

บทบรรณาธิการ

Polycythemia and Blood Donation

ปาริชาติ เพ็ญพิกุล

ภาควิชาเวชศาสตร์การธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ภาวะเลือดข้น หรือ polycythemia เป็นสิ่งที่ผู้ปฏิบัติงานในธนาคารเลือด อาจประสบปัญหาทั้งการพบผู้บริจาคเลือดที่มีเลือดข้น หรือ พบผู้ที่มีเลือดข้น มาขอทำการเจาะเลือดออก หรือเจาะเลือดบริจาคเพื่อประโยชน์ของทั้งตนเองและผู้บริจาคเลือด บทความนี้ได้ทบทวนความรู้ที่จำเป็นโดยย่อ เพื่อความเข้าใจ และสรุปประเด็นปัญหาทางปฏิบัติที่พบในธนาคารเลือด แนวทางพิจารณา ข้อที่ควรระวังเพื่อเป็นแนวทางทำความเข้าใจเกี่ยวกับ polycythemia

Polycythemia หรือ ภาวะเลือดข้น คือการที่ร่างกายมีปริมาณเม็ดเลือดแดงมากกว่าปกติ ซึ่งเกิดจากการผลิตเม็ดเลือดแดงมากเกินไป กลไกการเกิดขึ้นของภาวะเลือดข้นมีหลายอย่าง เช่น Polycythemia vera ซึ่งมีระบบการสร้างเม็ดเลือดที่ไม่ตอบสนองต่อกลไกควบคุมที่จำกัดการสร้างเม็ดเลือดแดงให้เหมาะสมตามธรรมชาติ เนื่องจากการกลายพันธุ์ของยีน JAK2¹ ในขณะที่ผู้ที่มีเลือดข้นจากการที่สร้างเม็ดเลือดแดงสร้างมากกว่าปกติอีกกลุ่มหนึ่งเกิดจากการตอบสนองของร่างกายต่อสิ่งกระตุ้น เช่น ผู้ที่สูบบุหรี่ ผู้ที่เป็นโรคหัวใจแบบ Cyanotic heart disease ที่ร่างกายมีภาวะขาดออกซิเจนในร่างกายจึงสร้างเม็ดเลือดแดงมากขึ้นเพื่อให้สามารถนำออกซิเจนไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ได้ตามปกติ สำหรับธนาคารเลือดนั้นอาจประสบปัญหาที่ต้องดำเนินการกับผู้บริจาคเลือดที่มีเลือดข้นดังต่อไปนี้

1. เมื่อพบผู้บริจาคเลือดที่มีเลือดข้นจนถึงเกณฑ์ polycythemia จะให้บริจาคเลือดเพื่อนำไปให้ผู้ป่วยหรือไม่
2. ผู้ที่มีเลือดข้นมาขอบริจาคเลือดเพื่อการรักษาของตนเองและคิดว่ามีประโยชน์กับผู้ป่วยด้วยจะให้บริจาคเลือดเพื่อนำไปให้ผู้ป่วยหรือไม่

3. ธนาคารเลือดควรให้บริการเจาะเลือดออกทั้ง เพื่อการรักษา (blood letting) หรือไม่

ก่อนที่จะกล่าวถึงปัญหาแต่ละข้อพร้อมความเห็นขอทบทวนความรู้เกี่ยวกับภาวะเลือดข้นดังนี้

เมื่อทำการตรวจเลือด ให้สงสัยว่ามีภาวะเลือดข้น (polycythemia) เมื่อตรวจพบว่า ผู้ป่วย/ผู้บริจาคเลือดมีค่าที่ hemoglobin/hematocrit ดังต่อไปนี้¹

ผู้ชาย hemoglobin สูงกว่า 18.5 g/dL หรือ hematocrit

สูงกว่าร้อยละ 52

ผู้หญิง hemoglobin สูงกว่า 16.5 g/dL หรือ hematocrit

สูงกว่าร้อยละ 48

ศัพท์ที่ควรเข้าใจเกี่ยวกับภาวะนี้

1. Relative polycythemia คือการที่ผู้ป่วยมีปริมาตรของพลาสมา (plasma volume) ลดลงเพียงอย่างเดียว ทำให้ค่าที่ตรวจได้ของ hemoglobin/hematocrit และค่า red blood cell count ผิดปกติไป แต่ปริมาณเม็ดเลือดแดง (red cell mass) ทั้งหมดในร่างกายไม่ได้เพิ่มขึ้น โรคในกลุ่มนี้ได้แก่ Gaisbock's disease, Spurious polycythemia, stress erythrocytosis, apparent polycythemia pseudopolycythemia
2. Absolute polycythemia คือการที่ร่างกายมีการสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น มีการเพิ่มของ ปริมาณเม็ดเลือดแดง (red cell mass) แบ่งออกเป็น
 - Primary polycythemia ซึ่งการสร้างเม็ดเลือดแดงผิดปกติจากการ mutation ของ red cell progenitor ทำให้ไม่ตอบสนองต่อกลไกควบคุมต่างๆ
 - Secondary polycythemia มีการสร้างเม็ดเลือดแดงจากการกระตุ้นโดยสารในกระแสเลือด ส่วนใหญ่เป็นสาร erythropoietin ที่สร้างจากเนื้องอก หรือ erythropoietin ที่สร้างขึ้นเพราะการขาดออกซิเจน
3. Combined polycythemia การที่เกิดภาวะเลือดข้นโดยที่เป็นผลมาจากการมีปริมาตรพลาสมาลดลงร่วมกับมีการเพิ่มปริมาณเม็ดเลือดแดงในร่างกาย
4. Inapparent polycythemia คือการที่มี red cell mass และ plasma volume เพิ่มขึ้นได้สัดส่วนกันทำให้ค่า hemoglobin/hematocrit ไม่สูง จะทราบได้ก็ต่อเมื่อมีการตรวจปริมาณ blood volume เท่านั้น
5. Polycythemia vera คือ การที่ผู้ป่วยมีเลือดข้น เพราะมี

การกลายพันธุ์ของเซลล์ hematopoietic stem cell หนึ่ง เซลล์ที่มี JAK2 mutation จึงมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้น อย่างมากมาย และสร้างเม็ดเลือดแดงจำนวนมากโดยไม่ตอบสนองกับกลไกควบคุมที่มีในร่างกาย มีการสร้างเม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดจำนวนมากไปพร้อมกันด้วย (CBC - white cell $> 12 \times 10^{10}/L$, platelet $> 400 \times 10^{10}/L$) อาการที่พบมักเป็น ปวดศีรษะ ตามัว คันตาม ตัว การตรวจร่างกายพบ ความดันโลหิตสูง หน้าแดง ม้ามโต การวินิจฉัยภาวะนี้ผู้ป่วยต้องไม่มีภาวะที่จะก่อให้เกิด secondary polycythemia และใช้เกณฑ์ของ WHO ซึ่งต้องตรวจ red cell mass, serum erythropoietin level, JAK2 mutation, ตรวจไขกระดูกเพื่อดู cellularity (ใน polycythemia vera จะพบ trilineage hypercellularity - with prominent erythroid proliferation) และ erythroid endogenous proliferation²

ในการสร้างเม็ดเลือดแดงนั้น ร่างกายมีกลไกควบคุมการสร้างเม็ดเลือดแดง โดยที่การสร้างเริ่มจาก pluripotent stem cell ซึ่งแบ่งตัวให้ committed stem cell และมีฮอร์โมน erythropoietin ที่สร้างจาก peritubular cell ที่อยู่ในไต มาช่วยควบคุมการปรับตัวของร่างกายในการสร้างเม็ดเลือดแดงให้เหมาะสมกับความต้องการของร่างกาย หากร่างกายมีการนำ ออกซิเจนเพียงพอ จะลดการสร้าง erythropoietin ลง การวัดระดับ erythropoietin ของร่างกายจึงมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยสาเหตุของการเกิด polycythemia โดยที่ใน primary polycythemia นั้น การสร้างเม็ดเลือดแดงไม่อยู่ภายใต้กลไกควบคุมที่ปกติ ดังนั้นแม้มีระดับ erythropoietin ต่ำก็ยังสร้างเม็ดเลือดแดงจำนวนมากกว่าที่ต้องการ ดังนั้นการตรวจค้นจะพบระดับ erythropoietin ที่ต่ำ แต่ใน secondary polycythemia ระดับ erythropoietin จะเป็นปกติหรือสูง

การประเมินเมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ polycythemia¹

1. เมื่อพบว่าผู้ป่วยมี polycythemia ให้ส่งตรวจซ้ำอีกครั้งหนึ่ง เพื่อป้องกันความผิดพลาดจากการตรวจ
2. การถามประวัติของผู้ป่วยมีความสำคัญอย่างมาก ประวัติที่สำคัญคือ การมีโรคเกี่ยวกับปอดและหัวใจ การสูบบุหรี่ อาการเหนื่อยง่ายเมื่อออกกำลังกาย การอาศัยอยู่ในดินแดนที่อยู่ระดับสูงเหนือน้ำทะเลหลายๆเป็นเวลานาน เคยปลูกถ่ายไต และประวัติครอบครัวที่มีภาวะเลือดข้น
3. การตรวจร่างกายอย่างละเอียด ในระบบต่างๆ ปอด หัวใจ คลำตับม้ามโตหรือไม่ รวมทั้งการวัด pulse oxymeter ซึ่งดำเนินการโดยแพทย์

4. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตรวจ complete blood count เทียบกับค่าปกติสำหรับอายุที่เหมาะสม ผู้ป่วย polycythemia vera จะพบการเพิ่มขึ้นของ red cells, white cells และ platelets ไปพร้อมกัน
5. ในรายที่ทำการตรวจ hemoglobin/hematocrit ซ้ำแล้วสงสัยว่า มี polycythemia ต้องทำการศึกษาค่า red cell mass ซึ่งมีค่าปกติที่ 24-30 mL/kg และ plasma volume ซึ่งมีค่าปกติ 39-49 mL/kg
6. หากค่า red cell mass เพิ่มขึ้น ควรศึกษาระดับ erythropoietin เพราะจะแยกภาวะ primary และ secondary polycythemia ได้

หากพบผู้บริจาคเลือดที่มีค่า hemoglobin สูงถึงเกณฑ์ของ polycythemia ไม่ควรนิ่งนอนใจเพราะการบริจาคเลือด เป็นการเจาะเลือดออก ทำให้อาการเลือดข้นทุเลาไประยะหนึ่งเท่านั้น อาจเกิดอันตรายในผู้ที่มี secondary polycythemia เพราะเลือดข้นเป็นผลมาจากการปรับตัวเพื่อให้ร่างกายทนสภาพที่เป็นพยาธิกำเนิดสาเหตุได้ นอกจากนี้ polycythemia เป็นภาวะที่มีปัญหาต่อเนื่องในระยะยาว ผู้บริจาคเลือดที่มีปัญหา ต้องการประเมินที่เหมาะสมจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เพื่อการรักษาที่เหมาะสม

ผู้ที่เป็น polycythemia vera นั้นไม่ควรบริจาคเลือด ควรเจาะเลือดออกเป็นระยะเพื่อการรักษาอาการและสุขภาพของตนเองเท่านั้น เนื่องจาก polycythemia vera เป็น hematologic malignancy³

ปัญหาที่ธนาคารเลือดจะประสบเกี่ยวกับภาวะ polycythemia ได้แก่

1. ทำการคัดกรองผู้บริจาคเลือดโดยการวัดค่า hemoglobin แล้วพบว่าค่า hemoglobin อยู่ในเกณฑ์ polycythemia
2. ตรวจพบว่าผลิตภัณฑ์ของเลือดมีปริมาณเม็ดเลือดแดงสูงมาก โดยที่ การเจาะเก็บเลือด unit นั้นมีปริมาตรตามกำหนด
3. ผู้ป่วยที่แพทย์วินิจฉัยว่าเป็น polycythemia vera และแพทย์แนะนำให้เจาะเลือดออก เพื่อการรักษา บางรายก็มาขอบริจาคเลือดเพราะผู้ป่วยเห็นว่าเป็นประโยชน์กับตนเอง และผู้ป่วยที่ต้องการเลือดโดยที่ไม่มีค่าใช้จ่าย

จะขอวิจารณ์แยกประเด็นดังนี้

1. เมื่อทำการคัดกรองผู้บริจาคเลือดโดยการวัดค่า hemoglobin แล้วพบว่าค่า hemoglobin อยู่ในเกณฑ์ polycythemia

การตรวจพบนี้เกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อ ใช้เครื่องมือวัด hemoglobin หรือมีการตรวจ CBC ที่ครบถ้วน หากใช้การคัดกรองโดยวิธีการหยดเลือดลงในสารละลาย copper sulfate แล้วสังเกตว่าจมหรือลอย จะไม่สามารถทราบได้ว่าเลือดข้น สำหรับธนาคารเลือด ที่มีการ

ตรวจกรองผู้บริจาคเลือดโดยการวัด hemoglobin ควรกำหนดค่าสูงสุดที่จะรับบริจาคเลือดไว้ ที่ค่า hemoglobin 18.5 gm% ในผู้ชาย และค่า hemoglobin 16.5 gm% ในผู้หญิงเมื่อตรวจครั้งแรกพบว่าเลือดข้น แนะนำให้ทำการตรวจซ้ำอีกครั้งหนึ่งเพื่อป้องกันความผิดพลาดที่เกิดขึ้นจากการตรวจครั้งเดียว หลังจากนั้นถ้าพบว่าเลือดข้นจริงให้ซักถามประวัติโรคหรืออาการที่เกี่ยวข้องปอดและหัวใจ เช่น อาการเหนื่อยง่ายเมื่อออกกำลังกาย การอยู่อาศัยในห้องที่ร้อนหรืออยู่ระดับสูงเหนือน้ำทะเลมากๆ เป็นเวลานาน การสูบบุหรี่ เคยปลูกถ่ายไต ประวัติครอบครัวที่มีภาวะเลือดข้น และแนะนำผู้บริจาคเลือดให้ไปขอรับการตรวจจากแพทย์ทางอายุรกรรม ประเมิน เพื่อการรักษา ติดตามดูแลที่เหมาะสม ไม่ควรให้บริจาคเลือด เพราะภาวะ polycythemia ส่วนใหญ่เกิดเนื่องจากการตอบสนองของร่างกายเพื่อให้ร่างกายทนภาวะที่ผิดปกติได้ การเจาะเลือดออกจึงมีความเสี่ยง

2. ตรวจพบว่าผลิตภัณฑ์ของเลือดมีปริมาณเม็ดเลือดแดงสูงมาก โดยที่เลือด unit นั้นมีปริมาตรตามกำหนด

ในการตรวจคุณภาพผลิตภัณฑ์ของเลือด นั้นหากคำนวณตามเกณฑ์ คือ รับบริจาคเลือดเป็น whole blood จะมีปริมาตรอย่างมาก 495 mL ดังนั้น จะมีเม็ดเลือดแดงไม่เกิน 258 mL ในผู้ชายและ 238 mL ในผู้หญิงถ้ามีเม็ดเลือดแดงมากจนน่าสงสัย แนะนำให้ทำการตรวจ CBC จาก ตัวอย่างเลือดจากหลอดเลือดที่มี anticoagulant เช่น EDTA blood ที่ "mix" อย่างดีซ้ำ เพื่อตรวจว่าผู้บริจาคมี hemoglobin/hematocrit สูงจริงหรือไม่ ถ้าพบค่าที่สูงให้ติดตามผู้บริจาคเลือดมาตรวจซ้ำ และดำเนินการเพื่อการตรวจค้นเพิ่มเติมเพื่อประโยชน์ของผู้บริจาคเลือด

3. เมื่อพบผู้ที่เป็น polycythemia vera มาขอบริจาคเลือด

1. การบริจาคเลือดไม่สมควรทำเพราะอาจเป็นอันตรายต่อผู้รับเลือดได้ ธนาการเลือดมีระบบการคัดกรองผู้บริจาคเลือดเพื่อคัดเลือกว่าผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงสมบูรณ์ เท่านั้นที่จะให้เลือดกับผู้ป่วย ผู้ป่วย polycythemia vera มีเซลล์ที่ผิดปกติไหลเวียนในกระแสโลหิต เมื่อบริจาคเลือด เซลล์เหล่านี้จะเข้าไปในผู้รับ มีโอกาสเกิดอันตรายได้ หลักการของการบริจาคเลือดนั้นจะหลีกเลี่ยงสิ่งที่มีอาจมีอันตรายต่อผู้รับเสมอ
2. การเจาะเลือดออกเพื่อการรักษา หรือ blood letting ซึ่งไม่นำเลือดที่เจาะออกไปให้ผู้ป่วยกระทำได้ โดยทำภายใต้การดูแลของแพทย์ ซึ่งต้องประเมินความเสี่ยง

เกี่ยวกับภาวะอันตรายจากหลอดเลือดและโรคหัวใจเสียก่อน การเจาะเก็บเลือดแต่ละครั้งจะมีให้เจาะเลือดออกปริมาณมากเกินไป กล่าวคือ จะทำ blood letting ได้เพียงร้อยละ 12-15 ของ total blood volume หรือ 8.0 - 10.5 mL/kg body weight⁴ และพิจารณาให้ normal saline solution ระหว่างหรือหลังการเจาะเลือดออก เพื่อการรักษาปริมาตรเลือดในระบบไหลเวียน และลดอาการแทรกซ้อนจากการเจาะเลือดออก การเจาะเลือดออกนี้ทำได้บ่อยจนกระทั่งความเข้มข้นของเลือดปรับเข้าสู่ระดับที่ต้องการ ซึ่งเป็นผลจากการเจาะเอาเลือดออกและการให้ยาทดการสร้างเม็ดเลือดแดง ไปพร้อมกัน

สำหรับผู้บริจาคเลือดที่ตรวจพบ hemoglobin/hematocrit แต่ไม่ถึงเกณฑ์ polycythemia ควรมีการตรวจติดตามหากพบค่า hemoglobin/hematocrit สูงขึ้นเรื่อยๆ ให้ถามประวัติ ทำนองเดียวกัน และส่งปรึกษาแพทย์อายุรกรรม

สรุป

Polycythemia เป็นปัญหาที่ผู้ปฏิบัติงานในธนาการเลือดควรเข้าใจ ประเด็นที่สำคัญเกี่ยวกับสาเหตุ ซึ่งเกี่ยวข้องกับความปลอดภัยของผู้บริจาคเลือด การรู้จักเกณฑ์ของภาวะ polycythemia การทราบข้อมูลสาเหตุที่สำคัญ จะทำให้สามารถให้คำแนะนำ หรือส่งต่อเพื่อรับการดูแลรักษาจากแพทย์เฉพาะทางได้อย่างเหมาะสม และถ้าต้องทำการเจาะเลือดออกเพื่อการรักษาที่ทราบแนวทางที่จะดำเนินการที่เหมาะสมและปลอดภัย

Reference

1. Tefferi A, Schrier SL. Diagnostic approach to the patient with polycythemia. In Up to Date 18.3, 2011.
2. Tefferi A, Schrier SL. Diagnostic approach to the patient with suspected polycythemia vera. In Up to Date 19.2, 2011.
3. Eder AF. Allogeneic and autologous blood donor selection. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, eds. Technical manual. 16th ed. Bethesda: MD. AABB 2008:137-18.
4. Care and selection of whole blood and component donors. In: James V, editor. Guidelines for the Blood Transfusion Services in the UK 7th Edition, London, United Kingdom: TSO; 2005:21-8.

