

## นิพนธ์ต้นฉบับ

# การเปลี่ยนแปลงระดับ Panel Reactive Antibody ในผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไต

สุदारตน์ วิบูลย์<sup>1</sup> ศุภสิริ อุ๋นใจ<sup>1</sup> ศรีประไพ ขนุนทอง<sup>2</sup> ศิริลักษณ์ เพ็ชรเจริญ<sup>2</sup> ภาวิณี คุปตวินทุ<sup>3</sup>  
อ้อยทิพย์ ณ ถลาง<sup>3</sup> ยุวดี อรรถจารุสิทธิ์<sup>1</sup> และ วิศิษฐ์ ฐิตวัฒน์<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย <sup>2</sup>ฝ่ายห้องปฏิบัติการพิเศษ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย

<sup>3</sup>บัณฑิตศึกษา คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

**บทคัดย่อ** การตรวจแอนติบอดีต่อ HLA ที่พบในซีรัมผู้ป่วยเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการปลูกถ่ายไตจึงต้องมีการตรวจ panel reactive antibody (PRA) ในงานประจำเพื่อติดตามระดับและชนิดของแอนติบอดีในผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไต การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตเพื่อประเมินความถี่ที่เหมาะสมสำหรับการตรวจ PRA โดยรวบรวมข้อมูลจากฐานข้อมูลของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2557 ผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษานี้จำนวน 929 ราย เป็นผู้ป่วยที่ส่งซีรัมมาตรวจ PRA ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยในการศึกษาในครั้งนี้แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตามค่าเปอร์เซ็นต์ PRA คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ (%PRA = 0 และ 1-10) กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลาง (%PRA = 11-49) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (%PRA ≥ 50) ทั้งนี้มีผู้ป่วยเพียง 364 รายที่มีผลการตรวจ PRA มากกว่า 3 ครั้งขึ้นไปที่น่าสนใจคือ ผลการศึกษาพบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำซึ่งพบมากที่สุดจำนวน 280 ราย มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA สูงขึ้นในช่วงระยะเวลา 3 เดือนภายหลังจากการตรวจครั้งแรกและส่งผลต่อคะแนนเกณฑ์การจัดสรรไตในส่วนของ PRA ทำให้ได้คะแนนเพิ่มจาก 0 เป็น 2 คะแนน สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลางจำนวน 29 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 6 รายมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ลดลง ขณะที่อีก 2 รายมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เพิ่มขึ้นส่งผลให้ผู้ป่วยได้รับคะแนนเพิ่มจาก 0 เป็น 2 คะแนน นอกจากนี้กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจำนวน 55 ราย พบผู้ป่วย 13 รายที่ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ลดลงส่งผลให้คะแนนลดลงจาก 4 เป็น 2 คะแนน จำนวน 7 ราย และลดลงจาก 2 เป็น 0 คะแนน จำนวน 6 ราย อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวน 8 รายที่ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เพิ่มขึ้นและส่งผลให้ได้คะแนนเพิ่มจาก 2 เป็น 4 คะแนน โดยสรุปการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ความถี่ที่เหมาะสมของการตรวจ PRA ในผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตคือทุก 3 เดือน โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง อย่างไรก็ตามกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำอาจต้องตรวจ PRA เพิ่มเติมเมื่อผู้ป่วยได้รับโลหิตหรือผลิตภัณฑ์โลหิต

**Keywords :** ● Kidney transplantation ● Panel reactive antibody ● Waited-list patients

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2558;25:193-200.

### บทนำ

การปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคอวัยวะสมองตาย (cadaveric donors หรือ deceased donors) เป็นวิธีการบำบัดทดแทนไตที่ประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี ปัจจุบันพบว่าอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายลดลงหลังจากการปลูกถ่าย

ไต อย่างไรก็ตามผลสำเร็จของการปลูกถ่ายไตและอายุการรอดชีวิตของไตใหม่นั้น นอกจากจะขึ้นอยู่กับคุณภาพของไตที่ได้รับบริจาค การผ่าตัด และความพร้อมของผู้ป่วย ปัจจัยที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ ความเข้ากันได้ของภูมิคุ้มกันระหว่างผู้บริจาคกับผู้ป่วย ซึ่งตามเกณฑ์การจัดสรรไตจากผู้บริจาคอวัยวะสมองตาย ศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ผู้ป่วยที่ได้รับการคัดเลือกให้นำซีรัมมาทดสอบความเข้ากันได้ (crossmatch) กับผู้บริจาคไตต้องมีหมู่โลหิต ABO ที่ตรงกัน หรือเข้ากันได้ ผู้ป่วยที่มีคะแนนรวมสูงสุดของคะแนนจาก human leukocyte antigen (HLA)

ได้รับต้นฉบับ 17 มิถุนายน 2558 รับลงตีพิมพ์ 7 สิงหาคม 2558

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ ภาวิณี คุปตวินทุ ฝ่ายห้องปฏิบัติการพิเศษ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ถนนอังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 E-mail:pawinee.k@redcross.or.th

mismatch (MM), HLA antibody (panel reactive antibody; PRA) ระยะเวลาารับไต (waiting time) อายุผู้ป่วย อีกทั้งผู้ป่วยที่มีผล HLA crossmatching เป็นผลลบเท่านั้น จึงจะได้รับการปลูกถ่ายไต<sup>1</sup>

การทำงานของไตและอัตราการรอดชีวิตของไตที่ได้รับการปลูกถ่ายในผู้ป่วย ยังขึ้นอยู่กับแอนติบอดีต่อ HLA ที่ตรวจพบในซีรัมผู้ป่วยก่อนและ/หรือ หลังการปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยที่ตรวจพบแอนติบอดีต่อ HLA ในซีรัมก่อนปลูกถ่ายไตและมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA สูง (%PRA มากกว่าหรือเท่ากับ 50) ถือว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงทางภูมิคุ้มกันสูง (high immunologic risk) มากกว่าผู้ป่วยที่มีผลตรวจ PRA เป็นลบ (%PRA = 0) และผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ต่ำ (%PRA น้อยกว่า 50)<sup>2,3</sup> จากรายงานของ Eurotransplant และ UNOS พบว่า graft survival ของผู้ป่วยกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทางภูมิคุ้มกันสูง และกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทางภูมิคุ้มกันน้อยในช่วงแรกไม่ต่างกัน เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันที่เหมาะสม จึงไม่เกิด antibody mediated rejection (AMR) ในช่วงเดือนแรกหลังปลูกถ่ายไต<sup>4</sup> หรือมีการให้ intravenous immunoglobulin (IVIG) และการทำ plasmapheresis ในผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized เพื่อช่วยลดการเกิด AMR ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มี graft survival ในช่วงเวลาหนึ่งปีแรกไม่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มี donor specific antibody (DSA)<sup>5</sup> แต่จากรายงานการติดตามผลของ graft survival เป็นเวลา 8 ปีในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไตที่ผล HLA crossmatching ให้ผลลบด้วยวิธี complement dependent cytotoxicity โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีผล DSA บวกกับกลุ่มที่มีผล DSA ลบ ซึ่งตรวจ DSA ด้วยเทคนิค Luminex พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย DSA บวก graft survival ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>6</sup>

โดยทั่วไปผู้ป่วยกลุ่ม highly HLA-sensitized นั้น การสร้างแอนติบอดีเกิดจากการกระตุ้นโดยการได้รับโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต การตั้งครรภ์ หรือเคยได้รับการปลูกถ่ายไตที่มี HLA-mismatched ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่จะมีผล DSA เป็นบวก และมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA มากกว่าหรือเท่ากับ 50 ทำให้ผลการตรวจ crossmatching เป็นบวก ส่งผลให้โอกาสของการได้รับการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคไตสมองตายน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ PRA เป็นลบหรือค่าเปอร์เซ็นต์ PRA น้อยกว่า 50 การตรวจแอนติบอดีต่อ HLA ก่อนการปลูกถ่ายไต จึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อช่วยทำนายผล HLA crossmatching รวมทั้งใช้ในการประเมินระดับความเสี่ยงของการสร้างภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยก่อนการปลูกถ่ายไต<sup>7</sup> จากแนวทางการตรวจแอนติบอดีต่อ HLA ในการปลูกถ่ายอวัยวะ

ตามที่ระบุไว้ในมาตรฐานของ British Society of Histocompatibility & Immunogenetics and British Transplant Society นั้น ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคสมองตายทุกรายต้องส่งซีรัมมาที่ transplant centers เพื่อใช้เป็น current serum สำหรับการตรวจ HLA crossmatching ส่วนการตรวจ PRA นั้นแนะนำให้ทำการตรวจสม่ำเสมอปีละ 4 ครั้ง หรือทุก 3 เดือน และ 2-4 สัปดาห์หลังจากผู้ป่วยได้รับโลหิตหรือผลิตภัณฑ์โลหิต<sup>8</sup> สำหรับในประเทศไทย ศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย กำหนดให้ผู้ป่วยจากโรงพยาบาลต่างๆ ที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคสมองตาย ดำเนินการส่งซีรัมมาที่โรงพยาบาลที่เป็น transplant centers หรือส่งซีรัมมาที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติเพื่อจะได้ตรวจ PRA และรวบรวมข้อมูลผลการตรวจที่ได้ในโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำหรับการจัดสรรไตจากผู้บริจาคสมองตายต่อไป เนื่องจากศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับความถี่ของการตรวจ PRA ที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไต ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตเพื่อประเมินความถี่ที่เหมาะสมสำหรับการตรวจ PRA

## วัสดุและวิธีการ

### กลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษา

ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตจากผู้บริจาคสมองตายของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2557 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2557 มีจำนวนทั้งหมด 3,817 ราย เป็นผู้ป่วยที่ส่งซีรัมมาตรวจ PRA อย่างน้อย 1 ครั้งต่อปีจำนวน 1,882 ราย และจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษาที่เป็นผู้ป่วยที่ส่งซีรัมมาตรวจ PRA ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จำนวน 929 ราย ช่วงอายุตั้งแต่ 12 ปี ถึง 78 ปี เป็นเพศชายจำนวน 557 ราย และเพศหญิงจำนวน 372 ราย

### วิธีการศึกษา

รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายอวัยวะจากผู้บริจาคสมองตายและส่งซีรัมมาตรวจ PRA โดยแบ่งกลุ่มตามผลค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ที่ตรวจครั้งแรก และตามจำนวนครั้งที่ส่งตรวจในช่วงเวลา 1 ปีซึ่งแบ่งได้เป็น 5 กลุ่มคือค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เท่ากับ 0, 1-10, 11-49, 50-79 และ  $\geq 80$  ตามลำดับ การตรวจ PRA ทดสอบโดยใช้หลักการ solid-phase assays (Luminex<sup>®</sup> multiplex platform) ขั้นตอนแรกนำซีรัมผู้ป่วยทดสอบกับน้ำยา LABScreen<sup>®</sup> Mixed (One Lambda, Inc., Canoga Park, CA, USA) หากให้ผลลบ รายงานผลเป็น PRA negative (%PRA = 0)

กรณีที่ให้ผลบวกต้องทำการทดสอบซีรัมกับน้ำยา LABScreen PRA class I & class II (One Lambda, Inc., Canoga Park, CA, USA) ซึ่งจะแปลผลชนิดของแอนติบอดีโดยใช้เกณฑ์ตัดสินที่ค่า mean fluorescence intensity (MFI) มากกว่าหรือเท่ากับ 1,000 และรายงานผลเป็นค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ต่อไป

เมื่อได้ข้อมูลผลการตรวจ PRA ของผู้ป่วยแล้วจึงทำการคัดเลือกผลการตรวจ PRA ของผู้ป่วยที่ส่งตรวจอย่างน้อย 3 ครั้งต่อปีมาทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อติดตามแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยแต่ละรายในช่วงเวลา 1 ปี

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลผู้ป่วยนำมาวิเคราะห์เกี่ยวกับความถี่ ร้อยละของจำนวนครั้งที่มีการตรวจ PRA และวิเคราะห์แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ในช่วงเวลาต่างๆ

#### ผลการวิจัย

ในช่วงเวลาที่ศึกษาตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2557 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2557 มีผู้ป่วยที่ส่งซีรัมมาตรวจ PRA ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติจำนวน 929 ราย เมื่อแบ่งกลุ่มตามค่าเปอร์เซ็นต์

PRA พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีผลตรวจ PRA เป็นลบมีจำนวนมากที่สุดคือ 637 รายคิดเป็นร้อยละ 68.57 รองลงมาคือผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA 11-49 จำนวน 88 รายคิดเป็นร้อยละ 9.47 ผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA 1-10 จำนวน 87 รายคิดเป็นร้อยละ 9.36 ผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA  $\geq$  80 จำนวน 73 รายคิดเป็นร้อยละ 7.86 และผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA 50-79 จำนวน 44 รายคิดเป็นร้อยละ 4.74 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ส่งซีรัมมาตรวจอย่างน้อย 3 ครั้งต่อปีจำนวน 364 รายคิดเป็นร้อยละ 39.18 ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ส่งตรวจ PRA 3 ครั้งและ 4 ครั้ง จำนวน 279 ราย และ 85 รายตามลำดับ (Table 1)

จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยที่ส่งตรวจ 3-4 ครั้ง จำนวน 364 ราย (Table 2) พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำโดยมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ตั้งต้นเท่ากับ 0 จำนวน 245 ราย มีผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำภายหลังจากการตรวจครั้งแรก ในช่วงระยะเวลา 1-3 เดือน 4-6 เดือน และ 7-9 เดือน จำนวน 210, 230 และ 97 ราย ตามลำดับ แต่ในช่วงระยะเวลา 10-12 เดือนไม่พบว่ามีผู้ป่วยในกลุ่มนี้กลับมาตรวจซ้ำภายหลังจากการตรวจครั้งแรก อย่างไรก็ตามเมื่อศึกษา

**Table 1** Frequency of PRA testing in kidney transplant waited-list patients at the National Blood Centre, Thai Red Cross Society during January to December 2014 (N = 929)

| % PRA        | Frequency of PRA testing/year (%) |                    |                    |                  | Total               |
|--------------|-----------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|---------------------|
|              | 1 time                            | 2 times            | 3 times            | 4 times          |                     |
| 0            | 193 (20.78)                       | 199 (21.42)        | 197 (21.20)        | 48 (5.17)        | 637 (68.57)         |
| 1-10         | 18 (1.94)                         | 34 (3.66)          | 24 (2.58)          | 11 (1.18)        | 87 (9.36)           |
| 11-49        | 32 (3.44)                         | 27 (2.91)          | 21 (2.26)          | 8 (0.86)         | 88 (9.47)           |
| 50-79        | 10 (1.08)                         | 10 (1.08)          | 14 (1.51)          | 10 (1.08)        | 44 (4.74)           |
| $\geq$ 80    | 19 (2.04)                         | 23 (2.48)          | 23 (2.48)          | 8 (0.86)         | 73 (7.86)           |
| <b>Total</b> | <b>272 (29.28)</b>                | <b>293 (31.54)</b> | <b>279 (30.03)</b> | <b>85 (9.15)</b> | <b>929 (100.00)</b> |

PRA = panel reactive antibody

**Table 2** The number of patients and the changes of PRA in patients who were tested for PRA more than 3 times a year (N = 364)

| % PRA at the first testing           | % PRA in subsequent sera |           |           |           |           |
|--------------------------------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                      | 0                        | 1-10      | 11-49     | 50-79     | $\geq$ 80 |
| <b>0 (n = 245)</b>                   | 229                      | 13        | 2         | 1         | 0         |
| <b>1-10 (n = 35)</b>                 | 2                        | 32        | 1         | 0         | 0         |
| <b>11-49 (n = 29)</b>                | 4                        | 2         | 21        | 2         | 0         |
| <b>50-79 (n = 24)</b>                | 2                        | 0         | 4         | 10        | 8         |
| <b><math>\geq</math> 80 (n = 31)</b> | 0                        | 0         | 0         | 7         | 24        |
| <b>Total (n = 364)</b>               | <b>237</b>               | <b>47</b> | <b>28</b> | <b>20</b> | <b>32</b> |

การเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 229 ราย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ภายหลังจากกลับมาตรวจซ้ำ และมีผู้ป่วยจำนวน 16 รายที่มีการเปลี่ยนแปลงผลตรวจ PRA จากลบเป็นบวก โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เปลี่ยนเป็น 1-10 จำนวน 13 ราย กลุ่มที่ 2 ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เปลี่ยนเป็น 11-49 จำนวน 2 ราย และกลุ่มที่ 3 ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เปลี่ยนเป็น 50-79 จำนวน 1 ราย สำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 เมื่อตรวจซ้ำค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เปลี่ยนกลับมาเป็นลบภายในระยะเวลา 9 เดือนหลังจากการตรวจครั้งแรก (Table 2 and Figure 1)

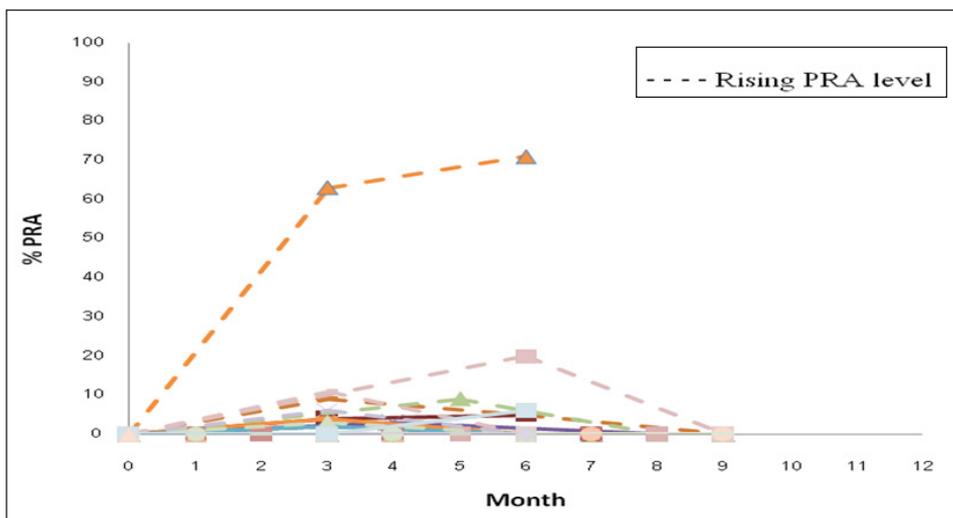
ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำโดยมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ตั้งต้นเท่ากับ 1-10 และส่งตรวจ PRA 3-4 ครั้งจำนวน 35 ราย พบว่ามีผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำภายหลังจากการตรวจครั้งแรก ระยะเวลา 1-3 เดือน และ 4-6 เดือน จำนวน 32 ราย ในขณะที่มีผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำภายหลังจากการตรวจครั้งแรกในช่วงเวลา 7-9 เดือน และ 10-12 เดือน จำนวน 14 ราย และ 2 ราย ตามลำดับ เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 32 ราย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ภายหลังจากกลับมาตรวจซ้ำ ผู้ป่วยจำนวน 2 รายมีการเปลี่ยนแปลงผลตรวจ PRA จากบวกเป็นลบ และผู้ป่วย 1 รายที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เปลี่ยนเป็น 11-49 (Table 2 and Figure 2)

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางโดยมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ตั้งต้นเท่ากับ 11-49 และส่งตรวจ PRA 3-4 ครั้ง จำนวน 29 ราย ในช่วงระยะเวลา 1-3 เดือน 4-6 เดือน 7-9 เดือน และ 10-12 เดือน พบว่า มีผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำภายหลังจากการตรวจครั้งแรกจำนวน 27 ราย 29 ราย 7 ราย และ 3 ราย ตามลำดับ เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า

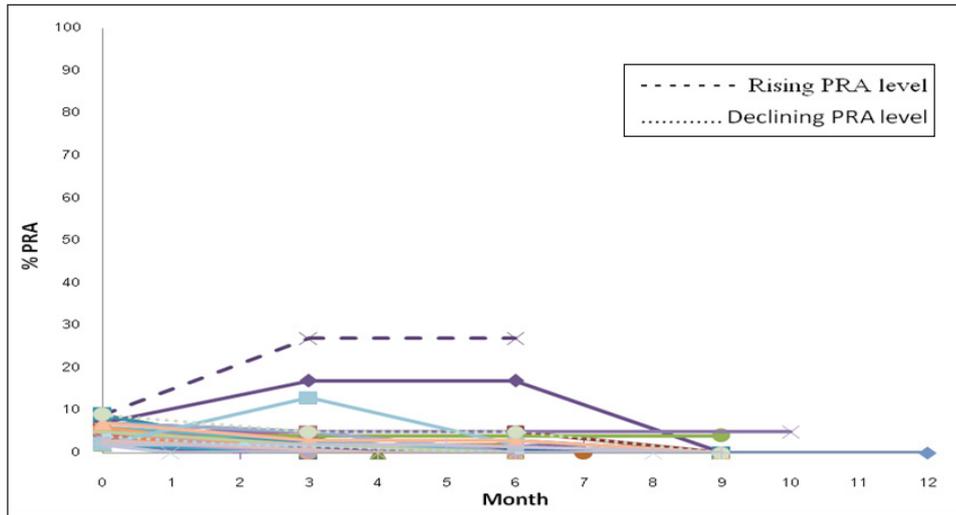
ผู้ป่วยจำนวน 21 ราย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ภายหลังจากกลับมาตรวจซ้ำ ผู้ป่วยจำนวน 4 รายมีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA จากบวกเป็นลบ ผู้ป่วย 2 รายพบว่าค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ลดลงเป็น 1-10 และผู้ป่วย 2 รายมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เพิ่มขึ้นเป็น 50-79 (Table 2 and Figure 3)

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงโดยมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ตั้งต้นเท่ากับ 50-79 และส่งตรวจ PRA 3-4 ครั้งจำนวน 24 ราย ในช่วงระยะเวลา 1-3 เดือน และ 4-6 เดือน พบว่า ผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำภายหลังจากการตรวจครั้งแรกจำนวน 22 ราย ในขณะที่มีผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำภายหลังจากการตรวจครั้งแรกในช่วงเวลา 7-9 เดือน และ 10-12 เดือน จำนวน 10 ราย และ 4 ราย ตามลำดับ เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ภายหลังจากกลับมาตรวจซ้ำ ผู้ป่วยจำนวน 2 รายมีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA จากบวกเป็นลบ ผู้ป่วย 4 รายพบว่าค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ลดลงเป็น 11-49 และผู้ป่วย 8 รายมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เพิ่มขึ้นเป็น  $\geq 80$  (Table 2 and Figure 4)

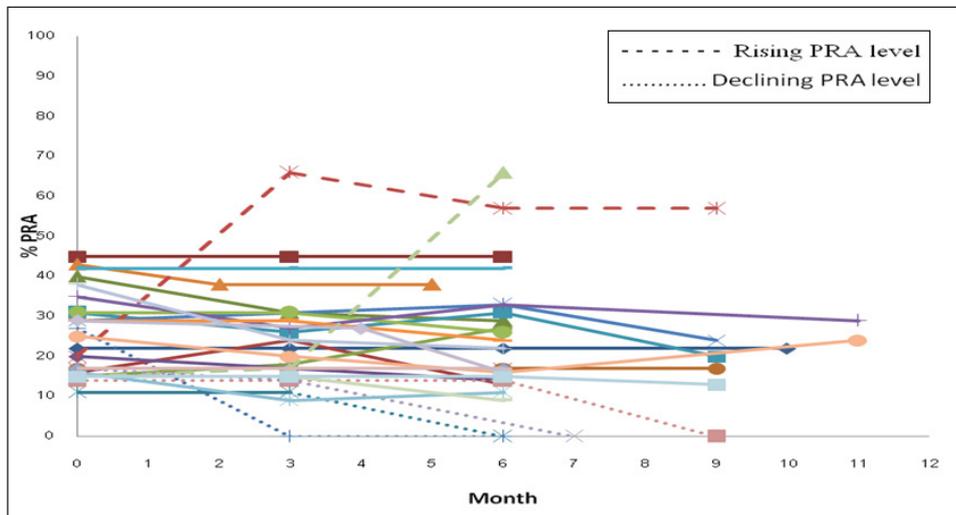
ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงโดยมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ตั้งต้น  $\geq 80$  จำนวน 31 ราย ในช่วงระยะเวลา 1-3 เดือน 4-6 เดือน 7-9 เดือน และ 10-12 เดือน พบว่า มีผู้ป่วยกลับมาตรวจซ้ำภายหลังจากการตรวจครั้งแรกจำนวน 30 ราย 28 ราย 10 ราย และ 2 ราย ตามลำดับ เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยกลุ่มนี้พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 24 ราย ไม่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ภายหลังจากกลับมาตรวจซ้ำ และผู้ป่วยจำนวน 7 รายพบว่า ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ลดลงเป็น 50-79 (Table 2 and Figure 5)



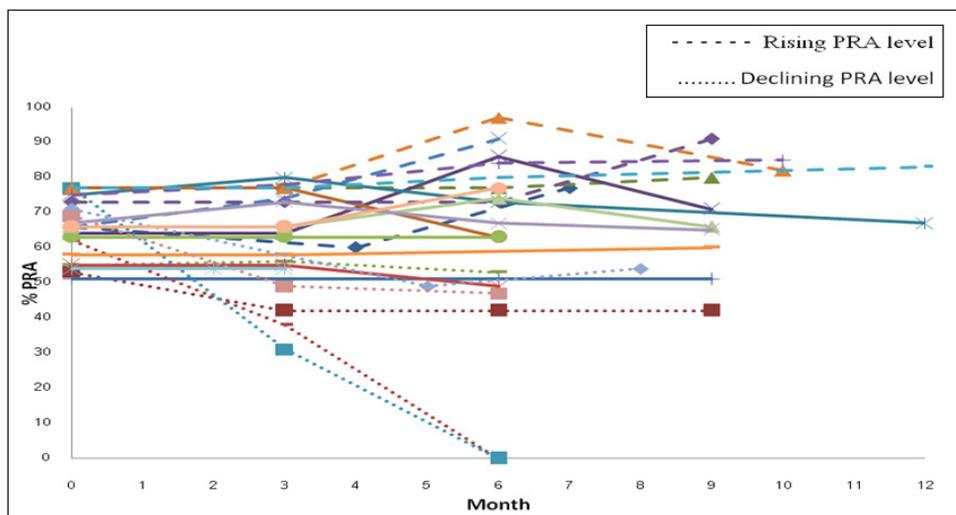
**Figure 1** Changes of %PRA in patients who were tested for PRA more than 3 times a year and had negative PRA at the first testing (N = 245)



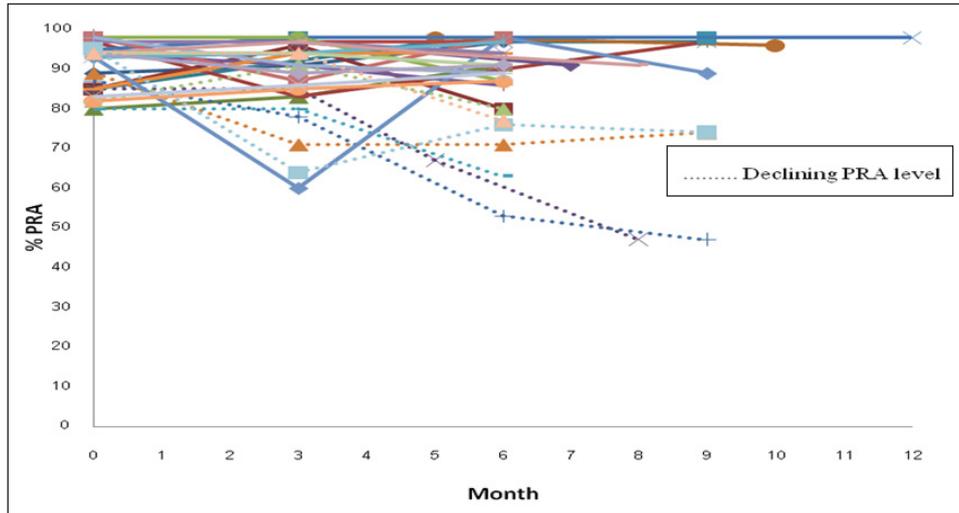
**Figure 2** Changes of %PRA in patients who were tested for PRA more than 3 times a year and had PRA 1-10 at the first testing (N = 35)



**Figure 3** Changes of %PRA in patients who were tested for PRA more than 3 times a year and had PRA 11-49 at the first testing (N = 29)



**Figure 4** Changes of %PRA in patients who were tested for PRA more than 3 times a year and had PRA 50-79 at the first testing (N = 24)



**Figure 5** Changes of %PRA in patients who were tested for PRA more than 3 times a year and had PRA  $\geq 80$  at the first testing (N = 31)

**วิจารณ์**

การศึกษาครั้งนี้ได้ติดตามผลการตรวจค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย โดยศึกษาวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มผู้ป่วยที่ส่งซีรัมมาตรวจ PRA ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จำนวน 929 ราย กลุ่มผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เป็นลบ อย่างไรก็ตามจำนวนผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่ม highly HLA-sensitized คือค่าเปอร์เซ็นต์ PRA มากกว่าหรือเท่ากับ 50 พบได้ร้อยละ 12.6 ซึ่งอุบัติการณ์ที่พบใกล้เคียงกับรายงานของกลุ่มผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตของ Eurotransplant แต่อุบัติการณ์น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยในประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>9,10</sup> เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความถี่ของการส่งซีรัมเพื่อตรวจ PRA และศึกษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ส่งซีรัมที่ได้ตรวจค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ซ้ำ หลังจากการตรวจครั้งแรกอย่างน้อย 3 ครั้งในช่วงระยะเวลา 1 ปี มีผู้ป่วยที่สามารถนำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้จำนวน 364 ราย

ตามคู่มือแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต (Thai Transplant Care Kidney) ของสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทยได้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความเสี่ยงของการเกิด acute rejection เป็นผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เท่ากับ 0 และ 0-10 จัดให้เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำมาก (very low risk; VLR) และกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk; LR) ตามลำดับ ขณะที่ผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA น้อยกว่า 50 จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงปานกลาง (moderate risk; MR) และผู้ป่วยที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA มากกว่า 50 ขึ้นไปจัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (high risk; HR)<sup>11</sup> เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำและต่ำมากจำนวน 280 ราย พบว่าค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของกลุ่มนี้มีการเปลี่ยนแปลงน้อย โดยพบผู้ป่วย 4

รายที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เพิ่มขึ้น และมีผู้ป่วย 1 รายเท่านั้นที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ซึ่งส่งผลกระทบต่อเกณฑ์การจัดสรรไตของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย (PRA  $\geq 80\%$  = 4 คะแนน และ PRA 50-79% = 2 คะแนน)<sup>1</sup> โดยจากเดิมไม่ได้คะแนนในส่วนของ PRA แต่เมื่อค่าเปอร์เซ็นต์ PRA มีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่ 3 เดือนแรกส่งผลให้ผู้ป่วยได้คะแนนเพิ่มขึ้นเป็น 2 คะแนน

เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางจำนวน 29 ราย พบว่าค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ก่อนข้างคังที่เช่นเดียวกัน และมีเพียง 8 รายเท่านั้นที่ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เปลี่ยนแปลง โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยจำนวน 6 รายมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ลดลง และอีก 2 รายมีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เพิ่มขึ้น ทำให้ส่งผลกระทบต่อเกณฑ์การจัดสรรไตของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย โดยจากเดิมผู้ป่วยไม่ได้คะแนนแต่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ตั้งแต่ 3 เดือนแรกส่งผลให้ได้คะแนนในส่วนนี้เพิ่มเป็น 2 คะแนน สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจำนวน 55 ราย พบผู้ป่วยจำนวน 21 รายที่ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA มีการเปลี่ยนแปลง มีผู้ป่วย 13 รายที่ค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ลดลงและส่งผลกระทบต่อเกณฑ์การจัดสรรไตของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย โดยมีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ตั้งแต่ 3 เดือนแรกทำให้คะแนนลดลงจาก 4 เป็น 2 คะแนน จำนวน 7 ราย และคะแนนลดลงจาก 2 เป็น 0 คะแนน จำนวน 6 ราย นอกจากนี้มีผู้ป่วยจำนวน 8 รายที่มีค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เพิ่มขึ้นซึ่งส่งผลกระทบต่อเกณฑ์การจัดสรรไตของศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย โดยมีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ตั้งแต่ 3 เดือนแรกทำให้คะแนนเพิ่มขึ้นจาก 2 เป็น 4 คะแนน

การเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นอาจเกิดจากผู้ปลูกถ่ายกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดีโดยการได้รับโลหิตและส่วนประกอบของโลหิต ในทางตรงกันข้ามค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ที่ลดลงมีผู้ป่วยจำนวน 2 รายที่ค่า PRA เปลี่ยนจาก 50-79% เป็น 0% นั้นอาจเกิดจากการรักษา เช่น การทำ plasmapheresis การได้รับยากดภูมิชนิด IVIG และ Rituximab เพื่อลดแอนติบอดีที่เป็นสาเหตุของความเสี่ยงในการเกิดภาวะ AMR<sup>12</sup> ซึ่งการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดนี้ควรต้องศึกษาข้อมูลจากประวัติการรักษาเพิ่มเติมเพราะอาจเกิดจากความผิดพลาดของการตรวจ เช่น มีการสลับตัวอย่างตรวจ อย่างไรก็ตาม เมื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ของผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงต่ำจนถึงปานกลางจะเห็นได้ว่าค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ค่อนข้างคงที่ และมีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ซึ่งส่งผลกระทบต่อเกณฑ์การจัดสรรไต ดังนั้นความถี่ของการตรวจ PRA ในกลุ่มนี้จึงอาจน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงซึ่งจำเป็นต้องพิจารณาความเสี่ยงกรณีได้รับการกระตุ้นให้สร้างแอนติบอดี แต่ผู้ป่วยในกลุ่มเสี่ยงสูงจะพบการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ที่ส่งผลกระทบต่อเกณฑ์การจัดสรรไตมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ ด้วยเหตุนี้การตรวจ PRA ทุก 3 เดือนตามแนวทางการตรวจแอนติบอดีต่อ HLA ในการปลูกถ่ายอวัยวะของ British Society of Histocompatibility & Immunogenetics and British Transplant Society Guidelines นั้น นอกจากจะช่วยติดตามการเปลี่ยนแปลงของความแรงและชนิดของแอนติบอดีได้ แล้วยังช่วยลดความเสี่ยงที่ส่งผลต่อการเกิด acute vascular, chronic graft rejection และ poor graft outcome ต่อไป<sup>13</sup>

โดยสรุปจากการศึกษานี้จะเห็นว่า ผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไตมีการเปลี่ยนแปลงค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ได้ตั้งแต่ 3 เดือนแรกภายหลังจากการตรวจครั้งแรก ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำนั้นพบการเปลี่ยนแปลงของค่าเปอร์เซ็นต์ PRA ได้น้อย ขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงจะพบได้ทั้งค่าเปอร์เซ็นต์ PRA เพิ่มขึ้นและลดลงซึ่งส่งผลกระทบต่อเกณฑ์การจัดสรรไต ดังนั้นความถี่ของการตรวจ PRA ทุก 3 เดือนจึงเหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่ขึ้นทะเบียนรอรับการปลูกถ่ายไต

#### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการเม็ดโลหิตขาวและเกล็ดโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และผู้ประสานงานศูนย์รับบริจาคอวัยวะ สภากาชาดไทย ทุกท่านที่ช่วยรวบรวมข้อมูลการศึกษาในครั้งนี้

#### เอกสารอ้างอิง

1. Kupatawintu P, Tatawatom A, Phiencharoen S, Choketaweesak N, Nathalang O, Attajarusit Y, et al. Allocation criteria to increase chances of kidney transplantation for highly HLA-sensitized patients. *J Hematol Transfus Med* 2014;24:103-9.
2. Burns JM, Cornell LD, Perry DK, Pollinger HS, Gloor JM, Kremers WK, et al. Alloantibody levels and acute humoral rejection early after positive crossmatch kidney transplantation. *Am J Transplant* 2008;8:2684-94.
3. Gloor JM, Winters JL, Cornell LD, Fix LA, DeGoey SR, Knauer RM, et al. Baseline donor-specific antibody levels and outcomes in positive crossmatch kidney transplantation. *Am J Transplant* 2010;10:582-9.
4. Piazza A, Poggi E, Borrelli L, Servetti S, Monaco PI, Buonomo O, et al. Impact of donor-specific antibodies on chronic rejection occurrence and graft loss in renal transplantation: posttransplant analysis using flow cytometric techniques. *Transplantation*. 2007;7:1106-12.
5. Lefaucheur C, Antoine C, Suberbielle C, Glotz D. Mastering the Risk of HLA antibodies in kidney transplantation: An algorithm based on pretransplant single-antigen flow bead techniques. *Am J Transplant* 2011;11:1592-8.
6. Lefaucheur C, Loupy A, Hill GS, Andrade J, Nochy D, Antoine C, et al. Preexisting donor-specific HLA antibodies predict outcome in kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1398-406.
7. Gebel HM, Bray RA, Nickerson P. Pre-transplant assessment of donor-reactive, HLA-specific antibodies in renal transplant: contraindication vs risk. *Am J Transplant* 2003;3:1488-500.
8. Howell WM, Harmer A, Briggs D, Dyer P, Fuggle SV, Martin S, et al. British Society for Histocompatibility & Immunogenetics and British Transplantation Society guidelines for the detection and characterisation of clinically relevant antibodies in allotransplantation. *Int J Immunogenet* 2010;37:435-7.
9. Morath C, Opelz G, Zeier M, Susal C. Prevention of antibody-mediated kidney transplant rejection. *Transpl Int* 2012;25:633-45.
10. Oosterlee A, Rahmel A. Eurotransplant International Foundation Annual Report 2010. Central Office, Leiden, The Netherlands.
11. Thai Transplantation Society. Thai. Transplant Care (TTC) Kidney: Bangkok: Bangkok Wetchasan Printing House, 2014.
12. Conway J, Dipchand AI. Challenges with sensitized recipients in heart transplantation. *Clinics* 2014;69(S1):17-21.
13. Berga JK, Calabuig AS, Martinez EG, Alcaraz NP, Catalan SB, Bernabeu AA, et al. Pretransplant donor-specific HLA antibodies by single antigen bead flow cytometry: Risk factors and outcomes after transplantation. *Transplant Proc* 2012;44:2529-31.

## Changing of Panel Reactive Antibody Levels in Kidney Transplant Waited-list Patients

Sudarat Viboon<sup>1</sup>, Supasiri Ounjai<sup>1</sup>, Sriprapai Khanonthong<sup>2</sup>, Sirilak Phiancharoen<sup>2</sup>,  
Pawinee Kupatawintu<sup>2</sup>, Oytip Nathalang<sup>3</sup>, Yuwadee Attajarusit<sup>1</sup> and Visist Dhitivat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Organ Donation Centre; <sup>2</sup>National Blood Centre, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand;

<sup>3</sup>Graduate Program, Faculty of Allied Health, Thammasat University, Pathumtani, Thailand

**Abstract:** It is well recognized that anti-HLA antibodies found in patient's serum are an important obstacle in kidney transplantation. Hence, panel reactive antibody (PRA) testing is routinely performed for the detection and characterization of clinical relevant antibodies in kidney transplant waited-list patients. This study aimed to determine a change in PRA levels of kidney transplant waited-list patients in order to evaluate the appropriate frequency for PRA testing. Data were collected from the database of the Organ Donation Centre, Thai Red Cross Society from January 2014 to December 2014. Altogether, 929 patients sent their sera for PRA testing at the National Blood Centre, Thai Red Cross Society. They were divided into 3 groups according to the percentage of PRA: 1) very low risk (VLR), patients with PRA 0-10%, 2) moderate risk (MR) patients with PRA 11-49%, and 3) high risk (HR) patients with PRA  $\geq$  50%, respectively. Of 929 patients, only 364 patients who had PRA testing results more than 3 times were evaluated. The VLR group had the highest number of patients (N = 280). There is a case with rising PRA level within the first 3 months which also affected the changes of PRA score in the kidney allocation criteria from 0 to 2. In the second group, MR (N = 29), 6 cases had declining PRA levels, while 2 cases had rising PRA levels, which affected the changes of PRA score from 0 to 2. In addition, of 55 patients in the HR group, 13 cases had declining PRA levels which affected the changes of PRA scores from 4 to 2 (N = 7) and 2 to 0 (N = 6). Moreover, 8 cases had rising PRA levels which affected the changes of PRA scores from 2 to 4. In conclusion, this study confirms that the appropriate frequency for PRA testing in kidney transplant waited-list patients should be at least every three months, especially in HR patients. However, even in VLR patients, PRA testing should be monitored following a transfusion of any blood products.

**Keywords :** ● Kidney transplantation ● Panel reactive antibody ● Waited-list patients

**J Hematol Transfus Med 2015;25:193-200.**