

Guideline ของการให้ส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับปลูกถ่ายไขกระดูก

ผู้ป่วยที่ได้รับปลูกถ่ายไขกระดูกเกือบทุกรายจำเป็นต้องได้รับส่วนประกอบของเลือดเนื่องจากไขกระดูก
ได้ถูกทำลายด้วยยาเคมีบำบัดและรังสีรักษาจาก preparative regimen นอกจากนี้ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีสภาพเป็น
immunocompromised host ภายหลังจากการปลูกถ่ายไขกระดูก โดยที่การให้ส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยที่
ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกนี้อาจก่อให้เกิดปัญหาตามมาได้จากการที่มีสภาพเป็น immunocompromised host
ดังกล่าว เช่น transfusion transmitted infection (TTI) จาก ไวรัส และ แบคทีเรีย transfusion associated (TA) graft
versus host disease (GvHD) febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) และ transfusion-related acute
lung injury (TRALI) ดังนั้นจึงจำเป็นต้องเข้าใจเรื่องของการให้ส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการ
ปลูกถ่ายไขกระดูกให้เป็นอย่างดี เพื่อที่การให้ส่วนประกอบของเลือดแก่ผู้ป่วยเหล่านี้จะได้ให้ได้อย่างถูกต้องและ
ปลอดภัย

ส่วนประกอบของเลือดแบบต่างๆที่ใช้ มีดังนี้

1) Red blood cells

ตามปกติในการปลูกถ่ายไขกระดูก จะพยายามให้ระดับฮีโมโกลบินเกินกว่า 10 กรัม/ดล อย่างไรก็ตามอย่างน้อย
ที่สุดระดับฮีโมโกลบินควรจะมากกว่า 7-8 กรัม/ดล

2) Platelets

โดยส่วนใหญ่แล้วถ้าไม่มีปัญหาเลือดออกแต่อย่างใด พยายามให้ระดับเกร็ดเลือดมากกว่า 20,000/มล ทั้งนี้เกร็ด
เลือดที่ใช้มี 2 แบบ คือเกร็ดเลือดแบบ random donor ซึ่ง 1 หน่วย ต่อ น้ำหนักผู้ป่วย 5 กิโลกรัมจะสามารถเพิ่มระดับ
เกร็ดเลือด 40,000 – 50,000/มล แต่ถ้าเป็นเกร็ดเลือดแบบ single donor 1 หน่วยจะสามารถเพิ่มระดับเกร็ดเลือดใน
เด็กโตและผู้ใหญ่ได้ 50,000/มล

ตารางที่ 1 แสดงถึงข้อบ่งชี้ของการให้เกร็ดเลือดในผู้ป่วยเด็กที่มีปัญหาเกร็ดเลือดต่ำ

ระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า $10 \times 10^9/L$ ในทุกกรณี

ระดับเกร็ดเลือดต่ำกว่า $20 \times 10^9/L$ โดยร่วมกับมีปัญหาคืออื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น

มีการอักเสบของเยื่อในช่องปาก

มีสภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC)

ได้รับการ anticoagulant therapy อยู่

สภาวะเสี่ยงต่อการเลือดออกอันเนื่องมาจากก้อนมะเร็งกดทับ

ระดับเกร็ดเลือดระหว่าง $20-40 \times 10^9/L$ โดยร่วมกับมีปัญหาคืออื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น

มีสภาวะ DIC ในขณะที่ได้รับยาเคมีบำบัดในช่วง induction therapy ของการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาว

มีสภาวะ hyperleukocytosis

ก่อนที่จะได้รับการเจาะหลังหรือการสวนทางใส่สายในหลอดเลือดดำ

3) Granulocyte

การให้ granulocyte ในผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูกยังไม่มียาขจัดว่ามีประโยชน์อย่างไรก็ตามโดยทั่วไปถ้าจะใช้ก็ควรนำมาฉายแสงเสียก่อนเพื่อป้องกันการเกิด TA-GvHD

4) Fresh frozen plasma

โดยทั่วไปแล้วขนาดของการให้คือ 10-15 มลต่อน้ำหนัก 1 กิโลกรัม และไม่ต้องผ่านการฉายแสง

5) Cryoprecipitate

ขนาดของการให้คือ 1 ถุงของ cryoprecipitate ต่อน้ำหนัก 5-10 กิโลกรัม และไม่ต้องผ่านการฉายแสง

ประเด็นสำคัญของส่วนประกอบเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับปลูกถ่ายไขกระดูก มีดังนี้

1) การป้องกัน cytomegalovirus (CMV)

CMV เป็นไวรัสที่สำคัญที่ก่อให้เกิดปัญหาที่พบบ่อยในการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยเฉพาะใน allogeneic transplantation ในกรณีผู้ป่วยที่จะปลูกถ่ายไขกระดูกตรวจพบว่ามี CMV negative และจะต้องได้รับไขกระดูกจากผู้บริจาคไขกระดูกที่ตรวจพบว่ามี CMV negative เหมือนกันนั้น ผู้ป่วยก็ควรจะได้รับส่วนประกอบเลือดที่มาจากผู้บริจาคโลหิตที่มี CMV negative ถ้าเป็นไปได้ เพื่อให้ลดการติดเชื้อ CMV ในผู้ป่วยดังกล่าว แต่ทั้งนี้ในประเทศไทยยังไม่มีการตรวจคัดกรอง CMV ในผู้บริจาคโลหิต อย่างไรก็ตาม CMV นี้พบในเม็ดเลือดขาว ดังนั้นการให้ส่วนประกอบเลือดที่มีการกรองเอาเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte depleted) ก็จะลดการติดเชื้อ CMV ซึ่งการให้ส่วนประกอบเลือดที่มีการกรองเอาเม็ดเลือดขาวออกก็จะมีประโยชน์เป็นอย่างมาก

2) การให้ส่วนประกอบเลือดที่มีการเอาเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte depleted)

การให้ส่วนประกอบเลือดที่ไม่มีการกรองเอาเม็ดเลือดขาวนี้ ก่อให้เกิดปัญหา alloimmunization โดยเฉพาะ HLA class I antigen ซึ่งเป็นตัวก่อให้เกิดปัญหา FNHTR นอกจากนี้ส่วนประกอบของเลือดที่เก็บไว้นานก็เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดปัญหา FNHTR ได้เช่นเดียวกัน โดยเกิดจากแอนติบอดีต่อเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil เกร็ดเลือด หรือโปรตีนในพลาสมา และอาจจะมาจาก cytokine ต่างๆเช่น interleukin (IL)-1, IL6, IL-8 และ tumor necrotic factor (TNF)- α เป็นต้น

HLA-alloimmunization นี้ยังก่อให้เกิดปัญหา platelet refractoriness อีกด้วยนั่นคือ platelet ที่ให้ในผู้ป่วยจะถูกทำลายลงอย่างรวดเร็วจาก HLA incompatibility นั่นเอง

ดังนั้นการให้ส่วนประกอบเลือดที่มีการกรองเอาเม็ดเลือดขาวออกก็จะเป็นการแก้ปัญหาที่กล่าวมาแล้วได้เป็นอย่างมาก โดยแนะนำให้ใช้ ส่วนประกอบเลือดที่ผ่านกระบวนการ leukocyte depletion ที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 5×10^6 หรือกรองออกไปมากกว่า 99.9% ของเม็ดเลือดขาวโดยการกรองที่ใช้ filter รุ่นใหม่

ข้อบ่งชี้ของการใช้ส่วนประกอบเลือดที่มีการเอาเม็ดเลือดขาวออก (leukocyte depleted)

ผู้ป่วย severe aplastic anemia หรือ thalassemia ที่จะทำการปลูกถ่ายไขกระดูก เพื่อลดการเกิด graft failure จาก alloimmunization

ผู้ป่วยก่อนและหลังปลูกถ่ายไขกระดูก ที่ต้องการลดปัญหา FNHTR

ผู้ป่วยที่มีปัญหา platelet refractoriness จาก HLA alloimmunization

ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไขกระดูกที่ต้องการลดการติดเชื้อ CMV

ผู้บริจาคไขกระดูกที่ต้องได้รับเลือด

3) การให้ส่วนประกอบเลือดที่ผ่านการฉายแสง (gamma-irradiation) เพื่อลดปัญหา TA GvHD

หลังการปลูกถ่ายไขกระดูกถ้าได้รับส่วนประกอบของเลือดที่มีเม็ดเลือดขาวที่ไม่ได้ผ่านการฉายแสง เม็ดเลือดขาวเหล่านี้จะทำให้เกิดปัญหา alloreactive response ซึ่งทำให้เกิดปัญหา TA GvHD ได้ โดยจะมีอาการและอาการแสดง ได้แก่ ไข้ ผื่น ท้องเสีย เหลือง และ pancytopenia ส่วนใหญ่มีอาการ 4-30 วันหลังจากได้รับส่วนประกอบของเลือด โดยในรายที่มีอาการรุนแรงจะมี mortality rate มากกว่า 90% ทั้งนี้การผ่าน gamma irradiation นี้ขนาดของ radiation ที่ใช้ประมาณ 2500 cGy

ข้อบ่งชี้ของการใช้ส่วนประกอบเลือดที่ผ่านการฉายแสง

ผู้ป่วยก่อนปลูกถ่ายไขกระดูกทุกประเภทไม่ว่าเป็นชนิด autologous หรือ allogeneic โดยมีกำหนดเวลา 2 สัปดาห์ก่อนปลูกถ่าย และระหว่างปลูกถ่าย

ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไขกระดูกชนิด allogeneic transplant ไปตลอด

ผู้ป่วยหลังปลูกถ่ายไขกระดูกชนิด autologous ตั้งแต่หลังปลูกถ่ายไปแล้วจนถึง 3 เดือน หรือ 6 เดือนในกรณีที่ได้รับ total body irradiation ใน preparative regimen มาก่อน หรือจนกว่าเม็ดเลือดขาว lymphocyte มากกว่า $1 \times 10^9/L$

ผู้บริจาคไขกระดูกที่ต้องได้รับเลือด

ผู้ป่วย primary immunodeficiency

ผู้ป่วย Hodgkin disease

ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด fludarabine

4) หลักการการให้ส่วนประกอบเลือดที่มีหมู่เลือด ABO ไม่ตรงกันระหว่าง donor และ recipient

การไม่ตรงกันนี้แบ่งได้เป็น major และ minor incompatibility

Major incompatibility คือ พลาสมาของ recipient มีแอนติบอดีต่อแอนติเจนของ donor เช่น recipient เป็นหมู่ O แต่ donor เป็นหมู่ A B หรือ AB ดังนั้นถ้าจะให้เซลล์ของ donor กับ recipient จะต้องเอาเม็ดเลือดแดงออกก่อนด้วยวิธีการ centrifugation

Minor incompatibility คือ พลาสมาของ donor มีแอนติบอดีต่อแอนติเจนของ recipient เช่น recipient เป็นหมู่ A B หรือ AB แต่ donor เป็นหมู่ O ดังนั้นถ้าจะให้เซลล์ของ donor กับ recipient จะต้องเอาพลาสมาออกก่อนด้วยวิธีการ centrifugation เช่นกัน

และในกรณีที่ donor และ recipient มี bidirectional mismatch เช่น donor หมู่ A recipient หมู่ B หรือในทางกลับกัน donor หมู่ B recipient หมู่ A การจะให้เซลล์ของ donor จะต้องเอาทั้งเม็ดเลือดแดงและพลาสมาออกก่อน นอกจากนี้การให้ส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูกมีหลักการดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การให้ส่วนประกอบของเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับปลูกถ่ายไขกระดูก

หมู่เลือดของผู้ป่วย	หมู่เลือดของผู้บริจาคไขกระดูก	Transplant incompatibility	หมู่เลือดของเม็ดเลือดแดงที่จะให้ผู้ป่วย	หมู่เลือดของพลาสมาที่จะให้ผู้ป่วย
A	O	Minor	O	A,AB
A	B	Major	O	AB
A	AB	Major	A,O	A,AB
B	O	Minor	O	B,AB
B	A	Major	O	AB
B	AB	Major	B,O	B,AB
AB	O	Minor	O	AB
AB	A	Minor	A,O	AB
AB	B	Minor	B,O	AB

5) Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) และการรักษา

จากที่กล่าวมาแล้ว FNHTR เกิดได้หลายสาเหตุ วิธีการรักษาคือ หยุดการให้เลือด และให้ยาสตีรอยด์ร่วมกับคลอเฟนิรามีน ส่วนการป้องกันนั้นได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

6) Transfusion associated Lung Injury (TRALI)

ในปัจจุบันนับว่าเป็นปัญหาที่พบได้ถ้ามีการสงสัย ซึ่งในกรณีนี้อาจทำให้เสียชีวิตได้ถึง 10% โดยให้สังเกตได้จากการที่ผู้ป่วยจะมีการทางระบบหายใจแบบ acute respiratory distress syndrome (ARDS) ภายใน 6 ชั่วโมง หลังจากได้รับส่วนประกอบของเลือดแม่แต่กระทั่ง intravenous immunoglobulin ก็มีรายงานเช่นเดียวกัน

7) ปัญหา platelet refractoriness และการแก้ไข

ส่วนใหญ่มักเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับเกร็ดเลือดมามาก โดยปัญหาที่เกิดขึ้นคือ การให้เกร็ดเลือดครั้งต่อไปไม่สามารถทำให้เพิ่มระดับเกร็ดเลือดได้ตามที่ต้องการ โดยมีสาเหตุจาก 2 สาเหตุ คือสาเหตุจากระบบภูมิคุ้มกัน (immune mediated) ซึ่งเกิดจาก แอนติบอดีต่อ HLA class I โมเลกุล หมู่เลือด ABO หรือ เม็มเบรนของเกร็ดเลือด ทั้งนี้การให้เกร็ดเลือดแบบ single donor และกรองเอาเม็ดเลือดขาวออกก็จะป้องกันไม่ให้เกิดปัญหานี้ได้ ซึ่งถ้าเกิดขึ้นแล้วการแก้ไขที่ทำได้คือการให้เกร็ดเลือดที่มีการ matching ของ HLA และ ABO นอกจากนี้ก็อีกสาเหตุหนึ่งของ platelet refractoriness ซึ่งเกิดจากการถูกทำลายที่ไม่ใช่จากภูมิคุ้มกัน เช่น จาก การมี sequestration หรือ trapping ของเกร็ดเลือดจาก สภาวะม้ามโต เป็นต้น หรือถูกทำลายมากขึ้นจากสภาวะต่างๆ เช่น สภาวะ DIC หรือ มีไข้ วิธีการแยกว่า platelet refractoriness ว่าเป็นจาก immune mediated หรือไม่นั้น ให้ตรวจระดับเกร็ดเลือดหลังจากให้ไปแล้ว 1 ชั่วโมงถ้าเกร็ดเลือดไม่เพิ่มขึ้นเลยก็นับถึงสาเหตุจาก immune mediated

สรุป

ส่วนประกอบของเลือดที่ให้ผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก จะต้องเป็น leukocyte depleted และ irradiated ก่อนที่จะให้แก่ผู้ป่วยเหล่านี้

เอกสารอ้างอิง

1. Barnard DR, Rogers ZR. Blood Component Therapy. In Altman AJ, ed., Supportive Care of Children with Cancer, 3rd ed. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 2004.
2. Aquino VM, Sandler ES. Supportive Care of the Pediatric Hematopoietic Stem-Cell Transplant Patient. In Kline RM, ed., Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. New York and London: Informa healthcare, 2006.
3. Pamphilon DH. Transfusion Policy. In Apperly J, Carreras E, Gluckman E, Gratwohl A, Masszi T, ed., Haematopoietic Stem Cell Transplantation: The EBMT Handbook, 5th ed. Genoa: Litoprint, 2008.
4. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children Br J Haematol 2004; 124: 433-453.