

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความต้องการใช้โลหิตของผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

วรรณวิมล ยินดี และ จรินทร์ บัวแก้ว

หน่วยคลังเลือดและเวชศาสตร์บริการโลหิต ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

บทนำ ผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (hematopoietic stem cell transplantation; HSCT) ทั้ง autologous HSCT (auto-HSCT) และ allogeneic HSCT (allo-HSCT) ต้องใช้ leukocyte depleted packed red cells (LDPRC) และ leukocyte depleted single donor platelet (LSDSP) อย่างต่อเนื่อง ทำให้งานบริการโลหิตต้องสำรองโลหิตให้เพียงพอ **วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาความต้องการใช้ LDPRC และ LSDSP ของผู้ป่วย HSCT และศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ($CD34^+$ cell dose) กับการใช้ LDPRC และ LSDSP **วัสดุและวิธีการ** ศึกษาข้อมูลการใช้ LDPRC และ LSDSP ของผู้ป่วย HSCT ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2557 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 และศึกษาความสัมพันธ์ของ $CD34^+$ cell dose กับการใช้ LDPRC และ LSDSP **ผลการศึกษา** ในผู้ป่วย 83 ราย พบปริมาณการใช้ LDPRC และ LSDSP ของกลุ่ม auto-HSCT เป็น 3.2 ± 3.2 ยูนิต และ 5.5 ± 5.1 ยูนิต ตามลำดับ กลุ่ม allo-HSCT เป็น 4.4 ± 3.4 ยูนิต และ 10.8 ± 7.6 ยูนิต ตามลำดับ ซึ่งการใช้ LDPRC ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.12$) แต่การใช้ LSDSP แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ปริมาณ $CD34^+$ cell dose ที่ใช้ในในกลุ่ม auto-HSCT สูงกว่าและวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่ม allo-HSCT อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่าง $CD34^+$ cell dose กับการใช้ LDPRC และ LSDSP **สรุป** ข้อมูลจากการศึกษาช่วยทำนายและวางแผนการสำรอง LDPRC และ LSDSP ให้เพียงพอแก่ผู้ป่วยในช่วงเวลาที่รับการรักษาด้วย HSCT ให้เหมาะสม

คำสำคัญ : ● การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ● ส่วนประกอบของโลหิต ● ปริมาณของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2564;31:25-33.

ได้รับต้นฉบับ 25 ธันวาคม 2563 แก้ไขบทความ 14 มกราคม 2564 รับลงตีพิมพ์ 4 กุมภาพันธ์ 2564

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ นายจรินทร์ บัวแก้ว หน่วยคลังเลือดและเวชศาสตร์บริการโลหิต ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ตำบลคลองสี อำเภอหาดใหญ่ สงขลา 90110 โทร. 0818982114 E-mail: bjarin@medicine.psu.ac.th

Original article**Blood transfusion requirements for hematopoietic stem cell transplant patients in Songklanagarind Hospital**

Wanwimon Yindee and Jarin Buakaew

Blood bank and transfusion medicine unit, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Abstract:

Introduction: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a potentially curative treatment for hematologic diseases. Most patients undergoing autologous HSCT (auto-HSCT) and allogeneic HSCT (allo-HSCT) require leukocyte depleted packed red cells (LDPRC) and leukocyte depleted single donor platelet (LDSDP) support. The rising number of HSCT performed has impacted transfusion services on inventory management. **Objective:** To study the LDPRC and LDSDP transfusion requirements of patients undergoing HSCT, and the correlation between CD34⁺ cell dose and blood utilization. **Materials and Methods:** A retrospective study analyzing LDPRC and LDSDP transfusion data on HSCT patients in Songklanagarind Hospital from February 2012 to June 2020 was reviewed. Correlation between CD34⁺ cell dose infusions and the number of units was also studied. **Results:** LDPRC and LDSDP requirement for 52 auto-HSCT patients were: 3.2±3.2 units and 5.5±5.1 units, respectively, and for 31 allo-HSCT patients were: 4.4±3.4 units and 10.8±7.6 units, respectively. We found no significant difference between each patient category for LDPRC utilization ($p = 0.12$); however, the LDSDP requirement was significant difference ($p < 0.05$). CD34⁺ cell dose infusion for the auto-HSCT group was significantly higher than each other, and the average day of hospitalization for auto-HSCT was significantly lower than allo-HSCT ($p < 0.05$). No significant correlation between CD34⁺ cell dose infusion and LDPRC and LDSDP transfusion was observed for both of HSCT. **Conclusion:** Our data may support transfusion medicine staff in the prediction of transfusion requirements in HSCT. The average number of LDPRC and LDSDP required for each group and time interval can also be used to plan for blood inventory management.

Keywords : ● Hematopoietic stem cell transplantation ● Blood component ● CD34⁺ cell dose

J Hematol Transfus Med. 2021;31:25-33.

บทนำ

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (hematopoietic stem cell transplantation; HSCT) เป็นกระบวนการที่นำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคทางโลหิตวิทยา โรคทางพันธุกรรมบางชนิดและโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องแต่กำเนิดให้หายขาดได้¹⁻³ เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (hematopoietic stem cell; CD34⁺ cell) ที่จะนำมาปลูกถ่ายอาจได้มาจากผู้บริจาคที่มี human leukocyte antigen (HLA) เหมือนกันกับผู้ป่วย (identical donor) หรือได้จากผู้บริจาคที่มี HLA ตรงกันเพียงครึ่งหนึ่ง (haploidentical donor) เรียกว่า allogeneic HSCT (allo-HSCT) หรือได้จากตัวผู้ป่วยเองเรียกว่า autologous HSCT (auto-HSCT) ในกรณีของ allo-HSCT อาจได้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตมาจากไขกระดูก (bone marrow; BM) หรือได้มาจากการฉีดยากระตุ้นให้ไขกระดูกปล่อยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตออกมาในกระแสเลือดแล้วเก็บโดยวิธี apheresis (peripheral blood stem cell; PBSC) หรืออาจได้มาจากสายสะดือ (umbilical cord blood) ส่วนใหญ่กรณีที่ปลูกถ่ายแบบ auto-HSCT ได้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจาก PBSC^{4,5}

ในช่วงแรกหลังการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต graft ในไขกระดูกยังไม่ฟื้นตัวในการสร้างเม็ดโลหิต ถือเป็นช่วงวิกฤตที่ผู้ป่วยต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษและต้องได้รับส่วนประกอบของโลหิตที่ถูกต้องเหมาะสมและเพียงพอเพื่อป้องกันและรักษาภาวะซีด ภาวะติดเชื้อ หรือภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ปัจจุบันมีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี HSCT เพิ่มขึ้น ส่งผลโดยตรงต่องานบริการโลหิตในการบริหารจัดการสำรองส่วนประกอบของโลหิต^{1,5-10} ข้อมูลการสำรองส่วนประกอบของโลหิตสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดและอาจสำรองไว้มากเกินกว่าที่จะใช้จริงทำให้หมดอายุและต้องทิ้งไปจึงเกิดความสูญเสีย โดยเฉพาะอย่างยิ่งส่วนประกอบของโลหิตชนิดเกล็ดเลือดที่มีอายุเพียง 5 วัน ดังนั้นในการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์ และเปรียบเทียบปริมาณการใช้เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดของผู้ป่วยที่ทำ allo-HSCT และ auto-HSCT ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ นอกจากนี้ยังศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (CD34⁺ cell dose) กับปริมาณการใช้เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดหลังการปลูกถ่ายในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการวางแผนจัดเตรียมส่วนประกอบของโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด สำรองไว้ให้มีเพียงพอในช่วงเวลาต่างๆ หลังจากผู้ป่วยได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

วัสดุและวิธีการ

เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของการใช้ส่วนประกอบของโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด ของผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2557 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2563 จำนวน 83 ราย ส่วนประกอบของโลหิตทุกชนิดที่ใช้เป็นชนิดที่มีเม็ดเลือดขาวต่ำ (leukocyte depleted blood component) โดยการกรองแบบ post storage filtration และฉายรังสีด้วยรังสีแกมมา 25 Gy ผู้ป่วยจะได้รับ leukocyte depleted packed red cell (LDPRC) เมื่อมีปริมาณฮีโมโกลบินต่ำกว่า 8 g/dL หรือเมื่อมีอาการของภาวะซีดและได้รับเกล็ดเลือดชนิด leukocyte depleted single donor platelet (LDSDP) เมื่อปริมาณเกล็ดเลือดของผู้ป่วยต่ำกว่า $20 \times 10^9 / L$ หรือเมื่อมีภาวะเลือดออก (bleeding) การใช้ส่วนประกอบของโลหิตในผู้ป่วยที่ได้รับ allo-HSCT และหมู่โลหิต ABO ของผู้ป่วยกับผู้บริจาคไม่ตรงกัน กรณี minor mismatch เช่น ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตมีหมู่โลหิต O ผู้ป่วยมีหมู่โลหิตอื่นที่ไม่ใช่ O จะให้ LDPRC หมู่โลหิตเดียวกันกับผู้บริจาคและให้ LDSDP หมู่โลหิตเดียวกับผู้ป่วย ในกรณีที่ เป็น major mismatch เช่น ผู้บริจาคมีหมู่โลหิตอื่นที่ไม่ใช่ O แต่ผู้ป่วยมีหมู่โลหิต O จะให้ LDPRC หมู่โลหิตเดียวกันกับผู้ป่วย และให้ LDSDP หมู่โลหิตเดียวกับผู้บริจาค สำหรับกรณี bidirectional mismatch เช่น ผู้บริจาคมีหมู่โลหิต A แต่ผู้ป่วยมีหมู่โลหิต B ให้ LDPRC หมู่โลหิต O และให้ LDSDP หมู่โลหิต AB บันทึกข้อมูลการใช้ LDPRC และ LDSDP ในช่วงเวลาต่างๆ ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มหลังได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต ได้แก่ วันที่ 0-20 วันที่ 21-40 และวันที่ 41 จนถึงวันที่แพทย์อนุญาตให้ออกจากโรงพยาบาลได้แสดงถึงการ engraftment และผู้ป่วยหายเป็นปกติ

ข้อมูลที่ได้จะนำมาวิเคราะห์โดยใช้ สถิติเชิงพรรณนา อธิบายลักษณะพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย และแสดงปริมาณยูนิตของ LDPRC และ LDSDP ที่ใช้ไปหลังทำ HSCT ในแต่ละกลุ่มผู้ป่วย และใช้สถิติ dependent t-test วิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Analysis Toolpak, Microsoft Excel เพื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ LDPRC และ LDSDP โดยพิจารณาจากค่า p จะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อ $p < 0.05$ นอกจากนี้ยังแสดงความสัมพันธ์ (correlation) ของปริมาณ CD34⁺ cell dose กับปริมาณการใช้ LDPRC และ LDSDP ในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยเป็นค่า R^2

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รหัสโครงการ REC.63-253-5-7

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการทำ HSCT ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จำนวน 83 ราย แบ่งเป็นสองกลุ่ม คือกลุ่มแรกเป็น auto-HSCT จำนวน 52 ราย (62.7%) เป็นเพศชาย 30 ราย (57.7%) เพศหญิง 22 ราย (42.3%) มีค่ามัธยฐานของอายุเป็น 51 ปี (พิสัย 2-72 ปี) วินิจฉัยโรคเป็น multiple myeloma จำนวน 29 ราย (55.7%) non Hodgkin's lymphoma จำนวน 17 ราย (32.7%) Hodgkin's lymphoma จำนวน 3 ราย (5.8%) ปลูกถ่ายโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแบบ PBSC ทุกราย และผู้ป่วยกลุ่มที่สองเป็น allo-HSCT จำนวน 31 ราย (37.3%) เป็นเพศชาย 19 ราย (61.3%) เพศหญิง 12 ราย (38.7%) มีค่ามัธยฐานของอายุเป็น 8 ปี (พิสัย 1-46) เป็นธาลัสซีเมีย จำนวน 13 ราย (41.9%)

มะเร็งเม็ดเลือดขาวจำนวน 8 ราย (25.8%) aplastic anemia จำนวน 5 ราย (16.1%) โดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่ได้มาจากไขกระดูกในการปลูกถ่ายจำนวน 24 ราย (77.4%) และจาก PBSC 7 ราย (22.6%) หมู่โลหิต ABO ระหว่างผู้ป่วยกับผู้บริจาคเป็นแบบตรงกัน (identical) จำนวน 21 ราย (67.8%), minor mismatch จำนวน 5 ราย (16.1%), major mismatch จำนวน 4 ราย (12.9%) และ bidirectional mismatch จำนวน 1 ราย (3.2%) ดังแสดงใน Table 1

ผลการศึกษาปริมาณการใช้ส่วนประกอบของโลหิตชนิดเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดพบว่า กลุ่ม auto-HSCT มีค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของการใช้ LDPRC และ LDSDP เป็น 3.2 ± 3.2 ยูนิต และ 5.5 ± 5.1 ยูนิต ตามลำดับ และมีค่า crossmatch

Table 1 Demographic and baseline data in 83 patients

Baseline data	Auto-HSCT	Allo-HSCT
Number of patients; n (% of enrolled)	52 (62.7%)	31 (37.3%)
Gender; n (%)		
Male	30 (57.7%)	19 (61.3%)
Female	22 (42.3%)	12 (38.7%)
Age (years); median (range)	51 (2-72)	8 (1-46)
Diagnosis; n (%)		
Thalassemia		13 (41.9%)
Leukemia		8 (25.8%)
Aplastic anemia		5 (16.1%)
Wiskott-Aldrich syndrome		2 (6.5%)
Gaucher disease		1 (3.2%)
PNH		1 (3.2%)
MDS		1 (3.2%)
Multiple myeloma	29 (55.7%)	
Non-Hodgkin's lymphoma	17 (32.7%)	
Hodgkin's lymphoma	3 (5.8%)	
Neuroblastoma	3 (5.8%)	
Type of graft ; n (%)		
Bone marrow		24 (77.4%)
PBSC	52 (100%)	7 (22.6%)
ABO match; n (%)		
Identical		21 (67.8%)
Minor mismatch		5 (16.1%)
Major mismatch		4 (12.9%)
Bidirectional mismatch		1 (3.2%)

HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; PBSC = peripheral blood stem cell; PNH = paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; MDS = myelodysplastic syndrome

Table 2 Transfusion requirement in HSCT patients during day 0 to discharge

	Auto-HSCT (n = 52)	Allo-HSCT (n = 31)	p-value
LDPRC (total units; mean ± SD)	167; 3.2 ± 3.2	136; 4.4 ± 3.4	0.12
CT ratio	1.1	1.4	
LSDSP (total units; mean ± SD)	287; 5.5 ± 5.1	336; 10.8 ± 7.6*	< 0.05
CD34 ⁺ cell dose (x10 ⁶ /Kg); mean ± SD	15.9 ± 22.9	6.6 ± 5.4*	< 0.05
Length of hospitalization start from day 0 (days); mean ± SD	21.2 ± 9.6	35.0 ± 10.6*	< 0.05

HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; Auto-HSCT = autologous hematopoietic stem cell transplantation; Allo-HSCT = allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; LDPRC = leukocyte depleted packed red cells; LSDSP = leukocyte depleted single donor platelet; CT ratio = crossmatch to transfusion ratio; SD = standard deviation; *statistically significant

to transfusion ratio (CT ratio) ของ LDPRC เป็น 1.1 สำหรับกลุ่ม allo-HSCT มีค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ของการใช้ LDPRC และ LSDSP เป็น 4.4 ± 3.4 ยูนิต และ 10.8 ± 7.6 ยูนิต ตามลำดับ และมีค่า CT ratio เป็น 1.4 เมื่อเปรียบเทียบความต้องการใช้โลหิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่า การใช้ LDPRC ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.12$) แต่ปริมาณการใช้ LSDSP ของกลุ่ม allo-HSCT มากกว่ากลุ่ม auto-HSCT อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ดังแสดงใน Table 2

ในการศึกษาปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่ผู้ป่วยได้รับ (CD34⁺ dose) และจำนวนวันนอนโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (วันที่ 0) จนถึงวันที่ผู้ป่วยได้รับอนุญาตให้ออกจากโรงพยาบาล พบว่า กลุ่ม auto-HSCT ได้รับ CD34⁺ dose เฉลี่ย 15.9 ± 22.9 x 10⁶ ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัม และมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 21.2 ± 9.6 วัน ส่วนกลุ่ม allo-HSCT ได้รับ CD34⁺ dose เฉลี่ย 6.6 ± 5.4 x 10⁶ ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัม และมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาล 35.0 ± 10.6 วัน เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่า กลุ่ม auto-HSCT ได้รับ CD34⁺ dose สูงกว่ากลุ่ม allo-HSCT อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และมีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่ม allo-HSCT อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ($p < 0.05$) ดังแสดงใน Table 2

ปริมาณการใช้เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดในช่วงเวลาต่างๆ หลังผู้ป่วยได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม auto-HSCT มีความต้องการใช้ LDPRC และ LSDSP ในช่วงวันที่ 0-20 จำนวน 2.5 ± 1.7 ยูนิต และ 6.3 ± 4.5 ยูนิต ช่วงวันที่ 21-40 จำนวน 3.2 ± 1.4 ยูนิต และ 1.0 ± 1.6 ยูนิต และวันที่ 41 จนออกจากโรงพยาบาลจำนวน 2.2 ± 1.4 ยูนิต และ 1.0 ± 2.0 ยูนิต ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม allo-HSCT มีความต้องการใช้ LDPRC และ LSDSP ในช่วงวันที่ 0-20 จำนวน 0.7 ± 2.0 ยูนิต และ 7.7 ±

4.0 ยูนิต ช่วงวันที่ 21-40 จำนวน 1.0 ± 1.6 ยูนิต และ 2.6 ± 4.0 ยูนิต และวันที่ 41 จนออกจากโรงพยาบาลจำนวน 1.8 ± 0.9 ยูนิต และ 3.8 ± 3.6 ยูนิต ตามลำดับ เมื่อใช้สถิติเปรียบเทียบความแตกต่างของการใช้ส่วนประกอบของโลหิตแต่ละชนิดในช่วงเวลาต่างๆ ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่า การใช้ LDPRC ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในทุกช่วงเวลาการศึกษา ส่วนการใช้ LSDSP มีความแตกต่างกันเฉพาะช่วงวันที่ 21-40 เท่านั้น ($p < 0.05$) ส่วนช่วงวันที่อื่นๆ ไม่มีความแตกต่างกัน ดังแสดงใน Table 3 เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ LDPRC และ LSDSP ของแต่ละกลุ่มผู้ป่วย ในช่วงวันที่ 0-20 กับช่วงวันที่ 21-40 พบว่ามีความต้องการใช้ LDPRC เท่ากันทั้งสองช่วงเวลาทั้งสองกลุ่มผู้ป่วย แต่มีความต้องการใช้ LSDSP ในช่วงวันที่ 0-20 มากกว่าช่วงวันที่ 21-40 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ทั้งสองกลุ่มผู้ป่วย ดังแสดงใน Figure 1

กลุ่มผู้ป่วย allo-HSCT ที่ใช้ไขกระดูกและ PBSC ในการปลูกถ่าย ทั้งที่มีหมู่โลหิต ABO ตรงกันและไม่ตรงกันระหว่างผู้ป่วยและผู้บริจาค มีความต้องการใช้ส่วนประกอบของโลหิตดังนี้ กลุ่มผู้ป่วยที่มีหมู่โลหิต ABO ตรงกันรวมกับกลุ่มผู้ป่วยที่มี minor mismatch กับผู้บริจาคต้องการใช้ LDPRC และ LSDSP เฉลี่ย 4.4 ± 3.4 ยูนิต และ 10.5 ± 7.9 ยูนิต ตามลำดับ กลุ่มผู้ป่วยที่มีหมู่โลหิต ABO ไม่ตรงกันกับผู้บริจาคแบบ major mismatch รวมกับ bidirectional mismatch ต้องการใช้ LDPRC และ LSDSP เฉลี่ย 4.4 ± 3.4 ยูนิต และ 12.4 ± 5.4 ยูนิต ตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบทางสถิติของทั้งสองกลุ่มพบว่า มีปริมาณการใช้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.55$ และ 0.99 ตามลำดับ) ดังแสดงใน Table 4 เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง CD34⁺ dose กับปริมาณการใช้ LDPRC และ LSDSP ของกลุ่ม auto-HSCT มีค่า R² เป็น 0.0382 และ 0.0395 ตามลำดับ ส่วนกลุ่ม allo-HSCT เป็น 0.1038 และ 0.112 ตามลำดับ ดังแสดงใน Figure 2

Table 3 Quantity of red blood cells and platelet transfusion in each intervals post-HSCT

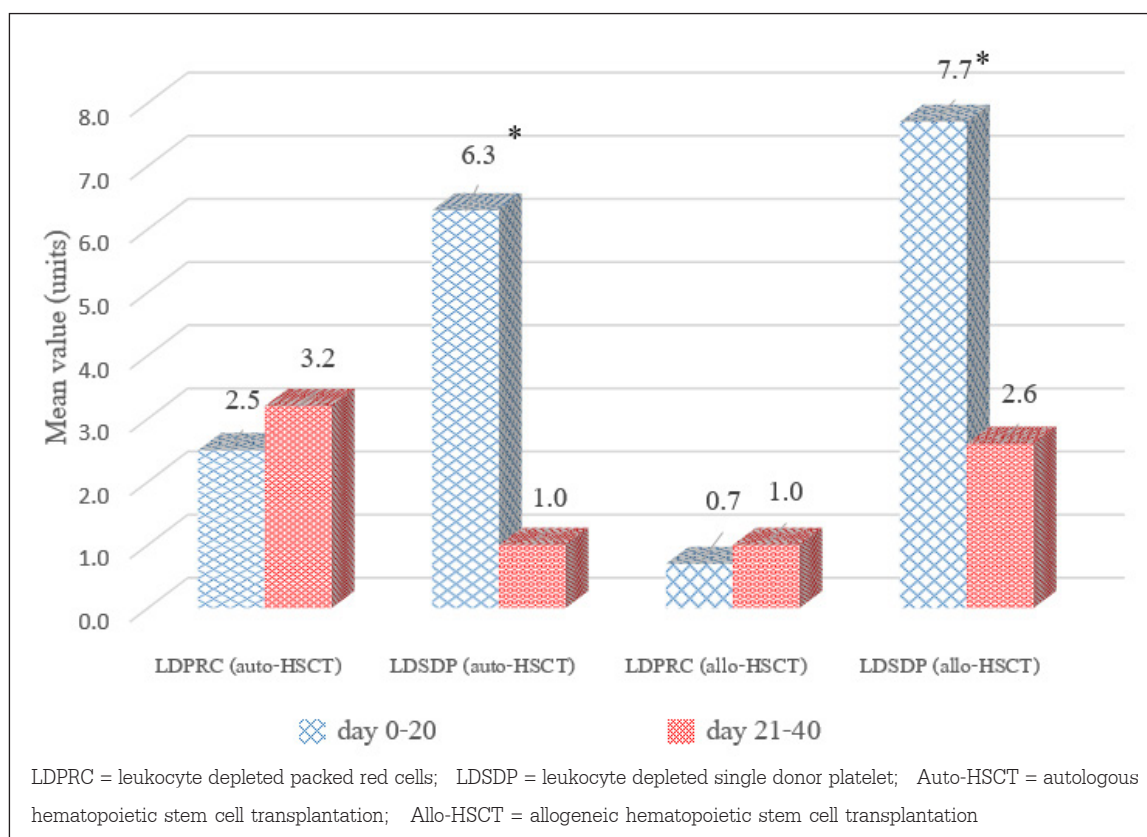
Observation periods (days)	LDPRC (total units; mean \pm SD)			LDSDP (total units; mean \pm SD)		
	Auto-HSCT	Allo-HSCT	p-value	Auto-HSCT	Allo-HSCT	p-value
0 - 20	129; 2.5 \pm 1.7	98; 0.7 \pm 2.0	0.12	330; 6.3 \pm 4.5	239; 7.7 \pm 4.0	0.17
21- 40	34; 3.2 \pm 1.4	31; 1.0 \pm 1.6	0.32	53; 1.0 \pm 2.4	82; 2.6 \pm 4.0*	< 0.05
41 - discharge	4; 2.2 \pm 1.4	7; 1.8 \pm 0.9	0.80	9; 1.0 \pm 2.0	15; 3.8 \pm 3.6	0.23
Total	167	136		287	336	

Auto-HSCT = autologous hematopoietic stem cell transplantation; Allo-HSCT = allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; LDPRC = leukocyte depleted packed red cells; LDSDP = leukocyte depleted single donor platelet; SD = standard deviation; *statistically significant

Table 4 LDPRC and LDSDP requirement among the allo-HSCT on the basis of ABO-compatible

Blood products	ABO identical + minor mismatch (n = 26)	Major mismatch + Bidirectional mismatch (n = 5)	p-value
LDPRC (total units; mean \pm SD)	114; 4.4 \pm 3.4	44; 4.4 \pm 3.4	0.55
LDSDP (total units; mean \pm SD)	272; 10.5 \pm 7.9	124; 12.4 \pm 5.4	0.99

LDPRC = leukocyte depleted packed red cells; LDSDP = leukocyte depleted single donor platelet; SD = standard deviation

**Figure 1** Requirement of LDPRC and LDSDP (units) during day 0-20 and day 21-40 for auto- and allo-HSCT

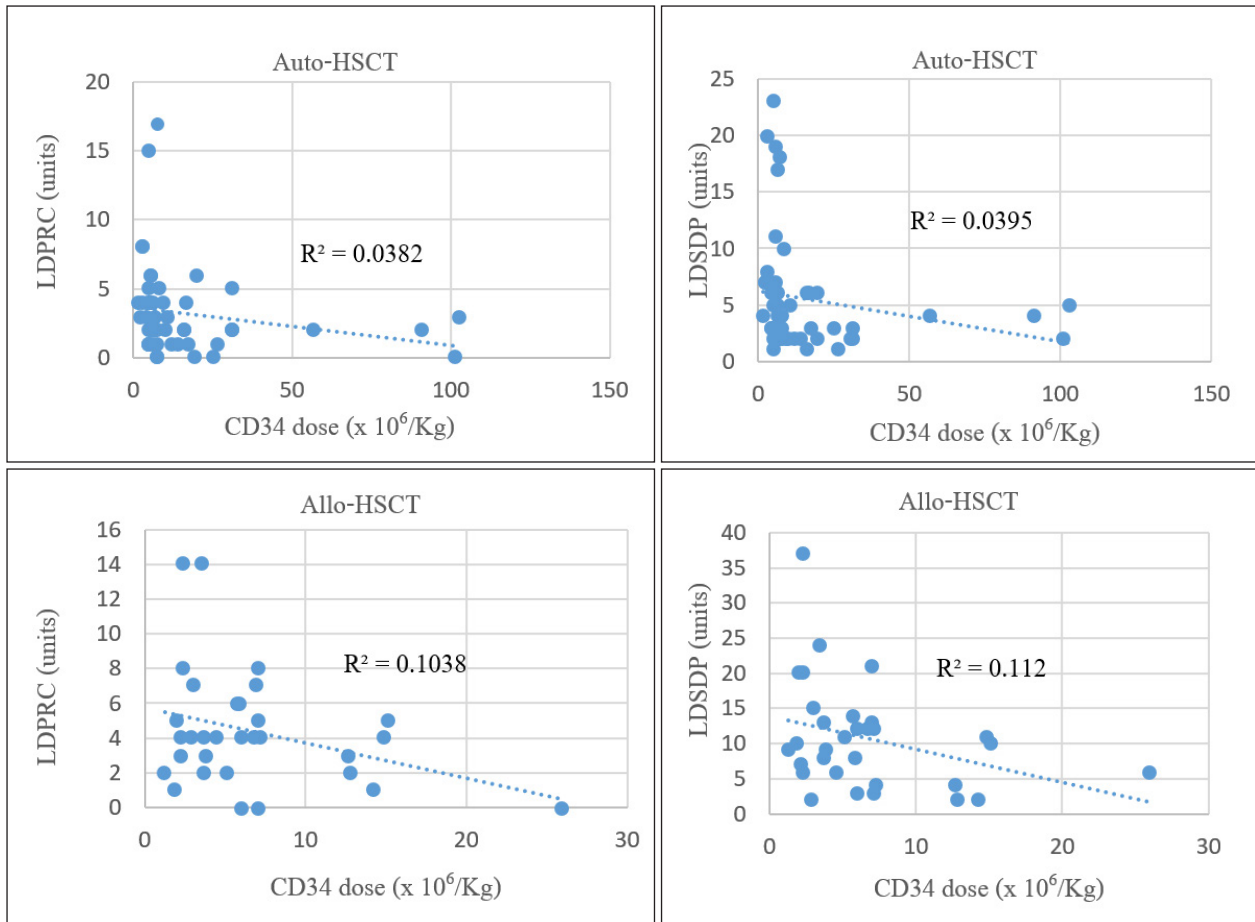


Figure 2 Correlations of CD34⁺ cell dose between LDPRC and LDSDP utilization in auto- and allo-HSCT

วิจารณ์

จากการศึกษาข้อมูลความต้องการใช้ส่วนประกอบของโลหิต ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย HSC T เริ่มตั้งแต่วันที่ 0 จนถึงวันที่ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจจะมี engraftment ตามเกณฑ์แล้ว แต่ยังคงมีอาการแทรกซ้อนอื่นๆ จึงทำให้ออกจากโรงพยาบาลได้หลังจากวันที่มี engraftment การปลูกถ่ายแบบ auto-HSCT ส่วนใหญ่ทำในผู้ป่วยที่เป็น multiple myeloma และ lymphoma และทุกรายใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแบบ PBSC ในขณะที่กลุ่ม allo-HSCT ทำในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย มะเร็งเม็ดเลือดขาว และ aplastic anemia ส่วนใหญ่ใช้เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่เก็บจากไขกระดูก ในกรณีที่ผู้ป่วยและผู้บริจาคมีหมู่โลหิต ABO ไม่ตรงกันแบบ minor mismatch จะบั่นเอาพลาสมาออกก่อนนำไปใช้ ส่วน major mismatch และ bidirectional mismatch จะทำ red blood cell reduction เพื่อป้องกันหรือลดความรุนแรงของ hemolytic transfusion reaction ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย¹¹ จากผลการศึกษานี้ยืนยันว่าผู้ป่วยที่ทำ HSC T มีความจำเป็นต้องใช้ส่วนประกอบของโลหิตในปริมาณมากพอสมควรโดยเฉพาะอย่างยิ่งเม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือด จึงมีความจำเป็นที่งานบริการโลหิตจะต้องเตรียมและสำรองโลหิตให้

เพียงพอ เพราะมีเพียงร้อยละ 9.6 ของผู้ป่วย auto-HSCT และร้อยละ 6.5 ของผู้ป่วย allo-HSCT เท่านั้นที่ไม่ใช้เม็ดเลือดแดงเลยตลอดการรักษา และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ไม่ใช้ LDSDP เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ LDPRC และ LDSDP ของทั้งสองกลุ่มผู้ป่วยพบว่า กลุ่ม allo-HSCT มีความต้องการใช้ LDSDP มากกว่ากลุ่ม auto-HSCT อย่างมีนัยสำคัญ แต่ปริมาณการใช้ LDPRC ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ยังพบว่า C T ratio ของการใช้ LDPRC มีค่าใกล้เคียง 1.0 แสดงว่าการสั่งจองที่มีความเหมาะสมกับความต้องการใช้จริง โดยค่าที่ยอมรับได้คือไม่เกิน 2.0¹² และเมื่อศึกษาความต้องการใช้ LDPRC และ LDSDP ในช่วงเวลาต่างๆ ของกลุ่ม auto-HSCT เปรียบเทียบกับ allo-HSCT พบว่าทั้งสองกลุ่มใช้ส่วนประกอบของโลหิตมากที่สุดในช่วงวันที่ 0-40 หลังจากได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต โดยที่ในช่วงวันที่ 0-20 และหลังจากวันที่ 40 มีปริมาณการใช้ใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม แต่ในช่วงวันที่ 21-40 พบว่ากลุ่ม allo-HSCT มีปริมาณการใช้ LDSDP สูงกว่ากลุ่ม auto-HSCT (Table 2) เฉพาะข้อมูลการใช้ LDPRC ที่ได้จากการศึกษานี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Datta SS และคณะ ซึ่งพบว่ากลุ่ม allo-HSCT มีความต้องการใช้ LDPRC มากกว่ากลุ่ม auto-HSCT อย่างมี

นัยสำคัญ ทั้งนี้อาจขึ้นอยู่กับระดับของฮีโมโกลบินก่อน stem cell infusion ปริมาณ CD34⁺ dose หรือความเข้ากันได้ของหมู่โลหิต ABO ระหว่างผู้ป่วยกับผู้บริจาคซึ่งอาจเป็นปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณการใช้ LDPRC อย่างไรก็ตามเมื่อศึกษาเฉพาะกรณีของการใช้ LDSDP พบว่าข้อมูลสอดคล้องกัน¹³

จากการศึกษาจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของกลุ่มผู้ป่วย allo-HSCT ของ Erker CG และคณะ พบว่า มีจำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 35 วัน โดยผู้ป่วยที่มีหมู่โลหิต ABO mismatch หรือมี graft versus host disease (GVHD) จะมีวันนอนโรงพยาบาลมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และใช้เม็ดเลือดแดงและเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นด้วย¹⁴ สำหรับการศึกษาที่พบว่าจำนวนวันนอนโรงพยาบาลของกลุ่ม allo-HSCT เฉลี่ย 35 วัน เช่นเดียวกัน ซึ่งนานกว่ากลุ่ม auto-HSCT อาจเป็นผลมาจากหลายสาเหตุ เช่น การให้ยา conditioning การฉายรังสีทั้งตัวในขั้นตอนการเตรียมผู้ป่วย หรือผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนของ GVHD ซึ่งเป็นปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องทำให้ engraftment ช้ากว่าและมีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ มากกว่า เพราะกลุ่ม allo-HSCT บางรายอาจได้รับ graft จากผู้บริจาคที่หมู่โลหิต ABO ไม่ตรงกันหรือได้รับปริมาณ CD34⁺ cell dose น้อยกว่า^{2,7} ซึ่ง Siena S และคณะ เสนอว่า สำหรับ auto-HSCT ควรมี CD34⁺ cell dose $\geq 8.0 \times 10^6$ ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัม (recommended dose)¹⁵ ในขณะที่ Heimfeld S และ Basquiera AL และคณะ นำเสนอ CD34⁺ cell dose ที่เหมาะสมสำหรับ allo-HSCT กรณีที่ใช้ graft แบบ PBSC ควรมากกว่า 4.0×10^6 ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัม^{16,17} ในการศึกษาที่ผู้ป่วย auto-HSCT ทุกรายใช้ graft แบบ PBSC และมีผู้ป่วย 21 ราย (40.3%) มีปริมาณ CD34⁺ cell dose มากกว่า recommended dose ซึ่งการเก็บ PBSC โดยวิธี apheresis สามารถกำหนดปริมาณเซลล์ที่จะเก็บได้และสามารถเก็บได้หลายครั้ง ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่ม allo-HSCT ส่วนใหญ่ใช้ graft จากไขกระดูก และร้อยละ 77.4 มีปริมาณ CD34⁺ cell dose น้อยกว่า 4.0×10^6 ต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัม เนื่องจากเป็นไปได้ยากที่จะกำหนดปริมาณ CD34⁺ cell dose ได้เพราะในการเก็บไขกระดูกจากผู้บริจาคจะต้องได้รับยาสลบและเจาะเก็บได้ในช่วงเวลาที่จำกัด อีกทั้งยังต้องคำนึงถึงปริมาณไขกระดูกหรือปริมาณฮีโมโกลบินของผู้บริจาคที่สูญเสียไปด้วย เพื่อให้ผู้บริจาคได้รับอันตราย ดังนั้น ปริมาณ CD34⁺ cell dose ที่นำมาใช้ในการปลูกถ่ายแบบ auto-HSCT จึงมีปริมาณสูงกว่า allo-HSCT อย่างมีนัยสำคัญ จากเหตุผลดังกล่าวจึงอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้การ

engraftment ของกลุ่ม allo-HSCT ช้ากว่ากลุ่ม auto-HSCT และต้องนอนโรงพยาบาลนานกว่า อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ของปริมาณ CD34⁺ cell dose กับปริมาณการใช้ส่วนประกอบของโลหิตไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กัน (Figure 2)

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของปริมาณส่วนประกอบของโลหิตที่ใช้ของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มในสองช่วงเวลาคือ วันที่ 0-20 และวันที่ 21-40 รายงานนี้พิจารณาเฉพาะช่วง 0-40 วันหลังจากผู้ป่วยได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต เนื่องจากพบว่าเป็นช่วงเวลาที่มีการใช้ส่วนประกอบของโลหิตปริมาณมาก และมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 4.8 ที่ยังคงต้องการเม็ดเลือดแดง และ/หรือเกล็ดเลือดหลัง 40 วัน เป็นไปในทิศทางเดียวกับรายงานของ Xenocostas A และคณะที่รายงานว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะใช้ส่วนประกอบของโลหิตชนิด LDPRC และ LDSDP ภายใน 60 วัน² ในการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความต้องการใช้ LDSDP ในช่วงวันที่ 0-20 มากกว่าช่วงวันที่ 21-40 อย่างมีนัยสำคัญ แต่มีความต้องการใช้ LDPRC ใกล้เคียงกัน (Figure 1) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย 8 ราย (9.6%) ที่ไม่ได้ใช้ LDPRC จนกระทั่งออกจากโรงพยาบาลโดยแบ่งเป็น allo-HSCT แบบ ABO identical, minor mismatch และ major mismatch อย่างละ 1 ราย และเป็น auto-HSCT 5 ราย วินิจฉัยโรคเป็น multiple myeloma ข้อมูลนี้สนับสนุนการรายงานของ Balen KK และคณะ พบว่าผู้ป่วย auto-HSCT บางรายไม่จำเป็นต้องใช้ส่วนประกอบของโลหิต¹⁸ ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการเปรียบเทียบปริมาณการใช้ LDPRC และ LDSDP ในช่วงเวลาดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ในการการวางแผนสำรองส่วนประกอบของโลหิตของงานบริการโลหิต

นอกจากนี้ ยังพบว่าในกลุ่มผู้ป่วย allo-HSCT ที่มีหมู่โลหิต ABO ไม่ตรงกันแบบ major mismatch และ bidirectional mismatch เมื่อเปรียบเทียบปริมาณการใช้ LDPRC และ LDSDP กับกลุ่ม ABO identical และ minor mismatch พบว่ามีปริมาณการใช้ส่วนประกอบของโลหิตไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (Table 4) สอดคล้องกับรายงานของ Ozkurt ZN และคณะ ซึ่งรายงานว่า ความต้องการใช้เม็ดเลือดแดงของกลุ่ม ABO identical กับ ABO mismatch ไม่แตกต่างกัน¹⁹ อย่างไรก็ตามมีรายงานอื่นที่พบว่าการใช้ส่วนประกอบของโลหิตของกลุ่มผู้ป่วย ABO mismatch มากกว่ากลุ่มที่เป็น ABO identical^{2,13,14} ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในการศึกษาที่มีจำนวนผู้ป่วยที่มีหมู่โลหิต ABO mismatch จำนวนน้อยเกินไป จึงไม่อาจสรุปการเปรียบเทียบปริมาณการใช้ LDPRC และ LDSDP ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ชัดเจน

สรุป

การศึกษาค้นคว้าพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแบบ auto-HSCT กับ allo-HSCT มีการใช้ LDPRC ในปริมาณที่ไม่แตกต่างกันในช่วงเวลาต่างๆ ในขณะที่การใช้ LDSDP ของกลุ่ม allo-HSCT ในช่วงวันที่ 21-40 มีปริมาณมากกว่ากลุ่ม auto-HSCT นอกจากนี้ปริมาณ CD34⁺ cell dose และความไม่เข้ากันของหมู่โลหิต ABO ไม่เป็นสาเหตุทำให้มีการใช้ส่วนประกอบของโลหิตชนิด LDPRC และ LDSDP แตกต่างกันในทุกสองกลุ่ม ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถช่วยทำนายและวางแผนการสำรองส่วนประกอบของโลหิตให้มีความเหมาะสมในแต่ละช่วงเวลาหลังผู้ป่วยได้รับเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต

เอกสารอ้างอิง

1. Elemetry M, Seghatchian J, Stakiw J, Bosch M, Sabry W, Goubran H. Transfusion challenges in hematology oncology and hematopoietic stem cell transplant - literature review and local experience. *Transfus Apher Sci.* 2017;56:317-21.
2. Xenocaostas Ax, Yee A, Wong CJ, Sutton DM, Lipton JH, Thomas L, et al. RBC transfusion requirements after allogeneic marrow transplantation: impact of the before-transplant Hb level on transfusion and early survival. *Transfusion.* 2003;43:373-81.
3. Khaddour K, Hana CK, Mewawalla P. Hematopoietic Stem Cell Transplantation. [Updated 2020 Jun 28]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536951/>
4. Sureda A, Bader P, Cesaro S, Dreger P, Duarte RF, Dufour C, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumors and immune disorders: Current practice in Europe, 2015. *Bone Marrow Transplant.* 2015;50:1037-56.
5. Wahid SF. Indications and outcomes of reduced-toxicity hematopoietic stem cell transplantation in adult patients with hematological malignancies. *Int J Hematol.* 2013;97:581-98.
6. Gajewski JL, Johnson VV, Sandler SG, Sayegh A, Klumpp T. A review of transfusion practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Blood.* 2007;112:3036-47.
7. Griffith LM, Vanraden M, Barret AJ, Childs RW, Fowler DH, Kang EM, et al. Transfusion support for matched sibling allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (1993-2010): factors that predict intensity and time to transfusion independence. *Transfusion.* 2019;59:303-15.
8. Martin P. Documentation of engraftment and characterization of chimerism after hematopoietic cell transplantation. In: Negrin RS, Antin JH, Appelbaum FR, Forman SJ, editors. *Thomas' hematopoietic cell transplantation.* 5th ed. Chichester: Wiley Blackwell; 2016. p. 272-80.
9. Olsson RF, Logan BR, Chaudhury S, Zhu X, Akpek G, Bolwell BJ, et al. Primary graft failure after myeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematologic malignancies. *Leukemia.* 2015;29:1754-62.
10. Solves P, Sanz J, Gomez I, Puerta R, Armao M, Montoro J, et al. Comparison of transfusion requirements in adult patients undergoing Haploidentical or single-unit umbilical cord blood stem cell transplantation. *Eur J Haematol.* 2019;103:172-7.
11. Tomac G, Bojanic I, Mazic S, Vidovic I, Raos M, Cepulic BG, et al. Haemolysis, pure red cell aplasia and red cell antibody formation associated with major and bidirectional ABO incompatible haematopoietic stem cell transplantation. *Blood Transfus.* 2018;16:397-404.
12. Chusri W, Somkitsiri S, Suntornopas B, Nathalang O. An Approach to Blood Utilization in Elective Surgery at BMA General Hospital. *J Hematol Transfus Med.* 2018;28:17-23.
13. Datta SS, Basu S, Chandy M. An analysis of transfusion support in haematopoietic stem cell transplantation - report from a centre in India. *Transfus Apher Sci.* 2015;53:373-7.
14. Erker CG, Steins MB, Fischer RJ, Kienast J, Berdel WE, Sibrowski W, et al. The influence of blood group differences in allogeneic hematopoietic peripheral blood progenitor cell transplantation. *Transfusion.* 2005;45:1382-90.
15. Siena S, Schiavo R, Pedrazzoli P, Carlo-Stella C. Therapeutic relevance of CD34 cell dose in blood cell transplantation for cancer therapy. *J Clin Oncol.* 2000;18:1360-77.
16. Heimfeld S. Bone marrow transplantation: how important is CD34 cell dose in HLA-identical stem cell transplantation? *Leukemia.* 2003;17:856-8.
17. Basquiera AL, Abichain P, Damonte JC, Garcia JJ. CD34+ cell dose in allogeneic transplantation: weight considerations. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21:196.
18. Ballen KK, Becker PS, Yeap BY, Matthews B, Henry DH, Ford PA. Autologous stem-cell transplantation can be performed safely without the use of blood-product support. *J Clin Oncol.* 2004;22:4087-94.
19. Ozkurt ZN, Yegin ZA, Yenicesu I, Aki SZ, Yagci M, Sucak GT. Impact of ABO-incompatible donor on early and late outcome of hematopoietic stem cell transplantation. *Transplant Proc.* 2009;41:3851-8.

