

บทความพิเศษ

การให้เลือดในผู้ป่วยโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย

กิตติ ต่อจรัส

กองพยาธิวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

โรคโลหิตจางธาลัสซีเมียเป็นโรคโลหิตจางที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมอุบัติการณ์ผู้ที่เป็นพาหะพบร้อยละ 30-40¹ หรือประมาณ 18-24 ล้าน มีผู้ที่เป็นโรคประมาณร้อยละ 1 ของประชากร หรือประมาณ 6 แสนคน ในแต่ละปีมีหญิงตั้งครรภ์ประมาณ 1 ล้านคนที่เสี่ยงต่อการมีบุตรเป็นโรคธาลัสซีเมียประมาณ 5 หมื่นคน และมีเด็กเกิดใหม่แต่ละปีป่วยเป็นโรคเพิ่มขึ้นประมาณ 12,000 ราย ธาลัสซีเมียจึงเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุข ซึ่งไม่เพียงแต่มีผลต่อผู้ป่วยและครอบครัวเท่านั้น หากยังส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจและสังคมของประเทศอีกด้วย

โรคธาลัสซีเมียและภาวะฮีโมโกลบินผิดปกติที่พบบ่อย สามารถจำแนกประเภทตามลำดับความรุนแรงของโรคนี้ได้ดังนี้

1. Hb Bart's hydrops fetalis หรือ homozygous alpha-thalassemia 1 (α -thal 1/ α -thal 1) ผู้ป่วยจะเสียชีวิตตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือหลังคลอด ปัญหาที่พบในแม่ระหว่างตั้งครรภ์คือ ครรภ์เป็นพิษ ความดันโลหิตสูง บวม การคลอดผิดปกติและตกเลือดหลังคลอด
2. Homozygous beta-thalassemia disease (β -thal/ β -thal) เริ่มมีอาการซีดตั้งแต่ช่วงขวบปีแรก อาการอื่นๆ ที่พบได้คือ ตับม้ามโต ใบหน้าเปลี่ยนแบบ thalassaemic faces ร่างกายแคระแกร็นเจริญเติบโตไม่สมอายุ จำเป็นต้องให้เลือด และมักมีภาวะแทรกซ้อนจากธาตุเหล็กเกินได้แก่ ตับแข็ง เบาหวาน และหัวใจล้มเหลว
3. Beta-thalassemia/Hb E disease (β -thal/Hb E) อาการทางคลินิกมีตั้งแต่เล็กน้อย กลางจนถึงรุนแรงมากเหมือน homozygous beta-thalassemia disease
4. Hb H disease (α -thal 1/ α -thal 2, or α -thal 1/Hb CS)

ส่วนใหญ่มีอาการน้อยถึงปานกลางได้แก่ ซีด เหลือง ตับม้ามโต แต่ถ้ามีไข้สูง จะมีภาวะซีดลงอย่างรวดเร็ว ทำให้มีอาการทางสมองและหัวใจวายได้

แนวทางการรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย ประกอบด้วย

การรักษาทั่วไป ประกอบด้วย ให้ความรู้ คำแนะนำปรึกษาเกี่ยวกับสาเหตุ อาการของโรค การดำเนินโรค การรักษา และการพยากรณ์โรค การดูแลสุขภาพทั่วไปได้แก่ รับประทานอาหารครบ 5 หมู่ หลีกเลี่ยงอาหาร ยาที่มีธาตุเหล็กสูง หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหักโหม หรือกระแทกรุนแรงเพราะกระดูกเปราะอาจหักง่ายในเด็กฉีดวัคซีนให้ครบถ้วนเหมือนเด็กปกติ โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัคซีนป้องกันตับอักเสบบี

การรักษาเฉพาะ ประกอบด้วย การให้เลือด การให้ยาขับธาตุเหล็ก การตัดม้าม การรักษาภาวะแทรกซ้อน และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด ในที่นี้จะกล่าวถึงการให้เลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

ข้อมูลทางการแพทย์ก่อนการให้เลือดครั้งแรก

มีความสำคัญมากเพื่อเป็นฐานข้อมูลเพื่อใช้ในการรักษาประกอบด้วย

1. ข้อมูลผู้ป่วย (demographic data) ได้แก่ วันเดือนปีเกิด เลขบัตรประจำตัวประชาชน (13 หลัก) น้าหนัก ส่วนสูง พงศาวลี (pedigree) ของผู้ป่วยและญาติ
2. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเมื่อวินิจฉัยครั้งแรกก่อนการให้เลือด
 1. CBC เพื่อประเมินภาวะซีด
 2. Hemoglobin type (Hb type) ของผู้ป่วยเพื่อทราบชนิดและ genotype สำหรับในการวางแผนการรักษา หากให้เลือดไปแล้วมาตรวจ Hb type ภายหลังจะทำให้การวินิจฉัยไม่แน่นอน
3. Blood group และ minor blood group ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องให้เลือดเป็นเวลานาน (transfusion dependent) มีโอกาสเกิด alloantibodies ต่อเม็ดเลือดแดง^{2,3} ดังนั้นจำเป็นต้องตรวจ minor blood group red cell antigen⁴ ได้แก่ C, c, E, e, Le^a, Le^b และ Mi^a

¹ได้รับต้นฉบับเมื่อ 10 มีนาคม 2553 ได้ตีพิมพ์เมื่อ 19 มีนาคม 2553

ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พ.อ.กิตติ ต่อจรัส กองพยาธิวิทยา
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กทม.10400

3. ประวัติการฉีดวัคซีนตับอักเสบบีให้แก่ผู้ป่วยทุกราย

ข้อพิจารณาในการเลือกชนิดของ Packed red cell

ชนิดของเลือดที่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยธาลัสซีเมียมี 4 ชนิดขึ้นอยู่กับการเตรียมส่วนผสมประกอบของเลือดและศักยภาพของธนาคารเลือดในการจัดหา คุณสมบัติของส่วนประกอบของเลือดดังนี้

1. Packed red cell (PRC)

แต่ละ unit มี volume 200-250 ml. Hct. 60-80%, residual wbc $2.5-3.0 \times 10^9$ cell

2. Leukocyte-poor packed red cell (LPRC)

เตรียมโดยวิธีการปั่นแยกเอาเม็ดเลือดขาวออก (inverted centrifugation) หรือวิธีทางธนาคารเลือด หลังจากนั้นแยก PRC จาก plasma โดยใช้ automated blood cell extractor ปริมาณเลือดที่เตรียมได้ประมาณ 200 ml. Hct., 60-80%, residual wbc 10^8-10^9 cells ช่วยป้องกันการเกิด febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)

3. Leukocyte-depleted packed red cell (LDPRC)

เตรียมโดยวิธีการกรองแยกเอาเม็ดเลือดขาวออกใช้เซทกรอง (Filter) ซึ่งเตรียมได้ 3 วิธีโดยใช้ in-line filter, laboratory filter หรือ bedside filter เลือดที่เตรียมได้ volume ประมาณ 200 ml, Hct 60-70%, residual wbc $1-5 \times 10^6$ cells ช่วยป้องกันการเกิด febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR) และ HLA antibody

4. Two-unit red cell หรือ single donor red cell (SDR)

เตรียมโดยวิธีใช้ red cell apheresis จะได้ PRC 2 unit โดยแต่ละ unit มีลักษณะดังนี้ volume ประมาณ 280 ml/unit, Hct 60-70%, residual wbc 1×10^6 cells ข้อดีของ SDR มีดังต่อไปนี้

- 1) ลด donor exposure ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับเลือดบ่อยๆ ทำให้โอกาสที่ผู้ป่วยจะสร้าง red cell antibody ลดน้อยลง
- 2) ลด risk ของ infectious transmissions จากจำนวน donor หลายน้อยลงด้วยโดยเฉพาะ AIDS และ HCV
- 3) ช่วยป้องกันการเกิด febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR), HLA antibody ถ้าเป็น leukocyte-depleted-washed two-unit red cell จะป้องกันการเกิด antibody ต่อ plasma protein

คำแนะนำการเลือก PRC^{4,5}

1. ควรเป็น PRC ที่เตรียมโดยมีปริมาณเม็ดเลือดขาวน้อยชนิด ได้แก่ leukocyte depleted (LDPRC) หรือ leukocyte

poored PRC (LPCR)

2. ควรเป็นเลือดใหม่อายุไม่เกิน 7 วัน
3. ผ่านการตรวจสอบโรคติดเชื้อต่างๆ ตามเกณฑ์มาตรฐานแล้ว (Hepatitis B, C, HIV antibody, HIV antigen, Syphilis)

รูปแบบของการให้เลือด (Transfusion program)

การเลือกรูปแบบของการให้เลือด ขึ้นอยู่กับความพร้อมของโรงพยาบาลและดุลยพินิจของแพทย์โดยมีรูปแบบของการให้เลือดในผู้ป่วยมี 3 รูปแบบดังนี้

1. Occasional transfusion

เป็นการให้เลือดแบบประคับประคองโดยให้ PRC 10-15 มล./กก. และการรักษาตามอาการ ในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอาการรุนแรงปานกลาง หรืออาการน้อย ได้แก่ Beta-thalassemia/Hb E และ Hb H disease

ข้อบ่งชี้ของการให้แบบ occasional transfusion คือ

- 1) มีอาการอ่อนเพลียเนื่องจากซีดลงและตรวจเลือดพบ Hb < 7 g/dL หรือ Hct < 20%
- 2) เมื่อระดับเลือดลดลงต่ำกว่า base line หรือมีอาการของ acute hemolysis ซึ่งมักเกิดขึ้นภายหลังภาวะซีดติดเชื้อ

ผลของการให้เลือดแบบประคับประคองจะทำให้ผู้ป่วยได้เลือดไม่สม่ำเสมอ มีธาตุเหล็กสะสมจากเลือดที่ได้รับ และจากมีเพิ่มการดูดซึมเหล็กจากลำไส้มากกว่าปกติ ม้ามจะโตในเวลาต่อมาและอาจจะต้องตัดม้าม

2. High transfusion

เป็นการให้เลือดเพื่อรักษาระดับความเข้มข้นของเลือดให้อยู่ระดับสูง มีจุดประสงค์เพื่อระงับการสร้างเม็ดเลือด (suppression of erythropoiesis) ทำให้ผู้ป่วยหายจากภาวะโลหิตจาง ผู้ป่วยจะไม่เหนื่อยทำกิจกรรมอื่นๆ ได้มากขึ้น การดูดซึมธาตุเหล็กจากทางเดินอาหารจะลดลง การเจริญเติบโตใกล้เคียงปกติ ม้ามจะไม่โตมาก จึงไม่จำเป็นต้องตัดม้าม นอกจากนี้ยังป้องกันมิให้ลักษณะของกระดูกใบหน้าเปลี่ยนรูป มีอายุยืนยาวขึ้น และมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น⁶ ข้อบ่งชี้ของการให้ high transfusion

- 1) เป็น homozygous beta-thalassemia หรือ beta-thalassemia/Hb E ชนิดรุนแรง
- 2) อายุยังน้อย ยังไม่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของกระดูกใบหน้า และม้ามยังไม่โต

การให้เลือดวิธีนี้โดยให้ PRC ปริมาณ 10-15 mL/kg ทุก 2-4 สัปดาห์จนระดับฮีโมโกลบินก่อนการให้เลือดแต่ละครั้ง (pre-

transfusion Hb) สูงถึงระดับ 9-10.5 g/dL. เมื่อถึงระดับนี้แล้วให้ PRC ต่อไปอีกทุก 2-4 ลิตรตามที่ขนาด 12-15 mL/kg เพื่อคุมให้ระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดทุกครั้ง (pre-transfusion Hb) ไม่ต่ำกว่า 10 g/dL ตลอดไป หากเมื่อใดระดับฮีโมโกลบินก่อนให้เลือดต่ำกว่า 10 g/dL ให้หนดมาให้เลือดเพิ่มขึ้น การให้เลือดแต่ละครั้งไม่ควรเกิน 2 units ในคราวเดียวกันเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เรียกว่า HCC syndrome (hypertension convulsion cerebral hemorrhage syndrome) และควรให้ Diuretic 1 mg/kg เพื่อลด volume overload

ข้อเสียคือผู้ป่วยจะต้องมารับเลือดสม่ำเสมอประมาณ 12-15 ครั้งและจะมีธาตุเหล็กเกินดังนั้นจึงจำเป็นต้องได้รับยาขับธาตุเหล็กเมื่อมีข้อบ่งชี้ร่วมด้วย

3. การให้เลือดในสถานการณ์ฉุกเฉิน

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีปัญหาการทำงานของหัวใจไม่ดีและระดับ pre-transfusion Hb < 5 g/dL ให้ปฏิบัติดังนี้

- 1) ให้ PRC จำนวนเท่ากับ 2 เท่าของระดับ Hb แต่ไม่เกิน 5 mL/kg
- 2) อัตราการให้ < 2 mL/kg / ชั่วโมง โดยให้ปริมาณน้อย แต่บ่อยครั้ง (ทุก 24-48 ชม.)
- 3) ให้ยาขับปัสสาวะก่อนให้ PRC
- 4) วัด BP, PR 30 นาที ก่อนและหลังให้ PRC และเมื่อมีอาการผิดปกติทุกครั้ง

ข้อแทรกซ้อนระหว่างและหลังให้เลือด

1. Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)

เป็นภาวะที่มีไข้หลังได้รับเลือดพบได้บ่อย แต่อุบัติการณ์จะลดลงถ้าใช้เลือดที่แยกเอาเม็ดเลือดขาวออก หรือ Leuko-depleted PRC จำนวนเม็ดเลือดขาว (wbc) ที่จะเหลือในยูนิต (residual wbc) ควรจะต้องน้อยกว่า 1×10^6 เซลล์ และ filter ที่ใช้ควรเป็น pre-storage filter ซึ่งจะ remove wbc ออกจากยูนิตเลือดภายใน 24 ชม. หลังจากเจาะเลือดจากผู้บริจาค ซึ่งจะช่วยป้องกันมิให้เม็ดเลือดขาวปล่อยสาร cytokine ออกมาซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิด FNHTR หรือแรงดันโลหิตต่ำผู้ป่วยระหว่างการรับเลือดต่ำลง การรักษาภาวะนี้ประกอบด้วย

- 1) ให้ Chlorpheniramine และ Paracetamol รับประทานก่อนให้เลือด 1/2-1 ชม. กรณีที่มีประวัติ febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)
- 2) หยุดการให้เลือดทันที วัด vital signs เปลี่ยน I.V. fluid เป็น NSS หรือ 5% D/NSS แทนเลือด ถ้ามีอาการ FNHTR

ขณะให้เลือด

- 3) พิจารณาใช้ leukocyte depleted PRC ซึ่งการใช้ leukocyte-poor packed red cell (LPRC) อาจป้องกันไม่ได้ถ้ามีประวัติได้รับ leukocyte-poor packed red cell (LPRC) มากกว่า 35 ยูนิต

2. Allergic reaction

สาเหตุจากมีปฏิกิริยาต่อ plasma protein อากาศที่พบมีตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงรุนแรงมาก ประกอบด้วย ผื่น คัน ลมพิษ (urticaria), stridor, bronchospasm และ hypotension ซึ่งจะพบได้ในผู้ป่วย Ig A deficiency การป้องกันประกอบด้วย

- 1) ให้ antihistamine หรือ corticosteroid ก่อนให้เลือด
- 2) พิจารณาใช้เลือดที่เตรียมโดยวิธี washed red cell ในผู้ที่มีความเสี่ยงประวัติ allergic reaction
- 3) ในผู้ที่มีความเสี่ยง Ig A deficiency ให้ใช้เลือดจากผู้บริจาคที่เป็น Ig A deficiency เช่นกัน

3. Acute hemolytic reaction

เป็นปฏิกิริยาที่รุนแรง (serious adverse event) ผู้ป่วยจะเสียชีวิตได้ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง อาการจะเกิดภายในนาทีหรือชั่วโมงหลังจากได้รับเลือดอาการประกอบด้วย ไข้ หนาวสั่น ปวดหลัง เหนื่อย ปัสสาวะสีโคคาโคลาและ shock สาเหตุที่พบบ่อยจากการให้เลือดผิดหมู่ การรักษาประกอบด้วย

- 1) หยุดการให้เลือดทันที
- 2) เปลี่ยน I.V. fluid เป็น NSS หรือ 5% D/NSS แทนเลือด
- 3) วัด vital signs
- 4) เจาะเลือดผู้ป่วยและนำ PRC ที่ให้ผู้ป่วยส่งธนาคารเลือดเพื่อ re-check, identify blood group และ alloantibodies

4. Delayed transfusion reaction

พบได้ในวันที่ 5-14 หลังได้รับเลือด อาการที่พบประกอบด้วย ซีด เหลือง สาเหตุจาก alloantibody ที่อาจไม่ได้ตรวจพบในการ cross matching ครั้งแรกหรือมี new developing antibody ควรเจาะเลือดผู้ป่วยส่งไปให้ธนาคารเลือดทำการสืบค้นหาสาเหตุ

5. Autoimmune hemolytic anemia (AIHA)

ผู้ป่วยจะมี autoantibody ทำลายเม็ดเลือดแดงตนเองเป็นเหตุให้ได้รับเลือดแล้ว Hct ไม่เพิ่มขึ้นการตรวจ Direct Coombs' test จะให้ผล positive การรักษาประกอบด้วย prednisolone, หรือ immunosuppressive

6. Transfusion-related acute lung injury (TRALI)

สาเหตุจากมี anti-neutrophil หรือ anti-HLA antibodies ระหว่างหรือภายใน 6 ชั่วโมงหลังการให้เลือดจะมีอาการประกอบด้วย dyspnea, tachycardia, fever, hypotension การเจาะ blood gas จะพบ hypoxia, chest x-ray พบ bilateral infiltration เข้าได้กับ pulmonary edema การรักษาประกอบด้วย oxygen, steroid และ diuretic

7. Transfusion-induced graft versus host disease (TI-GVHD)

สาเหตุจาก viable lymphocyte ใน PRC ที่ให้ผู้ป่วย อาการจะเกิดภายใน 1-4 สัปดาห์ ประกอบด้วย fever, rash, liver dysfunction, diarrhea และ pancytopenia ผู้ที่เป็น immunocompetent จะเป็นผู้ที่เสี่ยงต่อภาวะนี้ การป้องกันประกอบด้วย ไม่ให้เลือดที่ได้รับบริจาคจากพี่น้องและ irradiation PRC ก่อนให้ผู้ป่วย การให้ LDPRC ไม่สามารถป้องกันภาวะนี้

คำแนะนำการให้เลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย

1. ในกรณีที่ผู้ป่วยใหม่ยังไม่เคยได้รับเลือด หรือผู้ป่วยที่ได้รับเลือดเกินมาแล้ว 3 เดือน ควรตรวจ minor blood group ผู้ป่วย (phenotype)
2. ฉีดวัคซีนตับอักเสบบีให้แก่ผู้ป่วยทุกราย
3. ให้เลือดที่เป็น phenotypically-matched unit
4. เป็นเลือดที่เตรียมใหม่อายุน้อยกว่า 7 วัน
5. เป็นเลือดที่ต้องผ่านการตรวจเชื้อต่างๆ โดยใช้เทคนิคการตรวจที่ได้มาตรฐานและมีความไว (sensitive) ได้แก่ตรวจซีฟิลิส

โดยใช้เทคนิค VDRL หรือ RPHA, ตรวจ HBs Ag, anti HCV, anti HIV และ HIV Ag โดยวิธี EIA

6. เลือดที่ใช้ควรเป็น packed red cell (PRC) ไม่ควรใช้ whole blood โดยให้ขนาด PRC 10-15 ml/kg/dose
7. เป็น PRC ที่ Hct ไม่น้อยกว่า 62%
8. เป็น PRC ที่ผ่านการลดจำนวนเม็ดเลือดขาวลง ได้แก่ การปั่นแยกเอาเม็ดเลือดขาวออก (LPRC) หรือกรองเม็ดเลือดขาวออก (LDPRC) หรือ SDR

เอกสารอ้างอิง

1. Panich V, Pornpatkul M, Sriroongrueng W. The problem of thalassemia in Thailand. Southeast Asian J Trop Public Health 1992;23(Suppl 2):1-6.
2. Spanos T, Karageorga M, Ladis V, peristeri J, Hatzailiami A, Kattamis C. Red cell alloantibodies in patient with thalassemia. Vox Sanguini 1990;58:50-5.
3. Singer St, Wu V, Mignacca R, Kuypers FA, Morel P, Vichinsky EP. Alloimmunization and erythrocyte autoimmunization in transfusion dependent thalassemia patients of predominately Asian descent. Blood 2000;96:3369-73.
4. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย บุญเชียรกุล บรรณาธิการ กรุงเทพฯ: ห้างหุ้นส่วนจำกัด พร้อมมิตรการพิมพ์ 2549.
5. Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia. 2nd edition, Capelleni MD, Cohen A, Eleftheriou A, Piga A, Porte J and Taher A, eds. Nicosia, Cyprus: Teamup Creative LTD:2007.