

## ย่อวารสาร

# Overnight Storage of Whole Blood : A Comparison of Two Designs of Butane-1,4-diol Cooling Plates

Pieter F. van der Meer and Ruby N.I. Pietersz

Whole blood (WB) สามารถเก็บไว้ข้ามคืนได้ก่อนที่จะนำมาเตรียมเป็นส่วนประกอบโลหิต แต่ต้องทำให้เย็นอย่างรวดเร็วจนมีอุณหภูมิเท่าอุณหภูมิห้อง (20-25°C) ยกตัวอย่างเช่น การใช้ Cooling plates ที่มีสาร Butane-1,4-diol เป็นสารให้ความเย็น ซึ่งขณะนี้ Cooling plate รูปแบบใหม่ออกจำหน่ายแล้ว (CompoCool-WB, Fresenius HemoCare) ซึ่งต้องวาง WB ตั้งตรงแนบไปกับ Plate เมื่อเทียบกับ Cooling plate รูปแบบเดิม (Compocool) ที่ต้องวาง WB ไว้ใต้ Plate การศึกษานี้จะทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการทำให้เย็นของ Cooling plates ทั้ง 2 แบบ และศึกษาคุณภาพของพลาสมาและเม็ดโลหิตแดงที่กรองเอาเม็ดโลหิตขาวแล้วที่เตรียมได้จาก WB ที่เก็บไว้ข้ามคืนซึ่งถูกทำให้เย็นอย่างรวดเร็วด้วยระบบทั้ง 2

### การออกแบบการศึกษาและวิธีการ

ศึกษาการพอลูทธิที่เกิดขึ้นจากการทำให้เย็นด้วย Compocool หรือ CompoCool-WB โดยใช้สารละลาย 25% glycerol เพื่อเลียนแบบ WB และใช้ WB ที่ได้จากผู้บริจาคโดยสมัครใจที่ถูกทำให้เย็นด้วย Compocool หรือ CompoCool-WB แล้วเก็บไว้ข้ามคืนที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นจึงนำไปปั่นและแยกเป็นส่วนประกอบโลหิต ส่วนเม็ดโลหิตแดงที่กรองเอาเม็ดโลหิตขาวออกและอยู่ใน SAGM จะเก็บไว้จนถึงวันที่ 42 แล้วนำมาวัดค่าต่างๆ (จำนวน 23 ยูนิท/กลุ่ม)

### ผลการทดลอง

WB ปลอดภัยจะมีอุณหภูมิต่ำกว่า 25°C ภายในเวลา 2:15± 1:04 ชั่วโมง เมื่อใช้ Compocool และ 1:39±0:38 ชั่วโมง เมื่อใช้ CompoCool-WB (p = 0.02) ส่วนเม็ดโลหิตแดงที่เก็บไว้ ณ วันที่ 35 มีค่า Hemolysis 0.3±0.2% ทั้ง 2 กลุ่ม มีระดับ ATP เป็น 3.3±0.5 และ 3.6±0.5 mmol/gHb สำหรับ Compocool และ CompoCool-WB ตามลำดับ (แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ) มีปริมาณ FVIII ในพลาสมา 1.05±0.25 และ 0.97±0.18 IU/mL สำหรับ Compocool และ CompoCool-WB ตามลำดับ

### สรุป

WB สามารถทำให้เย็นโดยมีอุณหภูมิเท่าอุณหภูมิห้องภายใน 2 ชั่วโมง โดยใช้ Compocool และ CompoCool-WB Butane-1,4-diol plates ซึ่งจะช่วยปรับปรุงด้านอุณหภูมิในการขนส่งโลหิตให้เป็นที่ไปในรูปแบบเดียวในการรับบริจาค WB การนำรูปแบบการทำให้เย็นทั้ง 2 แบบ ไปใช้สำหรับเก็บ WB ข้ามคืนที่อุณหภูมิห้องไม่ทำให้เกิดผลอันไม่พึงประสงค์ต่อส่วนประกอบโลหิตที่เตรียมได้

ภญ.ปิยวดี วิทยาวิวัฒน์

หัวหน้าฝ่ายพลาสมาและแปรรูปโลหิต

ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

## ย่อวารสาร

## การใช้ Hematopoietic Growth Factor ในผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อ ที่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน (Immunosuppressive Therapy)

Gurion R, Gafter-Gvili A, Paul M, et al. Haematologica. 2009;94:712-9.

การรักษาโรคไขกระดูกฝ่อด้วยยากดภูมิคุ้มกัน โดยอาจใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด (Hematopoietic growth factor) ร่วมด้วยหรือไม่ก็ตาม เป็นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถได้รับการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายไขกระดูก ซึ่งมีข้อจำกัดในแง่การหาผู้บริจาคที่ HLA เข้ากันได้ และอายุหรือสภาพของผู้ป่วยที่ปลูกถ่ายไขกระดูกไม่ได้

แม้มีการศึกษาประสิทธิภาพของสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดหลายรายงานแต่ยังไม่สามารถสรุปผลได้ชัดเจน รายงานนี้จึงวิเคราะห์ข้อมูลแบบ Systematic review และ meta-analysis ของการศึกษาแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม โดยรวบรวมได้ทั้งหมด 25 รายงาน (จากทั้งหมด 1,050 รายงาน) แต่มีเพียง 6 รายงาน (จำนวนผู้ป่วยรวม 414 คน) ที่มีเงื่อนไขตรงตามที่กำหนด โดยมี 4 รายงานที่ใช้ ยากดภูมิคุ้มกัน เป็น Antithymocyte/antilymphocyte globulin (ATG/ALG) ร่วมกับ Cyclosporine ร่วมกับ Steroid มี 2 รายงานที่ใช้ ATG/ALG ร่วมกับ Steroid และมี 1 รายงานที่ใช้ Cyclosporine เพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการสุ่มให้ใช้หรือไม่ใช้ ยากกระตุ้นเม็ดเลือดขาวร่วมด้วย โดยมี 3 รายงานที่ใช้ G-CSF มี 2 รายงานใช้ GM-CSF ร่วมกับ Erythropoietin และ 1 รายงานที่ใช้ GM-CSF เพียงอย่างเดียว

ผลการวิเคราะห์ ไม่พบความแตกต่างในแง่ของอัตราการรอดชีวิตที่ 100 วัน 1 ปี และ 5 ปี ในกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด (Primary outcome) นอกจากนี้พบว่าไม่มีผลแตกต่างในแง่การตอบสนองทางโลหิตวิทยาที่ 3 และ 12 เดือน และสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด ไม่เปลี่ยนแปลงอัตราการเกิดโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ไม่ลดอุบัติการณ์การติดเชื้อ ไม่เพิ่มอุบัติการณ์การเกิด Clonal evolution เช่น การเกิด Myelodysplastic syndrome (MDS), Acute leukemia หรือ Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) และ ไม่มีความแตกต่างกันในแง่ของ

การเกิดอุบัติการณ์ที่ไม่พึงประสงค์ อย่างไรก็ตามพบว่าสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด ช่วยลดอัตราการเกิดซ้ำอย่างมีนัยสำคัญ แม้ใช้เพียงระยะสั้น นานไม่เกิน 3 เดือน

สิ่งที่น่าสนใจคือ

1. การเกิด Clonal evolution ในกลุ่มที่ใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างชัดเจนแม้จะยังไม่สามารถกล่าวได้ว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะขนาดตัวอย่างน้อย คาดว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเป็น Hypoplastic MDS หรือ PNH อยู่เดิมแต่ไม่ทราบมาก่อน ซึ่ง Clonal disorder เหล่านี้สามารถถูกกระตุ้นได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี Monosomy 7

2. แนวทางการรักษา Aplastic anemia ปี 2003 ไม่แนะนำให้ใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดยกเว้นในกรณีวิจัย

3. ขนาดของสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดที่ใช้ไม่มีผลต่อระยะเวลาการรอดชีวิต

4. การใช้ สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด แม้ลดโอกาสการเกิดซ้ำของโรคไขกระดูกฝ่อ แต่ไม่มีผลต่ออัตราการมีชีวิตที่ยืนยาวขึ้น ซึ่งอาจมีสาเหตุจาก ผู้ป่วยที่กลับเป็นซ้ำหลังการรักษามาตรฐานตอบสนองต่อการรักษาดีถึงร้อยละ 50-60 เมื่อกลับเป็นซ้ำ

ข้อจำกัดอื่นๆ จากการรวบรวมข้อมูลครั้งนี้ คือ

1. จำนวนผู้ป่วยที่รวบรวมได้ขนาดตัวอย่างน้อยเพียง 414 คน ทำให้อาจพลาดที่จะเห็นความแตกต่างเล็กน้อย

2. เกณฑ์การรับผู้ป่วยเข้าศึกษา คือ โรคไขกระดูกฝ่อที่เป็นภายหลังทั้งหมด แต่ส่วนใหญ่เป็นชนิดรุนแรง และมีเพียง 1 การศึกษาที่รวมผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อชนิดที่ไม่รุนแรงด้วย

3. แต่ละการศึกษา มีความแตกต่างในแง่ของชนิดของสารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดที่ใช้รวมถึง คำจำกัดความในการเลือกผู้ป่วยและผลการตอบสนอง ทำให้ไม่สามารถศึกษาแยกแต่ละกลุ่มย่อยของผู้ป่วยได้ (Subgroup analysis)

4. ผู้ป่วยที่วินิจฉัยเป็นโรคไขกระดูกฝ่อในอดีต จากการศึกษาเก่า อาจเป็นการวินิจฉัยที่ผิด ซึ่งในความเป็นจริงอาจเป็น Hypoplastic MDS หรือ PNH ซึ่งมีโอกาสที่จะเกิด clonal evolution ได้จากตัวโรคเอง

สรุป

1. สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดยังไม่มีความจำเป็นในการรักษา ผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อชนิดที่รุนแรง

2. ควรมีการศึกษาต่อไปว่า สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดจะมีบทบาทต่อการติดเชื้อที่รุนแรง หรือไม่รวมถึงบทบาทการใช้สารกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดสำหรับผู้ป่วยไขกระดูกฝ่อชนิดไม่รุนแรง ซึ่งไม่ต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

**พญ.พรรณี ประดิษฐ์สุขถาวร**

**แพทย์ประจำบ้านโลหิตวิทยา**

**ภาควิชาอายุรศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย**

