วยโรคนี้อีกแนวทางหนึ่งและนำไปสู่การศึกษาผลของยาเหล่านี้ในระดับสูงขึ้นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Golde DW, Gulati SC. AMM cMF, Harrision 13th edition 1994;1762-3.
2. นินา สุวรรณเวลา, Myeloproliferative disease, CML, โลหิตวิทยาก้าวหน้า. กรุงเทพมหานคร :ชัยเจริญการพิมพ์, 2536:160-2.
3. ถนอมศรี ศรีชัยกุล, กลุ่มโรคของไขกระดูกที่สร้างผิดปกติ, ตำราโลหิตวิทยา เล่มที่ 1. กรุงเทพมหานคร : เมดิคัลมีเดีย, 2529: 217-59.
4. Athens JW, Myelofibrosis : Wintrobe's clinical Hematology 9th edition. 1993;2018-33.
5. Siitonen T, Zheng A, Savolainen ER, Koistinen P. The effect of mast cell growth factor on peripheral blood granulocyte - macrophage-colony-forming cells in methyl cellulose in myeloproliferative disorder. Eur J Haematol 1995;55:228-34.
6. Hashim MS. Tuberculosis and myelofibrosis in children : A report. Ann Trop Paediatr 1997;17:1-61.
7. Kimura A, Kawaiishi, Nakata Y. Leukemic transformation of Primary myelofibrosis : immunophenotype, genotype and growth characteristic of blast cells; Leuk Lymphoma 1995;19:493-8.
8. Bourantas kl, Tsiara S. Combination therapy with recombinant human erythropoietin, interferon-alpha -2b and granulocyte-macrophage cololny stimulating factor in idiopathic myelofibrosis. Acta Haematol 1996;96:79-82.
5. Schmitz B, Thiele J, Witte O, Kaufmann R, Wickenhauser C, Fischer R. Influence of cytokines (IL-1-alpha, IL-3, GM-CSF) on megakaryocyte - Fibroblast interaction in normal human bone marrow. Eur J Haematol 1995;55:24-32.

Combination Therapy with Recombinant Human Erythropoietin and Granulocyte Colony-Stimulating Factor in Idiopathic Myelofibrosis

Jitsuda Baokhao

Department of Medicine, Nopparat Rajathanee Hospital.

Abstract : *Myelofibrosis or fibrosis of the bone marrow is associated with a variety of diseases. This disorder may be primary or secondary disorder and a relatively common clinical hematological problem.*

A man, aged 54 years with proven myelofibrosis was reported. The clinical presentation was anemia, moderated or low grade fever and abdominal distension for several months. Extensive search was made without evidence of tuberculosis before first definite diagnosis of myelofibrosis.

While he was suffering from many problem of intercurrent complication such as tuberculosis adenopathy, bilateral renal stone with gross hematuria and urinary tract infection, severe anemia, granulocytopenia and severe thrombocytopenia ; clinical response to combination therapy with recombinant human - erythropoietin (r-hu-Epo 50 U/kg, 3 times weekly for 1 month) to improve the anemia and platelet count and white blood cell count due to granulocyte-colony-stimulating factor (G-CSF, Filgrastim, 300 μ g daily for 7 days) was remarkable. Potentially important kinetic interaction have been documented for combination with r-hu-Epo, interferon-alpha-2b and GM-CSF, but not a combination of r-hu-Epo and G-CSF. This report is the first that proven the combination is also very good response in idiopathic myelofibrosis.

Key Words : ● Myelofibrosis ● Erythropoietin ● G-CSF ● GM-CSF

Thai J Hemato Transf Med 1998:8:65-71.

แบบฟอร์มส่งบทความลงตีพิมพ์ใน วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต

วันที่.....เดือน..... พ.ศ.

เรื่อง ส่งบทความและลายมือชื่อยินยอมของผู้พิมพ์

เรียน บรรณาธิการวารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต

สิ่งที่ส่งมาด้วย (โปรดกาเครื่องหมาย ✓ ใน)

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> บทความ จำนวน หน้า | <input type="checkbox"/> รูปภาพ จำนวน ภาพ |
| <input type="checkbox"/> Diskette จำนวน แผ่น | <input type="checkbox"/> สไลด์ จำนวน ภาพ |

● ประเภทบทความที่ส่ง (โปรดใส่ชื่อเรื่อง)

- นิตยสารต้นฉบับ (Original article)
-
- บทความพินิจ (Subject review)
-
- รายงานผู้ป่วย (Case report)
-
- บทบรรณาธิการ (Editorial)
-
- บทวิจารณ์ผู้ป่วย (Case discussion)
-
- อื่นๆ
-

● รายชื่อผู้พิมพ์ทุกคนพร้อมลายมือชื่อยินยอมให้ลงตีพิมพ์ในวารสารนี้

1. ลงชื่อ
2. ลงชื่อ
3. ลงชื่อ
4. ลงชื่อ
5. ลงชื่อ
6. ลงชื่อ
7. ลงชื่อ
8. ลงชื่อ
9. ลงชื่อ

โปรดส่งแบบฟอร์มนี้กลับที่

- แพทย์หญิง สร้อยสอางค์ พิกุลสด ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330 Fax : 255-5558

- หรือที่ ● นายแพทย์ วิชัย ประยูรวิวัฒน์ หน่วยโลหิตวิทยา กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

315 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400 Fax : 644-6997