

นิพนธ์ต้นฉบับ

การศึกษาคุณภาพของ Leukocyte Depleted Blood ที่เตรียมโดยเครื่อง Teruflex Ac-212 และปฏิกิริยาหลัง Transfusion ในผู้ป่วย Thalassemia

เมธิรา มหาวงศ์ทอง*, ลัดดา ฟองสอติย์กุล*

บทคัดย่อ

การรักษาผู้ป่วยด้วย Leukocyte depleted blood (LDB) เป็นที่นิยมและมีแนวโน้มสูงขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากเป็น Blood component ที่ได้กำจัดเม็ดโลหิตขาว (WBC) ออกไปได้จำนวนหนึ่ง ซึ่งสมาคมธนาคารเลือดอเมริกาได้กำหนดว่าส่วนประกอบของเลือดที่มี WBC ปนเปื้อนสูงกว่าค่ามาตรฐาน จะทำให้เกิดปฏิกิริยาการให้เลือดชนิด Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR), HLA immunization และ CMV infection ได้ ถ้าหากมี WBC มากกว่า 5×10^8 , 5×10^6 และ 5×10^6 cells/unit ตามลำดับ

คณะผู้วิจัยได้ทำการเตรียม LDB ด้วยเครื่องบีบแยกส่วนประกอบของเลือดชนิดอัตโนมัติ Teruflex automatic blood component separator, Model Ac-212 (Teruflex Ac-212) โดยใช้ถุงบรรจุโลหิตชนิด Quadruple bag (ACD-A/M.A.P.) จำนวน 100 ยูนิต พบว่า Leukocyte depleted packed red cells (LDPRC) มีค่า RBC recovery 81.85% ส่วน WBC ถูกกำจัดออกไป 62.55% โดยมี WBC เหลืออยู่ $12.75 \pm 4.45 \times 10^8$ cells/unit ชนิดของ WBC ส่วนใหญ่ที่ถูกกำจัดออกไปคือ Lymphocyte 95.16% ส่วน Leukocyte depleted platelet concentrate (LDPC) พบว่ามีค่า Platelet yield $57.56 \pm 11.29 \times 10^9$ cells/unit และมี WBC เหลืออยู่ $0.34 \pm 0.08 \times 10^8$ cells/unit จากการติดตามปฏิกิริยาการให้ LDPRC ในผู้ป่วย Thalassemia จำนวน 90 รายที่เคยมีอาการ FNHTR มาก่อนพบว่ามีเพียง 10% ที่ยังคงเกิด FNHTR

ดังนั้น LDB ที่เตรียมด้วยเครื่อง Teruflex Ac-212 สามารถลดโอกาสการเกิด FNHTR ได้ในระดับที่น่าพอใจ ถึงแม้จะไม่อาจลด WBC ในระดับที่สามารถป้องกัน HLA immunization และ CMV infection ได้ เนื่องจากมี WBC เหลืออยู่สูงกว่าค่ามาตรฐาน 5×10^8 cells/unit การศึกษาในขั้นต่อไปควรรหาวิธีการอื่นๆ ที่ช่วยกำจัด WBC ให้มากยิ่งขึ้น เช่น การใช้เครื่องกรอง ซึ่งอาจทำให้ลดปฏิกิริยาที่กล่าวแล้วทั้งสองชนิดได้

คำรหัส : FNHTR, HLA immunization, CMV infection, LDPRC, LDPC.

* งานธนาคารเลือด โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Abstract : Leukocyte Depleted Blood by Teruflex Ac-212 and Transfusion Reaction in Thalassemic Patients.**Mahawongtong M.*, Fongsatitkul L.***

Residual white blood cells (WBC) in cellular blood components may cause complications in transfusion recipients, including febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR), alloimmunization and transmission of infectious diseases. The American Association of Blood Bank (AABB) recommends the residual WBC remained in blood product $< 5 \times 10^8$ cells/unit for prevention of FNHTR and 5×10^6 cells/unit for pervention of HLA alloimmunization and CMV infection. The Teruflex automatic blood component separator, Model Ac-212 (Teruflex Ac-212) was introduced in Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital blood bank. Hundred units of leukocyte depleted packed red cells (LDPRC) were prepared using Quadruple bags (ACD- A/M.A.P.) and transfused to previous FNHTR thalassemic patients. Complete blood counts were also done by using Coulter counter.

The removal of WBC in LDPRC was 62.55% which were classified to 95.16% lymphocyte. The residual WBC was $12.75 \pm 4.45 \times 10^8$ cells/unit and the RBC recovery was 81.85%. The study of leukocyte depleted platelet concentrate was also performed. The residual WBC was $0.34 \pm 0.08 \times 10^8$ cells/unit and the platelet yeild was $57.56 \pm 11.29 \times 10^9$ cells/unit. Of 90 previous FNHTR (not allergic) patients who received LDPRC during the study period, 9 (10%) had FNHTR reactions, as their second or third reaction.

Using the Teruflex Ac-212 in preparing LDPRC makes it possible to obtain good quality blood components, in both WBC removal and RBC recovery. However, these LDPRC could reduce only the probability of FNHTR but not HLA immunization or CMV infection. Further studies with other techniques such as filtration methods are needed to diminish both reactions.

Key words : FNHTR, HLA immunization, CMV infection, LDPRC, LDPC.

* Blood Bank section, Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

บทนำ

การรักษาผู้ป่วยด้วย Leukocyte depleted blood (LDB) มีแนวโน้มสูงขึ้นเนื่องจากเม็ดโลหิตขาว (WBC) ที่ปนเปื้อนในเลือดและส่วนประกอบของเลือด สามารถทำให้เกิดปฏิกิริยาต่างๆ เช่น Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR), HLA immunization, Platelet refractoriness, Graft versus host disease และ Transfusion associated immunomodulation,^{1,2} นอกจากนี้ WBC ยังเป็นเซลล์ที่นำเชื้อโรคติดต่อถึงผู้รับเลือด เช่น HIV, CMV และ HTLV1 จากการศึกษาเกี่ยวกับ LDB มาเป็นเวลา 10 ปี² American Association of Blood Bank (AABB) ได้กำหนดปริมาณของ WBC ที่เหลือในส่วนประกอบของเลือด ที่สามารถป้องกัน FNHTR คือต้องมีปริมาณน้อยกว่า 5×10^8 cells/unit และป้องกัน HLA immunization และ CMV infection ได้คือ 5×10^6 cells/unit ปัจจุบันมีการคิดค้นเครื่องกรองและเครื่องบีบแยกส่วนประกอบของเลือดชนิดอัตโนมัติ เพื่อใช้เป็นอุปกรณ์ในการลดจำนวน WBC ในเลือดและส่วนประกอบของเลือด ซึ่งเครื่องกรองจะมีประสิทธิภาพสูงสามารถกรอง WBC ออกจาก Packed red cells (PRC) ได้ถึง 99.99-100%³ โดยมี WBC เหลืออยู่น้อยกว่า 1×10^5 cells/unit แต่มีข้อเสียคือราคาแพงมาก โดยการกรองที่ข้างเตียงนั้นไม่สามารถป้องกัน Cytokines หรือ Soluble HLA antigen ที่มีอยู่ในเลือดซึ่งเก็บไว้นานหลายวัน⁴ นอกจากจะกรองทันทีหลังการเจาะเลือดผู้บริจาคโลหิตก่อนจะนำไปเก็บรักษา (Pre-storage) คณะผู้วิจัยได้ศึกษาคุณภาพของ LDB ที่เตรียมจากเครื่อง Teruflex Ac-212 ซึ่งเป็นระบบปิด และใช้วิธีการทำแบบ Pre-storage นอกจากนี้ได้ศึกษาการเกิด FNHTR ในผู้ป่วย Thalassemia หลังได้รับ Leukocyte depleted packed red cells (LDPRC) ที่เตรียมได้ เพื่อเป็น

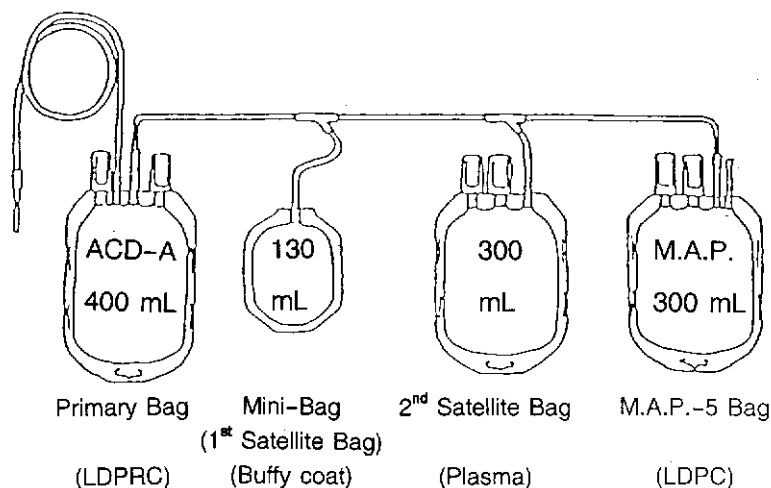
ข้อมูลสำหรับเลือกใช้ LDPRC ในผู้ป่วยต่อไป

วิธีการ

1. เจาะเลือดผู้บริจาคโลหิตใส่ถุงเลือด Terumo quadruple blood bag ขนาด 400 มล. ซึ่งมี ACD-A เป็น Anticoagulant และ Mannitol adenine phosphate (M.A.P.) เป็น Additive solution จำนวน 100 units
2. นำไปปั่นด้วย Refrigerated centrifuge J6-Mc Beckman ความเร็ว 4,550 g (4,000 rpm) นาน 6 นาที อุณหภูมิ 22 °ซ.
3. นำถุงเลือดที่ปั่นแล้วไปแยกเป็นแต่ละ Component โดยเครื่อง Teruflex Ac-212 ซึ่งกำหนดค่า Interface detector ที่ 12 และปริมาตรของ Buffy coat ที่ 60 มล. จากการแยกครั้งนี้จะได้ LDPRC + M.A.P. ใน Primary bag, Platelet poor plasma (PPP) ใน 2nd satellite bag และ Buffy coat + PPP 120 มล. ใน Minibag (ตามรูปที่ 1)
4. นำถุง Minibag ในข้อ 3 ไปปั่นที่อุณหภูมิ 22 °ซ. ด้วยความเร็ว 250 g (950 rpm) นาน 6.5 นาที
5. แยก LDPC ออกจาก Buffy coat โดยเครื่อง Teruflex Ac-212 ที่ Interface detector 12
6. ชั่งน้ำหนัก Blood component ที่เตรียมได้นำตัวอย่างมาตรวจ Hematological parameters ด้วยเครื่อง Coulter STK⁵ นับจำนวน WBC, RBC, Hb, Hct, Neutrophil, Lymphocyte, Monocyte, Basophil และ Eosinophil
7. คำนวณค่าต่างๆ ตามวิธีการคำนวณ
8. เปรียบเทียบค่าต่างๆ กับ LDB ที่มีผู้ศึกษามาแล้ว⁶ โดยใช้ Z-test
9. นำ LDPRC ที่เตรียมไว้เดิมให้ผู้ป่วย Thalassemia จำนวน 90 ราย ซึ่งเคยมีประวัติการเกิด

FNHTR ที่แสดงอาการหนาวสั่น, ไข้, ปวดศีรษะ, หน้าแดงและตัวแดงเนื่องจากหลอดเลือดขยายตัว หัวใจเต้นเร็วผิดปกติ, ความดันโลหิตสูงหรือต่ำผิดปกติ, กระวนกระวาย,

หายใจติดขัด, คลื่นไส้และอาเจียน จากการให้ Packed red cells ธรรมดาจำนวนหลายยูนิต
10. บันทึกอาการของผู้ป่วยภายหลังได้รับ LDPRC



รูปที่ 1 ถุงเลือดชนิด Quadruple blood bag

วิธีคำนวณ

1. Whole blood (WB)

$$\text{ปริมาตร (mL)} = \frac{\text{น.น. เป็นกรัมของ WB} - 30 (\text{น.น. Primary bag})}{1.05 (\text{Specific gravity ของ WB})}$$

2. LDPRC

$$\text{ปริมาตร (mL)} = \frac{\text{น.น. เป็นกรัมของ LDPRC} - 30 (\text{น.น. Primary bag})}{1.06 (\text{Specific gravity ของ LDPRC})}$$

$$\text{Red cell recovery (\%)} = \frac{\text{Total RBC in LDPRC}}{\text{Total RBC in WB}} \times 100$$

$$\text{WBC depletion (\%)} = \frac{\text{Total WBC in WB} - \text{Total WBC in LDPRC}}{\text{Total WBC in WB}} \times 100$$

$$\text{Residual WBC in LDPRC} = \text{จำนวน WBC ใน LDPRC}/\mu\text{L} \times 10^3 \times \text{ปริมาตร LDPRC (mL)}$$

$$\text{Lymphocyte depletion (\%)} = \frac{\text{Total lymphocyte in WB} - \text{Total lymphocyte in LDPRC}}{\text{Total lymphocyte in WB}} \times 100$$

3. LDPC

Platelet recovery (%)	=	$\frac{\text{Total platelet in LDPC}}{\text{Total platelet in WB}} \times 100$
Platelet yield / unit	=	จำนวน Platelet ใน LDPC / $\mu\text{L} \times 10^3 \times$ ปริมาตร LDPC (mL.)
Residual WBC in LDPC	=	จำนวน WBC ใน LDPC / $\mu\text{L} \times 10^3 \times$ ปริมาตร LDPC (mL.)

ผลการทดลอง

ในตารางที่ 1 แสดงค่า Parameters ต่างๆ ของ Leukocyte depleted PRC และ Platelet ที่เตรียมด้วยเครื่อง Teruflex Ac-212 เปรียบเทียบค่ากับการเตรียมโดยวิธีเดียวกันของศูนย์บริการโลหิตฯ และเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐานที่ AABB กำหนดไว้ในหลักการควบคุมคุณภาพของส่วนประกอบของเลือด

LDPC ที่เตรียมได้จากโรงพยาบาลมหาราชน และศูนย์บริการโลหิตฯ มีค่า RBC recovery ไม่แตกต่างกันคือ 81.85% และ 81.04% ตามลำดับ โดยอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของ AABB กำหนดไว้คือมากกว่า 80% จากการศึกษาถึงค่า WBC depletion ค่าจากโรงพยาบาลมหาราชน และศูนย์บริการโลหิตฯ จะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.01$ โดยที่โรงพยาบาลมหาราชน และศูนย์บริการโลหิตฯ เตรียมได้ 62.55% และ 60.17% ตามลำดับ ซึ่งจะต่ำกว่ามาตรฐาน AABB ที่กำหนดไว้มากกว่า 70% ค่าของ Residual WBC และ Hct พบว่า LDPC ของโรงพยาบาลมหาราชน มีค่าเฉลี่ย 12.75×10^8 cells/unit และ 55.80% ซึ่งจะมากกว่าของศูนย์บริการโลหิตฯ ที่เตรียมได้ค่าเฉลี่ย 11.43×10^8 cells/unit และ 54.60% ตามลำดับ ($p < 0.01$) โดยค่าเฉลี่ยของ Residual WBC จากการเตรียมทั้ง 2 พบว่าสูงกว่าค่ามาตรฐานที่ AABB กำหนด คือจำนวน

Residual WBC ที่สามารถป้องกัน FNHTR ต้องน้อยกว่า 5×10^8 cells/unit ส่วนค่า Hct ของ LDPC ที่ได้ต่ำกว่า PRC ธรรมดา เนื่องจากมี M.A.P. เป็น Additive solution ทำให้ PRC เจือจางลง เมื่อพิจารณาถึง Lymphocyte depletion ปรากฏว่า LDPC ของโรงพยาบาลมหาราชน มีค่าเฉลี่ย 95.16% ซึ่งมีค่าต่ำกว่าของศูนย์บริการโลหิตฯ ที่เตรียมได้ค่าเฉลี่ย 96.29% ($p < 0.01$)

LDPC ที่เตรียมได้ของโรงพยาบาลมหาราชน มีค่าเฉลี่ยของ Platelet recovery และ Platelet yield เท่ากับ 60.25% และ 57.56×10^9 cells/unit ซึ่งสูงกว่า LDPC ของศูนย์บริการโลหิตฯ ที่เตรียมได้ค่าเฉลี่ย 52.83% และ 53.60×10^9 cells/unit แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.001$ และ $p < 0.01$ ตามลำดับ โดยที่ค่าของ Platelet yield จากการเตรียมของโรงพยาบาลมหาราชน จะสูงกว่ามาตรฐาน AABB ที่กำหนดไว้มากกว่า 55.00×10^9 cells/unit ส่วนค่า Residual WBC ที่เหลืออยู่ (0.34×10^8 cells/unit) ก็พบว่าต่ำกว่าของศูนย์บริการโลหิตฯ (2.85×10^8 cells/unit) อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.001$

ตารางที่ 2 ศึกษาในผู้ป่วย Thalassemia ที่ได้รับ Normal PRC แล้วเกิด FNHTR จำนวน 90 ราย เมื่อเปลี่ยนมาให้ LDPC พบว่ามีเพียง 9 ราย (10%) ที่ยังเกิด FNHTR ในจำนวนนี้มี 5 รายเกิดอาการทุกครั้ง ส่วนอีก 4 รายมีอาการเป็นบางครั้ง

Table 1 Comparison of leukocyte depleted blood (LDB) prepared by Teruflex Ac-212 between Chiang Mai blood bank and National Blood Centre.

Leukocyte depleted blood	Chiang Mai blood bank	National Blood Centre ⁶	p value	Standard* AABB ^{7,8}
Number of donors	100	134		
LDPRC				
1. RBC recovery (%)	81.85±3.54	81.04±4.96	>0.05	>80
2. WBC depletion (%)	62.55±6.24	60.17±9.11	<0.01	>70
3. Residual WBC x 10 ⁹ cells/unit	12.75±4.45	11.43±4.5	<0.01	<5.00
4. Lymphocyte depletion (%)	95.16±3.15	96.29±4.23	<0.01	-
5. Hct (%)	55.80±1.58	54.60±3.60	<0.01	-
LDPC				
1. Platelet recovery (%)	60.25±5.30	52.83±9.41	<0.001	-
2. Platelet yield x 10 ⁹ cells/unit	57.56±11.29	53.60±14.70	<0.01	>55.00
3. Residual WBC x 10 ⁹ cells/unit	0.34±0.08	2.85±2.45	<0.001	<5.00

* Standard AABB values are shown as the reference.

Table 2 Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) in thalassemic patients after normal packed red cells (PRC) and leukocyte depleted packed red cells (LDPRC) transfusions

FNHTR reactions	Previous normal PRC transfusion	LDPRC transfusion
Every time	14	5
Occasionally	76	4
Total	90	9 (10%)

วิจารณ์

RBC recovery ของ LDPRC ที่เตรียมได้จากโรงพยาบาลมหาราชน และศูนย์บริการโลหิตฯ มีค่าใกล้เคียงกันและอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานควบคุมคุณภาพของ AABB คือ มีค่า RBC recovery มากกว่า 80% ส่วนค่าอื่นๆ เช่น WBC depletion, Residual WBC, Lymphocyte depletion และ Hct

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1) โดยเฉพาะในแง่ของ WBC depletion และ Residual WBC เครื่อง Teruflex Ac-212 จะสามารถกำจัด WBC ออกไปได้ในระดับหนึ่ง แต่ยังมีค่าสูงกว่ามาตรฐาน

การศึกษาพบว่า LDPC ที่เตรียมจากโรงพยาบาลมหาราชน จะมีคุณภาพดีกว่าของศูนย์

บริการโลหิตฯ ที่เตรียมจากเครื่อง Teruflex Ac-212 ด้วยกัน เพราะมีค่า Platelet recovery และ Platelet yield สูงกว่า แต่ค่า Residual WBC ต่ำกว่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1) ส่วนความสามารถในการป้องกัน FNHTR ก็คาดว่า LDPC จากการเตรียมของทั้ง 2 แห่ง จะป้องกันการเกิด FNHTR ได้ เนื่องจากมี Residual WBC ต่ำกว่ามาตรฐาน AABB ที่กำหนดไว้คือ น้อยกว่า 5×10^8 cells/unit ในขณะที่โรงพยาบาลมหาราชน และ ศูนย์บริการโลหิตฯ เตรียมได้เพียง 0.34×10^8 cells/unit และ 2.85×10^8 cells/unit ตามลำดับ ดังนั้น จึงควรศึกษาถึง FNHTR ในผู้ป่วยที่ได้รับ LDPC ต่อไป

อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่พบค่าแตกต่างกันของทั้ง 2 แห่ง อาจเนื่องมาจากการใช้เครื่องปั่นต่างชนิดกัน เวลาและความเร็วในการปั่นต่างกัน รวมทั้งการตั้ง Interface detector ของเครื่อง Teruflex Ac-212 ก็ไม่เท่ากัน ส่วนเครื่องมือในการนับจำนวน Residual WBC ของโรงพยาบาลมหาราชน ใช้เครื่อง Automatic cell counter (Coulter STK.) ซึ่งมี Linearity $0-99.9 \times 10^3 \mu\text{L}$ ในขณะที่ศูนย์บริการโลหิตฯ ใช้ Modified chamber (Nageotte chamber) เนื่องจากได้มีการศึกษามาแล้วว่าถ้าจำนวน WBC ที่ต้องการนับมีค่าเกิน 100 cells/ μL เครื่องมือทั้ง 2 ชนิดจะนับจำนวนเซลล์ได้ไม่แตกต่างกัน โดยมีค่าสหสัมพันธ์กันมากกว่า 0.99 และสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนน้อยกว่า 0.05 ° ดังนั้นเมื่อ LDPRC และ LDPC ของโรงพยาบาลมหาราชน และศูนย์บริการโลหิตฯ มี Residual WBC $> 500/\mu\text{L}$ จึงสามารถนำค่าจากการศึกษามาเปรียบเทียบกันได้

ผู้ป่วยที่เคยเกิด FNHTR มาแล้ว เมื่อเปลี่ยนมาให้ LDPRC พบว่าสามารถทำให้เกิด

FNHTR ลดลงเหลือเพียง 10% ถึงแม้ว่าจำนวน WBC ที่เหลืออยู่โดยเฉลี่ย 12.75×10^8 cells/unit จะสูงกว่าค่ามาตรฐาน (5×10^8 cells/unit) ก็ตาม ทั้งนี้อาจเนื่องมาจาก WBC ที่ถูกกำจัดออกไป 62.55% ส่วนใหญ่เป็น Lymphocyte ถึง 95.16% (ตารางที่ 1) WBC ที่เหลืออยู่เป็น Neutrophil จึงไม่ทำให้เกิด FNHTR ส่วนผู้ป่วยจำนวน 9 รายที่ยังคงเกิด FNHTR อาจเนื่องมาจากที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้มี HLA antibody อยู่ก่อนแล้ว และควรจะตรวจหา HLA antibody ต่อไป

ดังนั้น LDB ที่เตรียมได้โดยเครื่อง Teruflex Ac-212 จึงมีความเหมาะสมในระดับที่น่าพอใจในการให้ผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิด FNHTR และเป็นวิธีที่เตรียมได้ง่าย ค่าใช้จ่ายไม่มากนัก อย่างไรก็ตามการศึกษาขั้นต่อไปควรคำนึงถึงสิ่งที่มีอิทธิพลต่อการเตรียม LDB คือ ความเร็วและเวลาในการปั่นแยกเลือด ความระมัดระวังในขณะปฏิบัติงาน รวมทั้งการเลือกใช้ค่า Interface detector ที่เหมาะสมเพื่อให้ได้ LDB ที่มี Residual WBC น้อยที่สุด แต่มีค่า RBC และ Platelet recovery สูง สิ่งเหล่านี้ควรจะพัฒนาให้เป็นประโยชน์ เนื่องจากมีแนวโน้มที่จะใช้ LDB กับผู้ป่วยทุกรายเพื่อสิ่งที่ดีกว่าในอนาคต°

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องตรวจพิเศษเด็ก 3 ที่ได้ให้ข้อมูลในการรับเลือดของเด็ก Thalassaemia เจ้าหน้าที่หน่วยคลินิกไมโครสโคปี งานปฏิบัติการกลาง โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ที่ได้ให้คำแนะนำในการใช้เครื่อง Coulter STK. และคุณรัตนา สาคร งานบริการการศึกษา คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ผู้ให้คำแนะนำด้านสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Dzik WH. Leukoreduced Blood Components: Laboratory and Clinical Aspects. In : Rossi EC, Simon TL, Moss GS, *et al.* Principles of Transfusion Medicine, 2nd ed. Baltimore, MD : Williams & Wilkins, 1995, 353-73.
2. Wenz B. Leukodepleted Blood Products. Clinical Indication & Benefits. การประชุมวิชาการใหญ่ประจำปี 2539 เรื่อง New Trends in Transfusion Medicine ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย. 1996, 38-55.
3. วิโรจน์ จงกลวัฒนา, ศศิธร เพชรจันทร์, จริญญา สายพิน และคณะ. Evaluation New Leukocyte Depletion Filter for Red Cell Product. คำบรรยายการประชุมวิชาการใหญ่ประจำปี 2540 เรื่อง Transfusion Medicine Towards the Millennium ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย, 1997 : 186.
4. Aubuchon JP, Elfath MD, Popovsky MA, *et al.* Evaluation of a new prestorage leukoreduction filter for red blood cell unit. Vox Sang 1997; 72: 101-6.
5. Wenz B. Besso N. Quality control and evaluation of leukocyte depleting filters. Transfusion 1989; 29: 186-7.
6. รัชณี โอเจริญ, ภาวิณี คุปตวินทุ, ศิริลักษณ์ สิ้นสรี. การศึกษาการเตรียมส่วนประกอบของโลหิตที่มีเม็ดโลหิตขาวต่ำ โดย Terumo Automatic Blood Component Separator. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 1996; 6: 179-83.
7. Widmann FK (ed). Technical Manual. 8th ed. Philadelphia, Toronto : American Association of Blood Bank 1981: 41.
8. Vengelen-Tyler V (ed). Technical Manual. 12th ed. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Bank, 1996: 141-2, 145-6.
9. วิโรจน์ จงกลวัฒนา. Leukocyte Depleted Blood Components. มาตรฐานใหม่ของการให้เลือด. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต, 1996; 6: 163-4.